

右美托咪定对小儿扁桃体腺样体切除术麻醉苏醒期躁动及拔管反应的影响

王险峰,李亚明

(亳州市人民医院麻醉科,安徽 亳州 236800)

摘要:**目的** 探讨右美托咪定对小儿扁桃体腺样体切除术麻醉苏醒期躁动及拔管反应的影响。**方法** 选取择期行扁桃体腺样体切除术患儿 96 例,按随机数字表法分为三组,每组 32 例,A 组为右美托咪定低剂量组($0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$),B 组为右美托咪定高剂量组($0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$),C 组为对照组。A、B 两组分别在全麻诱导前给予 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和 $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静脉微泵灌注右美托咪定 10 min,对照组泵注等容量生理盐水。分别测定泵注右美托咪定前(T_0)、泵注后 5 min(T_1)、泵注后 10 min(T_2)、拔管时(T_3)、拔管后 1 min(T_4)、拔管后 5 min(T_5) 等时间点所有患儿的血流动力学指标,血清血糖和皮质醇含量,拔管、苏醒和手术时间,呛咳、躁动和疼痛评分及不良事件发生率。**结果** 患儿术后在拔管(T_3)及拔管 1 min(T_4) 时与 C 组相比,A、B 两组患儿平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血清血糖和皮质醇浓度、呛咳、躁动和疼痛评分均显著下降,而血氧饱和度(SPO_2)显著上升($P < 0.05$),但 3 组手术时间、拔管时间和苏醒时间及不良事件发生率差异无统计学意义($P > 0.05$);且与泵注前相比,除 C 组外,A、B 两组之间各项指标差异无统计学意义。**结论** 小剂量右美托咪定持续灌注能有效降低小儿扁桃体腺样体切除术全凭静脉麻醉苏醒期躁动发生率,有效稳定血流动力学,而不抑制呼吸作用,也不延长麻醉苏醒时间,且可减少不良事件的发生率,这些效应与剂量无相关性。

关键词:右美托咪定;扁桃体腺样体切除术;苏醒期躁动;拔管反应

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.07.041

Effects of dexmedetomidine infusion on the emergence delirium and extubation reaction in pediatric adenotonsillectomy patients

WANG Xianfeng, LI Yaming

(Bozhou City People's Hospital, Bozhou, Anhui 236800, China)

Abstract:**Objective** To investigate the effects of dexmedetomidine on the emergence delirium and extubation reaction in pediatric adenotonsillectomy patients. **Methods** Selected 96 pediatric adenotonsillectomy patients, which were assigned into three groups according to the random number table method ($n=32$), A and B groups were given intravenous injection of $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ and $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine respectively for ten minutes in the control group (C group) before general intravenous anesthesia, while the control group was infused in an equal volume of saline. The hemodynamic indexes, serum glucose and cortisol, extubation, recovery and operation time, choking cough, restlessness and pain score and adverse event incidence at T_0, T_1, T_2, T_3, T_4 and T_5 for all candidates were measured. **Results** Compared with the C group, the HR, the concentration of serum glucose and cortisol, choking cough, restlessness and pain scores were significantly decreased, and SPO_2 significantly increased for A and B groups at T_3 and T_4 ($P < 0.05$). While the incidence operation time, extubation time and recovery time and adverse events rate among three groups were not statistically significant ($P > 0.05$). Compared with pre injection pump, except C group, there were no differences between A and B group for all indexes. **Conclusions** The lowdoses of dexmedetomidine of continuous perfusion can effectively reduce the occurrence rate of agitation in pediatric adenotonsillectomy patients by intravenous anesthesia, maintain the stability of hemodynamics and reduce the occurrence rate of adverse reaction, while it not inhibit respiration and prolong the anesthesia recovery time. These effects had no correlation with the dose of dexmedetomidine.

Key words: Dexmedetomidine; Adenotonsillectomy; Emergence delirium; Extubation reaction

扁桃体剥离合并腺样体切除术是常见的小儿外科手术,由于术前焦虑、药物刺激及术后咽部疼痛等诸多因素致使病人出现咳嗽、呕吐等症状,进一步导致呼吸系统和循环系统的功能障碍,这也是小儿麻醉苏醒期躁动高发的重要原因(12% ~

18%)^[1-2]。苏醒期躁动属于自限性反应,严重时会对患儿手术预后产生影响,极大程度地影响患儿的生理与心理健康^[3]。目前临床上预防小儿全身麻醉术后躁动药物主要有阿片类药物和镇静药等,但这些药物容易引发呼吸抑制、恶心、呕吐等不良反

应^[4]。右美托咪定作为一种新型的高选择性的 α_2 受体激动剂^[5],能够降低手术后的应激反应,具有剂量依赖性的镇静、镇痛和抗焦虑作用^[6],因而被广泛用于全麻的辅助用药。因此,本研究拟进一步研究右美托咪啖对小儿扁桃体合并腺样体手术麻醉苏醒躁动和拔管反应的影响及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月—2016 年 3 月来亳州市人民医院择期静脉麻醉下行扁桃体腺样体切除术患儿 96 例,ASA I ~ II 级,其中,男性 56 例,女性 40 例,年龄 5 ~ 10 岁,体质量 15 ~ 37 kg。按随机数字表法分为:A 组为右美托咪定低剂量组,B 组为右美托咪定高剂量组,C 组为对照组,每组 32 例。排除标准:(1)肺部炎症及呼吸道炎症;(2)心电图及肝肾功能异常;(3)右美托咪定过敏;(4)先天性心脏病及其他严重系统性疾病。两组病人基本资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,如表 1 所示。本研究获安徽省亳州市人民医院医学伦理委员会批准,所有患儿家属签订知情同意书。

1.2 麻醉方法 患儿术前均禁食 6 h 以上,禁饮 4 h,准备好麻醉机、监护仪、吸引器,常规开放上肢静脉通路,静注咪唑安定 $0.05\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,面罩吸氧,常规监测心电图、血压、脉搏血氧饱和度(SPO_2)。麻醉诱导前 3 组患儿均注射异丙酚 $2\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (AstraZeneca 公司,批号 CG733)、舒芬太尼 $0.3\text{ }\mu\text{g}$ (湖北宜昌人福药业有限公司)、顺式阿曲库铵 $0.25\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ [东英(江苏)药业有限公司,批号:20091115]静脉诱导。肌松完善后插入气管导管,采用北京思路高科技发展有限公司生产的 TCI- I 型靶控输注泵靶控输注,A 组泵入右美托咪定 $0.1\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (江苏恒瑞医药股份有限公司,批号 10082534)10 mL, B 组泵入右美托咪定 $0.2\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,C 组静脉持续泵注等容量生理盐水,均在

10 min 内注完。机械通气潮气量 $7 \sim 10\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$, $12 \sim 20$ 次/分钟,维持患儿呼气末二氧化碳分压 [$p(\text{CO}_2)$]在 $35 \sim 45\text{ mmHg}$,维持脑电双频指数(BIS)值在 $40 \sim 60$ 。各组患儿持续泵入异丙酚 $3\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)和瑞芬太尼 $10\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)维持麻醉,直到手术结束停止。待患儿恢复自主呼吸、潮气量(VT)大于 $6\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、脱氧 5 min、 $\text{SPO}_2 > 95\%$,且吞咽功能和咳嗽反射都恢复正常后,拔出气管导管。继续面罩给氧,保证患儿生命体征平稳后送麻醉恢复室恢复。苏醒期躁动严重的患儿,根据患儿个人情况予以静脉注射丙泊酚 $0.5 \sim 1\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 或芬太尼 $1 \sim 2\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

1.3 观测指标

1.3.1 血流动力学指标 记录 3 组患儿泵注右美托咪定前(T_0)、泵注后 5 min(T_1)、泵注后 10 min(T_2)、拔管时(T_3)、拔管后 1 min(T_4)、拔管后 5 min(T_5)等时间点记录所有患儿的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、 SPO_2 。

1.3.2 血清血糖及皮质醇含量测定 所有患儿空腹禁食 12 h,静脉采血 5 mL,室温静置 30 min,1 500 g 离心 15 min,收集血清,测定上述 6 个时间点血糖和皮质醇含量。血糖采用酶法测定,皮质醇利用电化学发光法(德国罗氏 601 免疫化学发光仪)测定。

1.3.3 临床相应指标 记录所有患儿停用麻醉药物至拔管时间、睁眼时间,并依据石念军等^[7]报道的评分标准进行呛咳反应、躁动和疼痛评分。其中,拔管呛咳反应评分采用 5 分制评分量表,标准如下:1 分为没有呛咳反应和肌肉僵直;2 分为轻度的呛咳反应,但能轻易的拔管;3 分为中度的呛咳反应;4 分为严重的呛咳反应或肌肉僵硬;5 分为极度躁动,不能拔除导管。躁动评分和疼痛评分分别采用 PAED 和改良加拿大东安大略儿童医院疼痛评分量表(m-CHEOPS),1 次/5 min,记录最高值。

表 1 两组患儿一般资料

组别	例数	性别/例		年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量/(kg, $\bar{x} \pm s$)	手术时间/(min, $\bar{x} \pm s$)
		男	女			
A 组	32	18	14	4.5 ± 1.2	19.8 ± 2.7	43.62 ± 14.31
B 组	32	19	13	4.6 ± 1.0	20.5 ± 2.8	44.32 ± 15.57
C 组	32	19	13	4.5 ± 0.9	20.3 ± 3.1	43.79 ± 15.18
$F(\chi^2)$ 值		(3.108)		1.243	1.579	7.032
P 值		0.076		0.064	0.126	0.098

1.3.4 苏醒期躁动分级状况 苏醒期躁动评级依据如下:0级为安静;Ⅰ级为轻度肢体躁动;Ⅱ级为无刺激情况存在躁动及反抗行为;Ⅲ级为剧烈躁动行为,需要多人看管。

1.3.5 安全性分析 记录A、B两组患儿术后出现呕吐、抽搐、支气管痉挛、呼吸暂停等不良反应的发生率。

1.4 统计学方法 采用SPSS17.0软件包进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,差异比较采用单因素方差分析、重复测量设计资料ANOVA、LSD-*t*检验;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料比较采用Kruskal Wallis H检验及Nemanyi多重比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患儿麻醉不同时间点血流动力学变化 所有患儿麻醉不同时间点血流动力学变化情况如表2所示,与泵注前相比,3组患儿随手术过程中麻醉程度的深入和苏醒,MAP和SPO₂水平先降后升,但A、B两组之间变化差异无统计学意义,C组仅在T₃、T₄时差异明显($P < 0.05$);而HR整体上升,但在拔管结束后水平有所回落,且C组在拔管3 min后显著升高($P < 0.05$)。患儿术后在拔管(T₃)及拔管1 min(T₄)时与C组相比,A、B两组患儿MAP、HR显著下降,而SPO₂显著上升,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 三组患儿麻醉不同时间点血流动力学变化/ $\bar{x} \pm s$

类型	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
MAP/mmHg	A组	83.9±8.4	82.4±8.6	80.69±7.8	83.7±8.0	85.1±8.2	82.6±8.3
	B组	83.9±9.1	81.1±8.2	81.6±8.1	84.7±7.9	86.7±8.3	84.5±8.1
	C组	84.3±8.6	80.9±7.9	84.6±7.6	92.3±8.6	94.5±9.7	85.4±8.9
HR/次/min	A组	91.3±12.7	92.3±13.5	90.7±14.7	92.6±11.7	93.3±16.2	92.7±14.2
	B组	91.5±12.8	91.2±13.4	91.7±15.8	94.5±13.6	95.8±14.1	92.6±12.9
	C组	90.8±13.4	91.8±14.1	91.3±13.8	106.4±15.8	107.5±14.9	93.1±13.4
SPO ₂ /%	A组	96.6±2.7	94.5±3.5	94.6±3.3	93.6±3.4	94.1±3.7	95.1±3.9
	B组	96.9±2.6	94.6±3.7	94.1±3.9	93.6±2.7	94.7±2.9	95.6±3.2
	C组	96.4±2.8	95.6±3.8	93.9±3.7	90.1±2.6	89.2±2.9	93.3±3.5

表3 三组患儿麻醉不同时间点血清血糖及皮质醇浓度对比/ $\bar{x} \pm s$

类型	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
血糖/mmol·L ⁻¹	A组	5.6±0.6	5.7±0.7	5.4±0.8	5.7±0.5	5.5±0.6	5.6±0.7
	B组	5.5±0.8	5.6±0.7	5.6±0.7	5.8±0.9	5.8±0.5	5.6±0.7
	C组	5.4±0.7	5.7±0.9	5.8±0.5	6.3±0.6	6.5±0.7	6.2±0.9
皮质醇/μg·L ⁻¹	A组	1.45±0.27	1.48±0.25	1.54±0.27	1.46±0.23	1.45±0.20	1.43±0.21
	B组	1.45±0.28	1.47±0.24	1.53±0.28	1.47±0.22	1.45±0.21	1.45±0.29
	C组	1.48±0.24	1.51±0.21	1.63±0.28	2.59±0.28	2.66±0.25	2.51±0.24

表4 三组患儿术后临床相应指标对比/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	拔管时间/min	睁眼时间/min	呛咳反应评分/分	躁动评分/分	疼痛评分/分
A组	32	7.3±1.9	12.6±5.8	1.3±0.5	8.6±1.2	3.5±0.5
B组	32	7.1±1.8	12.1±5.2	1.4±0.7	9.1±2.0	3.8±0.6
C组	32	7.5±2.1	13.2±4.9	2.4±0.8	13.4±2.1	4.9±0.7
F值		1.201	1.120	3.261	2.978	3.571
P值		0.136	0.207	0.016	0.027	0.007

2.2 三组患儿麻醉不同时间点血清血糖及皮质醇浓度对比 三组患儿麻醉不同时间点血清血糖及皮质醇浓度变化情况如表 3 所示,与 T_0 相比,A、B 两组血糖和糖皮醇浓度整体变化不大,各个时间点之间差异无统计学意义($P>0.05$),而 C 组血糖和皮质醇浓度变化趋势基本一致,且在 T_3 、 T_4 和 T_5 浓度显著高于 T_0 ($P<0.05$)。 T_3 、 T_4 和 T_5 两个时间点 A 和 B 组血糖和皮质醇浓度显著低于 C 组($P<0.05$)。

2.3 三组患儿临床相应指标对比 三组患儿拔管时间和睁眼时间差异无统计学意义($P>0.05$);三组患儿呛咳反应评分、躁动评分、疼痛评分均差异有统计学意义,与 C 组相比,A、B 两组拔管时呛咳反应评分、躁动评分及疼痛评分均降低($P<0.05$)。且 A、B 两组之间评分无明显差异,但 B 组躁动评分大于 A 组,见表 4。

2.4 三组患儿躁动分级状况对比 对三组患儿苏醒期躁动评级差异有统计学意义($H=8.523,P=0.007$),表明不同浓度的右美托咪定对小儿扁桃体腺样体切除术苏醒期躁动分级不同,结果如表 5 所示。Nemanyi 多重比较结果表明,与 C 组相比,A、B 两组躁动评分分级状况明显优于 C 组($P<0.05$),但 A、B 两组间躁动分级状况差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 5 三组病人躁动分级状况对比/例

组别	例数	苏醒期躁动评级			
		0 级	I 级	II 级	III 级
A 组	32	27	5	0	0
B 组	32	25	6	1	0
C 组	32	11	16	3	2

2.5 三组病人不良反应状况比较 所有患儿均获得随访,术后均未发生呕吐、抽搐、支气管痉挛、呼吸暂停等不良反应。

3 讨论

小儿扁桃体及腺样体切除术主要在喉部和口腔内进行,全麻苏醒后伤口疼痛,气管导管及拔管的刺激常会引发呛咳反应,重者引起手术部位出血、呕吐,导致呼吸道梗阻^[8],且患儿术后躁动发生率及躁动时间较成年人显著延长^[2],为减少患儿术后苏醒期躁动和拔管反应引发的不良事件发生率,因此要求充分麻醉。阿片类药物可以抑制全麻苏醒期的拔管反应,但会造成苏醒延迟^[9],而右美托咪定是一种新型的肾上腺素能受体激动剂,具有较

好的镇静、镇痛作用,可以抑制交感神经活动的效应,引起血压和心率的下降,且无呼吸抑制作用,因而常被用于减少小儿术后苏醒期躁动、围术期镇静等^[10-13]。此外,前人研究发现右美托咪定的镇静和镇痛作用具有剂量依赖性,且作用效果除与剂量有关外,还与用药方式和用药时间点有关,如 Gulen 等^[14]认为 $0.5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 右美托咪定能有效降低苏醒期躁动的发生率,但王晓芳^[15]研究发现 $0.5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 右美托咪定会造成患儿呼吸抑制,且认为 $0.1\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 与 $0.2\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 右美托咪定对减轻苏醒期躁动发生率和程度结果一致,不具有剂量依赖性。为了证实这个结论,本研究采用王晓芳的实验方案,右美托咪定剂量分别为 $0.1\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $0.2\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,结果显示, T_3 、 T_4 时与对照组相比,右美托咪定低剂量组和高剂量组 MAP 和 HR 明显降低,说明右美托咪定在静脉全凭麻醉过程中能有效降低降低 MAP、HR,提升 SPO_2 ,从而维持血液循环状态稳定; A、B 组之间 MAP、HR、 SPO_2 在整个麻醉进程中虽有轻微波动,但与灌入前相比差异无统计学意义($P>0.05$),没有反映出 MAP、HR 降低与右美托咪定剂量的相关性,与 Ibacache 等^[16]研究结果一致,这可能与本研究右美托咪定剂量过小有关。此外,所有患儿 SPO_2 均在 90% 以上,说明右美托咪定对呼吸没有抑制作用。提高麻醉苏醒期的舒适度,降低躁动发生率是保障患儿苏醒期安全具有重要意义。

右美托咪定可以激活肾上腺素受体突触后的 G 蛋白,抑制交感神经活性,可有效抑制肾上腺素和去甲肾上腺素的释放,降低患儿的应激反应。本研 究结果显示,与 C 组相比,A、B 组血清血糖和皮质醇浓度明显降低,且对照组血糖变化趋势与皮质醇趋势一致。这是由于皮质醇是由肾上腺皮质分泌的主要激素,可以导致血糖升高^[17]。此外,右美托咪定还能起到抗焦虑作用,减少患儿躁动现象^[18]。本研究对苏醒期呛咳反应、躁动及疼痛评分结果比较发现,A、B 两组评分显著低于对照组($P<0.05$),且 3 组患儿的拔管时间、苏醒时间之间差异无统计学意义,不同剂量各评分也差异无统计学意义($P>0.05$),说明右美托咪定可以抑制苏醒期躁动和拔管的不良反应,但不会引起苏醒延迟或拔管时间延长,与上述结果一致。3 组患儿术后均未出现呕吐、抽搐、支气管痉挛、呼吸暂停等不良反应,且不具有剂量相关性,说明右美托咪定全凭静脉麻醉具有较高的安全性,这可能与低剂量缓慢泵入有关,与周密等^[10]研究结果一致。

综上所述,小剂量右美托咪定持续灌注能有效降低小儿扁桃体腺样体切除术全凭静脉麻醉期躁动发生率,有效降低 MAP、HR,稳定血流动力学参数,而不抑制呼吸作用,也不延长麻醉苏醒时间,且可减少不良事件的发生率,这些效应与剂量无相关性。因此,右美托咪定可以作为一种安全有效的方法来预防术后苏醒期躁动的发生,但有关药物代谢动力学及药物效应动力学还需要循证医学证实。

参考文献

- [1] 郭明仁,曹彦,单国法.右美托咪定对小儿扁桃体手术全麻苏醒期躁动的影响[J].包头医学,2015,39(1):27-28.
- [2] DAHMANI S,DELIVET H,HILLY J. Emergence delirium in children:an update[J]. Curr Opin Anaesthesiol,2014,27(3):309-315.
- [3] 于威威,赵平.右美托咪定用于预防小儿全麻苏醒期躁动的应用进展[J].实用药物与临床,2013,16(5):432-434.
- [4] 任海洋,高建华.右美托咪定预防小儿全麻苏醒期躁动的研究进展[J].医学综述,2015,21(11):2019-2021.
- [5] 赖伟荣.探析右美托咪定对预防小儿全凭静脉麻醉苏醒期躁动的可行性[J].中国医学工程,2015(2):44-45.
- [6] 王民,杨永安,耿垚,等.右美托咪定对颈内动脉剥脱术患者术后认知功能及炎性反应的影响[J].安徽医药,2016,20(4):776-779.
- [7] 石念军,张昊.右美托咪定预防儿童全凭静脉麻醉苏醒期躁动的临床研究[J].山东医学高等专科学校学报,2016,38(2):83-85.
- [8] 李天佐.右美托咪啉在麻醉中的应用[J].北京医学,2010,32(8):587-590.
- [13] 杨自娟,张兴安.右美托咪定的临床应用研究[J].中国药物与临床,2013,13(2):189-191.
- [14] GULER G,AKIN A,TOSUN Z,et al. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy[J]. Paediatr Anaesth,2005,15(9):762-766.
- [15] 王晓芳.不同剂量右美托咪定对七氟醚麻醉小儿苏醒期躁动的预防作用[D].沈阳:中国医科大学,2012.
- [16] IBACACHE ME,MUNOZ HR,BRANDES V,et al. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation after sevoflurane anesthesia in children[J]. Anesth Analg,2004,98(1):60-63.
- [17] 蔡理忠.右美托咪定对七氟醚麻醉诱导时患者躁动及应激反应的影响[J].中国现代药物应用,2013,7(19):153-154.
- [18] 吴明毅,王云,褚文彦,等.右美托咪定对神经外科手术患者全凭静脉麻醉后苏醒期躁动的影响[J].中国医学工程,2013(11):170-171.

(收稿日期:2016-08-20,修回日期:2016-10-27)