

右美托咪定用于小儿脑瘫选择性脊神经后根切断术麻醉的研究

李京生 田肇隆

【摘要】 目的 观察右美托咪定用于小儿脑瘫选择性脊神经后根切断术麻醉的效果。**方法** 选择 30 例行选择性脊神经后根切断术的患儿,随机分为右美托咪定组和对照组,每组 15 例,右美托咪定组于术中按 $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续泵入右美托咪定。两组术中麻醉维持按瑞芬太尼 $0.1 \sim 0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、丙泊酚 $2 \sim 6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续泵入。记录两组不同时段 SBP、HR、BIS、 $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$,记录术中电刺激进行肌电(EMG)监测时患儿体动发生例数、术后躁动例数。**结果** 右美托咪定组 EMG 监测时 HR 低于对照组,术中 EMG 监测时体动例数(0)及术后躁动例数(6.7%)少于对照组(13.3%,13.3%)。**结论** 右美托咪定用于小儿脑瘫选择性脊神经后根切断术的麻醉维持,可使患儿术中生命体征更平稳,减少术后躁动发生。

【关键词】 右美托咪定;脑性瘫痪;脊神经根切断术;儿童

Use of dexmedetomidine on children with cerebral palsy during selective dorsal root rhizotomy. Li Jing-sheng, Tian Zhao-long. Department of Anesthesiology of Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China.

【Abstract】 Objective To observe the effect of dexmedetomidine given for children with cerebral palsy during selective dorsal root rhizotomy. **Methods** 30 children underwent selective dorsal root cut surgery were randomly divided into the dexmedetomidine group and control group, 15 cases in each group. In dexmedetomidine group, dexmedetomidine was given $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ continuously (intravenous injection, iv), Remifentanyl ($0.1 \sim 0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) and propofol ($2 \sim 6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) were used continuously to maintain anaesthesia in both groups. Recording SBP, HR, BIS and $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ in different periods, body movements during electrical stimulation EMG monitoring and postoperative agitation of each group. **Results** HR of dexmedetomidine group was lower than the control group during electrical stimulation EMG monitoring. The percentage of intraoperative body movements(0) and postoperative agitation(6.7%) were less than the control group(13.3%, 13.3%). **Conclusion** Dexmedetomidine given for children with cerebral palsy during selective dorsal rhizotomy will maintain more stable vital signs and reduce the occurrence of postoperative agitation.

【Key words】 Dexmedetomidine; Cerebral palsy; Rhizotomy; Child

脑性瘫痪(脑瘫)是儿童常见的神经系统疾患之一,发病率为 $0.15\% \sim 0.3\%$,其中痉挛性脑瘫及以痉挛为主的混合型脑瘫占 70% 以上。选择性脊神经后根部分切断术(selective posterior rhizotomy, SPR)通过切断脊神经后根中的肌梭 1a 传入纤维,减少肌梭的兴奋性传入,使肌张力降低,缓解肌痉挛症状,是小儿脑瘫主要的外科治疗手段之一。本院功能神经外科每年开展数十例 SPR 手术,效果良

好。右美托咪定是新型的高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,能抑制交感神经兴奋性,具有镇静、镇痛、抗焦虑等药理特性,无呼吸抑制,不影响术中电生理监测。我们将右美托咪定用于 SPR 术中麻醉维持,观察其效果,现总结如下。

资料与方法

一、临床资料

2011 年 5 月至 2012 年 10 月本院 30 例小儿痉挛性脑瘫患者,接受 SPR 手术。其中男 20 例,女 10 例,年龄 $3 \sim 12$ 岁,体重 $10 \sim 50 \text{ kg}$ 。随机分为两组,

右美托咪定组和对照组,每组 15 例。所有病例均获得家属知情同意。

二、麻醉方法

患儿入室后均开放静脉通路,予麻醉诱导:采用咪唑安定 0.05 mg/kg,芬太尼 3 μg/kg,顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg,依托咪脂 0.2 mg/kg 静脉注射;行气管插管。麻醉维持:两组术中予瑞芬太尼 0.1~0.2 μg·kg⁻¹·min⁻¹、丙泊酚 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹持续泵入,根据 BIS 值调整丙泊酚输注剂量,根据血流动力学变化调整瑞芬太尼输注剂量。右美托咪定组术中用右美托咪定 0.2 μg·kg⁻¹·min⁻¹持续泵入,在关硬脊膜时停止输注。两组术中电生理监测行选择性脊神经后根切断时,丙泊酚剂量减为 2 mg·kg⁻¹·h⁻¹,瑞芬太尼剂量增加至 0.3 μg·kg⁻¹·min⁻¹。两组患者术中不追加肌松剂,不使用吸入麻醉剂。术中使用暖风机保温,维持液体平衡,保持 PaCO₂ 在正常范围内。

三、麻醉监测

所有患儿监测 BP、HR、SpO₂、BIS、P_{ET}CO₂、体温、动脉血气。分别记录入室时(T₁)、插管时(T₂)、EMG 监测前(T₃)、电刺激进行 EMG 监测时(T₄)、拔管后(T₅)患儿的 SBP、HR、BIS、P_{ET}CO₂ 值。记录术中电刺激进行 EMG 监测时发生上身体动例数和术后躁动的例数。

患儿手术体位均为俯卧位,手术时间 100~210 min。

四、统计学处理

采用 SPSS 11.5 软件进行统计分析,呈正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以相对数构成比(%)和率(%)表示,*P*≤0.05 为差异有统计学意义。

结 果

手术均顺利进行,术中、术后无麻醉相关并发症发生。两组患儿年龄、体重无差异(表 1)。

表 1 两组患儿基本资料比较
Table 1 Compare two groups of children's basic data

组别	例数	性别 [例(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)
		男	女		
右美托咪定组	15	9(60)	6(40)	8.53 ± 2.61	27.20 ± 8.44
对照组	15	11(73.33)	4(26.67)	8.27 ± 2.71	25.60 ± 8.07
χ ² 或 <i>F</i> 值				0.075	0.282
<i>P</i> 值		0.700		0.786	0.600

两组患儿术中电刺激进行 EMG 监测时,SBP、HR、BIS、P_{ET}CO₂ 明显高于 EMG 监测前,但右美托咪定组电刺激进行 EMG 监测时 HR 慢于对照组(表 2)。对照组术后躁动发生例数多于右美托咪定组

(表 3),右美托咪定组术中无明显体动发生,而对照组有 2 例在术中刺激进行 EMG 监测时发生上身体动反应(表 4)。

表 2 两组患儿术中监测指标变化($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Chang with intraoperative monitoring indicators of two groups of children

时间	组别	SBP	HR	BIS	P _{ET} CO ₂
<i>T</i> ₁	右美托咪定组	111.20 ± 13.92	105.40 ± 30.10	95.40 ± 1.64	
	对照组	111.87 ± 14.40	100.13 ± 17.63	95.33 ± 1.99	
<i>T</i> ₂	右美托咪定组	107.47 ± 14.88	92.80 ± 19.04	52.73 ± 7.30	33.93 ± 3.01
	对照组	111.60 ± 12.98	99.80 ± 16.28	52.93 ± 5.30	32.27 ± 2.49
<i>T</i> ₃	右美托咪定组	98.07 ± 9.51	78.67 ± 10.83	54.07 ± 7.23	33.80 ± 3.34
	对照组	99.00 ± 10.30	79.60 ± 15.40	53.47 ± 5.05	31.93 ± 2.94
<i>T</i> ₄	右美托咪定组	111.07 ± 10.60▲▲	89.33 ± 11.17#▲▲	65.87 ± 3.44▲▲	37.47 ± 3.23▲▲
	对照组	121.47 ± 20.19▲▲	101.80 ± 18.79▲▲	64.53 ± 3.04▲▲	37.20 ± 4.66▲▲
<i>T</i> ₅	右美托咪定组	110.33 ± 13.72	95.93 ± 15.13	85.53 ± 3.16	
	对照组	115.13 ± 16.71	107.13 ± 21.71	84.87 ± 4.45	

注: #: 两组比较,*P* < 0.05; ▲▲: *T*₄ 与 *T*₃ 比较;*P* < 0.01。

表 3 两组术后躁动发生例数

Table 3 Two groups of postoperative agitation (Example)			
组别	n (例)	躁动 (例)	无躁动 (例)
右美托咪定组	15	1	14
对照组	15	2	13
P 值	1.000		

表 4 两组术中体动发生例数

Table 4 Two groups of move during operation (Example)			
组别	n (例)	体动 (例)	无体动 (例)
右美托咪定组	15	0	15
对照组	15	2	13
P 值	1.000		

讨 论

SPR 术中采用 EMG 进行监测,用电极对脊神经后根小束进行刺激,观察各后根小束的运动阈值,监测电刺激时下肢多组肌群的收缩反应,以此来判定和选择性切断脊神经后根,术中 EMG 监测是提高术后疗效和减少术后并发症的重要手段^[1]。因此,SPR 手术的麻醉应不影响术中 EMG 监测,麻醉维持不宜使用肌松剂,肌松剂对 EMG 监测影响最大,而丙泊酚、吸入麻醉剂对 EMG 监测也都有一定影响^[2];电刺激进行 EMG 监测时,应减小丙泊酚和吸入麻醉剂的剂量。我们通过观察认为电刺激脊神经后根小束时,BIS 值维持在 60~75 时,麻醉深度较合适,不会影响 EMG 监测,是适宜的麻醉深度。此时麻醉深度较浅,对脊神经后根小束进行电刺激时,因刺激强、麻醉浅,极易发生患儿体动反应,可能造成手术医师误伤患儿的神经及血管,甚至因患儿体动造成气管导管脱出,导致生命危险。往常我们在电刺激行 EMG 监测时,需加大瑞芬太尼剂量,以避免患儿明显体动反应发生,但仍有少数病例发生明显体动反应。右美托咪定是一种新型的高选择性 α_2 肾上腺素能受体(α_2 -AR)激动剂,它选择性地与 α_2 、 α_1 肾上腺素能受体结合,其清除率和半衰期个体变异较小,药代动力学未观察到性别差异,也不随年龄而改变。右美托咪定与广泛分布于中枢与周围神经系统及其他器官组织的 α_2 受体结合而发挥作用。右美托咪定可激动突触后的 α_2 肾上腺素能受体,引起神经细胞膜的超极化,抑制交感神经兴奋性,增强迷走神经兴奋性,具有减慢心率、降低血压、降低心肌氧耗、镇静、镇痛、抗焦虑、催眠等药理特性。通过对鼠和兔的动物研究认为,右美托咪定不影响皮层

体感诱发电位(SEP)和肌源性诱发电位(MEP)^[3,4]。因此,在儿童接受需要神经电生理监测的手术时,右美托咪定是可以应用的辅助药。从我们本次观察发现,右美托咪定组患儿术中无明显体动反应发生,又不影响术中 EMG 监测,且术中电刺激时患儿 HR 低于对照组,生命体征更平稳。虽然两组患儿电刺激行 EMG 监测时的 SBP 无统计学差异,且比 EMG 监测前 SBP 明显升高,但考虑本次研究右美托咪定术中维持剂量 $0.2\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 是较小的剂量,如果使用较大的剂量维持,术中电刺激时的循环可能会更加平稳,这需要以后进一步研究。

脑瘫儿童约有 3 / 4 并存智力障碍,麻醉苏醒时往往难以配合,发生躁动和哭闹,且气管导管刺激、术后疼痛也是小儿术后躁动的原因^[5]。右美托咪定具有镇痛、镇静作用,且无呼吸抑制,其镇痛机制:①直接作用于外周神经,对 C 纤维和 Aa 纤维产生剂量依赖性抑制,对 C 纤维的作用强于对 Aa 纤维的作用。②脊髓水平,作用于脊髓突触前膜和后膜上的 α_2 受体,抑制肾上腺素的释放,并使细胞超极化,抑制疼痛信号向大脑传递,增加脊髓中间神经元释放乙酰胆碱(Ach),NO 释放、合成增多,参与镇痛调节。③脊髓上水平,作用于蓝斑部位 α_2 受体,蓝斑是下行延髓-脊髓去甲肾上腺素能通路的起源,其在伤害性神经递质的调控中起重要作用,抑制突触前膜 P 物质释放和其他伤害性肽类的释放,抑制脊髓后角伤害性刺激的传递^[6]。有多个研究证明右美托咪定有减少谵妄和躁动的作用。Guler G、Ibacache ME 等研究发现,0.3~1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定能有效抑制七氟醚麻醉后的小儿苏醒期躁动,心率、血压、呼吸及脉搏氧饱和度无显著变化,出现谵妄和躁动发生率减少了 3~10 倍^[7,8]。马孝武等术前静脉给右美托咪定 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,60 例 2~3 岁小儿术后躁动发生率由 43% 降至 17%^[9]。右美托咪定具有良好的镇痛、镇静作用,是小儿术后躁动减少的主要原因。本次观察由于总例数较少,且右美托咪定术中维持剂量偏小,所以两组比较无统计学差异,但右美托咪定组术后躁动的例数少于对照组,至于右美托咪定术中维持的最佳剂量还需更多研究来支持。

临床上常用的吸入麻醉药和静脉麻醉药都在一定程度上作用于 γ 氨基丁酸系统,从而干扰大脑正常电脉冲活动。而右美托咪定作用于皮层下,不涉及 GABA 系统,所以不损害认知功能^[10,11]。因此,右美托咪定可能对经历麻醉的婴幼儿发挥其神经保护作用。

在小儿脑瘫患儿行选择性脊神经后根切断术的麻醉中,使用右美托咪定维持,不影响术中 EMG 监测,可以减少术中体动反应发生、减少术后躁动发生、术中生命体征更平稳,手术可以更加顺利进行,同时右美托咪定对经历麻醉的婴幼儿有神经保护作用,患儿更安全。因此,我们认为,SPR 术中辅用右美托咪定是较好的麻醉方法之一。

参 考 文 献

- 1 马凯,李勇杰,庄平,等. 脑瘫手术中肌电图监测的应用[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2005,10(2):67-68.
- 2 Miller RD. Millers Anesthesia. 2010,1502-1506.
- 3 Li BH, Lohmann JS, Schuler HG, et al. Preservation of the cortical somatosensory - evoked potential during dexmedetomidine infusion in rats [J]. Anesth Analg, 2003; 96 (4): 1155-1160.
- 4 Yamamoto Y, Kawaguchi M, Kakimoto M, et al. The effects of dexmedetomidine on myogenic motor evoked potentials in rabbits [J]. Anesth Analg, 2007; 104(6): 1488-1492.

- 5 杜真,张溪英,朱诗利,等. 复方利多卡因乳膏在小儿全麻气管插管中的应用[J]. 临床小儿外科杂志,2011;10(6): 461-463.
- 6 李天佐. 右美托咪定在麻醉中的应用[J]. 北京医学, 2010;32(8):587-590.
- 7 Ibacache ME, Munoz HR, Brandes V, et al. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation after sevoflurane anesthesia in children[J]. Anesth Analg, 2004, 98(1): 60-63.
- 8 Guler G, Akin A, Tosun Z, et al. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy[J]. Pediatr Anesth, 2005, 15(9): 762-766.
- 9 马孝武,张宜林. 右美托咪定对小儿全麻苏醒期的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2012,22(3):82-84.
- 10 Istaphanous GK, Loepke AW. General anesthetics and the developing brain[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2009, 22(3): 368-373.
- 11 Wilder RT, Flick RP, Sprung J, et al. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort[J]. Anesthesiology, 2009, 110(4): 796-804.

(上接第 241 页)

短,胆汁淤积的发生率明显减少。肠内营养后未出现吻合口裂开、导管扭转、堵管、呕吐、腹胀、粘连性肠梗阻、肠穿孔等并发症,说明早期肠内营养能促进肠蠕动和肠功能恢复,同时早期肠内营养使得远端肠管蠕动活跃,可以减少肠粘连和粘连性肠梗阻的发生^[8]。因此,只要根据患儿的耐受情况,制定合适的肠内营养序贯疗法,消化道畸形新生儿经鼻肠营养管实施早期肠内营养是行之有效的。

综上所述,术中经鼻放置肠营养管用于高位消化道畸形新生儿术后肠内营养,方法简单,无创伤,并发症少,有助于提高喂养耐受性,为新生儿消化道手术后早期肠内营养提供了一个无创、安全、有效的方法。

参 考 文 献

- 1 Bryan J Dicken, Consolato Sergi, Frederick J Rescorla, et al. Medical management of motility disorders in patients with intestinal failure: a focus on necrotizing enterocolitis, gastrochisis, and intestinal atresia[J]. Journal of Pediatric Surger-

- y, 2011, 46(8): 618-630.
- 2 Prince A, Groh-Wargo S. Nutrition management for the promotion of growth in very low birth weight premature infants [J]. Nutr Clin Pract, 2013, 28(6): 659-668.
- 3 黄娟,蔡威,汤庆娅,等. 小儿消化道手术时经皮穿刺造口置管早期肠内营养支持[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2006, 26(11): 1206-1208.
- 4 于健春. 序贯疗法优化手术后早期肠内营养[J]. 中华临床营养杂志, 2011, 19(3): 140-143.
- 5 Codner PA. Enteral nutrition in the critically ill patient[J]. Surg Clin North Am, 2012, 92(6): 1485-150.
- 6 Kawasaki N, Suzuki Y, Nakayoshi T. Early postoperative enteral nutrition is useful for recovering gastrointestinal motility and maintaining the nutritional status[J]. Surg Today, 2009, 39(3): 225.
- 7 Leaf A, Dorling J, Kempley S, et al. Early or delayed enteral feeding for preterm growth-restricted infants: a randomized trial[J]. Pediatrics, 2012, 129(5): e1260-1268.
- 8 Vaithiswaran V, Srinivasan K, Kadambari D. Effect of early enteral feeding after upper gastrointestinal surgery[J]. Trop Gastroenterol, 2008, 29(2): 91-94.