

## · 临床研究 ·

## 右美托咪定复合氯胺酮用于患儿经皮肾穿刺活检术的效果

李强 胡华琨 肖煜 沈世晖 傅欢 叶玲玲

**【摘要】** 目的 探讨右美托咪定复合氯胺酮用于患儿经皮肾穿刺活检术的效果。方法 选择拟行经皮肾穿刺活检术的患儿 60 例,男 32 例,女 28 例,年龄 1~12 岁,体重 9~36 kg,ASA II 或 III 级。采用随机数字表法随机分为两组:右美托咪定复合氯胺酮组(DK 组)和丙泊酚复合氯胺酮组(PK 组),每组 30 例。入室后 DK 组先予右美托咪定  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  负荷量,10 min 泵完,后予氯胺酮  $1 \text{mg}/\text{kg}$  静注诱导,右美托咪定  $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  泵注维持;PK 组缓慢静注丙泊酚中长链脂肪乳  $2 \sim 2.5 \text{mg}/\text{kg}$ 、氯胺酮  $1 \text{mg}/\text{kg}$  诱导,丙泊酚中长链脂肪乳  $6 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  泵注维持。术中出现体动反应时静脉追加氯胺酮  $0.5 \text{mg}/\text{kg}$ 。观察并记录两组术中体动反应、氧饱和度下降( $\text{SpO}_2 < 95\%$ )的发生情况,记录追加氯胺酮情况、术后苏醒时间和苏醒期躁动的发生情况。**结果** DK 组术中体动反应和  $\text{SpO}_2$  下降发生率明显低于 PK 组( $P < 0.05$ )。DK 组追加氯胺酮比例明显少于 PK 组( $P < 0.05$ ),苏醒时间明显长于 PK 组( $P < 0.05$ ),苏醒期躁动发生率明显低于 PK 组( $P < 0.05$ )。**结论** 右美托咪定复合氯胺酮全麻用于患儿经皮肾穿刺活检术,可有效降低患儿术中体动反应和  $\text{SpO}_2$  下降发生率,降低追加氯胺酮比例,减少苏醒期躁动,但延长了苏醒时间。

**【关键词】** 右美托咪定;氯胺酮;患儿;经皮肾穿刺活检术

**Anesthetic efficacy of dexmedetomidine combined with ketamine in pediatric patients undergoing percutaneous renal biopsy** LI Qiang, HU Huakun, XIAO Yu, SHEN Shihui, FU Huan, YE Lingling.

Department of Anesthesiology, Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang 330006, China

Corresponding author: YE Lingling, Email: 453043316@qq.com

**【Abstract】 Objective** To study the anesthetic efficacy of dexmedetomidine combined with ketamine in pediatric patients undergoing percutaneous renal biopsy. **Methods** Sixty children undergoing percutaneous renal biopsy, including 32 males and 28 females, aged 1 - 12 years, weighing 9 - 36 kg, falling into ASA physical status II or III, were randomly divided into two groups, 30 cases in each: dexmedetomidine combined with ketamine group (group DK) and propofol combined with ketamine (group PK). Group DK received dexmedetomidine iv infusion  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  bolus over 10 min and ketamine  $1 \text{mg}/\text{kg}$ , followed by iv infusion of dexmedetomidine  $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ . Group PK received propofol  $2 - 2.5 \text{mg}/\text{kg}$  and ketamine  $1 \text{mg}/\text{kg}$  for induction followed by iv infusion of propofol  $6 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  for maintenance. Ketamine  $0.5 \text{mg}/\text{kg}$  was added intravenously in children when body movement occurred. The occurrence of intraoperative body movement oxygen saturation ( $\text{SpO}_2 < 95\%$ ), the dosage of ketamine, the occurrence of postoperative recovery time and emergence agitation during recovery period were observed and recorded. **Results** Compared with group PK, the incidence of body dynamic reaction and desaturation and the dosage of ketamine in group DK were significantly lower ( $P < 0.05$ ). In addition, the recovery time in group DK were markedly longer than that in group PK ( $P < 0.05$ ), while the incidence of emergence agitation, in group DK was significantly decreased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with ketamine can effectively decrease body movement, alleviate hemodynamics fluctuation, economize ketamine, appropriately prolong recovery time and reduce emergence agitation in children undergoing percutaneous renal biopsy.

**【Key words】** Dexmedetomidin; Ketamine; Children; Percutaneous renal biopsy

经皮肾穿刺活检术是患儿肾脏疾病的重要诊断方法,其病理结果对指导治疗和判断预后有其

重要的临床意义。此手术时间虽短,但由于局麻下患儿很难合作,为保证穿刺成功率多在全麻下实施,手术体位为俯卧位,术后早期仍需继续俯卧数小时后,再转平卧位绝对卧床 24 h,以免发生穿刺部位出血或肾包膜下水肿等术后并发症,因此,术后早期患儿仍需安静合作。但俯卧位既不利于术中

DOI:10.12089/jca.2019.05.004

作者单位:330006 南昌市,江西省儿童医院麻醉科(李强、胡华琨、肖煜、沈世晖、傅欢);南昌大学第一附属医院(叶玲玲)

通信作者:叶玲玲,Email: 453043316@qq.com

呼吸管理,又不易被苏醒期患儿接受,故制订的麻醉方案需在保证患儿安全的前提下,既可满足手术要求,又能最大限度地减少手术并发症。右美托咪定复合氯胺酮被广泛用于患儿心导管介入手术、椎管内穿刺术,肌肉活检术等各类有创诊疗操作的镇静镇痛,均可获得满意的麻醉效果<sup>[1-4]</sup>,但目前尚无将其用于患儿经皮肾穿刺活检术麻醉的相关报道。本研究通过观察和评价右美托咪定复合氯胺酮全麻用于患儿经皮肾穿刺活检术的效果,以为临床选择此类手术合理有效的麻醉方案提供参考。

### 资料与方法

**一般资料** 本研究经医院伦理委员会批准(JX-SETYY-YXKY-20170011),并与患儿合法监护人签署知情同意书。选择 2017 年 3 月至 2018 年 5 月在我院行经皮肾穿刺活检术的肾病患者,性别不限,年龄 1~12 岁,体重 9~36 kg,ASA II 或 III 级。排除标准:严重心肺疾病、肝功能异常、低蛋白血症、遗传代谢性疾病、免疫性疾病及染色体病,变更麻醉方式或对麻醉药过敏。采用随机数字表法随机分为两组:右美托咪定复合氯胺酮组(DK 组)、丙泊酚复合氯胺酮组(PK 组)。

**麻醉方法** 患儿术前禁食禁饮,入室监测 ECG、NIBP、SpO<sub>2</sub>,开放静脉通道。入室后所有患儿静注盐酸戊乙奎醚 0.01~0.02 mg/kg、托烷司琼 0.2 mg/kg(最大剂量不超过 5 mg)。DK 组先予右美托咪定 1 μg/kg 负荷量,10 min 泵完,后予氯胺酮 1 mg/kg 静注诱导,右美托咪定 0.5 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>泵注维持;PK 组缓慢静注丙泊酚中长链脂肪乳 2~2.5 mg/kg、氯胺酮 1 mg/kg 诱导,继以丙泊酚中长链脂肪乳 6 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>泵注维持。以 OAA/S 评分 ≤ 1 分即对针刺或摇动没有反应为手术开始和麻醉药物维持标准,术毕停药。诱导时的一过性呼吸抑制可通过面罩辅助呼吸缓解,呼吸平稳后,翻身至俯卧位,肩下垫枕,头偏向一侧,以 4 L/min 氧流量行双鼻导管给氧。麻醉期间维持 OAA/S 评分 ≤ 1 分。术中患儿出现体动反应时,静脉追加氯胺酮 0.5

mg/kg;出现患儿 SpO<sub>2</sub>下降(<95%)时,予以托下颌、面罩辅助通气等气道支持处理,必要时与操作医师沟通,暂停手术,翻至侧卧位或仰卧位,行进一步通气处理。

**观察指标** 主要观察指标:两组术中体动反应、氧饱和度下降(SpO<sub>2</sub><95%)、苏醒期躁动的发生情况。次要观察指标:麻醉诱导前(T<sub>0</sub>)、麻醉诱导完成后(T<sub>1</sub>)、手术开始时(T<sub>2</sub>)、手术结束时(T<sub>3</sub>)HR、MAP,氯胺酮用量及术后苏醒时间(从术毕至苏醒的时间)。苏醒定义为轻拍或呼之能睁眼或揉眼、鼻等动作;苏醒期躁动定义为术后苏醒期患儿表现为哭喊、无法安抚、手脚乱动、呻吟、语无伦次、定向障碍、类似偏执狂的思维以及无法辨认以往熟悉的人或物的一种意识与行为分离的精神状态。

**统计分析** 采用 SPSS 17.0 软件进行数据处理。正态分布计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析;不同时点比较采用重复测量方差分析。计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结果

本研究共纳入 60 例患儿,两组患儿性别、年龄、体重、ASA 分级、手术时间差异无统计学意义(表 1)。

与 PK 组比较,T<sub>1</sub>—T<sub>3</sub>时 DK 组 HR 明显减慢,T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>时 DK 组 MAP 明显降低( $P < 0.05$ )。与 T<sub>0</sub>时比较,T<sub>1</sub>—T<sub>3</sub>时 DK 组 HR 明显减慢,MAP 明显降低( $P < 0.05$ );T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>时 PK 组 HR 明显增快,MAP 明显升高( $P < 0.05$ )(表 2)。

DK 组术中体动反应和 SpO<sub>2</sub>下降发生率明显低于 PK 组( $P < 0.05$ )(表 3)。

DK 组出现体动反应 3 例,2 例追加氯胺酮 1 次,1 例追加氯胺酮 2 次后体动反应消失;PK 组出现体动反应 16 例,11 例追加氯胺酮 1 次,5 例追加氯胺酮 2 次后体动反应消失。DK 组追加氯胺酮比例明显少于 PK 组( $P < 0.05$ ),苏醒时间明显长于 PK 组,苏醒期躁动发生率明显低于 PK 组( $P < 0.05$ )(表 4)。

表 1 两组患儿一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	ASA II / III 级 (例)	手术时间 (min)
DK 组	30	17/13	7.2±1.4	121.6±7.3	21.8±3.5	14.9±1.6	27/3	5.2±1.2
PK 组	30	15/15	7.8±2.1	122.3±6.5	22.3±4.4	15.1±1.2	25/5	5.6±1.4

表 2 两组患儿不同时间点 HR 和 MAP 的比较( $\bar{x}\pm s$ )

指标	组别	例数	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
HR (次/分)	DK 组	30	98.7±8.0	80.5±7.2 <sup>ab</sup>	83.4±8.8 <sup>ab</sup>	82.9±8.5 <sup>ab</sup>
	PK 组	30	98.6±7.4	94.7±8.6	116.5±12.5 <sup>b</sup>	115.7±11.4 <sup>b</sup>
MAP (mmHg)	DK 组	30	72.1±8.6	64.8±9.2 <sup>b</sup>	65.1±8.4 <sup>ab</sup>	63.7±10.3 <sup>ab</sup>
	PK 组	30	72.5±8.8	63.6±6.6	79.4±9.3 <sup>b</sup>	79.1±8.7 <sup>b</sup>

注:与 PK 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 T<sub>0</sub>比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

表 3 两组患儿术中不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	体动反应	SpO <sub>2</sub> 下降
DK 组	30	3(10.0) <sup>a</sup>	0(0.0) <sup>a</sup>
PK 组	30	16(53.3)	6(20.0)

注:与 PK 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

表 4 两组患儿氯胺酮用量及术后苏醒期情况的比较

组别	例数	追加氯胺酮 [例(%)]	苏醒时间 (min)	苏醒期躁动 [例(%)]
DK 组	30	3(10.0) <sup>a</sup>	25.3±6.4 <sup>a</sup>	5(16.7) <sup>a</sup>
PK 组	30	11(36.7)	14.6±5.2	22(73.3)

注:与 PK 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

## 讨 论

本研究对比观察右美托咪定复合氯胺酮与传统的丙泊酚复合氯胺酮在患儿经皮肾穿刺活检术中的麻醉效果。与传统的丙泊酚复合氯胺酮全麻比较,右美托咪定复合氯胺酮全麻可明显降低术中体动反应发生率,可能原因有:(1)右美托咪定是一种高选择性、高效的 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动药,其可通过激动蓝斑核内的突触前膜 $\alpha_2$ 受体,产生镇静催眠作用<sup>[5]</sup>,并通过作用于脊髓后角突触前神经元和中间神经元突触后膜的 $\alpha_2$ 受体,发挥镇痛作用。而丙泊酚虽有强大的镇静作用,但镇痛作用较弱,氯胺酮剂量不足时,患儿因疼痛而产生体动反应。(2)合用右美托咪定能使氯胺酮的镇痛及催眠作用增强,且 $\alpha_2$ 受体可能是该效应的主要受体机制之一<sup>[6]</sup>。而丙泊酚主要抑制大脑皮质和边缘系统,与氯胺酮合用时可一定程度地平衡氯胺酮在阻断丘脑与皮质之间通路的同时对边缘系统的激活,协同镇静作用。(3)氯胺酮镇痛作用主要表现为体表镇痛效果显著,而对脊髓丘脑传导无影响,故对穿透肾包膜等肾脏组织时产生的内脏疼痛改善有限。而右美托咪定可明显抑制急性内脏疼痛<sup>[7]</sup>,弥补了

氯胺酮对内脏疼痛镇痛不足的缺点,从而减少体动反应发生。虽然临床常用剂量的氯胺酮对呼吸影响轻微,但丙泊酚有较明显的呼吸抑制作用,加之术中患儿处于俯卧位,气道开放程度不足,胸廓及腹部不同程度受压,气道阻力增加,呼吸运动受限,故易出现呼吸抑制而致 SpO<sub>2</sub>下降。而右美托咪定对患儿上呼吸道的各个轴径的影响不大,呼吸道梗阻风险较小<sup>[8]</sup>,且对呼吸频率与潮气量无明显影响<sup>[9]</sup>,这可能是 DK 组 SpO<sub>2</sub>下降发生率明显低于 PK 组的主要原因。右美托咪定的交感抑制作用与氯胺酮的交感兴奋作用,均有明显的剂量依赖性,在两者合用时可不同程度地相互消除,可能本研究中氯胺酮的有限的用药剂量不足以完全平衡右美托咪定所用剂量下产生的交感抑制效应或复合用药后麻醉加深,故 DK 组诱导后 HR 明显减慢,MAP 明显下降,手术开始后 DK 组术中 HR 和 MAP 波动较 PK 组明显减轻,可能主要与 DK 组镇痛充分,应激反应被很好地抑制有关。

右美托咪定消除半衰期 2 h,远长于丙泊酚和氯胺酮,故本研究 PK 组患儿虽因体动反应追加氯胺酮比例较 DK 组明显增大,但苏醒更快,这与 Joshi 等<sup>[1]</sup>研究结果一致。尽管如此,右美托咪定产生的持久的镇静催眠作用类似生理睡眠,容易唤醒,且镇痛作用伴随镇静作用持续存在,这有利于术后早期患儿安静俯卧,对避免因穿刺部位疼痛或俯卧位不耐受等原因而无法安抚地翻正躯体等苏醒期躁动行为,而导致穿刺部位出血或肾包膜下血肿形成等术后并发症具有极其重要的临床意义。而丙泊酚和氯胺酮作用时间短,苏醒后由于穿刺部位疼痛,俯卧位不耐受或如前所述的氯胺酮对边缘系统的激活,使患儿苏醒期易出现幻觉、躁动、谵妄等精神不良反应和异常行为,都可造成苏醒期躁动的发生,故 DK 组患儿苏醒期躁动发生率明显低于 PK 组。

右美托咪定即使静脉给药,其完全起效时间也

相对较长,但大量过快给药易引起严重的心血管不良反应,故临床常先缓慢给予负荷量,10~15 min 注完。本研究采用 10 min 注完负荷量,再予维持剂量给药,结果显示,DK 组苏醒时间达(25.3±6.4) min,但经皮肾穿刺活检术平均在 5 min 左右即可完成,而麻醉诱导和苏醒时间均长于手术时间,不利于提高手术周转率,此为麻醉方案的不足之处,还有待进一步优化。

综上所述,右美托咪定复合氯胺酮全麻用于患儿经皮肾穿刺活检术,可有效降低患儿术中体动反应和 SpO<sub>2</sub> 下降发生率,减轻循环波动,减少追加氯胺酮比例,减少苏醒期躁动,但延长了苏醒时间。

#### 参 考 文 献

- [1] Joshi VS, Kollu SS, Sharma RM. Comparison of dexmedetomidine and ketamine versus propofol and ketamine for procedural sedation in children undergoing minor cardiac procedures in cardiac catheterization laboratory. *Ann Card Anaesth*, 2017, 20(4): 422-426.
- [2] Ibaache ME, Muñoz HR, Fuentes R, et al. Dexmedetomidine-ketamine combination and caudal block for superficial lower abdominal and genital surgery in children. *Paediatr Anaesth*, 2015, 25(5): 499-505.
- [3] Mcvey JD, Tobias JD. Dexmedetomidine and ketamine for sedation during spinal anesthesia in children. *J Clin Anesth*, 2010, 22(7): 538-545.
- [4] Kako H, Corridore M, Kean J, et al. Dexmedetomidine and ketamine sedation for muscle biopsies in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth*, 2014, 24(8): 851-856.
- [5] Correa-Sales C, Rabin B C, Maze M. A hypnotic response to dexmedetomidine, an alpha 2 agonist, is mediated in the locus coeruleus in rats. *Anesthesiology*, 1992, 76(6): 948-952.
- [6] 蔡慧明, 韩平平, 周美艳, 等. 右美托咪定对氯胺酮镇痛及催眠的增强作用. *中国药理学与毒理学杂志*, 2011, 25(6): 547-550.
- [7] 刘亚涛, 冷玉芳, 刘永强, 等. 骶管右美托咪定对儿童先天性巨结肠 Soave 手术急性内脏痛的镇痛作用. *中国急救医学*, 2013, 33(5): 443-447.
- [8] Mahmoud M, Radhakrishnan R, Gunter J, et al. Effect of increasing depth of dexmedetomidine anesthesia on upper airway morphology in children. *Paediatr Anaesth*, 2010, 20(6): 506-515.
- [9] Lam SW, Alexander E. Dexmedetomidine use in critical care. *AACN Adv Crit Care*, 2008, 19(2): 113-120.

(收稿日期:2018-05-29)

## · 读 者 · 作 者 · 编 者 ·

### 《临床麻醉学杂志》关于一稿两投问题的声明

为维护学术刊物的严肃性和科学性,也为了维护作者的名誉和向广大读者负责,本刊编辑部重申坚决反对一稿两投并采取以下措施:(1)作者和单位对来稿的真实性和科学性均应自行负责。刊出前需第一作者在校样首页亲笔签名,临床研究和实验研究来稿的通信作者也需亲笔签名。(2)来稿需附单位推荐信,并注明稿件无一稿两投,署名无争议,并加盖公章。(3)凡接到编辑部收稿回执后 3 个月内未接到退稿通知,系稿件仍在审阅中,作者欲投他刊,或将在他刊上发表,请先与编辑部联系撤稿,切勿一稿两投。(4)编辑部认为来稿有一稿两投嫌疑时,在认真收集有关资料和仔细核对后通知作者,并由作者就此问题作出解释。(5)一稿两用一经证实,将择期在杂志上刊出其作者单位和姓名以及撤销该文的通知;向作者所在单位和同类杂志通报;2 年内拒绝发表该作者为第一作者所撰写的任何来稿。