论著

文章编号:1000-5404(2013)18-1976-04

右美托咪定减轻小儿瘢痕整形术后苏醒期气道及心血管不良反应的临床研究

徐克平,曾 静,甯交琳,鲁开智 (400038 重庆,第三军医大学西南医院麻醉科)

[摘要] **目的** 研究盐酸右美托咪定减轻小儿瘢痕整形术后麻醉苏醒期气道、循环反射的可行性。**方法** 筛选我院整形科2011年4月至2012年3月收治的60名5~7岁瘢痕挛缩畸形患儿,其中女性21例,男性39例。全麻下行瘢痕切除及皮片移植术,术毕前40 min随机双盲静脉泵注0.5 μg/kg盐酸右美托咪定注射液($n=30$)或生理盐水安慰剂($n=30$)10 min。对比2组麻醉结束后自主呼吸恢复时间、拔管时间、拔管后呛咳次数、寒战反应、Ramsay评分,记录拔管前、中、后患儿心率、血压、脉搏氧饱和度。**结果** 盐酸右美托咪定组和生理盐水对照组的呛咳评分中位数分别为1(1~3)和2(1~4)($P<0.05$),寒战发生率分别为2例和17例($P<0.05$)。盐酸右美托咪定组和生理盐水对照组Ramsay评分分别是2~4分和1~2分。2组患者拔管时心率、血压有所上升,生理盐水对照组与盐酸右美托咪定组相比升高显著($P<0.05$)。2组患者清醒时间和拔管时间基本一致,患者拔管后脉搏氧饱和度都有所下降。**结论** 小儿整形手术结束前,单次注射盐酸右美托咪定注射液可减轻气管拔管时的气道和循环反射,减轻术后寒颤反应并具有术后镇静的作用。

[关键词] 盐酸右美托咪定注射液;心血管系统;应激反应;寒颤反应;拔管;整形手术
[中图法分类号] R726.2;R969.4;R971.3 [文献标志码] A

Dexmedetomidine attenuates respiratory/cardiovascular depression of postoperative emergence in children undergoing plastic surgery: a clinical report of 60 cases

Xu Keping, Zeng Jing, Ning Jiaolin, Lu Kaizhi (Department of Anesthesiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] Objective To investigate the feasibility that dexmedetomidine attenuates the airway and circulatory reflexes during postoperative stage of analepsia in children undergoing plastic surgery. Methods Sixty children with cicatricial contracture deformities were treated by scar resection and skin grafting under general anesthesia in our hospital between April 2011 and March 2012 were enrolled in this study. They were 21 females and 39 males, aged 5 to 7 years old. In 40 min before the end of surgery, they were randomly assigned to receive either dexmedetomidine (0.5 μg/kg, group D, $n=30$) or placebo (normal saline of same volume, group P, $n=30$) intravenously over 10 min. The time of autonomous respiration recovery and tracheal extubation, and the number of coughs after extubation, as well as shivering reaction and Ramsay scores were compared between 2 groups. Heart rate (HR), blood pressure (BP) and peripheral oxygen saturation were recorded before, during and after tracheal extubation. Results Median coughing scores were 1 (ranging from 1 to 3) in group D, and 2 (ranging from 1 to 4) in group P respectively ($P<0.05$). Shivering was found in 2 cases in group D and in 17 cases in group P respectively ($P<0.05$). Ramsay scores were 2 to 4 in group D and 1 to 2 in group P. HR and BP increased at extubation in both groups, but the increase was less significantly in group D ($P<0.05$). The time from tracheal extubation and emergence from anesthesia were similar in both groups. Peripheral oxygen saturation was reduced after extubation in both groups. Conclusion A single-dose bolus injection of dexmedetomidine before the end of children plastic surgery attenuates airway and circulatory reflexes during extubation and postoperative shivering, and mediates sedative properties.

[**Key words**] dexmedetomidine; cardiovascular system; stress reaction; shivering reaction; extubation; plastic surgery

Corresponding author: Lu Kaizhi, Tel: 86-23-68754197, E-mail: lukaizhi@163.net

[通信作者] 鲁开智,电话:(023) 68754197,E-mail:lukaizhi@163.net
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130530.0838.008.html(2013-05-30)

全身麻醉后拔除气管导管时患者常常躁动、呛咳，甚至喉痉挛[1]，小儿麻醉更突出。特别是整形外科手术，儿童手术居多，术中患儿体表常常大面积暴露，术后寒颤发生率很高[2-4]。临床中曾应用很多技术和药物减轻拔管及恢复期的并发症，包括应用一些药物减轻术后寒颤反应，但没有一个药物能满足以上所有临床要求。盐酸右美托咪定注射液是新型高选择性 α_2 肾上腺能受体激动剂，它既可以剂量依赖性降低心率和血压[5]，又能有效降低插管和拔管时引起的血流动力学反应和血浆儿茶酚胺反应[6]。右美托咪定的应用还可以减少阿片类药物的用量和抗寒颤等作用，基本没有呼吸抑制[7]，因此，适用于麻醉苏醒期减轻气道及循环反射，减轻甚至消除苏醒期的寒颤反应，同时达到小儿术后镇静的作用[8]。本研究采用随机双盲对照的方法，观察盐酸右美托咪定注射液在小儿整形手术拔管时减轻气道和循环反射、减轻术后寒颤反应和术后镇静的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集我院整形科2011年4月至2012年3月术前诊断为瘢痕挛缩畸形、全身麻醉下行瘢痕切除及皮片移植术患者60例，年龄5～7岁，美国麻醉医师协会(American society of Anesthesiology, ASA)分级为Ⅰ～Ⅱ级。其中女性21例，男性39例，排除心血管及呼吸系统等并发症。2组患儿例数、体质量、年龄、手术时间、麻醉时间比较差异无显著性($P>0.05$)，见表1。本研究获得医院伦理委员会同意，纳入患者知情同意。随机双盲分组：盐酸右美托咪定组($n=30$)，手术结束前40 min给予10 mL生理盐水稀释的盐酸右美托咪定注射液0.5 μg/kg；生理盐水对照组($n=30$)，手术结束前40 min给予10 mL生理盐水。2组均为10 min泵注完毕。

表1 2组手术患儿一般资料 ($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

组别	体质量(kg)	年龄(岁)	麻醉时间(h)	手术时间(h)
盐酸右美托咪定组	21.0±2.5	5.7±0.4	2.5±1.1	1.8±1.2
生理盐水对照组	21.2±1.3	6.2±0.6	2.7±1.2	1.7±1.1

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 研究采用配药者、药物推注者、统计分析者三盲的方式进行。监测心率(HR)、脉搏氧饱和度(SpO_2)、无创血压和呼末二氧化碳分压($ETCO_2$)(监护仪为Marquet生产的Solar8000)。诱导药为0.05 mg/kg咪达唑仑、0.5 μg/kg舒芬太尼、0.3 mg/kg依托咪酯、1.5 mg/kg顺苯阿曲库铵，然后气管插管(选择低压高容加强型气管导管，内径为4+年龄/4±0.5 mm)。麻醉维持：机械通气，吸入氧气、65%笑气、七氟烷(MAC 1.0)，$ETCO_2$维持在30～35 mmHg，同时泵注瑞芬太尼0.1 μg/(kg·min)。手术结束时停用七氟烷、笑气、瑞芬太尼。清理呼吸道分泌物，待自主呼吸恢复后拔出气管导管，再面罩吸氧5 min。

1.2.2 评价方法 使用四分表对拔管后呛咳进行评分，1分：无呛咳，2分：轻度呛咳(1～2次)，3分：中度呛咳(3～4次)，4分：重度呛咳(5次或5次以上)。Ramsay评分，1分：不安静、烦躁，2分：安静配合，3分：嗜睡、能听从指令，4分：睡眠状态、但可唤醒，5分：呼唤反应迟钝，6分：深睡状态、呼唤不醒。外周脉搏氧饱和度比基础值降低>5%定义为氧合不足，屏住呼吸20 s或以上定义为屏气。术中高血压(收缩压较基础值升高30%)可先调节七氟醚浓度增大MAC值，效果不佳者可给予静注硝酸甘油。心动过速(HR>100/min，时间超过3 min)可用艾司洛尔。低血压(收缩压较基础值降低25%)时给予麻黄碱3 mg静注。心动过缓(HR<60/ min)给予阿托品0.1 mg静注。其中盐酸右美托咪定注射液由江苏新晨医药有限公司生产(商品名：艾贝宁)。

1.3 监测指标

记录HR、收缩压(SBP)和舒张压(DBP)值的时间点为给药前(T1)，给予右美托咪定后5、10、15 min(T2、T3、T4)，气管导管拔管时(T5)，拔管后1、3、10 min(T6、T7、T8)。记录自主呼吸恢复时间(从停止吸入麻醉和泵注瑞芬太尼到患者自主呼吸恢复的时间)和拔管时间(从停止吸入麻醉和泵注瑞芬太尼到拔管的时间)。记录拔管后寒颤、Ramsay评分、氧合不足、屏气。记录盐酸右美托咪定注射液给药时、给药后、术中可能发生的副作用如心率失常、心动过缓、心动过速、低血压、高血压、恶心呕吐和口干等。

1.4 统计学分析

采用SPSS 18.0统计软件，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，2组患者SBP、DBP和HR比较使用独立样本 t 检验，组内比较采用单因素方差分析，对拔管呛咳评分分值采用Mann-Whiney U检验。计数资料采用 x^2 或Fisher's确切概率检验。

2 结果

2.1 患儿拔管时情况

盐酸右美托咪定组中5例患儿拔管时发生呛咳，其中2例为轻度呛咳，3例为中度呛咳，呛咳评分中位数为1(1～3)；生理盐水对照组中16例患儿拔管时发生呛咳，其中9例为轻度呛咳，4例为中度呛咳，3例为重度呛咳，呛咳评分中位数为2(1～4)；2组呛咳评分差异有统计学意义($P<0.05$)。无1例喉痉挛和支气管痉挛发生。

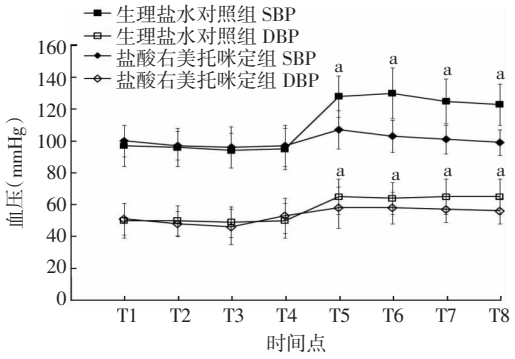
2.2 患儿苏醒后情况

生理盐水对照组患儿Ramsay评分26例为1分，其中6例需要追加镇静药物，4例为2分；盐酸右美托咪定组患儿拔管后Ramsay评分2例为1分，18例为2分，8例为3分，2例为4分。生理盐水对照组患儿17例发生寒颤反应，其中1发生寒颤后高热；盐酸右美托咪定组患儿2例发生寒颤反应、无发热。

2.3 心率、血压和脉搏氧饱和度

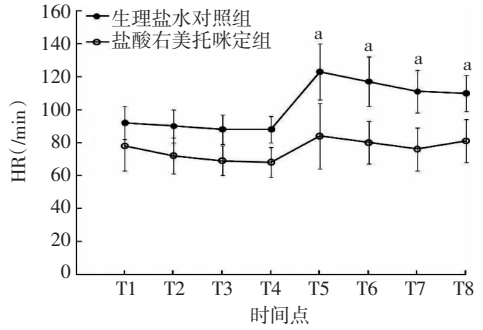
盐酸右美托咪定组2例患儿发生心动过缓，2例发生低血压。其中1例患儿使用阿托品，低血压患儿在加快输液减少吸入麻醉药后3 min内血压回升。拔管过程中盐酸右美托咪定组6例患儿SBP高于基础值30%，生理盐水对照组有11例患儿SBP高于基础值30%。拔管后2组SBP和DBP的平均值均升高，生理盐水对照组与盐酸右美托咪定组相比升高更为显著($P<0.05$，图1)。2组患儿拔管后HR都增高，生理盐水对照组与盐酸右美托咪定组相比心率增快显著($P<0.05$，图2)。盐酸

右美托咪定组拔管后脱氧观察时,有2例患儿SpO_2下降到95%以下,但均高于93%,吸氧后SpO_2迅速上升到100%,5 min后再次脱氧观察,SpO_2均高于96%,生理盐水对照组有1例脱氧观察时,SpO_2下降到95%以下,吸氧后SpO_2迅速上升到100%。



a:$P<0.05$,与盐酸右美托咪定组比较

图1 2组手术患儿拔出气管导管前后SBP、DBP的变化



a:$P<0.05$,与盐酸右美托咪定组比较

图2 2组手术患儿拔出气管导管前后HR的变化

3 讨论

全身麻醉苏醒期,患者常不能耐受气管导管对气道的刺激,有研究[9]发现苏醒期时的呛咳发生率为76%,呛咳可引起血压升高、心率增快、支气管痉挛和外科出血等[10-11]。虽然一些麻醉技术能解决这些问题,例如深麻醉下拔管和使用喉罩,但是整形的小儿手术部位多在面颈部,选择喉罩不合适,深麻醉拔管后常会增加呼吸道管理风险。静脉注射阿片类药物可能有用,但是它们会延长麻醉苏醒时间[12]。插管前表面麻醉有时效果也不确切。我们发现盐酸右美托咪定组患儿耐受气管导管并明显减少气管拔管时的呛咳反应,而且不影响苏醒时间。其原因可能是激动α_2肾上腺能受体后,突出前钙离子水平降低,抑制了去甲肾上腺(NE)的释放,交感张力下降,提高了对外来刺激的耐受程度[13]。学龄前儿童在苏醒期常常发生躁动,苏醒后哭闹、抓掉引流管的事件也时有发生。本研究发现手术结束前单次静注泵注右美托咪定的患儿,拔出气管导管后安静配合,90%患儿Ramsay评分为2分和3分,很少发生躁动、哭闹,不需要追加其他镇痛镇静药物。这些作用与盐酸右美托咪定注射液通过作用于脑干蓝斑核内的α_2肾上腺能受体,而产生镇静、催眠、抗焦虑的作用密切相关[14]。

在整形皮片移植手术中,因手术需要,患儿的皮肤常大面积暴露,体表散热增加,保温措施有限的情况下,肌松药代谢后有72%患儿发生术后寒颤反应[13],本研究对照组仍有56%患儿发生寒颤反应。本研究发现手术结束前静注0.5 μg/kg盐酸右美托咪定注射液,明显减少苏醒后的寒颤反应的发生率。其抗寒颤的机制可能是盐酸右美托咪定注射液作用于钾离子通道,使钾离子内流增加,神经细胞处于去极化状态,神经冲动传导减慢,导致体温中枢对体温的敏感性降低[15]。

尽管拔管时血流动力学变化的机制并不很明确,可能与伤口疼痛、麻醉苏醒和气管导管刺激有关。Talke等[16]麻醉诱导前20 min开始输注右美托咪定,持续输注48 h,能显著减少苏醒期血压、心率的升高反射和血浆儿茶酚胺浓度的升高,发现单次泵注和持续输注一样有效。本研究也发现单次泵注盐酸右美托咪定注射液能有效抑制拔出气管导管时的应激反应,抑制交感神经过度兴奋,有利于血流动力学的稳定[17]。

综上所述,单次静脉0.5 μg/kg盐酸右美托咪定注射液能有效减轻麻醉苏醒时气道和循环发射,减轻术后寒颤反应,并能提供有效的镇静作用,特别适合用于整形外科手术小儿麻醉苏醒的管理。

参考文献:

[1] 冉隆青, 彭明清. 小儿术后较深麻醉下和清醒时气管导管拔除时机探讨[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(15): 1515-1516.

[2] 杨自娟, 张兴安. 右美托咪定的临床应用研究[J]. 中国药物与临床, 2013, 13(2): 189-191.

[3] 张红, 冯艺, 潘芳, 等. 全身麻醉术后寒战相关危险因素的研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(3): 203-205.

[4] 沈社良, 王文元, 胡双飞. 右美托咪定与哌替啶预防全麻患者术后寒战效果的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2012, 32(10): 1211-1213.

[5] Valley R D, Freid E B, Bailey A D, *et al*. Tracheal extubation of deeply anesthetized pediatric patients: a comparison of desflurane and sevoflurane[J]. Anesth Analg, 2003, 96(5): 1320-1324.

[6] Patel C R, Engineer S R, Shah B J, *et al*. Effect of intravenous infusion of dexmedetomidine on perioperative haemodynamic changes and postoperative recovery: A study with entropy analysis[J]. Indian J Anaesth, 2012, 56(6): 542-546.

[7] Mizrak A, Sanli M, Bozgeyik S, *et al*. Dexmedetomidine use in direct laryngoscopic biopsy under TIVA[J]. Middle East J Anesthesiol, 2012, 21(4): 605-612.

[8] 金泉英. 右美托咪定小儿应用进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(4): 409-410.

[9] Kim E S, Bishop M J. Cough during emergence from isoflurane anesthesia[J]. Anesth Analg, 1998, 87(5): 1170-1174.

[10] Stone D J, Gal T J. Airway management[M]//Miller R D. Miller's

Anesthesia[M]. 5th ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone, 2000: 1414-1451.
[11] 陶守君, 习建华. 小剂量瑞芬太尼对甲状腺手术全麻拔管期呛咳反射发生的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2011, 21(12): 879-881.
[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] Skiepko R, Zietkowski Z, Tomasiak-Lozowska M M, *et al*. Bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation in patients with seasonal allergic rhinitis[J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2011, 21(7): 532-539.
[14] 乔虹, 吴新民. 右美托咪啶对大鼠脓毒症转归的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2009, 29(7): 644-647.
[15] Tobias J D. Bradycardia during dexmedetomidine and therapeutic hypothermia[J]. J Intensive Care Med, 2008, 23(6): 403-408.
[16] Talke P, Chen R, Thomas B, *et al*. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery[J]. Anesth Analg, 2000, 90(4): 834-839.
[17] Kunisawa T, Nagata O, Nagashima M, *et al*. Dexmedetomidine suppresses the decrease in blood pressure during anesthetic induction and blunts the cardiovascular response to tracheal intubation[J]. J Clin Anesth, 2009, 21(3): 194-199.

(**收稿**:2013-03-03;**修回**:2013-04-08)
(编辑 栾 嘉)

文章编号:1000-5404(2013)18-1979-01

经验交流

结肠手术的手术部位感染目标性监测分析

张 骥[1,2],刘 玮[2],王 翀[2],牟 霞[2],杨 怀[2],熊鸿燕[1]
(400038 重庆,第三军医大学军事预防医学院军队流行病学教研室[1];550022 贵阳,贵州省人民医院感染管理科[2])

[**关键词**] 结肠手术;手术部位;感染;目标性监测
[**中图法分类号**] R181.33;R656.9 [**文献标志码**] B

手术部位感染会导致住院时间延长,给患者的身体健康造成损害,并带来沉重的经济负担,还严重影响预后甚至导致死亡[1]。手术部位感染居医院感染的前3位,占所有医院感染的14%~16%[2]。美国疾病控制与预防中心(centers for disease control and prevention, CDC)1970年建立了国家医院感染监测系统(national nosocomial infections surveillance system, NNIS),完善了手术部位感染的定义。美国CDC医院感染控制效果研究(study on the efficacy of nosocomial infection control, SENIC)发现,感染监测和控制措施(包括将感染率反馈给外科医师)得当能够显著降低手术部位感染。英国医院感染全国监控服务系统(nosocomial infection national surveillance service, NINSS)发现对手术部位感染进行评估是一个有效的措施[3-5]。本研究对374例结肠手术患者的手术部位感染进行目标性监测,分析导致手术部位感染的危险因素,对患者进行危险指数评分,为普外科医师预防控制结肠手术切口感染提供参考。

1 资料与方法

监测对象根据经常性的手术和/或感染可能性大的手术选择原则,确定为结肠手术监测(结肠手术定义为切开、切除或接合结肠,包括大小肠吻合术),手术的分类参考美国NNIS系统。收集2008年4月1日至2011年3月31日在贵州省人民医院普外科行结肠手术的全部住院患者资料。

为了保证能灵敏并尽可能多地发现感染,根据《医院感染监测规范》、美国NNISS的监测方法和英国NINSS《手术部位感染监测手册》的要求,采用系统、前瞻而主动的监测方法,由指定的、经过训练的人员使用多种方法来鉴定感染病例。从而使其手术部位感染(surgical site infection, SSI)发生率能与其他医院报告结果进行比较。监测纳入标准:①行结肠手术治疗;②病史资料完整。排除标准:①内窥镜或腹腔镜手术;②患有免疫系统疾病。这些手术发生手术部位感染的风险与一般手术不同,而且住院时间很短。出院为观察终点。对患者的监测结束后,监控人员将数据录入医院感染监测及数据直报系统,录入数据的内容必须符合软件设置的规定。

手术部位感染的定义基于卫生部《医院感染诊断标准》(试行),分为表浅手术切口感染、深部手术切口感染和器官(或腔隙)感染。切口分类标准参照卫生部《抗菌药物临床应用指导原则》。

通过综合计算调查对象的手术时间、切口清洁度和ASA评分来确定该手术的危险指数,分为0、1、2、3共4个级别组。使用医院感染监测及数据直报系统录入数据,采用SPSS 13.0统计学软件进行分析。

2 结果

3年监测374例结肠手术,共有55例手术部位感染,感染率为14.71%,调整感染率为19.36%。围术期使用抗菌药物患者共141例,使用率为37.70%。围术期使用抗菌药物感染患者17例,感染率为12.06%,未使用抗菌药物感染患者38例,感染率为16.31%,二者比较差异无统计学意义($\chi^2=0.95$, $P>0.05$)。说明本研究监测的结肠手术患者围术期是否使用抗菌药物对于感染发生影响不大。

(下转1988页)

[**基金项目**] 贵州省科技厅科学技术基金(黔科合LS[2011]026号);贵州省卫生厅科学技术基金(GZWKJ2011-1-006)
[**通信作者**] 熊鸿燕,E-mail:hongyanxiong@sohu.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130902.1521.002.html(2013-09-02)