DOI:10.16016/j.1000-5404.201910219

右美托咪定滴鼻联合七氟烷在小儿磁共振检查中镇静效果的临床分析

张甜歌,唐 文,徐 颖,刘凤芝,彭银俊丞,刘 巍 400010 重庆,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

[**摘要**] **目的** 观察右美托咪定滴鼻联合七氟烷吸入在小儿核磁共振(MRI)检查中的镇静作用与安全性。**方法** 选择重庆医科大学附属儿童医院2019年1-6月行MRI检查的1~3岁患儿358例,其中男性192例,女性166例,分为两组:右美托咪定2 μg/kg经鼻给药联合面罩七氟烷吸入(dexmedetomidine combination with sevoflurane group,DS)组177例,右美托咪定2 μg/kg经鼻给药联合水合氯醛30 mg/kg口服(dexmedetomidine combination with chloral hydrate group,DC)组181例。记录镇静成功率、诱导时间(induction time,IT)、检查时间(total scan time,ST)、苏醒时间(recovery time,RT)和完全恢复时间(time to baseline,TTB);给药前即刻(T_0)、检查开始时(T_1)、检查5 min(T_2)、检查结束时(T_3)以及苏醒时(T_4)的心率(heart rate,HR)和血氧饱和度(SpO_2);观察给药后心动过缓、呼吸抑制、恶心呕吐和苏醒躁动等不良反应的发生情况。**结果** 两组患儿年龄、体质量、性别构成及镇静期生命体征差异无统计学意义($P>0.05$)。DS组镇静的成功率为97.18%,高于DC组90.61%($P<0.05$);与DC组比较,DS组需重复扫描序列数减少($P<0.05$),IT、RT和TTB均缩短($P<0.05$);DS组家属对于重复同样镇静方法的依从性和满意度较DC组升高($P<0.05$)。**结论** 右美托咪定经鼻给药联合七氟烷吸入可缩短诱导、检查和苏醒时间,成功率高。

[**关键词**] 磁共振;深度镇静;儿童;右美托咪定;七氟烷
[**中图法分类号**] R445.2; R614; R72 [**文献标志码**] A

Clinical efficacy of dexmedetomidine combined with sevoflurane sedation in pediatric MRI scanning

ZHANG Tiange, TANG Wen, XU Ying, LIU Fengzhi, PENG Yinjuncheng, LIU Wei Department of Anesthesiology, Key Laboratory of Child Development and Disorder of Ministry of Education, National Clinical Research Center for Child Health and Disease, International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China

[**Abstract**] **Objective** To observe the sedation effect and safety of intranasal dexmedetomidine in combination with sevoflurane inhalation for pediatric patients undergoing magnetic resonance imaging(MRI). **Methods** From January 2019 to June 2019, a total of 358 patients (192 males and 166 females) aged 1 to 3 years undergoing MRI scanning in our hospital were recruited in this study. According to the sedation scheme, they were divided into intranasal dexmedetomidine in combination with inhalation sevoflurane group (DS group, intranasal administration of 2 μg/kg dexmedetomidine+mask sevoflurane inhalation, $n=177$) and intranasal dexmedetomidine in combination with oral chloral hydrate group (DC group, intranasal administration of 2 μg/kg dexmedetomidine+oral administration of 30 mg/kg chloral hydrate, $n=181$). The success rate of sedation, induction time (IT), total scan time (ST), recovery time (RT), time to baseline (TTB) were recorded. The heart rate and oxygen saturation at immediate administration (T_0), beginning of the inspection (T_1), 5 min into the inspection (T_2), end of the inspection (T_3) and when they wake up

[**基金项目**] 重庆市科技计划项目(CSTC2018jscx-msybX0104)
[**通信作者**] 刘 巍,E-mail:faithrefresh@126.com

(T_4) were also recorded. The incidence of adverse reactions, such as bradycardia, respiratory suppression, nausea, vomiting and restlessness after administration were observed. **Results** There were no significant differences in the age, weight, gender composition and vital signs during sedation between the 2 groups ($P<0.05$). The success rate of sedation in DS group was 97.18%, significantly higher than that in DC group (90.61%, $P<0.05$). The DS group needed significantly less times of repeated scanning sequences, had obviously shorter IT, RT and TTB, and obtained notably better compliance and satisfaction in the family members when compared with the DC group (all $P<0.05$). **Conclusion** Intranasal dexmedetomidine combined with sevoflurane inhalation can shorten IT, ST and RT, and is of high sedation success rate for children undergoing MRI scanning.

[**Key words**] magnetic resonance imaging; deep sedation; children; dexmetomide; sevoflurane

Supported by the Project of Science and Technology Research Plan of Chongqing (CSTC2018jscx-msybX0104). Corresponding author: LIU Wei, E-mail: faithrefresh@126.com

核磁共振成像(MRI)已广泛应用于儿童临床疾病的诊断,但其空间封闭狭小,噪音巨大,婴幼儿难以配合,需要在中深度镇静或麻醉的状态下完成检查。目前国内外对于儿童 MRI 镇静的方法和药物研究较多,不同的年龄段镇静效果、不良反应发生率也各不相同[1]。我院 1 岁以内的患儿通过经鼻给药可取得满意的镇静效果,3 岁以上的患儿多采用静脉给药的镇静方法,1~3 岁患儿 MRI 检查采用右美托咪定经鼻给药联合小剂量水合氯醛口服的方法,但起效时间个体差异大,可控性差,不能很好地提高工作效率,故拟选用右美托咪定联合低浓度七氟烷镇静,观察 1~3 岁儿童 MRI 检查镇静的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 1-6 月于重庆医科大学附属儿童医院麻醉科行 MRI 检查镇静的住院及门诊患儿。纳入标准:年龄为 1~3 岁;ASA 分级为Ⅰ~Ⅱ级。排除标准:近期有呼吸道感染及哮喘发作;胃食管反流疾病;肝肾功能障碍;有对本研究相关药物禁忌证。选择符合上述条件患儿共 358 例,其中男性 192 例,女性 166 例,最小月龄为 12 个月,最大月龄为 36 个月,体质量最小为 7.5 kg,最大为 16.5 kg。本研究经本院伦理委员会批准[批件号:重庆医科大学附属儿童医院(2019)年伦审(研)第(51)号],家属均自愿签署知情同意书。所有患儿根据不同的镇静方法用随机数字表法分为两组:右美托咪定联合七氟烷组(DS 组)177 例和右美咪定联合水合氯醛组(DC 组)181 例。

1.2 镇静方法

所有患儿镇静前禁饮 2 h、固体食物 4~6 h,由同 1 名麻醉医师进行镇静评估,由同 1 名麻醉护士给药,并记录观察指标。患儿镇静前采用随机数字表法随机分入 DC 组和 DS 组。DC 组患儿经鼻给药后再口服水合氯醛 30 mg/kg:使用 1 mL 注射器抽取右美托咪定注射液(100 μg/mL,江苏恩华药业)2 μg/kg 经鼻给药,患儿取平卧位,头后仰,右美托咪定原液等量分别滴入双侧鼻孔,轻柔按摩鼻腔,并保持上述体位 3 min。DS 组患儿以同样方式予以右美托咪定,待患儿安静后通过 MRI 专用麻醉机(Fabius-MRI, Dräger, Germany)面罩给予 2%(氧流量 2~4 L/min)的七氟烷持续吸入 2 min 后,停止吸入七氟烷。

用药完毕后每 5 min 采用 MOAA/S 评分表(The Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale, MOAA/S)(完全清醒为 6 分;困倦,对正常呼唤的应答反应正常为 5 分;昏睡,但对正常呼唤或拍掌的应答反应稍迟钝为 4 分;对反复大声呼唤或拍掌才有应答反应为 3 分;对反复大声呼唤无应答反应,对轻拍身体才有应答反应为 2 分;对拍身体无应答反应,但对伤害性刺激有应答反应为 1 分;对伤害性刺激无反应,麻醉状态为 0 分)对患儿镇静水平进行评估,并记录入睡时间及生命体征。若镇静超过 30 min 仍未达到 MOAA/S≤3 分即认定镇静失败。检查过程中使用 MRI 专用监护仪(Invivo precess, 3160 series, American)监测生命体征,检查结束后患儿送入镇静恢复室观察。MOAA/S≥4 分时,即判定为苏醒,但需达到 Modified Aldrete Score≥9 分时,可离院。检查失败的患儿可根据具体情况使用吸入或经鼻给药补救镇静。

1.3 观察指标

记录患儿一般情况及镇静成功率(以顺利完成检查并获得满意图像定义为成功;检查时未得到满意图像需再次用药或发生严重不良反应需终止镇静者定义为失败)。比较两组患儿的诱导时间(IT)(从给药开始到达到检查镇静深度的时间)、检查时间(ST)(患儿进入检查舱内到完成检查的时间)、苏醒时间(RT)(从完成检查到 MOAA/S≥4 分的时间)、完全恢复时间(TTB)(患儿达到用药前意识水平的时间)。比较

两组给药前即刻(T_0)、检查开始时(T_1)、检查 5 min(T_2)、检查结束时(T_3)、苏醒时(T_4)的 HR 和 SpO_2。记录两组心动过缓[心率(HR)低于同龄儿童睡眠心率正常值 20%]、呼吸抑制、喉/气道痉挛、低氧血症(SPO_2<90%)、恶心呕吐和苏醒延迟(RT>2 h)等不良反应的发生率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0 统计软件处理,计量资料采用中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示,组间比较采用非参数检验进行统计推断。计数资料比较采用卡方检验。

2 结果

2.1 两组患儿一般情况比较

本研究共纳入 358 例患儿,体质量最小为 7.5 kg,最大为 16.5 kg。两组一般资料比较差异无统计学意义(P>0.05,表 1)。

2.2 两组患儿围镇静期生命体征比较

两组患儿各时间点生命体征组间比较差异无统计学意义(P>0.05);两组患儿在检查开始时(T_1)、检查 5 min(T_2)及检查结束(T_3)时心率均较 T_0 时降低(P<0.05,表 2)。

表 1 两组患儿一般情况比较

组别	n	年龄/月	性别(男/女)	体质量/kg	ASA 分级(Ⅰ/Ⅱ)
DS 组	177	23(17~29)	99/78	11(9.9~12.5)	33/144
DC 组	181	22(16~27)	93/88	11(10~12)	46/135
P		0.08	0.39	0.48	0.12

ASA 分级:美国麻醉师协会于麻醉前根据患者体质状况和对手术危险性进行分级

2.3 两组患儿镇静效果比较

DS 组成功率为 97.18%,有 5 例(2.82%)患儿镇静失败,均为检查中出现体动未完成检查。DC 组成功率为 90.61%,有 17 例(9.39%)患儿判定为镇静失败,其中未达到镇静深度 12 例,检查中苏醒或因体动未能顺利完成检查共 5 例。两组失败中各有 2 例因为检查时长大于 30 min 而出现体动。DS 组镇静成功率高于 DC 组(P<0.05)。与 DC 组比较,DS 组患儿 RT、IT、TTB、重复扫描序列均显著减少,家属满意评分增高(P<0.05),两组 ST 差异无统计学意义(P>0.05,表 3)。

2.4 两组患儿不良反应比较

DS 组无恶心呕吐发生,DC 组有 5 例患儿出现恶心呕吐,其中 3 例出现在用药时,2 例发生在苏醒期;DC 组有 2 例患儿出现苏醒延迟,而 DS 组未见苏醒延迟发生;DS 组有 3 例(1.69%)发生心动过缓,DC 组有 4 例(2.21%)发生心动过缓,但两组发生率差异无统计学意义(P>0.05),且均于患儿苏醒时缓解,无需药物干预;镇静过程中两组均无呼吸抑制、喉/气道痉挛及躁动发生。

3 讨论

本研究中右美托咪定经鼻给药联合七氟烷吸入组(DS 组)和右美托咪定联合水合氯醛口服组(DC 组)均取得较高的成功率(97.18%和 90.61%),DS 组成功率高于 DC 组,诱导时间、苏醒时间、离院时间均短于 DC 组,两组患儿围镇静期生命体征平稳,均未发生严重的并发症。右美托咪定作用于脑干蓝斑核内的 α2 肾上腺素受体,镇静类似自然睡眠,循环呼吸抑制作用弱,经鼻给药刺激性小(pH 4.5~7.0,人体鼻腔黏膜 5.5~6.5)、生物利用度高、安全性好[2]。有研究表明右美托咪定 2 μg/kg 经鼻给药可成功用于儿童超声、肺功能、脑电图等检查镇静[3-4],但其特殊的可唤醒功能,不能提供连续足够的镇静深度,MRI 检查噪音大时间长,单一给药不能达满意的镇静效果[5],七氟烷血气

表 2 两组患儿围镇静期生命体征比较

组别	n	指标	时间点				
			T0	T1	T2	T3	T4
DS 组	177	SPO_2(%)	100(98~100)	99(98~100)	100(99~100)	100(100~100)	98(96~98)
		HR(次/min)	120(110~124)	95(88~102)	92(88~99)	93(88~99)	100(98~110)
DC 组	181	SPO_2(%)	100(98~100)	99(98~100)	100(100~100)	100(100~100)	97(96~98)
		HR(次/min)	121(110~129)	98(88~102)	94(88~100)	96(89~100)	101(101~110)

表 3 两组患儿镇静效果比较

组别	n	成功率(%)	IT/min	ST/min	RT/min	TTB/min	重复扫描序列	家属满意评分
DS 组	177	97.18	20(15~25)	15(10~20)	25(20~30)	30(25~35)	5	9(9~10)
DC 组	181	90.61	30(20~35)	15(12~20)	35(30~45)	35(30~45)	17	9(9~10)
P		0.01	0.00	0.65	0.00	0.00	0.01	0.03

分配系数低,不刺激呼吸道,患儿经鼻给予右美安静后低浓度七氟烷吸入,诱导过程无躁动,起效时间快,20 min 以内患儿就能镇静检查,家长容易接受。NUNES 等[6]研究发现右美托咪定定 2 μg/kg 经鼻给药可有效降低七氟烷的 EC_{50},使得镇静过程更加平稳 。同时较水合氯醛口服相比低浓度七氟烷吸入起效时间确切,可有效减少镇静失败,等候检查时间,提高检查科室工作效率。患儿苏醒更彻底。

两组患儿在围镇静期均无呼吸抑制、气道痉挛及低氧血症的发生。两组心动过缓的发生率分别为 1.69%、2.21%,两组差异无统计学意义,与右美托咪定的降心率作用有关[7],且均于患儿苏醒期缓解。另外,两组均未出现苏醒期躁动,祝瑜等[8]的研究结果也发现,联合右美托咪定滴鼻,可有效减少七氟烷吸入后苏醒期躁动的发生。DC 组在用药时和苏醒期共有 5 例出现恶心、呕吐,与水合氯醛味苦刺激性强且对胃肠道产生的影响较大[9]有关。另外 DS 组有 2 例患儿出现苏醒延迟。水合氯醛恢复时间个体差异大,加大剂量后会出现反向兴奋、苏醒延迟。虽然水合氯醛的半衰期较短,但是其代谢产物半衰期较长[10]。NECULA 等[11]研究发现水合氯醛镇静的患儿有苏醒延迟和无法入睡的可能。我院联合使用小剂量水合氯醛仍有部分患儿出现了苏醒延迟(2 例),对于这种镇静方案的患儿,更应该加强监护,严格遵循离院标准。

DS 组采用 MRI 专用麻醉机,面罩密闭吸入低浓度七氟烷 2 min 后关闭七氟烷及氧气流量,同时诱导间配备有废气回收装置和负压设备带,仍不能排除有一定程度空气污染可能,也是这种方法的不足之处。另外七氟烷组费用较口服水合氯醛组有所增加,需提前向家属做好相关解释,取得家属知情同意,这种镇静方案可减少因镇静失败反复检查的时间,提高了家属满意度。

综上,右美托咪定经鼻给药联合七氟烷吸入用于小儿 MRI 检查镇静安全有效,可缩短诱导、苏醒和检查时间,提高了临床工作效率。

参考文献:

[1] ARTHURS O J, SURY M. Anaesthesia or sedation for paediatric MRI: advantages and disadvantages[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2013, 26(4): 489-494. DOI: 10.1097/ACO.0b013e3283620121.

[2] YUEN V M, IRWIN M G, HUI T W, *et al*. A double-blind, crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine[J]. Anesth Analg, 2007, 105(2): 374-380. DOI: 10.1213/01.ane.0000269488.06546.7c.

[3] BAIER N M, MENDEZ S S, KIMM D, *et al*. Intranasal dexmedetomidine: an effective sedative agent for electroencephalogram and auditory brain response testing[J]. Paediatr Anaesth, 2016, 26(3): 280-285. DOI: 10.1111/pan.12851.

[4] MILLER J W, BALYAN R, DONG M, *et al*. Does intranasal dexmedetomidine provide adequate plasma concentrations for sedation in children: a pharmacokinetic study[J]. Br J Anaesth, 2018, 120(5): 1056-1065. DOI: 10.1016/j.bja.2018.01.035.

[5] ZHOU Q, SHEN L L, ZHANG X X, *et al*. Dexmedetomidine versus propofol on the sedation of pediatric patients during magnetic resonance imaging (MRI) scanning: a meta-analysis of current studies[J]. Oncotarget, 2017, 8(60): 102468-102473. DOI: 10.18632/oncotarget.22271.

[6] NUNES R R, CAVALCANTE S L. Influence of dexmedetomidine upon sevoflurane end-expiratory concentration. Evaluation by bispectral index, suppression rate and electroencephalographic power spectral analysis[J]. Rev Bras Anestesiol, 2002, 52(2): 133-145.

[7] MILLER J W, BALYAN R, DONG M, *et al*. Does intranasal dexmedetomidine provide adequate plasma concentrations for sedation in children: a pharmacokinetic study[J]. Br J Anaesth, 2018, 120(5): 1056-1065. DOI: 10.1016/j.bja.2018.01.035.

[8] 祝瑜, 高鸿, 田磊, 等. 右美托咪定滴鼻对患儿七氟醚全麻苏醒期躁动的影响: meta 分析[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(9): 1045-1048. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2018.09.006.
ZHU Y, GAO H, TIAN L, *et al*. Effect of intranasal dexmedetomidine on agitation during emergence from general anesthesia with sevoflurane in pediatric patients: a meta-analysis[J]. Chin J Anesthesiol, 2018, 38(9): 1045-1048. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2018.09.006.

[9] ALP H, ELMAC? A M, ALP E K, *et al*. Comparison of intranasal midazolam, intranasal ketamine, and oral chloral hydrate for conscious sedation during paediatric echocardiography: results of a prospective randomised study[J]. Cardiol Young, 2019, 29(9): 1189-1195. DOI: 10.1017/S1047951119001835.

[10] DELGADO J, TORO R, RASCOVSKY S, *et al*. Chloral hydrate in pediatric magnetic resonance imaging: evaluation of a 10-year sedation experience administered by radiologists[J]. Pediatr Radiol, 2015, 45(1): 108-114. DOI: 10.1007/s00247-014-3091-0.

[11] NECULA V, STAMATE M C, BLEBEA C, *et al*. Safety and effectiveness of chloral hydrate in outpatient paediatric sedation for objective hearing tests[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2019, 126: 109605. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.109605.

(**收稿**:2019-10-31;**修回**:2019-12-13)

(编辑 黄 超)