临床研究 文章编号:0253-3626(2011)03-0350-03

氯胺酮对儿童颌面外科手术后苏醒期躁动的抑制作用

陈思路,罗玉琳,郁 葱,张 青
(重庆医科大学附属口腔医院麻醉科,重庆 400015)

【摘 要】目的:观察氯胺酮对儿童颌面外科短小手术七氟烷麻醉后苏醒期躁动(Emergency agitation,EA)的抑制作用。方法:择期口腔颌面部手术患儿 35 例美国麻醉医师协会(American society of auesthesiologists,ASA)Ⅰ级 2~5 岁,体重 15~26 kg,随机分为 2 组,氯胺酮组(K 组,n=20)和对照组(C 组,n=15),2 组患儿麻醉方法相同,8%七氟烷吸入诱导后罗库溴铵 0.6 mg/kg 静脉注射后经鼻气管插管,术中机械通气 2%~3%七氟烷吸入维持,K 组术毕前 10 min 静脉推注氯胺酮 0.5 mg/kg,C 组生理盐水,2 组均于术毕停用七氟烷,待患儿苏醒后采用儿童麻醉苏醒期躁动评分(Pediatric anesthesia emergence delirium,PAED)量表评估并记录 EA 发生率,不良反应和监护室停留时间。结果:2 组儿童一般资料无统计学意义,K 组儿童术后 EA 发生率明显少于 C 组(P<0.01),但术后不良反应及监护室停留时间无差异。结论:氯胺酮能有效减少儿童经七氟烷麻醉口腔颌面部手术术后苏醒期 EA 发生率。

【关键词】氯胺酮;七氟烷;苏醒期躁动;儿童
【中国图书分类法分类号】R654.2 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-12-25

The inhibition effect of ketamine on the emergence agitation after oral-maxillofacial surgery with sevoflurane anesthesia in children

CHEN Si-lu, et al
(*Deptartment of Anesthesiology, the Affiliated Stomatologic Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To observe the inhibition effect of ketamine on emergency agitation (EA) of children suffering oral-maxillofacial surgery with sevoflurane anesthesia. *Methods*: 35 children with American society of auesthesiologists(ASA) Ⅰ, aged from 2 to 5 years old, and weighing 15~26 kg, were divided into 2 groups: ketamine group (group K, n=20) and control group (group C, n=15). Anesthesia method in the two groups was the same: nasal trachea intubated after 8% sevoflurane inhalation induction and rocuronium 0.6 mg/kg intravenous injection and 2%~3% sevoflurane to maintain with mechanical ventilation in two groups intraoperatively. Ketamine 0.5 mg/kg was injected in group K 10 min before the end of surgery intravenously, but normal saline in group C. Two groups ceased sevoflurane use after surgery. Then the occurrence of agitation rate and adverse reactions, and the time of postoperative stay in intensive care unit were evaluated and recorded with Pediatric Anesthesia emergence delirium (PAED) scale after the patients regained consciousness after anesthesia. *Results*: There was no difference in general information significantly. The incidence of emergence agitation in groups K was significantly less than that group C (P<0.01), while there was no difference in the incidence of adverse events or the time of intensive care unit stay. *Conclusion*: Ketamine is effective in reducing the incidence of emergence agitation of children who suffered oral-maxillofacial surgery with sevoflurane anesthesia.

【Key words】ketamine; sevoflurane; emergence agitation; children

由于七氟烷麻醉的快速诱导和苏醒的特点,已被普遍用于包括口腔颌面部手术在内的儿童手术的麻醉。但小儿七氟烷麻醉苏醒期躁动(Emergence agitation,EA)发生率高,表现为暂时的定向力障碍、无法安慰的哭闹、认知力和记忆力丧失等,造成患儿家属不满、增加医务人员负担以及影响医疗质量。随着对 EA 的研究逐步深入,不同药物都用于 EA 的治疗和预防(芬太尼、丙泊酚、咪达唑仑等)[1,2],本研究探讨了氯胺酮对七氟烷全麻的儿童颌面外科手术后 EA 的抑制作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择口腔颌面部小手术 35 例,多生牙拔出术 20 例、舌系带矫正术 15 例,美国麻醉医师协会(American society of auesthesiologists,ASA)Ⅰ级,患儿年龄 4~6 岁,随机分为氯胺酮组(K 组)20 例和对照组(C 组)每组 15 例。纳入标准:无

作者介绍:陈思路(1980-),女,硕士,研究方向:麻醉与认知功能。
通信作者:罗玉琳,女,教授,Email:luoyulin89@sina.com。
基金项目:重庆市卫生局科研项目资助(编号:20092155)。

药物过敏及哮喘史；近期无上呼吸道感染；术前评估无困难气道；术前无认知功能障碍、无癫痫病史，无视听、语言交流或智力障碍。

1.2 麻醉方法

2 组麻醉方法相同，常规术前阿托品 0.1 mg/kg，咪达唑仑 0.1 mg/kg 麻醉诱导采用 8%七氟烷(Baxter 公司，美国，批号：S001A921)与 5 L/min 氧流量经面罩吸入，同时静脉给予罗库溴铵 0.6 mg/kg，直至小儿自主呼吸、睫毛反射及吞咽反射消失，经鼻腔气管插管。术中实施机械控制呼吸，2%～3%七氟烷持续吸入，维持呼气末二氧化碳分压($PetCO_2$)35～45 mmHg，K 组术毕前 10 min 静脉推注氯胺酮 0.5mg/kg，C 组给予生理盐水，手术结束前 10 min，将七氟醚浓度调至 1%，均于术毕停用七氟烷，术中连续监测 ECG、HR、SpO_2。术后入监护室，记录不良反应(呕吐、喉痉挛、低氧血症和幻觉)的发生率和监护室停留时间。完全清醒，生命体征稳定并持续 30 min，无出血、疼痛及呕吐，达到该标准即可离开监护室并记录监护室停留时间。

1.3 手术后躁动评估方法

待患儿睁眼后采用根据 Sikich[3]的儿童麻醉苏醒期躁动评分(Pediatric anesthesia emergence delirium，PAED)量表评估并记录躁动持续时间对小儿术后发生的烦躁情况每 5 min 评分 1 次，该量表包括 5 项，分别是儿童与医务人员(或父母)的眼神交流；儿童行为是否具有目的性；儿童对周围环境是否具有意识；儿童不安静的程度；儿童无法安慰的程度，每项从 0~4 个等级 5 项合计为 20 分，达到 16 分诊断为 EA[4]。

1.4 统计分析

所有数据中计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，两组资料比较采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，PAED 评分比较采用 Wilcoxon 秩和检验，SAS8.0 统计软件进行分析，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患儿一般状况、麻醉时间及术前 PAED 评分无显著性差异($P>0.05$)(见表 1)

K 组中 2 例 C 组 3 例由于术中需要使用阿片类镇痛药物可能影响实验结果故退出实验。

2.2 2 组的 EA 发生率、不良反应及监护室停留时间比较(见表 2)

K 组 EA 发生率显著少于 C 组($P<0.01$)；不良反应及监护室停留时间 2 组无显著性差异($P>0.05$)。

表 1 2 组患儿一般资料

组别	男/女(例)	年龄(岁)	体重(kg)	麻醉时间(min)	术前 PAED
K 组	10/8	4.89±0.94	18.90±2.78	49.10±8.91	4.00±2.00
C 组	7/5	4.58±1.01	18.72±2.11	48.95±9.57	5.00±2.00

表 2 2 组的 EA 发生率、不良反应以及监护室停留时间(min，$\bar{x} \pm s$)

	EA 发生	呕吐	喉痉挛	低氧血症	(SpO_2<94%)幻觉	监护室停留时间(min)
K 组	4(22.2%)*	3	1	5	1	41.20±6.80
C 组	8(66.7%)	2	1	3	1	39.89±5.80

注：* 与 C 组相比：$P<0.05$

3 讨 论

七氟烷作为一种新型吸入麻醉药已广泛地应用于各类儿童手术中，由于其呼吸道刺激小，术中血流动力学稳定，麻醉诱导和苏醒非常迅速，但全凭七氟烷吸入麻醉后苏醒期 EA 发生率较其他麻醉方式高[5]，在本研究中 C 组甚至高达50%，通常认为可能是发生 EA 的因素包括：患儿自身原因；手术部位；麻醉药物；各种病理状态(缺氧、疼痛、膀胱充盈等)；快速从麻醉状态中苏醒等[6]，甚至是上述因素综合作用的结果。目前对“麻醉后立即出现的儿童注意力、定向力及认知能力的紊乱，对外界刺激的高反应性”定义为 EA[3]，通常发生在麻醉苏醒后 30 min 内，呈自限性，EA 对儿童本身没有危害，但其存在潜在的危险；导致患儿家长的焦虑以及麻醉医生的不满意[1,6]，本研究中选择 4～6 岁的学龄前儿童，该年龄段是 EA 的高发阶段，究其原因很可能是学龄前儿童快速从麻醉状态中苏醒后对陌生环境的适应能力低的结果[4]，但究其具体的分子机制尚需进一步研究。

目前已有研究使用不同药物来降低 EA 发生率[2,7,8]但有其局限性，手术中使用氯胺酮来预防和减轻七氟烷吸入麻醉后 EA 尚无报道。故本研究选择的是口腔颌面外科小手术，麻醉时间短，手术创伤小，故药物的不良反应导致 EA 的可能性较大，Edward 等通过对新生大鼠吸入七氟烷后可致癫痫样抽搐与神经毒性并被 Cl^- 通道抑制剂布美他尼抑制[9]，Ishizeki 发现七氟烷麻醉苏醒期中枢谷氨酸大量释放，N-甲基-D 天冬氨酸受体(N-methyl-D aspartate，NMDA)活化以及 Ca^{2+} 通道开放等[10]。氯胺酮作为特异性 NMDA 受体拮抗剂恰恰抑制苏醒期大量兴奋性氨基酸递质的作用，在机制上具备抑制 EA 的发生的分子基础[9]，同时相关研究也发现 0.5 mg/kg 的氯胺酮同时具备明确的术后镇痛作用[11]，上述两点极可能是本研究的主要机制，氯胺酮降低了患儿的 EA 发生率的同时对监护室停留时间则没有影响，不增加呕吐、喉痉挛、低氧血症和幻觉等不良反应。

故本研究采用 Sikich 的儿童麻醉 PAED 量表评估及量

化 EA，该量表是比较标准和统一的评估工具，依据美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版(DSM-Ⅳ)，对术前术后儿童的烦躁情况的评估都有较高的可靠性和特异性，包括 5 项指标，其中与医务人员(或父母)的眼神交流，儿童行为是否具有目的性，儿童对周围环境是否具有意识是判断谵妄的重要部分，并和疼痛区别；儿童不安静的程度；儿童无法安慰的程度则是情感和行为紊乱的组成部分。该量表与成人谵妄评定量表有相似之处[12]，所以，吸入性麻醉药作用于不同年龄神经元细胞而有相似的临床表现，这也为今后手术后谵妄或手术后认知功能障碍的研究提供新思路。

综上所述，手术结束前小剂量氯胺酮可以减少经七氟醚麻醉小儿口腔颌面部手术后 EA 的发生，且不增加不良反应，最大限度避免由于 EA 产生的不良后果。

参 考 文 献

[1] Vlajkovic G P, Sindjelic R P. Emergence delirium in children: many questions, few answers [J]. Anesth Analg, 2007, 104(1): 84-91.

[2] Kulka P J, Bressem M, Wiebalck A, et al. Prevention of post sevoflurane delirium with midazolam[J]. Anaesthesist, 2001, 50(6): 401-404.

[3] Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale[J]. Anesthesiology, 2004, 100(5): 1138-1145.

[4] Abu-shahwan I, Chowdary K. Ketamine is effective in decreasing the incidence of emergence agitation in children undergoing dental repair under sevoflurane general anesthesia[J]. Pediatric Anesthesia, 2007, 17(9): 846-850.

[5] Uezono S, Goto T, Terui K, et al. Emergence agitation after sevoflurane versus propofol in pediatric patients[J]. Anesth Analg, 2000, 91(3): 563-566.

[6] Kuratani N, Oi Y. Greater incidence of emergence agitation in children after sevoflurane anesthesia as compared with halothane[J]. Anesthesiology, 2008, 109(2): 225-232.

[7] Viitanen H, Paivi A, Viitanen M, et al. Premedication with midazolam delays recovery after sevoflurane anesthesia in children[J]. Anesth Analg, 1999, 89(1): 75-79.

[8] Cohen I T, Finkel J C, Hannallah R, et al. The effect of fentanyl on the emergence characteristics after desflurane or sevoflurane anesthesia in children[J]. Anesth Analg, 2002, 94(5): 1178-1181.

[9] Edwards D A, Shah H P, Cao W G, et al. Bumetanide alleviates epileptogenic and neurotoxic effects of sevoflurane in neonatal rat brain[J]. Anesthesiology, 2010, 112(5): 567-575.

[10] Ishizeki J, Nishikawa K, Kubo K, et al. Amnestic concentrations of sevoflurane inhibit synaptic plasticity of hippocampal CA1 neurons through gamma-aminobutyric acid-mediated mechanisms[J]. Anesthesiology, 2008, 108(3): 447-456.

[11] 郁 葱，罗玉林，肖水生，等. 比较曲马多与小剂量氯胺酮对瑞芬太尼麻醉后的镇痛作用[J]. 华西口腔医学杂志，2005，23(5)：404-406.

[12] 郁 葱，陈思路，张 青，等. 血浆稳态氧化氮产物与老年颌面外科手术后谵妄的关系[J]. 重庆医学，2010，39(4)：388-392.

(责任编辑：关蕴良)

(上接第 338 页)

功能亢进症状，很容易误诊为肝硬化后门静脉高压导致静脉曲张出血，反复出血 7 年而未进一步胃镜检查。但患者病程长，病情反复，既往无肝炎病史，经胃镜检查未见食道胃底黏膜下血管曲张改变，却见胃底黏膜下凸向腔内包块。经手术证实为胃底贲门区血管畸形，术后病理检查为动静脉瘘，患者肝硬化门静脉高压可能为血管病变加重因素。此类患者若早期胃镜排除食道胃底静脉曲张出血，可能存在介入手术或者局部切除 + 脾切除机会，对降低肝脏门静脉压力，改善肝脏功能起到积极作用，并能有效避免因反复出血而延长病程，加重病损，增加医疗费用的不利局面。另外本例患者手术方式是否过于扩大，尚难定论，试想条件许可，行介入下畸形血管栓塞，二期行脾、胆囊切除，为避免吻合口瘘此类严重并发症未尝不是一种可能。实际临床工作中，全面思考，权衡利弊，为患者选择最佳治疗方式及改善预后至关重要。

参 考 文 献

[1] 裘法祖. 上消化道大出血的诊断和外科处理原则. 见吴阶平. 黄家驷外科学[M]. 第 6 版. 北京：人民卫生出版社，2005. 1345-1345.

[2] 黄俊军，姚艳果. 胃血管瘤 1 例[J]. 中华消化杂志，2004，24(6)：352-352.

[3] 程黎阳，张玉新. 胃血管瘤(2 例报告并综合国内病例复习)[J]. 中国普通外科杂志，2000，9(4)：335-335.

(责任编辑：冉明会)