

# Effect of Dexmedetomidine Combined with Desflurane Anesthesia on Postoperative Recovery of Children

Zhenghua Wu

The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi, 330000, China

## Abstract

**Objective:** Children who received general anesthesia often have emergence agitation. The study tested whether the use of small dose dexmedetomidine infusion, combined with desflurane anesthesia, and dexmedetomidine could reduce emergence agitation (EA) in children undergoing strabismus surgery. **Methods:** 96 children who underwent strabismus surgery were enrolled. Anesthesia was induced with fentanyl, propofol and rocuronium, and maintained with desflurane inhalation. During the operation, patients in DF group were infused with dexmedetomidine  $0.2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})^{-1}$ , the normal saline of equal capacity was infused into group F. The objective pain score (OPS) and emergence agitation score (EA) were recorded every 10 minutes in PACU. **Results:** The mean value of the maximum EA and the maximum OPS score in DF group was significantly lower than that of group F ( $P<0.001$ ) at 0, 10 and 20 minutes in PACU. The number of fentanyl addition in DF group was lower than that in group F ( $P<0.001$ ). The incidence of severe EA in DF group was significantly lower than that in F group (12.8% vs 74.5%,  $P<0.001$ ). **Conclusion:** In the children undergoing strabismus surgery, the infusion of low dose dexmedetomidine and fentanyl can reduce emergence agitation (EA) after desflurane anesthesia.

## Keywords

dexmedetomidine; emergence agitation; desflurane

# 右美托咪定复合地氟醚麻醉对患儿术后苏醒的影响

吴正华

南昌大学第一附属医院, 中国·江西 南昌 330000

## 摘要

**目的:** 接受全身麻醉的患儿经常出现术后躁动。这项研究测试了在斜视手术的患儿中, 使用小剂量右美托咪定输注, 复合地氟醚麻醉, 右美托咪定是否能降低麻醉后出现术后躁动 (EA) 的发生率。**方法:** 总共接受了斜视手术的96名患儿。麻醉诱导采用芬太尼, 异丙酚和罗库溴铵进行, 麻醉维持吸入地氟醚。在手术过程中, DF组给患者输注 $0.2\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})^{-1}$ 右美托咪定, F组输注等容量的生理盐水。麻醉苏醒在PACU, 每10分钟记录一次术后客观疼痛评分 (OPS), 术后躁动 (EA) 评分。**结果:** 两组中DF组在到达苏醒室后的0、10和20分钟时, 最大EA, 最大OPS评分的均值显著低于F组 ( $P<0.001$ )。DF组追加芬太尼的次数低于F组 ( $P<0.001$ )。DF组中严重EA的发生率明显低于F组 (12.8%对74.5%,  $P<0.001$ )。**结论:** 在斜视手术的患儿中, 术中小剂量输注右美托咪定和芬太尼可降低地氟醚麻醉后的术后躁动 (EA)。

## 关键词

右美托咪定; 术后躁动; 地氟醚

## 1 引言

在使用吸入剂进行全身麻醉的小儿患者中, 术后躁动 (Emergence Agitation, EA) 是常见现象。据报道 EA 的发生率在 18% 至 80% 之间<sup>[1,2]</sup>。斜视手术是 5 岁以下患儿中最常见的眼科手术之一, 可伴有由结膜引起的中度术后疼痛和高 EA 发生率, 通常由眼外肌和它们的附属器通过眼睛压力突然

的改变引起; 并有通过眼-心反射 (oculo-cardiac reflex, 简称 OCR) 引发心律失常, 心动过缓是在手术过程中经常遇到。因此, 小儿斜视手术的麻醉策略包括预防血流动力学不稳定以及减轻术后疼痛和 EA。已知地氟醚能快速苏醒恢复<sup>[3,4]</sup>, 右美托咪定可防止患儿 EA<sup>[5,6]</sup>。但是很少有数据表明右美托咪定对地氟醚全身麻醉后的 EA 有关。因此, 我们设计了一项前瞻性随机双盲对照研究, 以调查术中连续输注小剂量右美托咪定  $0.2\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})^{-1}$  是否可以降低地氟醚麻醉后 EA 的发生率, 并且不会对斜视手术的患儿产生苏醒延迟。

**【作者简介】** 吴正华 (1991-), 硕士, 住院医师, 现任职于南昌大学第一附属医院, 从事临床麻醉研究。

## 2 材料和方法

在获得医院内部审查委员会的批准,并从患儿的父母那里获得了书面知情同意书。从2018年3月至2020年10月,对96名年龄在1~5岁(ASA)I-II的患儿进行了研究。排除标准包括缺乏知情同意书、智力低下、发育迟缓、过敏史、神经系统疾病或精神疾病、沟通障碍以及任何类型的先天性心脏疾病。通过计算机产生的双盲随机数将患者随机分为两组,芬太尼组(F组)和芬太尼加右美托咪定组(DF组);两组患儿采用芬太尼(1 $\mu$ g/kg),丙泊酚(3mg/kg)和罗库溴铵(0.3mg/kg)进行麻醉诱导,对患儿进行气管插管并行机械通气。麻醉维持使用含有50% O<sub>2</sub>的地氟醚。呼气末二氧化碳保持在30~35mm汞柱之间。DF组患者连续输注0.2 $\mu$ g/(kg·h)<sup>-1</sup>右美托咪定,右美托咪定用生理盐水稀释至2 $\mu$ g/mL的浓度。F组患者等容量生理盐水在手术期间不断输注。在手术过程中监测脑电双频谱指数(Bispectral index BIS VISTA™, Aspect Medical System Inc., MA, USA)。术中保持BIS在40到60之间,并且血流动力学基线变化保持在20%的范围内。手术结束时,由眼科医生将含有0.5%普鲁卡因的滴眼液(Alcaine, S.A. ALCON-COUVREUR N.V., Purrs, Belgium)施用于手术部位,以控制术后疼痛。将每个患儿送至PACU并观察直至完全清醒。到达PACU后,所有孩子与父母团聚。据PACU方案,对重度EA(EA评分 $\geq$ 4)或重度疼痛(OPS $>$ 8)的患者进行静脉芬太尼(0.5 $\mu$ g/kg)治疗。

## 3 观察指标

在手术室连续监测术中心率(HR),血压(BP),血红蛋白氧饱和度(SpO<sub>2</sub>),BIS,从输注开始每隔5分钟记录一次呼气末地氟醚的浓度(Drager Primus®, Draeger Medical AG & Co KGaA, Luebeck, Germany)。

在PACU间每5分钟监测一次无创BP,连续监测心电图和SpO<sub>2</sub>。此外,手术后立即通过客观疼痛评分(objective pain score OPS)<sup>[7]</sup>和EA评分量表<sup>[8]</sup>。EA量表包括五个等级(1=睡觉;2=清醒和镇静;3=易怒和哭泣;4=不能安慰和哭泣;5=严重不安和打闹)。

术后24小时,一名盲人调查员通过电话采访了患者的父母,手术当晚的睡眠质量<sup>[9]</sup>:0=睡眠良好;1=夜间醒来哭

泣;2=间歇性睡眠。术后第一天恢复正常活动:0=正常活动;1=沮丧但执行正常的日常活动;2=烦躁且无法进行正常活动。

## 4 数据处理

采用SPSS21.0统计软件进行分析,计数资料采用卡方检验,正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,一般资料的比较采用单因素方差分析;组间比较采用两样本 $t$ 检验; $P<0.05$ 为差异有显著性。

## 5 结果

在这项研究的96名患儿中,有2例被排除在外,其中1例是由于手术延迟,另一例是由于肾发育不全。其余患儿随机分为F组和DF组(每组 $n=47$ )。两组患儿的一般情况及手术和麻醉的持续时间方面无显著差异。DF组中有2名患儿有哮喘史,被分类为ASAII级(见表1)。

表1 两组患者一般情况和手术及麻醉时间( $\bar{X} \pm S$ )

	DF组	F组	P值
年龄(岁)	4.30 $\pm$ 1.36	4.30 $\pm$ 0.98	0.187
体重(kg)	18.81 $\pm$ 5.35	18.26 $\pm$ 3.70	0.220
性别(男:女)	18:29	26:21	0.098
ASA(I:II)	45:2	47:0	0.022
手术时间(min)	26.13 $\pm$ 8.02	26.45 $\pm$ 8.12	0.839
麻醉时间(min)	53.40 $\pm$ 9.51	53.64 $\pm$ 9.80	0.485

DF组OPS最大评分和EA最大评分较低( $P<0.001$ )。DF组EA评分为4以上的患者百分比显著低于F组(14.9%对70.2%, $P<0.001$ )。DF组芬太尼追加次数也显著低于F组( $P<0.001$ )(见表2)。

表2 术后疼痛和术后躁动( $\bar{X} \pm S$ )

	DF组	F组	P值
OPS最大评分	3.8 $\pm$ 0.30	6.4 $\pm$ 0.80	<0.001
OPS6(%)	8(17.0)	30(63.8)	<0.001
芬太尼追加次数(0/1/2)	(42/5/0)	(23/21/3)	<0.001
EA最大评分	2.40 $\pm$ 0.90	4.00 $\pm$ 0.80	<0.001
EA3(%)	7(14.9)	33(70.2)	<0.001

两组患者术后苏醒情况,指令睁眼和拔除气管导管时,两组的最低肺泡浓度(Mininluln Alveolar Concentration MAC)和BIS没有显著差异。此外,各组之间在时间方面也没有显著差异(见表3)。

表3 术后苏醒情况 ( $\bar{X} \pm S$ )

	DF 组	F 组	P 值
自主呼吸			
时间 (min)	5.82 ± 2.01	5.39 ± 2.48	0.366
BIS	73.66 ± 5.95	70.76 ± 5.91	0.024
MAC	0.14 ± 0.10	0.17 ± 0.21	0.421
指令睁眼			
时间 (min)	7.71 ± 2.24	7.25 ± 1.96	0.445
BIS	75.07 ± 4.59	76.45 ± 4.92	0.306
MAC	0.11 ± 0.08	0.14 ± 0.17	0.509
拔除气管导管			
时间 (min)	8.71 ± 2.21	8.09 ± 0.32	0.214
BIS	75.56 ± 4.32	77.00 ± 5.11	0.156
MAC	0.11 ± 0.06	0.12 ± 0.15	0.363
准备出室 (min)	26.80 ± 1.70	31.09 ± 14.01	0.995
PACU 停留 (min)	36.71 ± 10.70	40.69 ± 11.94	0.708
术后			
当晚睡眠 (0/1/2)	45/1/1	45/1/1	0.251
第一天活动 (0/1/2)	45/2/0	47/0/0	0.769

两组术后呼吸系统并发症的发生率无统计学差异。DF 组发生 1 次  $SpO_2 < 95\%$ ，而 F 组则没有发生。

## 6 讨论

本研究表明，在斜视手术患儿中，术中连续输注小剂量右美托咪定  $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$  可以降低地氟醚麻醉后 EA 的发生率。此外，小剂量右美托咪定可减轻术后疼痛，而不出出现苏醒延迟。我们比较两组严重 EA 的发生率，当将重度 EA 定义为 EA 评分为 4 或更高时，与盐水对照组相比，小剂量右美托咪定可将重度 EA 的发生率降低 79% ( $P < 0.001$ ) (见表 2)。既往研究报道，地氟醚麻醉后，严重 EA 发生率较高<sup>[1]</sup>。有多项研究报告称，对于接受腺样体切除术或扁桃体切除术的患儿，在地氟醚麻醉后  $2.5\mu\text{g}/\text{kg}$  芬太尼可有效降低严重 EA，而不会延迟苏醒<sup>[10,11]</sup>。然而，在前期研究中， $2.5\mu\text{g}/\text{kg}$  芬太尼患儿接受斜视手术有效的减少 EA，但延迟拔管时间和恢复室停留时间； $1.0\mu\text{g}/\text{kg}$  芬太尼和  $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$  右美托咪定减少 EA 的发生率，且没有出现苏醒延迟。与 EA 相关的许多因素包括麻醉剂，手术类型，疼痛，术前焦虑和不熟悉的环境<sup>[12,13]</sup>。

到目前为止，EA 的具体因素一直含糊其辞。小儿 EA 的病因复杂。但是许多研究都证实了术后疼痛与 EA 之间的紧密联系<sup>[14-18]</sup>。为了防止 EA，需要术后令人满意的疼痛控制，

对于斜视手术的患儿，给予  $1.0\mu\text{g}/\text{kg}$  的芬太尼和局部麻醉滴眼液足以控制疼痛。有荟萃分析<sup>[12]</sup>报道丙泊酚，止痛药，氯胺酮和  $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂似乎可以有效预防 EA。然而，尚不清楚所有这些药物中的优越药物。这些药物的联合使用和多样化的给药途径可能在减少可能的副作用方面是有效的。

在众多儿科患者研究中，OPS 量表已用于评估疼痛<sup>[5,19-23]</sup>。右美托咪定可显著降低 OPS 评分和减少芬太尼的追加频数(见表 3)。右美托咪定实际上起镇痛作用。因此，它可以减少术后使用阿片类药物和减少与阿片类药物相关的并发症(如瘙痒，恶心和呼吸抑制)的发生率<sup>[18,24]</sup>。由于滴眼液含有局部麻醉剂，在术后疼痛控制结束之后施加芬太尼，高分评 OPS 在 PACU 时可能反映精神方面问题，在这方面，右美托咪定似乎不仅发挥镇痛作用，而且还发挥抗焦虑和镇静作用。

右美托咪定可导致 HR 和血压呈剂量依赖性降低<sup>[25]</sup>。Deutsch 和 Tobias<sup>[26]</sup>报告说，在接受全身麻醉的小儿患者中，在 5 分钟内静脉内注射  $0.5\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪定可使血压和 HR 分别降低约 10% 和 25%。此外，Patel 等人<sup>[20]</sup>报告指出，在  $2\mu\text{g}/\text{kg}$  负荷剂量下连续  $0.7\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$  右美托咪定后，平均 HR 和平均收缩压均显著降低。我们担心右美托咪定的血液动力学作用，因此我们将输注剂量降低到约为推荐剂量的三分之一，并且没有初始负荷剂量。尽管我们研究中使用的剂量相对较低，但我们发现  $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$  在不影响血液动力学的前提下，足以防止患儿术后发生严重 EA。我们的研究显示，术中连续输注  $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$  右美托咪定对血液动力学的影响没有显著差异。两组患儿均未需要阿托品来治疗由 OCR 或右美托咪定引起的心动过缓。

Guler<sup>[27]</sup>和 Patel 等人<sup>[20]</sup>报道，小儿扁桃体切除术中右美托咪定  $0.5\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$  可减少躁动，但右美托咪定组的苏醒时间比对照组长 2 分钟。这些延迟可以通过右美托咪定的给药时间和总剂量来解释。考虑到药物起效时间，在手术结束前 5 分钟给予右美托咪定可能会导致延迟苏醒。在我们的研究中，总输注时间约为 20 分钟，药物的总剂量约为  $0.1\mu\text{g}/\text{kg}$ 。这是一个相对较小的剂量，约为以前研究中使用剂量的四分之一。这种低剂量的右美托咪定输注可以促进快速苏醒，如拔管时间，对口头命令的反应，PACU 停留时间所反映的那

样(见表3)。

该研究的主要局限性是招募了接受斜视手术的患者数量很少。应进行更广泛的随机研究以确定右美托咪定在不同类型手术中预防小儿EA的最佳剂量,这可能会影响EA的发生率。因此,本研究中右美托咪定的剂量可根据手术的类型进行调整。需要进一步的研究来评估右美托咪定用于各种类型手术的最佳剂量。尽管样本量很小,两组DF组和F组之间存在显著差异;限于斜视手术,我们证明了右美托咪定的预防作用。另外,需要进一步的研究来评估右美托咪定对OCR的作用。如上所述,我们没有比较两组之间OCR的发生率。然而,我们的结果表明,不加负荷剂量的低剂量连续输注右美托咪定不会引起血液动力学变化,基于此结果,右美托咪定的低剂量输注可能不会影响OCR的发生。

## 7 结论

术中连续输注小剂量右美托咪定  $0.2\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})^{-1}$  可以减少地氟醚麻醉的术后躁动,而不会对斜视手术的患儿造成苏醒延迟。

## 参考文献

- [1] 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):1625-1630.
- [2] Grundmann U, Uth M, Eichner A, et al. Total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl in paediatric patients: A comparison with a desflurane-nitrous oxide inhalation anaesthesia[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1998(42):845-850.
- [3] White PF, Tang J, Wender RH, et al. Desflurane versus sevoflurane for maintenance of outpatient anesthesia: The effect on early versus late recovery and perioperative coughing[J]. *Anesth Analg*, 2009(109):387-393.
- [4] Wachtel RE, Dexter F, Epstein RH, et al. Meta-analysis of desflurane and propofol average times and variability in times to extubation and following commands[J]. *Can J Anaesth*, 2011(58):714-724.
- [5] Shukry M, Clyde MC, Kalarickal PL, et al. Does dexmedetomidine prevent emergence delirium in children after sevoflurane-based general anesthesia[J]. *Paediatr Anaesth*, 2005(15):1098-1104.
- [6] Isik B, Arslan M, Tunga AD, et al. Dexmedetomidine decreases emergence agitation in pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery[J]. *Paediatr Anaesth*, 2006(16):748-753.
- [7] Hannallah RS, Broadman LM, Belman AB, et al. Comparison of caudal and ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks for control of post-orchiopey pain in pediatric ambulatory surgery[J]. *Anesthesiology*, 1987(66):832-834.
- [8] Cole JW, Murray DJ, McAllister JD, et al. Emergence behaviour in children: Defining the incidence of excitement and agitation following anaesthesia[J]. *Paediatr Anaesth*, 2002(12):442-447.
- [9] Chung F, Chan VW, Ong D. A post-anesthetic discharge scoring system for home readiness after ambulatory surgery[J]. *Clin Anesth*, 1995(7):500-506.
- [10] Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS, et al. The effect of fentanyl on the emergence characteristics after desflurane or sevoflurane anesthesia in children[J]. *Anesth Analg*, 2002(94):1178-1181.
- [11] Demirbilek S, Tugal T, Cicek M, et al. Effects of fentanyl on the incidence of emergence agitation in children receiving desflurane or sevoflurane anaesthesia[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2004(21):538-542.
- [12] Dahmani S, Stany I, Brasher C, et al. Pharmacological prevention of sevoflurane and desflurane-related emergence agitation in children: A meta-analysis of published studies[J]. *Br J Anaesth*, 2010(104):216-223.
- [13] Kim MS, Moon BE, Kim H, et al. Comparison of propofol and fentanyl administered at the end of anaesthesia for prevention of emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in children[J]. *Br J Anaesth*, 2013(110):274-280.
- [14] Finley GA, McGrath PJ, Forward SP, et al. Parents' management of children's pain following minor surgery[J]. *Pain*, 1996(64):83-87.
- [15] Davis PJ, Greenberg JA, Gendelman M, et al. Recovery characteristics of sevoflurane and halothane in preschool-aged children undergoing bilateral myringotomy and pressure equalization tube insertion[J]. *Anesth Analg*, 1999(88):34-38.
- [16] Cravero JP, Beach M, Thyrb B, et al. The effect of small dose fentanyl on the emergence characteristics of pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery[J]. *Anesth Analg*,

- 2003(97):364-367.
- [17] Finkel JC, Cohen IT, Hannallah RS, et al. The effect of intranasal fentanyl on the emergence characteristics after sevoflurane anesthesia in children undergoing surgery for bilateral myringotomy tube placement[J]. *Anesth Analg*, 2001(92):1164-1168.
- [18] Messerer B, Gutmann A, Weinberg A, et al. Implementation of a standardized pain management in a pediatric surgery unit[J]. *Pediatr Surg Int*, 2010(26):879-889.
- [19] Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, et al. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients[J]. *Anesth Analg*, 1996(83):917-920.
- [20] 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):1004-1010.
- [21] Erdil F, Demirbilek S, Begez Z, et al. The effects of dexmedetomidine and fentanyl on emergence characteristics after adenoidectomy in children[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2009(37):571-576.
- [22] Saadawy I, Boker A, Elshahawy MA, et al. Effect of dexmedetomidine on the characteristics of bupivacaine in a caudal block in pediatrics[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2009(53):251-256.
- [23] Akin A, Bayram A, Esmoğlu A, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for premedication of pediatric patients undergoing anesthesia[J]. *Paediatr Anaesth*, 2012(22):871-876.
- [24] Tufanogullari B, White PF, Peixoto MP, et al. Dexmedetomidine infusion during laparoscopic bariatric surgery: The effect on recovery outcome variables[J]. *Anesth Analg*, 2008(106):1741-1748.
- [25] Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine[J]. *Drugs*, 2000(59):263-268.
- [26] Deutsch E, Tobias JD. Hemodynamic and respiratory changes following dexmedetomidine administration during general anesthesia: Sevoflurane vs desflurane[J]. *Paediatr Anaesth*, 2007(17):438-444.
- [27] 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):762-766.