

右美托咪定复合全凭静脉麻醉或全凭吸入麻醉对 OSAHS 患儿血流动力学影响的比较

侯慧艳 宋蕴安 顾洪斌 张剑蔚 白洁

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心麻醉科 200127

通信作者:白洁,Email: hhy1225@hotmail.com

【摘要】目的 探讨全凭静脉麻醉和全凭吸入麻醉维持期间,应用负荷剂量右美托咪定(dexmedetomidine, Dex)对阻塞性睡眠低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)手术患儿血流动力学的影响。**方法** 全身麻醉下行扁桃体和/或腺样体切除术的患儿 50 例,按随机数字表法分为全凭静脉麻醉维持组(A组)和全凭吸入麻醉维持组(B组),每组 25 例。两组均在诱导后给予负荷剂量 Dex(1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,输注时间设定为 10 min)。观察两组患儿输注 Dex 前(T_0)、输注 Dex 后 5 min (T_5)、输注 Dex 后 10 min(T_{10})的 SBP、DBP、MAP、心率。**结果** 与 T_0 时比较,A 组患儿 T_5 、 T_{10} 时 SBP、DBP 和 MAP 升高($P<0.05$),B 组患儿 T_{10} 时 SBP、DBP、MAP 降低 ($P<0.05$), 两组患儿 T_5 、 T_{10} 时心率均下降 ($P<0.05$)。**结论** 在麻醉维持期间,OSAHS 手术患儿应用负荷剂量 Dex 配伍全凭静脉麻醉药可升高动脉血压,而配伍全凭吸入麻醉药可降低动脉血压。

【关键词】 右美托咪定; 血流动力学; 小儿; 阻塞性睡眠低通气综合征

基金项目: 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心院基金(YJ-SCMC2017-4)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.03.005

Comparison of the hemodynamic effects of a loading dose of dexmedetomidine combined with total intravenous anesthesia or inhalation anesthesia on children with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome

Hou Huiyan, Song Yun'an, Gu Hongbin, Zhang Jianwei, Bai Jie

Department of Anesthesiology, Shanghai Children's Medical Center, Medical School, Jiaotong University, Shanghai 200127, China

Corresponding author: Bai Jie, Email: hhy1225@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of a loading dose of dexmedetomidine (Dex) on the hemodynamics of children with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) during total intravenous anesthesia and total inhalation anesthesia.**Methods** A total of 50 patients scheduled for adenotonsillectomy were enrolled in the study, and randomly divided into a total intravenous anesthesia group (group A) and an inhaled anesthesia group (group B) ($n=25$). After anesthesia induction, both groups were given a loading dose of Dex (1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ over 10 min). The systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP) and heart rate were recorded before infusion (T_0), 5 min (T_5) and 10 min (T_{10}) after administration of Dex.**Results** Compared with baseline values, group A presented remarkable increases in SBP, DBP and MAP at T_5 and T_{10} ($P<0.05$). Group B demonstrated decreased SBP, DBP and MAP 10 min after infusion ($P<0.05$). The heart rate in the both groups were significantly decreased after Dex infusion ($P<0.05$).**Conclusions** During anesthesia maintenance, a loading dose of Dex can significantly increase arterial blood pressure in OSAHS patients when combined with total intravenous anesthesia, and significantly decrease arterial blood pressure when combined with inhaled anesthesia.

【Key words】 Dexmedetomidine; Hemodynamics; Pediatric; Maintenance of anesthesia; Obstructive sleep hypopnea syndrome

Fund program: Shanghai Jiaotong University, Medical School, Shanghai Children's Medical Center Foundation (J-SCMC2017-4)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.03.005

阻塞性睡眠低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)手术患儿由于手

术部位特殊,术中及术后躁动发生率显著高于其他类型手术。此外,OSAHS 亦需要控制术中血压水平,

保持术野清晰。右美托咪定(dexmedetomidine, Dex)是一种选择性 α_2 肾上腺素能受体(α_2 adrenoceptor, α_2 AR)激动药,围手术期应用 Dex 具有轻度镇痛、镇静可被唤醒、减少麻醉用药等优点。最新研究发现, Dex 可以降低患儿术后躁动发生率,减少术后副作用,对于预防 OSAHS 术中及术后躁动具有显著优势^[1-2]。但是,围手术期应用 Dex 对血流动力学是否会产生显著影响仍有争议。有研究发现,在成年人,负荷剂量的 Dex 可能导致血压升高^[3],亦有人认为术前应用 Dex 可能导致维持期低血压^[4]。但 Dex 在麻醉维持中对手术患儿血压的影响较少引起临床关注,本研究拟在 OSAHS 患儿全身麻醉诱导后,于全凭静脉麻醉维持或全凭吸入麻醉维持时配伍负荷剂量的 Dex,评估小儿麻醉维持期间应用 Dex 的血流动力学安全性,旨在为保障小儿外科手术麻醉的安全性及药物的合理应用方面提供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经上海儿童医学中心伦理委员会批准通过,所有患儿家属签署知情同意书。2017 年 7 月—2017 年 12 月于上海儿童医学中心行扁桃体和/或腺样体切除的患儿 50 例,按随机数字表法分为全凭静脉麻醉维持组(A 组)和全凭吸入麻醉维持组(B 组),每组 25 例。纳入标准:① 年龄 3~10 岁,性别不限;② 预计手术时间 30 min~1 h;③ ASA 分级 I、II 级;④ 肝、肾功能未见异常,无异常麻醉手术史;⑤ 患者基础 SBP<140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),DBP<90 mmHg;⑥ 心率 \geq 80 次/min。排除标准:① ECG 显示窦性心动过缓、病态窦房结综合征、房室传导阻滞;② 既往有先天性心脏病。

1.2 方法

所有患儿均不使用术前药,入室后开放外周静脉通路,患儿安静平卧 5 min 后测血压和心率作为基础值。两组患儿诱导方法相同:静脉注射咪唑仑(生产批号:H10980025,江苏恩华药业股份有限公司)0.05~0.10 mg/kg、丙泊酚(生产批号:H20150655,Fresenius Kabi Deutschland GmbH,德国)2~3 mg/kg 直至患儿意识消失(呼唤患儿无反应,查看睫毛反射消失),给予芬太尼(生产批号:H42022076,宜昌人福药业有限责任公司)2~3 μ g/kg、

罗库溴铵(生产批号:H20140847,N.V.Organon,德国)0.6 mg/kg,之后约 2 min 行气管插管,控制呼吸,在麻醉诱导完成后,A 组以丙泊酚 5~8 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ +瑞芬太尼(生产批号:H20030199,宜昌人福药业有限责任公司)0.25~0.50 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 维持麻醉,B 组以 2.5%~3.0%七氟醚(生产批号:H20160413,Baxter Healthcare Corporation,美国)维持麻醉,两组均给予 Dex(生产批号:H20110097,四川国瑞药业有限责任公司)负荷剂量 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,输注时间设定为 10 min,用 BIS 测量仪(国械注进编号:20142216194,COVIDIEN,美国)监测并维持 BIS 值在 50 以下,间隔 5 min 监测并记录 SBP、DBP、MAP 及心率。患儿心率<60 次/min 或血压超过 140 mmHg/100 mmHg 时停止给药,并注射阿托品(生产批号:H31021172,上海禾丰制药有限公司)0.01 mg/kg 或丙泊酚 1 mg/kg 处理。

1.3 观测指标

观察并记录两组患儿输注 Dex 前(T_0)、输注 Dex 后 5 min(T_5)、输注 Dex 后 10 min(T_{10})的 SBP、DBP、MAP、心率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理,正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 Repeated Measures Two-way ANOVA,组内比较采用 One-way ANOVA,两两比较采用 Tukey 检验;等级分布资料采用秩和检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组患儿性别、年龄、身高、体重、ASA 分级、基础血压、基础心率、BIS 值、手术时间和麻醉时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

2.2 各时点血流动力学变化比较

与 T_0 时比较,A 组患儿 T_5 、 T_{10} 时 SBP、DBP 和 MAP 升高,心率下降,差异有统计学意义($P<0.05$),且 T_{10} 时心率下降更为明显;B 组患儿 T_5 时 SBP、心率降低, T_{10} 时 SBP、DBP、MAP、心率降低,差异有统计学意义($P<0.05$),且 T_{10} 时 SBP、心率降低更为明显。与 A 组比较,B 组 T_5 、 T_{10} 时 SBP、DBP、MAP 降低,差异有统计学意义($P<0.05$),心率变化差异无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

表 1 两组患儿一般资料和手术麻醉相关资料比较

组别	例数 (例)	性别比 (例,男/女)	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	身高 (cm, $\bar{x}\pm s$)	体重 (kg, $\bar{x}\pm s$)	ASA 分级 (例, I/II)	基础 SBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	基础 DBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)
A 组	25	14/11	5.8±1.6	113±11	21±6	17/8	100±5	56±4
B 组	25	13/12	5.9±1.9	116±14	22±7	19/6	102±6	58±4

组别	例数 (例)	基础 MAP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	基础心率 (次/min, $\bar{x}\pm s$)	BIS ($\bar{x}\pm s$)	手术时间 (min, $\bar{x}\pm s$)	麻醉时间 (min, $\bar{x}\pm s$)
A 组	25	71±4	109±14	42.3±2.9	33±4	35±6
B 组	25	73±4	110±16	41.9±3.0	46±5	49±7

注:A 组:全凭静脉麻醉维持组;B 组:全凭吸入麻醉维持组

表 2 两组患儿各时点 SBP、DBP、MAP 和心率变化比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数(例)	T ₀	T ₅	T ₁₀
SBP (mmHg)	A 组	25	101±8	109±8 ^a	115±8 ^a
	B 组	25	101±6	96±7 ^{ab}	91±5 ^{ab}
DBP (mmHg)	A 组	25	53±6	63±9 ^a	68±8 ^a
	B 组	25	57±4	55±5 ^b	53±5 ^{ab}
MAP (mmHg)	A 组	25	69±6	78±7 ^a	84±7 ^a
	B 组	25	72±4	69±6 ^b	66±5 ^{ab}
心率 (次/min)	A 组	25	101±12	83±11 ^a	76±10 ^a
	B 组	25	102±11	84±12 ^a	78±11 ^a

注:与 T₀ 比较,^aP<0.05;与 A 组比较,^bP<0.05;T₀:输注 Dex 前;T₅:输注 Dex 后 5 min;T₁₀:输注 Dex 后 10 min;A 组:全凭静脉麻醉维持组;B 组:全凭吸入麻醉维持组

T₁₀ 时,A 组患儿有 15 例(60%)MAP 升高>基础值的 20%,B 组患儿有 2 例(8%)MAP 降低>基础值的 20%,A 组多于 B 组,差异有统计学意义(P<0.05)。两组心率降低>基础值的 20%的患儿,A 组有 20 例(80%),B 组有 21 例(84%),差异无统计学意义(P>0.05,表 3)。

表 3 T₁₀ 时两组患儿血流动力学变化比较[例(%)]

组别	例数(例)	MAP 变化>基础值的 20%	心率降低>基础值的 20%
A 组	25	15(60) ^a	20(80)
B 组	25	2(8)	21(84)

注:与 B 组比较,^aP<0.05;T₁₀:输注 Dex 后 10 min;A 组:全凭静脉麻醉维持组;B 组:全凭吸入麻醉维持组

3 讨论

OSAHS 手术患儿的围麻醉期管理有如下几个特点:① OSAHS 患儿因手术部位特殊,术中刺激易诱发心率上升。② OSAHS 术后由于咽喉部水肿严重、黏膜肿胀、呼吸不适应及伤口疼痛等原因导致患儿术后躁动发生率较高^[5]。研究发现,Dex 可显著降低该类患儿术后躁动发生率。③ 该类手术还易

诱发交感神经反射,导致患儿血压升高,术野不清,增加术中及术后出血风险,延长手术时间等副作用。因此,积极采用合理的麻醉技术和手段控制患儿围手术期躁动对于 OSAHS 手术的围麻醉期管理至关重要。有研究表明,Dex 可以降低心率,同时减少患儿术后躁动的发生^[6],对于控制患儿围手术期躁动具有积极意义。Bedirli 等^[7]研究发现,诱导后负荷剂量的 Dex 可以有效缓解术后疼痛和减少术后躁动的发生,且可以降低术后恶心呕吐的发生率。但在儿科用药中,负荷剂量的 Dex,尤其在麻醉维持期,是否对血流动力学有严重影响目前鲜有报道。成年患者在麻醉诱导前期应用 Dex 可诱发低血压,可能是由于 Dex 具有镇静作用,在诱导前可通过缓解患者的焦虑状态降低交感神经张力,降低血压和心率。然而,在麻醉维持期,大剂量 Dex 可能诱发患者出现一过性高血压^[8]。因此,有必要积极探索负荷剂量的 Dex 对患儿是否具有相似的影响。这一点对于 OSAHS 患儿尤为重要,因为术中血压变化直接影响术者的操作和手术进程。

本研究发现,行 OSAHS 手术的患儿,麻醉诱导后使用负荷剂量的 Dex,A 组患儿血压升高,而 B 组患儿血压降低,这一结果提示,Dex 与不同的麻醉维持方案配伍可能导致截然相反的血流动力学变化,值得麻醉医师关注。我们的结果与 Han 等^[9]的研究结果相似,他们发现,在成年患者麻醉维持期间使用负荷剂量的 Dex,全凭静脉麻醉维持组患者 MAP 升高,而全凭吸入麻醉维持组患者 MAP 则无明显变化。此外,我们的研究发现,Dex 无论和全凭静脉麻醉药还是全凭吸入麻醉药伍用,均可导致心率下降。这一结果提示,对于年龄较小,依赖心率维持血压的患儿在术中应用负荷剂量 Dex 时要十分谨慎。

当循环充盈状态、心脏泵血功能等没有严重问题时,围麻醉期药物的作用可能是影响外周血管阻力的重要因素。Dex 是 α_2 AR 激动药, α_2 AR 广泛分布于中枢与周围神经系统、血管等组织,包括 α_2A 、 α_2B 和 α_2C 3 个亚型,不同亚型的分布不同; α_2 AR 激动后,所产生的效应也不同^[10]。由于 Dex 对于 α_2 AR 具有广谱激活作用,因此其对血流动力学的影响颇为复杂。分布在外周血管的 α_2 AR 主要是 α_2B 亚型, Dex 可直接激活血管平滑肌内的 α_2B , 产生收缩血管、升高血压的作用;亦可作用于中枢导致低血压。也有研究者认为, Dex 对血压的影响具有双向性,这种现象可能和输注浓度及剂量相关^[11]。笔者推测,在配伍全凭静脉麻醉药时,由于其扩张血管作用不如全凭吸入麻醉药强,因此,使用负荷剂量 Dex 后表现为血压升高;而配伍全凭吸入药维持时,可能全凭吸入麻醉药舒张外周血管的作用强于 Dex 的升压作用,而增加心率的作用弱于 Dex,因此表现为血压和心率均降低。然而,导致这一结果的原因还需要进一步实验加以证实。

在时间点的选择上,本研究选择在全身麻醉诱导后、手术开始前进行观察较为合理。一方面,避免撑开口腔和手术切口对血压的影响,另一方面,对预防患儿术中及术后躁动的发生也具有积极意义。

对于麻醉医师来说,维持患儿围手术期血流动力学稳定至关重要。本研究发现,OSAHS 患儿术中配伍全凭静脉麻醉药或全凭吸入麻醉药维持时, Dex 可导致截然不同的血流动力学变化,在应用 Dex 时应特别注意这一特点,合理选择用药。本研究结果为 Dex 在小儿外科手术麻醉的安全、合理应用提供一定的临床参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Sottas CE, Anderson BJ. Dexmedetomidine: the new all-in-one drug in paediatric anaesthesia?[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2017, 30(4): 441-451. DOI:10.1097/ACO.0000000000000488.

[2] Patel A, Davidson M, Tran MC, et al. Dexmedetomidine infusion

for analgesia and prevention of emergence agitation in children with obstructive sleep apnea syndrome undergoing tonsillectomy and adenoidectomy [J]. *Anesth Analg*, 2010, 111 (4): 1004-1010. DOI:10.1213/ANE.0b013e3181ee82fa.

- [3] Kontak AC, Victor RG, Vongpatanasin W. Dexmedetomidine as a novel countermeasure for cocaine-induced central sympathoexcitation in cocaine-addicted humans [J]. *Hypertension*, 2013, 61(2): 388-394. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.203554.
- [4] Erdman MJ, Doepker BA, Gerlach AT, et al. A comparison of severe hemodynamic disturbances between dexmedetomidine and propofol for sedation in neurocritical care patients [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(7): 1696-1702. DOI:10.1097/CCM.0000000000000328.
- [5] Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit[J]. *Anesth Analg*, 2003, 96 (6): 1625-1630. DOI:10.1213/01.ANE.0000062522.21048.61.
- [6] Deutsch E, Tobias JD. Hemodynamic and respiratory changes following dexmedetomidine administration during general anesthesia: sevoflurane vs desflurane [J]. *Paediatr Anaesth*, 2007, 17 (5): 438-444. DOI:10.1111/j.1460-9592.2006.02139.x.
- [7] Bedirli N, Akçabay M, Emik U. Tramadol vs dexmedetomidine for emergence agitation control in pediatric patients undergoing adenotonsillectomy with sevoflurane anesthesia: prospective randomized controlled clinical study [J/OL]. *BMC Anesthesiol*, 2017, 17 (1): 41. DOI:10.1186/s12871-017-0332-4.
- [8] Potts AL, Anderson BJ, Holford NH, et al. Dexmedetomidine hemodynamics in children after cardiac surgery [J]. *Paediatr Anaesth*, 2010, 20 (5): 425-433. DOI:10.1111/j.1460-9592.2010.03285.x.
- [9] Han Y, Han L, Dong M, et al. Comparison of a loading dose of dexmedetomidine combined with propofol or sevoflurane for hemodynamic changes during anesthesia maintenance: a prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial [J/OL]. *BMC Anesthesiol*, 2018, 18 (1): 12. DOI:10.1186/s12871-018-0468-x.
- [10] Fairbanks CA, Stone LS, Wilcox GL. Pharmacological profiles of alpha 2 adrenergic receptor agonists identified using genetically altered mice and isobolographic analysis [J]. *Pharmacol Ther*, 2009, 123(2): 224-238. DOI:10.1016/j.pharmthera.2009.04.001.
- [11] 蒋洪宇, 刘敬臣. 右美托咪定在心血管手术麻醉中的应用价值和进展 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2017, 38 (5): 442-446. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2017.05.013.

(本文编辑:祁寒)