

右美托咪定对扁桃体、腺样体摘除术患儿麻醉及术后镇痛的影响

邓微菲, 王颖, 张洲, 王寿勇[△](重庆医科大学附属儿童医院麻醉科/儿童发育疾病研究省部共建教育部重点实验室/
重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地, 重庆 400014)

摘要:目的 观察术中应用右美托咪定对扁桃体、腺样体摘除术患儿麻醉及术后镇痛的影响。方法 将 ASA 分级 I~II 级, 择期行扁桃体、腺样体摘除术患儿 58 例, 分为对照组(C 组, $n=22$)、右美托咪定 I 组(D₁ 组, $n=18$)、右美托咪定 II 组(D₂ 组, $n=18$)。3 组麻醉诱导及维持方案相同。D₁、D₂ 组患儿术中给予右美托咪定 0.75 mg/kg, C 组患儿于相同时间给予等体积生理盐水作为对照。手术结束后, C 组、D₁ 组术后镇痛配方如下: 舒芬太尼 2 μg/kg, 曲马多 5 mg/kg, 地塞米松 0.5 mg, 恩丹西酮 2 mg。D₂ 组术后镇痛配方中舒芬太尼减低为 1 μg/kg, 其余不变。均以生理盐水稀释至 100 mL, 采用相同型号一次性镇痛泵给予, 速率为 2 mL/h。于下述时刻观察并记录患儿血压和心率: 麻醉诱导前(T₀), 气管插管后即刻(T₁), 气管插管后 5、10、15、20 min(T₂~T₅), 手术结束时(T₆); 术毕停药后记录患儿自主呼吸恢复时间、拔管时间、解除监护时间; 术后 6 h 内每小时观察记录患儿心率、呼吸频率、血氧饱和度及镇静、镇痛评分。结果 术中患儿血流动力学稳定, 术后自主呼吸恢复时间、拔管时间、解除监护时间组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 术后观察期内, 3 组患儿心率、呼吸频率及镇静、镇痛评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 术中应用右美托咪定, 对扁桃体、腺样体摘除术患儿血流动力学无不良影响, 不影响麻醉后苏醒质量, 具有术后镇痛效果。

关键词: 麻醉, 静脉; 腺样体切除术; 扁桃体切除术; 儿童

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.18.013

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)18-2297-03

Effects of dexmedetomidine on anesthesia and postoperative analgesia in children undergoing adenoidectomy and tonsillectomy

Deng Weifei, Wang Ying, Zhang Zhou, Wang Shouyong[△]

(Department of Anesthesiology, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Key Laboratory of Authorized by China's Ministry of Education of Child Development Disease Research/Child Development of Diagnosis and Treatment of Major Diseases and Prevention of International Science and Technology Cooperation Base in Chongqing, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of dexmedetomidine on anesthesia and postoperative analgesia in children undergoing adenoidectomy and tonsillectomy. Methods 58 children aged 2-12 years old, ASA rated as I or II level, scheduled to receive selective adenotonsillectomy were divided into three groups at random, group C ($n=22$), group D₁ ($n=18$) and group D₂ ($n=18$). The anesthesia induction and the anesthesia maintaining scheme were same in 3 groups. Dexmedetomidine 0.75 μg/kg was intraoperatively given in the group D₁ and D₂, while the same volume of normal saline was given in the group C as control at the same time. After operation, postoperative analgesia recipe in the group C and D₁ was sufentanil 2 μg/kg, tramadol 5 mg/kg dexamethasone 0.5 mg and ondansetron 2 mg, which in the group D₂ was same except reducing sufentanil to 1 μg/kg. All were diluted to 100mL by normal saline and given by the same type of disposable infusion pump at a rate of 2 mL/h. The blood pressure and heart rate were observed and recorded before anesthesia induction(T₀), instantly after endotracheal intubation(T₁), at 5, 10, 15, 20 min after endotracheal intubation(T₂-T₅) and the operation end(T₆); the autonomous respiration recovery time, extubation time, removing monitoring time after operation and drug withdrawal were recorded; the heart rate, respiration rate, SpO₂, and sedation and analgesia scores were observed and recorded per 1 h within postoperative 6 h. Results The intraoperative hemodynamics was stable. The postoperative autonomous respiration recovery time, extubation time and removing monitoring time had no statistical differences among 3 groups($P>0.05$); during the postoperative observation period, the heart rate, respiration rate, sedation and analgesia scores had no statistical difference among 3 groups($P>0.05$). Conclusion Intraoperative dexmedetomidine has no adverse influence on the hemodynamics without affecting the recovery quality after anesthesia and possesses the postoperative analgesic effect.

Key words: anesthesia, intravenous; adenoidectomy; tonsillectomy; child

扁桃体、腺样体摘除术是儿科常见手术。此类手术时间短, 但刺激强度大, 术后疼痛和其他不适感强烈, 对麻醉和术后镇痛要求较高。右美托咪定是一种新型、高效 α₂ 受体激动剂, 药理学上具有镇静、镇痛、抗焦虑的作用^[1-3]。本研究旨在观察术中应用右美托咪定对扁桃体、腺样体切除术患儿麻醉及术后镇痛效果的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 ASA 分级 I~II 级, 择期行扁桃体、腺

样体摘除术患儿 58 例, 年龄 2~12 岁, 无肝肾功能障碍、凝血功能异常、呼吸循环系统疾病, 无肥胖或营养不良(BMI>22.9 kg/m² 或<18.5 kg/m²), 无智力异常。将患儿分为对照组(C 组, $n=22$), 右美托咪定 I 组(D₁ 组, $n=18$), 右美托咪定 II 组(D₂ 组, $n=18$)。所有患儿家长了解麻醉及术后镇痛方案, 并于麻醉前签署书面同意书。3 组患儿性别比、年龄、体质量差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

表 1 3 组患儿术中心率变化情况比较(次/分)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
C 组	86±7	82±16	78±11	81±18	82±18	81±18	81±16
D ₁ 组	86±12	86±15	77±14▲	83±15	86±17	82±13	87±11
D ₂ 组	88±9	86±14	74±14▲	73±13▲	78±20	80±15	81±14

▲: $P < 0.05$, 与 T₀ 比较。

表 2 3 组患儿术中平均动脉压变化情况比较(mm Hg)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
C 组	76±12	68±12▲	64±9▲	67±11▲	64±11▲	63±10▲	64±9▲
D ₁ 组	73±9	69±12	63±12▲	66±13▲	65±14▲	68±11▲	65±10▲
D ₂ 组	75±8	69±14	63±11▲	60±12▲	64±11▲	63±13▲	65±9▲

▲: $P < 0.05$, 与 T₀ 比较。

1.2.1 麻醉、复苏和术后镇痛 患儿术前常规禁食、禁饮,于手术室前 10 min 开放静脉补液[乳酸林格氏液 4 mL/(kg·h)]。采用静脉复合麻醉,麻醉诱导:咪达唑仑 0.05 mg/kg,舒芬太尼 1 μg/kg,丙泊酚 2.5 mg/kg,顺苯阿曲库胺 0.15 mg/kg,戊乙奎醚 0.01 mg/kg,3 组相同。D₁、D₂ 两组麻醉诱导完成后,立刻予以右美托咪定 0.75 μg/kg 静脉泵注(采用生理盐水稀释至总体积为 10 mL),时限为 10 min。在相同时间内,C 组给予等体积生理盐水静脉泵注。麻醉维持:丙泊酚 8 mg/(kg·min),瑞芬太尼 0.2 μg/(kg·min)持续泵注,3 组相同。术毕立即给予舒芬太尼 0.2 μg/kg 作为负荷剂量,随即接镇痛泵。术后镇痛方案:C 组镇痛药物组成为:舒芬太尼 2 μg/kg,曲马多 5 mg/kg,地塞米松 0.5 mg,恩丹西酮 2 mg,以生理盐水稀释至 100 mL,背景输注速率 2 mL/h,锁定时间为 15 min。D₁ 组镇痛药物与 C 组相同,D₂ 组镇痛药物中舒芬太尼减量至 1 μg/kg,其余相同。

术中采用迈瑞 BeneView T5 麻醉监护仪持续监测患儿无创血压、心率、心电图(ECG)、脉搏氧饱和度(SpO₂)和呼气末二氧化碳分压(PETCO₂),采用德尔格 Fabius GS 麻醉机行机械通气,维持 PETCO₂ 于 35~40 mm Hg。

术中患儿心率小于 55 次/分时,给予阿托品 0.01 mg/kg 静脉推注,必要时可重复。心率、血压任何一项高出基础值 20%,追加丙泊酚 1 mg/kg,瑞芬太尼 0.5 μg/kg,2 min 未恢复至基础值偏离范围 20%以内,再次重复,直至达到目标。术后送麻醉后复苏室复苏,气管导管拔除指征为:自主呼吸恢复良好,呼吸频率大于 10 次/分,PETCO₂ < 50 mm Hg,SpO₂ ≥ 95%;咳嗽或吞咽反射恢复。解除监护指征为(麻醉复苏室):Steward ≥ 4 分。

1.2.2 观察指标 观察并记录患儿麻醉诱导前(T₀),气管插管后即刻(T₁),气管插管后 5、10、15、20 min(T₂~T₃),手术结束时(T₆)的血压、心率情况;观察并记录术毕停药至自主呼吸恢复时间、气管导管拔管时间、解除监护时间;术后 6 h 内每小时对患儿进行镇痛、镇静评分(t₁~t₆)。镇痛评分采用脸谱法(5 岁以内)或 VAS 法(5 岁以上);镇静采用改良 OAA/S 分级:I 级为完全清醒,对呼唤应答正常;II 级为对正常呼唤应答反应迟钝;III 级为对高声呼唤有应答反应;IV 级为对高声呼唤也无应答反应,但对轻拍身体等轻度刺激有反应;V 级为仅对伤害性刺激有反应。本文将 III 级或 III 级以上镇静定义为镇静过度,需要给予适当处理,包括吸氧、加强监护、暂停术后镇痛

药使用、给予拮抗剂等,直至 OAA/S 镇静评级为 I 级或 II 级。

1.4 统计学处理 采用 SAS9.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内及组间多重比较采用方差分析,组内数据间两两比较采用最小显著差异法 LSD 检验。患儿性别比例和镇静分级等非计量资料采用多独立样本的非参数检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患儿术中心率及平均动脉压比较 所有患儿麻醉、手术经过顺利,术中生命体征平稳。麻醉期间未出现明显呼吸、循环功能紊乱。心率变化方面,与 T₀ 比较,C 组各观察点间差异无统计学意义($P > 0.05$);D₁ 组 T₂、D₂ 组 T₂ 及 T₃ 时点明显降低($P < 0.05$),见表 1。平均动脉压变化方面,与 T₀ 比较,C 组 T₁~T₆ 各时点平均动脉压明显降低,D₁、D₂ 组 T₂~T₆ 各时点平均动脉压明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。3 组患儿的心率和平均动脉压组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。D₁ 组有 2 例患儿出现术中心率小于 55 次/分,予以阿托品 0.01 mg/kg 静脉注射后纠正。D₁、D₂ 组各有 1 名患儿术中血压升高(与 T₀ 比较超出 20%),予加深麻醉后恢复正常。

2.2 3 组患儿麻醉后苏醒情况比较 3 组患儿自主呼吸恢复时间、解除监护时间、拔管时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 3 组患儿麻醉后苏醒情况比较(min)

组别	自主呼吸恢复时间	拔管时间	解除监护时间
C 组	25±10	41±12	55±14
D ₁ 组	26±10	45±14	61±17
D ₂ 组	27±12	47±17	62±22

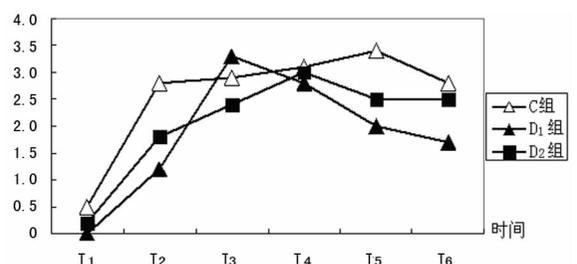


图 1 3 组患儿术后镇痛评分比较(分)

2.3 3 组患儿术后镇痛评分比较 患儿术后均获得了良好的镇痛效果,观察期间最高疼痛评分均在 4 分以下,镇痛效果满意。组间疼痛评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),见图 1。

2.4 3 组患儿术后镇静评级比较 术后观察期内, t_1 时 C 组、D₁ 组、D₂ 组 OAA/S 评级达到Ⅲ级的患儿分别有 1、1、2 例(镇静过度),组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。该 4 例患儿经暂停给予术后镇痛药、吸氧、监护等处理,均于 60 min 内缓解。其余观察时间内,所有患儿 OAA/S 镇静评级均为 I 级(安全清醒)。观察期内,患儿未发生严重烦躁或明显呼吸抑制情况($SpO_2 \leq 90\%$)。

3 讨论

扁桃体、腺样体摘除术是常见小儿手术,手术时间短暂,刺激性强,手术创伤部位神经敏感性高,麻醉诱导和维持要求镇痛完善,苏醒迅速,术后要求维持可靠镇痛效应的同时,尽量不抑制自主呼吸和意识状态。本研究发现,术中复合使用右美托咪定后,在麻醉诱导和维持方案不变的情况下,将术后镇痛药中舒芬太尼剂量降低 50%,患儿仍获得了同样的术后镇痛效果,而且对麻醉苏醒过程无不良影响。这表明术中使用了右美托咪定,能产生明显的术后镇痛效应。

术中使用右美托咪定对扁桃体、腺样体摘除术患儿镇痛效应的产生,分析可能与以下机制有关:(1)右美托咪定本身具有明显镇痛作用,药效学上与舒芬太尼、曲马多等具有协同效应^[4-6];(2)右美托咪定为高选择性 α_2 受体激动剂,其可以在大脑、脊髓等中枢神经系统产生突出前抑制效应,推测其可能因此而降低手术部位伤害性刺激传入效率,调低疼痛信号传出强度^[7];(3)有研究证实右美托咪定能减少致痛因子 P 物质的产生,从而降低机体对伤害性刺激的反应^[8];(4),药理学上右美托咪定还具有明显的镇静、抗焦虑效应,在一定程度上缓解了患儿的紧张、焦虑情绪,使患儿对疼痛和其他不适感觉的耐受性增强^[3,9-10]。

现有研究表明,右美托咪定对循环系统具有一定的抑制作用,表现为心率减慢、血压降低,甚至引起心脏传导阻滞^[11-13]。在本研究中,也观察到使用了右美托咪定的患儿术中心率、血压有一定程度的下降,但尚在可接受范围内。部分原因可能是手术医师对术野实施了肾上腺素浸润,局部吸收后作用于循环系统,在一定程度上抵消了右美托咪定的抑制效应所致。但尽管如此,研究中还是观察到有 2 例患儿出现了较严重的心率减慢。这说明在使用右美托咪定时,应加强对循环功能的监测。另一方面,本研究发现,麻醉诱导后,3 组患儿的血压都有一定程度降低,这可能与丙泊酚全身麻醉中,循环系统受到一定程度的抑制有关。组间比较时,平均动脉压差异无统计学意义($P>0.05$),说明右美托咪定没有引起患儿循环系统抑制的进一步加重。

扁桃体、腺样体摘除术后,患儿可能出现口咽部水肿、出血、分泌物增加等情况,术前存在的上呼吸道不畅常不能立即得到彻底改善,因此术后维持良好的自主呼吸功能和恰当的清醒状态非常重要。本研究发现,术中使用右美托咪定后,未观察到对患儿的麻醉苏醒过程有明显不利影响,自主呼吸恢复时间、气管导管拔除时间及解除麻醉监护时间差异均无统计学意义($P>0.05$)。

右美托咪定的药物消除半衰期约为 1.5 h,单次给药后从体内基本清除大约需 7~8 h^[6]。因此,本研究选择的观察时间为手术结束后 6 h 内。是否可以通过重复或持续给药获得更

持久的术后镇痛效果及其安全性如何,尚需通过进一步的研究加以确定。

总之,扁桃体、腺样体摘除术中使用右美托咪定,对患儿麻醉、复苏经过无明显不良影响,且可以产生术后镇痛效果。

参考文献:

- [1] Mason KP, Lerman J. Review article: Dexmedetomidine in children: current knowledge and future applications[J]. *Anesth Analg*, 2011, 113(5): 1129-1142.
- [2] Jaakola ML, Salonen M, Lehtinen R, et al. The analgesic action of dexmedetomidine a novel α_2 -adrenoceptor agonist in healthy volunteers[J]. *Pain*, 1991, 46(3): 281-285.
- [3] Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, et al. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions[J]. *Anesth Analg*, 2000, 90(3): 699-705.
- [4] Al-Zaben KR, Qudaisat IY, Al-Ghanem SM, et al. Intraoperative administration of dexmedetomidine reduces the analgesic requirements for children undergoing hypospadias surgery[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2010, 27(3): 247-252.
- [5] Ohtani N, Yasui Y, Watanabe D, et al. Perioperative infusion of dexmedetomidine at a high dose reduces postoperative analgesic requirements: a randomized control trial[J]. *J Anesth*, 2011, 25(6): 872-878.
- [6] Petroz GC, Sikich N, James M, et al. A phase I, two-center study of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine in children[J]. *Anesthesiology*, 2006, 105(6): 1098-1110.
- [7] 张亮, 闵苏. 右美托咪定用药安全性研究进展[J]. *重庆医学*, 2013, 42(9): 1066-1069.
- [8] 刘春芳, 姜虹. 右旋美托咪啉对切口痛大鼠脊髓背角神经元型一氧化氮合酶和 P 物质 mRNA 表达的影响[J]. *上海医学*, 2009, 32(6): 483-486.
- [9] Fagin A, Palmieri T, Greenhalgh D, et al. A comparison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in severe pediatric burn injury[J]. *J Burn Care Res*, 2012, 33(6): 759-763.
- [10] Schmidt AP, Valinetti EA, Bandeira D, et al. Effects of preanesthetic administration of midazolam, clonidine, or dexmedetomidine on postoperative pain and anxiety in children[J]. *Paediatr Anaesth*, 2007, 17(7): 667-674.
- [11] Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials[J]. *JAMA*, 2012, 307(11): 1151-1160.
- [12] Wong J, Steil GM, Curtis M, et al. Cardiovascular effects of dexmedetomidine sedation in children[J]. *Anesth Analg*, 2012, 114(1): 193-199.
- [13] Hammer GB, Drover DR, Cao H, et al. The effects of dexmedetomidine on cardiac electrophysiology in children[J]. *Anesth Analg*, 2008, 106(1): 79-83.