

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.10.011

不同剂量丙泊酚预防小儿术后躁动的效果和安全性分析*

曾晓燕¹, 王莉²

(1. 泸州医学院附属中医院麻醉科, 四川泸州 646000; 2. 上海交通大学附属第六人民医院麻醉科, 上海 200240)

[摘要] **目的** 探讨不同剂量丙泊酚对预防小儿术后躁动的影响。**方法** 选择 2012 年 9 月至 2013 年 6 月在泸州医学院附属中医院择期行斜疝修补术的小儿 60 例, 分为 I、II、III 3 组, 3 组患儿均采用七氟醚进行全身麻醉, 术后分别采用 0.10 mL/kg 的 0.90% 氯化钠注射液静脉注射、1.00 mg/kg 丙泊酚静脉注射 1 次和 1.00 mg/kg 丙泊酚静脉注射 2 次, 比较 3 组患儿术后 30 min 内躁动的发生率, 并对患儿进行麻醉苏醒烦躁评分、Aldrete 改良评分和苏醒时间及出室时间比较。**结果** I、II、III 组患儿 30 min 内躁动发生率分别为 65.00%、25.00% 及 15.00%, 3 组患儿比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 3 组患儿在麻醉苏醒烦躁评分、Aldrete 改良评分和苏醒时间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 3 组患儿出室时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 术后采用 1.00 mg/kg 丙泊酚静脉注射 2 次, 预防小儿术后躁动效果明显, 安全性好, 具有重要的临床参考价值。

[关键词] 儿童; 手术后期间; 烦躁; 二异丙酚; 不同剂量; 治疗结果**[中图分类号]** R720.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)10-1328-02

Analysis on effect and safety of different doses of propofol for preventing pediatric postoperative agitation*

Zeng Xiaoyan¹, Wang Li²

(1. Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China;

2. Department of Anesthesiology, Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of the different doses of propofol for preventing postoperative agitation in children. **Methods** 60 children cases undergoing elective indirect inguinal hernia hernioplasty were selected in the Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luzhou Medical College from June 2011 to April 2011 and randomly divided into the group I, II and III. The three groups were performed the general anesthesia with sevoflurane and postoperatively given 0.90% sodium chloride injection 0.10 mL/kg by intravenous injection, propofol 1.00 mg/kg by once intravenous injection and propofol 1.00 mg/kg by twice intravenous injection, respectively. The occurrence rate of postoperative agitation within 30 min was compared among 3 groups. The anesthesia recovery agitation score, improved Aldrete score, awakening time and time out of the operation room were also compared. **Results** The occurrence rates of agitation within postoperative 30 min in the group I, II and III were 65.00%, 65.00% and 15.00% respectively, the difference among three groups was statistically significant ($P < 0.05$); the anesthesia recovery agitation score, improved Aldrete score and awakening time had statistically significant differences among 3 groups ($P < 0.05$), the time out of the operation room had no statistical difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Postoperative twice intravenous injection of propofol 1.00 mg/kg has obvious effect and good safety for preventing the postoperative agitation in children, which has important clinical reference value.

[Key words] child; postoperative period; dysphoria; propofol; different doses; treatment outcome

小儿术后躁动是药物麻醉苏醒期的重要不良反应, 主要表现为兴奋、不安静、哭闹及恐慌等。目前临床上多应用七氟醚作为小儿麻醉的药物, 其具有良好的洗出速度和较高的安全性^[1], 2005 年七氟醚进入中国市场以来, 在小儿全身吸入麻醉中占据较大的比重。随着其在临床的广泛应用, 在临床上引起的争议逐渐增多, 有报道称学龄前儿童七氟醚麻醉苏醒期躁动(EA)发生率达 40%^[2], 低于 3 岁的小儿手术麻醉苏醒期更易发生躁动。目前认为术后躁动主要与疼痛、药物及年龄等因素有关, 发生机制不明。主要危害是有可能造成创面出血、呼吸道梗阻等情况的发生, 目前七氟醚吸入麻醉导致的小儿 EA 高发生率日益引起临床麻醉医师的重视。本研究采用不同剂量的丙泊酚预防小儿麻醉 EA, 取得了一定的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 9 月至 2013 年 6 月在泸州医学

院附属中医院择期行斜疝修补术的患儿 60 例, 年龄 1~5 岁, 平均(3.24±2.11)岁, ASA I~II 级, 体质量指数正常, 术前所有患儿心电图、血常规、胸片、电解质和肝肾功能检查正常; 生长发育正常。排除标准: (1) 近期感冒、发烧、咳嗽者; (2) 有药物过敏史; (3) 有癫痫等其他神经系统疾病等。将 60 例患儿分为 I、II、III 3 组, 每组 20 例, 本研究经医院伦理委员会批准和患儿家属知情同意, 并签署知情同意书。3 组患儿一般情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

1.2 方法

1.2.1 给药方法 3 组患儿术前禁食 6 h, 禁饮 2 h。进入手术室后检测血压, 心电图和脉搏氧饱和度。8.00% 七氟醚诱导麻醉, 面罩吸氧, 吸氧条件为 3 L/min。待患儿睫毛反射消失后, 开放静脉通路, 推注阿托品 0.01 mg/kg, 插入喉罩, 接麻醉机, 七氟醚维持量保持在 2.00%~3.00%, 同时吸氧 2 L/min。

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30972842); 泸州市级指导性科技计划项目[泸市科(2014)92 号]。 作者简介: 曾晓燕(1978—), 主治医师, 大学本科, 主要从事可视化技术、手术中器官保护及术后镇痛研究。

左侧卧位下行骶管阻滞,剂量为 0.50 mL/kg 的 0.20% 的罗哌卡因。当吸入 1.50% 七氟醚维持麻醉切皮时心率、收缩压增高不超过 15.00% 可以确定骶管阻滞有效。I 组患儿在手术结束后停吸七氟醚,按 0.10 mL/kg 0.90% 氯化钠注射液静脉滴注;II 组患儿在手术结束后停吸七氟醚,按 1.00 mg/kg 丙泊酚静脉滴注;III 组患儿在手术结束前 5 min 停吸七氟醚,按 1.00 mg/kg 丙泊酚静脉滴注,手术完毕再次静脉滴注丙泊酚 1.00 mg/kg。手术完毕后,移除喉罩,转换为面罩吸氧,待患儿血压、心率等生命体征稳定后送麻醉恢复室。

表 1 3 组患儿一般资料比较($\bar{x} \pm s, n=20$)

| 组别 | 年龄(岁) | 体质量(kg) | 手术时间(min) | 麻醉时间(min) |
|-------|-----------|------------|------------|------------|
| I 组 | 3.10±1.72 | 15.00±4.11 | 22.70±6.20 | 40.94±8.25 |
| II 组 | 3.30±2.06 | 14.70±3.42 | 26.40±7.90 | 41.61±8.94 |
| III 组 | 3.20±1.64 | 15.40±3.50 | 25.04±7.30 | 42.72±9.42 |

1.2.2 观察指标 分别评估患儿在拔管时(T_1)、拔管后 10 min(T_2)、拔管后 20 min(T_3)、拔管后 30 min(T_4)各时间点 EA 发生率及心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO_2);在麻醉恢复室记录患儿麻醉苏醒烦躁评分(PAED)、Aldrete 改良评分、苏醒时间、出室时间。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件对所得数据进行统计学处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患儿各时间点 EA 发生率比较 与 I 组比较,II、III 组患儿 EA 发生率明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 3 组患儿各时间点 EA 发生比较[n(%), n=20]

| 时间点 | I 组 | II 组 | III 组 |
|-------|-----------|-----------------------|-----------------------|
| T_1 | 3(15.00) | 3(15.00) | 1(5.00) ^a |
| T_2 | 9(45.00) | 4(20.00) ^a | 1(5.00) ^a |
| T_3 | 11(55.00) | 4(20.00) ^a | 2(10.00) ^a |
| T_4 | 13(65.00) | 5(25.00) ^a | 3(15.00) ^a |

^a: $P < 0.05$,与 I 组同时时间点比较。

2.2 3 组患儿躁动相关指标比较 3 组患儿躁动指标比较,在 PAED 评分、Aldrete 改良评分和苏醒时间方面,差异有统计学意义($P < 0.05$);在出室时间方面,3 组患儿比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 3 组患儿躁动相关指标比较($\bar{x} \pm s, n=20$)

| 躁动指标 | I 组 | II 组 | III 组 |
|-----------------|------------|------------------------|-------------------------|
| PAED 评分(分) | 9.47±3.62 | 7.19±3.14 ^a | 5.27±2.19 ^{ab} |
| Aldrete 改良评分(分) | 7.58±1.27 | 6.90±1.34 ^a | 6.51±0.93 ^{ab} |
| 苏醒时间(min) | 11.20±6.59 | 16.61±5.47 | 20.52±4.06 |
| 出室时间(min) | 46.24±7.71 | 49.24±8.03 | 51.24±7.41 |

^a: $P < 0.05$,与 I 组比较;^b: $P < 0.05$,与 II 组比较。

2.3 3 组患儿术后生理指标变化比较 丙泊酚对 HR、MAP 及 SpO_2 的影响不明显,3 组患儿术后 HR、MAP 及 SpO_2 3 项指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

2.4 3 组患儿不良反应比较 3 组患儿在麻醉剂恢复过程中均未发生喉痉挛、呕吐、窒息及低氧不良事件。

表 4 3 组患儿术后 HR、MAP 及 SpO_2 比较($\bar{x} \pm s, n=20$)

| 组别 | HR(次/min) | MAP(mm Hg) | SpO_2 (%) |
|-------|-------------|-------------|-------------|
| I 组 | 87.00±13.00 | 62.00±13.00 | 97.80±2.00 |
| II 组 | 91.00±14.00 | 65.00±19.00 | 95.70±2.60 |
| III 组 | 92.00±15.00 | 66.00±17.00 | 95.50±2.40 |

3 讨 论

全身麻醉后苏醒期的术后躁动在学龄前儿童中发生率较高,发生率为 10.00%~67.00%^[3],是目前麻醉科研究的热点。引起全身麻醉患儿在拔管期躁动的原因较为复杂,可能为患儿苏醒期对陌生环境引起的焦虑不安的原因,同时还与患儿胆碱能系统和海马发育不完全有关,临床表现为身体不停的扭动、试图拔出胃管或其他导管,思维混乱、语无伦次,大声呼喊或呻吟等^[4]。全身麻醉 EA 危害性极大,患儿可能在躁动时拔出气管,不能有效地进行治疗;血压升高、心率加快,诱发心肌缺血;气道压力增高,通气不足,血氧分压降低等^[5]。应用非阿片类镇痛药、静脉麻醉药 α_2 受体激动剂等可有效改善躁动症状^[6]。术后疼痛被认为是引起患儿躁动的重要原因^[7],但一些无痛检查中,七氟醚麻醉后 EA 发生率仍为 26.80%~40.00%^[8],由此可见,疼痛不是麻醉 EA 的惟一原因。对麻醉后 EA 的防治原则主要是以预防为主,而采取对症治疗。(1)手术前的适当安慰,消除小儿焦虑和恐惧心理;(2)术中维持适宜的深度麻醉;(3)苏醒期慎用拮抗催醒剂,若必须使用,应遵循少量多次的原则;(4)避免有害刺激,苏醒期镇痛充分,拔管时机恰当;(5)躁动严重的患者适当使用预防药物。

在众多全身麻醉药中,七氟醚作为一种新型吸入麻醉药,具有刺激性小,麻醉深度容易调控,已广泛用于小儿麻醉。七氟醚在临床广泛应用的同时由其引起的 EA 日渐受到重视,因其可引起血压升高,心率加快及患儿发生意外的可能,不利于手术后的恢复^[9]。但七氟醚引起的术后躁动的机制仍不十分明确,可能是七氟醚半衰期较短,在体内迅速排出,患儿苏醒时中枢神经各个系统恢复的时间不同,这种中枢功能暂时的不完善影响患儿对伤害性刺激的处理能力,从而引起患儿术后较高躁动的发生。

丙泊酚是通过 GABA 中枢神经系统及其受体降低兴奋性递质的释放,从而发挥镇静作用,临床上主要应用于麻醉镇静^[10]。另外丙泊酚可有效拮抗化学制剂诱发的癫痫发作并具有抗恶心和呕吐的作用^[11-12],可能是丙泊酚具有消除七氟醚导致的躁动的药理基础。丙泊酚剂量的选用是在文献资料^[13-15]与临床常用量基础上进行设计的,还有文献报道小剂量丙泊酚联合曲马多预防小儿术后躁动,可以减少曲马多的不良反应发生率^[16]。本研究在参考上述文献基础上进行了不同剂量丙泊酚对小儿术后躁动的影响,结果显示术后不同剂量丙泊酚预防七氟醚引起的躁动效果不同,与不使用丙泊酚的 I 组比较,术后不同时间点的 EA 发生率明显不同。在拔管后的 30 min 中,与使用丙泊酚的 II 组和 III 组比较, I 组的 EA 发生率明显较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。II 组与 III 组比较, EA 发生率明显较高,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明高剂量丙泊酚可以更有有效的预防七氟醚麻醉后 EA 的发生。3 组 PAED 评分、Aldrete 改良评分比较, I 组高于 II 组, II 组高于 III 组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。出室时间 3 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),说明丙泊酚不影响全身活动的恢复。不良反应方面观察,两次 1.00 mg/kg 丙泊酚没有明显的不良反应,患儿耐受性较好。另外良(下转第 1333 页)

- pregnancy; a meta-analysis from 114 studies with 15411 cases and 21970 controls [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (2): e87497.
- [4] Yang M, Gong T, Lin X, et al. Maternal gene polymorphisms involved in folate metabolism and the risk of having a Down syndrome offspring: a meta-analysis [J]. *Mutagenesis*, 2013, 28(6): 661-671.
- [5] Stangler Herodež S, Zagradišnik B, Erjavec Škerget A, et al. MTHFR C677T and A1298C genotypes and haplotypes in Slovenian couples with unexplained infertility problems and in embryonic tissues from spontaneous abortions [J]. *Balkan J Med Genet*, 2013, 16(1): 31-40.
- [6] Nair RR, Khanna A, Singh R, et al. Association of maternal and fetal MTHFR A1298C polymorphism with the risk of pregnancy loss: a study of an Indian population and a meta-analysis [J]. *Fertil Steril*, 2013, 99(5): 1311-1318.
- [7] 谢幸. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 47-121.
- [8] Morrison K, Papapetrou C, Hol FA, et al. Susceptibility to spina bifida; an association study of five candidate genes [J]. *Ann Hum Genet*, 1998, 62(Pt 5): 379-396.
- [9] García-Minguillán CJ, Fernández-Ballart JD, Ceruelo S, et al. Riboflavin status modifies the effects of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) and methionine synthase reductase (MTRR) polymorphisms on homocysteine [J]. *Genes Nutr*, 2014, 9(6): 435.
- [10] Bravatà V. Controversial roles of methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms and folate in breast cancer disease [J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2014, 10(16): 1-7.
- [11] Molloy AM, Daly S, Mills JL, et al. Thermolabile variant of 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase associated with low red-cell folates; implications for folate intake recommendations [J]. *Lancet*, 1997, 349 (9065): 1591-1593.
- [12] Costa-Lima MA, Amorim MR, Orioli IM. Association of methylenetetrahydrofolate reductase gene 677C>T polymorphism and Down syndrome [J]. *Mol Biol Rep*, 2013, 40(3): 2115-2125.
- [13] Madjunkova S, Volk M, Peterlin B, et al. Detection of thrombophilic mutations related to spontaneous abortions by a multiplex SNaPshot method [J]. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2012, 16(4): 259-264.
- [14] Pozzi E, Vergani P, Dalprà L, et al. Maternal polymorphisms for methyltetrahydrofolate reductase and methionine synthase reductase and risk of children with Down syndrome [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 200(6): 636.
- [15] Robien K, Ulrich CM. 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms and leukemia risk: a HuGE mini-review [J]. *Am J Epidemiol*, 2003, 157(7): 571-582.

(收稿日期: 2014-10-18 修回日期: 2014-12-28)

(上接第 1329 页)

好的术后准备、父母陪伴、各种模型玩具、小丑角色扮演、诱导时环境安静等是减少躁动的重要方法。

综上所述, 术后不同剂量的丙泊酚静脉注射预防七氟醚引起的 EA 效果明显, 1.00 mg/kg 两次静脉注射的剂量可以很好的预防术后 EA 的发生, 值得临床参考应用。

参考文献

- [1] 许文妍, 张马忠. 七氟烷在小儿麻醉中的应用 [J]. *上海医学*, 2010, 33(6): 509-512.
- [2] 张亮. 小儿七氟烷麻醉的苏醒期躁动及其预防与处理 [J]. *医学综述*, 2009, 15(21): 3308-3311.
- [3] Yuen VM. Dexmedetomidine: perioperative applications in children [J]. *Pediatric Anesthesia*, 2010, 20(3): 256-264.
- [4] Yu D, Chai W, Sun X, et al. Emergence agitation in adults: risk factors in 2,000 patients Agitation aureveil chez l'adulte: facteurs de risque chez 2000 patients [J]. *Can J Anesth*, 2010, 57(6): 843-848.
- [5] Marcelo M, Sol C, Santiago PL, et al. Irritability, psychomotor agitation and progressive insomnia induced by bilateral stimulation of the area surrounding the dorsal subthalamic nucleus (zona incerta) in Parkinson's disease patients [J]. *J Neurol*, 2009, 256(8): 2091-2093.
- [6] Dahmani S, Stany I, Brasher C, et al. Pharmacological prevention of sevoflurane and desflurane related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies [J]. *Br J Anaesth*, 2010, 104(2): 216-223.
- [7] 郭强, 徐桂萍. 七氟烷与丙泊酚用于小儿全身麻醉的状况 [J]. *医学综述*, 2010, 16(15): 2364-2366.
- [8] Dahmani S, Stany I, Brasher C. Pharmacological prevention of sevoflurane and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies [J]. *Br J Anaesth*, 2010, 104(14): 216-223.
- [9] 张海军, 李玉兰, 孙饶, 等. 七氟醚和丙泊酚全身麻醉对小儿术后躁动影响的系统评价 [J]. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(11): 1367-1372.
- [10] 刘丽英. 贫血患者七氟烷吸入与丙泊酚静脉麻醉效果的比较研究 [J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(16): 2819-2820.
- [11] 蒋晓红, 陈向阳, 葛衡江, 等. 麻醉睡眠平衡术治疗慢性失眠症的疗效评估 [J]. *中华神经医学杂志*, 2009, 8(2): 174-176, 180.
- [12] 徐守权. 丙泊酚与丙戊酸钠对癫痫持续状态治疗效果的对比研究 [J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(23): 3955-3956.
- [13] 胡春华, 瑞芬太尼复合丙泊酚在小儿气管插管全身麻醉中的适宜剂量研究 [J]. *山东医药*, 2014, 54(9): 68-69.
- [14] 谭永红, 王琼, 张国强. 不同剂量丙泊酚输注对七氟醚麻醉后苏醒期躁动的影响 [J]. *中国当代医药*, 2011, 18(22): 65-66.
- [15] 王洪, 涂生芬, 柏林, 等. 不同剂量丙泊酚对儿童麻醉深度和应激反应的影响 [J]. *重庆医学*, 2012, 41(4): 327-329.
- [16] 孙瑛, 许文音, 胡洁, 等. 曲马多复合小剂量丙泊酚对小儿七氟醚麻醉术后躁动的影响 [J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2010, 30(1): 73-75.

(收稿日期: 2014-10-15 修回日期: 2014-12-26)