

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.17.031

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20200423.1422.021.html> (2020-04-24)

沙丁胺醇预先吸入给药对肺炎支原体肺炎患儿纤维支气管镜灌洗术中气道不良反应的影响

茹雪,徐颖,刘立飞,刘巍,谭延哲[△]

(重庆医科大学附属儿童医院麻醉科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室 400014)

[摘要] **目的** 探讨沙丁胺醇预先吸入给药对肺炎支原体肺炎患儿纤维支气管镜(简称“纤支镜”)灌洗术中气道不良反应的影响。**方法** 选择该院 100 例择期行纤支镜灌洗治疗的肺炎支原体肺炎患儿,按照随机数字表法分为对照组和处理组,每组 50 例。对照组患儿不做处理;处理组患儿于术前 5 min 吸入沙丁胺醇气雾剂 2 揿(约 200 μ g)。所有患儿进入手术室后予右美托咪定、舒芬太尼、丙泊酚快速静脉诱导,而后以丙泊酚持续静脉泵注。术中观察患儿生命体征及不良反应,记录丙泊酚用量、舒芬太尼用量、右美托咪定用量、术中最低血氧饱和度、呛咳发生次数、纤支镜灌洗术暂停次数、手术时间、麻醉复苏时间。**结果** 两组患儿性别、年龄、体重差异无统计学意义($P>0.05$)。处理组的丙泊酚使用量中位数为 4.00 mg/kg,低于对照组的 4.26 mg/kg($P<0.05$),差异有统计学意义($P<0.05$);呛咳次数大于或等于 2 次的百分率为 36%,低于对照组的 96%,差异有统计学意义($P<0.05$);灌洗术暂停次数大于或等于 2 次的百分率为 12%,低于对照组的 40%,差异有统计学意义($P<0.05$)。处理组手术时间及复苏时间均明显短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 术前预先吸入沙丁胺醇可降低肺炎支原体肺炎患儿行纤支镜灌洗术中呛咳发生率,减少低氧血症的发生,术中生命体征更加平稳,术后恢复更快,检查过程更加顺畅、安全。

[关键词] 沙丁胺醇;儿童;麻醉;纤维支气管镜;不良反应

[中图法分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)17-2913-04

Effects of pre-inhaled salbutamol on adverse airway reactions during bronchofiberscopic lavage in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia

RU Xue, XU Ying, LIU Lifei, LIU Wei, TAN Yanzhe[△]

(Department of Anesthesiology, Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University/

National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/

China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and

Critical Disorders/Key Laboratory of Pediatrics of Chongqing city, Chongqing, 400014, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of salbutamol pre-inhalation administration on adverse airway reactions during fibrobronchoscope lavage in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. **Methods** A total of 100 children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia in this hospital who were performed bronchofiberscopic lavage were selected as research subjects. They were divided into the study group and the control group according to the random number method, with 50 cases in each group. The children in the study group were given 2 sprays of salbutamol aerosol (about 200 μ g) at the time of 5 min before surgery. The control group was not treated. After entering the operating room, all the children were given dexmedetomidine, sufentanil and propofol for rapid intravenous induction, and propofol was continuously pumped intravenously during the operation. Intraoperative vital signs and adverse reactions were observed during the operation, and the total amount of propofol, sufentanil and dexmedetomidine, the intraoperative minimum oxygen saturation, the frequency of coughing, the operation suspension times, the operative time, and the time of anesthesia recovery were recorded. **Results** There was no significant difference between the two groups in sex, age and weight ($P>0.05$). The median amount of propofol used in the study group was 4.00 mg/kg, which was lower

than 4.26 mg/kg of the control group ($P<0.05$). The percentage of coughing times ≥ 2 was 36%, which was lower than 96% of the control group; the percentage of operation suspension times ≥ 2 was 12%, which was lower than 40% of the control group ($P<0.05$), the differences were statistically significant ($P<0.05$). The operative time and resuscitation time in the study group were significantly shorter than those in the control group, the differences were statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Pre-inhalation of salbutamol aerosol before surgery can reduce the incidence of coughing during bronchofiberscopic lavage in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia, reduce the occurrence of hypoxemia, make the intraoperative vital signs more stable, recover faster, and make the examination process fluent and safe, which is worthy of clinical application.

[Key words] salbutamol; children; anesthesia; fiberoptic bronchoscopy; adverse reaction

肺炎支原体肺炎是儿童社区获得性肺炎的常见肺炎之一,占儿童肺炎的 10%~40%^[1],若不及时诊断和治疗,可引起肝脏损害、心肌损害、神经系统损害等,严重威胁患儿的身体健康^[2-3]。近年来,纤维支气管镜(简称“纤支镜”)被广泛应用于儿童肺部疾病的诊断和治疗,有研究发现,纤支镜能在直视下观察肺炎支原体肺炎患儿病变部位的黏膜变化,并通过对病变部位反复灌洗,充分清除气道内炎性分泌物、脓苔、痰栓,迅速减轻临床症状,大大缩短临床症状缓解时间和住院时间^[4]。由于儿童依从性差,目前儿童纤支镜灌洗术常采用保留自主呼吸的静脉复合全身麻醉。较一般患儿而言,肺炎支原体肺炎患儿由于伴有气道上皮坏死脱离、气道壁传入神经裸露,以及气道内细胞因子、炎性介质的作用等,其气道反应性明显增加^[5]。因此,纤支镜灌洗术中患儿常会发生气道不良事件,如屏气、咳嗽、血氧饱和度下降及检查治疗中断等,这是临床治疗中的难点。

沙丁胺醇作为一种选择性 β_2 受体激动剂,有较强的支气管扩张作用,还能增加气道黏液纤毛清除功能及抑制过敏介质释放,有效缓解气道痉挛症状。既往研究发现,成人支气管哮喘患者行纤支镜检查前采用沙丁胺醇雾化治疗可以明显减少术中不良反应的发生率^[6]。但是沙丁胺醇预先吸入在肺炎支原体肺炎患儿纤支镜灌洗治疗中的应用暂未见报道。本研究拟观察预先吸入沙丁胺醇对肺炎支原体肺炎患儿纤支镜灌洗术中气道不良反应的影响,以期为临床实践提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2019 年 9—11 月于本院两江院区行纤支镜检查的 100 例患儿作为研究对象,研究中无退出病例,以随机数字表法分为对照组和处理组,每组各 50 例,比较两组患儿的年龄、体重、性别,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。纳入标准:(1)符合《诸福棠实用儿科学》中关于肺炎支原体肺炎

相关诊断条项^[7]。(2)病情处于急性期,呼吸道痰液 PCR 检查提示肺炎支原体阳性。(3)近期无呼吸道手术史,未进行纤支镜检查及治疗。(4)无心、肝、肾等重要脏器的损伤,无其他系统性疾病,无严重精神和认知障碍。排除标准:(1)患儿合并严重呼吸衰竭和心力衰竭,需不间断吸氧或者其他辅助通气方式支持治疗。(2)患儿或患儿家属临时要求退出研究。退出标准:术中发生呼吸心跳骤停,或治疗过程中发生药物过敏者。本研究经本院医学伦理委员会同意[批准文号:(2019)年伦审(研)第(194)号,中国临床试验注册中心注册号为 ChiCTR1900025281]。患儿法定监护人均已签署知情同意书。

表 1 两组患儿一般资料的比较			
组别	年龄	体重	男/女
	[$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	[$M(P_{25}, P_{75})$, kg]	(n/n)
对照组	5.29(3.83, 6.92)	18.5(14.0, 23.0)	25/25
处理组	4.79(3.17, 6.42)	18.0(14.5, 20.5)	25/25
P	0.279	0.646	>0.999

1.2 分组

所有患者均按照美国麻醉医师协会(ASA)指南^[8]禁食禁饮,并在病房建立好静脉通道。入室后监测其生命体征,包括心率、血压、脉搏血氧饱和度(SPO_2),经鼻导管吸入 3 L/min 的氧气。处理组在麻醉诱导前 5 min 给予沙丁胺醇气雾剂(葛兰素史克集团,进口药品注册证号 H20150673)吸入 2 揿(约 200 μ g),具体方法为嘱患儿 2 次深呼吸后,指示患儿在深吸气的同时张口并按压沙丁胺醇气雾剂阀门后屏气 10 s,然后再用鼻缓慢呼气;第二次重复该过程。对于年龄较小,不配合的儿童,可在父母的陪同下,借助储雾器英立畅[®](Babyhaler[®])给药。对照组则不予术前处理。

1.3 麻醉方法

两组患儿均实施统一的麻醉方案,具体为右美托咪定 0.2 μ g/kg 经静脉缓慢推注,丙泊酚 3~4 mg/kg

表 2 两组患儿纤支镜灌洗术中情况的比较

组别	<i>n</i>	手术时间[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),min]	复苏时间[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),min]	丙泊酚用量[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mg/kg]
对照组	50	11.5(10,15)	15.0(10,25)	4.26(4.00,5.29)
处理组	50	10.0(10,11)	10.0(7,12)	4.00(3.16,4.67)
<i>P</i>		0.01	<0.01	0.005

表 3 两组患儿纤支镜灌洗治疗中气道不良反应的比较

组别	<i>n</i>	术中最低 SpO ₂ (%)	呛咳次数[<i>n</i> (%)]		纤支镜灌洗术暂停次数[<i>n</i> (%)]	
			<2 次	≥2 次	<2 次	≥2 次
对照组	50	80(73,87)	2(4.00)	48(96.00)	30(60.00)	20(40.00)
处理组	50	90(85,91)	32(64.00)	18(36.00)	44(88.00)	6(12.00)
<i>P</i>		<0.01	<0.01		0.001	

分次静脉推注,舒芬太尼 0.2 μg/kg 静脉推注,并在操作前给予丙泊酚 1~2 mg/kg,而后给予 5 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 丙泊酚持续静脉泵注。纤支镜灌洗术均为本院同一名呼吸科主治医师操作执行。灌洗前,对所有患儿给予 1%利多卡因气道内局部表面麻醉,麻醉药作用于声带、气管和隆突。两组患儿均待其睫毛反应消失后进行检查。治疗时两组患儿均采用单侧鼻导管放入鼻咽部进行吸氧,吸氧流量为 3 L/min。术中两组患儿的 SpO₂ 维持在 90%以上。如术中出现呛咳、憋气时间大于 15 s 及肢体运动则给予静脉推注丙泊酚 1~2 mg/kg 加深麻醉。当患儿 SpO₂<90%时,则应立即将纤支镜退出,暂停检查,给予面罩加压给氧,辅助通气,待患者 SpO₂ 回升至 95%以上后,且自主呼吸恢复,则再次将纤支镜缓慢放入继续进行治疗(此次过程记录为 1 次纤支镜灌洗术暂停)。检查结束后将患者送入复苏室进行观察,等待麻醉清醒,苏醒以呼之能睁眼为标准。

1.4 观察指标

比较两组患者的术中丙泊酚用量、舒芬太尼用量、右美托咪定用量、术中最低 SpO₂、呛咳发生次数、纤支镜灌洗术暂停次数、纤支镜灌洗时间、麻醉复苏时间(从手术结束到呼之睁眼为止)。

1.5 统计学处理

运用 SAS9.4 软件进行数据分析。计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验。偏态分布的计量资料用中位数和四分位间距[*M*(*P*₂₅,*P*₇₅)]描述,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,组间比较采用 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

处理组的丙泊酚使用量中位数为 4.00 mg/kg,低于对照组的 4.26 mg/kg,差异有统计学意义(*P*<

0.05),见表 2。对照组复苏时间中位数(15.0 min)较处理组(10.0 min)短,差异有统计学意义(*P*<0.01);处理组患儿发生呛咳次数大于等于 2 次的占比为 36%,低于对照组的 96%;发生灌洗暂停次数大于等于 2 次的占比为 12%,低于对照组的 40%(*P*<0.01),差异均有统计学意义。处理组患儿手术时间中位数(10.0 min)短于对照组(11.5 min),差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。另外,处理组患儿术中最低 SpO₂ 中位数(90%)高于对照组(80%),更进一步说明灌洗术中患儿生命体征更趋平稳。

3 讨 论

本研究比较了两组肺炎支原体肺炎患儿行纤支镜灌洗治疗时的不同表现。处理组术中丙泊酚的使用量较对照组明显减少,治疗时间相对较短,相应的复苏时间也有缩短。同时,处理组发生呛咳次数大于或等于和手术暂停次数大于或等于 2 次的百分比均明显少于对照组,术中最低 SpO₂ 也高于对照组,说明沙丁胺醇预吸入可明显减轻术中的气道痉挛反应,减少低氧血症的发生,生命体征更趋平稳,手术进程更为顺畅。

纤支镜灌洗治疗是针对呼吸道疾病进行检查及治疗的一种有效方法,但经常会发生不同程度的支气管痉挛、喉痉挛、呼吸抑制等情况,导致低氧血症,严重时甚至危及生命^[9]。为了提高治疗过程中的安全性,既往已有大量研究讨论行纤支镜灌洗治疗时的麻醉方式,现在较为常用的有保留自主呼吸的镇静或全身麻醉联合气道表面麻醉,以及喉罩全身麻醉控制通气的方式。喉罩通气有对咽喉部刺激较小,与内镜医师共用气道时通气不受限等优点^[10]。但喉罩的型号必须适用于不同体重和年龄儿童的支气管镜,对于低龄儿童操作难度较大。保留自主呼吸的麻醉方式操作简单、迅速,方便内镜医师治疗,但操作中气道不易

控制,必要时需暂停操作。

在本院,纤支镜检查治疗的常规麻醉方式还是以保留自主呼吸的静脉全身麻醉联合气道表面麻醉的方式为主。常规麻醉方式对于肺部一般细菌感染的大多数患儿抑制纤支镜操作引起的气道不良反应效果较好,但是感染肺炎支原体后容易出现由于气管壁神经元裸露和炎症引发的相关免疫反应,导致肺炎支原体肺炎患儿气道反应性较高^[11],抑制效果欠佳。故而术中容易发生气道痉挛,导致低氧血症。

加深麻醉本身可以抑制气道痉挛^[12]。但大量的麻醉药物会抑制心肺功能,导致低氧血症和低血压,与阿片类药物联合使用时这种抑制作用会增强^[13],并可能导致循环紊乱。大剂量麻醉药物还可以导致术后苏醒延迟,增加术后恢复风险。且儿童的氧气储备较成人低,耗氧量高,低氧血症发生得非常快。因此,检查过程中单纯依靠加深麻醉来抑制气道高反应,会明显增加治疗风险。

沙丁胺醇气雾剂为无创治疗方式,经气道吸入后弥散广泛而迅速,而且能够直接作用于肺部,缓解呼吸道高反应,有效修复损伤性呼吸道,改善并提高患者肺功能。既往有文献建议,使用利多卡因用于支气管高反应性患者的局部气道麻醉时,应先用 β -肾上腺素能受体激动剂气雾剂预处理^[14]。

综上,预先吸入沙丁胺醇气雾剂可以降低小儿肺炎支原体肺炎纤支镜灌注术中呛咳反应,减少低氧血症发生,术中生命体征更平稳,手术进程更流畅。同时吸入气雾剂为局部无创治疗方法,全身不良反应少,患儿及家长接受度高,值得临床应用。

参考文献

- [1] 陈志敏,尚云晓,赵顺英,等. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(17):1304-1308.
- [2] BAJANTRI B, VENKATRAM S, DIAZ-FUENTES G. Mycoplasma pneumoniae: a potentially severe infection[J]. J Clin Med Res, 2018, 10(7): 535-544.
- [3] SARAYA T. Mycoplasma pneumoniae infection: basics[J]. J Gen Fam Med, 2017, 18(3): 118-125.
- [4] 王娟,孙军,高长龙,等. 纤维支气管镜肺泡灌洗术治疗儿童难治性支原体肺炎疗效分析[J]. 临床儿科杂志,2017,35(1):16-18.
- [5] 徐时芬,吴超雄,钟蒙蒙,等. 不同年龄儿童肺炎支原体肺炎的临床特征[J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(22):1699-1702.
- [6] 刘艳红,寇电波,孙艳玲,等. 气道高反应患者支气管镜检查前两种吸入麻醉方法比较[J]. 中国临床实用医学,2010,4(1):175-176.
- [7] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学(上册)[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:102-103.
- [8] American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: a report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting[J]. Anesthesiology, 1999, 90(3): 896-905.
- [9] MILLER R J, CASAL R F, LAZARUS D R, et al. Flexible bronchoscopy[J]. Clinics in Chest Medicine, 2018, 39(1): 1-16.
- [10] SARKISS M. Anesthesia for Bronchoscopy[M]. Berlin: Springer International Publishing, 2017.
- [11] LI W, BAN C F, ZHANG J X, et al. Correlation study of cough variant asthma and mycoplasma pneumonia infection in children [J]. Pak J Pharm Sci, 2017, 30(3(Special)): 1099-1102.
- [12] LAPIERRE C D, JOHNSON, K B, RANDALL B R, et al. A simulation study of common propofol and propofol-opioid dosing regimens for upper endoscopy: implications on the time course of recovery[J]. Anesthesiology, 2012, 117(2): 252-262.
- [13] MOERMAN A T, STRUYS M M, VEREECKE H E, et al. Remifentanyl used to supplement propofol does not improve quality of sedation during spontaneous respiration[J]. J Clin Anesth, 2004, 16: 237-243.
- [14] GOUDRA B G, SINGH P M, BORLE A, et al. Anesthesia for advanced bronchoscopic Procedures: state-of-the-art review[J]. Lung, 2015, 193(4): 453-465.

(收稿日期:2020-03-14 修回日期:2020-04-11)