

依托咪酯复合瑞芬太尼对新生儿先天性肛门闭锁手术麻醉的影响

赵 方¹, 银 瑞²

1. 南阳市中心医院 麻醉科, 河南 南阳 473009

2. 南阳市中心医院 胸外科, 河南 南阳 473009

摘 要: **目的** 观察依托咪酯乳状注射液复合注射用盐酸瑞芬太尼对新生儿先天性肛门闭锁手术的麻醉效果。**方法** 选取2016年3月—2017年3月南阳市中心医院收治的先天肛门闭锁患儿50例为研究对象, 所有患儿以出生时间进行编号, 用电脑随机软件分为对照组和治疗组, 每组各25例。对照组采取咪达唑仑注射液100 µg/kg联合盐酸氯胺酮注射液2 000 µg/kg进行麻醉诱导, 术中盐酸氯胺酮注射液3~8 mg/(kg·h)静脉微量泵泵注。治疗组采取咪达唑仑注射液100 µg/kg、注射用盐酸瑞芬太尼1 µg/kg、依托咪酯乳状注射液2 000 µg/kg进行麻醉诱导, 术中依托咪酯乳状注射液4 mg/(kg·h)、注射用盐酸瑞芬太尼0.3 µg/(kg·h)微量泵持续输注。观察比较两组的手术耗时、失血量、苏醒时间、血氧饱和度(SpO₂)、心率(HR)和平均动脉血压(MAP)。**结果** 两组的手术耗时无明显差别。治疗组手术中失血量明显少于对照组, 苏醒时间明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。各时间段中两组患儿SpO₂维持在(99±1)%, 无明显差异。与诱导之前(T1)时比较, 对照组插管后(T2)和皮肤切开时(T3)的HR、MAP均明显升高, 治疗组T3、手术结束时(T4)时HR、MAP均明显降低, 同组比较差异具有统计学意义($P<0.05$); 且治疗组T2、T3和T4时的HR、MAP均明显低于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 依托咪酯乳状注射液复合注射用盐酸瑞芬太尼对新生儿先天性肛门闭锁手术麻醉具有较好效果, 可抑制循环系统兴奋度, 降低术后躁动和出血量, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 依托咪酯乳状注射液; 注射用盐酸瑞芬太尼; 先天性肛门闭锁; 麻醉

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)02-0399-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.02.043

Clinical observation of etomidate combined with remifentanyl in anesthesia of congenital anal atresia in children

ZHAO Fang¹, YIN Rui²

1. Department of Anesthesiology, Nanyang City Central Hospital, Nanyang 473009, China

2. Department of Thoracic Surgery, Nanyang City Central Hospital, Nanyang 473009, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Etomidate Injectable Emulsion combined with Remifentanyl Hydrochloride for injection in anesthesia of congenital anal atresia in children. **Methods** Children (50 cases) with congenital anal atresia in Nanyang City Central Hospital from March 2016 to March 2017 were numbered at birth time and were divided into the control group and the treatment group by computer random software, and each group had 25 cases. Children in the control group were given induction anesthesia by Midazolam Injection 100 µg/kg and Ketamine Hydrochloride Injection 2 000 µg/kg, intravenous micropump infusion of Ketamine Hydrochloride Injection 3 — 8 mg/(kg·h) during operation. Children in the treatment group were given induction anesthesia by Midazolam Injection 100 µg/kg, Remifentanyl Hydrochloride for injection 1 µg/kg and Etomidate Injectable Emulsion 2 000 µg/kg, intravenous micropump infusion of Remifentanyl Hydrochloride for injection 0.3 µg/(kg·h) and Etomidate Injectable Emulsion 4 mg/(kg·h) during operation. Surgery time, blood loss, wake time, SpO₂, HR, and MAP in two groups were compared. **Results** There was no significant difference in the time consuming of the two groups. The blood loss during operation in the treatment group was significantly less than that in the control group, but the wake time in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, and there was difference between two groups ($P<0.05$). The SpO₂ of children in two groups were (99±1)% at every time points, and there was no significant difference. The HR and MAP at T2 and T3 in the control group were significantly higher than those at T1 in the control group, but the HR and MAP at T3 and T4 in the treatment group were significantly lower than those at T1 in

收稿日期: 2017-10-10

作者简介: 赵 方(1981—), 女, 河南南阳人, 主治医师, 研究方向为麻醉学基础与临床研究。Tel: (0377)63200114 E-mail: zhaofangzha@sina.com

the treatment group, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the HR and MAP at T2, T3 and T4 in the treatment group were significantly lower than those at the same time in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Etomidate Injectable Emulsion combined with Remifentanyl Hydrochloride for injection has good effect in anesthesia of congenital anal atresia in children, can inhibit the excitability of the circulatory system, and reduce postoperative agitation and blood loss, which has a certain clinical application value.

Key words: Etomidate Injectable Emulsion; Remifentanyl Hydrochloride for injection; congenital anal atresia; anaesthesia

先天性肛门闭锁是人体胎儿发育过程中由于移行受阻造成的消化道发育异常疾病,其发生率列消化系统发育不正常的第1位,在我国的疾病发生率为0.028%^[1]。先天性肛门闭锁的治疗方案均需在出生后不久采用手术进行^[2]。由于新生儿在身体条件、药理特性等方面与成人有明显差异,在手术麻醉剂、麻醉方案的选择上必须慎重,需要根据特点制定,尤其小儿肛门成形术所需时间长,创口大,出血量大,更需要麻醉过程中保证平稳的血流动力学指标,避免血液损失和术后发生不良反应^[3]。常规的氯胺酮麻醉对心血管应激反应抑制能力低,手术过程中的循环系统血流动力学指标偏高^[4],苏醒时间较长、术后躁动多对新生儿手术恢复水平造成影响,不利于患儿的健康发育^[5]。依托咪酯联合瑞芬太尼在针对成人的临床应在中显示出了较好的心血管应激反应抑制性^[6]。本研究将这种麻醉方式引入到小儿先天性肛门闭锁手术的麻醉中,对比观察其与氯胺酮麻醉方式的血流动力学和术后苏醒、并发症情况。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2016年3月—2017年3月南阳市中心医院收治的先天肛门闭锁患儿50例为研究对象。其中男30例,女20例;出生1~3 d;体质量2.0~4.5 kg;其中32例进行肛门成形术,18例进行结肠腹壁造瘘术。

纳入标准:诊断为先天性肛门闭锁症;美国麻醉医师协会(ASA)分级I~II级;患儿家长知情并签订知情同意书。

排除标准:合并循环系统、呼吸道、肝肾病证的患儿。

1.2 分组方法

所有患儿以出生时间进行编号,用电脑随机软件分为对照组和治疗组,每组各25例。对照组男16例,女9例,出生时间(27.6 ± 6.2) h,体质量(3.0 ± 0.7) kg;治疗组男14例,女11例,出生时

间(27.2 ± 6.5) h,体质量(3.1 ± 0.8) kg。两组患儿在性别、体质量和出生时间等资料上比较无明显差别,具有可比性。

1.3 麻醉方法

患儿术前至少4 h禁乳、禁饮。术前0.5 h均注射东莨菪碱注射剂10 $\mu\text{g}/\text{kg}$,腹胀严重者进行胃肠道降压。术前放置静脉针头并给予5%葡萄糖纠正脱水。手术室温度定于 $\geq 25^\circ\text{C}$,入手术室后患儿吸氧,监测心电图、心率(HR)、血氧饱和度(SpO_2),推注格拉司琼注射剂60 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。对照组采取咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司生产,规格2 mL:2 mg,产品批号31037)100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 联合盐酸氯胺酮注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格2 mL:0.1 g,产品批号22820)2 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 进行麻醉诱导,术中盐酸氯胺酮注射液3~8 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 静脉微泵泵注。治疗组采取咪达唑仑注射液100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司生产,规格1 mg/瓶,产品批号30197)1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、依托咪酯乳状注射液(江苏恩华药业股份有限公司生产,规格10 mL:20 mg,产品批号2051)2 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 进行麻醉诱导,术中依托咪酯乳状注射液4 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 、注射用盐酸瑞芬太尼0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 微量泵持续输注。两组患儿都在诱导后从留置针头推注阿曲库铵500 $\mu\text{g}/\text{kg}$,2 min后做插管并用呼吸机;手术过程用阿曲库铵300 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 静脉微泵泵注保障肌松;两组患儿在手术完结前5 min终止全部用药。手术结束后两组患儿均推注新斯的明20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、阿托品10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 对抗肌肉松弛效果,苏醒后送恢复室。

1.4 观察指标

观察两组患儿在诱导之前(T1)、插管后(T2)、皮肤切开时(T3)、手术结束时(T4)的HR、平均动脉血压(MAP)、 SpO_2 、手术时间、手术中出血量,并比较苏醒用时差异。

1.5 不良反应观察

观察两组患儿不良反应的发生情况。

1.6 统计学方法

数据资料均使用 SPSS 18.0 软件处理分析, 两组计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采取 t 检验, 计数资料采取 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组手术耗时、失血量、苏醒时间比较

两组患儿的手术耗时无明显差别。治疗组手术中失血量明显少于对照组, 苏醒时间明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见

表 1。

2.2 两组氧气饱和度、HR 和 MAP 比较

各时间段中两组患儿 SpO_2 维持在 $(99 \pm 1)\%$, 无明显差异。与 T1 时比较, 对照组 T2、T3 的 HR、MAP 均明显升高, 治疗组 T3、T4 时 HR、MAP 均明显降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 T2、T3 和 T4 时的 HR、MAP 均明显低于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组手术耗时、失血量和苏醒用时比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on surgery time, blood loss, and wake time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	手术耗时/min	失血量/mL	苏醒时间/min
对照	25	82.7 $\pm$ 17.0	17.2 $\pm$ 3.5	29.4 $\pm$ 5.4
治疗	25	81.4 $\pm$ 16.2	12.4 $\pm$ 3.3*	11.2 $\pm$ 2.1*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 HR 和 MAP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on HR and MAP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HR/(次·min ⁻¹)	MAP/kPa
对照	25	T1	143.5 $\pm$ 8.0	11.2 $\pm$ 0.9
		T2	150.4 $\pm$ 8.3*	14.2 $\pm$ 0.7*
		T3	149.2 $\pm$ 8.7*	13.5 $\pm$ 0.7*
		T4	146.43 $\pm$ 7.8	11.6 $\pm$ 0.8
治疗	25	T1	144.1 $\pm$ 8.7	11.1 $\pm$ 0.8
		T2	140.2 $\pm$ 9.7 [▲]	10.8 $\pm$ 0.7 [▲]
		T3	130.1 $\pm$ 8.1* [▲]	10.1 $\pm$ 1.1* [▲]
		T4	130.5 $\pm$ 9.4* [▲]	10.2 $\pm$ 0.9* [▲]

与同组 T1 时比较: * $P < 0.05$; 与对照组同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group at T1; [▲] $P < 0.05$ vs control group at the same time

2.3 两组不良反应比较

对照组有 9 例出现躁动, 不良反应发生率为 36%; 治疗组有 2 例患儿出现躁动, 不良反应发生率为 8%, 两组不良反应比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

小儿先天性肛门闭锁是胎儿发育时期后肠道移行发生问题导致的畸形疾病, 造成排便不畅, 腹压升高。超过一半的患儿在直肠与泌尿生殖器官之间存在瘘管, 排泄物会通过瘘管串入, 必须在出生后马上进行手术治疗^[7]。新生儿由于在生理、药物代谢等方面与大人区别较大, 对于手术中的麻醉要求

和身体维持要求更加严格, 尤其是对失血的容忍度更低^[8]。小儿先天性肛门闭锁所需手术涉及到器官多, 手术持续时间长, 创口面积大, 手术野出血多, 故麻醉诱导时力求平稳, 保证术中血液压力和心率波动较小, 不出现明显的心肺应激性反射, 而手术后要求迅速苏醒, 不出现恶心呕吐、躁动造成的血压升高, 影响创口的愈合。氯胺酮被广泛运用于小儿和成人的手术麻醉中, 但对心血管应激反应抑制能力较低, 会间接兴奋心血管系统, 造成血压上升、心率加快, 同时术后苏醒期躁动也是常出现的不良反应^[9]。因此在小儿先天肛门闭锁的手术治疗中有必要寻求一种更合适的麻醉方法, 以达到更好的围手术期管理。

依托咪酯是一类起效迅速、持续时间短的烷基酸类麻醉药物, 镇静作用强, 镇痛效果较弱, 有循环系统抑制作用, 麻醉恢复迅速^[10]。瑞芬太尼是一类新阿片类受体激动剂, 见效快, 半衰期短, 对肝脏肾脏影响小, 有良好的镇痛作用, 而镇静效果较弱^[11]。两种药物通过联合静脉给药可以相互取长补短, 达到理想的麻醉效果, 而且能够降低手术中的血压心率, 减少血液损失。

本研究中氯胺酮组患者的插管后、皮肤切开时心率、动脉压均比诱导前有显著提高 ($P < 0.05$), 说明氯胺酮麻醉对咽喉反射抑制不佳, 因此不能较好地抑制插管引起的循环系统应激反应。联合用药的患者在皮肤切开时和手术结束时的血压和心率

都比诱导前低 ($P<0.05$), 说明此麻醉方案较好地降低了循环系统兴奋度, 而氧饱和度无差异说明其对患儿的体征影响不大。依托咪酯与瑞芬太尼联合用药的患者与使用氯胺酮的患者比较, 在插管后、皮肤切开时、手术结束时的心率和动脉压均显著降低 ($P<0.05$), 而且手术中失血量显著降低 ($P<0.05$), 说明依托咪酯与瑞芬太尼联合麻醉比传统氯胺酮麻醉血流动力学控制更加稳定, 有利于避免患儿出现由出血引发的休克等并发症。治疗组术后清醒时间也明显要少 ($P<0.05$)。这可能与两种药物都属于短效药物, 因此体内代谢快而蓄积少有关。苏醒迅速可以较快地度过小儿麻醉恢复时的脆弱期, 避免严重的心肺意外的发生。治疗组术后躁动比例显著降低 ($P<0.05$), 这可能与依托咪酯作为一种镇静剂, 能够降低神经系统兴奋性和能抑制恶心的药效有关^[12]。

综上所述, 依托咪酯乳状注射液复合注射用盐酸瑞芬太尼对新生儿先天性肛门闭锁手术麻醉具有较好的效果, 可抑制循环系统兴奋度, 降低术后躁动和出血量, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 高晓燕, 高平明, 吴时光, 等. 先天性肛门闭锁的影响因素分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(6): 541-544.
- [2] 王伟, 刘钢, 余梦楠, 等. 腹腔镜肛门成形术同期结肠造瘘还纳术治疗中高位肛门闭锁 [J]. 中华小儿外科杂志, 2015, 36(6): 405-408.
- [3] 张金山, 李龙, 刁美, 等. 经脐单切口腹腔镜辅助肛门成形术治疗小儿中高位肛门闭锁 [J]. 中国微创外科杂志, 2016, 16(5): 424-427.
- [4] Lin Y L, Liao Z W, Luo F R, *et al.* Effect of small dose of fentanyl combined with ketamine-propofol in intravenous anesthesia in children [J]. *J Clin Exp Med*, 2014, 47(37): 10347-10349.
- [5] Kurdi M S, Theerth K A, Deva R S. Ketamine: Current applications in anesthesia, pain, and critical care [J]. *Anesth Essays Res*, 2014, 8(3): 283-290.
- [6] Li C, Xu M, Wu Y, *et al.* Limb remote ischemic preconditioning attenuates lung injury after pulmonary resection under propofol-remifentanyl anesthesia: a randomized controlled study [J]. *Anesthesiology*, 2014, 121(2): 249-259.
- [7] 糕保彪, 张宏伟, 殷易钰, 等. 直肠黏膜剥离盲袋肌鞘内拖出术治疗先天性高位肛门闭锁 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2014, 17(1): 81-84.
- [8] 陈中献. 小儿外科输血支持 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(6): 406-409.
- [9] 杨长青. 学龄期患儿氯胺酮麻醉术后躁动的观察及护理 [J]. 中华护理杂志, 2004, 39(5): 350-351.
- [10] 夏凡, 沈晓凤, 张瑶, 等. 地佐辛复合依托咪酯用于人工流产手术的效果 [J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(5): 500-501.
- [11] 陈力, 李传翔, 王怡, 等. 全凭静脉麻醉中不同停药方式对瑞芬太尼麻醉苏醒期质量的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(9): 912-913.
- [12] 罗宝蓉, 吴优, 王雷, 等. 丙泊酚与依托咪酯对患者清醒后情绪变化影响的比较 [J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(3): 266-268.