

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.08.016

文章编号: 1005-8982(2016)08-0076-04

## 早产儿平稳气管拔管时七氟烷的 最低肺泡有效浓度

王强,冯艺,姚兰

(北京大学人民医院 麻醉科,北京 100044)

**摘要:目的** 确定矫正胎龄 <37 周早产儿全凭吸入麻醉时拔除气管导管无体动反应的七氟烷最低肺泡有效浓度 (MAC)。**方法** 择期全凭吸入全身麻醉下行眼科手术的矫正胎龄 <37 周的早产儿 31 例,ASA 分级 II 级。吸入 6%七氟烷进行全身麻醉诱导,手术过程中全凭吸入七氟烷维持麻醉。手术结束后,将呼气末七氟烷浓度调整至预定值,维持 15 min 不变,然后拔除气管导管。根据 Dixon 上下法进行试验,初始呼气末七氟烷浓度为 1.6%,拔除气管导管时发生体动反应,下一例患儿升高 1 个浓度梯度,拔除气管导管时未发生体动反应,下一例患儿降低 1 个浓度梯度,相邻浓度梯度为 0.2%。将无体动反应时呼气末七氟烷浓度至体动反应时呼气末七氟烷浓度的中点设为平衡点,计算所有平衡点七氟烷浓度的平均值即为 MAC 值。**结果** 矫正胎龄小于 37 周早产儿平稳拔除气管导管的七氟烷 MAC 为 1.43%,95%有效量(ED95)是 1.85%(95%CI:1.65%,3.17%)。**结论** 矫正胎龄小于 37 周早产儿平稳拔除气管导管的七氟烷 MAC 为 1.43%,低于足月儿童的参考值,这可能是归因于早产儿中枢神经系统发育尚不完善。

**关键词:** 早产儿;矫正胎龄小于 37 周;拔除气管导管;七氟烷;最低肺泡有效浓度

**中图分类号:** R726.1

**文献标识码:** B

## Minimum alveolar concentration of sevoflurane for tracheal extubation in premature infants

Qiang Wang, Yi Feng, Lan Yao

(Department of Anesthesiology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

**Abstract: Objective** To determine the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane for blunting the response to tracheal extubation in premature infants less than 37 weeks of corrected age. **Methods** Thirty-one ASA II premature infants less than 37 weeks of corrected age were enrolled in this study. Anesthesia inductions were performed by inhaling 6% sevoflurane and the general anesthesia was maintained by totally inhaling sevoflurane. After the operation was finished, the end tidal sevoflurane concentration (ETsev) was adjusted to the target concentration and maintained stable for 15 min. After that, the endotracheal tube was extubated. The Dixon's up-and-down method was used to calculate the MAC. The initial ETsev was 1.6% and was increased or decreased by 0.2% in the next patient according to the endotracheal extubation response. If the extubation response was positive, then the ETsev was increased. If the extubation response was negative, then the ETsev was decreased. The midpoint from negative response to positive response was set as the balance point and the mean value of the concentrations of sevoflurane at all the balance points were calculated as MAC. **Results** The end tidal sevoflurane concentration for blunting the responses to tracheal extubation in 50% premature infants was 1.43%, and the ED95 was 1.85% (95% confidence interval 1.65%~3.17%). **Conclusions** The MAC of sevoflurane for blunting the responses to tracheal extubation in premature infants less than 37 weeks of corrected age is 1.43%, which is lower than that in the full-term infants. And this difference is probably because that the central nervous system has not been developed very well in

收稿日期:2015-12-10

[通信作者] 冯艺, E-mail: [fengyi\\_rmyy@163.com](mailto:fengyi_rmyy@163.com); Tel: 010-88325581

premature infants less than 37 weeks of corrected age.

**Keywords:** premature infant; corrected age less than 37 weeks; tracheal extubation; sevoflurane; minimum alveolar concentration

当前,吸入七氟烷行气管插管术以实施全身麻醉已经广泛应用于早产儿外科领域<sup>[1-2]</sup>。然而,目前尚无任何研究测定在早产儿平稳拔除气管导管时七氟烷的最低肺泡有效浓度(minimum alveolar concentration, MAC),这给早产儿这类麻醉高危群体的气道管理带来极大不便和潜在风险。本研究拟测定矫正胎龄 <37 周早产儿全身麻醉平稳拔除气管导管时七氟烷的 MAC,从而指导临床准确选择拔除气管导管的麻醉深度和时机,进而提高早产儿全身麻醉的临床安全性。

## 1 资料与方法

本研究符合人体试验伦理学标准,已通过北京大学人民医院伦理委员会批准,并获得患儿法定监护人签署知情同意书。择期于北京大学人民医院儿童眼病中心行玻璃体切除术的矫正胎龄(自母亲末次月经第 1 天至接受手术时的周数)<37 周的早产儿 31 例,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 II 级,预计手术时间 ≤ 1 h。患儿均无气道异常、心肺疾病、神经系统缺陷及贫血,手术前 2 周内无上呼吸道感染。

患儿麻醉前 4 h 禁食母乳或配方奶,2 h 禁食清液,均不使用术前用药。自禁饮开始经静脉输注糖盐溶液(5.0%葡萄糖:0.9%氯化钠=1:1)。患儿到达手术室后立即监测脉搏血氧饱和度、心电图及无创血压。使用浓度为 6%的七氟烷(批号:0326,丸石制药株式会社,日本)预充呼吸回路,将面罩密闭扣于患儿口鼻,保持自主呼吸进行全凭吸入诱导,根据患儿体动反应在 3%~5%之间调节吸入七氟烷浓度,待患儿睫毛反射消失、下颌肌肉松弛后行气管插管术(气管导管 Mallinckrodt 品牌,美国)。采用连接在气管导管尾端的气体采集管路连续监测呼气末二氧化碳 CO<sub>2</sub> 分压(end tidal carbon dioxide pressure, ETco<sub>2</sub>),使用温毯并监测肛温。术中采用全凭吸入 2.5%~5.0%七氟烷维持麻醉,以 6 ml/(kg·h)速度持续输入糖盐溶液。手术结束后,口咽部给予轻轻吸引,停止机械通气,改为自主呼吸模式并维持 ETco<sub>2</sub> 在 35~45 mmHg,将 1 根气体采样管远端通过气管导管置于患儿气管隆突附近,导管的另一端连接气

体检测仪(Datex-Ohmeda 公司,芬兰)连续监测呼气末七氟烷浓度(end tidal sevoflurane concentration, ETsev),将 ETsev 调至目标浓度并维持该浓度稳定 15 min,然后拔除气管导管。气管拔管后,常规轻抬下颌并保持患儿面罩自主呼吸。假如患儿屏气超过 30 s,或潮气量 <6 ml/kg,给予人工辅助通气。

采用 Dixon 上下法<sup>[3]</sup>进行试验,首例患儿手术结束时初始 ETsev 设定为 1.6%<sup>[4-5]</sup>,若拔除气管导管时患儿体动,下一例患儿的目标 ETsev 升高 1 个浓度梯度,若拔除气管导管时患儿未发生体动,下一例患儿的目标 ETsev 降低 1 个浓度梯度,相邻浓度梯度差值为 0.2%。将无体动反应时 ETsev 至体动反应时 ETsev 的中点设为平衡点,计算所有平衡点七氟烷浓度的平均值即为拔除气管导管无体动反应的 MAC 值。拔除气管导管时“体动”定义为:①拔除气管导管当时及 1 min 之内,患儿发生咳嗽,牙关紧咬,躯体运动;②发生屏气,喉痉挛,血氧饱和度 <95%。拔除气管导管时“无体动”定义为:未发生任何上述并发症。气管导管的置入及拔除由同一位熟练的麻醉医生完成。对于是否发生“体动”或“无体动”,由 3 位对本研究设计和目的毫不知情的独立观察者进行定义,当至少有 2 位观察者记录出现“体动”时,则认定为发生“体动”<sup>[6]</sup>。

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。使用 Dixon 上下法计算拔除气管导管无体动反应的七氟烷 MAC,同时使用 probit test 分析上下序贯序列,计算拔除气管导管无体动反应的七氟烷量效曲线<sup>[7]</sup>, $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

本试验共纳入 31 例早产患儿。其中,男性 16 例,女性 15 例,平均体重( $3.2 \pm 0.7$ )/kg,出生时周龄( $30.4 \pm 1.9$ )周,出生后周龄( $5.6 \pm 1.1$ )周,肛温( $36.7 \pm 3.1$ )°C,睫毛反射消失( $21.0 \pm 3.0$ )s,插管操作时间( $39.0 \pm 4.1$ )s,手术时间( $51.0 \pm 4.4$ )min。本研究中拔除气管导管时,早产患儿的体动反应表现为咳嗽和肢体活动,所有患儿均未发生喉痉挛和低氧血症等严重并发症。31 例早产患儿拔除气管导管体

动反应的病例序列见图 1, 拔除气管导管无体动反应的七氟烷量效曲线见图 2。

矫正胎龄 <37 周早产儿拔除气管导管无体动反应的七氟烷 MAC 为  $(1.43 \pm 0.20)\%$ , 95%有效量 (95% effective dose, ED95) 是  $1.85\%$  (95%CI:  $1.65\%$ ,  $3.17\%$ )。

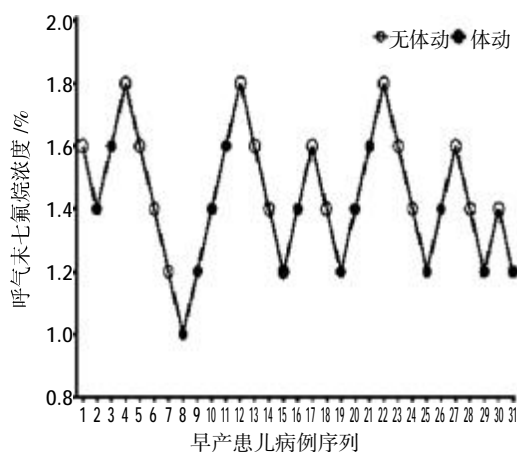


图 1 全凭吸入七氟烷麻醉拔除气管导管时无体动 - 体动反应的序贯图

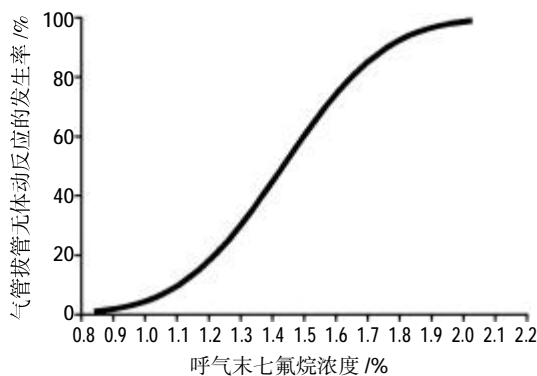


图 2 早产患儿在不同呼气末七氟烷浓度下气管拔管无体动反应的量效曲线

### 3 讨论

通常临床小儿全身麻醉苏醒期拔除气管导管的方法分为两种:“深麻醉”下拔管和“浅麻醉”下拔管<sup>[8]</sup>。研究表明,于全身麻醉完全苏醒之后再行“浅麻醉”下拔除气管导管可导致患者挣扎、躁动、血压升高和口咽部组织损伤,甚至发生喉痉挛导致低氧血症危及生命等并发症<sup>[9]</sup>。既往研究者指出,在小儿全凭吸入全身麻醉苏醒期拔除气管导管时,“浅麻醉”能够较“深麻醉”下拔除气管导管导致更长时间的咳嗽、气道梗阻和低氧血症,因此,小儿“浅麻醉”下气管拔管的安全性明显低于“深麻醉”下气管拔

管<sup>[8]</sup>。而早产儿由于其分钟通气量与功能残气量之比和耗氧量的升高而导致拔除气管导管时更易发生低氧血症<sup>[10]</sup>。因此,获取早产儿拔除气管导管无体动反应时七氟烷的 MAC 以指导平稳拔除气管导管就成为亟待解决的临床问题。

既往 Inomata 等<sup>[4]</sup>测定,在 2~8 岁儿童,平稳拔除气管导管时七氟烷的 MAC 为  $1.64\%$ 。Yaguchi 等<sup>[9]</sup>研究者测定,在 2~9 岁儿童,平稳拔除气管导管时七氟烷的 MAC 是  $1.63\%$ 。Higuchi 等<sup>[11]</sup>测定,在 2~10 岁儿童,平稳拔除气管导管的七氟烷 MAC 为  $2.3\%$ 。本研究测定,矫正胎龄 <37 周早产儿平稳拔除气管导管的七氟烷 MAC 是  $1.43\%$ ,明显低于既往研究中儿童的参考值,这一差异很可能是归因于早产儿的中枢神经系统发育尚未完善。

研究证实,低体温可显著影响吸入麻醉药 MAC 测量的准确性<sup>[12]</sup>。本研究中早产患儿手术全程使用温毯保温,并监测肛温以调节体温在  $36 \sim 37^\circ\text{C}$  之间,从而消除了温度变化对 MAC 测量准确性的影响。研究表明,测定吸入麻醉药 MAC 时,将呼气末麻醉药浓度调整至目标值后需保持至少 10 min 不变才能使肺-血-脑内的吸入麻醉药达到平衡<sup>[7]</sup>。而本研究中,采用 15 min 作为平衡时间从而确保早产患儿肺-血-脑内吸入麻醉药能够充分平衡。另外,本研究采用了最为经典的测定吸入麻醉药 MAC 的气体采集方法,即在气管隆突附近采集气体作为呼气末肺泡麻醉药的浓度<sup>[13]</sup>,这比大部分研究从气管插管尾端采集气体的方法更为科学和准确,从而保证了本研究测定 MAC 的准确性。

本研究采用经典的 Dixon 上下法测定平稳拔除气管导管的七氟烷 MAC。“无体动-体动”交叉点过少会影响测定的准确性,而交叉点过多又会增加研究成本。既往研究证实,采用 6 个交叉点可显著增加测定 MAC 的准确性,在此基础上进一步增加交叉点则对 MAC 测定的准确性影响轻微<sup>[14]</sup>。因此,本研究中使用 Dixon 上下法时采用了经典 6 对“无体动-体动”交叉点的方法,保证了测定的准确性和效率。

综上所述,矫正胎龄 <37 周早产儿平稳拔除气管导管的七氟烷 MAC 是  $(1.43 \pm 0.20)\%$ ,低于既往研究结果中足月儿童的参考值。

### 参 考 文 献:

- [1] 余应军,宋兴荣,王怀贞. 新生儿七氟烷最低肺泡有效浓度[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(3): 323-324.

- [2] Yu L, Sun H, Yao L, et al. Comparison of effective inspired concentration of sevoflurane in preterm infants with different postconceptual ages[J]. *Paediatric Anaesthesia*, 2011, 21(2): 148-152.
- [3] Hamp T, Krammel M, Weber U, et al. The effect of a bolus dose of intravenous lidocaine on the minimum alveolar concentration of sevoflurane: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial[J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2013, 117(2): 323-328.
- [4] Inomata S, Suwa T, Toyooka H, et al. End-tidal sevoflurane concentration for tracheal extubation and skin incision in children[J]. *Anesthesia and Analgesia*, 1998, 87(6): 1263-1267.
- [5] Yaguchi Y, Inomata S, Kihara S, et al. The reduction in minimum alveolar concentration for tracheal extubation after clonidine premedication in children[J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2002, 94(4): 863-866.
- [6] Kihara S, Yaguchi Y, Inomata S, et al. Influence of nitrous oxide on minimum alveolar concentration of sevoflurane for laryngeal mask insertion in children[J]. *Anesthesiology*, 2003, 99(5): 1055-1058.
- [7] Makkar JK, Ghai B, Bhardwaj N, et al. Minimum alveolar concentration of desflurane with fentanyl for laryngeal mask airway removal in anesthetized children[J]. *Paediatric Anaesthesia*, 2012, 22(4): 335-340.
- [8] 陈永浩,柳娟. 深麻醉下拔管对小儿 OSAS 手术麻醉术后躁动的影响[J]. *医学与哲学*, 2015, 36(6): 48-50.
- [9] 黄绍农,刘友坦,张云. 不同麻醉深度下气管拔管的比较[J]. *临床麻醉学杂志*, 2000, 16(6): 303-304.
- [10] 胡海燕,查萍,吕敏,等. 不同胎龄早产儿肺功能研究[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(14): 1114-1116.
- [11] Higuchi H, Ura T, Taoda M, et al. Minimum alveolar concentration of sevoflurane for tracheal extubation in children[J]. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1997, 41(7): 911-913.
- [12] She YJ, Wang HZ, Huang JX, et al. Effect of a bolus dose of fentanyl on the ED50 and ED95 of sevoflurane in neonates[J]. *Med Sci Monit*, 2014, 14(20): 2658-2665.
- [13] Mudakanagoudar MS, Santhosh MC. Comparison of sevoflurane concentration for insertion of proseal laryngeal mask airway and tracheal intubation in children (correlation with BIS)[J]. *Braz J Anesthesiol*, 2016, 66(1): 24-28.
- [14] Paul M, Fisher DM. Are estimates of MAC reliable[J]. *Anesthesiology*, 2001, 95(6): 1362-1370.

(张西倩 编辑)