

咪达唑仑和丙泊酚对儿童七氟烷麻醉苏醒期躁动的影响

罗俊^{1*}, 王永旺², 顾恩华¹, 薛玉良³(1.天津市眼科医院/天津市眼科学与视觉科学重点实验室/天津医科大学眼科临床学院, 天津 300020; 2.天津市第一中心医院麻醉科, 天津 300192; 3.天津市泰达国际心血管病医院麻醉科, 天津 300457)

中图分类号 R614.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)44-4182-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.44.16

摘要 目的: 观察咪达唑仑和丙泊酚对儿童七氟烷麻醉苏醒期躁动(EA)的影响。方法: 选择120例行先天性斜视矫正手术的患儿, 按随机数字表法均分为氯化钠注射液组(S组)、咪达唑仑组(M组)和丙泊酚组(P组)。所有患儿静脉麻醉后, M组给予咪达唑仑0.05 mg/kg, 静脉注射; P组给予丙泊酚1 mg/kg, 静脉注射; S组给予0.9%氯化钠注射液2 ml, 静脉注射。记录3组患儿诱导时间、麻醉维持时间、术中平均动脉压(MAP)、心率(HR)及呼吸频率(RR); 记录3组患儿苏醒和出麻醉后恢复室(PACU)时间及患儿苏醒期躁动(PAED)评分; 记录所有患儿镇痛评分(CHIPPs)及EA发生率; 观察3组患儿不良反应发生情况。结果: 3组患儿术中诱导时间、麻醉维持时间、MAP、HR、RR、苏醒时间、出PACU时间、CHIPPs比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。M组患儿和P组患儿EA发生率及PAED评分比较差异无统计学意义($P>0.05$), 但较S组患儿EA发生率和PAED评分均显著降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。3组患儿治疗期间均未见明显不良反应发生。结论: 咪达唑仑和丙泊酚可降低七氟烷麻醉患儿EA发生率和PAED评分, 提高患儿复苏质量和安全, 且不延长苏醒和出PACU时间, 具有较好的临床疗效。

关键词 丙泊酚; 咪达唑仑; 七氟烷; 苏醒期躁动

Effects of Midazolam and Propofol on Sevoflurane-induced Emergence Agitation in Children

LUO Jun¹, WANG Yong-wang², GU En-hua¹, XUE Yu-liang³(1. Tianjin Eye Hospital/ Tianjin Key Lab of Ophthalmology and Visual Science/ Clinical College of Ophthalmology, Tianjin Medical University, Tianjin 300020, China; 2. Dept. of Anesthesiology, Tianjin First Center Hospital, Tianjin 300192, China; 3. Dept. of Anesthesiology, Tianjin TEDA International Cardiovascular Disease Hospital, Tianjin 300457, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effects of midazolam and propofol on emergence agitation (EA) in children who received sevoflurane anesthesia. METHODS: 120 children received orthopia surgery and randomly divided into Sodium chloride injection group (S group), midazolam group (M group) and propofol group (P group). After intravenous anesthesia, M group was given midazolam 0.05 mg/kg intravenously; P group was given propofol 1 mg/kg intravenously; S group was given 0.9% Sodium chloride injection 2 ml intravenously. The time of induction, maintain, MAP, HR and RR were recorded in 3 groups; the time of anaesthesia and discharging from post anesthetic unit (PACU) were recorded as well as PAED scale. CHIPPs and the incidence of EA were recorded; the occurrence of ADR was observed in 3 groups. RESULTS: There was no statistical significance in time of induction and maintain, MAP, HR, RR, the time of awaking up and discharging from PACU to the ward, CHIPP score among 3 groups ($P>0.05$). There was no statistical significance in the incidence of EA and PAED score between M group and P group ($P>0.05$); the incidence of EA and PAED score were decreased significantly in S group; there was statistical significance ($P<0.05$). No obvious ADR was found in 3 groups during treatment. CONCLUSIONS: Midazolam and propofol can decrease the incidence of EA and PAED score in children underwent sevoflurane anesthesia, improve the quality and safety of emergence periods and doesn't prolong time of awaking up and discharging from PACU.

KEY WORDS Propofol; Midazolam; Sevoflurane; Emergence agitation

sound Obstet Gynecol, 2011, 38(2):198.

- [6] Cromi A, Ghezzi F, Uccella S, *et al.* A randomized trial of preinduction cervical ripening: dinoprostone vaginal insert versus double-balloon catheter[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 207(2):125.e1.
- [7] 柯冬香, 王菊清, 陈珍. 普贝生促宫颈成熟降低剖宫产率临床疗效分析[J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27(35):5 842.
- [8] Kalkat RK, McMillan E, Cooper H, *et al.* Comparison

of Dinoprostone slow release pessary (Propess) with gel (Prostin) for induction of labour at term: a randomised trial[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2008, 28(7):695.

- [9] Mazouni C, Provensal M, Ménard JP, *et al.* Evaluation of controlled-release dinoprostone propess for labor induction[J]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2006, 34(6):489.
- [10] 王丽莉, 闻爱群, 方方. 普贝生与催产素用于晚期引产的疗效比较[J]. *中外医疗*, 2012, 32(21):103.

(收稿日期:2013-07-24 修回日期:2013-09-23)

* 主治医师, 硕士。研究方向: 小儿麻醉。E-mail: jeff_8225@163.com

七氟烷麻醉患儿易发生苏醒期躁动(Emergence agitation, EA), 常见于2~5岁^[1]儿童, 有研究显示患儿EA发生率可高达60%^[2]。因此, 有效地降低患儿EA发生率, 提高患儿麻醉复苏质量、减少复苏期风险、缩短患儿停留麻醉后恢复室(Post anesthetic unit, PACU)时间, 具有重要的临床意义。目前, EA发生机制尚不明确, 也无药物能完全避免其发生^[3]。咪达唑仑和丙泊酚是儿童麻醉的临床常用药物, 笔者观察了咪达唑仑和丙泊酚对儿童七氟烷麻醉EA的影响, 并探讨了发生机制, 以为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择天津市眼科医院2012年6月—2013年2月收治的先天性斜视矫正手术的患儿120例。其中, 男性53例, 女性67例; 年龄3~6岁; 按美国麻醉师协会(ASA)分级为I~II级。按随机数字表法将患儿均分为氯化钠注射液组(S组)、咪达唑仑组(M组)和丙泊酚组(P组)。本研究方案经天津市眼科医院医学伦理委员会批准, 所有患儿家属均知情同意且签署了知情同意书。纳入标准: (1)所有患儿术前均能配合检查; (2)无精神病和其他方面疾病; (3)均为第一次手术; (4)术前未接受镇静治疗和干预治疗。

1.2 麻醉方法

所有患儿术前常规禁食6 h、禁水2 h, 术前30 min给予盐酸戊乙奎醚(成都力思特制药股份有限公司)0.01 mg/kg, 肌肉注射, 进入手术室后常规监测血压(BP)、心电图(ECG)及血氧饱和度(SPO₂)。麻醉诱导采用8%七氟烷(瑞士雅培制药有限公司)吸入诱导(无预充, 氧合指数=1.0 mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa), 氧流量为4 L/min, 待患儿睫毛反射消失后迅速建立静脉, 达到足够麻醉深度后置入喉罩, 手术开始前给予芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司)1 μg/kg。麻醉全程均保留自主呼吸, 氧流量为2 L/min, 根据患儿心率(HR)、BP调整七氟烷浓度, 呼气末七氟烷浓度维持在2.5%~3.0%。手术结束时停用七氟烷, M组患儿给予咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司)0.05 mg/kg^[4], 静脉注射; P组患儿给予丙泊酚(阿斯利康制药有限公司)1 mg/kg^[5], 静脉注射; S组患儿给予0.9%氯化钠注射液2 ml, 静脉注射。待所有患儿呼吸平稳(潮气量>6 ml/kg、呼吸频率(RR)>15次/min, 不吸氧SPO₂>95%)后, 拔除喉罩送入麻醉后恢复室(PACU)。入PACU后常规吸氧, 监测生命指征。采用改良Aldrete评分标准对苏醒后患儿进行评分(满分10分): <8分患儿继续观察; ≥8分患儿即可离开PACU返回病房^[6]。

1.3 观察指标

记录所有患儿诱导时间、麻醉维持时间、术中平均动脉压(MAP)、HR和RR, 患儿苏醒时间及儿童苏醒期躁动(PAED)评分[从患儿苏醒后眼神交流、有意识的行动、对所处环境的感知、不安和不可安慰的程度进行评分(分值为0~20分): ≥10分且<15分为发生躁动; ≥15分为严重躁动(EA发生率为PAED评分≥10分患儿的发生率)]。记录所有患儿PAED最低值和最高值, 对发生严重躁动患儿采用适当镇静治疗。同时, 记录所有患儿镇痛评分(CHIPPs)最低值和最高值以及患儿出

PACU时间(从进入到离开PACU时间)。

1.4 统计学方法

采用SPSS 18.0统计学软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用LSD-t检验。对PAED评分和CHIPPs以中位数表示, 采用Kruskal-Wallis检验, 组间比较采用Mann-Whitney U检验; 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患儿一般资料比较

3组患儿的年龄、性别、体质量等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性, 详见表1。

表1 3组患儿一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information among 3 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄, 岁	男性/女性, 例	体质量, kg
S组	40	4.50±0.93	16/24	17.50±3.70
M组	40	4.80±0.95	18/22	18.20±3.80
P组	40	4.80±0.93	19/21	17.60±4.10

2.2 3组患儿诱导时间、麻醉维持时间、MAP、HR、RR比较

3组患儿的诱导时间、麻醉维持时间、MAP、HR、RR比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 详见表2。

表2 3组患儿诱导时间、麻醉维持时间、MAP、HR、RR比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of induction time, anesthesia duration, MAP, HR and RR among 3 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	诱导时间, min	麻醉维持时间, min	MAP, mm Hg	HR, 次/min	RR, 次/min
S组	40	2.6±0.3	23.9±4.3	64.9±8.9	115.0±15.6	23.9±5.7
M组	40	2.5±0.3	24.2±5.8	64.8±7.9	114.6±14.7	23.4±5.5
P组	40	2.6±0.3	24.6±4.9	64.3±9.2	118.6±13.0	23.8±5.8

2.3 3组患儿苏醒期情况比较

3组患儿苏醒时间、CHIPPs、出PACU时间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。M组患儿和P组患儿EA发生率和PAED评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 但较S组患儿EA发生率和PAED评分均显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。3组患儿苏醒期情况比较详见表3。

表3 3组患儿苏醒期情况比较

Tab 3 Comparison of recovery period among 3 groups

组别	n	苏醒时间, min	PAED评分, 分	CHIPPs, 分	出PACU时间, min	EA发生率, %
S组	40	17.4±4.1	8.5(3-16)	6(2-10)	28.4±3.0	37.5
M组	40	19.3±3.8	6.5(0-15)*	5(1-10)	29.0±2.4	15.0*
P组	40	18.6±3.6	6.0(0-16)*	5(0-10)	28.6±2.6	17.5*

与S组比较: * $P < 0.05$

vs. group s: * $P < 0.05$

2.4 不良反应

3组患儿治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

以往的研究中对咪达唑仑降低患儿EA发生率存在争议^[4-5]。本研究结果显示, 给予咪达唑仑可降低患儿EA发生率和PAED评分, 同时并不延长患儿的苏醒时间, 与Breschan C

等^[9]的研究并不一致,可能与给药方式和时间不同有关。本研究选择在手术结束时给药,避免了术前或术中给药造成的血药浓度降低,更能真实地反映出咪达唑仑降低患儿EA发生率的作用。本研究结果还显示,手术结束时给予丙泊酚同样具有降低患儿EA发生率的作用,与Aouad MT等^[7]的研究结果一致。咪达唑仑降低患儿EA的作用机制可能与增强 γ -氨基丁酸A型受体(GABAA)的激动作用,从而产生镇静作用有关;而丙泊酚降低患儿EA的作用机制有研究认为与其具有镇痛作用有关,但本研究还发现丙泊酚具有镇静作用,证实丙泊酚降低患儿EA发生率与多种中枢镇静作用有关^[8-9]。

术后疼痛是引起EA的主要原因,在儿童麻醉中疼痛和躁动的临床症状难以区分。因此,笔者对麻醉方法进行了改进。选择行先天性斜视手术患儿作为研究对象,这类手术疼痛刺激小且随手术操作的结束而停止,这就减少了疼痛因素对躁动发生的干扰^[10]。研究表明,3组患儿的CHIPPs比较差异无统计学意义,这就使PAED评分更能准确的反映出患儿的躁动情况。PAED评分为目前国内、外最常用的躁动评分标准^[11],较以往常用的Ramsay评分更精准。目前,临床和研究中未见患儿行先天性斜视手术后发生眼神交流障碍的报道,因此斜视术后不影响PAED评分的准确性。

综上所述,咪达唑仑和丙泊酚可降低七氟烷麻醉患儿EA发生率和PAED评分,提高患儿复苏质量和安全,且不延长苏醒和出PACU时间,具有较好的临床疗效。

参考文献

- [1] Przybylo HJ, Martini DR, Mazurek AJ, et al. Assessing behaviour in children emerging from anaesthesia: can we apply psychiatric diagnostic techniques?[J]. *Paediatr Anaesth*, 2003,13(7):609.
- [2] Tazeroualti N, De Groote F, De Hert S, et al. Oral clonidine vs midazolam in the prevention of sevoflurane-induced agitation in children. a prospective, randomized, controlled trial[J]. *Br J Anaesth*, 2007,98(5):667.
- [3] 裴春明,李天佐.不同药物预防七氟醚术后躁动的研究[J].*临床麻醉学杂志*,2012,28(1):17.
- [4] Breschan C, Platzer M, Jost R, et al. Midazolam does not reduce emergence delirium after sevoflurane anesthesia in children[J]. *Paediatr Anaesth*, 2007,17(4):347.
- [5] Chandler JR, Myers D, Mehta D, et al. Emergence delirium in children: a randomized trial to compare total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl to inhalational sevoflurane anesthesia[J]. *Paediatr Anaesth*, 2013, 23(4):309.
- [6] Singh D, Rath GP, Dash HH, et al. Sevoflurane provides better recovery as compared with isoflurane in children undergoing spinal surgery[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2009,21(3):202.
- [7] Aouad MT, Yazbeck-Karam VG, Nasr VG, et al. A single dose of propofol at the end of surgery for the prevention of emergence agitation in children undergoing strabismus surgery during sevoflurane anesthesia[J]. *Anesthesiology*, 2007,107(5):733.
- [8] 李东华,陈艳平,曹德权.亚睡眠剂量丙泊酚对瑞芬太尼术后躁动的抑制作用[J].*临床麻醉学杂志*,2011,27(4):362.
- [9] Black E, Campbell SG, Magee K, et al. Propofol for procedural sedation in the emergency department: a qualitative systematic review[J]. *Ann Pharmacother*, 2013,47(6):856.
- [10] Na HS, Song IA, Hwang JW, et al. Emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy: a comparison of sevoflurane vs sevoflurane-remifentanyl administration[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2013,57(1):100.
- [11] Chen J, Li W, Hu X, et al. Emergence agitation after cataract surgery in children: a comparison of midazolam, propofol and ketamine[J]. *Paediatr Anaesth*, 2010,20(9):873.

(收稿日期:2013-07-07 修回日期:2013-08-26)

《中国医药科学》杂志征订启事

《中国医药科学》杂志是国家卫生和计划生育委员会主管、海峡两岸医药卫生交流协会和二十一世纪联合创新(北京)医药科学研究院主办的国家级综合性医药科技期刊,国内统一刊号:CN 11-6006/R,国际标准刊号:ISSN 2095-0616,邮发代号:82-519。本刊现已被中国知网、中国学术期刊网络出版总库、《中国学术期刊(光盘版)》全文检索系统、万方数据数字化期刊群、中国核心期刊(遴选)数据库、中文科技期刊数据库、解放军医学图书馆CMCC和CMCI全文收录,系中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊。国内外公开发行,全国各地邮局均可订阅,脱订者可直接通过本刊发行部订阅。本刊每月出版2期,每期定价20元,订阅全年24期优惠价360元。本刊设有封面人物、业界关注、专家论坛、基础医学、药物研

究、论著、综述、药理与毒理、临床研究、药物与临床、影像与介入、麻醉与镇痛、医学检验、临床病理、中医中药、医药教育、经营管理等栏目。内容涉及国内外医疗、教学、科研和管理工作者在医药科研领域中所取得的新理论、新成果、新经验、新技术、新方法。欢迎内科、外科、口腔科、耳鼻咽喉科、眼科、麻醉科、皮肤科和妇产科等相关专业的科研、教学、临床和护理人员订阅与投稿。

地址:北京市朝阳区百子湾西里402号楼1004室《中国医药科学》发行部。邮编:100124。网址:www.zgyyqx.com。电话:010-59693870-8017,传真:010-59693848。联系人:线红宇,联系信箱:zgyyqxhrd@163.com。

中国医药科学杂志社