

doi: 10.11861/S13052-015-0199-2.

- [6] SAMUELS N, VAN D E GRAAF R A, DE JONGE R C J, et al. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: A systematic review of prognostic studies [J]. *BMC Pediatr*, 2017, 17(1): 105.
- [7] BHAMKAR R P. Transfusion-associated necrotizing enterocolitis [J]. *Indian Pediatr*, 2016, 53(6): 537.
- [8] SCHANLER R J. Human milk is the feeding strategy to prevent necrotizing enterocolitis [J]. *Rev Paul Pediatr*, 2015, 2(4): 131-133.
- [9] WALSH M C, KLIEMAN R M. Necrotizing enterocolitis: Treatment based on staging criteria [J]. *Pediatr Clin North Am*, 1986, 33(1): 179-201.
- [10] LUO L J, LI X, YANG K D, et al. Broad-spectrum antibiotic plus metronidazole may not prevent the deterioration of necrotizing enterocolitis from stage II to III in full-term and near-term infants: A propensity score-matched cohort study [J]. *J Pediatr*, 2015, 94(42): e1862.
- [11] 安瑶, 刘利, 李秋宇, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎伴发败血症的危险因素研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(1): 18.
- [12] NANTHA KUMAR N N, FUSUNYAN R D, SANDERSON I, et al. Inflammation in the developing human intestine: A possible pathophysiologic contribution to necrotizing enterocolitis [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97(11): 6043-60548.
- [13] PATEL R M, KNEZEVIC A, SHENVI N, et al. Association of red blood cell transfusion, anemia, and necrotizing enterocolitis in very low-birth-weight infants [J]. *JAMA*, 2016, 315(9): 889-897.
- [14] 李秋月. 新生儿溶血病与败血症及 NEC 的关系的临床分析 [D]. 重庆医科大学, 2015.
- [15] MINER C A, FULLMER S, EGGETT D L, et al. Factors affecting the severity of necrotizing enterocolitis [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2013, 26(17): 1715-1719.
- [16] LI Q Y, AN Y, LIU L, et al. Differences in the clinical characteristics of early-and late-onset necrotizing enterocolitis in full-term infants: A retrospective case-control study [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 43042.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2017-10-22 修回日期:2017-01-03)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.02.006

· 论著 ·

右美托咪定及其分别复合氯胺酮、咪达唑仑滴鼻用于患儿术前镇静比较研究

胡晓娟, 李解, 吴礼国, 康玲, 王飞 (四川省人民医院温江医院, 成都市温江区人民医院, 四川成都 611130)

[摘要]目的: 比较右美托咪定单独或分别复合咪达唑仑、氯胺酮作为儿童术前用药的镇静效果及安全性。方法: 选择美国麻醉医师协会(ASA) I ~ II 级行择期手术患儿 75 例, 年龄 2 ~ 12 岁, 随机分为右美托咪定组(D 组)、右美托咪定复合咪达唑仑组(DM 组)和右美托咪定复合氯胺酮组(DK 组)。术前 30 min 右美托咪定 1 μg/kg、右美托咪定 1 μg/kg+咪达唑仑 0.2 mg/kg 和右美托咪定 1 μg/kg+氯胺酮 3 mg/kg 分别滴鼻给药, 观察给药前(T_0)、给药后 5 min(T_1)、10 min(T_2)、15 min(T_3)、20 min(T_4)、25 min(T_5)、30 min(T_6)时患儿的心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、呼吸频率(RR)、氧饱和度(SpO_2)和 Ramsay 镇静评分。结果: 与 D 组比较, DK 和 DM 组 T_1 ~ T_6 时心率降低($P < 0.05$); 与 D 组、DK 组比较, DM 组 T_1 ~ T_6 时收缩压降低($P < 0.05$); 与 D 组、DK 组比较, DM 组 T_1 ~ T_6 时舒张压降低($P < 0.05$)。与 D 组比较, DK 组和 DM 组 T_1 ~ T_6 时镇静评分升高($P < 0.05$); 与 DM 组比较, DK 组 T_2 ~ T_6 时镇静评分降低($P < 0.05$), 无镇静过度。结论: 在小儿麻醉前给予右美托咪定 1 μg/kg + 氯胺酮 3 mg/kg 滴鼻可以产生良好的镇静效果且无滴鼻刺激性。

[关键词] 右美托咪定; 滴鼻; 咪达唑仑; 氯胺酮; 术前镇静

[中图分类号] R726.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)02-0021-05

A Comparative Study of Dexmedetomidine Respectively Combined with Ketamine and Midazolam for Preoperative Sedation in Children

Hu Xiaojuan, Li Jie, Wu Liguo, Kang Ling, Wang Fei (Sichuan Provincial People's Hospital Wenjiang Hospital, Wenjiang District People's Hospital of Chengdu, Sichuan Chengdu 611130, China)

[Abstract] Objective: To compare the preoperative sedative effects and safety of dexmedetomidine respectively combined with ketamine and midazolam for preoperative sedation in children. Methods: Seventy-five children aged 2-12 years undergoing elective surgery from the American Society of Anesthesiologists (ASA) I ~ II were randomly divided into the dexmedetomidine group (group D),

基金项目:四川省卫生和计划生育委员会 2015 年科研课题, 编号 150043; 成都市卫生和计划生育委员会 2015 年科研课题, 编号 2015100。

作者简介:胡晓娟(1989.04-),女,硕士,主管药师,主要从事儿科临床药学工作,E-mail: 535893305@qq.com。

通讯作者:王飞(1974.10-),男,大学本科,副主任药师,主要从事药事管理工作,E-mail: 1015964815@qq.com。

dexmedetomidine combined with midazolam group (group DM) and dexmedetomidine combined with ketamine group (group DK). Dexmedetomidine 1 g/kg, dexmedetomidine 1 g/kg+midazolam 0.2 mg/kg and dexmedetomidine 1 g/kg+ketamine 3 mg/kg were given by intranasal administration respectively 30 min before surgery. The heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), respiratory rate (RR), oxygen saturation (SpO_2) and Ramsay sedation score were observed before administration (T_0) and after administration of 5 min (T_1), 10 min (T_2), 15 min (T_3), 20 min (T_4), 25 min (T_5) and 30 min (T_6). **Results:** Compared with group D, the HR decreased in group DK and group DM at T_1 - T_6 ($P<0.05$). Compared with group D and group DK, the SBP decreased in group DM at T_1 - T_6 ($P<0.05$). Compared with group D and group DK, the DBP decreased in group DM at T_1 - T_6 ($P<0.05$). Compared with group D, the sedation score increased in group DK and group DM at T_1 - T_6 ($P<0.05$). Compared with group DM, the sedation score decreased in group DK at T_2 - T_6 ($P<0.05$), and there was no excessive sedative effects. **Conclusion:** Dexmedetomidine 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ +ketamine 3 mg/kg in intranasal administration before pediatric anesthesia produces a good sedative effect without any nasal irritation.

[Keywords] dextromethorphan; intranasal administration; midazolam; ketamine; preoperative sedation

在患儿准备实施麻醉之前,选择相关药物对患儿展开术前镇静,可以有效防止患儿进入手术室后表现出严重哭闹的现象,从而尽量避免出现气道分泌物以及应激反应的情况^[1]。滴鼻给药因其安全有效且相对简单无创,特别适合手术推迟及儿科患者的术前镇静。右美托咪定作为一种选择性的 α_2 受体激动剂,兼具镇静和轻度镇痛作用^[2],右美托咪定滴鼻应用于儿科术前镇静的研究已有较多报道^[3-4],但是在常用的滴鼻剂量下,患儿所需入睡时间较长,延长了患儿在手术室外等候的时间,增加了患儿的麻醉风险,个别患儿经过 30 min 右美托咪定滴鼻后需其他药物补救镇静^[5]。咪达唑仑是儿科术前最常用的镇静药物之一^[6],尽管咪达唑仑滴鼻用于患儿术前可以提供安全、有效、适度的镇静^[7],但会引起呼吸抑制^[8-9]。氯胺酮作用于血管内皮和中枢神经系统的 N-甲基-D-门冬氨酸受体,具有阵痛、镇静、遗忘效应^[10],但会通过直接刺激中枢神经系统结构产生拟交感神经作用从而引起心血管效应如心动过速^[11]。针对联合不同药物滴鼻是否有协同作用,有研究指出,右美托咪定联合氯胺酮滴鼻并不能增加术前镇静的成功率^[12],右美托咪定联合咪达唑仑滴鼻可以产生良好的镇静效果,缩短吸入诱导时间,预防苏醒期躁动,并且不延长患儿苏醒时间^[13]。本文旨在研究右美托咪定滴鼻及右美托咪定分别复合咪达唑仑、氯胺酮滴鼻用于患儿术前镇静的效果及滴鼻过程中的不良反应,探讨小儿术前镇静的适宜用药方式。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 8 月至 2016 年 8 月在我院行择期手术的患儿 82 例,最终符合纳入标准的患儿 75 例为研究对象,其中男 69 例,女 6 例,年龄 2~12 岁,体质量 15~65 kg,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级。应用随机数字表法将 75 例患儿按照等比例分为右美托咪定滴鼻组(D 组)、右美托咪定复合咪达唑仑滴鼻组(DM 组)、右美托咪定复合氯胺酮滴鼻组(DK 组)各 25 例。三组患儿性别、年龄、体质量及 ASA 分级比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。排除标准:(1)系

统性疾病(先天性心脏病、癫痫、哮喘等);(2)严重肝肾功能异常;(3)药物或食物过敏;(4)遗传性代谢病、免疫缺陷病;(5)近两周上呼吸道感染病史;(6)拒绝配合滴鼻用药;(7)对已知试验药物不能耐受。本研究已获得我院伦理委员会批准,并与患儿监护人签署知情同意书。

表 1 三组患儿一般资料比较

组别	例数	性别		年龄/岁	体质量/kg	ASA 分级	
		男	女			I	II
D 组	25	21	4	8.0(6.0,9.0)	26.0(20.5,32.5)	24	1
DK 组	25	23	2	9.0(6.0,9.5)	27.0(21.0,32.3)	23	2
DM 组	25	25	0	9.0(8.0,10.5)	27.0(24.0,35.3)	24	1
χ^2 或 H		0.11		0.07		0.74	
P		>0.05		>0.05		>0.05	

1.2 方法

三组患儿术前常规禁饮禁食,术前 30 min 由家长陪同进入麻醉准备室,监测心率、血压和血氧饱和度。D 组给予盐酸右美托咪啶注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20090248,2 mL : 200 μg)1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 经鼻腔滴入^[14];DM 组给予盐酸右美托咪啶注射液 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 复合咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H10980025,2 mL : 10 mg)0.2 mg/kg 经鼻腔滴入^[15,13];DK 组予盐酸右美托咪啶注射液 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 复合氯胺酮注射液(福建吉田药业有限公司,国药准字 H35020148,2 mL : 0.1 g)0.3 mg/kg 经鼻腔滴入^[16-17]。滴鼻 30 min 后患儿离开家长进入手术室,开放静脉通路。

1.3 观察指标

记录患儿滴鼻前(T_0)、滴鼻后 5 min(T_1)、滴鼻后 10 min(T_2)、滴鼻后 15 min(T_3)、滴鼻后 20 min(T_4)、滴鼻后 25 min(T_5)和滴鼻后 30 min(T_6)时心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、呼吸频率(RR)、氧饱和度(SpO_2),观察并记录患儿滴鼻后 30 min 镇静评分。镇静评分采用 Ramsay 评分(见表 2),1~2 分为镇静不足,3~4 分为镇静良好,5~6 分为镇静过度。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 18.0 统计软件,计量资料符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,两两比较采

用LSD-t检验,非正态分布或者不服从方差齐性的计量资料用Kruskal-Wallis检验进行比较,并使用基于秩次的Dunn检验进行两两比较,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表2 Ramsay 镇静评分标准

评分	表现
1分	烦躁不安
2分	清醒,安静合作
3分	嗜睡,对指令反应敏捷
4分	浅睡眠状态,可迅速唤醒
5分	入睡,对指令反应迟钝
6分	深睡,对指令无反应

2 结果

2.1 三组患儿各时间点心率(HR)比较

与D组比较,DK组和DM组T₁~T₆时心率均降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);DM与DK组之间比较差异无统计学意义,($P>0.05$)。见表3。

2.2 三组患儿收缩压比较

与D组比较,DM组T₂~T₆时收缩压降低($P<0.05$)

或 $P<0.01$);与DK组比较,DM组T₃~T₆时收缩压降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);D组与DK组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

2.3 三组患儿舒张压比较

与D组比较,DM组T₁~T₆时舒张压降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与DK组比较,DM组T₂~T₆时舒张压降低($P<0.01$);D组与DK组之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表5。

2.4 三组患儿呼吸频率(RR)比较

三组患儿在滴鼻后各时间点RR均在正常范围内,差异无统计学意义($P>0.05$),见表6。

2.5 三组患儿氧饱和度(SpO₂)比较

三组患儿在滴鼻后各时间点SpO₂均在正常范围内,差异无统计学意义($P>0.05$),见表7。

2.6 三组患儿Ramsay镇静评分指标比较

与D组比较,DK组和DM组T₁~T₆时镇静评分升高($P<0.01$);与DK组比较,DM组T₁~T₆时镇静评分升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表8。

表3 三组患儿各时间点心率比较

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	次/分
D组	96.0±18.9	95.4±17.7	90.7±16.6	89.5±16.5	88.5±15.7	86.3±15.2	87.7±16.1	
DK组	91.7±17.2	83.6±12.6	80.2±10.4	78.8±7.2	78.9±8.7	77.9±7.7 ^a	81.2±11.6	
DM组	89.7±16.3	83.5±9.5	82.0±10.9	81.0±10.5	79.2±10.0	78.0±9.4	78.4±10.1	
F或Z	0.86 ^a	6.30 ^c	5.06 ^c	5.54 ^c	5.27 ^c	4.67 ^b	3.39 ^b	
DK组与D组比较(<i>t</i> 或Z)	-	-3.07 ^c	-2.97 ^c	-3.15 ^c	-2.85 ^c	-2.66 ^b	-1.77 ^b	
DM组与D组比较(<i>t</i> 或Z)	-	-3.08 ^c	-2.46 ^b	-2.50 ^b	-2.77 ^c	-2.63 ^b	-2.54 ^b	
DK组与DM组比较(<i>t</i> 或Z)	-	0.01 ^a	-0.51 ^a	-0.65 ^a	-0.08 ^a	-0.03 ^a	0.77 ^a	

注:a表示 $P>0.05$;b表示 $P<0.05$;c表示 $P<0.01$

表4 三组患儿各时间点收缩压比较

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	mm Hg
D组	108.6±11.7	103.8±13.6	103.7±10.7	103.8±10.3	100.8±11.6	100.0±11.2	100.4±11.1	
DK组	107.6±9.3	102.0±9.5	100.7±9.5	100.0±9.0	99.2±8.9	100.8±9.2	99.6±9.9	
DM组	106.8±6.9	98.4±9.7	96.4±7.1	93.9±5.7	93.2±5.2	93.4±4.7	91.3±7.7	
F或Z	0.21 ^a	1.50 ^a	3.99 ^b	8.60 ^c	5.00 ^c	5.34 ^c	6.81 ^c	
DK组与D组比较(<i>t</i> 或Z)	-	-	-1.17 ^a	-1.59 ^a	-0.63 ^a	0.28 ^a	-0.29 ^a	
DM组与D组比较(<i>t</i> 或Z)	-	-	-2.81 ^c	-4.11 ^c	-3.00 ^c	-2.66 ^b	-3.33 ^c	
DK组与DM组比较(<i>t</i> 或Z)	-	-	1.64 ^a	2.52 ^b	2.37 ^b	2.98 ^c	3.04 ^c	

注:a表示 $P>0.05$;b表示 $P<0.05$;c表示 $P<0.01$

表5 三组患儿各时间点舒张压比较

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	mm Hg
D组	67.4±12.3	67.4±10.8	62.0±6.1	61.4±7.8	59.7±7.4	59.0±7.4	60.6±8.7	
DK组	67.8±10.1	64.6±10.1	61.8±10.0	60.5±10.2	60.8±8.5	62.5±10.3	62.6±9.9	
DM组	65.4±7.2	59.3±11.7	54.5±6.8	52.6±6.1	51.1±6.2	51.2±6.5	52.0±7.8	
F或Z	0.42 ^a	3.57 ^b	7.44 ^c	8.72 ^c	12.87 ^c	12.31 ^c	9.49 ^c	
DK组与D组比较(<i>t</i> 或Z)	-	-0.90 ^a	-0.09 ^a	-0.36 ^a	0.51 ^a	1.53 ^a	0.56 ^a	
DM组与D组比较(<i>t</i> 或Z)	-	-2.63 ^b	-3.38 ^c	-3.78 ^c	-4.11 ^c	-3.32 ^c	-3.46 ^c	
DK组与DM组比较(<i>t</i> 或Z)	-	1.73 ^a	3.29 ^c	3.42 ^c	4.63 ^c	4.85 ^c	4.02 ^c	

注:a表示 $P>0.05$;b表示 $P<0.05$;c表示 $P<0.01$

表 6 三组患儿各时间点呼吸频率比较 次/分

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
D 组	18.3±3.9	18.4±3.8	18.4±4.4	18.4±3.7	18.1±3.7	17.8±3.9	17.6±4.3
DK 组	19.0±4.9	18.3±4.6	18.1±4.4	18.5±4.4	18.5±4.1	19.0±5.0	18.7±4.7
DM 组	19.8±4.6	20.0±3.8	19.4±3.5	19.5±3.8	19.2±4.0	18.7±3.8	19.4±3.8
F	0.53	1.42	0.74	0.60	0.51	0.55	1.09
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 7 三组患儿各时间点氧饱和度比较 %

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
D 组	98.2±1.4	98.4±1.3	98.2±1.3	97.9±1.7	97.6±1.4	97.6±1.5	97.3±2.2
DK 组	97.8±1.7	97.6±1.6	97.4±1.2	96.8±2.0	96.7±2.0	96.7±1.9	97.0±1.8
DM 组	97.9±1.6	97.6±2.1	97.6±1.9	97.8±1.8	97.4±2.2	97.3±2.3	97.6±2.2
F	0.35	2.02	1.98	1.04	1.42	1.50	0.41
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 8 三组患儿各时间点 Ramsay 镇静评分比较 分

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
D 组	2(2,2)	2(2,2)	2(2,3)	3(2,3)	3(3,4)	3(3,4)	3(3,4)
DK 组	2(2,2)	4(2,5)	4(3,5)	5(4,5)	5(5,5)	5(5,5)	5(5,5)
DM 组	2(2,2)	5(3,6)	6(5,6)	6(5,6)	6(6,6)	6(6,6)	6(6,6)
H	1.49 ^a	32.12 ^c	38.21 ^c	43.51 ^c	50.33 ^c	49.87 ^c	48.24 ^c

注:a 表示 P>0.05;b 表示 P<0.05;c 表示 P<0.01

2.7 三组患儿滴鼻过程中不良反应比较

仅 DM 组 17 例(68.0%)患儿在治疗过程中出现滴鼻刺激,其余两组患儿均无滴鼻刺激,差异有统计学意义($P<0.5$)。三组患儿均无恶心呕吐和呼吸抑制不良反应。

3 讨论

术前镇静是儿科麻醉的一个重要组成部分,对痛苦的恐惧和与父母不愉快的分离过程可导致患儿心理上产生不良影响^[18]。右美托咪定分别复合咪达唑仑、氯胺酮滴鼻用于患儿术前麻醉的良好效果,既提高了镇静质量,又减小了各自药物的用量,可以成为儿科术前镇静的给药方法之一^[19]。

本研究结果显示,右美托咪定复合氯胺酮滴鼻组及右美托咪定复合咪达唑仑滴鼻组相较于右美托咪定滴鼻组心率均有下降($P<0.05$);根据临床心动过缓的定义,右美托咪定复合氯胺酮滴鼻组及右美托咪定复合咪达唑仑滴鼻组在统计学意义上引起的心率下降无实际临床意义。右美托咪定复合咪达唑仑滴鼻组相比于右美托咪定复合氯胺酮滴鼻组和右美托咪定滴鼻组还会引起舒张压和收缩压的下降($P<0.05$)。根据临床低血压的定义,右美托咪定复合咪达唑仑滴鼻在统计学意义上引起的血压下降程度无实际临床意义。三组滴鼻给药方案均未引起临床意义上的基本生命体征改变。

理想的术前镇静用药应该具有以下特点:有效可靠的镇静效果,使麻醉诱导可以顺利进行,易于实施,对呼吸循环影响小,可以减少麻醉药物的需求量,预防气道分泌物过多^[20]。根据 Ramsay 镇静评分标准,3~4 分为合理镇静,>5 分则为镇静过度。本研究中右美托咪定复合咪达唑仑滴鼻组滴鼻后 5 min 镇静评分即>5 分,易

造成镇静过度。相较于右美托咪定滴鼻组于滴鼻后 15 min 达满意镇静 3 分,右美托咪定复合氯胺酮滴鼻组在滴鼻后 5 min 镇静评分即可达满意镇静 4 分,滴鼻后 15 min 镇静评分达 5 分。右美托咪定复合氯胺酮滴鼻组相对于右美托咪定滴鼻组更快达到理想镇静评分,相对于右美托咪定复合咪达唑仑滴鼻组更慢达到镇静过度。

滴鼻过程中,右美托咪定复合咪达唑仑组患儿感受到强烈的滴鼻刺激性,25 例中有 17 例患儿(68.0%)均表示出对其的不适应,延缓了滴鼻的顺利进行,右美托咪定复合氯胺酮组及右美托咪定组患儿均无滴鼻刺激感受。文献^[21]报道,84.0% 的患者接受咪达唑仑滴鼻治疗后感到滴鼻刺激性,这可能与盐酸咪达唑仑的 pH 较小(pH=3)有关。另外,早在 1993 年就有报道指出,咪达唑仑滴鼻用于儿童产生灼烧刺激的感觉以及令人不愉快的味道^[17]。本研究中患儿在接受右美托咪定复合咪达唑仑滴鼻时产生的感觉与文献报道一致。

本研究中,患儿年龄跨度 2~12 岁,但研究中只有 3 例患儿小于 3 岁,其余多为 8~12 岁患儿,年龄分布相对集中,多为学龄期儿童,尽管可以配合麻醉,适当的术前麻醉,可以减轻患儿的焦虑情绪,避免心理上的创伤^[22]。因市面上无研究中三种药物的滴鼻剂型,试验选用注射液滴鼻,在滴鼻过程中对于操作一致性的要求较高,不同操作人员可能会有误差。试验过程中未进行三组给药方案起效时间的比较,且择期手术类型并非同一种,这在日后的研究中都有待于进一步完善。

综上所述,右美托咪定复合氯胺酮滴鼻用于患儿术前镇静相较于右美托咪定复合咪达唑仑组无滴鼻刺激性且更慢达到镇静过度,相比于右美托咪定滴鼻组更快达到满意镇静效果,缩短镇静所需时间,其在患儿术前镇静中更全面的研究值得进一步深入探讨。

参考文献:

- 李秀泽, 李卫, 夏氢, 等. 氯胺酮与喉罩-七氟醚全麻在小儿斜疝手术中应用的对比研究 [J]. 实用医学杂志, 2010, 26(18): 3418-3419.
- MALHOTRA P U, THAKUR S, SINGHAL P, et al. Comparative evaluation of dexmedetomidine and midazolamketamine combination as sedative agents in pediatric dentistry: A double-blinded randomized controlled trial [J]. Contemporary clinical dentistry, 2016, 7(2): 186-192.
- 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.
- YUEN V M, HUI T W, IRWIN M G, et al. Optimal timing for the administration of intranasal dexmedetomidine for premedication in children [J]. Anaesthesia, 2010, 65(9): 922-929.
- 刘俊峰. 右美托咪定滴鼻用于小儿 CT/MRI 检查时的镇静的可行性. 中国实用医药, 2014, 9(16): 30-31.
- ALMENRADER N, PASSARIELLO M, COCCETTI B, et al. Premedication in children: A comparison of oral midazolam and oral clonidine [J]. Pediatr Anesth, 2007, 17(12): 1143-1149.
- BAHETWAR S K, PANDEY R K, SAKSENA A K, et al. A

- comparative evaluation of intranasal midazolam, ketamine and their combination for sedation of young uncooperative pediatric dental patients: A triple blind randomized crossover trial [J]. J Clin Pediatr Dent, 2011, 35(4): 415-420.
- [8] FUKUTA O, BRAHAM R L, YANASE H, et al. Intranasal administration of midazolam: Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties and sedative potential [J]. ASDC J Dent Child, 1997, 64(2): 89-98.
- [9] OTSUKA Y, YUSA T, HIGA M, et al. Intranasal midazolam for sedation before anesthesia in pediatric patients [J]. Masui, 1994, 43(1): 106-110.
- [10] DANILO B, GIOVANNI B, PIERO V, et al. Utility of intranasal ketamine and midazolam to perform gastric aspirates in children: A double-blind, placebo controlled, randomized study [J]. BMC Pediatrics, 2014, 14(1): 67-74.
- [11] NARENDRA P L, RAMESH N W, SAMSON N, et al. A comparison of intranasal ketamine and intranasal midazolam for pediatric premedication [J]. Anesthesia: essays and researches, 2015, 9(2): 213-218.
- [12] NATARAJAN S M, KUMAR P R, KUMAR S A, et al. A comparative evaluation of intranasal dexmedetomidine, midazolam and ketamine for their sedative and analgesic properties: A triple blind randomized study [J]. J Clin Pediatr Dent, 2014, 38(3): 255-261.
- [13] RAVI B, SANTHOSH M C B, VENKATESH M A, et al. Comparison of intranasal dexmedetomidine and dexmedetomidineketamine for premedication in pediatrics patients: A randomized double-blind study [J]. Anesthesia: essays and researches, 2016, 10(2): 349-355.
- [14] 王甲高, 李银萍, 冉然, 等. 右美托咪定联合咪达唑仑术前滴鼻在小儿斜疝手术麻醉中的应用[J]. 湖北医药学院学报, 2014, 33(1): 21-24.
- [15] BHAT R, SANTHOSH M C, ANNIGERI V M, et al. Comparison of intranasal dexmedetomidine and dexmedetomidineketamine for premedication inpediatrics patients: A randomized double-blind study [J]. Anesthesia: essays and researches, 2016, 10(2): 349-355.
- [16] BUONSEN D, BARONE G, VALENTINI P, et al. Utility of intranasal Ketamine and Midazolam to perform gastric aspirates in children: A double-blind, placebo controlled, randomized study [J]. BMC Pediatric, 2014, 14: 67. doi: 10.1186/1471-2431-14-67.
- [17] KUMAR L, KUMAR A, PANIKKAVEETIL R, et al. Efficacy of intranasal dexmedetomidine versus oral midazolam for paediatric premedication [J]. Indian J Anaesth, 2017, 61(2): 125-130.
- [18] 贾继娥, 陈佳瑶, 胡潇, 等. 氯胺酮复合或不复合右美托咪定作为白内障患儿术前用药的对比分析[J]. 复旦学报, 2013, 40(3): 363-366.
- [19] 陈虹光, 周瑞仁. 右美托咪定用于小儿术前镇静的研究进展 [J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(12): 60-63.
- [20] NISHAT M D, DAVID W A, WAGNER B K, et al. Comparison of intranasal midazolam and sufentanil premedication in pediatric outpatients [J]. Clinical trials and therapeutics, 1996, 59(3): 341-348.
- [21] HELEN W K, JAMES L R. Transmucosal administration of midazolam for premedication of pediatric patients [J]. Anesthesiology, 1993, 78(5): 885-891.
- [22] 陈金仙, 顾晓霞, 张良清. 右美托咪定滴鼻预处理减少患儿依托咪酯复合氯胺酮麻醉不良反应的临床效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(8): 799-801.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2017-10-12 修回日期:2018-02-19)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.02.007

· 论著 ·

普罗帕酮对心衰合并心律失常患儿血清脑钠肽和 C 反应蛋白的影响

胡丹, 王真, 宋涛 (大连大学附属中山医院, 辽宁大连 116001)

[摘要]目的: 观察口服普罗帕酮治疗心衰合并心律失常患儿的疗效, 探讨普罗帕酮对患儿血清脑钠肽(BNP)、C 反应蛋白(CRP)的影响及脑钠肽改变与心功能的关系。方法: 选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 38 例心衰合并心律失常患儿, 采用随机数表法分为对照组和观察组各 19 例, 对照组患儿给予常规治疗, 心律失常严重者给予美托洛尔治疗, 观察组患儿在常规治疗的基础上给予普罗帕酮治疗, 观察两组患儿心律失常事件、CRP 与 BNP 的变化情况。结果: 治疗后观察组心律失常事件发作次数少于对照组($P < 0.05$); 两组患儿治疗前血浆 BNP 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 观察组患儿治疗后脑钠肽低于对照组($P < 0.05$); 治疗前两组患儿心功能相关指标比较差异无统计学意义, 治疗后观察组患儿心脏指数及左心室射血分数大于对照组, 左室舒张末期内径小于对照组($P < 0.05$)。脑钠肽与左室射血分数及心脏指数呈直线负相关, 与左室舒张末期内径呈正相关。结论: 普罗帕酮治疗心力衰竭合并心律失常患儿具有良好的临床效果, 可改善血浆 BNP 及 CRP 水平, 值得临床推广应用。

[关键词] 普罗帕酮; 脑钠肽; C 反应蛋白; 心功能

[中图分类号] R725.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)02-0025-04

作者简介: 胡丹(1982.05-), 女(满族), 大学本科, 主要从事儿科临床工作, E-mail: hud198205@163.com。

通讯作者: 宋涛(1969.04-), 女, 硕士, 主要从事儿科临床工作, E-mail: 49516539@qq.com。