

论著·临床研究

盐酸纳美芬在小儿喉罩麻醉中的应用

姜 燕, 魏 嵘, 傅月珍

上海市儿童医院, 上海交通大学附属儿童医院麻醉科, 上海 200062

[摘要] **目的**·评价盐酸纳美芬用于小儿喉罩麻醉的临床效果。**方法**·选择手术时间短的眼科患儿 60 例, 采用随机数字表法分为盐酸纳美芬组 (N 组) 和对照组 (C 组), 各 30 例。手术结束时 N 组和 C 组分别静脉注射盐酸纳美芬 $0.25 \mu\text{g}/\text{kg}$ 和相同容量的 0.9% 氯化钠注射液。记录给药后 1、2、3、4、5 min 的呼吸恢复情况, 包括患儿的呼吸恢复时间及拔除喉罩时间。记录拔除喉罩后的镇静评分 (Ramsay 评分) 以及术后不良反应的发生情况。**结果**·N 组患儿 5 min 内呼吸恢复率高, 3 min 内呼吸恢复率为 83.0%, 而 C 组 3 min 内呼吸恢复率只有 16.7%; N 组呼吸恢复时间 $[(3.17 \pm 0.78) \text{ min}]$ 和拔除喉罩时间 $[(4.10 \pm 0.95) \text{ min}]$ 比 C 组明显缩短 (均 $P < 0.05$)。2 组的术后镇静评分无明显差异 ($P > 0.05$)。N 组拔除喉罩后总的不良反应发生率低于 C 组 ($P < 0.05$)。**结论**·盐酸纳美芬用于小儿喉罩麻醉, 能够有效缩短呼吸恢复时间及拔除喉罩时间, 而且不影响患儿的镇静效果, 术后呼吸不良反应发生率更低。

[关键词] 盐酸纳美芬; 小儿麻醉; 喉罩; 不良反应

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2018.02.014 **[中图分类号]** R971.2 **[文献标志码]** A

Application of nalmefene hydrochloride in pediatric laryngeal mask anesthesia

JIANG Yan, WEI Rong, FU Yue-zhen

Department of Anesthesiology, Shanghai Children's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200062, China

[Abstract] **Objective**·To evaluate clinical anesthetic effects of nalmefene hydrochloride in pediatric laryngeal mask anesthesia. **Methods**·Sixty pediatric patients who underwent short-time eye surgeries were randomly divided into nalmefene hydrochloride group (Group N) and the control group (Group C), 30 patients each group. At the end of the surgeries, patients of Group N and Group C were respectively given nalmefene hydrochloride at $0.25 \mu\text{g}/\text{kg}$ and 0.9% sodium chloride at the same volume intravenously. The situation of the patients' respiration recovery was recorded 1, 2, 3, 4 and 5 minutes after administration, including the time on which the patients' respiration was recovered and their laryngeal masks were removed. The sedation scores (Ramsay scores) and the incidence of adverse postoperative responses were recorded after the removal of the laryngeal mask. **Results**·The 5-minute respiration recovery rate was high in Group N, where the 3-minute respiration recovery rate was 83.0%, while only 16.7% in Group C. Besides, respiration recovery time $[(3.17 \pm 0.78) \text{ min}]$ and time for removing laryngeal mask $[(4.10 \pm 0.95) \text{ min}]$ in Group N were shorter than those of Group C (both $P < 0.05$). No significant difference was found in postoperative sedation scores between these two groups ($P > 0.05$). After removing laryngeal mask, the incidence of adverse responses was lower in Group N than that in Group C ($P < 0.05$). **Conclusion**·Nalmefene hydrochloride is effective in shortening respiration recovery time and laryngeal masks removing time, but makes no difference in patients' sedative effects, with lower incidence of adverse postoperative respiratory responses.

[Key words] nalmefene hydrochloride; pediatric anesthesia; laryngeal mask; adverse response

喉罩因操作简单及效果确切可靠等优点在小儿麻醉中的应用越来越广泛。盐酸纳美芬是一种特异性阿片受体阻断剂, 已被临床研究^[1-3]证实可加快气管插管患儿苏醒并缩短拔管时间, 但其在小儿喉罩麻醉中的临床应用未见报道。本研究旨在探讨盐酸纳美芬用于小儿喉罩麻醉的特点, 以为临床工作提供借鉴。

麻醉下行眼科手术的患儿 60 例, 年龄 > 2 岁, 美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级 I ~ II 级, 手术时间 $< 1 \text{ h}$ 。采用随机数字表法, 将 60 例患儿分为盐酸纳美芬组 (N 组) 和对照组 (C 组), 每组 30 例。术前检查无肝肾功能、心功能异常, 无阿片类药物过敏或者滥用史, 并排除认知功能障碍和精神异常者。本研究经上海交通大学附属儿童医院医学伦理委员会批准, 患儿监护人签署知情同意书。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2017 年 7 月—9 月上海交通大学附属儿童医院全身

1.2 麻醉方法

麻醉前禁食 6 h, 禁饮 4 h, 入手术室后应用惠普多功能监护仪常规监测心电图 (electrocardiogram, ECG)、血压

[作者简介] 姜 燕 (1980—), 女, 主治医师, 学士; 电子信箱: 36394767@qq.com。

[通信作者] 魏 嵘, 电子信箱: cj8710@sina.com。

(blood pressure, BP)、心率 (heart rate, HR)、血氧饱和度 (pulse oxygen saturation, SPO₂), 并按常规小儿补液原则静脉输注乳酸钠林格注射液。麻醉诱导: 阿托品 0.01 mg/kg, 咪达唑仑 0.1 mg/kg (最大剂量 2 mg), 丙泊酚 3 mg/kg, 舒芬太尼 0.2 μg/kg 静脉推注。患儿睫毛反射消失后, 插入喉罩机控呼吸, 调节潮气量为 8 ~ 10 mL/kg, 呼吸频率为 18 ~ 20 次/min, 维持呼气末二氧化碳分压 30 ~ 35 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。麻醉维持: 氧气 1 L/min+ 一氧化二氮 1 L/min, 七氟醚最低肺泡有效浓度 (minimum alveolar concentration, MAC) 值维持在 1.3。手术结束时关闭七氟醚。N 组患儿注射盐酸纳美芬 0.25 μg/kg, C 组患儿注射相同容量 0.9% 氯化钠注射液。待患儿呼吸频率规则且 >10 次/min, 自主呼吸潮气量 >6 mL/kg 时拔除喉罩。拔除喉罩后观察生命体征和不良反应发生情况。

1.3 观察指标

① 记录患儿呼吸恢复时间及拔除喉罩时间。② 记录拔除喉罩后 5 min 的镇静评分 (Ramsay 评分: 1 分为不合

作, 烦躁; 2 分为安静合作; 3 分为嗜睡, 能听从指令; 4 分为入睡, 可唤醒; 5 分为无反应)。③ 记录拔除喉罩后不良反应的发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析, 对呼吸恢复时间、拔除喉罩时间等定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行正态性检验, 呈正态分布者采用独立样本 *t* 检验。2 组给药后 5 min 内呼吸恢复率及术后总的不良反应发生率采用连续性矫正的 χ^2 检验。P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组呼吸恢复时间与拔除喉罩时间的比较

2 组患儿年龄、性别和体质量之间差异无统计学意义 (均 P>0.05), 2 组手术时间亦无显著差异 (P>0.05)。N 组呼吸恢复时间和拔除喉罩时间比 C 组明显缩短 (均 P<0.05) (表 1)。N 组在给药后 5 min 内呼吸恢复情况优于 C 组 (表 2)。

表 1 患儿一般状况和拔除喉罩时间
Tab 1 General condition of children and the time to remove the laryngeal mask

组别	性别 (男/女)/n	年龄/岁	体质量/kg	手术时间/min	呼吸恢复时间/min	拔除喉罩时间/min
N 组	14/16	4.55 ± 1.12	20.05 ± 4.41	20.80 ± 7.38	3.17 ± 0.78 ^①	4.10 ± 0.95 ^①
C 组	12/18	4.73 ± 1.40	21.20 ± 4.80	22.67 ± 8.82	4.79 ± 0.87	5.84 ± 0.66

注: ^①P=0.000, 与 C 组比较。

表 2 2 组在给药后 5 min 内的呼吸恢复率
Tab 2 5-minute respiration recovery rate after nalmeferene hydrochloride administration

时间	N 组 (N=30) /n (%)	C 组 (N=30) /n (%)
给药后 1 min	1 (3.0)	0 (0)
给药后 2 min	10 (33.0) ^①	0 (0)
给药后 3 min	14 (47.0) ^②	5 (16.7)
给药后 4 min	5 (17.0) ^③	12 (40.0)
给药后 >5 min	0 (0) ^④	13 (43.3)

注: ^①P=0.000, ^②P=0.013, ^③P=0.045, 与 C 组比较。

2.2 2 组拔除喉罩后不良反应情况的比较

N 组患儿拔除喉罩后不良反应发生率小于 C 组, 差异

有统计学意义 (P=0.000)。2 组患儿的术后 5 min 镇静评分无明显差异 (P>0.05) (表 3)。

表 3 术后镇静评分和不良反应发生率
Tab 3 Postoperative sedation scores and the incidence of adverse responses

组别	镇静评分/分	不良反应/n						总的不良反应发生率/%
		呼吸道梗阻	喉痉挛	分泌物过多	咬管	恶心呕吐	瘙痒	
N 组	2.93 ± 0.69	1	0	0	0	1	0	6.7 ^①
C 组	2.60 ± 0.77	2	0	2	2	2	1	26.7

注: ^①P=0.000, 与 C 组比较。

3 讨论

盐酸纳美芬是一种具有高选择性和特异性的阿片受体拮抗剂,是水溶性纳曲酮的衍生物。因为与 μ 受体有极强的亲和力,盐酸纳美芬消除半衰期为8.2 h,与纳洛酮(半衰期为1.5 h)相比作用时效更长,效价更高^[4]。小剂量纳美芬主要与 μ_2 受体竞争性结合,使阿片药物不能与 μ_2 受体结合而转向与 μ_1 受体结合^[5-6]。有研究^[7]表明0.25 $\mu\text{g/kg}$ 盐酸纳美芬与1.00 $\mu\text{g/kg}$ 纳洛酮比较,患儿自主呼吸恢复时间、拔管时间和麻醉后监测治疗室(postanesthesia care unit, PACU)停留时间均明显缩短。王小雪等^[8]的研究发现无论是术前还是手术结束时给予0.25 $\mu\text{g/kg}$ 盐酸纳美芬都可以明显缩短气管插管患儿呼吸恢复时间和睁眼时间。从我们的研究结果可以看出,手术结束时静脉给予0.25 $\mu\text{g/kg}$ 盐酸纳美芬同样可以缩短呼吸恢复时间和喉罩拔除时间,而我们研究中的呼吸恢复时间(3.17 min)明显短于王小雪的研究(10.89 min),这可能与麻醉诱导采用舒芬太尼剂量不同以及喉罩麻醉本身拔管比气管插管快等因素有关。

以往的研究^[9-11]表明,纳美芬静脉剂量在0.1 ~ 1 $\mu\text{g/kg}$ 范围内,可获得满意的催醒效果,且并不影响阿片类药物的镇痛效果,还能有效减少阿片类药物引起的术后恶心呕吐、尿潴留和皮肤瘙痒等不良反应。从我们的研究结果可以看出盐酸纳美芬可以缩短呼吸恢复时间和喉罩拔除时间,但2组术后镇静评分无明显差异;同时盐酸纳美芬组总的不良反应发生率明显低于对照组,这与王小雪等^[8]研究的结果一致。其原因可能是由于在人体脑内和外周组

织,都存在脑啡肽、内啡肽等阿片样内源性物质,盐酸纳美芬与人体神经、内分泌、呼吸和外周的阿片受体结合后,可阻断这些物质在身体应激状态下引起的中枢神经、呼吸和循环系统等产生的一系列症状。

舒芬太尼是一种强效阿片类镇痛药,在麻醉诱导期喉罩插管中比芬太尼有更好的血流动力学稳定性^[12],现已越来越多地应用于小儿麻醉,但由于呼吸抑制等因素使其在儿科短小手术麻醉中的应用受到一定的限制。几乎所有的阿片类药物均会产生剂量依赖的通气抑制作用,舒芬太尼对呼吸的抑制作用程度与等效剂量的芬太尼相似,引起胸壁僵硬的作用也相似,只是持续时间较芬太尼长^[13]。我们的研究选择了手术时间相对较短的眼科手术,采用舒芬太尼常规诱导剂量0.2 $\mu\text{g/kg}$ 。研究结果显示应用0.2 $\mu\text{g/kg}$ 舒芬太尼手术结束后给予盐酸纳美芬的呼吸恢复时间为3.17 min,与胡铮等^[7]应用2 $\mu\text{g/kg}$ 芬太尼手术结束后给予纳美芬的呼吸恢复时间(4.82 min)相近甚至更短,表明纳美芬对短时间应用强效镇痛药舒芬太尼也有很好的拮抗作用。本研究使用的盐酸纳美芬剂量是说明书上推荐的0.25 $\mu\text{g/kg}$,也有研究^[14-15]报道麻醉诱导前给予小剂量0.2 $\mu\text{g/kg}$ 纳美芬可增强全身麻醉患者舒芬太尼的镇痛作用,减少术中舒芬太尼的用量,提高苏醒质量,同时可降低阿片类药物不良反应的发生率,并且不影响脑电双频指数(bispectral index, BIS)的改变。

综上所述,盐酸纳美芬用于小儿喉罩麻醉,能够有效缩短呼吸恢复时间及拔除喉罩时间,而且不影响患儿的镇静效果,术后呼吸不良反应发生率更低。

参 考 文 献

- [1] 陈琪琪,岳云,卿恩明,等. 纳美芬拮抗阿片类药物术后呼吸抑制的效果:多中心、随机、双盲、阳性药物对照研究[J]. 中华麻醉学杂志, 2011, 31(3): 307-309.
- [2] 翟明,王涛涛,何平,等. 盐酸纳美芬对行声带息肉摘除术患者麻醉复苏的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(6): 743-747.
- [3] 李立品,张建敏,辛忠,等. 纳美芬在小儿腺样体扁桃体切除术中的应用[J]. 中国医药导刊, 2014, 16(12): 1481-1484.
- [4] 杜生妮,高永良,吴祥根. 纳美芬的研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(9): 1141-1143.
- [5] Boyer EW. Management of opioid analgesic overdose[J]. N Engl J Med, 2012, 367(2): 146-155.
- [6] Manglik A, Kruse AC, Kobilka TS, et al. Crystal structure of the μ -opioid receptor bound to a morphinan antagonist[J]. Nature, 2012, 485(7398): 321-326.
- [7] 胡铮,王建设,赵龙德,等. 应用纳美芬与纳洛酮对新生儿腹腔镜幽门环切术后苏醒的作用研究[J]. 中国内镜杂志, 2017, 8(23): 27-31.
- [8] 王小雪,吕红,张建敏. 盐酸纳美芬在小儿复合麻醉中的应用[J]. 临床小儿外科杂志, 2015, 12(14): 552-554.
- [9] 雷晓鸥,张珍妮,钞海莲,等. 纳美芬对开胸手术患者术后呼吸抑制的拮抗作用[J]. 山西医科大学学报, 2012, 43(7): 544-547.
- [10] 王瑾,温泉,吴琼,等. 纳美芬联合舒芬太尼用于悬雍垂腭咽成形术苏醒期的临床观察[J]. 东南大学学报(医学版), 2016, 35(5): 751-754.
- [11] Glass PS, Jhaveri RM, Smith LR. Comparison of potency and duration of action of nalmefene and naloxone[J]. Anesth Analg, 1994, 78(3): 534-541.
- [12] 马昭逢. 不同剂量舒芬太尼全麻诱导喉罩插管对血流动力学的影响[D]. 济南:山东大学, 2015.
- [13] 丛露,王珊娟,杭燕南. 芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼对呼吸功能的影响[J]. 实用疼痛学杂志, 2007, 3(5): 379-383.
- [14] 胡有洋,杨恒,陈界石,等. 小剂量纳美芬增强全麻患者舒芬太尼镇痛作用的临床观察[J]. 安徽医药, 2015, 19(9): 1082-1083.
- [15] 李娜,梁飞,肖晓山,等. 纳美芬在人工流产舒芬太尼复合丙泊酚麻醉中的应用[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(13): 2190-2193.

[收稿日期] 2017-11-01

[本文编辑] 邵碧云

