

· 临床论著 ·

奥布卡因凝胶预防鼻内镜术后苏醒期躁动的前瞻性随机对照研究*

王雪冬 刘又鹄^① 李 岩 邓 莹 史成梅**

(北京大学第三医院麻醉科, 北京 100191)

【摘要】 目的 探讨奥布卡因凝胶预防鼻内镜术后苏醒期躁动的有效性。**方法** 采用前瞻性研究, 选择 2019 年 9 月 ~ 2020 年 9 月 ASA I ~ II 级择期全麻鼻内镜手术 80 例, 随机分为奥布卡因组和对照组, 每组 40 例。奥布卡因组术前将 2 ml 0.3% 盐酸奥布卡因凝胶涂抹气管导管套囊及前端 15 cm 范围内, 对照组涂抹等量生理盐水, 2 组均进行常规麻醉诱导、气管插管。记录 2 组苏醒期躁动及严重程度, 记录术中低血压、心动过缓、高血压、心动过速、体动等不良反应情况。**结果** 奥布卡因组发生苏醒期躁动的比例显著低于对照组 [10.0% (4/40) vs. 37.5% (15/40), $\chi^2 = 8.352, P = 0.004$], 且程度更轻 [无、轻度、中度、重度分别为 36、4、0、0 例 vs. 25、7、5、3 例, $Z = -3.051, P = 0.002$]。奥布卡因组发生术中低血压 [22.5% (9/40) vs. 47.5% (19/40), $\chi^2 = 5.495, P = 0.019$] 及心动过缓 [7.5% (3/40) vs. 27.5% (11/40), $\chi^2 = 5.541, P = 0.019$] 的比例显著低于对照组。**结论** 奥布卡因凝胶可以有效预防鼻内镜术后苏醒期躁动。

【关键词】 奥布卡因凝胶; 鼻内镜手术; 苏醒期躁动; 全身麻醉

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2021)01-0001-04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2021.01.001

A Prospective Randomized Controlled Study on Oxybuprocaine Hydrochloride Gel for Prevention of Emergence Agitation After Nasal Endoscopy Wang Xuedong*, Liu Youkun, Li Yan*, et al. *Department of Anesthesiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: Shi Chengmei, E-mail: chengmei_shi@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of oxybuprocaine hydrochloride gel in preventing emergence agitation in patients after nasal surgery. **Methods** From September 2019 to September 2020, 80 patients with ASA I - II undergoing elective nasal surgery were randomly divided into 2 groups; oxybuprocaine hydrochloride gel group and control group. Each group consisted of 40 patients. In the oxybuprocaine group, 2 ml 0.3% oxybuprocaine hydrochloride gel was applied to the endotracheal catheter cuff and the front end within 15 cm before surgery, followed by routine anesthesia induction and endotracheal intubation. In the control group, the endotracheal cannulas and the front end were applied with normal saline before operation, followed by routine anesthesia induction and endotracheal intubation. The incidence of emergence agitation and severity in the two groups were recorded. The occurrence of adverse reactions such as intraoperative hypotension, bradycardia, hypertension, tachycardia and body movement during recovery were recorded. **Results** The incidence of emergence agitation in the oxybuprocaine group were significantly lower than the control group [10.0% (4/40) vs. 37.5% (15/40), $\chi^2 = 8.352, P = 0.004$]. The degree of emergence agitation was more mild [none, mild, moderate and severe were 36, 4, 0, 0 vs. 25, 7, 5, 3 cases, respectively, $Z = -3.051, P = 0.002$]. The rate of hypotension [22.5% (9/40) vs. 47.5% (19/40), $\chi^2 = 5.495, P = 0.019$] and bradycardia [7.5% (3/40) vs. 27.5% (11/40), $\chi^2 = 5.541, P = 0.019$] were lower than control group. **Conclusion** Oxybuprocaine hydrochloride gel can effectively prevent emergence agitation after nasal endoscopy.

【Key Words】 Oxybuprocaine gel; Nasal endoscopy; Emergence agitation; General anesthesia

* 基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (81801070)

** 通讯作者, E-mail: chengmei_shi@sina.com

① (北京市中关村医院麻醉科, 北京 100080)

苏醒期躁动特点是术后无意识的躁动、不合作,难以安抚,通常伴有哭泣、尖叫、颤抖及定向障碍^[1]。尽管苏醒期躁动儿童患者更多见,但成人苏醒期躁动的发生率也高达 4.7~21.3%^[2]。耳鼻喉科患者苏醒期躁动的发生率高达 55.4% (103/186)^[2],尤其是鼻内镜手术,术后需要鼻腔内填塞纱条,患者感觉憋气,苏醒期躁动更为多见^[1]。苏醒期躁动会导致苏醒时间延长,拔管延迟,推迟出室时间,还可能导致伤口裂开、创面出血、引流管被拔出、低氧血症和坠床等意外,甚至威胁生命^[1]。奥布卡因凝胶主要用于各种检查处置、小手术的表面麻醉和润滑镇痛^[2]。我们设计前瞻性随机对照研究,探讨术前气管导管涂抹奥布卡因凝胶是否可以减少鼻内镜术后苏醒期躁动的发生。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究经我院医学科学研究伦理委员会批准[(2019)医伦审第(435-02)号],患者知情同意。

病例选择标准:择期全麻鼻内镜下鼻窦病变根治术或鼻内镜下鼻中隔偏曲矫正术,ASA 分级 I~II 级,无严重心肺系统疾病,肝、肾功能正常。排除对盐酸奥布卡因凝胶过敏者。

样本量估计:全麻鼻内镜术后躁动的发生率约为 30%^[1],假设涂抹盐酸奥布卡因凝胶可以使术后躁动的发生率降低 60%,取检验水准 $\alpha=0.05$ 、检验效能 $1-\beta=0.80$ 推算,2 组按 1:1 进行病例分配,每组各需要完成有效病例 37 例,共需要 74 例。考虑到可能的病例脱落,本研究预期入选病例 80 例。

选择 2019 年 9 月~2020 年 9 月择期鼻内镜手术 80 例,年龄 18~72 岁,体重 40~114 kg,ASA I~II 级。采用随机数字表法分为奥布卡因组 and 对照组,每组 40 例。2 组一般资料无统计学差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 2 组一般资料比较 ($n=40$)

组别	年龄(岁)	性别		身高(cm)	体重(kg)	ASA 分级		术式	
		男	女			I	II	鼻窦根治	鼻中隔矫正
奥布卡因组	41.3±10.0	24	16	166.4±6.2	64.9±11.2	29	11	28	12
对照组	40.5±15.7	20	20	167.6±8.5	67.0±13.5	29	11	30	10
$t(\chi^2)$ 值	$t=0.272$	$\chi^2=0.808$		$t=-0.768$	$t=-0.753$	$\chi^2=0.000$		$\chi^2=0.063$	
P 值	0.786	0.369		0.445	0.454	1.000		0.802	

1.2 方法

术前禁食 8 h,禁饮 4 h。入手术室后开放静脉通路,输注乳酸钠林格氏液,建立无创血压、心电图、脉搏血氧饱和度、脑电双频指数(bispectral index, BIS)监测,麻醉面罩 5 L/min 吸氧。

奥布卡因组术前将 2 ml 0.3% 盐酸奥布卡因凝胶(6 mg,沈阳绿洲制药,国药准字 H21023203)均匀涂抹气管导管套囊及前端 15 cm 范围内,对照组涂抹生理盐水 2 ml,2 组均进行常规麻醉诱导、气管插管。

麻醉诱导给予舒芬太尼 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 2.0 mg/kg,待意识消失后给予罗库溴铵 0.6 mg/kg,肌松满意后使用视频喉镜暴露声门,置入加强气管导管(男性 7.5#,女性 7.0#)。气管插管成功后使用套囊压力测量表,保证套囊压力 25~30 cm H₂O,接呼吸机机械通气。麻醉维持为丙泊酚 4~10 mg/(kg·h),瑞芬太尼 0.05~0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,根据手术需要间断推注罗库溴铵,术中维持 BIS 值 50~60。

1.3 观察指标

2 组导管涂抹奥布卡因凝胶或生理盐水及气管插管由同一名高年资麻醉医师完成,术中指标记录、苏醒期躁动评分及术后随访由另一位不清楚分组情况的麻醉医师完成。

记录 2 组手术时间(从手术操作开始到停止手术)、麻醉时间(从麻醉诱导开始至停用麻醉药)、苏醒时间(从停用麻醉药到呼之睁眼)、拔管时间(从停用麻醉药到拔除气管导管)及出室时间(从手术结束到离开手术室)。记录术中输液量、出血量(吸引器瓶内液体量减冲洗液加纱布吸血量^[3])。记录丙泊酚、瑞芬太尼、罗库溴铵等用药量。记录术中低血压(收缩压<90 mm Hg 或平均动脉压<基础值的 30%),心动过缓(<50 次/min),高血压(收缩压 \geq 160 mm Hg 或平均动脉压 \geq 基础值的 30%),心动过速(心率>100 次/min),体动(包括咳嗽、呛咳、咀嚼、吞咽、四肢随意运动、面部活动)等不良反应^[4-6]。

苏醒期躁动评估^[2,7]:无躁动,清醒安静;轻度,仅在强刺激如吸痰时出现,且很快消失;中度,反抗行为出现在没有刺激的情况下,但是不需要医护人员的药物和限制体动来控制,通过停止刺激和心理安慰就可以缓解;重度,挣扎行为出现在没有刺激的情况下,必须通过药物或限制体动的干预才能控制。

1.4 统计学分析

采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较采用独立样本 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用 Mann-Whitney U 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

奥布卡因组仅有 4 例发生苏醒期躁动,且均为

轻度躁动,而对照组 15 例苏醒期躁动,其中轻度 7 例,中度 5 例,重度 3 例,奥布卡因组发生苏醒期躁动的比例和程度均显著低于对照组($P < 0.05$),见表 2。奥布卡因组拔管早,丙泊酚用量少,其余手术及麻醉指标 2 组差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。奥布卡因组术中发生低血压、心动过缓的比例显著低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

表 2 2 组苏醒期躁动情况的比较 ($n = 40$)

组别	发生例数	程度			
		无	轻	中	重
奥布卡因组	4 (10.0%)	36	4	0	0
对照组	15 (37.5%)	25	7	5	3
$Z(\chi^2)$ 值	$\chi^2 = 8.352$	$Z = -3.051$			
P 值	0.004	0.002			

表 3 2 组手术及麻醉情况比较 ($n = 40, \bar{x} \pm s$)

组别	手术时间 (min)	麻醉时间 (min)	出血量 (ml)	输液量 (ml)	苏醒时间 (min)
奥布卡因组	85.4 ± 48.0	105.5 ± 53.2	19.9 ± 25.4	800.0 ± 248.1	8.9 ± 4.2
对照组	75.0 ± 46.0	92.4 ± 46.9	13.8 ± 11.3	805.0 ± 300.0	10.5 ± 4.6
t 值	0.990	1.165	1.394	-0.081	-1.597
P 值	0.325	0.248	0.167	0.935	0.114

组别	拔管时间 (min)	出室时间 (min)	丙泊酚 (mg)	瑞芬太尼 (μg)	罗库溴铵 (mg)
奥布卡因组	9.3 ± 3.8	20.1 ± 4.9	777.0 ± 273.2	796.8 ± 373.1	48.8 ± 4.6
对照组	11.8 ± 4.7	22.3 ± 5.4	986.3 ± 452.6	915.5 ± 348.9	48.7 ± 11.3
t 值	-2.617	-1.886	-2.503	-1.470	0.052
P 值	0.011	0.063	0.014	0.145	0.959

表 4 2 组术中不良反应的比较 [$n = 40, n(\%)$]

组别	低血压	高血压	心动过缓	心动过速	体动
奥布卡因组	9 (22.5)	4 (10.0)	3 (7.5)	7 (17.5)	1 (2.5)
对照组	19 (47.5)	7 (17.5)	11 (27.5)	8 (20.0)	1 (2.5)
χ^2 值	5.495	0.949	5.541	0.082	0.000
P 值	0.019	0.330	0.019	0.775	1.000

3 讨论

全身麻醉苏醒期躁动是棘手的并发症,常导致各种意外,合并心脑血管疾病的老年患者出现躁动有可能诱发心脑血管意外^[8]。另外,患者出现躁动时身体剧烈挣扎,可能导致伤口裂开、创面出血、引流管拔出、低氧血症和坠床等意外,严重时甚至威胁生命^[7,9]。还需要专门的医护人员小心看护,增加麻醉恢复室的工作负担。特别是鼻内镜手术,手术创伤、咽喉黏膜水肿、术后鼻腔堵塞呼吸不适应等可导致鼻内镜术后麻醉恢复期躁动,增加气管导管脱出、鼻内出血和心血管意外等并发症风险^[1]。

全麻术后躁动有很多原因,疼痛、气管导管刺激、尿管刺激是比较常见的原因^[10]。涂布奥布卡因凝胶可以减少导管对气管黏膜的刺激,减少术后躁动。奥布卡因凝胶的主要成分是盐酸奥布卡因,该药渗透力强,吸收迅速,起效时间为 4 min,8 min 可得到充分的麻醉效果,药效持续 40 min 以上,刺激性小,且心血管不良反应少^[11]。其凝胶制剂主要用于各种检查处置、小手术的表面麻醉和润滑镇痛^[2]。因咽喉部和气管黏膜吸收好,通过阻滞咽部、声门及气管黏膜等部位的神经末梢,与气管黏膜充分接触而发挥作用,从而起到局部麻醉的作用^[12]。导管套囊及前段涂布奥布卡因凝胶可以减

少导管对气管黏膜的刺激、摩擦^[13],减少术后躁动。本研究中,奥布卡因组术前于气管导管套囊部位及前段 15 cm 范围内涂抹奥布卡因凝胶,术毕躁动的发生率和程度明显降低。

另一方面,导管套囊及前段涂布奥布卡因凝胶减少气管导管对气管黏膜的刺激、摩擦,可以减少麻醉维持过程中的麻醉药物用量^[13],本研究中,奥布卡因组丙泊酚用量显著减少,术毕拔管时间也显著缩短。因为全身麻醉用药量减少,奥布卡因组术中发生低血压、心动过缓的比例也显著降低。2 组肌松药罗库溴铵用量差异无统计学意义,考虑是因为追加肌松药是根据手术时长决定,不会等到患者体动后再追加。

Garg 等^[1]的研究表明,术中持续泵注右美托咪定可以减少耳鼻喉科手术后的苏醒期躁动,先给予 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷量,然后以 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的速率持续泵注,直至手术结束,苏醒期躁动的发生率由 52.8% 下降至 5.6%,但会延迟拔管时间,清醒慢,延长出室时间。因此,考虑到以上原因,加之鼻内镜手术时间较短,本研究没有选择持续泵注右美托咪定,而是选择术前气管导管涂抹奥布卡因凝胶。由于奥布卡因凝胶具有良好的润滑及表面麻醉作用,减少气管插管时及气管导管存在期对气管壁的摩擦、刺激,患者循环更为稳定,术后躁动发生率降低。

如果发生苏醒期躁动,症状比较轻的需要言语安抚等,而危险的苏醒期躁动则需要使用丙泊酚进行再次镇静^[1]。本研究中,奥布卡因组无一例出现严重的苏醒期躁动,而对照组出现 3 例重度躁动,5 例中度躁动。

总之,气管导管涂抹奥布卡因凝胶可以安全有效地预防鼻内镜患者苏醒期躁动。

参考文献

- Garg A, Kamal M, Mohammed S, et al. Efficacy of dexmedetomidine for prevention of emergence agitation in patients posted for nasal

- surgery under desflurane anaesthesia: a prospective double-blinded randomised controlled trial. *Indian J Anaesth*, 2018, 62 (7): 524 – 530.
- Yu D, Chai W, Sun X, et al. Emergence agitation in adults: risk factors in 2,000 patients. *Can J Anaesth*, 2010, 57 (9): 843 – 884.
- 颜冰, 孙毅海, 付杰新, 等. 腹膜后腹腔镜手术与开放手术治疗肾盂输尿管连接部梗阻的效果比较. *广西医学*, 2020, 42 (17): 2210 – 2213.
- 史成梅, 周永德, 徐 懋, 等. 小剂量右美托咪啶复合舒芬太尼清醒镇静术在老龄患者多发肠息肉切除术中的应用. *中华医学杂志*, 2016, 96 (43): 3474 – 3478.
- 张 震, 高 勐, 邓巧荣, 等. 氢吗啡酮复合丙泊酚用于老年患者无痛胃镜联合结肠镜检查的疗效及安全性. *中华老年医学杂志*, 2017, 36 (11): 1224 – 1228.
- 刘海洋, 金 星, 韩如泉. 神经外科患者抑制气管插管体动反应的瑞芬太尼有效浓度. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31 (7): 634 – 637.
- 陈 齐, 张 野, 宋永生等. 右美托咪定复合氟哌利多对七氟醚全麻胸科手术老年患者苏醒期躁动的影响. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35 (2): 133 – 136.
- 欧阳映晖. 术前应用盐酸氢吗啡酮防止腹腔镜胆囊切除术苏醒期躁动的效果. *中华临床医师杂志 (电子版)*, 2015, 9 (1): 72 – 74.
- 宋亚男, 赵 艳, 郭向阳. 右美托咪定用于舒芬太尼伴七氟烷全麻在腹腔镜手术中的随机对照研究. *中国微创外科杂志*, 2018, 18 (8): 673 – 676.
- 夏 勇, 宋 健, 吴 浩. 达克罗宁对全身麻醉诱导气管插管期间应激反应及术后咽喉疼痛的影响. *中国药业*, 2019, 28 (6): 42 – 44.
- Hung CH, Liu KS, Shao DZ, et al. The systemic toxicity of equipotent proxymetacaine, oxybuprocaine, and bupivacaine during continuous intravenous infusion in rats. *Anesth Analg*, 2010, 110 (1): 238 – 242.
- 蔡 瑛, 刘亚娟, 吴海莺, 等. 盐酸达克罗宁胶浆对声带息肉摘除术患者全麻苏醒期的影响. *昆明医科大学学报*, 2015, 36 (7): 81 – 83.
- 张国智, 王 晓, 魏新川, 等. 恩纳乳膏气管导管表面涂布行气管粘膜表面麻醉的可行性. *中华麻醉学杂志*, 2003, 23 (7): 548 – 550.

(收稿日期: 2020 – 07 – 17)

(修回日期: 2020 – 11 – 24)

(责任编辑: 王惠群)