

· 综述 ·

成人全麻后苏醒期躁动的研究进展

冯昭妍 张松 俞卫锋

【摘要】 全麻后苏醒期躁动(EA)是一种在全麻苏醒早期发生的以精神运动性激动、过度活动以及感知障碍为特点的病理状态。成人EA的整体发生率约为0.25%~19%,如处理不当,可对患者自身和医护人员造成严重危害。本文围绕EA的发生机制,成人EA的危险因素,以及成人EA的诊断、预防、治疗等方面展开论述,为改善全麻患者的恢复质量,减少EA的危害提供参考。

【关键词】 苏醒期躁动;全麻;恢复质量

Advances in emergence agitation after general anesthesia in adults patients FENG Zhaoyan, ZHANG Song, YU Weifeng. Department of Anesthesiology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200120, China

Corresponding author: YU Weifeng, Email: Ywf808@yeah.net

【Abstract】 Emergence agitation (EA) is a pathological state characterized by psychomotor agitation, hyperactivity, and perceptual disturbance that occurs in the early recovery stage of general anesthesia. The overall incidence of adult EA is about 0.25%~19%. If not handled properly, EA can pose serious harm to patients and medical staff. This review summarizes the mechanism and risk factors of adult EA, as well as the diagnosis, prevention, and treatment of adult EA, so as to provide references for improving the quality of recovery from general anesthesia and reducing the harm of EA.

【Key words】 Emergence agitation; General anesthesia; Quality of recovery

全麻苏醒期躁动(emergence agitation, EA)是一种在全麻苏醒早期发生的以精神运动性激动、过度活动以及感知障碍为特点的病理状态^[1],表现为兴奋、躁动和定向障碍并存,伴有肢体的无意识动作、无理性言语、哭喊或呻吟等行为。EA的临床表现与活动亢奋型谵妄(hyperactive delirium)相似,两者均表现为躯体的过激行为。与谵妄比较,躁动更易发生在儿童和青年人,其发生和恢复更为迅速(一般小于30 min),具有自限性,是比谵妄更为良性的状态^[2-3]。对于成人,尚未有明确的定义区分EA和谵妄。

EA对患者自身及相关医护人员可造成严重的危害。患者可能摘除面罩、鼻吸氧管,拔除气管导管、动静脉导管、导尿管和胃管、移去伤口包扎等,导致缺氧、手术切口裂开及出血,部分情况需要急诊处理;肢体的不自主运动及约束带的应用可能造成患者自身肢体损伤;躁动患者可能伤及医护人员,需要较多的医护处理突发情况导致护理不足。此外,EA会延长患者的住院时间,增加医疗费用^[4-5]。

本文围绕成人EA的发生机制,成人EA的危险因素,以及成人EA的诊断、预防、治疗等方面展开论述。

成人EA的发生机制

目前EA的发生机制尚未明确。Elsersy等^[3]研究表明,

苏醒不完全可能是躁动发生的主要机制,根据Guedel麻醉分级,患者在麻醉第二阶段的表现类似于躁动,这种表现在加深麻醉后消失。在经历吸入麻醉后,患者体内吸入麻醉药浓度快速下降,麻醉深度迅速由深变浅,一些术前及术中用药尚未代谢完全,因此患者可出现听觉和运动功能首先恢复,认知功能随后恢复的现象,表现为不能服从指令的状态。

功能磁共振成像已被用于研究全麻过程中意识改变的潜在机制。在全麻苏醒期,感觉网络中的丘脑-皮质连接和中脑网状结构保持活跃,但皮层-下丘脑调节系统功能的延迟恢复影响了皮层信息的整合,导致患者混乱或易激惹状态^[1]。Lewis等^[6]通过颅内皮层脑电图和头皮脑电图记录了全麻苏醒期的脑电活动,结果表明,在全麻苏醒期大脑存在一个独特的短暂过渡状态,在这种状态下,听觉刺激可以激发大振幅电位(large-amplitude evoked potentials, LPs),在全麻诱导期LPs则不能被激发。LPs的频率和持续时间在不同受试者之间存在较大的异质性。在此研究中,受试者的药物用量得到控制且均未进行手术,其异质性仍然存在。这种异质性与临床现象一致,即不同患者之间的苏醒期差异比诱导期差异更大,但EA与LPs的相关性还有待进一步探索。

成人EA的危险因素

在全麻复苏期间,成人EA的整体发生率约为0.25%~19%^[4-5,7]。导致成人EA发生的危险因素较多,大致可归纳

DOI:10.12089/jca.2021.07.022

作者单位:200120 上海交通大学医学院附属仁济医院麻醉科
通信作者:俞卫锋,Email: Ywf808@yeah.net

为麻醉相关因素、手术相关因素和患者自身因素三个方面。

麻醉相关因素 吸入麻醉药的使用是 EA 的重要危险因素。Jo 等^[8]研究表明,吸入麻醉后 EA 的发生率显著高于全凭静脉麻醉。Suzuki 等^[9]研究表明,与七氟醚比较,地氟醚更易加重成人 EA 的严重程度。陈志勇等^[10]比较了七氟醚和地氟醚对成人骨科手术患者的影响,结果表明,与七氟醚比较,接受地氟醚麻醉的患者术后苏醒更快,但 EA 发生程度更为严重。镇痛不全也是 EA 的重要危险因素,完善镇痛可减少 EA 的发生。Jee 等^[11]研究表明,全麻诱导后使用奈福泮能降低地氟醚麻醉后成人 EA 的发生率和严重程度。Choi 等^[12]研究表明,区域神经阻滞作为辅助镇痛手段可显著降低鼻中隔成形术后 EA 的发生率。苯二氮草类药物也可导致苏醒期的易激惹和攻击性。Maurice-Szamburski 等^[13]研究表明,术前应用苯二氮草类药物可以增加 EA 的发生率。Munk 等^[5]在研究中避免使用苯二氮草类药物,结果表明 EA 的发生率显著低于其他同类研究。围术期抗胆碱能药物的残留被认为可引起中枢神经系统兴奋性升高而易导致躁动的发生^[14],但在成人中缺乏相关高质量的临床研究。肌松药物残留导致的呼吸困难和呼吸窘迫会引起惊恐,患者表现为过度的躯体动作和应激反应。低氧、高碳酸血症和电解质紊乱在躁动患者中也常见,与 EA 的关系可能互为因果,有待进一步临床研究证实。

手术相关因素 胸外科、普外科和泌尿外科手术创伤大,术后疼痛明显,且常需要留置胸腔引流管、鼻胃管或导尿管等;口腔、耳鼻喉科术后常留置纱布填塞止血;乳房切除所产生的外形变化导致患者过度焦虑和抑郁等,这些都可以成为 EA 的危险因素^[4]。此外,同类型手术的不同手术方式也可能影响 EA 的发生。Kim 等^[15]通过回顾性临床研究表明,与腹腔镜下胃切除手术比较,开放性胃切除手术患者 EA 的发生率明显增高,这可能与手术切口所引起的膈肌运动功能障碍有关。Ramroop 等^[16]研究表明,与择期手术比较,急诊手术后 EA 的发生率更高,推测与急诊手术患者的术前焦虑以及未纠正的内环境紊乱有关。

患者自身因素 在成人患者中,男性的 EA 发生率高于女性,且在年轻人群中有较高的发生率^[1,4]。因此,与年龄增长有关的危险因素,如合并疾病多、营养不良、多系统功能不全等可能与 EA 相关性不大,患者术前应用抗抑郁药物可以降低 EA 的发生风险,推测是由于该类药物的抗焦虑作用在围术期发挥了作用。反复多次接受手术治疗的患者,由于更熟悉医疗环境,EA 发生的风险较低。此外,术前滥用药物、合并认知功能损害、肥胖均可以增加 EA 的发生风险^[4]。

综上所述,EA 发生往往与多种因素相关,需要结合具体情况进行分析。识别危险因素和及时诊断将有助于更好地预防和处理 EA。

成人 EA 的诊断

成人 EA 尚无明确统一的诊断标准。目前国内外临床研究对成人 EA 的评价主要借助两种主观评分量表:

Richmond 躁动-镇静评分量表(RASS)和 Riker 镇静-躁动评分量表(SAS),两者均为用于评估接受机械通气的危重成人患者镇静深度的有效且可靠的评分量表^[17-18],但在全麻恢复期用于诊断 EA,其可靠性尚无论断。

Richmond 躁动-镇静评分(Richmond agitation-sedation scale, RASS) RASS 由 Sessler 等^[17]在 2002 年提出,一共分为 10 个镇静等级,从 -5 分到 +4 分代表“昏迷”到“有攻击性”的严重程度,0 分代表清醒自然状态。评分大致分三步:直接观察患者反应,得到评分;若观察患者处于安静状态,则给予听觉刺激(如呼唤患者)后,观察患者反应得到评分;若患者对听觉刺激无反应,则给予物理刺激,观察患者反应得到评分。每个等级的评判标准对应一种意识状态,单一且精确,避免了评价人员的模棱两可。

Riker 镇静-躁动评分(Riker sedation-agitation scale, SAS) SAS 是 Riker 等^[18]于 1999 年提出的,根据 7 项不同的行为对患者意识状态和躁动程度进行评分,一共分 7 个等级。1 分代表着深度镇静,7 分代表危险躁动,分值越高,提示镇静程度越浅和躁动程度越严重。与 RASS 评分系统不同,SAS 每一个等级的评判标准由患者多个反应组成,这可能会导致在评价时患者的反应同时满足不同的等级标准。有研究^[19]表明,与 RASS 比较,用 SAS 对同组患者进行镇静-躁动评价会得出近似或者偏高的躁动发生率。

临床上对患者镇静状态评价的方法还有 Ramsay 镇静量表^[20]、肌肉活动评分量表(motor activity assessment scale, MAAS)^[21]、明尼苏达镇静评估工具(Minnesota sedation assessment tool, MSAT)^[22]、Bizek 躁动量表^[23]、Sheffield 量表^[24]和 COMFORT 量表,这些量表在 EA 患者评价中应用不广泛,其可靠性和有效性尚缺乏临床研究证实。

使用以上量表对患者进行评估时简便快捷,但也存在一些缺陷。首先,不同评价人员对不同等级指标的理解可能会存在差异,因此评估结果也会存在差异。减少这种误差的措施是对参与评价的人员进行统一的培训,尽可能使其对于量表的理解达成一致;其次,在评价过程中,频繁地对患者实施刺激本身也是干扰患者状态的因素,并且不能保证每次干扰程度相同。所以,是否有必要在 PACU 引入客观的镇静监测方法,如以脑电信号为基础的量化脑电图(quantitative electroencephalogram, qEEG)监测技术,包括脑电双频指数(bispectral index, BIS)、Narcotrend 指数(narcotrend index, NI)、患者状态指数(patient state index, PSI)、听觉诱发电位(auditory evoked potentials, AEPs)和熵(entropy)辅助 EA 的诊断^[25-29],同时指导 EA 的治疗值得进一步探讨。

成人 EA 的预防

随着对成人 EA 危害认识的增加,越来越多预防 EA 的药物临床研究相继开展。多种药物可以有效地预防 EA 的发生^[30-33]。Demir 等^[31]研究表明,术毕前 20 min 注射氯胺酮能降低成人全麻术后 EA 的发生率,也会延长苏醒时间。Elsersy 等^[32]通过一项随机对照研究表明,术中持续泵注硫

酸镁能降低成人患者在 PACU 的躁动评分且能缩短 PACU 停留时间。Lee 等^[33]研究表明,在手术开始时单次给予成人患者曲马多 2 mg/kg 能在不增加不良事件(包括头痛,眩晕,恶心呕吐,口干,术后颤栗,镇静过度等)的前提下减少 EA 的发生。

右美托咪定通过作用于蓝斑核 α_2 受体及激动内源性促睡眠通路产生镇静催眠作用,使患者维持 II 相非快动眼自然睡眠状态即清醒镇静状态,这种清醒镇静的特点是患者可以被刺激或语言唤醒并保持合作。右美托咪定还可以通过作用于脊髓上的 α_2 受体产生镇痛作用,并且在镇痛和镇静催眠过程中不会产生呼吸抑制。此外,右美托咪定具有抗焦虑,抗交感,稳定血流动力学,降低应激反应,抑制唾液腺分泌,抗寒战,利尿等作用^[34]。Kim 等^[35]研究表明,术前 10 min 给予右美托咪定 1 μ g/kg,可以显著降低接受鼻部手术患者的 EA 发生率。Kang 等^[36]研究表明,术中持续泵注右美托咪定可以有效减少胸科手术患者术后 EA 的发生。孟小燕等^[37]评价了右美托咪定预防悬雍垂腭咽成形术患者 EA 的效果,结果表明右美托咪定组虽然延长了患者的苏醒时间,但 EA 发生率降低且疼痛程度减轻。尽管右美托咪定能预防成人 EA,但该药物的不同剂量、给药时间以及给药方式对 EA 的预防效果和复苏质量的影响还需要进一步研究探索。

成人 EA 的管理和治疗

及时地识别和去除危险因素(如疼痛、焦虑、引流管的留置等)有助于缓解 EA。对于可能存在的合并症(如颅内压升高,膀胱扩张,上呼吸道阻塞,低血糖和高血糖,低血压,缺氧和高碳酸血症等),也应尽早进行鉴别诊断和治疗^[1]。目前临床上常用来处理 EA 的药物包括阿片类药物、丙泊酚及非甾体类抗炎药。阿片类为经典的镇痛药,但可引起多种不良反应,如延迟性呼吸抑制、胸壁僵硬、恶心呕吐等。丙泊酚是缓解成人 EA 的常用药物,但缺乏镇痛作用,且易引起一过性呼吸抑制。非甾体类抗炎药不会引起阿片类药物的不良反应,但起效缓慢,也存在发生心血管不良事件的风险^[38]。2017 年一项由德国麻醉医师协会发起的网络调查表明,经验丰富的麻醉科医师倾向于使用丙泊酚处理 EA,经验较少的麻醉科医师会优先选择阿片类药物,极少数医师会选择用右美托咪定和非药物方式干预^[39]。目前,已有单次使用负荷剂量的右美托咪定治疗 EA 的病例报告,并取得了满意效果^[40]。在国内也有正在进行的使用右美托咪定治疗 EA 的随机对照临床试验。与成人 EA 有关的药物干预研究还有很大的探索空间。

小 结

EA 是全麻后常见的病理状态,如未得到及时处理或处理不当,将给患者带来不必要的伤害,对手术效果造成极大的影响。成人 EA 的诊断标准尚未明确,需探索可靠有效的评分量表,或引入客观监测手段提高诊断效能。多种药物的

围术期应用均能有效降低 EA 的发生率,但仍缺乏高质量的研究比较不同药物的预防效果。成人 EA 的药物治疗和规范管理亟待进一步探索,为患者提供更安全、更舒适的复苏体验。

参 考 文 献

- [1] Lee SJ, Sung TY. Emergence agitation: current knowledge and unresolved questions. *Korean J Anesthesiol*, 2020, 73 (6): 471-485.
- [2] Safavynia SA, Arora S, Pryor KO, et al. An update on postoperative delirium: clinical features, neuropathogenesis, and perioperative management. *Curr Anesthesiol Rep*, 2018, 8 (3): 252-262.
- [3] Elseny HE. Post-operative agitation in adults, factors, possible mechanisms and prevention. *Anaesthesiol Clin Sci Res*, 2017, 1 (1): 1-3.
- [4] Fields A, Huang J, Schroeder D, et al. Agitation in adults in the post-anaesthesia care unit after general anaesthesia. *Br J Anaesth*, 2018, 121(5): 1052-1058.
- [5] Munk L, Andersen G, Møller AM. Post-anaesthetic emergence delirium in adults: incidence, predictors and consequences. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2016, 60(8): 1059-1066.
- [6] Lewis LD, Piantoni G, Peterfreund RA, et al. A transient cortical state with sleep-like sensory responses precedes emergence from general anesthesia in humans. *Elife*, 2018, 7.
- [7] Card E, Pandharipande P, Tomes C, et al. Emergence from general anaesthesia and evolution of delirium signs in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth*, 2015, 115(3): 411-417.
- [8] Jo JY, Jung KW, Kim HJ, et al. Effect of total intravenous anesthesia vs volatile induction with maintenance anesthesia on emergence agitation after nasal surgery: a randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 145(2): 117-123.
- [9] Suzuki T, Kurazumi T, Ueda T, et al. Desflurane anesthesia worsens emergence agitation in adult patients undergoing thyroid surgery compared to sevoflurane anesthesia. *JA Clin Rep*, 2017, 3 (1): 36.
- [10] 陈志勇, 朱美华, 郑俊飞, 等. 七氟醚与地氟醚麻醉对成人骨科患者苏醒期躁动影响的比较. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(3): 256-259.
- [11] Jee YS, You HJ, Sung TY, et al. Effects of nefopam on emergence agitation after general anesthesia for nasal surgery: a prospective, randomized, and controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(47): e8843.
- [12] Choi H, Jung SH, Hong JM, et al. Effects of bilateral infraorbital and infratrochlear nerve block on emergence agitation after septorhinoplasty: a randomized controlled trial. *J Clin Med*, 2019, 8 (6): 769.
- [13] Maurice-Szamburski A, Auquier P, Viarre-Oreal V, et al. Effect of sedative premedication on patient experience after general anesthesia: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2015, 313(9): 916-925.
- [14] Meyburg J, Ritsert ML, Traube C, et al. Cholinesterases and an-

- ticholinergic medications in postoperative pediatric delirium. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21(6): 535-542.
- [15] Kim HJ, Kim DK, Sohn TS, et al. A laparoscopic gastrectomy approach decreases the incidence and severity of emergence agitation after sevoflurane anesthesia. *J Anesth*, 2015, 29(2): 223-228.
 - [16] Ramroop R, Hariharan S, Chen D. Emergence delirium following sevoflurane anesthesia in adults: prospective observational study. *Rev Bras Anesthesiol*, 2019, 69(3): 233-241.
 - [17] Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The richmond agitation-sedation scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(10): 1338-1344.
 - [18] Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med*, 1999, 27(7): 1325-1329.
 - [19] Khan BA, Guzman O, Campbell NL, et al. Comparison and agreement between the richmond agitation-sedation scale and the riker sedation-agitation scale in evaluating patients' eligibility for delirium assessment in the ICU. *Chest*, 2012, 142(1): 48-54.
 - [20] Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J*, 1974, 2(5920): 656-659.
 - [21] Clemmer TP, Wallace JC, Spuhler VJ, et al. Origins of the Motor Activity Assessment Scale score: a multi-institutional process. *Crit Care Med*, 2000, 28(8): 3124.
 - [22] Weinert C, McFarland L. The state of intubated ICU patients: development of a two-dimensional sedation rating scale for critically ill adults. *Chest*, 2004, 126(6): 1883-1890.
 - [23] Bizek KS. Optimizing sedation in critically ill, mechanically ventilated patients. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 1995, 7(2): 315-325.
 - [24] Ollevent N, Humphris G, Roe B. A reliability study of the modified new Sheffield Sedation Scale. *Nurs Crit Care*, 1998, 3(2): 83-88.
 - [25] 李晖, 黄青青. 镇痛镇静评估方法的局限与进步. *中华重症医学电子杂志(网络版)*, 2017, 3(4): 258-261.
 - [26] Stein EJ, Click DB. Advances in awareness monitoring technologies. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2016, 29(6): 711-716.
 - [27] Puchner WF, Dünser MW, Paulus P, et al. A comparative study on adequate anesthesia depth: clinical judgement and the Narcotrend® measurement. *Can J Anaesth*, 2020, 67(6): 664-673.
 - [28] Kang E, Lee KH, Park JH. Comparison of two methods of anesthesia using patient state index: propofol versus sevoflurane during interventional neuroradiology procedure. *Anesth Pain Med*, 2019, 9(2): e87518.
 - [29] Sharma A, Singh PM, Trikha A, et al. Entropy correlates with Richmond Agitation Sedation Scale in mechanically ventilated critically ill patients. *J Clin Monit Comput*, 2014, 28(2): 193-201.
 - [30] Tan Y, Shi Y, Ding H, et al. μ -Opioid agonists for preventing emergence agitation under sevoflurane anesthesia in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth*, 2016, 26(2): 139-150.
 - [31] Demir CY, Yuzkat N. Prevention of emergence agitation with ketamine in rhinoplasty. *Aesthetic Plast Surg*, 2018, 42(3): 847-853.
 - [32] Elserly HE, Metyas MC, Elfeky HA, et al. Intraoperative magnesium sulphate decreases agitation and pain in patients undergoing functional endoscopic surgery: a randomised double-blind study. *Eur J Anaesthesiol*, 2017, 34(10): 658-664.
 - [33] Lee SJ, Choi SJ, In CB, et al. Effects of tramadol on emergence agitation after general anesthesia for nasal surgery: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(10): e14763.
 - [34] Smuszkievicz P, Wiczling P, Ber J, et al. Pharmacokinetics of dexmedetomidine during analgesedation in ICU patients. *J Pharmacokinet Pharmacodyn*, 2018, 45(2): 277-284.
 - [35] Kim JC, Kim J, Kwak H, et al. Premedication with dexmedetomidine to reduce emergence agitation: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*, 2019, 19(1): 144.
 - [36] Kang X, Tang X, Yu Y, et al. Intraoperative dexmedetomidine infusion is associated with reduced emergence agitation and improved recovery profiles after lung surgery: a retrospective cohort study. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13: 871-879.
 - [37] 孟小燕, 贾瑞芳, 左明章, 等. 右美托咪定预防悬雍垂腭咽成型术患者全身麻醉恢复期躁动的效果. *中华麻醉学杂志*, 2018, 38(10): 1166-1168.
 - [38] Schjerning AM, McGettigan P, Gislason G. Cardiovascular effects and safety of (non-aspirin) NSAIDs. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17(9): 574-584.
 - [39] Huett C, Baehner T, Erdfelder F, et al. Prevention and therapy of pediatric emergence delirium: a national survey. *Paediatr Drugs*, 2017, 19(2): 147-153.
 - [40] Read MD, Maani CV, Blackwell S. Dexmedetomidine as a rescue therapy for emergence delirium in adults. *A A Case Rep*, 2017, 9(1): 20-23.

(收稿日期: 2020-08-03)