

·研究论著·

新斯的明联合氟马西尼在儿童鼾症全身麻醉复苏中的应用观察

张红雷 蔡宁 姚昆

【摘要】 目的 探讨新斯的明联合氟马西尼在儿童鼾症全身麻醉复苏中的应用效果。**方法** 将 60 例拟行全身麻醉下低温等离子射频消融术的儿童鼾症患者分为联合组及对照组各 30 例,联合组在患儿自主呼吸恢复后使用新斯的明联合阿托品和氟马西尼,对照组自然苏醒,2 组均在生命体征稳定后拔除气管导管,比较 2 组清醒时间、拔管时间,比较联合组给药后不同时间点的生命体征及不良反应等指标。**结果** 联合组清醒时间为 (8 ± 3) min、拔管时间为 (13 ± 3) min,对照组清醒时间为 (20 ± 5) min、拔管时间为 (26 ± 2) min,2 组比较差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。联合组复苏时给予新斯的明联合阿托品和氟马西尼后,其平均动脉压于给药后 1、5 min 呈增长趋势 (P 均 <0.017),给药后 10 min 开始下降;脉氧饱和度给药后 1 min 与给药前无明显差异 ($P>0.017$),于给药后 5、10 min 呈增长趋势 (P 均 <0.017);心率于给药后 1、5 min 呈增长趋势 (P 均 <0.017),给药 10 min 后开始下降。联合组无恶心、呕吐、支气管痉挛、低氧血症等不良反应。**结论** 新斯的明联合氟马西尼应用于儿童鼾症的全身麻醉复苏,可以减少清醒时间及拔管时间,且无明显不良反应。

【关键词】 新斯的明;氟马西尼;儿童;鼾症;全身麻醉

Application of neostigmine combined with flumazenil in recovery from general anesthesia in children with snoring disease Zhang Honglei, Cai Ning, Yao Kun. Department of Anesthesiology, Fuyang People's Hospital, Fuyang 236000, China

Corresponding author, Zhang Honglei

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of the application of neostigmine combined with flumazenil in the recovery from general anesthesia in snoring children. **Methods** Sixty children with snoring scheduled to undergo radiofrequency coblation under general anesthesia were divided into the combined ($n=30$) and control groups ($n=30$). In the combined group, the children were administered with neostigmine combined with atropine and flumazenil after the recovery of spontaneous respiration and those in the control group obtained spontaneous recovery without medication. The tracheal catheter was extubated after the vital signs were stable in both groups. The awakening time and extubation time were statistically compared between two groups. The vital signs and adverse events at different time point after medicine administration were compared in the combined group. **Results** In the combined group, the awakening time was (8 ± 3) min and the extubation time was (13 ± 3) min, significantly shorter compared with (20 ± 5) min and (26 ± 2) min in the control group (both $P<0.05$). In the combined group, neostigmine combined with atropine and flumazenil was administered after the recovery from general anesthesia. The mean arterial pressure tended to increase at 1- and 5-min after medicine administration (both $P<0.017$), whereas started to decline at 10-min after drug administration. The pulse oxygen saturation did not significantly differ before and at 1-min after medicine administration ($P>0.017$), whereas tended to significantly increase at 5- and 10-min after drug administration (both $P<0.017$). The heart rate was inclined to increase at 1- and 5-min (both $P<0.017$), whereas began to decline at 10 min. In the combined group, no nausea, vomiting, bronchospasm, hypoxemia and other com-

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2018.11.013

基金项目: 安徽高校自然科学研究项目 (KJ2018A0666)

作者单位: 236000 阜阳, 安徽省阜阳市人民医院麻醉科 (张红雷, 蔡宁), 耳鼻喉科 (姚昆)

通讯作者: 张红雷

plications were observed. **Conclusion** Neostigmine in combination with flumazenil is applicable to the recovery from general anesthesia in snoring children, which can shorten the awakening and extubation time and yield no evident adverse events.

【Key words】 Neostigmine; Flumazenil; Children; Snoring; General anesthesia

鼾症可发生于儿童,是由于扁桃体和腺样体肥大所引起的呼吸道阻塞,且会导致一系列病理生理变化,并影响儿童的智力发育^[1]。传统的腺样体和扁桃体切除术创伤大,治疗效果欠佳,研究者发现,低温等离子射频消融术是治疗儿童鼾症的有效方法,具有安全可靠、微创、操作简单、术后出血少等优点,具有积极的临床治疗意义^[2]。儿童鼾症手术的麻醉管理有别于其它手术,由于身体各个器官发育不全,鼾症患儿全身麻醉手术后往往苏醒困难,造成患儿代谢处于相对缓慢的状态,有可能对患儿的术后康复和正常机体功能造成影响^[3]。新斯的明作为临床最常用的非去极化类肌松药拮抗剂,在肌肉张力恢复到一定程度后,可进一步加快肌张力恢复,氟马西尼是苯二氮䓬类特异性拮抗药,可有效逆转全身麻醉后中枢神经的镇静作用,解除麻醉药物的镇静作用,使患者尽快恢复意识。在本研究中,笔者拟评价新斯的明联合氟马西尼在儿童鼾症全身麻醉中对患儿苏醒时间和拔管时间的影响,并记录肺部并发症的发生影响,以期为临床应用提供相关的数据参考,现将有关结果报告如下。

对象与方法

一、研究对象

选择 2016 年 11 月至 2017 年 11 月在我院因鼾症拟行低温等离子射频消融术的 60 例患儿为研究对象,均符合儿童鼾症的诊断标准,其中男 30 例、女 30 例,年龄 3~8 岁,体质量 14~25 kg。美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级。60 例患儿均无心、脑、肝、肾、肺等重要脏器相关疾病,均无神经、精神系统疾病。手术及麻醉方法均由患儿家属签署知情同意书。将患儿分为联合组及对照组各 30 例,2 组的年龄、性别、体质量等一般资料具可比性,见表 1。

二、麻醉方法

麻醉方式为全身麻醉,所有患儿均于术前禁食、奶 6~8 h,禁饮料或水 4 h,并于术前半小时内肌肉注射阿托品 0.02 mg/kg,肌肉注射苯巴比妥钠 2 mg/kg,入手术室前建立静脉通路。入手术室后监测心电图、无创血压、心率和脉搏血氧饱和度(SpO₂)。麻醉诱导:依次静脉注射咪达唑仑注射液

表 1 联合组与对照组鼾症患儿年龄、性别、体质量比较

组别	年龄(月)	性别(例)		体质量(kg)
		男	女	
联合组	67.4±18.9	14	16	19.2±3.2
对照组	64.0±18.9	15	15	19.7±3.6
χ^2 值	0.711	0.067		-0.568
P值	0.480	0.796		0.573

0.06 mg/kg,瑞芬太尼 1 μ g/kg,丙泊酚 2 mg/kg,维库溴铵 0.1 mg/kg,快速诱导后行气管插管,成功后接麻醉呼吸机控制呼吸,呼吸机参数潮气量 10~12 ml/kg,频率 16~20 次/分,吸呼比为 1:2^[4]。麻醉维持:微量泵持续静脉输注 6~12 mg/(kg·h) 丙泊酚与 6~12 μ g/(kg·h) 瑞芬太尼,患儿反应麻醉过浅时,根据需要可间断静脉注射丙泊酚 1 mg/kg 加强麻醉深度,当临床表现显示镇痛效应减弱时,可追加瑞芬太尼 1 μ g/kg,以获得满意的 μ 阿片受体的药理反应,术中不需追加维库溴铵。手术即将结束时停药,自主呼吸恢复后,当 4 个成串刺激(TOF)达到 0.55 时,对联合组患儿静脉注射新斯的明 20 μ g/kg 复合阿托品 10~20 μ g/kg 混合液,用以拮抗非去极化肌松药维库溴铵的残余作用,对于心动过缓患儿,则先静脉注射阿托品稀释液使其心率加快至 90 次/分,再静脉注射剩余阿托品与新斯的明混合液。待患儿呼吸恢复正常后,静脉注射氟马西尼 4 μ g/kg,1 min 后追加 2 μ g/kg,通常使用 6~12 μ g/kg。对照组患儿术后不使用拮抗药,由其自然苏醒。2 组患儿均在生命体征稳定后拔除气管导管,对其观察 10 min,情况稳定后将其送回病房。

三、观察指标

详细记录给拮抗药前、给药后 1、5、10 min 的平均动脉压(MAP)、呼吸、SpO₂和心率,准确记录手术结束时间、患儿苏醒时间和拔管时间以及有无恶心、呕吐和支气管痉挛、低氧血症等肺部并发症。

四、统计学处理

应用 SPSS 17.0 进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态分布的计量资料 2 组间比较采用独立样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。联合组

多时间节点间比较采用单组重复测量资料方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,多重比较采用配对 t 检验,并用 Bonferroni 法校正检验水准,以 $P<0.05/3=0.017$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、联合组与对照组患儿手术时间、清醒时间与拔管时间比较

实验组的清醒时间以及拔管时间均短于对照组 (P 均 <0.05),见表 2。

表 2 联合组与对照组患儿时间相关项目的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组 别	手术时间(min)	清醒时间(min)	拔管时间(min)
联合组	41.1 \pm 5.6	8.4 \pm 1.8	13.0 \pm 2.0
对照组	39.9 \pm 5.5	19.8 \pm 2.9	25.6 \pm 1.4
t/χ^2 值	0.836	-18.217	-28.235
P 值	0.407	<0.001	<0.001

二、联合组给药后呼吸循环等生命体征的变化
给予新斯的明联合阿托品和氟马西尼后,联合

组 MAP 于给药后 1 min 和 5 min 呈增长趋势,与给药前比较差异均有统计学意义 (t 值分别为 9.44、32.45, P 均 <0.017),而给药后 10 min MAP 逐渐恢复至拮抗前状态,但与给药前比较差异仍有统计学意义 ($t=6.27$, $P<0.017$)。SpO₂ 于给药后 1 min 无明显变化 ($t=2.41$, $P>0.017$),于给药后 5 min 和 10 min 呈增长趋势,与给药前比较差异均有统计学意义 (t 值分别为 4.27、4.82, P 均 <0.017)。心率于给药后 1 min 和 5 min 呈增长趋势,与给药前比较差异均有统计学意义 (t 值分别为 30.21、77.00, P 均 <0.017),给药 10 min 后心率逐渐恢复至拮抗前状态,但与给药前比较差异仍有统计学意义 ($t=10.82$, $P<0.017$),见表 3。患儿各时间点呼吸稳定。2 组均未见恶心、呕吐和支气管痉挛、低氧血症等肺部并发症的发生。

讨 论

本研究结果显示,联合组患儿的清醒时间以及拔管时间均短于对照组,提示在儿童患儿全身麻醉中联用新斯的明和氟马西尼,对于促进患儿苏醒效

表 3 联合组给药后呼吸循环等生命体征的变化 ($\bar{x}\pm s$)

时间点	MAP(mm Hg)	呼吸(次/分)	SpO ₂ (%)	心率(次/分)
给药前	70.3 \pm 2.8	23.5 \pm 1.8	98.8 \pm 1.2	95.3 \pm 8.9
给药后 1 min	80.3 \pm 8.0 ^a	23.4 \pm 1.8	99.1 \pm 1.1	105.1 \pm 8.8 ^a
给药后 5 min	92.9 \pm 5.3 ^a	23.5 \pm 1.8	99.4 \pm 0.8 ^a	115.7 \pm 8.7 ^a
给药后 10 min	72.7 \pm 3.3 ^a	23.5 \pm 1.8	99.4 \pm 0.6 ^a	99.2 \pm 9.2 ^a
F 值	421.23	1.000	7.334	2364.741
P 值	<0.001	0.326	0.001	<0.001

注:与给药前相比,^a $P<0.017$; 1 mm Hg=0.133 kPa

果显著,且无恶心、呕吐和支气管痉挛、低氧血症等肺部并发症的发生,提高了术后安全性。

氟马西尼是首个临床被批准应用的苯二氮草受体拮抗剂,它与患者中枢神经系统苯二氮草受体特异性结合,可有效逆转患者全身麻醉后中枢神经的镇静状态,解除麻醉药物的镇静作用,能尽快恢复患者术后意识,还能有效改善麻醉药物的残留对患者呼吸的抑制作用,进而保证患者全身麻醉后的心血管安全^[5]。鞠辉等^[5]发现氟马西尼能拮抗丙泊酚麻醉后的残余作用,可以促进患者使用丙泊酚麻醉后认知的恢复。

由于全身麻醉气管插管以及手术本身对患者肌肉松弛程度有要求,因此麻醉诱导时需应用肌松

药。新斯的明是临床常用的非去极化肌松药拮抗剂,在肌肉张力恢复到一定程度后,其可通过抑制胆碱酯酶增加神经肌肉接头处乙酰胆碱的数量而竞争性地加速肌张力恢复。本研究结果显示,患儿在全身麻醉后使用新斯的明可以有效地拮抗残余肌松作用,避免可能存在的呼吸道并发症,这与其它研究结论一致,如果拮抗不明显也无需加大药量,否则不仅不能取得进一步拮抗效果,且会增加不良反应发生率^[6]。新斯的明联合阿托品可安全应用于儿童患儿全身麻醉术后复苏,提高患儿术后安全性^[7-9]。本研究结果显示,2 组患儿术后均无恶心、呕吐和支气管痉挛、低氧血症等肺部并发症的发生,进一步证实了新斯的明联合阿托品的安全

性。自主呼吸恢复前给予新斯的明不会产生明显的拮抗效应,只有在自主呼吸恢复后其拮抗作用才明显。待呼吸恢复正常后再加氟马西尼,可用于儿童麻醉后拮抗丙泊酚和苯二氮草类药物咪达唑仑等的残余作用,缩短术后苏醒时间,可有效应用于鼾症儿童术后全身麻醉后的苏醒^[10]。使用氟马西尼逆转苯二氮草类药物咪达唑仑的中枢镇静作用,少数患者在应用时会出现恶心、呕吐,在快速注射氟马西尼后,会有焦虑、心悸、恐惧等不适感,需注意勿在周围肌松药消退前注射氟马西尼^[11]。

综上所述,全身麻醉术后的麻醉药和肌松药的残余是导致围手术期肺部并发症增加的危险因素之一,在儿童鼾症全身麻醉术后给予新斯的明联合阿托品和氟马西尼,可有效促进患儿的意识恢复清醒,肌张力恢复正常,保证患儿的生命体征尽快恢复平稳水平,不引发应激反应,缩短苏醒时间和拔管时间,且无发生并发症,安全有效,有临床推广价值。

参 考 文 献

- [1] Cha J, Zea-Hernandez JA, Sin S, Graw-Panzer K, Shifteh K, Isasi CR, Wagshu ME, Moran EE, Posner J, Zimmerman ME, Arens R. The effects of obstructive sleep apnea syndrome on the dentate gyrus and learning and memory in children. *J Neurosci*, 2017, 37 (16): 4280-4288.
- [2] 夏力, 段汉忠, 周长璐, 林永东. 低温等离子手术用于儿童扁桃体切除的疗效观察. *新医学*, 2011, 42 (2): 107-108, 113.
- [3] 李琰, 孙昌志, 周丽枫, 曾清香. 儿童腺样体肥大的术式探讨. *新医学*, 2016, 47 (6): 397-399.
- [4] 刘汉禹. 66 例瑞芬太尼联合丙泊酚全静脉麻醉在鼾症手术的应用效果观察. *中外健康文摘*, 2014, 11 (24): 174-175.
- [5] 鞠辉, 赫金鑫, 冯艺. 氟马西尼对使用丙泊酚无痛胃肠镜后苏醒和认知功能的影响. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29 (2): 121-123.
- [6] 刘金柱, 程照宇. 不同年龄小儿新斯的明拮抗罗库溴铵效果的比较. *中华医学杂志*, 2016, 96 (10): 807-811.
- [7] Matveeva OB, Mizikov VM. Reversion of sedation and general anaesthesia - agonist - antagonist technique. *Anesteziol Reanimatol*, 2014, 59 (5): 37-41.
- [8] 王舜. 新斯的明拮抗对儿童全麻眼科术后复苏的影响. *浙江大学*, 2015.
- [9] Sun R, Wang G, Gao X, Wang S. Flumazenil reduces respiratory complications during anesthesia emergence in children with preoperative upper respiratory tract infections. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97 (17): e0516.
- [10] 闫震. 心理护理干预配合氟马西尼在小儿咽部手术全麻恢复期应用的效果观察. *中国保健营养*, 2016, 26 (6): 195-196.
- [11] Zanettini C, Charles PF, Lisa RG. Quantitative pharmacological analyses of the interaction between flumazenil and midazolam in monkeys discriminating midazolam: determination of the functional half life of flumazenil. *Eur J Pharmacol*, 2014, 723: 405-409.

(收稿日期: 2018-08-15)

(本文编辑: 洪悦民)

