

中图分类号: R969.4; R971+.2 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)17-0114-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.17.027



布托啡诺注射液对小儿扁桃体切除术后应激反应、 苏醒期躁动及血清相关因子水平的影响*

冯彦红, 孙利红, 付利英, 张晓楠, 成林树

(河北省石家庄市妇幼保健院, 河北 石家庄 050051)

摘要:目的 探讨布托啡诺注射液对小儿扁桃体切除术后应激反应、苏醒期躁动及血清多巴胺(DA)、P物质(SP)、前列腺素E₂的影响。方法 选取医院2021年6月至2023年6月收治的行扁桃体切除术的患儿120例,随机分为试验组与对照组,各60例。对照组患儿予常规麻醉,试验组患儿在对照组基础上加用布托啡诺麻醉。结果 两组患儿术后的应激介质白细胞介素6、皮质醇、去甲肾上腺素水平均显著高于术前,且对照组显著高于试验组($P < 0.05$);对照组患儿术后的肾上腺皮质激素(ACTH)水平显著高于术前($P < 0.05$),试验组术后ACTH水平显著低于术前($P < 0.05$)。试验组患儿的苏醒时间、麻醉恢复室停留时间均显著短于对照组($P < 0.05$),Ramsay镇静评分显著高于对照组($P < 0.05$)。两组患儿术后的血清多巴胺和P物质含量均显著低于术前($P < 0.05$),且试验组显著高于对照组($P < 0.05$);试验组患儿术后的血清前列腺素E₂水平显著低于对照组($P < 0.05$)。试验组躁动总发生率为23.33%,显著低于对照组的46.67%($P < 0.05$)。试验组的不良反应发生率为10.00%,显著低于对照组的25.00%($P < 0.05$)。结论 布托啡诺注射液用于小儿扁桃体切除术,能显著减轻患儿的应激反应,缩短术后麻醉苏醒时间,增强镇静效果,降低苏醒期躁动发生率,且安全性较好。

关键词:布托啡诺;小儿扁桃体切除术;应激反应;苏醒期躁动;麻醉效果

Effect of Butorphanol Injection on Stress Response, Emergence Agitation, and Serum - Related Factor Levels in Children After Tonsillectomy

FENG Yanhong, SUN Lihong, FU Liying, ZHANG Xiaonan, CHENG Linshu
(Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050051)

Abstract: Objective To investigate the effect of Butorphanol Injection on stress response, emergence agitation, and serum dopamine

*基金项目:河北省2023年度医学科学课题计划[20231638]。

第一作者:冯彦红,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为小儿麻醉学,(电子信箱)fengyh@163.com。

收窘迫综合征效果的研究进展[J]. 中华围产医学杂志, 2021, 24(2): 147-151.

[2] 杨云莲, 张鹏, 郭平佳. 无创正压通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效及对患儿血气指标的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(11): 311-313.

[3] MOHANY KM, EL-ASHEER OM, RAHEEM Y, et al. Neonatal heavy metals levels are associated with the severity of neonatal respiratory distress syndrome: a case-control study [J]. BMC Pediatrics, 2022, 22(1): 1-11.

[4] 李小燕, 王慧琴, 张彬, 等. 微创肺表面活性物质给药技术在早产儿呼吸窘迫综合征36例中的应用[J]. 安徽医药, 2023, 27(3): 533-536.

[5] 张佩, 夏世文, 祝华平, 等. 经胃管微创注入肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果[J]. 中国医药导报, 2020, 17(6): 95-98.

[6] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学(第5版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011: 121-122.

[7] 中国医师协会新生儿科医师分会, 《中华围产医学杂志》编辑委员会. 早产儿呼吸窘迫综合征早期防治专家共识[J]. 中华围产医学杂志, 2017, 20(8): 557-559.

[8] 郑岚. 高流量氧疗与无创辅助通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征临床对比[J]. 中国药业, 2019, 28(2): 73-74.

[9] WALI Z, GOHAR S, WASEEM S, et al. Efficacy of Antenatal Corticosteroid Injection in the Prevention of Neonatal Respiratory Distress Syndrome After C-Section [J]. Pakistan Journal of Medical and Health Sciences, 2021, 15(8): 1874-1876.

[10] 石永言. 微创注入肺表面活性物质后极早产儿的发育结局改善: LISA后的发育结局[J]. 国际儿科学杂志, 2021, 48(3): 123-125.

[11] 郭明, 尚志忠, 孙娟, 等. 微创肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征的随机对照研究[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(4): 316-320.

[12] 王隆阁, 邵美, 陈月云, 等. 新生儿肺炎血清软骨糖蛋白39, 肺表面活性物质相关蛋白及白细胞介素8的检测价值[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(20): 2647-2650.

[13] 陈志君, 卢凯珊, 陈广明, 等. 改良微创肺表面活性物质技术对极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿Th₁/Th₂细胞因子含量及心肌损伤指标的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(11): 2066-2070.

(收稿日期: 2023-07-10; 修回日期: 2024-04-02)

(DA), substance P (SP), and prostaglandin E₂ levels in children after tonsillectomy. **Methods** A total of 120 children who underwent tonsillectomy in the hospital from June 2021 to June 2023 were selected and randomly divided into the experimental group and the control group, 60 cases in each group. The children in the control group were given routine anesthesia, and the children in the experimental group were given butorphanol on the basis of the control group. **Results** The levels of stress mediators interleukin - 6, cortisol, and norepinephrine after surgery in the two groups were significantly higher than those before surgery, and those in the control group were significantly higher than those in the experimental group ($P < 0.05$). The adrenal cortex hormone (ACTH) level after surgery in the control group was significantly higher than that before surgery ($P < 0.05$), while that in the experimental group was significantly lower than that before surgery ($P < 0.05$). The recovery time and post-anesthesia care unit (PACU) residence time in the experimental group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$), while the Ramsay sedation score in the experimental group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum DA and SP after surgery in the two groups were significantly lower than those before surgery ($P < 0.05$), and those in the experimental group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The level of serum prostaglandin E₂ in the experimental group was significantly lower than that in the control group after surgery ($P < 0.05$). The total incidence of agitation in the experimental group was 23.33%, which was significantly lower than 46.67% in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the experimental group was 10.00%, which was significantly lower than 25.00% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Butorphanol Injection can significantly reduce the stress response of children undergoing tonsillectomy, shorten the recovery time of postoperative anesthesia, enhance the sedative effect, reduce the incidence of emergence agitation, and it has good safety.

Key words: butorphanol; tonsillectomy in children; stress response; emergence agitation; anesthesia effect

扁桃体切除术为慢性扁桃体炎较常见的治疗方式,但术后24 h内较易发生创面疼痛^[1-2]。其中,小儿扁桃体切除术的疼痛发生率达60%~70%,以中度及以上疼痛居多,且苏醒期躁动的发生率为10%~80%^[3-4]。术后的剧烈疼痛会影响预后,其持续发作易产生应激反应,会出现梦魇、夜尿增多、食欲减退、焦虑等负性情绪,甚至出现术后出血或感染,延长患儿的住院时间^[5]。由于患儿正处于发育阶段,年龄较小,且相关镇痛药物的使用剂量尚无明确的使用标准及其可能的危害性,临床医师并不建议按常规使用。有研究显示,术后相关麻醉药物的镇痛作用逐渐失效^[6],但仍有一定镇静作用。布托啡诺可减少手术患儿的苏醒期躁动^[7-8]。故本研究中探讨了布托啡诺注射液对小儿扁桃体切除术后应激反应、苏醒期躁动及血清相关因子水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄4~12岁;行扁桃体切除术;最近1周内无镇痛、镇静药物治疗;语言表达和智力正常。本研究方案经医院医学伦理委员会审批,患儿家属签署知情同意书。

排除标准:有精神类疾病;发育异常;存在感染性疾病;严重凝血功能障碍,电解质紊乱;临床资料不完整。

病例选择与分组:选取我院2021年6月至2023年6月收治的行扁桃体切除术的患儿120例,随机分为试验组与对照组,各60例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患儿一般资料比较($n = 60$)

Tab. 1 Comparison of the children's general data between the two groups ($n = 60$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量 ($\bar{X} \pm s$,kg)	美国麻醉医师协会分级 (I级/II级,例)	手术时间 ($\bar{X} \pm s$,min)
试验组	32/28	5.26 ± 1.49	18.65 ± 2.56	35/25	128.85 ± 8.61
对照组	29/31	5.67 ± 1.57	18.83 ± 2.37	36/24	128.75 ± 6.73
χ^2/t 值	0.300	1.467	0.400	0.035	0.071
P值	0.584	0.145	0.690	0.853	0.944

1.2 方法

对照组患儿予常规麻醉。建立静脉通道,予心电监护。麻醉诱导:予咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20031037,规格为每支2 mL:2 mg)0.05 mg/kg + 注射用维库溴铵(海南斯达制药有限公司,国药准字H20065177,规格为每支4 mg)0.1 mg/kg + 枸橼酸芬太尼注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20113509,规格为每支10 mL:0.5 mg)3 μ g/kg + 丙泊酚乳状注射液(广东嘉博制药有限公司,国药准字H20051843,规格为每支10 mL:100 mg)1.5 mg/kg,静脉注射。麻醉维持:予丙泊酚乳状注射液1~2 mg/(kg·h) + 注射用维库溴铵0.06~0.12 mg/(kg·h) + 枸橼酸芬太尼注射液2~4 μ g/(kg·h)。术前禁饮4 h、禁食6 h,均不用药;术后不使用镇痛泵。

试验组患儿在对照组基础上,麻醉诱导前加用酒石酸布托啡诺注射液(国药集团国瑞药业有限公司,国药准字H20223867,规格为每支2 mL:4 mg)20 μ g/kg,静脉注射。

1.3 观察指标

1) 应激介质及血清相关因子水平。采用酶联免疫

吸附试验(ELISA)法检测血清促肾上腺皮质激素(ACTH)、白细胞介素6(IL-6)、皮质醇(COR)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、P物质(SP)、前列腺素E₂(PGE₂)水平。2) Ramsay镇静评分。分值为1~4分,评分越高表明镇静效果越好。3) 术后躁动情况。采用麻醉苏醒期躁动量表(PAED)^[9]评估。嗜睡、呼叫不醒,计0分;清醒、安静、合作,计1分;哭闹,需安抚镇静,计2分;严重烦躁、哭闹,无法安抚镇静,计3分;烦躁不安,丧失定向力,需按压制动,计4分。评分为2分为轻度躁动,3分为中度躁动,4分为重度躁动。躁动总发生 = 轻度躁动 + 中度躁动 + 重度躁动。4) 记录苏醒时间、麻醉恢复室(PACU)停留时间。5) 安全性。统计并比较两组患儿术后嗜睡、心悸、焦虑、皮疹、厌食等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0统计学软件分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行t检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患儿苏醒时间、PACU停留时间和Ramsay镇静评分比较($\bar{X} \pm s, n = 60$)

组别	苏醒时间(min)	PACU停留时间(min)	Ramsay镇静评分(分)
试验组	20.05 ± 5.34	30.21 ± 7.41	1.82 ± 0.57
对照组	27.57 ± 5.66	38.33 ± 7.51	1.64 ± 0.35
t值	7.486	5.962	2.085
P值	0.000	0.000	0.039

表3 两组患儿术后躁动情况比较[例(%), $n = 60$]

Tab. 3 Comparison of agitation between the two groups [case(%), $n = 60$]

组别	轻度躁动	中度躁动	重度躁动	躁动总发生
试验组	7(11.67)	4(6.67)	3(5.00)	14(23.33)
对照组	13(21.67)	9(15.00)	6(10.00)	28(46.67)
χ^2 值				7.180
P值				0.007

表4 两组患儿应激介质水平比较($\bar{X} \pm s, n = 60$)

Tab. 4 Comparison of the change of stress mediators between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 60$)

组别	ACTH(ng/L)		IL-6(ng/L)		COR(nmol/L)		NE(ng/L)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
试验组	118.35 ± 10.97	55.20 ± 5.75*	5.73 ± 0.48	16.50 ± 2.10*	23.94 ± 2.57	39.62 ± 4.17*	240.21 ± 20.78	280.19 ± 31.20*
对照组	119.54 ± 11.21	133.82 ± 12.17*	5.65 ± 0.51	21.64 ± 3.04*	23.20 ± 2.43	61.22 ± 7.81*	239.50 ± 21.77	328.06 ± 37.70*
t值	0.588	45.244	0.885	10.776	1.621	18.898	0.183	7.577
P值	0.558	0.000	0.378	0.000	0.108	0.000	0.855	0.000

注:与本组术前比较,* $P < 0.05$ 。表5同。

Note: Compared with those before surgery, * $P < 0.05$ (for Tab. 4 - 5).

表5 两组患儿血清相关因子水平比较($\bar{X} \pm s, ng/mL, n = 60$)

Tab. 5 Comparison of serum-related factor levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, ng/mL, n = 60$)

组别	DA		SP		PGE ₂	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
试验组	0.31 ± 0.03	0.20 ± 0.03*	5.10 ± 0.23	4.68 ± 0.18*	49.21 ± 19.54	50.22 ± 10.43
对照组	0.32 ± 0.04	0.12 ± 0.02*	5.12 ± 0.25	3.54 ± 0.14	53.75 ± 20.11	80.40 ± 20.23*
t值	1.549	17.187	0.456	38.724	1.254	10.271
P值	0.124	0.000	0.649	0.000	0.212	0.000

表6 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%), $n = 60$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case(%), $n = 60$]

组别	嗜睡	心悸	焦虑	皮疹	厌食	合计
试验组	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	2(3.33)	6(10.00)
对照组	2(3.33)	3(5.00)	3(5.00)	4(6.67)	3(5.00)	15(25.00)
χ^2 值						5.065
P值						0.024

3 讨论

目前,小儿扁桃体切除术尚无最佳镇痛方案,术后镇痛药物有非甾体抗炎药、阿片类药物和局部麻醉药,但均可能出现不良反应、依赖性及毒性作用^[10-11]。儿童对疼痛刺激的反应较成年人敏感,术后疼痛管理不良可能会增加恶心、呕吐的发生风险,从而导致脱水、营养不良等,延缓患儿术后的恢复^[12-13]。本研究分析了布托啡诺注射液应用于行扁桃体切除术后患儿的麻醉效果和镇静作用。

本研究结果显示,两组患儿术后的应激介质IL-6, COR, NE水平均显著高于术前($P < 0.05$),且对照组显著高于试验组($P < 0.05$);对照组患儿术后的ACTH水平显著高于术前,但试验组术后的ACTH显著低于术前($P < 0.05$),对照组显著高于试验组($P < 0.05$);试验组患儿的苏醒时间、PACU停留时间均显著短于对照组($P < 0.05$),Ramsay镇静评分显著高于对照组($P < 0.05$);试验组患儿的躁动总发生率、不良反应发生率均显著低于对照组($P < 0.05$)。表明在常规麻醉基础上联用布托啡诺注射液用于扁桃体切除术患儿的麻醉和镇静作

用良好,且患儿术后及预后情况均较好,这与张明杰等^[14]的研究结果相似。还有研究显示,对于儿童群体,术前使用布托啡诺的镇痛维持效果良好,可降低麻醉苏醒期躁动发生率,且不延长患儿的苏醒时间^[15]。

本研究结果显示,两组患儿术后DA和SP均较术前降低($P < 0.05$),且试验组显著高于对照组($P < 0.05$);试验组患儿的PGE₂水平显著低于对照组($P < 0.05$)。分析其原因,布托啡诺可增强多巴胺能神经元自发电活动,促进DA发挥中枢镇痛效应,高水平的SP可引起外科手术和其他刺激引起的炎性疼痛,也可抑制PGE₂通路而达到镇痛效果^[16-17]。超前镇痛是一种在伤害疼痛刺激前应用药物镇痛的方法,其主要目的在于术前防止外周神经和中枢神经的超敏反应,从而预先起到镇痛作用,超前镇痛的干预在减轻疼痛程度方面较常规的按需镇痛模式效果更好,有利于减轻患儿围术期的痛苦^[18-20]。已有研究证明,麻醉前使用布托啡诺可有效减轻术后的疼痛,而超前镇痛可有效预防或减轻术后的疼痛^[21],可降低疼痛介质的分泌。刘燃等^[22]的研究结果显示,在麻醉前使用0.9%氯化钠注射液稀释2 mg布托啡诺至10 mL,泵注10 min,具有良好的镇静效果和超前镇静作用。杨晨等^[23]研究发现,布托啡诺能稳定患者拔管前后的呼吸和循环,辅助术后镇痛,镇静作用适度,且苏醒平稳,可在一定程度上减少麻醉药物的使用剂量和应激反应的出现,提高苏醒质量。这是因为术前使用布托啡诺具有稳定血流动力学的作用,还可拮抗 μ 受体而抑制胃肠功能,从而减少呕吐的发生和术后的应激反应,在一定程度上缓解苏醒期的躁动,调节血清相关因子水平而减少应激反应。但布托啡诺镇痛作用机制尚不明确,在脑和脊髓中发现一些具有阿片作用内源性物质的特异性中枢神经系统阿片受体,可能与布托啡诺的镇痛作用有关。

综上所述,布托啡诺注射液联合常规麻醉方式能显著减轻小儿扁桃体切除术患儿的应激反应,缩短术后麻醉苏醒时间,增强镇静效果,降低苏醒期躁动发生率,改善术后恢复情况,且安全性良好。

参考文献

- [1] DE SOUSA CAIXETA JA, SAMPAIO JCS, COSTA PSS, et al. Analgesia for adenotonsillectomy in children: a comparison between peritonsillar infiltration of tramadol, ketamine, and placebo [J]. *Eur Arch Oto Rhino Laryngol*, 2020, 277 (6): 1815 - 1822.
- [2] 金冠军,郑君刚,张益维,等. 七氟醚复合瑞芬太尼对小儿扁桃体切除术后苏醒期躁动及血流动力学的影响[J]. *中国妇幼健康研究*, 2021, 32(3): 401 - 405.
- [3] KING A, ELMARAGHY C, LIND M, et al. A review of dexmethasone as an adjunct to adenotonsillectomy in the pediatric population[J]. *J Anesth*, 2020, 34(3): 445 - 452.
- [4] LARSEN LG, WEGGER M, LE GREVES S, et al. Emergence agitation in paediatric day case surgery: A randomised, single-blinded study comparing narcotrend and heart rate variability with standard monitoring[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2022, 39(3): 261 - 268.
- [5] 蔡云香,黄芸,游龙贵,等. 气管支气管异物术后远期患儿行为影响初步研究[J]. *赣南医学院学报*, 2020, 40(11): 1131 - 1133.
- [6] JIAO H, WANG H, JIANG Z, et al. Comparative efficacy of ancillary drugs in sevoflurane - related emergence agitation after paediatric adenotonsillectomy: a Bayesian network meta - analysis[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2020, 45(5): 1039 - 1049.
- [7] 戴平,罗宏,黄燕丽,等. 布托啡诺治疗不同年龄小儿全麻后苏醒期躁动的效果及安全性研究[J]. *医学研究杂志*, 2012, 41(3): 83 - 86.
- [8] 陈念平,李玉红,胡双燕,等. 布托啡诺联合利多卡因胶浆预处理对隐匿阴茎患儿术后躁动的影响[J]. *医学研究杂志*, 2013, 42(6): 105 - 108.
- [9] LUETZ A, GEMSEL D, MÜLLER J, et al. Validity of different delirium assessment tools for critically ill children: covariates matter[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(11): 2060 - 2069.
- [10] ABO ELFADL GM, ABDELRAHY MM, OSMAN HM, et al. Efficacy of levobupivacaine versus levobupivacaine plus dexmedetomidine infiltration for post - tonsillectomy analgesia: a randomized controlled trial[J]. *Pain Res Manag*, 2022, 2022: 9958668.
- [11] HOSSEINI H, SHARIATMADARI M, AYATOLLAHI V, et al. Comparing the efficacy of peritonsillar injection of bupivacaine and intravenous acetaminophen on post - tonsillectomy pain in children[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2022, 279(5): 2599 - 2602.
- [12] WANG Y, ZHANG S, LI C, et al. Minimally invasive surgery for uterine fibroids[J]. *Ginekol Pol*, 2020, 91(3): 149 - 157.
- [13] 支修益,刘伦旭. 中国胸外科围手术期气道管理指南(2020版)[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2021, 28(3): 251 - 262.
- [14] 张明杰,李悦娴,孙德峰. 酒石酸布托啡诺镇痛应用进展[J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(14): 1842 - 1846.
- [15] 郑丽,怀晓蓉,顾娟,等. 术前静脉注射酒石酸布托啡诺对鼻内镜手术患者全身麻醉苏醒期躁动的影响[J]. *上海医学*, 2018, 41(5): 293 - 298.
- [16] 郑纪德,孙丰强,苗美娟. 针刺调节内源性大麻素系统功能介导镇痛效应的机制研究进展[J]. *针刺研究*, 2023, 48(9): 951 - 957.
- [17] 林晓芳,王冬梅. P物质在病理性痛中的研究进展[J]. *神经解剖学杂志*, 2022, 38(3): 354 - 358.