

- [14] NGUYEN K V, SHARIEF F S, CHAN S S L, et al. Molecular diagnosis of Alpers Syndrome [J]. J Hepatol, 2006, 45(1): 108-116.
- [15] SIMONATI A, FILOSTO M, SAVIO C, et al. Features of cell death in brain and liver, the target tissues of progressive neuronal degeneration of childhood with liver disease (Alpers-Huttenlocher disease) [J]. Acta Neuropathol, 2003, 106(1): 57-65.
- [16] VIVO D C D, BOHAN T P, COULTER D L, et al. L-carnitine supplementation in childhood epilepsy: current perspectives [J]. Epilepsia, 1998, 39(11): 1216-1225.
- [17] MCFARLAND R, HUDSON G, TAYLOR R W, et al. Reversible valproate hepatotoxicity due to mutations in mitochondrial DNA polymerase gamma (POLG1) [J]. Arch Dis Child, 2008, 93(2): 151-153.
- [18] BOHAN T P, HELTON E, MCDONALD I, et al. Effect of L-carnitine treatment for valproate-induced hepatotoxicity [J]. Neurology, 2001, 56(10): 1405-1409.
- [19] EURO L, FARNUM G A, PALIN E, et al. Clustering of Alpers disease mutations and catalytic defects in biochemical variants reveal new features of molecular mechanism of the human mitochondrial replicase, Pol γ [J]. Nucleic Acids Res, 2011; 39(21): 9072-9084.
- (编辑:刘雄志)
- (收稿日期:2018-05-18 修回日期:2018-07-06)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.12.004

• 论著 •

不同剂量丙泊酚对儿童全身麻醉中血流动力学及复苏期的影响

宋伟, 田友芳, 胡兵, 许志发 (福建漳州正兴医院, 福建漳州 363000)

[摘要] 目的: 探讨不同剂量丙泊酚在儿童全身麻醉中的临床效果。方法: 86 例患儿按随机数表法分为对照组和研究组各 43 例。对照组给予大剂量丙泊酚麻醉, 研究组给予小剂量丙泊酚麻醉, 比较两组患儿复苏期质量、血流动力学、应激反应、并发症发生情况。结果: 研究组苏醒时间、镇静-躁动评分 (SAS) 及麻醉恢复室 (PACU) 停留时间均少于对照组, 差异有统计学意义 ($P > 0.05$), 两组拔管时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患儿麻醉诱导前、插管前 1 min、插管后 1 min、切皮前 1 min、切皮后 1 min、手术探查时及手术结束时各时间点血流动力学值差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患儿相同时间点血流动力学值差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患儿各时间点心率及平均动脉压 (MAP) 变化差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中研究组患儿心率下降幅度较小, MAP 波动较平稳, 对照组患儿心率下降幅度较大, MAP 波动较大 ($P < 0.05$)。两组患儿均有低血压、心动过速或过缓等并发症发生, 组间并发症发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 小剂量丙泊酚对儿童全身麻醉中的血流动力学的影响较小, 能够提高患儿复苏期质量, 增加麻醉安全性及有效性。

[关键词] 全身麻醉; 丙泊酚; 血流动力学; 复苏效果

[中图分类号] R726.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)12-0013-04

Effects of Different Doses of Propofol on Hemodynamics and Resuscitation in Children during General Anesthesia

Song Wei, Tian Youfang, Hu Bin, Xu Zhifa (Fujian Zhangzhou Zhengxing Hospital, Fujian Zhangzhou 363000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical effects of different doses of propofol on children during general anesthesia. **Methods:** Eighty-six children were divided into control group and research group via the random number table, with 43 cases in each group. The control group was given a high-dose of propofol anaesthesia, while the research group received a low-dose of propofol anaesthesia. The quality of resuscitation, hemodynamics, stress response and complications were compared between two groups. **Results:** The recovery time, sedation-incitement score (SAS) and staying time of the postanesthesia care unit (PACU) in the research group were all lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P > 0.05$), and the decannulation time in two groups had no difference ($P > 0.05$). Differences of hemodynamics between two groups before induction of anesthesia, 1 min before intubation, 1 min after intubation, 1 min before incision, 1 min after incision, at the time of surgical exploration and at the end of surgery were statistically significant ($P < 0.05$), and there were no significant difference in hemodynamics between two groups at the same time point ($P > 0.05$). There were significant differences in heart rate and mean arterial pressure (MAP) between two groups ($P < 0.05$), among which, the heart rate of the research group was smaller, the MAP fluctuation of research group was stable, yet the heart rate of the control group decreased significantly with large fluctuation of MAP ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Low-dose propofol has less effects on hemodynamics in children during general anaesthesia, which can improve the quality of children's resuscitation, and increase the safety and effectiveness of anesthesia.

[Keywords] general anesthesia; propofol; hemodynamics; resuscitation effects

全身麻醉是外科手术的常见麻醉方式,可阻滞中枢神经系统,出现全身痛觉丧失、神志消失、反射抑制、遗忘及骨骼肌松弛等表现^[1]。临床研究^[2]表明,中枢神经系统抑制程度和血液内药物浓度明显相关,有较高可控性。由于儿童发育尚未成熟,麻醉具有一定特殊性。作为一种静脉麻醉剂,丙泊酚的可控性强、起效快速,在成人麻醉中的效果已得到多个研究证实,但在小儿全身麻醉中的最佳剂量尚存争议^[3]。血流动力学是评估麻醉效果的主要指标,血流动力学稳定是手术顺利进行的主观条件,也可直接反映麻醉药物的有效性^[4]。复苏期质量是反映麻醉效果的另一重要指标,小儿自控能力相对较差,术后出现躁动的可能性较高,尽可能避免复苏期躁动能够为患儿创造良好的苏醒条件,减轻痛苦^[5]。本研究通过分析不同剂量丙泊酚对儿童全身麻醉中血流动力学及复苏期的影响,旨在为临床应用提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择我院 2016 年 1 月至 2017 年 12 月择期行腹部手术的患儿 86 例,按照随机数表法分为对照组和研究组各 43 例。纳入标准^[6]:美国麻醉医师协会(ASA)分级 I ~ II 级;无哮喘史、上呼吸道感染史、过敏史。排除标准:凝血功能障碍;肝肾功能异常;麻醉药物过敏史。对照组女 19 例,男 24 例;年龄 3 ~ 10 (5.87±1.40) 岁;ASA 分级: I 级 20 例, II 级 23 例;急性肠套叠 13 例,急性阑尾炎 30 例。研究组女 23 例,男 20 例;年龄 3 ~ 10 (5.97±1.21) 岁;ASA 分级: I 级 18 例, II 级 25 例;急性肠套叠 15 例,急性阑尾炎 28 例。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患儿术前均常规禁饮禁食,接通麻醉深度监测仪监测脑状态指数(CSI)、脑电双频指数(BIS)、末梢灌注压,同时监测心率、收缩压(SBP)、舒张压(DBP),术前 30 min 均肌肉注射苯巴比妥注射液 5 mg/kg (1 mL : 0.1 g, 150721, 哈药集团三精制药有限公司) 及阿托品 0.01 mg/kg (1 mL : 0.5 mg, 151016, 江苏涟水制药有限公司)。麻醉诱导:依次静脉注射咪达唑仑 0.1 mg/kg、丙泊酚 2 mg/kg、舒芬太尼 1 μg/kg,并予以气管插管,行机械通气。两组均予以 0.5 ~ 1.0 μg/kg 舒芬太尼及不同剂量丙泊酚进行麻醉维持。对照组丙泊酚起始剂量为 20 mg/(kg·h),20 min 后减少至 15 mg/(kg·h),40 min 后减少至 10 mg/(kg·h),维持此剂量至缝皮;研究组丙泊酚起始剂量为 10 mg/(kg·h),20 min 后减少至 8 mg/(kg·h),40 min 后减少至 6 mg/(kg·h),维持此剂量至缝皮;术中心率下降时用阿托品,血压下降时用麻黄碱,泵注丙泊酚后定时记录患儿的血流动力学值、血压、心率。记录两组患儿术毕至苏醒时间(术毕至患儿可睁眼时间)、拔管时间(待患儿吞咽反射及自主呼吸恢复,反射活跃、呼吸通畅时拔管)及麻醉恢复室

(PACU)停留时间。

1.3 观察指标

镇静、躁动评分(SAS)^[6]:于 PACU 时进行,躁动程度和分数呈正相关,分数超过 5 分提示发生躁动。记录患儿入室时及术毕各时间点血流动力学值、心率、平均动脉压(MAP)。术前及术后收集患儿外周肘部静脉血 2 mL,选用血清管式分离机按 3 000 r/min 离心 10 min,保存于 -20 ℃ 低温箱中待检。选用酶联免疫吸附法检测皮质醇,以葡萄糖氧化酶法测定血糖浓度,检测仪器为贝克曼库尔特 AU480 全自动生化仪,试剂盒由上海邦奕生物科技有限公司提供。以上操作均严格按照说明书进行。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 18.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,重复测量数据采用重复测量的方差分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿复苏期质量比较

研究组苏醒时间、SAS 评分及 PACU 停留时间均短于对照组 ($P<0.05$),两组拔管时间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿复苏期质量比较

组别	例数	苏醒时间/min	拔管时间/min	SAS 评分/分	PACU 停留时间/min
对照组	43	10.65±1.45	9.05±1.19	5.67±0.79	16.77±2.50
研究组	43	9.33±1.02	8.60±1.30	4.20±0.65	13.20±1.85
t		4.88	1.67	9.42	7.53
P		<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患儿手术前后血流动力学比较

两组患儿麻醉诱导前、插管前 1 min、插管后 1 min、切皮前 1 min、切皮后 1 min、手术探查时及手术结束时各时间点血流动力学值比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$);两组患儿相同时间点血流动力学值比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患儿各时间点心率及 MAP 变化比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$),其中研究组患儿心率下降幅度较小,MAP 波动较平稳,对照组患儿心率下降幅度较大,MAP 波动较大 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患儿手术前后应激反应比较

手术前两组患儿应激反应指标比较差异无统计学意义 ($P>0.05$);手术后两组患儿应激反应指标均上升,研究组上升幅度小于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患儿并发症比较

两组患儿术中低血压、术中心动过速、术中心动过缓、苏醒期恶性呕吐及总并发症的发生率比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$),两组患儿苏醒期均无躁动发生,见表 4。

表 2 两组患儿手术前后血流动力学比较

指标	组别	例数	麻醉诱导前	插管前 1 min	插管后 1 min	切皮前 1 min	切皮后 1 min	手术探查时	手术结束时
血流动力学	对照组	43	96.15±4.23	56.43±5.21	59.54±5.22	50.64±6.11	51.27±6.44	54.12±6.33	49.44±5.26
	研究组	43	95.34±6.21	58.17±6.15	61.13±5.33	52.12±7.23	53.22±6.31	56.21±5.34	51.27±6.43
心率/(次/分)	对照组	43	104.12±11.25	94.22±7.46	90.01±10.26	81.24±9.17	77.53±10.29	74.18±12.09	73.24±10.43
	研究组	43	102.44±12.43	96.54±9.61	93.25±8.17	92.55±10.23	91.28±11.44	90.11±11.24	88.05±11.17
MAP/mm Hg	对照组	43	57.22±5.13	52.28±6.19	56.16±6.08	58.44±6.37	57.28±7.26	56.23±7.22	55.16±5.23
	研究组	43	56.47±6.34	51.64±5.33	52.52±6.63	50.46±5.28	51.16±5.34	45.23±5.14	43.17±6.14

表 3 两组患儿手术前后应激反应比较

组别	例数	皮质醇/(ng/L)		血糖/(mmol/L)	
		术前	术后	术前	术后
对照组	43	28.17±4.12	37.04±5.48	4.57±0.64	5.96±0.84
研究组	43	26.90±3.87	30.11±3.82	4.70±0.58	5.32±0.75
t		1.47	6.80	0.99	3.73
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 4 两组并发症发生情况比较 例(%)

组别	例数	术中低血压	术中心动过速	术中心动过缓	苏醒期恶性呕吐	并发症发生率
对照组	43	4(9.30)	4(9.30)	2(4.65)	1(2.33)	11(25.58)
研究组	43	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	1(2.33)	6(13.95)
χ^2		0.72	1.91	-	-	1.83
P		>0.05	>0.05	-	-	>0.05

3 讨论

近年来,随着麻醉技术的不断发展,小儿麻醉的安全性已明显提高,由于特殊的生理特征,全身麻醉为小儿主要的麻醉方式。理想的麻醉药物应具备给药简便、注射无痛、起效平稳、快速,麻醉深度易调节,恢复快速、可预测性高,对呼吸及心血管系统影响较小等特点^[7]。既往围手术期多选用阿片类药物,但因其成瘾性及呼吸抑制等副反应较明显,有一定局限性^[8]。

丙泊酚属烷基酸类短效静脉麻醉药,主要用于麻醉诱导及维持,静脉给药后可迅速分布,进入麻醉快速且平稳^[9]。丙泊酚能够结合特定的 β 亚基,使 γ -氨基丁酸所介导的内向电流增大,中枢抑制性的神经传递增强,且可经 γ -氨基丁酸受体引起促觉醒的神经元受到抑制^[10-11]。同时丙泊酚能够与海马受体结合,抑制前额叶皮质及海马体对乙酰胆碱的释放,发挥镇静作用。但临床关于其用药剂量尚未达成统一标准,相关研究^[12]表明,丙泊酚药物剂量过大可影响患儿感觉运动及意识状态。本研究显示,小剂量丙泊酚组苏醒时间、SAS 评分及 PACU 停留时间均短于大剂量丙泊酚组,说明小剂量的丙泊酚是预防小儿复苏期躁动的最佳剂量,能够促进患儿复苏期的稳定,减少恢复室的滞留时间,增加麻醉安全性及有效性,和纪健等^[13]研究结果相似。小儿围麻醉期的风险控制是临床研究的热点,但目前关于此类报道的研究尚不充分,更深入的影响有待进一步探讨。

手术作为一种侵入性治疗手段,能够引起不同程度的应激反应,适当的应激反应可起到保护机体的作用,但反应过度易引起交感神经兴奋,导致血流动力学紊

乱,心率及血压改变,增加并发症发生的可能性,影响患儿术后恢复^[14],同时也会引起内环境改变,释放多种激素,刺激皮质醇表达,增加血糖,进一步影响血流动力学,加剧组织损伤^[15-16]。有关研究表明^[17],一定剂量的丙泊酚辅助全身麻醉能够减少血流动力学的波动,提高患儿手术舒适度。本研究显示研究组患儿心率下降幅度较小,MAP 波动较平稳,对照组患儿心率下降幅度较大,MAP 波动较大,两组患儿术后皮质醇、血糖相应上升,但小剂量丙泊酚组变化幅度更小,说明小剂量丙泊酚更能减轻机体应激反应,维持血流动力学平稳,由于大剂量丙泊酚收缩血管及交感神经的抑制作用更明显,若心率及血压下降幅度过大可影响组织器官灌注,加剧心肌缺血,因此临床应及时纠正,尽可能保持血流动力学平稳^[18]。同时本研究表明小剂量丙泊酚组低血压等并发症发生率低于大剂量丙泊酚组,但差异无统计学意义,说明小剂量丙泊酚在一定程度上能预防低血压等并发症的发生。但本研究样本缺乏代表性,因此有待更多大规模、多中心研究进一步证实。

综上所述,小剂量丙泊酚对儿童全身麻醉中的血流动力学的影响较小,能够提高患儿复苏期质量,增加麻醉安全性及有效性。

参考文献:

[1] DAVIDSON A J, DISMA N, DE GRAAFF J C, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international multicentre, randomised controlled trial [J]. Lancet, 2016, 387(10015): 239-250.

[2] HOFFMAN J, HAMNER C. Effectiveness of dexmedetomidine use in general anesthesia to prevent postoperative shivering: a systematic review protocol [J]. Jbi Database of Systematic Reviews & Implementation Reports, 2016, 13(12): 287.

[3] 陈超, 张奉超. 丙泊酚和七氟烷在小儿全身麻醉中对血流动力学及术后苏醒质量影响的比较研究[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(02): 18-21.

[4] 丁佳慧, 王中林, 彭明清. 血流动力学监测的研究进展与临床应用[J]. 重庆医学, 2016, 45(14): 1989-1992.

[5] 刘书婷, 王寿勇. 小儿全身麻醉苏醒期谵妄的研究进展[J]. 重庆医学, 2015, 44(35): 5035-5037.

[6] 冯杰雄, 郑珊. 小儿外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 51-52.

[7] AGGARWAL S, GOYAL V K, CHATURVEDI S K, et al. A comparative study between propofol and etomidate in patients under general anesthesia [J]. Revista brasileira de

- anesthesiology, 2016, 66(3): 237-241.
- [8] MENG J, ROTIROTI G, BURDETT E, et al. Anaphylaxis during general anaesthesia: experience from a drug allergy centre in the UK [J]. Acta anaesthesiol scand, 2017, 61(3): 281-289.
- [9] 张国辉. 丙泊酚复合七氟烷全身麻醉预防小儿麻醉苏醒期躁动[J]. 临床误诊误治, 2016, 29(9): 74-76.
- [10] 顾娟娟, 杨静, 袁维秀, 等. 丙泊酚中枢麻醉作用机制的研究进展[J]. 海军医学杂志, 2017, 38(1): 96-98.
- [11] NICOLAOU G, LEE D. Methylene blue-induced serotonin syndrome presenting with ocular clonus and failure of emergence from general anesthesia [J]. Canadian journal of anesthesia/ Journal Canadien d'anesthésie, 2016, 63(7): 896-897.
- [12] 郑超, 王小雪, 滑蕾, 等. 不同剂量丙泊酚对小儿术后躁动的预防效果研究[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(1): 178-179.
- [13] 纪健, 朱涛. 儿童静脉注射不同剂量丙泊酚后麻醉深度的变化及其对应激反应和血流动力学的影响分析[J]. 中国现代手术学杂志, 2015, 19(3): 237-240.
- [14] 刘春雷. 全身麻醉后不同药物的催醒效果及血流动力学变化比较[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(3): 305-307.
- [15] 伍志超, 王涵, 李云祥. 丙泊酚和七氟烷对小儿麻醉生化指标影响的比较[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(1): 10-12.
- [16] OZCAN S, OZER A B, YASAR M A, et al. Effects of combined general anesthesia and thoracic epidural analgesia on cytokine response in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy [J]. Nigerian journal of clinical practice, 2016, 19(4): 436-442.
- [17] 朱明, 王璐. 不同剂量丙泊酚对儿童麻醉深度、血流动力学以及应激反应的影响[J]. 医学综述, 2016, 22(2): 359-362.
- [18] GOETTEL N, BHARADWAJ S, VENKATRAGHAVAN L, et al. Dexmedetomidine vs propofol-remifentanyl conscious sedation for awake craniotomy: a prospective randomized controlled trial [J]. Br J Anaesth, 2016, 116(6): 811-821.
- (编辑:邓境)
- (收稿日期:2018-04-12 修回日期:2018-09-03)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.12.005

· 论 著 ·

纳美芬在重度颅脑损伤手术儿童中的脑保护作用

杨良民, 谢小娟, 马立刚, 宋绍团 (河南科技大学第一附属医院, 河南洛阳 471000)

[摘要] 目的: 观察盐酸纳美芬在重度颅脑损伤手术儿童脑保护中的临床效果。方法: 以2016年1月至2017年3月我院收治的61例重度颅脑损伤手术患儿为研究对象, 按是否应用盐酸纳美芬治疗分为观察组34例和对照组27例, 比较两组儿童术后1 d、3 d、5 d、7 d各个时间点总动脉血流速度、血清神经功能(强啡肽、内啡肽、神经元特异性烯醇化酶)、血清炎症因子(IL-4、IL-6、IL-10、TNF- α)指标差异, 并分析两组儿童治疗预后及不良反应。结果: 两组儿童血清强啡肽、内啡肽、神经元特异性烯醇化酶在3 d、5 d、7 d依次降低, 但观察组儿童降低幅度更大, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组儿童颈总动脉血流速度在3 d、5 d、7 d依次提升, 但观察组儿童提升幅度更大, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组儿童术前1天血清IL-6、TNF- α 、IL-4、IL-10比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组儿童血清致炎因子IL-6、TNF- α 水平在术后3 d、5 d、7 d依次降低, 但观察组儿童降低幅度更大, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组儿童血清抗炎因子IL-4、IL-10在术后3 d、5 d、7 d依次提升, 但观察组儿童提升幅度更大, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 术后应用盐酸纳美芬可有效改善重度颅脑损伤手术儿童颈总动脉血流、减轻血清神经功能相关指标强啡肽、内啡肽、神经元特异性烯醇化酶对颅脑损伤的继发性病理损伤, 降低致炎因子高表达, 促进抗炎因子高表达, 从而对重度颅脑损伤手术儿童起到脑保护作用。

[关键词] 纳美芬; 重度颅脑损伤; 脑保护; 儿童

[中图分类号] R651.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)12-0016-04

Cerebral Protection of Nalmefene in Children with Severe Craniocerebral Injury

Yang Liangmin, Xie Xiaojuan, Ma Ligang, Song Shaotuan (The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Henan Luoyang 471000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical effects of nalmefene hydrochloride in the cerebral protection of children with severe craniocerebral injury. **Methods:** A total of 61 children with severe craniocerebral injury admitted into our hospital from Jan. 2016 to Mar. 2017 were extracted to be divided into observation group ($n=34$) and control group ($n=27$) through whether or not with the application of nalmefene hydrochloride. The common carotid artery blood flow, serum neurological function (dynorphin, endorphin, neuron-specific enolase) and serum inflammatory factors (IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α) indicators were compared between two groups at 1 d, 3 d, 5 d, and 7 d after surgery. And differences in treatment prognosis and adverse drug reactions between two groups were analyzed. **Results:** Serum dynorphin, endorphin and neuron-specific enolase decreased significantly in two groups at 3 d, 5 d, and 7 d,