

## 右美托咪定与舒芬太尼鼻内给药用于儿童口腔科门诊手术镇静的临床观察

储 靖, 李 宏, 蔡春妹, 薛佩彤, 霍金荣  
(武警后勤学院附属医院麻醉科, 天津 300162)

**摘 要:**【目的】观察右美托咪定与舒芬太尼鼻内给药用于儿童门诊手术的镇静效果。【方法】拟行口腔科门诊手术的患儿60例, 年龄3~7岁, 体质量10~32 kg, 性别不限, ASA分级I~II级。采用随机数字表法, 将患儿分为3组( $n=20$ ), 右美托咪定联合舒芬太尼组(DS组), 右美托咪定组(D组)和舒芬太尼组(S组), 术前准备室内分别经鼻予以右美托咪定 $2\mu\text{g}/\text{kg}$ 和舒芬太尼 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ ; 右美托咪定 $2\mu\text{g}/\text{kg}$ ; 舒芬太尼 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 。记录入室时、术中、出室时和PACU中的俄亥俄州大学行为级别评分(OSUBRS)、密歇根州大学镇静评分(UMSS)。记录患儿用药前后的收缩压、心率和用药后不良反应。【结果】入室时和术中的OSUBRS评分DS组低于D组和S组( $P<0.01$ ); UMSS均高于D组和S组( $P<0.05$ )。DS组的镇静成功率高于D组和S组( $P<0.01$ )。DS组与D组用药后收缩压和心率下降的百分数无统计学差异( $P>0.05$ )。没有患儿发生呼吸抑制、低血压和心动过缓。【结论】右美托咪定与舒芬太尼鼻内给药可为儿童口腔科门诊手术提供满意的镇静, 并不伴有呼吸抑制、心动过缓和低血压的不良反应。

**关键词:** 右美托咪定; 舒芬太尼; 鼻内投药; 口腔科手术; 清醒镇静

中图分类号: R452

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2017)03-0438-05

## Clinical Observation of Intranasal Dexmedetomidine and Sufentanil for Pediatric Sedation Undergoing Stomatology Operation of Outpatient Department

CHU Jing, LI Hong, CAI Chun-mei, XUE Pei-tong, HUO Jin-rong

(Department of Anesthesiology, Logistics University of PAPF Affiliated Hospital, Tianjin 300162, China)

Corresponding to: LI Hong, E-mail: fch6161@sina.com

**Abstract:** 【Objective】To research the sedative effect of intranasal dexmedetomidine and sufentanil for pediatric sedation for stomatological operation of outpatient department. 【Methods】60 children undergoing stomatological operation of outpatient department, age 3~7 years, weighing 10~32 kg, of ASA physical status I~II, were divided into the three groups ( $n=20$ ) randomly using a random number table: group dexmedetomidine and sufentanil (group DS), group dexmedetomidine (group D), group sufentanil (group S). Recorded the children's behavior using the Ohio State University behavior rating score (OSUBRS), the University of Michigan Sedation Score (UMSS), SBP, HR and side-effects when entry, during and leave operation and in post-anesthesia care unit, side-effects, the satisfaction of stomatological doctors and parents. 【Results】The OSUBRS of group DS when entry, during operation were lower than group D ( $P<0.01$ ). The UMSS of group DS were higher than group D and group S when entry and during operation ( $P<0.05$ ). The success rate of group DS was higher than group D and group S ( $P<0.01$ ). There was no different of mean percentage change in systolic blood pressure and heart rate from baseline between group DS and group D ( $P>0.05$ ). There were no instances of respiratory depression, hypotension and bradycardia. 【Conclusion】Intranasal dexmedetomidine and sufentanil provides satisfactory pediatric sedation for stomatological operation of outpatient department without side effects such as respiratory depression, bradycardia and hypotension.

**Key words:** dexmedetomidine; sufentanil; intranasal administration; stomatology operation; conscious sedation

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2017, 38(3): 438-442]

收稿日期: 2016-12-29

基金项目: 武警后勤学院附属医院面上项目(FYM201550)

作者简介: 储靖, 硕士, 主治医师, 研究方向: 临床麻醉, E-mail: chujing@hotmail.com; 李宏, 通信作者, 主任医师, 研究方向: 临床麻醉, E-mail: fch6161@sina.com

右美托咪定为选择性 $\alpha_2$ 受体激动剂,呼吸抑制作用轻,经鼻黏膜吸收后有很好的生物利用度<sup>[1]</sup>。目前右美托咪定鼻腔给药可安全有效的用于小儿术前镇静<sup>[2-3]</sup>,减少小儿恐惧和精神伤害。口腔科门诊手术中需要更深的镇静和一定水平的镇痛作用,而增加右美托咪定用量会产生低血压、心动过缓<sup>[4-5]</sup>,甚至晕厥<sup>[6]</sup>。舒芬太尼可经鼻黏膜快速吸收,生物利用度高达78%,伴有稳定的血流动力学和动脉血氧饱和度<sup>[7]</sup>。为了达到安全有效的术中的镇静镇痛方法,研究拟行右美托咪定与舒芬太尼联合经鼻应用,利用两者的镇静协同作用,以及右美托咪定呼吸抑制轻的优点和舒芬太尼血流动力学稳定的优点。

## 1 材料与方 法

### 1.1 研究对象

本研究已获本院伦理委员会批准,并与患儿监护人签署知情同意书。

选取武警后勤学院附属医院2015年7月至12月拟行口腔科门诊手术患儿60例,年龄3~7岁,体质量10~32 kg,性别不限,ASA I~II级。手术包括龋齿填充术,乳牙拔除术,舌系带过短畸形矫正术。排除标准:对右美托咪定及舒芬太尼过敏者,体质量指数小于5%或大于95%。近期流涕感冒、困难气道、合并严重基础疾病或存在心肺功能异常的患儿。采用随机数字表法将患儿分为3组( $n=20$ ):右美托咪定联合舒芬太尼组(DS组),右美托咪定组(D组)和舒芬太尼组(S组)。

### 1.2 方 法

患儿在父母陪伴下进入术前准备间,连接心电图监护。患儿头后仰使鼻腔低于口咽部,使用1 mL注射器滴鼻。DS组患儿术前45 min滴入2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定(批号H20090248:江苏恒瑞医药股份有限公司,生理盐水稀释至0.5 mL),术前15 min于对侧鼻孔滴入1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼(批号:H20054171,宜昌人福药业有限公司,生理盐水稀释至0.5 mL,最大剂量20  $\mu\text{g}$ )。D组患儿术前45 min经鼻滴入2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定0.5 mL,术前15 min于对侧鼻孔滴入同等容量的生理盐水。S组患儿术前45 min经鼻滴入0.5 mL生理盐水,术前15 min于对侧鼻孔滴入1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼0.5 mL(最大剂量20  $\mu\text{g}$ )。术毕进入麻醉恢复室

(post anesthesia care unit, PACU)。记录患儿的基础收缩压(systolic blood pressure, SBP)和心率(heart rate, HR)和第一次滴鼻后25、50、75、100 min时的SBP和HR。记录入室时、术中、出室时和PACU(进入PACU后15 min)的俄亥俄州大学行为级别评分<sup>[8]</sup>(Ohio State University Behavior Rating Score, OSUBRS)、密歇根州大学镇静评分<sup>[9]</sup>(University of Michigan Sedation Score, UMSS)。OSUBRS评分标准为:1分,安静的,不活动;2分,哭闹,但不挣扎;3分,挣扎,但不哭闹;4分,挣扎,并且哭闹。UMSS评分标准为:0分,清醒地,警觉地;1分,很轻微的镇静;2分,中等程度镇静;3分,深度镇静,但能被唤醒;4分,不能被唤醒。本研究定义术中OSUBRS $\leq 2$ 分为镇静成功;UMSS=4为过度镇静。记录镇静开始起效的时间和镇静持续时间。记录在PACU中的停留时间。本研究定义患儿离开PACU的标准为:①恢复时间 $> 30$  min;②恢复到起初的精神状态;③血流动力学稳定;④脉搏血氧饱和度 $> 95\%$ ;⑤能自主下地活动。离开PACU后20 min可离院。记录用药后的不良反应,包括呼吸抑制,气道阻塞,低血氧饱和度(脉搏血氧饱和度 $< 90\%$ ),心动过缓(心率 $< 50$ 次/min),低血压(本研究定义为SBP低于基础血压的20%)和恶心呕吐。由口腔科医生和患儿父母对患儿镇静镇静满意程度(1~10分,1分最坏,10分最好)进行评分。

### 1.3 统计学分析

应用SPSS 17.0处理数据。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用方差分析,偏态分布的计量资料以中位数和(四分位数间距)[ $M(Q)$ ]表示,采用秩和检验;率的比较使用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 被认为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 一般情况

三组患者的一般情况描述如表1。三组患者的年龄、体质量差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。DS组的手术时间明显短于D组和S组( $P < 0.01$ )。

### 2.2 镇静时间与镇静程度

DS组镇静时间( $51.2 \pm 4.8$ )明显长于D组( $28.5 \pm 2.5$ )min( $P = 0.000$ )。三组患者在进入手术室时、术中、出手术室时和在PACU时的OSUBRS

表1 三组患儿的一般情况

Table 1 Demographics of three group

( $\bar{x} \pm s$ )

Group	Age/years	Body mass/kg	Operation time/min
DS( $n = 20$ )	4.5 $\pm$ 1.2	19.4 $\pm$ 3.5	24.4 $\pm$ 1.8 <sup>1)</sup>
D( $n = 20$ )	4.8 $\pm$ 1.3	20.9 $\pm$ 4.8	33.0 $\pm$ 11.7 <sup>2)</sup>
S( $n = 20$ )	4.6 $\pm$ 1.1	19.8 $\pm$ 3.3	58.2 $\pm$ 22.1
<i>F</i> value	0.338	0.846	29.566
<i>P</i> value	0.715	0.434	0.000

1) vs group D,  $P < 0.01$ ; 2) vs group S,  $P < 0.01$ .

表2 三组患儿在不同时刻的OSUBRS

Table 2 OSUBRS at various time of three groups

( $\bar{x} \pm s$ )

Group	When entry	During operation	When quit	PACU
DS( $n = 20$ )	1(0) <sup>1)2)</sup>	1(0) <sup>1)2)</sup>	1(0) <sup>2)</sup>	1(0)
D( $n = 20$ )	2(1) <sup>3)</sup>	2(1) <sup>3)</sup>	1.5(1)	1(0)
S( $n = 20$ )	3(1)	3(1)	2(1)	1(1)
<i>U</i> value	41.315	36.632	10.122	1.844
<i>P</i> value	0.000	0.000	0.006	0.398

1) vs group D,  $P < 0.01$ ; 2) vs group S,  $P < 0.01$ ; 3) vs group S,  $P < 0.01$ 

表3 三组患儿在不同时刻的UMSS

Table 3 UMSS at various time of three groups

 $M(Q)$ 

Group	When entry	During operation	When quit	PACU
DS( $n = 20$ )	2(0.75) <sup>1)2)</sup>	2(0.75) <sup>1)2)</sup>	2(2) <sup>2)</sup>	2(1) <sup>2)</sup>
D( $n = 20$ )	1(1) <sup>3)</sup>	1.5(1) <sup>3)</sup>	2(1) <sup>3)</sup>	2(1) <sup>3)</sup>
S( $n = 20$ )	0(0)	0(0.75)	0(0)	0(0)
<i>U</i> value	45.655	45.973	41.497	40.037
<i>P</i> value	0.000	0.000	0.000	0.000

1) vs group D,  $P < 0.01$ ; 2) vs group S,  $P < 0.01$ ; 3) vs group S,  $P < 0.01$ 

评分和UMSS评分如表2、表3。入室时和术中的DS组OSUBRS低于D组和S组( $P < 0.01$ );入室时和术中的DS组UMSS均高于D组和S组( $P < 0.01$ )。DS组的镇静成功率(100%)明显高于D组(80%)和S组(15%)( $P = 0.000$ )。没有患儿发生过度镇静。

### 2.3 血流动力学变化

三组患儿SBP和HR下降百分比如图1。DS组和D组SBP和HR下降百分数均无明显差异( $P > 0.05$ ),与S组有统计学差异( $P < 0.01$ )。DS组和D组SBP最大下降百分比为17.3%和16.2%;HR最大下降百分比为18.7%和18.1%。没有患儿出现低血压和心动过缓。

### 2.4 不良反应

DS组和D组中分别有一例患儿在点滴右美

托咪定20 min后出现短暂低氧血症,头后仰提颏后迅速好转。没有患儿在用药后出现呼吸抑制、心动过缓、低血压、恶心呕吐。

### 2.5 PACU停留时间

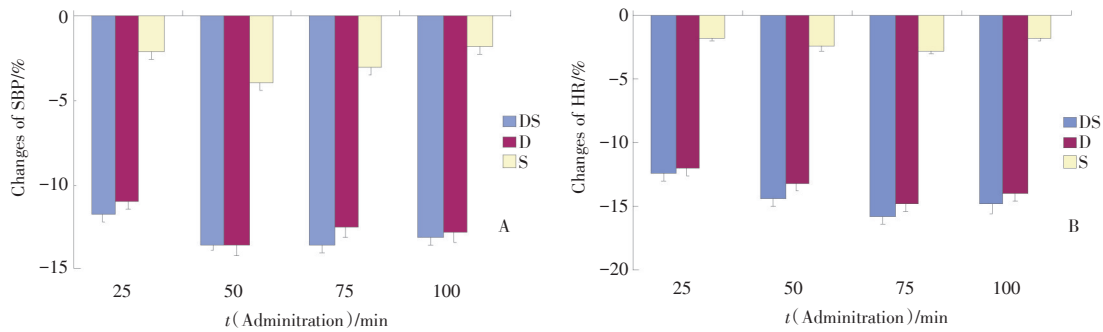
DS组在PACU的停留时间(86.3  $\pm$  22.6)与D组(85.4  $\pm$  9.4)无明显差异( $P = 0.841$ )。

### 2.6 满意度

DS组的口腔科医生满意度和患儿父母的满意度均高于D组和S组( $P < 0.01$ ),如表4。

## 3 讨论

经鼻应用镇静药物是一种新型方法,可避免肠吸收和肝首过消除,这种方法尤其适用于儿童。血脑屏障限制药物通过多种机制向大脑的弥



There is no difference between the group DS and group D for SBP and HR decline percentage ( $P > 0.05$ ). A: The decline percentage of SBP from the base line. B: The decline percentage of HR from the base line.

图1 三组患儿经鼻用药后SBP和HR变化

Fig.1 Change of SBP and HR after intranasal for three groups pediatric

表4 三组患儿口腔科医生和患儿父母的满意度

Table 4 Satisfaction degree of stomatological doctors and parents

Group	Satisfaction of doctor	Satisfaction of parents
DS ( $n = 20$ )	8(2) <sup>1)2)</sup>	9(1) <sup>1)2)</sup>
D ( $n = 20$ )	5(1) <sup>3)</sup>	6(2) <sup>3)</sup>
S ( $n = 20$ )	3(1)	3(1)
U value	44.837	49.775
P value	0.000	0.000

1) vs group D,  $P < 0.01$ ; 2) vs group S,  $P < 0.01$ ; 3) vs group S,  $P < 0.01$

散<sup>[10]</sup>,而经鼻给药的方式可通过筛状板渗入,潜在的应用细胞旁、跨细胞或活性神经元运输的机制而避免血脑屏障的阻碍<sup>[11]</sup>。据文献报道,术中经鼻使用右美托咪定 $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 镇静效果优于 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 组<sup>[12]</sup>,但仍有部分患儿镇静失败。右美托咪定剂量增至 $2.5 \sim 3.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 可进一步增强镇静作用,但伴有中等程度的低血压和心动过缓<sup>[4]</sup>,甚至晕厥<sup>[5]</sup>。由此本研究选择右美托咪定剂量为 $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。参照文献<sup>[13]</sup>选择舒芬太尼给药剂量为 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ ,选择最大剂量 $20 \mu\text{g}$ 以扩大安全范围。研究表明,右美托咪定鼻腔给药镇静起效时间为 $20 \sim 25 \text{ min}$ <sup>[14]</sup>;舒芬太尼鼻腔给药作用达峰值时间为 $15 \text{ min}$ <sup>[15]</sup>。本研究选择在术前 $45 \text{ min}$ 、 $15 \text{ min}$ 分别滴鼻右美托咪定和舒芬太尼。

研究中右美托咪定与舒芬太尼伍用后产生了镇静协同作用,DS组在入室时和术中均发挥了比D组明显的优势。OSUBRS和UMSS评分均为研究儿童镇静水平的有效方法<sup>[8-9]</sup>。入室时DS组镇静程度比D组高,抵抗行为程度比D组低。DS组术前可更好的减轻环境改变对患儿的刺激,使患儿更加配

合。术中DS组镇静较D组更深,并且伴有镇痛作用,仅有部分患儿哭闹,没有挣扎的患儿,镇静成功率为100%,明显优于D组(80%)。S组成功率仅为15%,因为小儿不配合手术的主要原因是恐惧。DS组手术时间最短,S组最长,因为术中挣扎的患儿使得手术无法顺利进行,口腔科医生只能花大量时间和精力去安抚患儿而拖延了手术。

DS组在提高镇静成功率的同时并没有增加心动过缓和低血压的不良反应。如图1和图2显示,DS组和D组同等程度的减低SBP和HR,SBP减低不超过15%,HR减低程度不超过20%,因此使用非常安全。这明显优于单纯靠加大右美托咪定剂量来提高镇静镇痛作用的方法,因为这样会增加心动过缓和低血压的发生率<sup>[6]</sup>。Patel等<sup>[5]</sup>使用 $2.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定滴鼻用于小儿术中镇静,发现一例患儿在滴入右美托咪定2 h后出现了血管迷走神经晕厥。而右美托咪定与舒芬太尼伍用可在增强镇静镇痛作用的同时保持血流动力学稳定。这与Hitt等<sup>[16]</sup>的研究结果一致,其研究同样发现右美托咪定与舒芬太尼联合经鼻用于小儿牙科手术安全有效。

研究中没有患儿出现呼吸抑制。经鼻滴定右美托咪定后 $20 \text{ min}$ 有2名患儿出现了短暂低氧血症,分别出现在DS和D组,这时还都没有滴定舒芬太尼。这可能是由于小儿在起初镇静不足的阶段,有些患儿头部不停晃动,并且拒绝鼻导管和面罩吸氧。当镇静作用开始时头部突然松弛,并保持在前倾位,出现了气道阻塞。因此在经鼻用药之后,需要持续监护患儿,保持头部后仰位,及时处理可能出现的气道阻塞。

研究中DS组的镇静时间(51 min)长于D组(28 min),但DS组和D组在PACU的停留时间相当,考虑是由于右美托咪定的作用时间长于舒芬太尼作用时间。这一时间长于苯二氮卓类药物联合或不联合阿片类药物作用时间<sup>[16]</sup>。但患儿均可在手术当天出院,不会因此增加患儿及其父母人力和物力消耗。

术后口腔科医生对整体镇静水平做出评估,DS组满意程度最高。患儿父母的满意度也最高,这种满意不仅仅是在手术当天,术后一段时间,整个家庭都会因减少了孩子的精神伤害而更加和谐。

综上所述,经鼻滴入2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪定与1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  舒芬太尼的配方为儿童口腔科门诊手术提供全部成功的镇静镇痛,效果优于单纯使用右美托咪定或舒芬太尼的配方,且不增加呼吸抑制和过度镇静,能保持血流动力学平稳。临床应用中需严密监护,持续保持患儿头部后仰位,以及术后充足的麻醉复苏。

#### 参考文献

- [1] Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM.  $\alpha$ -2 and Imidazoline Receptor Agonists Their Pharmacology and Therapeutic Role[J]. *Anaesthesia*, 1999, 54(2):146-165.
- [2] Bhat R, Santhosh MC, Annigeri VM, et al. Comparison of Intranasal Dexmedetomidine with Intranasal Clonidine as a Premedication in Surgery[J]. *Anesth Essays Res*, 2016, 10(2):349-355.
- [3] Lin Y, Chen Y, Huang J, et al. Efficacy of premedication with intranasal dexmedetomidine on inhalational induction and postoperative emergence agitation in pediatric undergoing cataract surgery with sevoflurane[J]. *J Clin Anesth*, 2016, 33(9):289-295.
- [4] Miller JW, Divanovic AA, Hossain MM, et al. Dosing and efficacy of intranasal dexmedetomidine sedation for pediatric transthoracic echocardiography: A retrospective study[J]. *Can J Anaesth*, 2016, 2(16):1-8.
- [5] Patel VJ, Ahmed SS, Nitu ME, et al. Vasovagal syncope and severe bradycardia following intranasal dexmedetomidine for pediatric procedural sedation[J]. *Pediatr Anesth*, 2014, 24(4):446-448.
- [6] Baier NM, Mendez SS, Kimm D, et al. Intranasal dexmedetomidine: an effective sedative agent for electroencephalogram and auditory brain response testing[J]. *Paediatr Anaesth*, 2016, 26(3):280-285.
- [7] Wolfe TR, Braude DA. Intranasal medication delivery for children: A brief review and update[J]. *Pediatrics*, 2010, 126(3):532-537.
- [8] Chambers WL, Fields HW, Machen JB. Measuring selected disruptive behaviors of the 36- to 60-month-old patient: Part I: Development and assessment of a rating scale[J]. *Pediatr Dent*, 1981, 3(3):251-256.
- [9] Malviya S, Voepel LT, Tait AR. Depth of sedation in children undergoing computed tomography: Validity and reliability of the University of Michigan Sedation Scale(UMSS)[J]. *Anaesthesia*, 2002, 88(2):241-245.
- [10] Roelofse J, Shipton E, Harpe C, et al. Intranasal sufentanil/midazolam versus ketamine/midazolam for analgesia/sedation in the pediatric population prior to undergoing multiple dental extractions under general anesthesia: A prospective, double-blind, randomized comparison[J]. *Anesth Prog*, 2004, 51(4):114-121.
- [11] Illum L. Transport of drugs from the nasal cavity to the central nervous system[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2000, 11(1):1-18.
- [12] Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, et al. A randomized comparison of two intranasal dexmedetomidine doses for premedication in children [J]. *Anaesthesia*, 2012, 67(11):1210-1216.
- [13] Roelefse JA, Shipton EA, Harpe DL. Intranasal sufentanil/midazolam versus ketamine/midazolam for analgesia/sedation in the pediatric population prior to undergoing multiple dental extractions under general anesthesia: A prospective, double-blind, randomized comparison[J]. *Anesth Prog*, 2004, 51(4):114-121.
- [14] Nielsen BN, Friis SM, Rømsing J, et al. Intranasal sufentanil/ketamine analgesia in children[J]. *Paediatr Anaesth*, 2014, 24(2):170-180.
- [15] Heard C, Smith J, Creighton P, et al. A comparison of four sedation techniques for pediatric dental surgery [J]. *Paediatr Anaesth*, 2010, 20(10):924-930.
- [16] Hitt J, Corcoran T, Michienzi K, et al. An evaluation of intranasal sufentanil and dexmedetomidine or pediatric dental sedation [J]. *Pharmaceutics*, 2014, 6(1):175-184.

(编辑 刘清海)