

小儿全身麻醉苏醒期躁动研究进展

杨敏¹, 钟海燕²

(1. 内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特 010059; 2. 内蒙古医科大学附属医院 麻醉科)

摘要: 小儿苏醒期躁动是儿童全身麻醉术后较常见的临床问题。EA虽持续时间短暂,却增加了小儿围术期风险,增加住院天数,产生额外医疗费用,并在术后可能出现新的适应不良行为。EA的诱发因素主要包括术前焦虑、吸入麻醉剂、药物代谢不完全、不良刺激如疼痛、气管导管的刺激等。目前防治EA的措施包括术前心理疏导、减轻不良刺激等非药物手段及辅助使用丙泊酚、右美托咪定、氯胺酮、芬太尼、镁剂等药物防治。

关键词: 苏醒期躁动; 全身麻醉; 丙泊酚; 右美托咪定

中图分类号: R726.1

文献标识码: A

文章编号: 2095-512X(2021)02-0221-04

RESEARCH PROGRESS OF EMERGENCE AGITATION IN GENERAL ANESTHESIA FOR CHILDREN

YANG Min, ZHONG Hai-yan

(Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059 China)

Abstract: Emergence Agitation (EA) is a common clinical problem after general anesthesia in children. Although the duration of EA is short, it increases the perioperative risk of children and the days of hospitalization, which can increase the medical expenses. At the same time, the children may occur new maladaptive behavior after operation. The inducing factors of EA include preoperative anxiety, inhaled anesthetics, incomplete drug metabolism, adverse stimulation such as pain, stimulation of endotracheal tube and so on. At present, the measures for the prevention and treatment of EA include non-drug measures such as preoperative psychological counseling, reduction of adverse stimulation, and auxiliary use of propofol, dexmedetomidine, ketamine, fentanyl, magnesium and other drugs for prevention and treatment.

Key words: emergence agitation; general anesthesia; propofol; dexmedetomidine

小儿苏醒期躁动(emergence agitation, EA)是临床常见现象,发生于全身麻醉苏醒早期,表现为困惑、烦躁、无目的活动、定向混乱,甚至可发生暴力行为,伤害自己及他人。苏醒期躁动可造成患儿行为改变、手术切口裂开、拔除导管、增加住院天数、产生额外的医疗费用,并在术后出现新的适应不良行为,如噩梦、哭泣、尿床、分离性焦虑和脾气暴躁。近年来,EA带来的危害逐渐引起麻醉医生的高度重视,如何采取有效措施防治苏醒期躁动,防止患儿自身伤害及造成远期行为改变,提高苏醒质量,改善患儿预后是我们关注的焦点。本文重点就EA诱发因素、诊断及防治措施等内容进行综述。

1 小儿EA的诱发因素

造成小儿苏醒期躁动是多种因素协同作用的结果,其中主要的诱发因素包括术前焦虑、吸入麻醉剂的使用及不良刺激。

1.1 术前焦虑

儿童术前焦虑可能导致麻醉恢复期间交感神经张力增加及兴奋状态延长,升高术后出现EA的风险。最新研究表明术前焦虑的儿童可使术后发生躁动的风险增加3.4倍^[1]。在接受扁桃体和腺样体切除术时,术前未服用抗焦虑药物的焦虑儿童(5~12岁)与无焦虑儿童相比,EA的发生率分别为为

收稿日期: 2020-12-07; 修回日期: 2021-02-21

作者简介: 杨敏(1989-),女,内蒙古医科大学2018级在读硕士研究生。

通讯作者: 钟海燕,副教授,硕士研究生导师, E-mail: nmzhy@163.com 内蒙古医科大学附属医院麻醉科, 010050

9.75%和1.5%^[2]。而儿童的性情、社交能力、认知水平与术前焦虑水平有关,那些表现出敏感、不善于交际、情绪活跃的患儿患上术前焦虑的风险更大。

1.2 吸入麻醉剂

各种吸入麻醉药物都可能诱发小儿苏醒期躁动,但近年来循证医学证据认为只有七氟醚有明确诱发EA的副作用^[3]。在七氟醚麻醉时,EA发生率可达40%^[4],主要原因可能是七氟醚残余及从中枢神经系统清除的速率有差别,导致脑功能各部分恢复不同,听力和运动功能恢复较早,而认知功能恢复较晚,这种功能完整性的缺失影响小儿对外界刺激的反应及处理能力,从而导致精神及行为分离障碍。

1.3 不良刺激

术后不良刺激亦是小儿苏醒期躁动的危险因素,包括缺氧、低体温、留置导尿管、尿潴留、疼痛及气管导管刺激。而疼痛和气管导管的刺激是其主要方面,研究显示疼痛评分越高EA评分也越高,阿片类药物能有效减少EA的发生率间接说明疼痛对其影响^[5]。气管导管亦是强烈的刺激因素,在一项回顾性的病例对照研究中,气管导管刺激与苏醒期躁动强烈相关(OR值为16.6; 95% CI: 7.25 ~ 38.2)^[6]。

2 小儿EA诊断

2.1 定性诊断

患儿苏醒期躁动的定性诊断多采用Cravero评分法^[7],1分:睡眠,刺激无反应;2分:睡眠,对刺激有反应;3分:清醒,有反应;4分:难以安抚,无法控制的哭喊;5分:无法安静、迷惑、谵妄;评分 ≥ 4 分且持续时间 ≥ 5 min定义为苏醒期躁动。

2.2 定量诊断

2017年欧洲麻醉学会推荐使用PAED量表,PAED对ED诊断的有效性和真实性已得到充分证实,是目前最常用的小儿ED测评工具^[8]。量表内容包括5项,各项分数相加得到PAED评分,得分越高,躁动的程度就越严重。研究显示,PAED评分 ≥ 10 分具有较高的敏感度和特异度。

3 小儿EA预防措施

3.1 术前心理干预

改善患者术前精神状态、患儿分离焦虑及父母的焦虑程度可有效降低EA。一项旨在探讨苏醒期专项护理在预防术后躁动的研究中发现,干预组护

理人员为患者提供详尽术前教育,经健康教育缓解患者心理状态,促进心理防御机制形成后,苏醒期躁动的并发症明显降低(11% vs 28%, $P < 0.05$)^[9]。在2~7岁的患儿中,诱导时通过父母陪伴或给予观看卡通视频、音乐治疗、医护人员角色扮演来降低患儿焦虑程度,可减少EA的发生^[10]。以上结果提示在麻醉前访视及麻醉诱导时,应注重患儿心理疏导。

3.2 延长苏醒时间

在一项儿童(1~12岁)使用七氟醚维持麻醉的前瞻性随机对照试验显示,在停止七氟醚麻醉后转换为丙泊酚3mg/kg(通过分次给药)泵注超过3min过渡,可降低EA的发生率^[11]。停止七氟醚后使用氧化亚氮维持镇静,与同时停止七氟醚和氧化亚氮组比较,苏醒期躁动的发生率降低^[12]。可见,七氟醚本身的药代动力学和药效动力学等因素均与躁动有关,运用小剂量镇静药物或用笑气冲洗七氟醚,延长苏醒时间,确保患儿清醒之前有充分时间排出残留中枢的吸入麻醉药,使中枢神经系统各个部分恢复到相对同步的状态,可能是防治吸入麻醉剂导致患儿苏醒期躁动的有效措施。

3.3 减轻不良刺激

全麻苏醒期,随着药物血药浓度降低,各种反射逐渐恢复,呛咳反射的恢复及气管导管刺激是躁动的重要因素,拔管前,抑制呛咳反应,做到平稳拔管是防治苏醒期躁动又一重要措施。瑞芬太尼是实现舒适性拔管的常用治疗选择,七氟醚麻醉下,术毕至拔出导管前持续输注瑞芬太尼0.05 μ g/kg/min可降低患儿苏醒期躁动发生^[13]。Zhao等^[14]研究表明,术毕至拔管前持续泵注瑞芬太尼0.1 μ g/kg/min可显著降低术后苏醒期躁动的发生率,术后1h内VAS评分和镇静-躁动评分明显降低。

3.4 药物预防

3.4.1 右美托咪定(dexmedetomidine, Dex) Dex可达到近似于自然睡眠的镇静效果,呼之能应,无呼吸抑制,并发症少而受到广泛关注。最新Meta分析^[15]结果表明,Dex可明显降低EA的发生,且存在独特优势。一项前瞻性随机对照试验表明,术前Dex1 μ g/kg或2 μ g/kg滴鼻可降低EA发生及严重程度,且效果优于可乐定4 μ g/kg滴鼻^[16]。小儿七氟醚麻醉下行扁桃体切除术中用Dex0.3 μ g/kg持续泵注降低EA比持续泵注丙泊酚1mg/kg更有效^[17]。贝叶斯网络Meta分析^[18]指出:与安慰剂组相比,右美、异丙酚、咪达唑仑、可乐定均能有效降低儿童七氟醚麻醉下眼科手术后EA的风险,但右美的效果与其他药物相比

更具优势。Dex 由于其内在的镇静镇痛作用,已被多项研究证实是预防 ED 最有效的药物^[19],在使用镇静类药物防治 EA 时,Dex 应首先考虑。

3.4.2 氯胺酮 氯胺酮是具有镇痛作用的全麻药物,在以往的研究中,氯胺酮已经被证实在预防 EA 方面是有效的。最近一项研究显示,手术结束前静脉注射氯胺酮 0.25mg/kg 可显著降低 EA^[20]。Demir 等^[21]发现手术结束前 20min 静脉注射氯胺酮 0.5mg/kg,相比生理盐水组,EA 发生率为(8.6%vs54.3%, $P<0.001$)。有报道指出随着氯胺酮剂量增加,组间疼痛评分有显著差异,但对降低 EA 无益处。在发生躁动的患者中,氯胺酮是不推荐用于治疗的,它有可能加重躁动,是诱发躁动的因素。因此氯胺酮给药剂量、给药方式、给药时机及有无不良并发症还需更多前瞻性研究。

3.4.3 阿片类药物 目前研究证实静脉注射阿片类药物对 EA 有积极的预防作用,芬太尼是经典的麻醉性镇痛药,一项前瞻性研究表明,与空白对照组相比,应用芬太尼可使 EA 发生率显著降低(15.3%vs31.9%)^[22],但研究中观察到静脉滴入芬太尼 1 μ g/kg 后可发生短暂的呼吸抑制。与单纯吸入七氟醚相比,术中泵注瑞芬太尼也可使 EA 发生率大大降低(23.3%vs66.7%)^[23]。曲马多是一种弱阿片类药物,镇痛作用显著,无呼吸抑制。在一项对七氟醚麻醉下腺扁挑体切除术的儿童进行的前瞻性随机对照研究中,气管插管后 10min 静脉滴注 2mg/kg 曲马多对 EA 的预防作用与相同方式滴注 1 μ g/kg 的右美托咪啶的预防作用相似^[24]。以上结果表明,阿片类药物减少苏醒期躁动效果确切,是预防 ED 的正确选择。

3.4.4 镁 硫酸镁是一种非竞争性 NMDA 受体拮抗剂,具有中枢镇静、神经保护和止痛作用。在小儿七氟醚麻醉下行腺扁挑体切除术中,诱导完成后静脉给予硫酸镁 30mg/kg,随后以 10mg/kg/h 持续泵注,术后 EA 明显降低,表明镁剂有效^[25],可能原因是硫酸镁的神经保护和抗惊厥特性降低了 EA 的发生率。

3.4.5 多种药物组合 目前只有少数研究评估了多种药物组合方案对 EA 的影响。在一项前瞻性随机双盲对照研究中,发现在手术结束前大约 10min 静脉注射小剂量氯胺酮(0.15 mg/kg)和右美托咪啶(0.3 μ g/kg),与使用容量匹配的生理盐水相比,可以降低七氟醚麻醉下行腺扁挑体切除术的患儿 EA 的发生率和严重程度。氯胺酮和丙泊酚按 1:3 比例混合(0.15mg/kg 氯胺酮和 0.45mg/kg 丙泊酚)可显著降低苏醒期躁动。在接受扑热息痛和酮咯酸超前镇

痛的 2~10 岁儿童中,与仅接受超前镇痛的儿童相比,静脉注射可乐定(2 μ g/kg)可降低 EA 的发生率,但延长了 PACU 的停留时间和术后嗜睡的不良反应。因此需要更多前瞻性随机对照试验来确定 EA 预防效果好、并发症少的药物组合。

4 治疗已确立的 EA

对于已经发生苏醒期躁动的患儿常采用药物干预,镇静剂和阿片类药物是首选治疗方法。根据加拿大儿科麻醉协会的一项调查,42%的被调查者使用丙泊酚作为一线疗法,大多数(87%)报告丙泊酚单次注射治疗效果良好,但麻醉医师更喜欢非阿片类优于阿片类,可能是担心其副作用。

5 小结与展望

小儿苏醒期躁动是多种因素协同作用的结果,有效的 EA 预防措施包括识别危险因素,消除可纠正的危险因素,在有 EA 高风险的手术或患者中应用药物和非药物措施。应用药物干预时应考虑给药时机、方式及剂量。未来,应探索合理、客观的 EA 风险评估量表可有助于预测 EA 风险,从而降低 EA 发生率。

参考文献

- [1]Dahmani S, Delivet H, Hilly J. Emergence delirium in children: an update. *Curr Opin Anaesthesiol*.2014;27(3):309-315
- [2]Kain ZN, Mayes LC, Caldwell-Andrews AA, et al. Preoperative anxiety, postoperative pain, and behavioural recovery in young children undergoing surgery. *Pediatrics* 2006; 118: 651-658
- [3]Costi D, Cyna AM, Ahmed S, et al. Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children [J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; 12(9): CD007084
- [4]Chandler JR, Myers D, Mehta D, et al. Emergence delirium in children: a randomized trial to compare total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl to inhalational sevoflurane anesthesia[J]. *Pediatr Anesth*, 2013;23(4):309-315
- [5]Bortone L, Bertolizio G, Engelhardt T, et al. The effect of fentanyl and clonidine on early postoperative negative behavior in children: a double-blind placebo controlled trial[J]. *Pediatr Anesth*, 2014;24(6):614-619
- [6]Fields A, Huang J, Schroeder D, et al. Weingarten T. Agitation in adults in the post-anaesthesia care unit after general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2018;121(5):1052-1058
- [7]Sun Y, Li Y, Sun Y, et al. Dexmedetomidine effect on emergence

- agitation and delirium in children undergoing laparoscopic hernia repair: a preliminary study. *J Int Med Res*, 2017; **45**(3): 973–983
- [8] Bajwa SA, Costi D, Cyna AM. A comparison of emergence delirium scales following general anesthesia in children. *Paediatr Anaesth*, 2010; **20**(8): 704–711
- [9] 陈姿妃, 林芝. 苏醒期专项护理在预防全麻腹腔镜手术患者苏醒期躁动低体温及恢复期寒战的应用研究[J]. *中国药物与临床*. 2020; **20**(1): 135–137
- [10] Kim H, Jung SM, Yu H. Video Distraction and Parental Presence for the Management of Preoperative Anxiety and Postoperative Behavioral Disturbance in Children: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg*. 2015; **121**(3): 778–784
- [11] Abbas MS, El-Hakeem EEA, Kamel HE. Three minutes propofol after sevoflurane anesthesia to prevent emergence agitation following inguinal hernia repair in children: a randomized controlled trial. *Korean J Anesthesiol*. 2019; **72**(3): 253–259
- [12] Shibata S, Shigeomi S, Sato W. Nitrous oxide administration during washout of sevoflurane improves postanesthetic agitation in children. *J Anesth*. 2005; **19**(2): 160–163
- [13] Choi EK, Lee S, Kim WJ, et al. Effects of remifentanyl maintenance during recovery on emergence delirium in children with sevoflurane anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2018; **28**(8): 739–744
- [14] Zhao G, Yin X, Li Y, et al. Continuous postoperative infusion of remifentanyl inhibits the stress responses to tracheal extubation of patients under general anesthesia. *J Pain Res*. 2017; **10**: 933–939
- [15] Zhang J, Yu Y, Miao S, et al. Effects of peri-operative intravenous administration of dexmedetomidine on emergence agitation after general anesthesia in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther*. 2019; **13**: 2853–2864
- [16] Mukherjee A, Das A, Basunia SR, et al. Emergence agitation prevention in paediatric ambulatory surgery: A comparison between intranasal Dexmedetomidine and Clonidine. *J Res Pharm Pract*. 2015; **4**(1): 24–30
- [17] Ali MA, Abdellatif AA. Prevention of sevoflurane related emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy: A comparison of dexmedetomidine and propofol. *Saudi J Anaesth*. 2013; **7**(3): 296–300
- [18] Tan D, Xia H, Sun S, et al. Effect of ancillary drugs on sevoflurane related emergence agitation in children undergoing ophthalmic surgery: a Bayesian network meta-analysis. *BMC Anesthesiol*. 2019; **19**(1): 138
- [19] Wang X, Deng Q, Liu B. Preventing emergence agitation using ancillary drugs with sevoflurane for pediatric anesthesia: a network meta-analysis. *Mol Neurobiol* 2017; **54**: 7312–7326
- [20] Khan, Nadeem Ahmad. Effectiveness of Ketamine Sub Anesthetic Dose in Reducing Emergence Agitation after General Anesthesia in Patients Undergoing Tonsillectomy. *J. Isra Medical Journal*. 2017; **9**(06): 372–375
- [21] Demir CY, Yuzkat N. Prevention of Emergence Agitation with Ketamine in Rhinoplasty. *Aesthetic Plast Surg*. 2018; **42**(3): 847–853
- [22] Pattaravit N, Oofuwong M, Klaina S. Effect of intravenous fentanyl given prior to the end of surgery on emergence agitation in pediatric patients. *J Med Assoc Thai*. 2013; **96**(12): 1556–1562
- [23] Dong YX, Meng LX, Wang Y, et al. The effect of remifentanyl on the incidence of agitation on emergence from sevoflurane anaesthesia in children undergoing adenotonsillectomy. *Anaesth Intensive Care*. 2010; **38**(4): 718–722
- [24] 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. *BMC Anesthesiol*. 2017; **17**: 41
- [25] Abdulatif M, Ahmed A, Mukhtar A. The effect of magnesium sulphate infusion on the incidence and severity of emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy using sevoflurane anaesthesia. *Anaesthesia*. 2013; **68**(10): 1045–1052

(上接第 220 页)

- [17] Steves C J, Bird S, Williams F M, et al. The Microbiome and Musculoskeletal Conditions of Aging: A Review of Evidence for Impact and Potential Therapeutics[J]. *Journal of Bone & Mineral Research*, 2016; **31**(2): 261–269
- [18] Sadeghi, A. Bone Mineralization of Broiler Chicks Challenged with *Salmonella enteritidis* Fed Diet Containing Probiotic (*Bacillus subtilis*) [J]. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 2014; **6**(3–4): 136–140
- [19] Lerner A, Neidhöfer S, Matthias T. The Gut Microbiome Feelings of the Brain: A Perspective for Non-Microbiologists. *J. Microorganisms*, 2017; **5**(4): 66
- [20] Zhang J, Motyl K J, Irwin R, et al. Loss of Bone and Wnt10b Expression in Male Type 1 Diabetic Mice Is Blocked by the Probiotic *Lactobacillus reuteri*. *J. Endocrinology*, 2015; **156**(9): 3169–3182