

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.03.027

❖ 临床研究 ❖

纳布啡复合丙泊酚麻醉对小儿腺样体切除术后躁动和血流动力学的影响

陈新伟, 刘泽金, 王敏燕, 朱智瑞

(浙江大学医学院附属儿童医院麻醉科, 浙江 杭州 310000)

【摘要】目的: 探讨纳布啡复合丙泊酚麻醉对小儿腺样体切除术后躁动和血流动力学的影响。**方法:** 根据术中麻醉方式不同, 将 128 例行腺样体切除术的患儿分为对照组 ($n=64$) 和纳布啡组 ($n=64$)。对照组予以舒芬太尼 $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 复合丙泊酚 $2 \sim 3 \text{ mg}/\text{kg}$ 麻醉; 纳布啡组予以纳布啡 $0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ 复合丙泊酚 $2 \sim 3 \text{ mg}/\text{kg}$ 麻醉。比较两组: (1) 麻醉诱导开始前 (T_0)、插管即刻 (T_1)、手术结束时 (T_2) 及拔管 5 min 后 (T_3) 的心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、脉搏血氧饱和度 (SpO_2) 等水平; (2) 两组气管拔管时间、PACU 停留时间和拔管后镇静-躁动评分 (SAS)、儿童疼痛行为量表 (FLACC) 评分; (3) 两组术后躁动等不良反应发生情况。**结果:** $T_0 \sim T_3$ 时, 两组 HR、MAP 组间对比, 无统计学差异 ($P > 0.05$), 但相比 T_0 , 两组 T_1 时 HR、MAP 均下降 ($P < 0.05$); 两组 T_1 时 SpO_2 相比 T_0 均下降 ($P < 0.05$), 但纳布啡组高于对照组 ($P < 0.05$)。相比对照组, 纳布啡组气管拔管提前 ($P < 0.05$), PACU 停留时间缩短 ($P < 0.05$), 拔管后 SAS、FLACC 降低 ($P < 0.05$)。纳布啡组术后躁动发生率为 6.25%, 低于对照组的 18.75% ($P < 0.05$)。**结论:** 纳布啡复合丙泊酚麻醉用于小儿腺样体切除术, 对患儿呼吸影响小, 术后苏醒快, 且躁动发生率较低。

【关键词】 小儿腺样体切除术; 纳布啡; 丙泊酚; 血流动力学; 躁动

【中图分类号】 R614.2 **【文献标志码】** A

Effect of nalbuphine combined with propofol anesthesia on agitation and hemodynamics after adenoidectomy in children

CHEN Xin-wei, LIU Ze-jin, WANG Min-yan, ZHU Zhi-rui

(Department of Anesthesiology, the Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310000, Zhejiang, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of nalbuphine combined with propofol anesthesia on agitation and hemodynamics after adenoidectomy in children. **Methods:** A total of 128 children undergoing adenoidectomy were divided into control group ($n=64$) and nalbuphine group ($n=64$) according to different anesthesia methods. The control group was anesthetized with $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}$ sufentanil combined with $2 \sim 3 \text{ mg}/\text{kg}$ propofol, and the nalbuphine group was anesthetized with $0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ nalbuphine combined with $2 \sim 3 \text{ mg}/\text{kg}$ propofol. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), pulse oxygen saturation (SpO_2) and other levels were recorded before anesthesia induction (T_0), immediately after intubation (T_1), at the end of surgery (T_2), and 5 min after extubation (T_3) in the two groups. The tracheal extubation time, PACU residence time, sedation-anxiety score (SAS) after extubation, and Face Legs Activity Cry Consol-ability (FLACC) scores were recorded in the two groups. Record two groups of postoperative agitation and other adverse reactions. **Results:** There was no significant difference in HR and MAP between the two groups at $T_0 \sim T_3$ ($P > 0.05$), but compared with T_0 , HR and MAP decreased at T_1 ($P < 0.05$). SpO_2 at T_1 was lower than that at T_0 in both groups ($P < 0.05$), but SpO_2 in nalbuphine group was higher than that in control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the extubation of nalbuphine group was earlier ($P < 0.05$), PACU residence time was shortened ($P < 0.05$), SAS and FLACC were decreased after extubation ($P < 0.05$). The incidence of postoperative agitation in the nalbuphine group was 6.25%, which was lower than 18.75% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Nalbuphine combined with propofol anesthesia for adenoidectomy in children has little effect on respiration, rapid recovery and low incidence of agitation.

【Key words】 Adenoidectomy in children; Nalbuphine; Propofol; Hemodynamics; Agitation

腺样体肥大是儿科常见病, 可引起小儿面容改变、打鼾、注意力无法集中等表现, 影响小儿正常发

基金项目: 浙江医药卫生科技项目 (2017KY443)

作者简介: 陈新伟 (1988 -), 男, 住院医师。E-mail: simple542170@126.com

通讯作者: 朱智瑞。E-mail: zzi9750@163.com

育。腺样体切除术是治疗小儿腺样体肥大的常用治疗手段,虽然手术时间短,但因手术在口腔内进行,咽喉部刺激较强,易导致躁动、呛咳和恶心呕吐等,严重躁动会导致手术创面出血增多^[1-2],故常要求在全麻下进行手术。丙泊酚是常用的静脉全麻药,常联合阿片类镇痛药物用于全麻手术,但不良反应多,可导致恶心呕吐、呼吸抑制等^[3]。纳布啡是新型的阿片类药物,不仅可激动 κ 受体而发挥迅速、持久的镇痛作用,且由于拮抗 μ 受体,而能够减少阿片类药物相关不良反应,对呼吸系统和循环系统有着较小影响^[4]。研究^[5]表明,纳布啡用于无痛纤维支气管镜检查中,能够减轻检查过程中的呛咳反射,但目前关于纳布啡复合丙泊酚麻醉在小儿腺样体切除术中的应用价值仍不明确。为此,本研究拟探讨纳布啡复合丙泊酚麻醉对小儿腺样体切除术后

躁动和应激反应的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2021 年 11 月于浙江大学医学院附属儿童医院接受腺样体切除术的患儿 128 例为研究对象。纳入标准:(1)年龄 3~12 岁;(2)行腺样体切除术;(3)ASA 分级为 I、II 级;(4)体质量 14~60 kg。排除标准:(1)伴严重心肺疾病者;(2)有神经精神疾病者;(3)有药物过敏史者;(4)有气道手术史者;(5)有上呼吸道感染者。本研究经医院伦理委员会批准。根据术中采取麻醉方式不同将患儿分为对照组($n=64$)和纳布啡组($n=64$)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		年龄(岁)	体质量(kg)	ASA 分级	
	男	女			I	II
纳布啡组($n=64$)	45(70.31)	19(29.69)	7.21 ± 2.10	30.51 ± 9.58	49(76.56)	15(23.43)
对照组($n=64$)	42(65.63)	22(34.38)	7.43 ± 1.96	29.42 ± 8.97	46(71.88)	18(28.13)
t/χ^2 值	0.323		0.613	0.664	0.367	
P 值	0.570		0.541	0.508	0.544	

1.2 麻醉方法

患儿术前禁食 8 h,无术前用药。入室后行心电图、血压、 SpO_2 等常规监测。予以阿托品 0.01 mg/kg 静脉推注。对照组、纳布啡组分别予以舒芬太尼(宜昌人福药业)0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、纳布啡(宜昌人福药业)0.2 mg/kg 静脉注射,两组均予以丙泊酚 2~3 mg/kg 和顺式阿曲库胺 0.15~0.20 mg/kg 注射。肌松完善后予以气管插管,连接呼吸机进行机械通气,参数:潮气量设置为 8~10 mL/kg,呼吸频率设置为 15~25 次/min,呼气末二氧化碳分压维持在 35~45 mmHg。两组均予以丙泊酚 6~9 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼(江苏恩华药业)0.05~0.20 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,术中血流动力学波动维持于正常范围。术毕停止麻醉药物,待患儿恢复自主呼吸,将其送入麻醉后恢复室(PACU),清醒后将气管导管拔除。

1.3 观察指标

(1)术中术后情况:手术时间、术中丙泊酚用量、瑞芬太尼用量、气管拔管时间、PACU 停留时间。(2)血流动力学指标:记录两组麻醉诱导开始前(T0)、插管即刻(T1)、手术结束时(T2)及拔管 5 min 后(T3)的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、 SpO_2 等水平。(3)拔管后躁动评分、镇痛评分:记录两组拔管后镇静-躁动评分(SAS)^[6]和儿童疼痛行

为量表(FLACC)评分^[7]。其中 SAS 评分为 7 分表示危险躁动;6 分为很躁动;5 分表示躁动;4 分表示安静合作;3 分表示镇静;2 分很镇静;1 分意味着不能唤醒。FLACC 评分分级:0 分:无痛,患儿非常舒适;1~3 分:患儿存在轻度不适;4~6 分:患儿有中度疼痛;7~10 分:患儿有着严重疼痛。(4)术后不良反应:包括躁动、呼吸抑制、恶心呕吐、呛咳等,其中躁动评定标准为 SAS 评分 ≥ 5 分。

1.4 统计学分析

应用 SPSS26.0 软件进行数据分析。计量资料(SAS 评分、FLACC 评分等均满足正态分布)以($\bar{x} \pm s$)进行描述,组间比较行成组 t 检验,组内比较行配对 t 检验,对于重复测量数据(HR、MAP、 SpO_2)采用重复测量设计的方差分析;计数资料使用 [$n(\%)$] 描述,组间比较采用成组 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中术后情况

两组手术时间、术中丙泊酚用量和瑞芬太尼用量相当($P>0.05$);相比对照组,纳布啡组气管拔管提前($P<0.05$),PACU 停留时间缩短($P<0.05$)。见表 2。

表2 两组患者术中术后情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间(min)	术中丙泊酚用量(mg)	术中瑞芬太尼用量(mg)	气管拔管时间(min)	PACU 停留时间(min)
纳布啡组($n=64$)	40.23 ± 12.41	231.44 ± 65.48	192.36 ± 53.52	19.47 ± 5.45	35.11 ± 6.89
对照组($n=64$)	38.21 ± 10.69	234.78 ± 69.11	195.11 ± 60.44	21.56 ± 5.97	39.47 ± 7.23
t 值	0.987	0.281	0.273	2.068	3.492
P 值	0.326	0.779	0.786	0.041	<0.001

2.2 两组患者血流动力学指标比较

T0 ~ T3 时,两组 HR、MAP 对比,无统计学差异($P > 0.05$);但相比 T0,两组 T1 时 HR、MAP 均下降($P < 0.05$);两组 T1 时 SpO₂ 相比 T0 均下降,但纳布啡组高于对照组($P < 0.05$),两组 T0、T2、T3 时 SpO₂ 比较,无统计学差异($P > 0.05$)。见表 3。

表3 两组患者血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	T0	T1	T2	T3	F 值	P 值
HR(次/min)					1.541	0.121
纳布啡组($n=64$)	98.41 ± 4.29	93.58 ± 2.69 *	95.11 ± 2.77	95.46 ± 2.37		
对照组($n=64$)	99.12 ± 3.25	94.12 ± 2.54 *	95.94 ± 2.45	96.73 ± 2.71		
t 值	1.055	1.468	1.796	1.489		
P 值	0.293	0.245	0.075	0.139		
MAP(mmHg)					1.735	0.105
纳布啡组($n=64$)	64.21 ± 2.11	63.12 ± 1.79	64.23 ± 2.32	65.11 ± 1.84		
对照组($n=64$)	64.78 ± 2.06	63.24 ± 1.68	64.39 ± 2.16 *	5.26 ± 1.94		
t 值	1.546	0.391	0.404	0.449		
P 值	0.125	0.696	0.687	0.654		
SpO ₂ (%)					6.211	<0.001
纳布啡组($n=64$)	99.36 ± 0.69	97.95 ± 1.02 *	99.31 ± 0.55	99.16 ± 0.57		
对照组($n=64$)	99.12 ± 0.74	95.68 ± 1.17 *	99.03 ± 0.59	98.96 ± 0.64		
t 值	1.897	11.700	1.785	1.867		
P 值	0.060	<0.001	0.077	0.064		

* $P < 0.05$,与同组 T0 比较。

2.3 两组患者拔管后 SAS 评分和 FLACC 评分比较

相对对照组,纳布啡组拔管后 SAS 评分和 FLACC 评分均降低($P < 0.05$)。见表 4。

表4 两组患者拔管后 SAS 评分和 FLACC 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	SAS 评分	FLACC 评分
纳布啡组($n=64$)	3.47 ± 0.95	2.71 ± 0.84
对照组($n=64$)	4.58 ± 1.06	4.12 ± 1.23
t 值	6.239	7.573
P 值	<0.001	<0.001

2.4 两组患者术后躁动等不良反应比较

相对对照组,纳布啡组术后躁动发生率和总不良反应发生率降低($P < 0.05$)。见表 5。

表5 两组患者术后不良反应比较 [n (%)]

组别	躁动	呼吸抑制	恶心呕吐	呛咳	总发生
纳布啡组($n=64$)	4(6.25)	4(6.25)	2(3.12)	4(6.25)	14(21.88)
对照组($n=64$)	12(18.75)	9(14.06)	4(6.25)	6(9.38)	31(48.44)
χ^2 值	4.571	2.140	-	0.434	9.904
P 值	0.033	0.143	0.680	0.510	0.002

“-”为 Fisher 精确概率法

3 讨论

小儿腺样体切除术作为日间手术,术后时间较短,既要求术中能达到一定麻醉深度,又要求术毕苏醒迅速且平衡。患儿常在术后当天即出院,故在手术结束后,应尽快让患儿恢复自主呼吸,快速拔管,并让患儿清醒后安静配合,减少哭闹躁动等不良事件发生^[8]。因此,对麻醉镇静镇痛有着较高要求,选择适宜的麻醉药物尤为重要。本研究旨在对比纳布啡复合丙泊酚与舒芬太尼复合丙泊酚的镇痛效果及安全性,以期优化麻醉方案。

丙泊酚是常用的静脉麻醉药物,可通过作用于人体中枢 γ -氨基丁酸受体而产生镇静催眠作用,有着起效迅速、苏醒快、不良反应少等优点,已广泛应用于小儿腺样体切除术。然而丙泊酚镇痛效应稍弱,且加大用量可能造成呼吸抑制,使得苏醒延迟^[9-10],故常联用镇痛药物,而选择合适镇痛药物对于提高镇痛有效性和安全性尤为重要。纳布啡通过激动脊髓 κ 受体发挥镇痛作用,对呼吸系统和循环系统影响较小^[11]。以往研究^[12]显示,纳布啡复合丙泊酚有着镇痛效果确切、且不良反应少的优点,能提高麻醉满意度。有研究^[13]报道,较之其他阿片类药物,纳布啡有利于术后快速苏醒。本研究结果显示,纳布啡组拔管后 FLACC 评分均降低,纳布啡组气管拔管提前,PACU 停留时间缩短,表明纳布啡复合丙泊酚麻醉不仅可提高镇静镇痛效果,还有利于患儿术后迅速苏醒,与以上报道相符。

本研究结果显示,两组 T0 ~ T3 时的 HR、MAP 均无明显差异,在 T1 时刻,两组 HR、MAP 相比 T0 均出现降低,可能与阿片类药物对循环的抑制作用相关,在 Schultz-machata 等^[14]报道也得到类似结果,但小儿 HR、MAP 波动处于正常范围,说明纳布啡不会对患儿血流动力学造成影响。本研究还显示,T1 时,两组 SpO₂ 相比 T0 降低,这提示纳布啡、舒芬太尼均在一定程度上对小儿呼吸有抑制作用,但患儿 SpO₂ 始终处于 90% 以上;同时,相对对照组,纳布啡组 SpO₂ 高于对照组,这说明纳布啡对呼吸的影响较小,与 Deng 等^[15]报道类似。原因可能是纳布啡主要激动 κ 受体,部分拮抗 μ 受体,使得对呼吸的影响较小。Gomaa 等^[16]指出,纳布啡能够

对阿片类药物所致的呼吸抑制产生拮抗作用。还有研究^[17]指出,纳布啡复合丙泊酚的麻醉方案能够提供较好镇痛效果,且不会使得患儿自主呼吸延缓。考虑到小儿呼吸中枢系统发育尚未完善,故应选择对呼吸影响较小的药物,而纳布啡具有优势。

苏醒期躁动是小儿腺样体切除术后常见并发症之一,可导致心率增快、气管导管滑脱、误吸及手术创面出血等,对患儿安全十分不利。目前认为,小儿日间手术苏醒期躁动的影响因素包括年龄、术前焦虑、术后镇静镇痛效果不佳等^[18-19]。本研究显示,纳布啡组拔管后 SAS 评分以及躁动发生率低于对照组,且总不良反应发生率低于对照组,表明纳布啡复合丙泊酚能够减少小儿腺样体切除术后躁动的发生,并减少术后不良反应风险。原因可能在于纳布啡可使低剂量丙泊酚达到一定的镇静深度,即对丙泊酚的镇静具有协同作用^[20];此外还可能与纳布啡提高了镇痛效果(更低的 FLACC 评分)有关。理论上,舒芬太尼较之纳布啡更易引起恶心呕吐、呼吸抑制的发生,本研究中两组恶心呕吐、呼吸抑制比较无统计学差异,可能与样本量较小有关。

综上,纳布啡复合丙泊酚用于小儿腺样体切除术可提供良好麻醉效果,对呼吸影响较小,苏醒快,且可降低术后躁动发生率。

参考文献

[1] Gehrke T, Scherzad A, Hagen R, *et al.* Risk factors for children requiring adenotonsillectomy and their impact on postoperative complications: A retrospective analysis of 2000 patients [J]. *Anaesthesia*, 2019, 74(12): 1572 - 1579.

[2] Patel R, Patel NA, Stoffels G, *et al.* Adenoidectomy: inpatient criteria study [J]. *American Journal of Otolaryngology*, 2021, 42(1): 102765.

[3] 肖兴鹏, 郭明, 马岚, 等. 瑞马唑仑-丙泊酚-舒芬太尼用于无痛胃镜检查术患者麻醉的效果 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(2): 192 - 194.

[4] Jannuzzi RG. Nalbuphine for treatment of opioid-induced pruritus: A systematic review of literature [J]. *Clinical Journal of Pain*, 2016, 32(1): 87 - 93.

[5] 别小敏, 张力, 陈治军. 盐酸纳布啡用于无痛纤维支气管镜对呛咳反应及相关指标的影响 [J]. *中国内镜杂志*, 2021, 27

(11): 49 - 54.

[6] 钟琳, 陈莉娜, 陈婷, 等. 镇静躁动评分在儿童支气管镜术前镇静中的应用 [J]. *中国内镜杂志*, 2018, 24(2): 1 - 5.

[7] 王娟, 丁敏, 刘小琴, 等. FLACC 量表用于学龄前儿童术后疼痛评估的信效度评价 [J]. *江苏医药*, 2015, 41(11): 1298 - 1300.

[8] 高浩, 殷智宇, 吴晓琿, 等. 小剂量右美托咪定对儿童腺样体切除术后苏醒期躁动的影响研究 [J]. *中南药学*, 2020, 18(8): 1393 - 1395.

[9] 徐静, 张祥飞. 不同麻醉方法对全麻患儿术后认知功能的影响 [J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2021, 18(1): 169 - 172.

[10] 周红刚, 解成兰, 薛雷, 等. 不同剂量右美托咪定术后滴鼻对小儿扁桃腺样体切除手术患者血流动力学及咽痛的影响 [J]. *解放军医学院学报*, 2020, 41(10): 988 - 991.

[11] 晏明, 孙剑, 丁松, 等. 罗哌卡因复合纳布啡与罗哌卡因复合芬太尼用于硬膜外分娩镇痛的比较 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2020, 41(5): 475 - 478.

[12] Zeng Z, Lu JH, Shu C, *et al.* A comparison of nalbuphine with morphine for analgesic effects and safety: Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Scientific Reports*, 2015, 5: 10927.

[13] 刘泽金, 朱智瑞, 胡智勇. 纳布啡复合丙泊酚在小儿无痛胃镜检查中的应用效果 [J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(4): 844 - 846.

[14] Schultz-machata AM, Becke K, Weiss M. Nalbuphine in pediatric anesthesia [J]. *Anaesthetist*, 2014, 63(2): 135 - 143.

[15] Deng CY, Wang X, Zhu QM, *et al.* Comparison of nalbuphine and sufentanil for colonoscopy: a randomized controlled trial [J]. *PLoS One*, 2017, 12(12): e0188901.

[16] Gomaa HM, Mohhamed NN, Zoheir HAH, *et al.* A comparison between post-operative analgesia after intrathecal nalbuphine with bupivacaine and intrathecal fentanyl with bupivacaine after cesarean section [J]. *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 2014, 30(4): 405 - 410.

[17] 张欢欢, 田航, 宋兴荣, 等. 盐酸纳布啡对小儿胃镜检查中丙泊酚注射痛的影响 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2018, 32(4): 388 - 390.

[18] 李洁, 杨鸥, 何苗, 等. 儿童日间手术苏醒期躁动的危险因素 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2020, 40(11): 1338 - 1340.

[19] 卢桢楠, 许冬妮, 周嘉嘉, 等. 小儿全身麻醉苏醒期躁动的危险因素分析 [J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2013, 34(2): 240 - 243.

[20] Brenner L, Kettner SC, Marhofer P, *et al.* Caudal anaesthesia under sedation: a prospective analysis of 512 infants and children [J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2010, 104(6): 751 - 755.

(收稿日期: 2022 - 07 - 07

修回日期: 2022 - 11 - 27)