

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.03.011

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220927.0903.002.html\(2022-09-30\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220927.0903.002.html(2022-09-30))

纳布啡对儿童牙科全麻苏醒期躁动的影响*

彭庆¹, 侯芳¹, 潘玲¹, 莫霖^{2△}

(1. 重庆佑佑宝贝妇儿医院麻醉科, 重庆 401123; 2. 重庆医科大学附属儿童医院门诊部/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, 重庆 400014)

[摘要] **目的** 研究纳布啡对儿童牙科全身麻醉(简称全麻)苏醒期躁动的影响。**方法** 选取重庆佑佑宝贝妇儿医院拟行牙科全麻的儿童 48 例作为研究对象, 随机分为纳布啡组(N 组)和芬太尼(F 组), 每组 24 例。N 组以纳布啡 0.3 mg/kg 诱导, 术毕注射 0.1 mg/kg; F 组则按芬太尼 3 μg/kg 诱导, 术毕注射 1 μg/kg。记录两组患儿围手术期各时间点生命体征、手术持续时间、呼吸恢复时间、拔管时间、睁眼时间、麻醉恢复室滞留时间、躁动、疼痛及不良反应情况。**结果** N 组仅有 1 例躁动发生, 明显低于 F 组的 7 例($P < 0.05$), 而两组术后疼痛和其他不良反应发生率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。N 组较 F 组自主呼吸恢复和拔管时间更短, 睁眼时间更长($P < 0.05$)。两组麻醉恢复室滞留时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 纳布啡可有效降低儿童牙科全麻苏醒期躁动发生率, 术后镇痛效果良好, 且不良反应发生率低。

[关键词] 纳布啡; 儿童; 牙科; 全身麻醉; 苏醒期躁动; 不良反应; 七氟烷

[中图分类号] R614.2+7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2023)03-0370-04

Effects of nalbuphine on agitation during recovery from general anesthesia in children's dentistry*

PENG Qing¹, HOU Fang¹, PAN Ling¹, MO Lin^{2△}

(1. Department of Anesthesiology, Chongqing Youyoubaobei Women and Children's Hospital, Chongqing 401123, China; 2. Department of Outpatient, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of nalbuphine on agitation during recovery from general dental anesthesia in children. **Methods** A total of 48 children who were to undergo general dental anesthesia were randomly divided into the nalbuphine group (group N) and the fentanyl (group F), with 24 cases in each group. Group N was induced with nalbuphine 0.3 mg/kg, and injected with 0.1 mg/kg after surgery. Group F was induced by fentanyl 3 μg/kg, and injected with 1 μg/kg after surgery. The vital signs, operation duration, respiratory recovery time, extubation time, eye-opening time, anesthesia recovery room retention time, restlessness, pain, and adverse reactions were recorded at each time point in the perioperative period of the two groups of the children. **Results** There was only one case of agitation in group N, which was significantly lower than seven cases in group F ($P < 0.05$), while the incidence of postoperative pain and other adverse reactions had no significant differences between the two groups ($P > 0.05$). Compared with group F, the recovery time of spontaneous breathing and extubation in group N was earlier, and the time of eye-opening was later ($P < 0.05$), but the residence time in the anesthesia recovery room was not prolonged ($P > 0.05$). **Conclusion** Nalbuphine can effectively reduce the incidence of agitation during recovery from general dental anesthesia in children, with good postoperative analgesia and a low incidence of adverse reactions.

[Key words] nalbuphine; children; dentistry; general anesthesia; agitation during recovery; adverse reactions; sevoflurane

* 基金项目: 重庆市科学技术局技术创新社会民生类一般项目(cstc2018jcxmsybX0110)。 作者简介: 彭庆(1982—), 主治医师, 硕士, 主要从事围手术期儿科舒适化医疗的研究。 △ 通信作者, E-mail: molin999@126.com。

第 4 次全国口腔健康流行病学调查结果显示,我国 5 岁儿童乳牙患龋率达到 71.9%,而 3~5 岁儿童中对龋齿的治疗率平均不到 5%^[1]。究其原因在于患儿面对牙科治疗产生焦虑和恐惧,而通过强制和束缚可能对儿童身心发育产生不利影响^[2]。随着舒适化医疗的快速发展,牙科全身麻醉(简称全麻)技术已被越来越多的口腔医生和家长所接受。目前,大部分医院将该技术应用于门诊或日间手术,因此麻醉技术的选择和用药方案就显得尤为重要。儿童牙科全麻技术以七氟烷吸入为主,但其苏醒期躁动发生率高达 51.6%^[3]。虽然芬太尼可减轻术后疼痛并降低躁动的发生率,但其不良反应和安全性仍需重视。新型 κ 类阿片受体激动剂纳布啡不仅有良好的镇静镇痛效果,而且不良反应较少,已在小儿日间手术中得到广泛应用。本研究分别将纳布啡和芬太尼应用于儿童牙科全麻中,观察纳布啡对儿童牙科全麻手术苏醒期躁动、镇痛效果及不良反应的影响,探讨适宜儿童牙科全麻技术的最佳用药方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取得 2021 年 6 月至 2022 年 3 月在重庆佑佑宝贝妇儿医院口腔科全麻下行复杂龋齿治疗术患儿 48 例作为研究对象,患儿年龄 2~6 岁,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级,手术由同一口腔科医生完成。排除标准:有纳布啡或芬太尼禁忌;术前 1 周内上有上呼吸道感染病史;有心脏病及神经精神系统疾病史。采用随机数字表法将患儿分成纳布啡组(N 组)和芬太尼组(F 组),每组各 24 例。本试验通过重庆佑佑宝贝妇儿医院伦理委员会的批准(批件号:YYBB-ER-2021014)。本研究正式开始前已充分告知患儿家长,并签署知情同意书。两组患儿的一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较($n=48$)

项目	F 组($n=24$)	N 组($n=24$)	t/χ^2	P
性别(n)			0.085	0.771
男	11	10		
女	13	14		
ASA(n)			0.343	0.558
I 级	9	11		
II 级	15	13		
年龄($\bar{x}\pm s$,月)	44.79±11.85	46.63±10.39	0.570	0.572
体重($\bar{x}\pm s$,kg)	15.92±2.90	16.71±2.60	0.996	0.324
手术持续时间($\bar{x}\pm s$,min)	136.04±23.35	146.29±16.78	0.914	0.366
治疗患牙数($\bar{x}\pm s$,颗)	9.25±1.98	9.04±1.65	0.395	0.695

1.2 方法

所有患儿术前常规禁食 6 h,禁饮 2 h。入室前口

服咪达唑仑 0.5 mg/kg,待能接受面罩后,采用 5%~7%七氟烷与 5 L/min 氧气快速吸入加深镇静,同时连接常规心电监护、进行呼气末二氧化碳(ETCO₂)和体温监测。睫毛反射消失后,立即开放静脉通道,推注阿托品 0.01 mg/kg 减少口腔分泌物和地塞米松 0.2 mg/kg 预防术后恶心呕吐。麻醉诱导:N 组为纳布啡(宜昌人福药业,批号:01D0941)0.3 mg/kg、丙泊酚 2.5~3.5 mg/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg;F 组则为芬太尼(宜昌人福药业,批号:11J03041)3 μg/kg,丙泊酚 2.5~3.5 mg/kg,维库溴铵 0.1 mg/kg 诱导。给氧去氮 3~5 min 后,可视喉镜直视下置入合适的加固气管导管,连接麻醉机进行机械通气,设置潮气量 8~10 mL/kg,频率 18~20 次/min。麻醉维持:丙泊酚 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 微量泵注,1%~2%七氟烷吸入,术中发现有 ETCO₂ 波形切迹时,推注维库溴铵 0.03 mg/kg 维持肌肉松弛。手术结束时,推注纳布啡 0.1 mg/kg(N 组)或芬太尼 1 μg/kg(F 组),并立即停止维持用药,然后纯氧 5 L/min 洗出呼吸回路中的七氟烷。待自主呼吸规律出现,潮气量≥5 mL/kg,频率≥12 次/min,ETCO₂≤55 mm Hg,保护性反射恢复,达到深镇静拔管指征即拔出气管导管。患儿在麻醉恢复室密切监护,雾化,吸氧,直至达到离院标准出院。苏醒期如果有不良事件发生,应及时处理并详细记录。

1.3 观察指标

1.3.1 躁动评价指标

采用儿童麻醉苏醒期躁动(PAED)评分表^[4],内容包括 5 个方面。(1)可眼神交流;(2)活动有目的;(3)对环境有认知;(4)不安程度;(5)是否可安慰。每一项分别进行 0~4 分评价,分数之和作为 PAED 评分,分值越大表示躁动越严重。PAED>10 分即可诊断为躁动,分别记录两组躁动的例数。

1.3.2 疼痛评价指标

采用 FLACC 量表进行疼痛评分,分别对面部表情(Face)、腿部活动(Legs)、身体活动(Acitivity)、哭闹(Cry)和可安慰性(Consolability)共 5 个方面进行 0~2 分的评分,分数之和作为 FLACC 评分。0 分为无痛,10 分为剧烈疼痛;0~2 分为镇痛满意,>2~10 分为镇痛欠佳,分别记录两组镇痛欠佳的例数。

1.3.3 其他评价指标

观察两组患儿麻醉诱导前(T₀)、插管后(T₁)、手术开始后 15 min(T₂)和手术结束(T₃)的心率(HR)和平均动脉压(MAP)。以手术结束时间为起点,记录各组自主呼吸恢复时间、拔管时间、睁眼时间和麻醉恢复室滞留时间。记录苏醒期其他不良反应(恶心呕吐、舌后坠、低氧、嗜睡)的发生情况及处理措施。

1.4 统计学处理

所有数据均采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。

正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验和重复测量方差分析; 计数资料以频数或百分比表示, 组间比较用 χ^2 检验或者 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不良反应发生率比较

2 组患儿 FLACC 疼痛评分、恶心呕吐、舌后坠、低氧、嗜睡的发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); PAED 评分 > 10 分者, F 组为 7 例, N 组为 1 例, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿术后不良反应发生率的比较 [$n(\%)$]

项目	F 组 ($n=24$)	N 组 ($n=24$)	P^a
PAED 评分 > 10 分	7(29.2)	1(4.17)	0.048
FLACC 评分 ≥ 3 分	1(4.17)	2(8.33)	0.416
恶心呕吐	3(12.5)	1(4.17)	0.609
舌后坠	5(20.8)	3(12.5)	0.701
低氧	3(12.5)	0	0.234
嗜睡	1(4.17)	6(25.0)	0.097

^a: 采用 Fisher 确切概率法统计。

2.2 血流动力学指标比较

2 组患儿在各时点 HR 和 MAP 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿围术期 HR 与 MAP 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	HR(次/min)		MAP(mm Hg)	
	F 组 ($n=24$)	N 组 ($n=24$)	F 组 ($n=24$)	N 组 ($n=24$)
T0	107.42 \pm 10.13	103.71 \pm 8.25	57.04 \pm 4.91	56.54 \pm 6.03
T1	97.25 \pm 9.54	95.21 \pm 8.17	58.88 \pm 4.13	58.17 \pm 4.59
T2	92.04 \pm 9.81	91.46 \pm 7.51	57.96 \pm 5.24	59.13 \pm 3.18
T3	97.46 \pm 9.73	99.38 \pm 9.51	56.04 \pm 6.10	57.38 \pm 4.48

2.3 术后恢复情况比较

N 组患儿的自主呼吸恢复时间和拔管时间明显短于 F 组, 而 N 组睁眼时间明显长于 F 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患儿在麻醉恢复室滞留时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患儿术后恢复情况的比较 ($\bar{x} \pm s$, min)

项目	F 组 ($n=24$)	N 组 ($n=24$)	t	P
自主呼吸恢复时间	14.96 \pm 2.69	12.79 \pm 2.57	2.851	0.007
拔管时间	21.08 \pm 3.09	18.79 \pm 2.77	2.706	0.010
睁眼时间	27.83 \pm 5.75	32.38 \pm 4.36	3.084	0.003
麻醉恢复室滞留时间	52.17 \pm 3.73	51.54 \pm 3.01	0.639	0.526

3 讨论

乳牙龋病患儿由于年龄小, 进行口腔治疗时普遍配合欠佳。有调查表明, 儿童不配合是龋病治疗的主要障碍之一^[5]。越来越多的家长会给孩子选择更舒

适化、人性化的牙科全麻技术。牙科全麻技术从 20 世纪 50 年代始于欧美国家, 已形成一套完善的患者选择和麻醉管理规范^[6]。随着儿童牙科全麻技术的临床需求越来越大, 我国近年来在这一技术上也取得蓬勃发展。目前, 儿童牙科全麻技术大多采用日间或门诊手术模式, 为不配合儿童的牙齿治疗提供一种安全、舒适、高效的行为管理方法。但门诊儿童全麻的风险、苏醒期躁动、恶心呕吐等不良反应随之而来, 有悖于舒适化医疗的初衷, 对麻醉医师提出了巨大挑战。舒适化医疗一直是麻醉学发展的方向, 提高门诊龋齿患儿苏醒质量, 减少不良反应, 保证麻醉安全, 仍然是麻醉医师努力的方向。因此, 探索围手术期合理用药方案对开展儿童牙科全麻技术具有重要意义。

儿童牙科全麻手术期间, 国内最新指南仍然推荐使用七氟烷和丙泊酚进行麻醉诱导和维持, 芬太尼则用于抑制应激反应和镇痛^[2]。七氟烷具有芳香味, 儿童易于接受。它还具有血/气分配系数小(诱导快、苏醒快), 血流动力学稳定, 对呼吸、循环抑制轻等特点, 目前已广泛应用于小儿麻醉。然而, 七氟烷引起的苏醒期躁动虽然具有自限性, 但仍被认为是严重的术后并发症之一。拟行牙科全麻手术的患儿具有多项发生苏醒期躁动的危险因素, 包括年龄、术前焦虑、术后疼痛、吸入麻醉及口咽部手术^[4]。除不可控因素外, 术前焦虑可采用提前口服咪达唑仑和行为引导缓解。镇痛常用的芬太尼可明显降低患儿术后躁动发生率^[7], 但呼吸抑制、恶心呕吐、头晕等不良反应也为牙科全麻技术的开展留下安全隐患。因此, 本研究以芬太尼作为对照与纳布啡进行比较, 旨在寻找镇痛效果相似, 不良反应少, 且能减少苏醒期躁动的方法。

纳布啡是一种强效镇痛剂, 其效果与吗啡相当, 具有阿片受体激动-拮抗混合型镇痛作用, 可与 μ 、 κ 和 δ 受体结合, 激动 κ 受体, 部分拮抗 μ 受体, 因此具有镇痛、镇静及呼吸抑制作用^[8]。纳布啡的心血管系统不良反应少, 呼吸抑制轻微且有封顶效应, 同时可减少 μ 受体相关不良反应, 如恶心呕吐、瘙痒等。纳布啡起效快, 静脉给药后 2~3 min 起效, 血浆半衰期为 5 h, 作用持续时间 3~6 h。本研究发现, 在手术各时间节点比较, 两组患儿的 HR 和 MAP 均无差异, 说明纳布啡用于牙科全麻技术能较好地维持血流动力学稳定。基于良好的镇痛、镇静作用及罕见的不良反应, 纳布啡已逐渐应用于小儿术后镇痛、日间手术、无痛胃肠镜检查等领域^[9-12]。

在门诊检查中, 相关深度镇静的研究证明, 儿童在核磁共振成像(MRI)七氟烷吸入麻醉结束后使用纳布啡 0.1 mg/kg 可降低躁动和焦虑的发生率, 且不会延长苏醒时间^[13]。一项关于小儿腹腔镜疝囊高位结扎日间手术的研究发现, 纳布啡能有效减少苏醒期躁动, 降低不良事件发生率^[14-15]。本研究结果显示,

儿童牙科全麻手术中,N 组苏醒期躁动发生率明显低于 F 组,可能与纳布啡激动 κ 受体产生的镇静效应有关。牙科全麻手术术后,随着七氟烷的快速排除,患儿麻醉深度变浅,会因为过快苏醒而出现躁动。而纳布啡良好而持久的镇静、镇痛作用可降低躁动的发生率。

纳布啡具有有效性、安全性及独特的药理作用,使其逐渐成为儿科多模式镇痛中的一线用药^[9,11]。MILNES 等^[16]发现,纳布啡通过静脉镇静、镇痛技术可用于疼痛较轻的儿童牙科手术。本研究也证实,N 组术后疼痛发生率与 F 组并无差异,且 N 组自主呼吸恢复时间更短,深镇静拔管更早。有研究将纳布啡用于儿童腺样体扁桃体切除手术,与曲马多和哌替啶比较,纳布啡能提供更好的术后镇痛效果,且不延长自主呼吸恢复的时间^[17]。在不良事件发生率方面,两组并无明显差异($P > 0.05$),但 N 组睁眼时间明显较长,这可能与其持久的镇静作用有关,不过这并不影响 N 组患儿麻醉恢复室滞留时间。研究阶段发生 8 例舌后坠和 3 例低氧,提示儿童牙科全麻手术苏醒期应高度警惕上呼吸道梗阻引起的低氧血症,并提前做好应急预案,以确保医疗安全。

综上所述,纳布啡应用于儿童牙科全麻技术能有效降低苏醒期躁动的发生率,产生良好的术后镇痛效果,缩短自主呼吸恢复时间和拔管时间,且不会增加不良反应发生率。

参考文献

- [1] 王兴. 第四次全国口腔健康流行病学调查报告 [M]. 北京:人民卫生出版社,2018:8.
- [2] 中华口腔医学会镇静镇痛专业委员会. 儿童口腔门诊全身麻醉操作指南[J]. 中华口腔医学杂志, 2021,56(3):231-237.
- [3] ZAINUB J, HELEN P, JUAN S, et al. Emergence delirium in children undergoing dental surgery under general anesthesia [J]. Paediatr Anaesth, 2020,30(9):1020-1026.
- [4] PAUL F L, BRITTA S V U, MICHAEL C R, et al. An observational study of hypoactive delirium in the post-anesthesia recovery unit of a pediatric hospital [J]. Paediatr Anaesth, 2021, 31(4):429-435.
- [5] 刘芸,郝高峰,孙晋,等. 深圳市 3 岁儿童乳牙患龋状况抽样调查 [J]. 临床口腔医学杂志, 2020, 36(11):669-672.
- [6] 刘亚蕊,朱明静,徐冬雪,等. 全身麻醉下儿童龋病治疗的回顾性临床研究 [J]. 临床口腔医学杂志, 2021,37(8):472-475.
- [7] 谭媛,施小彤. 芬太尼不同给药方式复合丙泊酚及瑞芬太尼麻醉对儿童全麻苏醒质量的影响 [D]. 南宁:广西医科大学,2019.
- [8] 刘阳,唐文,徐颖,等. 纳布啡复合丙泊酚用于小儿无痛结肠镜检查的临床研究 [J]. 第三军医大学学报, 2021,43(13):1269-1274.
- [9] SCHULTZ MACHATA AM, BECKE K, et al. Nalbuphine in pediatric anesthesia [J]. Anaesthesist, 2014,63(2):135-143.
- [10] 张弦,郭嘉,徐慧,等. 纳布啡与舒芬太尼用于学龄前儿童腹腔镜日间手术后镇痛的比较 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020,26(8):6322-6324.
- [11] ANNA K, MARZENA Z. The use of nalbuphine in paediatric anaesthesia [J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2015,47(3):252-256.
- [12] 郭鹏,王军. 纳布啡的特点及在小儿麻醉中的应用 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2020,41(1):63-66.
- [13] BERNARD J D, ANNE M P, DANY-ROCH L, et al. Prevention of emergence agitation after sevoflurane anesthesia for pediatric cerebral magnetic resonance imaging by small doses of ketamine or nalbuphine administered just before discontinuing anesthesia [J]. Anesth Analg, 2006,102(4):1056-1061.
- [14] 谷海飞,张明. 超声引导腹横肌平面阻滞联合纳布啡在小儿日间腹腔镜疝气修补术中的应用效果 [J]. 山西医药杂志, 2021,50(12):1912-1915.
- [15] 张晓春,陈慧,刘煜. 纳布啡超前镇痛用于日间腹腔镜疝修补术患儿的效果 [J]. 江苏医药, 2021,47(12):1238-1241.
- [16] MILNES A R, MAUPOME G, CANNON J. Intravenous sedation in pediatric dentistry using midazolam, nalbuphine and droperidol [J]. Pediatr Dent, 2000,22(2):113-119.
- [17] BERG A A, MONTOYA-PELAEZ L F, HAL-LIDAY E M, et al. Analgesia for adenotonsillectomy in children and young adults: a comparison of tramadol, pethidine and nalbuphine [J]. Eur J Anaesthesiol, 1999,16(3):186-194.

(收稿日期:2022-06-16 修回日期:2022-09-19)