右美托咪定对儿童患者丙泊酚麻醉诱导诱发体动反应的抑制作用研究

刘　英[1]，杨亚男[1]，冯安琪[1]，刘　静[2]，李思远[3*]，王娟平[1]，薛荣亮[3]
（1. 西安交通大学第二附属医院麻醉科，陕西西安 710004；2. 西安医学院第二附属医院门诊部，陕西西安 710038；
3. 西安国际医学中心医院麻醉与舒适化医疗中心，陕西西安 710100）

摘要：目的 研究右美托咪定静脉预处理对丙泊酚麻醉诱导引起患儿不自主体动反应的有效性和安全性。**方法** 全麻下行择期手术的 3 ～ 9 岁患儿 60 例，采用随机数字表法分为右美托咪定组和丙泊酚组，每组 30 例。右美托咪定组在麻醉诱导前以 4 μg/kg·h 的速度持续泵注 5 min 右美托咪定，丙泊酚组以相同速度泵注等量生理盐水；两组患儿随后静脉注射丙泊酚、舒芬太尼及顺势阿曲库铵常规麻醉诱导。比较两组患儿麻醉诱导期不自主体动反应发生率及苏醒期情况。**结果** 右美托咪定组患儿麻醉诱导期间总体动反应发生率以及中、重度体动反应发生率明显低于丙泊酚组（$P < 0.05$）。两组患儿拔管时间、麻醉恢复室停留时间、麻醉恢复期不良反应发生率、镇静躁动及疼痛程度评分比较均无统计学差异（$P > 0.05$）。**结论** 右美托咪定预处理可安全有效地降低麻醉诱导期间由丙泊酚引起的患儿不自主体动反应发生率。

关键词：右美托咪定；儿童；丙泊酚；不自主运动；有效性；安全性
中图分类号：R614.2　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2023)07-0725-05
DOI：10.13683/j.wph.2023.07.011

Study of the preventive effects of dexmedetomidine pretreatment on propofol-induced involuntary body movements in children

LIU Ying[1], YANG Yanan[1], FENG Anqi[1], LIU Jing[2], LI Siyuan[3*], WANG Juanping[1], XUE Rong liang[3]
(*1. Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China;*
2. Outpatient Department, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China;
3. Anesthesia and Comfort Medical Center, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an 710100, Shaanxi Province, China)

Abstract: ***Objective*** To investigate the efficacy and safety of intravenous dexmedetomidine pretreatment in children with involuntary body reaction induced by propofol anesthesia. ***Methods*** Sixty children aged 3～9 years old undergoing elective surgery under general anesthesia were randomly divided into dexmedetomidine group and propofol group, with 30 cases in each group. Dexmedetomidine group was continuously injected with dexmedetomidine at the rate of 4 μg/kg·h for 5 min before anesthesia induction, and propofol group was injected with the same amount of normal saline at the same rate. The children in both groups were then given intravenous propofol, sufentanil and homeopathic atracurium for routine anesthesia induction. The incidence of involuntary body movement during anesthesia induction and recovery period were compared between the two groups. ***Results*** Compared with the propofol group, the dexmedetomidine group had significantly lower incidence rate of overall involuntary body movement and moderate and severe body reaction during anesthesia induction（$P<0.05$）. There were no significant differences in extubation time, duration of stay in anesthesia recovery room, incidence of adverse reactions during anesthesia recovery, sedation, agitation and pain degree between the two groups（$P>0.05$）. ***Conclusion*** Dexmedetomidine pretreatment can safely and effectively reduce the incidence of involuntary body reaction induced by propofol during anesthesia induction.

Key words: dexmedetomidine; children; propofol; involuntary movement; effectiveness; security

收稿日期：2022-06-23
作者简介：刘英，住院医师，研究方向：儿童舒适化麻醉。
通信作者：李思远，副研究员，研究方向：临床麻醉。
基金项目：西安国际医学中心医院新技术项目(20211205)。

丙泊酚是超短效静脉麻醉药物，因其起效快、苏醒时间短以及不良反应发生率低等优点被广泛应用于临床。但在使用过程中也存在诸多缺点，最常见的不良反应为注射痛[1]。利用丙泊酚进行麻醉诱导时，往往会诱发患者不自主体动反应，表现为阵发性肌张力障碍或舞蹈样动作如手/臂、脚/腿的运动，尤其在患儿中，其发生率可高达30%以上[2—4]。这种非自主的体动反应，不仅会影响患者麻醉诱导期间的稳定性，甚至造成坠床、静脉液体通道脱落。如何进行预防是麻醉医生面临的挑战。本研究探索右美托咪定预处理预防丙泊酚引起体动反应的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

基于之前的研究[5]，丙泊酚体动反应发生率为90%，设实验组和对照组差异率为50%，两组例数比为1∶1，行双侧检验，α=0.05，1-β=0.80，计算出样本量为36例，每组需要纳入18例。考虑到剔除因素（误纳入组、研究中依从性差以及违反方案等不能纳入统计分析的因素），将收集的病例数设为60例，每组各30例。本研究经西安交通大学第二附属医院伦理委员会批准（2017012），选择2021年9月至2022年1月在西安交通大学第二附属医院行择期手术的患儿，所有患儿均由其法定监护人同意并签署知情同意书。

纳入标准：①年龄3～9岁。②性别不限。③美国麻醉医师协会（American Society of Anesthesiologists，ASA）分级Ⅰ～Ⅱ级。④预计手术时间＜2 h。排除标准：①有先天性畸形，不能配合完成评估。②体质量指数（body mass index，BMI）＞23 kg/m^{2}或＜18 kg/m^2。③对所用药物成分有过敏史。④正在参加其他临床研究。⑤诱导过程中由于过强的体动反应致使静脉液体通路脱出。⑥记录资料不全。

1.2 方法

将纳入研究的患儿按随机数字表法分为右美托咪定组和丙泊酚组，每组30例。患儿入室后常规监测心率（heart rate，HR）、平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）、血氧饱和度（saturation of blood oxygen，SaO_2）以及脑电双频指数（bispectral index，BIS），待其稳定后进行麻醉前处理。麻醉护士按照分组情况提前准备外观、体积相同的药物或生理盐水。右美托咪定组在麻醉诱导前使用微量泵以4 μg/kg·h的速度持续泵注5 min右美托咪定（2 ml∶0.2 mg，YZ200901，江苏恩华药业股份有限公司）；丙泊酚组以相同的速度泵注等量生理盐水。

麻醉诱导：以40 ml/min的速度泵注丙泊酚（10 ml∶0.1 g，22109093-1，西安力邦制药有限公司）开始麻醉诱导并持续观察、记录患儿是否发生体动反应及其严重程度。为缓解注射痛，丙泊酚注射液均为丙泊酚和2%利多卡因（5 ml/0.1 g，R21091701，湖南科伦制药有限公司）的混合液（体积比为20∶1）。注射丙泊酚2 min后，依次静脉注射0.2 mg/kg苯磺顺阿曲库铵注射液（5 ml∶10 mg，210701BL，江苏恒瑞医药股份有限公司）和0.4 μg/kg舒芬太尼（1 ml∶50 μg，11A10261，宜昌人福药业有限责任公司）；3 min后常规气管插管并连接呼吸机行机械通气。麻醉维持：术中持续泵注丙泊酚6～8 mg/kg·h，并调节泵注速度使BIS维持在40～60；持续泵注瑞芬太尼（1 mg，10A12331，宜昌人福药业有限责任公司）并根据心率、血压调整剂量以维持血流动力学稳定。

1.3 观察指标

主要观察指标为麻醉诱导过程中体动反应发生率及程度。体动反应分为无、轻度（发生于手指和或脚趾的体动）、中度（出现于四肢的体动）以及重度（躯干或全身的体动）[6]。

次要观察指标包括：患儿用药前（T0）、插管时（T1）、手术开始时（T2）的HR、MAP及SaO_2、拔管时间（定义为麻醉结束到安全拔除气管导管的时间）、患儿在麻醉恢复室（post anesthesia care unit，PACU）期间的镇静和躁动及疼痛程度以及PACU停留时间。

采用 5 点分级评分法（Cravero 评分）对患儿的躁动程度进行评价：患儿哭闹且有轻度的躁动为 4 分；患儿躁动明显，需对其约束才得以控制，且合并不同程度的定向力障碍为 5 分[7]。评分为 4 分和 5 分的患儿记录为发生躁动，需立即给予镇静药物对症处置。镇静程度评价采用 Ramsay 镇静评分表。采用面部表情、下肢体位、活动、哭闹、可安慰程度即 FLACC 量表法对术后疼痛进行评定[8]。记录并统计不良反应发生情况，包括恶心、呕吐、幻觉及噩梦等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS18.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示。组内不同时间点比较采用单因素方差分析，组间比较采用独立样本 t 检验；不符合正态分布的计量资料采用非参数秩和检验。计数资料以 n(%) 表示，采用 χ^2 检验进行比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组性别构成比、年龄分段构成比、BMI、手术时间及麻醉时间等一般资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），有可比性，见表 1。

2.2 两组患儿体动反应发生情况比较

如表 2 所示，右美托咪定组患儿体动反应发生率低于丙泊酚组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；右美托咪定组患儿中、重度体动反应发生率低于丙泊酚组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。两组患儿轻度体动反应发生率比较，差异无统计学差异（$P>0.05$）。以开始麻醉诱导静脉注射丙泊酚计时，右美托咪定组体动反应发生时间迟于丙泊酚组，且体动反应持续时间短于丙泊酚组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；两组患儿体动反应结束时间比较，差异无统计学差异（$P>0.05$）。

表 2 两组体动反应情况比较

Table 2 Comparison of physical movement between the two groups

指标	右美托咪定组（n=30）	丙泊酚组（n=30）	t/χ^2值	P值
体动反应开始时间/s	52.1±15.5	41.9±22.8	2.031	0.046
体动反应结束时间/s	130.0±41.6	119.1±47.3	0.948	0.345
体动反应持续时间/s	57.0±30.3	77.1±45.7	2.008	0.049
体动反应发生率/n(%)	13(43.3)	24(80.0)	8.531	0.003
体动反应严重程度/n(%)				
轻度	4(13.3)	2(6.7)	0.741	0.389
中度	8(26.7)	16(53.3)	4.444	0.035
重度	1(3.3)	6(20.0)	4.043	0.044

2.3 两组患儿生命体征比较

两组在 T0、T1 以及 T2 的 HR、MAP、SaO_2 比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表 3。

2.4 两组患儿麻醉恢复情况

两组拔管时间比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。两组患儿在 PACU 内 Cravero 评分、Ramsay 镇静评分及 FLACC 评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。恢复期不良反应比较，两组各发生恶心 1 例；右美托咪定组 PACU 内停留时间为（43.3±5.0）min，丙泊酚组为（45.1±4.8）min，组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 4。

3 讨论

丙泊酚麻醉诱导时引起一过性兴奋性运动的具体机制目前尚不明确。可能与大脑高级中枢和低级

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	男性/女性/n(%)	3～6岁/7～9岁/n(%)	BMI/kg·m^{-2}	手术时间/min	麻醉时间/min
右美托咪定组（n=30）	18(60.0)/12(40.0)	11(36.7)/19(63.3)	16.8±1.7	90.3±12.0	102.2±12.1
丙泊酚组（n=30）	16(53.3)/14(46.7)	13(43.3)/17(56.7)	17.5±2.5	92.1±9.6	106.4±10.8
t值	0.271	0.278	1.268	0.641	1.418
P值	0.602	0.598	0.209	0.523	0.161

表 3 两组不同时间点 HR、MAP 及 SaO_2 比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of HR, MAP and SaO_2 between the two groups at different time points（$\bar{x}\pm s$）

生命体征	时点	右美托咪定组（n=30）	丙泊酚组（n=30）	t值	P值
HR/次·分	T0	105.2±6.0	104.3±8.2	0.485	0.629
	T1	107.2±4.1	105.5±8.2	1.016	0.314
	T2	104.5±6.2	105.6±5.0	0.756	0.452
MAP/mmHg	T0	65.8±6.0	68.4±7.3	1.507	0.137
	T1	71.7±7.3	72.5±6.8	0.439	0.662
	T2	70.8±9.2	68.9±8.3	0.840	0.404
SaO_2/%	T0	99.4±0.4	99.3±0.3	1.592	0.117
	T1	99.8±0.5	99.9±0.4	0.700	0.444
	T2	99.7±0.3	99.7±0.2	0.608	0.546

表 4 两组患儿麻醉恢复情况比较

Table 4 Comparison of the anesthesia recovery between the two groups

观察指标	右美托咪定组（n=30）	丙泊酚组（n=30）	t值	P值
拔管时间/min	15.7±2.7	14.5±2.6	1.507	0.137
Cravero评分/分	2.1±0.4	2.2±0.3	0.290	0.772
Ramsay评分/分	2.1±0.6	2.2±0.2	0.984	0.329
恶心/n(%)	1(3.3)	1(3.3)	0.000	1.000
FLACC评分/分	2.0±0.4	2.1±0.3	0.822	0.414
PACU内停留时间/min	43.3±5.0	45.1±4.8	1.934	0.059

中枢或兴奋性中枢和抑制性中枢之间的相对不平衡有关。中枢结构越高级，丙泊酚在其局部抑制效应的累积越明显，因此皮层先于皮层下中枢受到抑制。当皮层已处于抑制状态而皮层下中枢尚未被有效抑制时，皮层下中枢出现的一过性兴奋，诱发自发性体动反应[9—11]。在儿童麻醉诱导中发生程度较严重的体动反应时，会发生面罩给氧困难、已建立的静脉通路滑脱、躯体扭动受伤甚至坠床等危险情况，也可能造成心理创伤。丙泊酚的多重优势使其成为临床麻醉中使用最广泛的静脉麻醉药物，尤其是患儿。为使其更舒适、更安全地应用于儿童麻醉，有效抑制体动反应的措施势在必行。

右美托咪定是咪唑类衍生物，一种新型高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂，其发挥镇静效果的主要作用部位是蓝斑的 α_2 肾上腺素能受体[12—14]，具有镇静、镇痛、抗炎、抗焦虑以及神经保护等多种作用。与丙泊酚明显不同的是，右美托咪定发挥其镇静作用的主要部位并不是大脑皮质，另外其镇静效果也不涉及 γ- 氨基丁酸系统的参与[15]。故首创性地尝试应用范围较广且较安全的右美托咪定。

本研究结果显示，右美托咪定预处理显著降低丙泊酚麻醉诱导期间体动反应的发生率（43.3% *vs* 80.0%），延迟体动反应发生时间（52.1 s *vs* 41.9 s），并缩短持续时间（57.0 s *vs* 77.1 s），但不影响麻醉诱导期间的 HR、MAP 及 SaO_2 等血流动力学指标。在麻醉恢复期，不延长拔管时间［(15.56±2.67) min *vs* (14.53±2.6) min］和 PACU 停留时间［(43.27±5.03) min *vs* (43.27±5.03) min］，且不增加 PACU 内不良反应发生风险。Cravero 评分、Ramsay 镇静评分及 FLACC 评分也无明显差异。这与其他学者的研究结果一致[14,16—17]。

右美托咪定可有效降低丙泊酚麻醉诱导引起的不自主体动反应的结果，证实大脑皮层的不平衡抑制可能是诱发兴奋性运动的原因。既往研究证实这一推测[5]。艾司氯胺酮主要通过非竞争性拮抗中枢神经系统 *N*- 甲基 -*D*- 天冬氨酸受体介导的谷氨酸发挥作用，而右美托咪定通过 α_2 肾上腺素能受体激动剂产生作用，两者均不同于与丙泊酚的作用靶点 γ- 氨基丁酸受体，通过与丙泊酚的不同作用途径实现神经通路的平衡抑制，从而降低体动反应的发生风险。

与 0.6 mg/kg 艾司氯胺酮预处理效果相比，右美托咪定的抑制作用略弱（41.6% *vs* 43.3%），这可能与两种药物本身的作用机制不同有关。艾司氯胺酮具有一定的制动作用，而右美托咪定则无这方面的效果。值得注意的是，右美托咪定与艾司氯胺酮相比，拔管时间和 PACU 镇静评分无差异，且均未显著增加不良反应发生率[16]。两种药物给药方式比较，右美托咪定预处理需要提前 5 min 泵注，而氯胺酮预处理是直接静脉注射，使用更方便。因此，在临床使用时应综合分析权衡利弊后加以选择。

4 结论

综上所述，右美托咪定预处理可有效降低患儿丙泊酚麻醉诱导引起的不自主体动反应且无明显不良反应的发生，可安全有效地应用于临床。

参考文献：

[1] Bakhtiari E, Mousavi SH, Gharavi Fard M. Pharmacological control of pain during propofol injection: a systematic review and meta-analysis[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2021, 14(7): 889-899.

[2] J Seitsonen ER, Cohen-Laroque ES, van Gils MJ, *et al.* Propofol versus alfentanil to prevent movement responses during uterine curettage[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2007, 51(6): 751-758.

[3] Brooks DE. Propofol-induced movement disorders[J]. Ann Emerg Med, 2008, 51(1): 111-112.

[4] Jakuscheit A, Posch MJ, Gkaitatzis S, *et al.* Utility of nociceptive flexion reflex threshold and bispectral index to predict movement responses under propofol anaesthesia[J]. Somatosens Mot Res, 2017, 34(2): 139-144.

[5] El-Sherbiny SM, Kamal RA, Sadik N, *et al.* Effect of dexmedetomidine in Sub-Tenon's block on emergence gitation in pediatric strabismus surgery under sevoflurane anesthesia[J]. Anesth Essays Res, 2022, 16(1): 160-166.

[6] Epperson MV, VanHorn A, Kim HM, *et al.* Pain management after microtia repair with costal cartilage: de-escalation and opioid use reduction[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2022, 161: 111270.

[7] Schlünzen L, Juul N, Hansen KV, *et al.* Regional cerebral blood flow and glucose metabolism during propofol anaesthesia in healthy subjects studied with positron emission tomography[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2012, 56(2): 248-255.

[8] Hudetz AG. General anesthesia and human brain connectivity[J]. Brain Connect, 2012, 2(6): 291-302.

[9] 张钊, 王英伟. 丙泊酚对大脑功能网络调节机制的研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2021, 42(10): 5.

[10] Ji L, Sun W, Lan Y , *et al.* Dexmedetomidine for prevention of propofol injection pain upon induction of anesthesia: a meta-analysis[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2020, 76(8): 1103-1110.

[11] Fondeur J, Escudero Mendez L, Srinivasan M, *et al.* Dexmedetomidine in prevention of postoperative delirium: a systematic review[J]. Cureus, 2022, 14(6): e25639.

[12] S Lee. Dexmedetomidine: present and future directions[J]. Korean J Anesthesiol, 2019, 72(4): 323-330.

[13] Tasbihgou SR, M Barends CR, Absalom AR. The role of dexmedetomidine in neurosurgery[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2021, 35(2): 221-229.

[14] Shin HJ, Koo BW, Bang SU, *et al.* Intraoperative dexmedetomidine sedation reduces the postoperative agitated behavior in elderly patients undergoing orthopedic surgery compared to the propofol sedation[J]. Minerva Anestesiol, 2017, 83(10): 1042-1050.

[15] Kaye AD, Chernobylsky DJ, Thakur P, *et al.* Dexmedetomidine in enhanced recovery after surgery(ERAS) protocols for postoperative pain[J]. Curr Pain Headache Rep, 2020, 24(5): 21.

[16] 刘英. 小剂量氯胺酮对丙泊酚所致儿童不自主运动的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2020, 41(11): 1057-1061.

（编辑：沈　盈）