剂治疗小儿哮喘急性发作合并过敏性鼻炎的疗效[J]. 儿科药学杂志, 2022, 28(5): 39-44.
[4] DEMKOW U, STELMASZCZYK-EMMEL A. Extracellular vesicles in allergic rhinitis and asthma and laboratory possibilities for their assessment [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(5): 2273.
[5] LI Z A, YAN Y B, YI R, et al. Risk factors for asthma in patients with allergic rhinitis in Eastern China [J]. Am J Otolaryngol, 2022, 43(3): 103426.
[6] 武明云, 虞坚尔, 薛征, 等. 通窍平喘方治疗儿童过敏性鼻炎-哮喘综合征临床疗效及对血清 IgE、EOS 的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2020, 34(4): 21-26.
[7] 李洁, 曹飞, 李玉梅, 等. 玉屏风散辅助治疗支气管哮喘合并过敏性鼻炎疗效及对 sICAM-1、IL-10 变化的研究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(8): 197-200.
[8] NASAB E M, QIAN L, DU J. Bronchodilatory effect of higenamine as antiallergic asthma treatment [J]. J Investig Med, 2022, 70(8): 1753-1758.
[9] 刘琳砚, 闫军, 周霞, 等. 盐酸西替利嗪滴剂联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(3): 238-240.
[10] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会小儿学组, 等. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022 年修订版)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(4): 392-404.
[11] 陈育智. 小儿支气管哮喘的诊断及鉴别诊断[J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(11): 696-698.
[12] ZARIPOVA T N, ANTIPOVA I I, TITSKAYA E V. Leukocyte indices of patients with bronchial asthma: informative significance of use [J]. Ter Arkh, 2021, 93(3): 273-278.
[13] 李欣艳, 张亚莉, 李波, 等. 67 例支气管哮喘伴过敏性鼻炎患儿血清总 IgE 水平和特异性 IgE 测定及分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(10): 1618-1622.
[14] KYTIKOVA O Y, ANTONYUK M V, GVOZDENKO T A, et al. The pathophysiological role of adipokines in the development of bronchial asthma combined with obesity [J]. Ter Arkh, 2021, 93(3): 327-332.
[15] 赵倩煜, 刘云霞, 陈志刚. 基于腹针针刺对中重度过敏性鼻炎患者鼻症状与生活质量影响的评价[J]. 中国医药导报, 2020, 17(11): 145-148.
[16] 褚旭丽, 龚晓莉, 李雁. 特异性免疫治疗对过敏性哮喘合并过敏性鼻炎儿童免疫性抗体和肺功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(14): 3266-3268.
[17] 彭俊争, 樊慧峰, 张彩凤, 等. 吸入激素联合奥马珠单抗治疗中重度儿童过敏性哮喘合并过敏性鼻炎自身前后对照试验[J]. 中国循证儿科杂志, 2021, 16(2): 120-123.
[18] 朱静, 孙志佳. 盐酸左西替利嗪口服溶液联合丙酸氟替卡松气雾剂治疗过敏性鼻炎合并支气管哮喘患儿的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(15): 1727-1730.
[19] 王小星, 周晟芳, 姚华, 等. 自拟通窍平喘方联合西医治疗对过敏性鼻炎-哮喘综合征急性发作期患者气道炎症的影响[J]. 中国中医急症, 2022, 31(2): 291-294.

(编辑:刘雄志)
(收稿日期:2022-11-08 修回日期:2023-02-21)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.02.009

· 论著 ·

右美托咪定与氢吗啡酮复合滴鼻在腺样体手术患儿术前母婴分离镇静中的应用

李长松,李云祥,李小静,孙灿林,姜琳 (江苏省泰州市人民医院,江苏泰州 225300)

[摘要]**目的**:探讨右美托咪定与氢吗啡酮复合滴鼻在小儿腺样体手术术前母婴分离过程中的麻醉镇静效果。**方法**:选取我院 2021 年 1 月-2022 年 8 月择期行腺样体手术患儿 60 例,采用随机数表法分为观察组和对照组各 30 例,观察组采用 1.5 μg/kg 右美托咪定复合 30 μg/kg 氢吗啡酮滴鼻术前镇静,对照组采用 1.5 μg/kg 右美托咪定滴鼻术前镇静。比较两组患儿滴鼻前(T0)、滴鼻后 5 min(T1)、15 min(T2)、25 min(T3)各时间点镇静程度(RASS)评分,母婴分离时(T4)的镇静情绪评分,开放静脉时(T5)的睡眠障碍量表(ESS)评分及各时间点脉搏氧饱和度(SpO_2)和心率(HR)的变化,全麻诱导期扣面罩接受程度评分,苏醒期躁动评分以及术后不良反应发生情况等。**结果**:T1~T3 时间点 RASS 评分、T5 时间点 ESS 评分、苏醒期躁动评分,观察组均低于对照组($P<0.05$);T4 时间点镇静情绪评分、诱导期扣面罩接受程度评分,观察组均高于对照组($P<0.05$);惊醒哭闹患儿例数和需辅助麻醉患儿例数,观察组少于对照组($P<0.05$);两组患儿 T0~T5 时间点 HR、SpO_2 水平变化均不显著($P>0.05$);两组患儿不良反应发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论**:右美托咪定复合氢吗啡酮术前滴鼻,安全有效,利于腺样体手术患儿与父母安静分离,不良反应少,值得进一步推广应用。

[关键词]右美托咪定;氢吗啡酮;儿童;术前滴鼻镇静;母婴分离
[中图分类号]R726.1 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2024)02-0031-05

基金项目:江苏省妇幼健康科研重点资助项目,编号 F202024。
作者简介:李长松(1980.08-),男,大学本科,副主任医师,主要从事儿童临床麻醉工作,E-mail: 16441793@qq.com。
通信作者:姜琳(1975.03-),女,硕士,主任医师,主要从事儿童临床麻醉工作,E-mail: 459883821@qq.com。

Application of Dexmedetomidine Combined with Hydromorphone Nasal Drip in Sedation of Mother-Infant Separation before Adenoidectomy

Li Changsong, Li Yunxiang, Li Xiaojing, Sun Canlin, Jiang Lin (*Jiangsu Taizhou People's Hospital, Jiangsu Taizhou* 225300, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To probe into the anesthetic and sedative effects of dexmedetomidine combined with hydromorphone nasal drip in sedation of mother-infant separation before adenoidectomy. **Methods**: From Jan. 2021 to Aug. 2022, 60 children undergoing elective adenoidectomy were selected to be divided into the observation group and control group via the random number table method, with 30 cases in each group. The observation group received 1.5 μg/kg dexmedetomidine combined with 30 μg/kg hydromorphone nasal drip before surgery, and the control group was given 1.5 μg/kg dexmedetomidine nasal drop before surgery. The Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS) scores of two groups were compared before (T0), 5 min after nasal drops (T1), 15 min after nasal drops (T2), and 25 min after nasal drops (T3), as well as the sedation emotion score at mother-infant separation (T4), Epworth Sleepiness Scale (ESS) at vein opening (T5), and changes in pulse oxygen saturation (SpO_2) and heart rate (HR) at various time points. Furthermore, the mask acceptance score during general anesthesia induction, agitation scores during recovery, and postoperative adverse drug reactions were compared. **Results**: The RASS scores at T1 to T3, ESS at T5 and agitation score during recovery in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The sedation emotion score at T4 and the mask acceptance score during general anesthesia induction in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The number of children who woke up and cried, the number of children who needed assisted anesthesia in the observation group were significantly less than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the changes of HR and SpO_2 at T0 to T5 between two groups ($P>0.05$). The incidence of adverse drug reactions between two groups was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion**: Dexmedetomidine combined with hydromorphone preoperative nasal drops is safe and effective, facilitates quiet separation of children undergoing adenoidectomy from their parents, and has few adverse drug reactions, and deserves further application.

[**Keywords**] dexmetomidine; hydromorphone; children; preoperative nasal sedation; mother-infant separation

小儿正处于身心快速成长发育阶段,对父母有强烈的心理依赖。多数患儿患病期间因焦虑、恐惧、哭闹不配合[1],尤其对需要手术的患儿,临床发现入室前母婴分离难度大,入室后患儿依从性也较差。早在 1996 年,有研究[2]指出 60%患儿术前存在因恐惧而诱发焦虑等不良反应。虽然有众多研究[3]同样指出患儿术前镇静的重要性,也在努力探索不同的镇静方法及用药,但是实际临床上常用的各类小儿术前镇静方法及用药都有相应的不足及不良反应发生。尽管当前多数研究更热衷于右美托咪定(DEX)滴鼻镇静[3],尤其是单一用药,然而,因其特殊的药理特性和患儿间的个体差异,麻醉医师术前还是难以把控实际用药剂量和起效时间[4]。而氢吗啡酮(HM)作为半合成的强效阿片类受体激动剂,与 DEX 复合应用,可相互促进、协同,减少不良反应的发生[5]。因此,本研究采用 DEX 与 HM 复合滴鼻用于小儿腺样体手术术前镇静,旨在探索一种在患儿术前母婴分离过程中更加安全、有效的镇静方式及用药,为临床工作提供参考。

1 资料和方法

1.1 临床资料

本研究经医院伦理委员会审核通过。选取江苏省泰州市人民医院 2021 年 1 月-2022 年 8 月需行腺样体手术的 2~4 岁患儿 60 例。术前均向患儿家属交代风险,患儿家属同意参加该研究,并签署委托书及麻醉知情同意书。纳入标准:美国麻醉医师协会分级标准(ASA)Ⅰ~Ⅱ级,体质量指数(BMI)14.8~17.9 kg/m^2。排除标准:术前存在重要脏器的先天性疾病史(如心、肺等)、近期感冒等上呼吸道感染史、严重的心律失常病史、麻醉药物过敏史等。本研究在双盲对照实验前提下,采用数表法将患儿分为观察组和对照组各 30 例。

1.2 麻醉方法

1.2.1 滴鼻方案 所有患儿术前禁食 4 h、禁饮 2 h 以上,入室前 25 min 在父母或监护人陪同下进入麻醉候诊区,给予指甲式血氧仪监测血氧饱和度(SpO_2)和心率(HR),置患儿平抱位,家属协助其头颈轻度后仰,观察组采用 1.5 μg/kg DEX(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号 210311BC)与 30 μg/kg HM(人福医药集团股份公司,批号 13A09011)复合液滴鼻镇静,对照组采用 1.5 μg/kg DEX(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号 210311BC)滴鼻镇静。两组纯液均需使用 0.9%生理盐水稀释到 2.0 mL,备用。

1.2.2 简易滴鼻器制作方法 取 22G 动静脉留置针(德国贝朗),确保其在效期内和密闭性完好,拔除针芯,套管与已配好药液的注射器相接。

1.2.3 具体操作方法 滴鼻前,需备好氧气源、必要的抢救设备及药品、小儿紧急气道管理装置等。用简易滴鼻器把配制好的滴鼻液沿患儿一侧鼻孔缓慢滴入,为避免药液流入咽腔,或哭闹致药液丢失,影响药效,可双侧

鼻腔轮流分次少量滴注,滴注结束后轻按两侧鼻翼 3~5 次。25 min 后患儿入手术室,给予鼻导管低流量吸氧,同时开放静脉。若此过程中,仍有患儿因镇静不足而出现惊醒哭闹、不配合,可采用 6%~8%七氟烷面罩吸入快速诱导,待其睫毛反射消失后,再开放静脉。静脉开放后暂停七氟烷吸入,采用全凭静脉诱导方式,依次给予 0.4 μg/kg 枸橼酸舒芬太尼、2.5 mg/kg 丙泊酚和 0.1 mg/kg 顺式阿曲库铵麻醉诱导,待药物达到峰浓度后插入气管导管,连接麻醉机,机械通气,调节呼吸参数,将呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)维持在正常范围。术中以 2%~3%的七氟醚吸入和 0.2 μg/(kg·min)盐酸瑞芬太尼 2~6 ng/(kg·min)泵注维持麻醉。

1.2.4 监测 滴鼻后,采用指甲式血氧仪监测患儿 SpO_2 和 HR 变化情况。若患儿出现明显的心率减慢(<60 次/分),可给予阿托品 0.01~0.02 mg/kg 皮下注射,提升窦性心率;若出现呼吸抑制(SpO_2<90%),可经鼻导管或面罩吸氧,提升体内血氧含量。研究过程需密切监测患儿体征变化情况,预防严重不良反应和并发症的发生,必要时终止实验进程,以确保患儿生命安全。

1.3 观察指标与评价方法

记录患儿性别、年龄、体质量、身高、BMI、ASA 分级等一般指标。设置数据采集时点:滴鼻前(T0)、滴鼻后 5 min(T1)、15 min(T2)、25 min(T3)、入室时(T4)和开放静脉时(T5)。(1)记录患儿 T0~T3 时的镇静程度(RASS)评分[6]。根据患儿镇静深度、对刺激的反应及配合程度等因素 RASS 评分分为 5 个等级标准,即深睡眠,用力摇肩或拍打方可唤醒(1 分);浅睡眠,轻唤或强光刺激方可唤醒(2 分);安静、欲睡状态、眼睛可睁开,但反射能力下降(3 分);清醒,可影响诊疗操作的配合度(4 分);有抵触、不配合,情绪明显激动、不安,可严重影响诊疗操作(5 分)。得分越高,镇静的深度越低,不配合的可能性越大。(2)记录患儿 T4 时的镇静情绪评分[7]及惊醒哭闹的例数。根据患儿与父母分离时的情绪状态,镇静情绪评分[7]可分为 4 级,即挣扎哭闹(1 分);哭泣,清醒(2 分);安静,嗜睡(3 分);入睡(4 分)。得分越高,镇静深度越高,情绪越稳定。(3)记录 T5 时睡眠障碍量表(ESS)评分[6]及需辅助麻醉的例数。根据患儿镇静深度及睡眠状态,ESS 评价量表[6]分为 4 个等级,即患儿处于安静、睡眠状态(1 分);患儿安静,但情绪忧郁,不笑,尚可配合(2 分);患儿哭闹,情绪偏激,不配合(3 分);患儿挣扎、哭闹明显,严重不配合(4 分)。得分越高,镇静睡眠质量越差,不配合程度越高。(4)记录诱导期面罩接受程度评分[8]。根据患儿面罩接受程度进行评分,分为 4 个等级,即反抗和生气(1 分);害怕、不易安静(2 分);害怕、易于安静(3 分);不害怕、合作(4 分)。得分越高,面罩接受程度越理想。(5)记录苏醒期躁动评分[9]。根据患儿苏醒情绪状态和配合情况,对躁动情况进行评分,分为 4 个等级,即安静、合作、无躁动(1 分);焦虑、激动,但可配合(2 分);轻度躁动、哭闹(3 分);严重躁动、定向力障碍、不能合作(4 分)。得分越高,越易发生躁动,不配合的可能性越大。(6)记录 T0~T5 时的 SpO_2 和 HR。(7)记录滴鼻和术后特殊及不良反应发生情况,如心率减慢(<80 次/分)、呼吸抑制(SpO_2<90%)、术后恶心呕吐(PONV)等。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件,计量资料符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验或方差分析;计数资料以频数(百分比)表示,采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿一般资料比较

两组患儿一般临床资料比较差异无统计学意义(P>0.05),见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较 例(%)

组别	例数	男/女	年龄/岁	体质量/kg	身高/cm	BMI/(kg/m²)	ASA 分级(Ⅰ/Ⅱ)
观察组	30	17/13	3.30±0.65	15.00±1.26	94.80±3.61	16.67±0.77	27/3
对照组	30	16/14	3.33±0.55	14.62±1.19	94.53±3.23	16.34±0.76	26/4
χ^2 或 t		0.067	−0.215	1.210	0.300	1.670	0.162
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组患儿入室前后 RASS 评分、镇静情绪评分和 ESS 评分比较

RASS 评分组间比较,T1~T3 时间点 RASS 评分观察组低于对照组(P<0.05);RASS 评分组内比较,两组患儿滴鼻后 5 min(T1)药效呈现,且随着时间推移,RASS 评分降低(P<0.05),见表 2。T4 时观察组镇静情绪评分为(3.73±0.52)分,高于对照组的(3.20±0.76)分(P<0.05);T5 时观察组 ESS 睡眠质量评分为(1.27±0.51)分,低于对照组的(1.70±0.79)分(P<0.05)。

表 2 两组患儿 RASS 评分比较 分

组别	例数	T0	T1	T2	T3	F	P
观察组	30	4.30±0.47	3.23±0.50^{ab}	2.17±0.38^{abc}	1.30±0.54^{abc}	225.440	<0.05
对照组	30	4.27±0.45	3.50±0.51^{b}	2.87±0.68^{bc}	1.83±0.70^{bc}	89.939	<0.05
t		0.282	−2.040	−4.917	−3.319		
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05		

注:a 与对照组比较,P<0.05;b 与 T0 比较,P<0.05;c 与前一时间点比较,P<0.05

2.3 两组患儿入室前后 HR、SpO_2 水平比较

组间比较,T0~T4 时间点两组患儿 HR 比较差异无统计学意义(P>0.05),T5 时间点对照组 HR 快于观察组(P<0.05);组内比较,观察组 HR 变化更趋于平稳,组内变化不明显(P>0.05),而对照组患儿在 T5 时间点 HR 增快(P<0.05)。两组患儿 SpO_2 变化均不明显,T0~T4 时间点组内、组间比较差异均无统计学意义(P>0.05)。见表 3。

表 3　两组患儿 HR、SpO_2 比较

指标	组别	例数	T0	T1	T2	T3	T4	T5
HR/(次/分)	观察组	30	111.47±10.34	109.93±12.99	102.80±8.28^{bc}	93.40±7.95^{bc}	93.60±5.64^{b}	92.80±5.43^{ab}
	对照组	30	112.33±7.42	109.23±5.73	102.73±5.58^{bc}	95.33±6.26^{bc}	95.83±5.00^{b}	99.90±6.14^{bc}
SpO_2/%	观察组	30	98.30±0.70	98.43±0.50	98.27±0.45	98.00±0.37	98.10±0.48	99.20±0.66^{bc}
	对照组	30	98.40±0.50	98.63±0.62	98.33±0.50	98.27±0.45	98.20±0.48	99.30±0.65^{bc}

注：a 与对照组比较，$P<0.05$；b 与 T0 比较，$P<0.05$；c 与前一时间点比较，$P<0.05$

2.4　两组患儿 T4 时惊醒哭闹例数、T5 时辅助麻醉例数、诱导期面罩接受程度评分及苏醒期躁动评分比较

两组患儿 T4 时惊醒哭闹的例数比较，观察组少于对照组（$P<0.05$）；T5 时需辅助麻醉例数比较，观察组少于对照组（$P<0.05$）；诱导期面罩接受程度评分比较，观察组高于对照组（$P<0.05$）；苏醒期躁动评分比较，观察组低于对照组（$P<0.05$），见表 4。

表 4　两组患儿入室后状态及苏醒期躁动评分比较

组别	例数	T4 时惊醒哭闹/例(%)	T5 时辅助麻醉/例(%)	诱导期面罩接受程度评分/分	苏醒期躁动评分/分
观察组	30	1(3.3)	1(3.3)	3.77±0.43	1.43±0.63
对照组	30	7(23.3)	6(20.0)	3.30±0.75	1.93±0.83
χ^2 或 t		5.192	4.043	2.957	−2.639
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：a 与对照组比较，$P<0.05$

2.5　两组患儿不良反应发生情况比较

两组患儿 HR 减慢（<80 次/分）、呼吸抑制和 PONV 等不良反应发生率比较差异无均统计学意义（$P>0.05$），见表 5。

表 5　两组患儿不良反应发生率比较　　例(%)

组别	例数	HR 减慢	呼吸抑制	PONV
观察组	30	3(10.0)	0(0)	3(10.0)
对照组	30	4(13.3)	0(0)	2(6.7)
χ^2		0.162	-	0.218
P		>0.05	-	>0.05

3　讨论

小儿腺样体增生肥大是耳鼻喉科临床常见疾病之一，过度肥大的腺样体会严重影响患儿生长和智力发育，在临床治疗中，外科手术常常是首选的治疗方法[10]。同时，手术时机的选择也至关重要，一般多在患儿学龄前进行手术治疗。然而学龄前患儿因年龄较小，配合度低，入手术室前普遍存在恐惧心理，离开父母后会出现哭闹、焦虑、不配合，交流困难，麻醉和护理的难度及风险会明显增加[11]，因此患儿入手术室前镇静至关重要。目前，小儿术前用药途径有多种，滴鼻是相对安全、有效，易被患儿接受的一种给药途径。该用药途径患儿耐受性良好，依从性高[12]，同时由于鼻腔黏膜血运丰富，药物代谢损失少，经血液循环无损伤地进入脑脊液中，具有较高的生物利用度[13]，对患儿中枢神经传输系统有定向作用，药效明确，且无肝脏首过效应，不会对患儿的胃肠产生刺激[14]，更适用于婴幼儿群体。在本研究中两组患儿年龄均在 2~4 岁，母婴分离前采用滴鼻镇静是患儿及家属更易接受和配合的用药方式。然而，在实际临床工作中，对于患儿麻醉除用药方式的选择重要外，用药种类的选择也不容忽视。

本研究采用的 DEX 是一种选择性高的新型 α_2 受体激动剂，可抑制中枢去甲肾上腺素能神经递质的释放，有镇静、镇痛和抗焦虑的作用，在患儿应用可产生近似自然状态下的睡眠。相关研究指出，对患儿术前 DEX 滴鼻能够获得满意的母婴分离状态，无呼吸抑制，血流动力学稳定，不良事件发生率低，不影响拔管时间[15]。但是也有研究认为，小儿药代动力学异于成人，术前需严格把握使用剂量，避免发生严重不良反应[16]。如何选择 DEX 滴鼻的安全浓度，是近年来临床研究的热点。国内外多名学者研究认为 DEX 术前滴鼻镇静效果、药效时间与给药剂量呈正相关，随着给药剂量的增加，不良反应和并发症发生率也会随之增加，大剂量 DEX 滴鼻可产生不易被唤醒的麻醉作用，会出现严重心动过缓和血管迷走性晕厥的风险，而低剂量 DEX 滴鼻又会出现起效缓慢和镇静不足等不理想的麻醉状态[17-19]。因此在上述研究的背景下，本研究参照张倩等[20]的相关研究并结合预实验结果，在确保患儿安全的前提下，两组患儿均采用 1.5 μg/kg DEX 滴鼻液作为背景用药。通过对两组患儿的麻醉镇静效果、术后躁动和不良反应发生情况的分析显示，对照组单纯应用 1.5 μg/kg DEX 滴鼻麻醉镇静效果明显差于观察组，少数患儿镇静深度不足，麻醉镇静效果欠佳，其中有 7 例（23.3%）患儿在母婴分离时惊醒哭闹，6 例（20.0%）患儿开放静脉时需辅助麻醉，同时术后躁动评分也明显高于观察组，说明单一应用 1.5 μg/kg DEX 滴鼻难以获得理想的镇静效果。分析认为，由于患儿个体间对 DEX 的敏感性存在差异，在相同用药剂量的前提下，部分患儿会出现 DEX 药效不显著，表现为镇静不足，对外界环境可感知，对呼唤、疼痛等外界刺激敏感，这一情况在单一用药时更易发生，因此单一 DEX 滴鼻不是理想的用药方案。

HM 作为一种半合成强阿片类镇痛药，主要通过激动 μ 受体发挥作用，其镇痛效果相当于吗啡的 5~8 倍，而对 δ 受体作用轻微[21]，同时 HM 脂溶性高，具有吸收快、可预测蓄积等特点，有利于鼻腔内给药。Corrigan M 等[22]明确指出，HM 滴鼻 5 min 起效，10 min 即可达较强药效，生物利用度可达 60%，且镇痛效果满意。在本研究中观察组采用 HM 联合 DEX 滴鼻，获得了比对照组更加理想的起效速度和镇静、镇痛效果，且不良反应无明显增加。同时，HM 作为强阿片受体激动剂对 DEX 的镇静作用具有明显的促进、协同作用。尹明明等[23]研究认

为,HM 与 DEX 联合应用,镇静、镇痛效应明确,药效时间持久,其呼吸抑制等不良反应不会增加。苏宇等[24]研究也认为,HM 与 DEX 联合应用除镇痛效果良好外,血流动力学参数会更加稳定。本研究观察组较对照组母婴分离时患儿情绪更加稳定,开放静脉时更加安静配合,诱导期面罩接受程度更高,苏醒期患儿躁动的程度更轻,不良反应的发生率也无明显增加,由此可证,HM 联合 DEX 滴鼻在患儿术前镇静方面应用更具优势。

Tsze D S 等[25]研究指出,HM 鼻内给药的剂量为静脉给药 2 倍,患儿静脉用药剂量通常为 15 μg/kg,则经鼻内给药一般推荐为 30 μg/kg。与此同时,该研究团队也指出,在所有患儿接受以 HM 30 μg/kg 基础剂量滴鼻的用药背景下,根据疼痛的程度不同,分次追加 HM 滴鼻剂量至 60 μg/kg,患儿疼痛强度迅速下降,且无不良反应发生,由此可见 HM 滴鼻的安全范围是相对较广的[25]。因此本研究参照了 Tsze D S 等[25]的研究数据和预实验结果,观察组采用了 HM 滴鼻剂量为一般推荐剂量,即 30 μg/kg。观察组 HR 更加稳定,SpO_2 无明显下降,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明观察组患儿用药方案安全可行。

综上所述,DEX 联合 HM 应用在小儿腺样体手术入室前滴鼻镇静中,能更有效地实现患儿母婴分离及术前麻醉的各种诊疗操作,且安全性高、不良反应少,值得临床推广应用。

参考文献:

[1] 张力召, 魏光辉. 右美托咪定滴鼻联合七氟醚吸入对磁共振成像检查婴幼儿镇静作用的研究[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(1): 93-95.

[2] KAIN Z N, MAYES L C, O'CONNOR T Z, et al. Preoperative anxiety in children. Predictors and outcomes [J]. Areh Pediatr Adoles Med, 1996, 150(12): 1238-1245.

[3] 葛华顺, 李泉霖, 杨少春. 小儿术前常用镇静药物及给药途径研究进展[J]. 中外医学研究, 2021, 19(15): 190-194.

[4] 郭号, 牛飞梦, 许银实. 右美托咪定滴鼻用于小儿术前镇静效果的 Meta 分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(10): 1932-1937.

[5] YOU H J, LEI J, XIAO Y, et al. Pre-emptive analgesia and its supraspinal mechanisms: enhanced descending inhibition and decreased descending facilitation by dexmedetomidine [J]. J Physiol, 2016, 594(7): 1875-1890.

[6] 宋永波, 臧明文, 张志梅. 小儿疝修补术前麻醉用药中氯胺酮复合右美托咪定的效果分析[J]. 系统医学, 2019, 4(10): 84-86.

[7] DALENS B J, PINARD A M, LÉTOURNEAU D R, et al. Prevention of emergence agitation after sevoflurane anesthesia for pediatric cerebral magnetic resonance imaging by small doses of ketamine or nalbuphine administered just before discontinuing anesthesia [J]. Anesth Analg, 2006, 102(4): 1056-1061.

[8] 赵燕, 高巨, 林舜艳, 等. 右美托咪定术前滴鼻对全麻患儿术后行为改变的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(3): 222-225.

[9] AONO J, UEDA W, MAMIYA K, et al. Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anesthesia in preschool boys [J]. Anesthesiology, 1997, 87(6): 1298-1300.

[10] 程蕾, 涂小磊. 右美托咪定术前滴鼻对行扁桃体腺样体切除术患儿苏醒期躁动及疼痛的影响[J]. 临床合理用药, 2021, 14(3C): 113-115.

[11] 赵龙德, 陈玲玲, 陈珏, 等. 不同麻醉方案对小儿扁桃体腺样体切除术后躁动的影响[J]. 海南医学, 2018, 29(2): 202-204.

[12] SHETA S A, AL-SARHEED M A, ABDELHALIM A A. Intranasal dexmedetomidine *vs* midazolam for premedication in children undergoing complete dental rehabilitation: a double blinded randomized controlled trial [J]. Paediatr Anaesth, 2014, 24(2): 181-189.

[13] REYNOLDS J, ROGERS A, CAPEHART S, et al. Retrospective comparison of intranasal dexmedetomidine and oral chloral hydrate for sedated auditory brainstem response exams [J]. Hospital pediatrics, 2016, 6(3): 166-171.

[14] 康路, 陈倩, 王伟, 等. 多模式围手术期处理对小儿人工耳蜗植入术后恢复的影响研究[J]. 安徽医药, 2020, 24(7): 1427-1430.

[15] 王磊, 娄锋, 张媛, 等. 不同剂量右美托咪定术前滴鼻对扁桃体摘除术患儿安全性的影响[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 30(5): 115-119.

[16] 李筱颖, 陈超, 施旭旭. 不同剂量右美托咪定经鼻给药在小儿舌系带矫正术术前镇静效果的比较[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(11): 1363-1366.

[17] YUEN V M, HUI T W, IRWIN M G, et al. A randomised comparison of two intranasal dexmdetomidine doses for premedication in children [J]. Anaesthesia, 2012, 67(11): 1210-1216.

[18] 李颖, 曾凡荣. 右美托咪定滴鼻在麻醉中的研究现状[J]. 齐齐哈尔医学报, 2019, 40(1): 94-96.

[19] 朱姝, 张家敏, 陈志勇, 等. 不同负荷剂量右美托咪定对心脏传导系统的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(1): 42-44.

[20] 张倩, 陈思, 马锐, 等. 术前右美托咪定滴鼻用于小儿腺样体及扁桃体切除手术的研究[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2018, 39(7): 628-632.

[21] LIU Y, YANG L, TAO S J. Effects of hydromorphone and morphine intravenous analgesia on plasma motilin and postoperative nausea and vomiting in patients undergoing total hysterectomy [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(17): 5697-5703.

[22] CORRIGAN M, WILSON S S, HAMPTON J. Safety and efficacy of intranasally administered medications in the emergency department and prehospital settings [J]. Am J Health Syst Pharm, 2015, 72(18): 1544-1554.

[23] 尹明明, 胡知齐, 张小龙. 氢吗啡酮与右美托咪定联合用于腹腔镜胆囊切除术超前镇痛的效果研究[J]. 重庆医学, 2021, 50(3): 406-409.

[24] 苏宇, 王江宁, 张翔宇. 氢吗啡酮与右美托咪定应用在腹腔镜胆囊切除术超前镇痛对其血流动力学参数的影响[J]. 黑龙江医药, 2022, 35(1): 131-133.

[25] TSZE D S, PAN S S, DEPETER K C, et al. Intranasal hydromorphone for treatment of acute pain in children: a pilot study [J]. Am J Emerg Med, 2019, 37(6): 1128-1132.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2022-11-08 修回日期:2023-08-10)