

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.08.009

右美托咪定术前滴鼻在小儿腹股沟疝手术中的应用^{*}

岳冬梅,刘 苏[△],张月英,齐敦益

(徐州医学院附属医院麻醉科,江苏徐州 221002)

[摘要] 目的 观察右美托咪定术前滴鼻用于腹股沟疝手术小儿的镇静及预防术后躁动的临床效果。方法 择期腹股沟疝手术患儿40例,年龄1~5岁,ASA分级Ⅰ级,随机均分为两组,术前30 min分别经鼻腔给予右美托咪定1 μg/kg(Dex组)和等容量生理盐水(NS组),给药30 min后评估患儿的镇静评分、与父母分离时的情绪评分、面罩吸入诱导抵抗评分;观察并记录术后30 min、1 h、2 h的躁动评分。结果 Dex组的镇静评分、与父母分离时的情绪评分、面罩吸入诱导抵抗评分均优于NS组,术后各时间段的躁动评分均低于NS组($P<0.05$)。结论 右美托咪定术前滴鼻可安全用于小儿腹股沟疝手术,可产生良好的镇静作用,同时减少术后躁动的发生。

[关键词] 右美托咪定;术前用药,滴鼻;儿童

[中图分类号] R726

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)08-1034-03

Effects of preoperative intranasal dexmedetomidine in children inguinal hernia operation^{*}

Yue Dongmei, Liu Su[△], Zhang Yueying, Qi Dunyi

(Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu 221002, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical effect of preoperative intranasal dexmedetomidine on sedation and preventing postoperative agitation in children inguinal hernia operation. **Methods** Forty children patients, aged 1~5 years old, ASA I, were selected and equally randomized into 2 groups, receiving intranasally dexmedetomidine 1 μg/kg(group Dex) and the same volume of normal saline (group NS) at preoperative 30 min respectively. The sedation score, emotion score when separating from their parents, mask inhalation induction resistance score were evaluated at 30 min after medication, furthermore the agitation scores were observed and recorded at postoperative 30 min, 1, 2 h. **Results** The sedation score, emotion score when separating from their parents and mask inhalation induction resistance score in the Dex group were superior to the NS group, moreover the agitation score at each points were lower than those in the NS group($P<0.05$). **Conclusion** Preoperative intranasal dexmedetomidine can be safely used in children inguinal hernia operation, has better sedative effect, meanwhile reduces the postoperative agitation occurrence.

[Key words] dexmedetomidine; premedication, intranasal; children

腹股沟疝是小儿常见的外科疾病,目前小儿腹股沟疝手术常用的麻醉方法为七氟烷吸入全身麻醉;但普遍存在术前紧张焦虑与术后躁动的现象^[1]。围术期的焦虑、恐惧可长期存在于患儿的记忆中,甚至会影响其长期的生理、心理及其他方面的成长^[2]。因此应重视小儿围术期的心理保护,给予安全有效的术前镇静药物,减少术前焦虑及苏醒期躁动是非常有必要的。盐酸右美托咪定(Dexmedetomidine, Dex)是一种高选择性的α2肾上腺素能受体激动剂,具有可唤醒镇静、镇痛、抗焦虑等作用,且对呼吸无明显抑制作用,使其成为理想的麻醉镇静药物。尽管目前没有任何国家用药指南明确右美托咪定在小儿中的应用,却因独特的药理学特性而被广泛应用于小儿麻醉前用药、影像学检查镇静等^[3];临床研究表明静脉应用右美托咪定可使小儿麻醉诱导更平稳,有效缓解七氟烷吸入全身麻醉苏醒期躁动的发生^[4~5]。在小儿术前用药静脉途径多有不便,往往需要选择非侵入性用药途径,右美托咪定经黏膜吸收生物利用度高于口服,可采用滴鼻的途径给药,该方法在小儿易于接受与实施^[6~7]。本研究拟通过术前对腹股沟疝手术的小儿经鼻腔给予右美托咪定,观察其产生的镇静作用程度及其对苏醒期

躁动发生情况的影响,为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究已获得本院伦理委员会批准,并征得受试者监护人知情同意。选择本院2014年5~12月择期行单侧腹股沟疝手术患儿40例为研究对象,年龄1~5岁,其中男29例,女11例,体质量为9~20 kg,美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅰ级,按随机数字表法将其分为右美托咪定组(Dex组)和生理盐水组(NS组),每组20例。患儿均排除系统性疾病(先天性心脏病、哮喘病、中枢神经系统疾病等),无肝肾功能异常,无药物及食物过敏史,无近两周上呼吸道感染及使用镇静、镇痛药物史。

1.2 方法 两组患儿术前常规禁饮禁食,术前30 min由家属陪同进入麻醉准备室,监测其心率(HR)及脉搏血氧饱和度(SPO₂)。Dex组给予右美托咪定1 μg/kg(容量均配至0.5 mL)经鼻腔滴入,NS组经鼻腔滴入等容量的生理盐水。30 min后患儿离开家属进入手术室,常规监测心电图(ECG)、无创血压(NIBP)、血氧饱和度(SPO₂),给予8%七氟烷吸入诱导,待睫毛反射消失后开放外周静脉,将七氟烷浓度调整到

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81371242)。 作者简介:岳冬梅(1982—),硕士,主治医师,主要从事临床麻醉学的研究。

△ 通讯作者,E-mail:1203336799@qq.com。

3%~5%，静脉给予地塞米松 0.1 mg/kg、盐酸戊乙奎醚 0.01 mg/kg、咪达唑仑 0.05 mg/kg，保留患儿自主呼吸必要时辅助通气，使最低肺泡有效浓度(minimum alveolar concentration, MAC)值达 1.5 时置入相应型号 LMA 喉罩。手术开始前切口部位给予 2% 利多卡因 0.1 mL/kg 浸润麻醉，术中七氟烷吸入维持麻醉，氧流量 2 L/min, MAC 值维持在 1.3~1.5，呼气末二氧化碳分压(PETCO₂)35~45 mm Hg，术毕停止吸入七氟烷，增加氧流量至 10 L/min, MAC 值降至 0.4 以下时拔出喉罩，送入麻醉恢复室。

1.3 观察指标 于患儿给药前、给药后每 5 min 记录 1 次 P 及 SPO₂ 值。参照 Funk 神经行为评分法^[8]在给药后 30 min 评估患儿的镇静评分、与父母分离时的情绪评分、面罩吸入诱导抵抗评分(表 1)。记录患儿手术时间、术毕的苏醒时间(患儿自主睁眼或呼唤可睁眼的时间)，同时观察记录其术后 30 min、术后 1 h、术后 2 h 的躁动发生情况，参照 PAED 躁动评分^[9]制定评分标准：1 分，平静睡眠，呼唤可睁眼；2 分，清醒、平静，可交流；3 分，不安，易怒、易激惹、哭喊；4 分，难以安慰、无法控制的哭喊；5 分，无法安静、迷惑、谵妄。观察给药后恶心、呕吐、喉痉挛、支气管痉挛、呼吸抑制、鼻腔不适等不良反应的发生情况。

表 1 Funk 神经行为评分法

分数	镇静评分	分离情绪评分	面罩抵抗评分
1	觉醒	抵抗恐慌，难分离	拒绝
2	清醒	恐惧呻吟，可说服	抵抗
3	嗜睡	安静	稍有抵抗
4	入睡	熟睡	接受

1.4 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验，计数资料的比较采用 χ^2 检验，等级资料的比较采用秩和检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

两组患儿年龄、性别构成、体质量及手术时间等一般情况差异均无统计学意义(表 2)，鼻腔给药后的 HR 及 SPO₂ 均在正常范围，用药后 30 min Dex 组患儿的镇静评分、与父母分离时的情绪评分、面罩吸入诱导抵抗评分均优于 NS 组($P < 0.05$)，见表 3。两组患儿在给药后均未出现恶心、呕吐、喉痉挛、支气管痉挛、呼吸抑制、鼻腔不适等不良反应，术后均可安全拔出喉罩，拔出喉罩时间两组间差异无统计学意义，Dex 组患儿的苏醒时间较 NS 组长，但在术后 15 min 左右均可唤醒，且患儿苏醒后较少发生躁动，其术后 30 min、术后 1 h、术后 2 h 的躁动评分均低于 NS 组($P < 0.05$)，见表 4、5。

表 2 两组患儿一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男/女 (n)	年龄 (岁)	体质量 (kg)	手术时间 (min)
Dex 组	20	17/3	2.55±1.39	14.98±4.02	19.75±4.50
NS 组	20	18/2	2.65±1.35	14.48±4.63	18.10±4.40
χ^2/t		0.23	-0.23	0.36	1.17
P		0.63	0.82	0.72	0.25

表 3 两组患儿用药后 30 min 的镇静评分、分离情绪评分及面罩抵抗评分比较(n)

组别	n	镇静评分	分离情绪评分	面罩抵抗评分
		1/2/3/4	1/2/3/4	1/2/3/4
Dex 组	20	2/6/11/1	1/6/12/1	1/5/11/3
NS 组	20	9/11/0/0	7/10/2/1	8/9/3/0
Z		-4.23	-3.40	-3.37
P		0.00	0.00	0.00

表 4 两组患儿喉罩拔除时间及苏醒时间的比较($\bar{x} \pm s$, min)

组别	n	喉罩拔除时间	苏醒时间
Dex 组	20	4.00±0.79	10.90±1.92
NS 组	20	3.60±0.68	8.70±2.15
t		1.71	3.41
P		0.10	0.00

表 5 两组患儿术后 30 min、1 h、2 h 的躁动评分比较(n)

组别	n	术后 30 min	术后 1 h	术后 2 h
		1/2/3/4/5	1/2/3/4/5	1/2/3/4/5
Dex 组	20	11/8/1/0/0	1/15/4/0/0	0/13/5/2/0
NS 组	20	3/4/10/2/1	0/4/10/5/1	0/6/9/5/0
Z		-2.78	-3.19	-3.98
P		0.00	0.00	0.00

3 讨 论

小儿术前用药的主要目的是使患儿适度镇静，减少焦虑，易于与家属分离，减少恐惧与挣扎，为麻醉诱导及术中管理提供方便，使患儿平稳安全地度过围术期。术前肌肉注射氯胺酮曾广泛应用于小儿麻醉，但其使呼吸道分泌物增加，易出现喉痉挛，且有不同程度的谵忘等不良反应，目前已较少应用。寻求一种安全有效的药物以及无创伤、易于接受的给药方法，使患儿安全舒适地度过围术期，是小儿麻醉医师一直探讨的问题之一。右美托咪定是一种新型高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂，作用于脑干蓝斑核内 α_2 AAR，产生镇静、镇痛、抗焦虑的作用，引发并维持自然非动眼睡眠，同时具有呼吸抑制轻，血流动力学稳定等优点^[10]。右美托咪定 pH 值(4.5~7.0)与鼻腔 pH 值相近，理论上鼻腔给药不适感较少发生；且可避免肝脏首过效应，吸收快，生物利用度高；在成人经鼻或经静脉应用右美托咪定均可达到理想的镇静状态，经鼻滴入 5~20 min 起效，30 min 可以达到高峰，虽起效慢于静脉注射，但镇静作用无明显减弱^[11]，故适用于小儿术前给药。本研究中给药剂量参照文献[12-13]选择 1 μ g/kg，结果表明大部分小儿可以很好地耐受鼻腔给药，给药后可以产生良好的镇静作用，大部分患儿可安静进入手术室，可耐受面罩吸入七氟烷麻醉诱导，用药后对患儿心率血压未见明显不良影响，未观察到明显的呼吸抑制、恶心呕吐及喉痉挛等不良反应。

全麻苏醒期躁动(emergence agitation, EA)是一种意识与

行为分离的精神状态,儿童发生率高于成人,5岁以下小儿七氟烷吸入麻醉苏醒期更易出现躁动,表现为一种无目的的不安与躁动,伴随或不伴随手脚的乱动,不停地哭闹与呻吟,定向障碍等^[14]。在成人出现苏醒期躁动多通过静脉给予丙泊酚或芬太尼等加强镇静镇痛来治疗^[15];而在小儿静脉应用上述药物易出现不同程度的呼吸抑制,增加了苏醒期的风险。本研究中笔者观察到术前给予右美托咪定滴鼻在产生良好的镇静作用的同时其药理作用可延续至麻醉苏醒期,大部分患儿在术后2h内处于清醒平静的状态,对于出现哭闹的患儿较易安抚;而针对术后更长时间的情绪状态有待于进一步的研究。

综上所述,右美托咪定滴鼻可作为术前用药安全地用于小儿腹股沟疝手术,可产生良好的术前镇静作用,同时减少苏醒期躁动的发生。

参考文献

- [1] Park JH, Lim BG, Kim HZ, et al. Comparison of emergence agitation between sevoflurane/nitrous oxide administration and sevoflurane administration alone in children undergoing adenotonsillectomy with preemptive ketorolac [J]. Korean J Anesthesiol, 2014, 66(1):34-38.
- [2] Watson AT, Visram A. Children's preoperative anxiety and postoperative behavior [J]. Paediatr Anaesth, 2003, 13(3):188-204.
- [3] 胡西贝,陈国忠.盐酸右美托咪啶在小儿中应用的研究展望[J].国际麻醉与复苏杂志,2013,34(5):429-432.
- [4] 余骏马,张野,陆姚,等.右美托咪啶对小儿全麻诱导期不良反应的影响[J].安徽医科大学学报,2014,49(2):222-224.
- [5] 钱莹.不同剂量右美托咪啶对小儿七氟烷麻醉术后急性躁动及睁眼时间的影响[J].中国基层医药,2014,21(10):1472-1474.
- [6] Anttila M, Penttila J, Helminen A, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects[J]. Br J Clin Pharmacol, 2003, 56(6):691-693.
- [7] Cimen ZS, Hanci A, Sivrikaya GU, et al. Comparison of buccal and nasal dexmedetomidine premedication for pediatric patients [J]. Paediatr Anaesth, 2013, 23 (2): 134-138.
- [8] Kain ZN, Mayes LC, O' connor TZ, et al. Preoperative anxiety in children predictor and outcomes[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 1996(150):1238-1245.
- [9] Stamper MJ, Hawks SJ, Taicher BM, et al. Identifying pediatric emergence delirium by using the PAED Scale: a quality improvement project[J]. Aorn J, 2014, 99(4):480-494.
- [10] 中华医学会麻醉学分会.右美托咪啶临床应用指导意见[J].中华麻醉学杂志,2013,93(35):2775-2777.
- [11] Yuen VM, Irwin MG, Haack TW, et al. A double-blind, crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine[J]. Anesth Analg, 2007, 105(2):374-380.
- [12] 罗彬菱,许峰.右美托咪啶在儿科中的不同应用方法[J].医药前沿,2013,12(1):37-38.
- [13] 邱永升,徐庆.不同剂量的右旋美托咪啶在不同年龄患儿滴鼻镇静效果的比较[J].医学研究生学报,2014,27(4):394-397.
- [14] Aouad MT, Nasr VG. Emergence agitation in children: an update [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2005, 18 (6): 614-619.
- [15] 万康,张雷波,朱敏敏,等.单剂量右美托咪啶与芬太尼治疗成人苏醒期躁动的比较[J].临床麻醉学杂志,2014,30(12):1218-1220.

(收稿日期:2015-10-23 修回日期:2015-12-28)

(上接第 1033 页)

- 肿瘤的相关性[J].中国老年学杂志,2011,31(13):2566-2567.
- [2] Jillani K, Khero RB, Maqsood SA. Prevalence of malignant disorders in 50 cases of postmenopausal bleeding [J]. J Pak Med Assoc, 2010, 60(7):540-543.
- [3] 朱晓华,程青燕,金卓杏.绝经后宫颈癌 450 例临床分析[J].中国妇幼保健,2011,26(13):2062-2063.
- [4] Sun C, Brown AJ, Jhingran A, et al. Patient preferences for side effects associated with cervical cancer treatment [J]. International J Gynecol Cancer, 2014, 24 (6): 1077-1084.
- [5] 蒋丹,庄琳.绝经后阴道出血原因及与恶性肿瘤的关系[J].医学综述,2013,19(1):178-179.
- [6] 景艳,王斐斐,翟进文.绝经后宫颈癌发病情况分析[J].中国医药导报,2012,9(15):83-84,88.
- [7] Valverde Luna D, Dulcey I, Nogales FF. Coexistence of placental site nodule and cervical squamous carcinoma in a 72-year-old woman[J]. Inter J Gynecol Pathol, 2013, 32

(3):335-337.

- [8] 王静,许可葵,史百高,等.4374 例宫颈癌患者预后及其影响因素分析[J].中国肿瘤,2014,23(4):281-288.
- [9] 孙晓伟,郭海,解春生,等.中晚期宫颈癌伴绝经患者综合治疗的临床观察[J].中国骨质疏松杂志,2013,19(10):1053-1055.
- [10] 滑天,马丽霞,王玮.低剂量雌激素替代疗法治疗围绝经期综合征的有效性及安全性[J].中国老年学杂志,2014,26(20):5732-5734.
- [11] 罗鹏,邢方凯,武泽新,等.雌激素替代疗法改善老年痴呆的基础与临床研究进展[J].重庆医学,2011,40(23):2384-2387.
- [12] 盖俊峰,陈晓军,寇明捷,等.宫颈癌及癌前病变相关危险因素分析[J].中国综合临床,2014,28(6):663-666.
- [13] 叶郁红,张声,王行富,等.宫颈癌相关危险因素分析[J].中国医科大学学报,2014,43(7):659-660.

(收稿日期:2015-10-08 修回日期:2015-12-26)