· 临床研究 ·

9 985例右美托咪定滴鼻镇静行无创检查患儿的回顾性分析

黄磊　刘珅伶　浦艳英　彭晓晗　许云波

【摘要】 **目的**　回顾性分析患儿使用右美托咪定滴鼻镇静术行无创性检查的安全性和有效性。**方法**　通过提取本院手术麻醉电子病历系统中的数据,回顾性分析 2017 年 6 月至 2018 年 4 月在本院镇静镇痛中心行无创性检查的患儿9 985例,年龄≥3 个月,体重 5~10 kg,右美托咪定滴鼻剂量为 1.5~2.5 μg/kg,体重>10 kg 的患儿滴鼻剂量为 2.5~3 μg/kg,如果镇静失败,可追加一次 1 μg/kg。统计镇静成功率和不良事件的发生率。**结果**　起始剂量镇静成功8 237例(82.49%),总成功率为 94.27%。总计有 271 例(2.71%,95%CI 2.40%~3.03%)患儿发生不良事件,其中心动过缓有 231 例(2.31%,95%CI 2.02%~2.61%),为主要不良事件,未发生一例心跳呼吸骤停及死亡。**结论**　右美托咪定滴鼻镇静可安全有效地用于患儿无创性检查。

【关键词】 右美托咪定;患儿;无创;镇静

Intranasal dexmedetomidine for pediatric non-invasive sedation in 9985 children: a retrospective study

HUANG Lei, LIU Shenling, PU Yanying, PENG Xiaohan, XU Yunbo. Department of Sedation and Analgesia, Kunming Children's Hospital, Kunming 650000, China

Corresponding author: LIU Shenling, Email: liushenling@etyy.cn

【**Abstract**】 **Objective**　To investigate the safety and efficacy of intranasal dexmedetomidine for pediatric non-invasive sedation. **Methods**　We identified 9 985 patients, aged≥3 months, weighing≥5 kg, who were administered intranasal dexmedetomidine for procedural sedation from surgery and anesthesia electronic system from June 2017 to April 2018. The initial dose was 1.5-2.5 μg/kg for body weight between 5-10 kg, and 2.5-3 μg/kg for body weight > 10 kg, the rescue dose was 1 μg/kg, the rescue dose was allowed to use once. **Results**　The success rate of initial dose was 82.49%, and the overall success rate was 94.27%. The overall incidence of serious adverse events was 2.71% (95% CI 2.40%-3.03%), the main serious adverse events was bradycardia, the incidence was 2.31%(95% CI 2.02%-2.61%). There was no cardiac arrest and death. **Conclusion**　Intranasal dexmedetomidine is a safe and effective method for pediatric non-invasive sedation.

【**Key words**】 Dexmedetomidine; Children; Non-invasive; Sedation

不同给药途径的右美托咪定已经被广泛应用于儿童检查的镇静[1]。与传统的镇静药相比,右美托咪定滴鼻作为一种无创的给药方式,具有起效快、苏醒快和成功率高等特点,尽管国外已经有成功用于 CT、心脏彩超、听力检查、眼科检查等[2-3],但是国内缺乏大样本的研究。本文对使用右美托咪定滴鼻镇静的9 985例患儿围术期情况进行回顾性分析,为临床合理用药提供参考。

资料与方法

一般资料　本研究经昆明市儿童医院安全与质量管理委员会批准(20170710),监护人知情同意。收集 2017 年 6 月至 2018 年 4 月在镇静镇痛中心行无创性检查的门诊和住院患儿,年龄≥3 个月,体重≥5 kg,排除标准:严重心肺疾病,严重颅面畸形,严重气道畸形,头颅外伤及怀疑气道异物,数据不完整。

镇静方案　一名儿科麻醉医师负责患儿的镇静前评估,镇静前患儿禁食禁水时间>2 h[4]。给药剂量:体重在 5~10 kg 患儿右美托咪定滴鼻剂量为 1.5~2.5 μg/kg,体重>10 kg 的患儿剂量为 2.5~3 μg/kg[5]。滴鼻操作由一名镇静护士完成,使用右美托咪定原液,按给药剂量计算,抽取于 1 ml 注射器内,分别滴入患儿的两侧鼻腔。滴鼻完成后由另外一名护士负责评估镇静深度,Ramsay 镇静评分≥4 分为镇静有效,在 30 min 内没有达到预期镇静深度或是达到预期镇静深度但是没有完成检查判定

DOI:10.12089/jca.2019.09.011
作者单位:650000　昆明市儿童医院镇静镇痛腔镜中心
通信作者:刘珅伶,Email: liushenling@etyy.cn

为镇静失败;针对镇静失败的患儿,允许追加一次,给予右美托咪啶 1 μg/kg 滴鼻。患儿入睡后连接便携式脉搏氧饱和度监护仪,达到镇静深度后由镇静护士带到检查地点,完成检查返回镇静中心复苏室。患儿达到复苏标准后(Aldrete 评分≥9 分),鼓励家长喂水,患儿能够保持清醒至少 10 min,可离开镇静中心回病房或离院。使用过追加剂量仍不能完成检查的患儿,在镇静当天不能再使用其他镇静药。替代方案的定义:患儿隔日再次返回镇静镇痛中心所使用的镇静方式。

观察指标　收集患儿一般情况、检查种类、镇静起效时间(右美托咪定滴鼻后到达到预期镇静深度的时间)、检查时间(达到预期镇静深度到做完检查返回镇静中心复苏室的时间)、复苏时间(返回镇静中心复苏室到患儿达到复苏室评分标准的时间)以及总检查时间(右美托咪定滴鼻后到达到复苏室评分标准的时间),镇静成功率,镇静失败后的替代方案等。记录不良事件的发生情况,包括 SpO_2<85%需要面罩吸氧,心动过缓(年龄<36 个月,HR<80 次/分;年龄>36 个月,HR<60 次/分[6]),以及呕吐等。

统计分析　采用 SPSS 19.0 软件行统计学分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示;非正态分布计量资料以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示。计数资料以例(%)表示。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

本研究提取在本院镇静镇痛中心行无创性检查的患儿10 167例,排除 182 例,其中 42 例数据不完整,54 例首选面罩吸入七氟醚麻醉,19 例首选口服水合氯醛行检查,67 例符合其他排除标准,最终有9 985例使用右美托咪定滴鼻镇静的患儿纳入研究,患儿的一般情况、检查种类和镇静相关时间等情况详见表 1。

起始剂量的成功率为 82.49%,总成功率为 94.27%,其中肺功能检查的起始成功率最高,为 90.04%,而听力检查的起始剂量镇静成功率最低,为 77.65%(表 2)。镇静失败后的替代方案,右美托咪定滴鼻为 70.45%,七氟醚为 23.25%,水合氯醛为 4.19%。

右美托咪定滴鼻镇静总不良事件的发生率为 2.7%,其中心动过缓为主要的不良事件(构成比 85.2%);年龄<36 个月患儿心动过缓的发生占比达 81.2%;其他不良事件发生率均较低,无一例心跳骤停和死亡(表 3)。

表 1　患儿一般情况、检查种类和镇静时间(n=9 985)

指标	数值
男/女(例)	6 151/3 834
年龄(月)	24.0(13.0~35.0)
体重(kg)	12.0(10.0~15.5)
ASA 分级[例(%)]	
Ⅰ级	6 746(67.56)
Ⅱ级	2 105(21.08)
Ⅲ级	1 134(11.36)
检查种类[例(%)]	
心脏彩超	3 700(37.06)
听力检查	2 931(29.35)
肺功能检查	1 366(13.68)
CT 检查	1 265(12.67)
眼科检查	564(5.65)
其他	159(1.59)
起效时间(min)	20.0(15.0~25.0)
检查时间(min)	25.0(15.0~40.0)
复苏时间(min)	20.0(10.0~50.0)
总检查时间(min)	75.0(60.0~95.0)

讨　论

本研究通过9 985例右美托咪定滴鼻镇静患儿的回顾性分析表明,该镇静方案的不良事件发生率低,特别是呼吸相关不良事件发生率低,并且镇静

表 2　患儿检查镇静成功率和替代方案[例(%),n=9 985]

指标	心脏彩超(n=3 700)	听力检查(n=2 931)	肺功能(n=1 366)	CT(n=1 265)	眼科检查(n=564)	心电图/B 超(n=159)	总计(n=9 985)
起始剂量成功	3 141(84.89)	2 276(77.65)	1 230(90.04)	1 112(87.98)	478(84.75)	147(92.45)	8 237(82.49)
总成功	3 476(93.95)	2 807(95.77)	1 301(95.24)	1 144(90.43)	532(94.32)	153(96.23)	9 413(94.27)

表 3　患儿不良事件的发生情况(n=9 985)

指标	发生例数(%)	95%CI	构成比(%)
SpO_2<85%	22(0.22)	0.13%~0.31%	8.12
合并症	18(0.18)	0.10%~0.26%	6.64
气道梗阻	4(0.04)	0.00%~0.08%	1.48
心动过缓	231(2.31)	2.02%~2.61%	85.24
<36 个月(n=7 336)	220(2.20)	1.91%~2.49%	81.18
≥36 个月(n=2 649)	11(0.11)	0.04%~0.17%	4.04
呕吐	18(0.18)	0.09%~0.26%	6.64
总不良事件	271(2.71)	2.40%~3.03%	100.00

成功率高,可安全有效应用于患儿无创性检查的镇静。

本中心从 2016 年 6 月开始使用右美托咪定滴鼻代替水合氯醛行无创性检查的镇静。起始剂量的成功率为 82.5%,由于各检查的特点不同,导致起始剂量的成功率有一定差异,其中听力检查的起始剂量成功率最低(77.7%),这可能是由于听力检查时间更长,患儿在检查期间体动或苏醒,返回镇静中心使用追加剂量。肺功能检查的起始剂量即可以让 90%的患儿完成检查,可能是由于肺功能对镇静深度的要求不高。CT 检查总成功率最低(90.4%),这可能是由于 CT 室在一楼,镇静中心在三楼,患儿家长宁愿多试几次也不愿返回镇静中心,错过了最佳使用追加剂量的时期。在所有检查中,使用追加剂量后,镇静的总成功率可提升到 94.27%。起始剂量的制定是提高效率和降低风险的关键,通过对镇静成功率的分析,证明了该方案能够保证患儿检查的成功率。

有 572 例患儿在使用追加剂量后仍不能完成检查。根据患儿的病情及场地环境的限制,麻醉科医师会为患儿制定一个镇静的替代方案供家长选择,如我院在心脏彩超和 CT 检查患儿推荐使用七氟醚麻醉。对于手术当天、复杂先心病、头颅外伤、怀疑气管异物和需要使用造影剂的增强 CT 检查,推荐使用七氟醚镇静。因为本院听力中心不允许在听力检查室内使用麻醉机和监护仪,只能使用丙泊酚或右美托咪定静脉泵注[7]。所有使用替代方案的患儿均未出现严重不良事件。

本研究发现右美托咪定滴鼻不良事件的总发生率为 2.7%,与屈双权等[8]使用水合氯醛镇静的研究结果相似,但是与水合氯醛的不良事件主要是恶心呕吐、反流误吸和呼吸抑制不同,右美托咪定的不良事件主要是心动过缓。Mason 等[9]指出:使用右美托咪定的患儿,如果没有合并症或其他生命体征无异常,不需要马上采取措施提高心率。本研究中所有心动过缓的患儿均未使用药物进行干预,通过捏鼻或托下颌等轻微疼痛刺激患儿,所有心动过缓患儿苏醒后恢复正常心率。若在检查过程中发生心动过缓情况,因中途刺激可能导致检查失败,在监测生命体征平稳情况下,待检查完成后立即进行捏鼻或托下颌刺激。所有心动过缓的患儿均未发生室颤或心跳骤停等严重的心律失常,说明右美托咪定滴鼻镇静引起的心动过缓是一种轻微的、采取轻微疼痛刺激可缓解的不良反应,对于循环的影响是轻微的。

在本院使用右美托咪定滴鼻镇静的患儿不常规吸氧,只有 SpO_2 低于 85%时才给予面罩吸氧。在 SpO_2<85%的患儿中,其中 18 例是由于合并症,如肺炎和先心病导致的,在接受面罩吸氧后,SpO_2 均上升到 90%以上,仅有 4 例患儿出现了轻度的呼吸道梗阻,通过开放气道和改变体位后 SpO_2 上升到 95%以上,无一例患儿因呼吸抑制而发生低氧血症,这是由于右美托咪定对呼吸抑制的影响非常轻微。除非合并有严重的并发症,右美托咪定滴鼻镇静是一种理想的方法,可降低呼吸相关不良事件发生率。

本研究中患儿呕吐发生率接近 0.2%,大部分呕吐都发生在复苏期尝试饮水后,无一例患儿发生误吸。本院行右美托咪定滴鼻镇静的患儿禁食禁水的时间最少 2 h,根据我们的经验,患儿禁食禁水时间越长,镇静的成功率越低,且在大样本的回顾性研究中也得到证明[4,10],呕吐的发生率与禁食禁水的时间没有相关性。患儿达到复苏标准后,我们鼓励家长给患儿喂食清水,如果患儿在清醒饮水之后仍能够保持清醒状态,交代离室注意事项后,可离开复苏室。

本研究有几点不足之处。首先,本研究的结果不能代表 3 个月或 5 kg 以下或合并有其他严重并发症的患儿的安全性和有效性,这些患儿在可以使用麻醉机且是必要检查的情况下,麻醉科医师会首选七氟醚。第二,不同体重组所使用的起始剂量不同,但是没有对起始剂量进行分层分析,无法得知不同起始剂量的差异,这需要在以后的研究中进行分析。第三,因为不良事件的记录是人工统计的,可能存在一定的人为误差,导致结果偏倚。

综上所述,年龄≥3 个月的患儿使用右美托咪定滴鼻镇静行无创性检查的不良事件发生率低,并且镇静成功率高,可安全有效地应用于无创性检查的镇静。

参 考 文 献

[1] Sulton C, McCracken C, Simon HK, et al. Pediatric procedural sedation using dexmedetomidine: a report from the pediatric sedation research consortium. Hosp Pediatr, 2016, 6(9): 536-544.

[2] Miller J, Xue B, Hossain M, et al. Comparison of dexmedetomidine and chloral hydrate sedation for transthoracic echocardiography in infants and toddlers: a randomized clinical trial. Paediatr Anaesth, 2016, 26(3): 266-272.

[3] Reynolds J, Rogers A, Medellin E, et al. A prospective, randomized, double-blind trial of intranasal dexmedetomidine and oral chloral hydrate for sedated auditory brainstem response (ABR) testing. Paediatr Anaesth, 2016, 26(3): 286-293.

[4] Beach ML, Cohen DM, Gallagher SM, et al. Major adverse events and relationship to nil per os status in pediatric sedation/anesthesia outside the operating room: a report of the pediatric sedation research consortium. Anesthesiology, 2016, 124(1): 80-88.

[5] Yu Q, Liu Y, Sun M, et al. Median effective dose of intranasal dexmedetomidine sedation for transthoracic echocardiography in pediatric patients with noncyanotic congenital heart disease: an up-and-down sequential allocation trial. Paediatr Anaesth, 2017, 27(11): 1108-1114.

[6] Fleming S, Thompson M, Stevens R, et al. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. Lancet, 2011, 377(9770): 1011-1018.

[7] Phelps JR, Russell A, Lupa MC, et al. High-dose dexmedetomidine for noninvasive pediatric procedural sedation and discharge readiness. Paediatr Anaesth, 2015, 25(9): 877-882

[8] 屈双权, 肖婷, 裴冬杰, 等. 患儿门诊镇静相关不良事件的回顾性分析. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(10): 1254-1256.

[9] Mason KP, Lönnqvist PA. Bradycardia in perspective-not all reductions in heart rate need immediate intervention. Paediatr Anaesth, 2015, 25(1): 44-51.

[10] Bhatt M, Johnson DW, Taljaard M, et al. Association of preprocedural fasting with outcomes of emergency department sedation in children. JAMA Pediatr, 2018, 172(7): 678-685.

(收稿日期:2018－11－21)

·读者·作者·编者·

《临床麻醉学杂志》可直接使用缩略语的词汇

美国麻醉医师学会(ASA)
酶联免疫吸附试验(ELISA)
γ-氨基丁酸(GABA)
效应室靶浓度(Ce)
血红蛋白(Hb)
收缩压(SBP)
红细胞计数(RBC)
平均动脉压(MAP)
心肺转流(CPB)
潮气量(V_T)
患者自控硬膜外镇痛(PCEA)
动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)
间歇正压通气(IPPV)
静脉血二氧化碳分压($PvCO_2$)
听觉诱发电位指数(AAI)
四个成串刺激(TOF)
丙氨酸氨基转移酶(ALT)
磁共振成像(MRI)
伊红染色(HE)
聚合酶链反应(PCR)
N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)
血浆靶浓度(Cp)
肿瘤坏死因子(TNF)
血压(BP)
红细胞压积(Hct)
心率与收缩压乘积(RPP)
体重指数(BMI)
脉搏血氧饱和度(SpO_2)
患者自控静脉镇痛(PCIA)
呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)
呼气末正压(PEEP)
静脉血氧分压(PvO_2)
脑电双频指数(BIS)
重症监护病房(ICU)
天门冬氨酸氨基转移酶(AST)
警觉/镇静状态评定(OAA/S)
羟乙基淀粉(HES)
术后认知功能障碍(POCD)
美国纽约心脏病协会(NYHA)
吸入氧浓度(FiO_2)
白细胞介素(IL)
心率(HR)
血小板(Plt)
舒张压(DBP)
白细胞计数(WBC)
中心静脉压(CVP)
靶控输注(TCI)
呼吸频率(RR)
患者自控镇痛(PCA)
动脉血氧分压(PaO_2)
最低肺泡有效浓度(MAC)
视觉模拟评分法(VAS)
麻醉后恢复室(PACU)
心电图(ECG)
核因子(NF)
计算机断层扫描(CT)
急性呼吸窘迫综合征(ARDS)