

# 右美托咪啶对小儿全麻诱导期不良反应的影响

余骏马<sup>1,2</sup> 张野<sup>1</sup> 陆姚<sup>2</sup> 董春山<sup>2</sup> 徐瑞好<sup>2</sup>

**摘要** 目的 观察右美托咪啶对小儿全麻诱导期不良反应的影响。方法 选择40例全麻下行择期外科手术的患儿,美国麻醉医师协会(ASA)分级I级,随机数字表法分为2组( $n=20$ ):对照组(C组,泵注生理盐水0.15 ml/kg)、右美托咪啶组(D组,泵注右美托咪啶0.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )。之后,静脉15 s注射咪达唑仑0.06 mg/kg,2 min后静脉注射丙泊酚2 mg/kg,1 min后静脉注射芬太尼2.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。记录丙泊酚注射痛、芬太尼诱发呛咳的发生情况和强度,以及全麻诱导前( $T_0$ )、气管插管前( $T_1$ )和气管插管后( $T_2$ )的平均动脉压(MAP)和心率(HR)。结果 C组丙泊酚注射痛发生率为85%,D组无丙泊酚注射痛发生( $P<0.01$ );两组患儿均无芬太尼诱发呛咳发生;与C组比较, $T_1$ 时D组MAP升高, $T_2$ 时D组MAP降低( $P<0.01$ );与 $T_0$ 时比较, $T_1$ 时C组MAP降低, $T_2$ 时C组MAP、HR升高( $P<0.01$ );与 $T_1$ 时比较, $T_2$ 时C组MAP、HR均升高( $P<0.01$ )。结论 右美托咪啶复合咪达唑仑应用于小儿全麻诱导,无丙泊酚注射痛及芬太尼诱发呛咳发生,且患儿血流动力学稳定。

**关键词** 丙泊酚注射痛;芬太尼诱发呛咳;血流动力学;右美托咪啶;全身麻醉;儿童

中图分类号 R 726.142

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)02-0222-03

全麻诱导期常见的不良反应主要有丙泊酚注射痛、芬太尼诱发呛咳,以及血流动力学波动。小儿因为静脉较细,丙泊酚注射痛发生率较高。既往报道<sup>[1-2]</sup>显示,小儿丙泊酚注射痛发生率为28%~85%。因此,临床上需要降低此类不良反应的发生率,提高小儿全麻诱导质量。该研究旨在探讨右美托咪啶在小儿全麻诱导中的应用价值,为临床提供参考依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例资料 采用随机、双盲、对照的研究方法。

2013-08-15 接收

基金项目:国家自然科学基金青年项目(编号:81100105)

作者单位:<sup>1</sup>安徽医科大学第二附属医院麻醉科,合肥 230601

<sup>2</sup>安徽医科大学第三附属医院(合肥市第一人民医院)麻醉科,合肥 230061

作者简介:余骏马,男,主治医师,硕士研究生;

张野,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,

E-mail: zhangye\_hassan@sina.com

40例全麻下行择期外科手术患儿入选,年龄3~12岁,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为I级,体质量15~38 kg。排除标准:已知对阿片类药物或利多卡因有过敏史、哮喘史、上呼吸道感染、肺部感染、基础心率(heart rate, HR) < 60次/min、肝肾功能异常、24 h内有镇痛或镇静药物使用史以及入手术室前哭闹者。所有患者采用电脑随机数字表法均分为2组( $n=20$ ):对照组(C组,生理盐水0.15 ml/kg)、右美托咪啶组(D组,右美托咪啶0.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )。本研究方案经本院伦理委员会批准,患儿监护人签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 主要药物** 右美托咪啶(200  $\mu\text{g}/2\text{ ml}$ ;批号:12042834,中国江苏恒瑞医药股份有限公司)采用生理盐水稀释至4  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ;丙泊酚(200 mg/20 ml;批号:J1769,英国阿斯利康公司)与利多卡因混合配制方法<sup>[3]</sup>:1%利多卡因2 ml加入180 mg丙泊酚,且现配现用。

**1.2.2 仪器** TCI-I型输液泵(中国北京思路高科技发展有限公司);Cardiacap/5监护仪(美国德恩欧美达公司)和S/5 Aespire麻醉机(美国德恩欧美达公司)。

**1.2.3 麻醉方法** 所有患儿均未使用术前用药。患儿入手术室后常规监测心电图(electrocardiogram, ECG)、无创血压(non-invasive blood pressure, NIBP)、动脉血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SPO<sub>2</sub>)并开放手背静脉(22G静脉留置针)。输注5%葡萄糖液速度为4 ml/(kg·h)。薄枕垫肩以利于气道通畅,保证SPO<sub>2</sub> > 98%;如发生SPO<sub>2</sub>下降,则采用面罩吸氧,SPO<sub>2</sub>仍不能上升者则采用手动面罩加压给氧。如发生平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) < 6.67 kPa,静脉注射麻黄素2 mg;发生HR < 55次/min,立即静脉注射阿托品0.1 mg。以上心血管活性药物可根据情况重复使用。

所有患者入手术室后开放静脉并平卧10 min,待生命体征平稳后两组患者分别采用静脉恒速输液泵10 min泵注生理盐水(C组)或右美托咪啶(D组)0.15 ml/kg。之后按如下顺序给药:15 s注射咪达唑仑0.06 mg/kg,2 min后于20 s时间静脉注射

丙泊酚 2 mg/kg (C 组为丙泊酚利多卡因混合液) 1 min 后于 5 s 时间静脉注射芬太尼 2.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  30 s 后静脉注射维库溴铵 0.12 mg/kg。3 min 后行气管插管,并连接麻醉机机械通气,潮气量 6 ml/kg,通气频率 18 次/min,七氟醚吸入维持麻醉,按需追加芬太尼和维库溴铵。

**1.2.4 观察指标** 由一名不知试验分组和药物使用情况的麻醉医师记录丙泊酚注射痛、芬太尼诱发呛咳的发生情况和强度,以及麻醉诱导前( $T_0$ )、气管插管前( $T_1$ )和气管插管后( $T_2$ )患儿的 MAP 和 HR。

丙泊酚注射痛发生强度<sup>[4]</sup> 参考标准为:无痛(注药后患儿无活动);轻度疼痛(轻微的言语、表情或肢体动作反应);中度疼痛(明显的言语、表情或肢体动作反应);重度疼痛(哭闹并伴有肢体回缩动作)。芬太尼诱发呛咳强度<sup>[5]</sup> 参考标准为:1~2 次呛咳为轻度;3~4 次呛咳为中度;>4 次或间断发作性呛咳为重度。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 统计软件分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,不同时间组内均数比较采用重复测量方差分析,组间比较采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

**2.1 一般资料比较** 40 例患儿成功入选本研究,两组患儿一般情况各指标比较,差异无统计学意义,见表 1。

表 1 两组患者一般资料的比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	C 组 ( $n=20$ )	D 组 ( $n=20$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁)	8.3 $\pm$ 2.3	8.1 $\pm$ 2.8	0.309	0.759
体重(kg)	28.6 $\pm$ 5.1	26.7 $\pm$ 6.8	1.036	0.307
身高(cm)	134.0 $\pm$ 9.5	130.6 $\pm$ 15.9	0.832	0.411
性别(男/女,例)	17/3	16/4	0.174	0.677

**2.2 丙泊酚注射痛和芬太尼诱发呛咳发生情况** C 组有 17 例(85%) 患儿发生丙泊酚注射痛,D 组无丙泊酚注射痛发生( $\chi^2 = 29.465, P < 0.01$ ); 两组患儿均无芬太尼诱发呛咳发生。

**2.3 血流动力学变化情况** 与 C 组比较, $T_1$  时 D 组 MAP 升高, $T_2$  时 D 组 MAP 降低( $P < 0.01$ ); 与  $T_0$  时比较, $T_1$  时 C 组 MAP 降低, $T_2$  时 C 组 MAP、HR 升高( $P < 0.01$ ); 与  $T_1$  时比较, $T_2$  时 C 组 MAP、HR 均升高( $P < 0.01$ ); D 组组内比较,MAP、HR 变化差异无统计学意义,见表 2。

表 2 两组患者不同时间点 MAP、HR 的变化( $n=20, \bar{x} \pm s$ )

指标	组别	$T_0$	$T_1$	$T_2$
MAP(kPa)	C	11.1 $\pm$ 0.9	9.3 $\pm$ 1.1 <sup>##</sup>	13.0 $\pm$ 2.2 <sup>##<math>\Delta</math></sup>
	D	11.4 $\pm$ 1.1	10.9 $\pm$ 1.7 <sup>**</sup>	11.5 $\pm$ 1.6 <sup>**</sup>
HR(次/min)	C	80.4 $\pm$ 12.3	76.7 $\pm$ 10.3	99.6 $\pm$ 17.4 <sup>##<math>\Delta</math></sup>
	D	85.8 $\pm$ 15.5	81.35 $\pm$ 12.7	87.6 $\pm$ 10.9 <sup>**</sup>

与 C 组比较:<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ ; 与同组  $T_0$  时比较:<sup>##</sup> $P < 0.01$ ; 与同组  $T_1$  时比较: <sup>$\Delta$</sup>  $P < 0.01$

## 3 讨论

既往研究<sup>[6-9]</sup> 报道,全麻诱导前或拔除气管导管前静脉输注右美托咪啶可有效减弱手术患儿气管拔管反应,降低七氟醚麻醉患儿术后躁动率、麻醉后寒战,以及显著降低术后镇痛药的需求量。目前,未见有研究报道右美托咪啶对小儿全麻诱导期丙泊酚注射痛、芬太尼诱发呛咳,以及血流动力学的影响。

Turan et al<sup>[10]</sup> 发现,辅助使用止血带的情况下,静脉预先注射右美托咪啶 0.25  $\mu\text{g}/\text{kg}$  降低丙泊酚注射痛的效果与静脉预先注射利多卡因 0.5 mg/kg 等效。其可能的机制包括:内向电流整流超极化激活外周介导的镇痛作用;静脉血管内的  $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$  受体被刺激后引起扩血管物质前列腺素的释放,对抗静脉收缩反应。但 Ayoglu et al<sup>[11]</sup> 研究认为,预先注射右美托咪啶 0.25  $\mu\text{g}/\text{kg}$  虽可有效降低丙泊酚注射痛的发生率,却不能降低其疼痛强度,且效果不如利多卡因 0.5 mg/kg。他们分析认为,可能的原因是右美托咪啶使用方法的不同和对丙泊酚注射痛疼痛强度的不同评定标准所致。本研究显示预先静脉注射右美托咪啶后再使用咪达唑仑、丙泊酚顺序诱导,可完全抑制小儿全麻诱导时丙泊酚注射痛的发生。因其给药方法不同于 Turan et al<sup>[10]</sup> 的研究,所以机制也不一定相同。其可能的机制是右美托咪啶本身的镇痛作用,以及注射丙泊酚之前,因联合使用咪达唑仑使患儿达到一个较深的镇静状态。此外,右美托咪啶组均无芬太尼诱发呛咳的发生,这与 Yu et al<sup>[12]</sup> 报道一致。Tang et al<sup>[13]</sup> 发现,静脉预先注射丙泊酚 2 mg/kg,可有效抑制芬太尼诱发呛咳的发生;而利多卡因亦可有效抑制芬太尼诱发呛咳的发生。本研究中 C 组无芬太尼诱发呛咳发生,可能是咪达唑仑、丙泊酚,以及利多卡因三者综合作用的结果。

本研究中 D 组患儿全麻诱导期循环稳定,无明显气管插管反应发生,说明右美托咪啶可使小儿全麻气管插管期间血流动力学更趋于稳定。从伦理学的角度考虑,C 组采用丙泊酚混合利多卡因注

射<sup>[14]</sup>。但本研究中 C 组丙泊酚注射痛发生率仍较高,提示丙泊酚混合利多卡因可能并不能有效降低小儿丙泊酚注射痛的发生。

综上所述,右美托咪啶、咪达唑仑、丙泊酚和芬太尼顺序诱导,无丙泊酚注射痛及芬太尼诱发呛咳发生,且患儿全麻诱导期血流动力学稳定。

### 参考文献

- [1] Cameron E, Johnston G, Crofts S, et al. The minimum effective dose of lignocaine to prevent injection pain due to propofol in children[J]. *Anaesthesia*, 1992, 47(7): 604-6.
- [2] Valtonen M, Iisalo E, Kanto J, et al. Propofol as an induction agent in children: pain on injection and pharmacokinetics[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1989, 33(2): 152-5.
- [3] Barbi E, Marchetti F, Gerarduzzi T, et al. Pretreatment with intravenous ketamine reduces propofol injection pain[J]. *Paediatr Anaesth*, 2003, 13(9): 764-8.
- [4] Kwak H J, Min S K, Kim J S, et al. Prevention of propofol-induced pain in children: combination of alfentanil and lidocaine vs alfentanil or lidocaine alone[J]. *Br J Anaesth*, 2009, 103(3): 410-2.
- [5] Han J I, Lee H, Kim C H, et al. The frequency of fentanyl-induced cough in children and its effects on tracheal intubation[J]. *J Clin Anesth*, 2010, 22(1): 3-6.
- [6] Lili X, Jianjun S, Haiyan Z. The application of dexmedetomidine in children undergoing vitreoretinal surgery[J]. *J Anesth*, 2012, 26(4): 556-61.
- [7] Guler G, Akin A, Tosun Z, et al. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy[J]. *Paediatr Anaesth*, 2005, 15(9): 762-6.
- [8] Blaine Easley R, Brady K M, Tobias J D. Dexmedetomidine for the treatment of postanesthesia shivering in children[J]. *Paediatr Anaesth*, 2007, 17(4): 341-6.
- [9] Sato M, Shirakami G, Tazuke-Nishimura M, et al. Effect of single-dose dexmedetomidine on emergence agitation and recovery profiles after sevoflurane anesthesia in pediatric ambulatory surgery[J]. *J Anesth*, 2010, 24(5): 675-82.
- [10] Turan A, Memis D, Kaya G, et al. The prevention of pain from injection of propofol by dexmedetomidine and comparison with lidocaine[J]. *Can J Anaesth*, 2005, 52(5): 548-9.
- [11] Ayoglu H, Altunkaya H, Ozer Y, et al. Does dexmedetomidine reduce the injection pain due to propofol and rocuronium? [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2007, 24(6): 541-5.
- [12] Yu J, Lu Y, Dong C, et al. Premedication with intravenous dexmedetomidine-midazolam suppresses fentanyl-induced cough[J]. *Ir J Med Sci*, 2012, 181(4): 517-20.
- [13] Tang Q, Qian Y, Zhang Q, et al. Effects of different priming doses of propofol on fentanyl-induced cough during anesthesia induction: a preliminary randomized controlled study[J]. *Ups J Med Sci*, 2010, 115(2): 121-4.
- [14] Morton N S. Injection pain due to propofol in children and the ethics of placebo[J]. *Br J Anaesth*, 2008, 101(6): 878-9.

## Effects of dexmedetomidine on adverse reaction to anesthesia induction in children

Yu Junma<sup>1,2</sup>, Zhang Ye<sup>1</sup>, Lu Yao<sup>2</sup>, et al

<sup>1</sup>Dept of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601;

<sup>2</sup>Dept of Anesthesiology, The Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230061)

**Abstract Objective** To evaluate the efficacy of dexmedetomidine on adverse reaction to anesthesia induction in children. **Methods** Forty ASA physical status class I, undergoing elective surgery pediatric patients were randomized into two groups of 20 each, using computer-generated random numbers. Group C: normal saline 0.15 ml/kg; Group D: dexmedetomidine 0.6 μg/kg. After aforementioned treatments in each group, midazolam 0.06 mg/kg by injection for 15 s; 2 min later, all patients received propofol 2 mg/kg by injection over 20 s, then fentanyl 2.5 μg/kg over 5 s. Another anesthesiologist, blind to the pre-treatment, recorded injection pain and fentanyl induced cough; in addition, mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) before anesthesia (T<sub>0</sub>), before intubation (T<sub>1</sub>) and after intubation (T<sub>2</sub>) were recorded also. **Results** Seventeen (85%) patients in Group C (control) had pain, and none of patients in Group D had any injection pain (P < 0.01). However, there was no fentanyl induced cough in all patients. Hemodynamics of Group D were more stable than Group C (P < 0.01). **Conclusion** Injection pain of propofol and fentanyl induced cough can be completely suppressed by pretreatment dexmedetomidine-midazolam during anesthesia induction in children, and the hemodynamic is stable.

**Key words** propofol injection pain; fentanyl induced cough; hemodynamic; dexmedetomidine; general anesthesia; pediatric