

· 综述 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.23.037

小儿全身麻醉术后苏醒期躁动的中西医干预研究进展^{*}

陶品月, 黄惠桥[△] 综述, 李 涛 审校

广西医科大学第二附属医院麻醉科, 广西南宁 530007

关键词: 苏醒期躁动; 精神运动性激动; 干预性研究; 儿童**中图法分类号:** R614**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2021)23-3487-04

苏醒期躁动(EA)是一种苏醒麻醉期的不恰当行为,以兴奋、躁动以及定向力障碍为主要临床表现,并出现肢体无意识活动、无理性语言、哭喊等,在临幊上较为常见^[1-2],若未能正确处理,则可能会给患者带来不良影响和后果。患者一旦出现 EA,易引起情绪波动、心率加快、血压升高,使循环不稳定甚至发生衰竭,个别患者可能出现呼吸系统症状或体征,如呼吸急促,呼吸频率变快,呼吸幅度变浅等。患者过度通气,如未能及时有效处理,则可能出现呼吸功能障碍^[3]。与成人相比,儿童群体在围麻醉期发生痛觉过敏、EA 等情况的概率则更高^[4]。有研究显示,小儿 EA 发生率最高达到 38.7%,应引起足够重视^[5]。患儿一旦发生 EA,其体验感差,容易引发反流误吸、情绪烦躁不安难以平复,甚至牵拉伤口,使创面出血量增多,增加二次手术的风险,影响疾病的康复。因此,有效预防 EA 的发生,降低其发生率是小儿麻醉急需解决的临幊问题和挑战^[6]。本文将从 EA 的中西医病因和病理机制、中西医干预疗法方面进行分析总结,为小儿全身麻醉术后 EA 的防治提供借鉴。

1 EA 发病机制

1.1 西医发病机制 有学者认为,疼痛是引起 EA 的主要原因^[6]。疼痛刺激可能使人体中的内源性递质以及活性物质的释放,进而导致心血管、呼吸、内分泌功能的紊乱,促使患者 EA 的发生。研究发现,年龄是影响小儿 EA 发生的重要因素之一,两者呈负相关,即年龄越小 EA 发生率越高,在学龄期儿童中尤为明显,其 EA 的发生率远高于学龄期儿童,为学龄期儿童的 3~4 倍^[7]。可能的原因是患儿年龄越小,其大脑神经中枢越不成熟,越容易受到麻醉药物的影响,对外界的认知水平及自制力更差^[8]。所以,小儿 EA 发生率更高。另外,有研究显示,手术部位与 EA 的发生有关,如生殖系统、乳房等部位的手术患儿,EA 的发生率高于其他部位手术患儿,原因可能是生

殖系统可通过影响神经内分泌调节过程,间接参与个体情绪调节^[9]。眼科手术和耳鼻喉外科手术被认为是 EA 的危险因素,尤其是头颈部手术患儿在麻醉后发生的窒息感可能是引发 EA 的重要原因^[10]。PARK 等^[11]研究发现,术后不良情绪如焦虑、紧张等也与 EA 的发生密切相关。麻醉用药如七氟烷因可以扩张末梢循环血管,所以如果吸入比较高浓度的七氟烷,可以使血压降低,甚至发生 EA。另外,七氟烷还会对中枢神经系统、脑血管等产生抑制,使颅内压增高,进而对人的认知功能以及神经元结构进行损害^[12]。因小儿机体不成熟,尚处于生长发育期,并且身体抵抗力较成人低,所以,七氟烷对小儿的影响更大。相关研究显示,七氟烷对患儿最大伤害是引发 EA,且有超过 50% 的用药患儿发生 EA,甚至高达 80%^[13]。此外,手术史、术前用药(阿托品)等亦是导致 EA 发生的风险因素^[14]。目前,对于小儿发生 EA 的有关西医机制尚不明确,随着研究的不断深入,小儿发生 EA 的机制及影响因素将不断被挖掘和总结,研究者可通过相关的机制采取针对性的西医处置措施来预防和处理 EA,以最大限度地降低对患儿的伤害。

1.2 中医病因、病理机制 疼痛是引起 EA 的主要原因。从中医的角度分析,疼痛主要为气血不通或人体内环境得不到滋养引起。《黄帝内经》中提到“喜怒不节则伤脏”。因此,当长时间的不良刺激超过人体自身的有效应对范围时,则可致病。情志护理可以直接刺激人体不同脏腑,使气血调和,脏腑功能处于正常状态,从而有效降低或避免患儿出现躁动、焦虑、恐惧、愤怒等不良情绪因素的影响^[15]。中医理论指出,经络的重要构成部分是穴位,通过对血压异常患者进行穴位按摩,能较大程度上疏通患者经络,通达气血、调理阴阳,保持血压处于相对稳定的范围。另外,从生物学上来说,按摩与血压调控相关的穴位,可刺激

^{*} 基金项目: 广西中医药适宜技术开发与推广项目(GZSY21-58)。[△] 通信作者, E-mail: 15878198319@163.com。

本文引用格式: 陶品月, 黄惠桥, 李涛. 小儿全身麻醉术后苏醒期躁动的中西医干预研究进展[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(23): 3487-3490.

患儿神经系统及体液调节因子,促进外周血管舒张,减少循环阻力,实现降压目的^[16-17]。同时,通过经络穴位的按摩,疏通经络、平衡阴阳,可以防治手术麻醉等应急情况导致的阴阳失衡,进而防治 EA 的发生发展。中医认为耳廓上布满了耳穴,它与整个人的气息密不可分。《灵枢·口问》也提出:“耳者,总脉之所聚也”。在围术期,可通过耳穴埋豆的方法使穴位受压,进而起到调节人体脏腑功能、增强患者体质、调节患者心态、缓解或消除神经精神相关症状的作用^[18]。中医方法防治小儿 EA 的机制较明确,针对病因机制可探讨更多中医方法防治小儿 EA。

2 治疗方法

2.1 西医治疗

2.1.1 α2 受体激动剂类药物的干预研究 右美托咪定(DEX)是一种新型高选择性肾上腺 α2 受体激动剂($\alpha_2 : \alpha_1 = 1600 : 1$),主要作用于脑干蓝斑区的受体,可通过激活中枢神经突触后 α2 肾上腺素受体上 G 蛋白,抑制去甲肾上腺素的释放,使交感神经系统发生顿抑,产生镇静、镇痛、抗焦虑的作用^[19]。它能够明显减少镇静类药物以及阿片类药物的使用剂量,并且未对术后苏醒产生影响,较少引起呼吸以及认知功能障碍。张加强等^[20]研究结果显示,小剂量的 DEX(0.3~0.5 μg/kg)可以将小儿使用七氟醚后 EA 的发生率降低 50%~70%。

2.1.2 阿片类药物的干预研究 传统的阿片类麻醉镇痛药物有曲马多、芬太尼等。曲马多是一种非自然合成的阿片类药物,其作用于大脑中枢,属于中枢性镇痛药,在抑制疼痛方面效果明显,与其他阿片类药物相比,曲马多具有血流动力学影响轻微、无呼吸抑制等优势。陈丽芬等^[21]研究结果显示,曲马多可有效减少扁桃体切除术患儿 EA 的发生率,该药在维持血流动力学方面具有明显优势。但是韩斌等^[22]研究却发现,曲马多容易引起患者术后恶心呕吐等不适。另外,临床中使用比较多的舒芬太尼属于强效的阿片类麻醉镇痛药物,其镇痛作用时间长^[23],对心血管系统的影响轻微^[24-25],不存在免疫抑制、溶血等不良反应,几乎没有组胺释放作用^[26]。但是舒芬太尼作用时间比较短,易导致呼吸抑制,患者表现为呼吸频率减慢,特别是有可能出现延迟性呼吸抑制,用于小儿的术后镇痛存在争议。虽然阿片类麻醉镇痛药物可以不同程度地降低 EA 的发生率,但术后容易出现呼吸抑制、嗜睡等不良反应,因此,在临床应用中应予以重视。

2.1.3 非甾体类消炎镇痛药的干预研究 氟比洛芬酯属于非甾体类消炎镇痛药,可以减少局部黏膜刺激,因该药对中枢神经系统无抑制作用,且尚未发现苏醒延迟现象,故临床工作中应用广泛^[27]。朱田

球^[28]研究发现,氟比洛芬酯除可保证在正常时间内苏醒外,还可以明显减轻手术后患儿的疼痛感,进而预防 EA 的发生,明显提升了患儿及其家属的满意度。随着研究的不断深入,已有更多学者探讨氟比洛芬酯联合其他药物在防治术后发生 EA 患者中的应用,并取得了一定效果。

2.2 中医药治疗

2.2.1 中医情志护理 临床工作中常常将情志护理应用于躁狂、抑郁、癫痫等。因术后 EA 可给患儿带来不良的影响,不利于患儿的康复,因此,情志护理对防治术后并发症的发生具有较大的临床意义,但如何正确、有效实施情志护理是关键。有研究提出,在实施情志护理前,需对患者进行充分评估,并根据评估结果采取对应的个性化处置方法,如通过语言和非语言动作使患者在潜移默化中受到正能量暗示的影响,缓解心理上的压力以及负担,达到改变疾病现状或改善治疗效果的目标^[18]。除此之外,开展情志管理的环境亦需维持整齐干净、无噪音、光线明亮,使患儿身体舒适和心情放松。同时,应以患儿为中心,关怀、体贴患儿,关注患儿需求,主动及时帮助患儿,解决患儿实际问题。

2.2.2 穴位按摩 赖爱华等^[29]研究显示,中医穴位揉按配合中医穴位按摩能显著减少实施髋部手术全身麻醉老年患者 EA 的发生率。杨伯梅等^[30]的研究表明,对全身麻醉苏醒期的老年患者进行穴位按摩,可以促进患者的气血运行,减少或预防 EA 的发生。穴位按摩在成人 EA 患者中的应用较多,但其对患儿 EA 的影响的研究还比较少,有待于进一步研究。

循经抚触点按法是以中医理论为指导,以经络腧穴学说为基础,以抚触点按为主要施治,将循经抚触和循经点按相结合的治疗方法^[31]。其是用手掌及手指在人体的经络上进行抚触、穴位上进行点按,产生一定的感觉,用来治疗疾病的一种方法。目前,有研究者将该方法运用于成人群体。杨春雪等^[32]研究也表明,循经抚触对患儿具有兴奋迷走神经,减少焦虑情绪,促进脑功能及神经系统恢复,醒脑开窍的作用。

2.2.3 中医耳穴埋豆 林升萍^[33]对骨科术后患儿采用中医耳穴埋豆,患儿术后镇痛效果好,可行推广。因疼痛是引起 EA 的主要原因,而中医耳穴埋豆可缓解疼痛,提示可将中医耳穴埋豆运用于防治术后发生 EA 的患儿。

3 小结

综上所述,对于小儿全身麻醉术后的 EA,西医普遍认为其由疼痛、恐惧等引起,临幊上多用镇静或者镇痛药物来预防 EA。但临幊工作中发现,单纯的药物干预虽然有一定的效果,但患儿的治疗效果并非达到最佳。中医学通过平衡人体脏腑、经络、阴阳间的

关系研究中医手段治疗疾病。中医治疗方法除了缓解小儿不适症状外,还可以调理患儿整个机体功能,具有一定优势。因此,临幊上可在使用西医药物防治的基础上,同时重视中医疗法的积极作用,采用中西医结合的干预方式预防小儿全身麻醉术后的 EA,以期为 EA 患儿的临幊治疗、康复和护理提供新的思路和循证依据。

参考文献

- [1] ZHAO J, LIU C, LIU J, et al. Short-term outcomes and pregnancy rate after laparoscopic fertility-sparing surgery for borderline ovarian tumors: a single-institute experience[J]. Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(2): 274-278.
- [2] SIGEL K M, STONE K, WISNIVESKY J P, et al. Short-term outcomes for lung cancer resection surgery in HIV infection[J]. AIDS, 2019, 33(8): 1353-1360.
- [3] 王晶华. 右美托咪定在小儿扁桃体腺样体切除术后全麻苏醒期躁动的临床研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2020.
- [4] WELTZ V, GULDBERG R, LARSEN M D, et al. Influence of body mass index on short-term subjective improvement and risk of reoperation after mid-urethral sling surgery[J]. Inter Urogynecol J, 2018, 29(8): 1-7.
- [5] 卢桠楠, 许冬妮, 周嘉嘉, 等. 小儿全身麻醉苏醒期躁动的危险因素分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2013, 34(2): 241-243.
- [6] 黄敏, 区少梅, 邓美芳, 等. 小儿全身麻醉苏醒期躁动的危险因素研究[J]. 当代医学, 2019, 25(16): 51-53.
- [7] AONO J, UEDA W, MAMIYA K, et al. Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anesthesia in preschool boys[J]. Anesthesiology, 1997, 87(6): 1298-1300.
- [8] MARTINI D R. Commentary: the diagnosis of delirium in pediatric patients[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2005, 44(4): 395-398.
- [9] YANG L, COMINNOS A N, DHILLO W S. Intrinsic links among sex, emotion, and reproduction[J]. Cell Mol Life Sci, 2018, 75(12): 2197-2210.
- [10] ECKENHOFF J E, KNEALE D H, DRIPPS R D. The incidence and etiology of post-anesthetic excitement. A clinical survey[J]. Anesthesiology, 1961, 22(5): 667-673.
- [11] PARK S Y, CHUNG C J, PARK J W, et al. Risk factors of emergence agitation after general anesthesia in children: multicenter study[J]. Reg Anesth Pain Med, 2013, 8(2): 136-140.
- [12] 袁亚庆. 瑞芬太尼结合七氟烷复合麻醉方法对小儿全麻苏醒期躁动的影响[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(24): 3-5.
- [13] KAVALCI G, ETHEMOGLU F B, DURUKAN P, et al. Comparison of the effects of dexmedetomidine and remifentanil on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in adults undergoing septoplasty operation: a randomized double-blind trial[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 17(22): 3019-3023.
- [14] AKIHIRO K. Emergence agitation in children: risk factors, prevention, and treatment[J]. J Anesth, 2016, 30(2): 261-267.
- [15] 袁方. 分析情志护理配合耳穴压豆治疗中风后气阴两虚型便秘的临床疗效[J/CD]. 实用临床护理学电子杂志, 2019, 4(8): 131.
- [16] 陈莲, 李贞培. 单味中药配合穴位按摩治疗原发性 I 期高血压病临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(7): 834-835.
- [17] 姜赞英. 穴位按摩腹带联合中药贴敷的应用对维持性血透病人便秘疗效的观察[J]. 护士进修杂志, 2014, 29(20): 1904-1905.
- [18] 陈海燕, 李成, 许小燕. 中医护理对全身麻醉患者苏醒期躁动的影响[J]. 中外医疗, 2016, 35(26): 154-157.
- [19] PHAN H, NAHATA M C. Clinical uses of dexmedetomidine in pediatric patients[J]. Pediatr Drugs, 2008, 10(1): 49-69.
- [20] 张加强, 孟凡民, 侯艳华, 等. 右旋美托咪定对小儿七氟醚麻醉苏醒期躁动及血流动力学的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(7): 627-628.
- [21] 陈丽芬, 上官王宁. 曲马多与右美托咪定预防全麻术后患儿苏醒期躁动的临床研究[J]. 浙江创伤外科, 2019, 24(3): 602-604.
- [22] 韩斌, 徐铭军. 不同镇痛药物预防患者全麻术后苏醒期躁动和寒颤的临床研究[J]. 中国医药导报, 2016, 13(25): 104-107.
- [23] 郭珊娜, 段光友, 王金韬, 等. 舒芬太尼配伍曲马多用于女性腹腔镜胆囊切除术和妇科腹腔镜手术术后自控静脉镇痛效果的比较[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(2): 150-154.
- [24] 邢弟林, 刘娟, 林家国. 芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼全身麻醉诱导对循环干扰的比较[J]. 重庆医学, 2015, 44(2): 258-260.
- [25] NIE Y, LIU Y, LUO Q, et al. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for post-caesarean section intravenous analgesia: a randomised, placebo-controlled study [J]. Eur J Anaesthesiol, 2014, 31(4): 197-203.
- [26] SIBILLE K T, KINDLER L L, GLOVER T L, et al. Individual differences in morphine and butorphanol analgesia: a laboratory pain study[J]. Pain Med, 2011, 12(7): 1076-1085.
- [27] 张娟, 胡啸玲. 氟比洛芬酯在围术期镇痛的应用[J]. 西南军医, 2018, 20(5): 542-544.
- [28] 朱田球. 氟比洛芬酯用于小儿扁桃体手术的临床观察[J]. 中国农村卫生, 2020, 12(7): 30-31.
- [29] 赖爱华, 常少仪, 杨伯梅, 等. 中医揉按及穴位按摩在全麻老年患者苏醒期躁动的应用及效果[J]. 哈尔滨医药, 2015, 35(4): 316-319.
- [30] 杨伯梅, 代文杰, 赖爱华. 中医按摩对髋关节全麻手术患者苏醒躁动期的血流动力学影响[J]. 哈尔滨医药, 2016,

36(6):683-685.

[31] 肖振辉. 中医内科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 144-146.

[32] 杨春雪, 赵瑶. 中医循经抚触联合复方丹参注射液对新生儿缺血缺氧性脑病脑电图、NBNA 评分和 Tau 蛋白的影响 [J]. 湖北中医杂志, 2020, 42(10): 16-18.

[33] 林升萍. 中医耳穴埋豆在小儿骨科手术术后镇痛中的应用效果 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(17): 141-142.

· 综述 · DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.23.038

(收稿日期: 2021-03-11 修回日期: 2021-08-22)

隐匿性乙型肝炎病毒感染与输血传播风险

刘丹 综述, 邓雪莲, 臧亮 审校

辽宁省大连市血液中心, 辽宁大连 116001

关键词: 隐匿性乙型肝炎病毒感染; 血液安全; 输血传播; 核酸检测

中图法分类号: R457

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)23-3490-04

尽管乙型肝炎疫苗普遍免疫接种且抗病毒治疗技术不断提高, 但乙型肝炎病毒(HBV)的持续感染仍是全球面临的主要公共卫生问题。据报道, 全球共有 20 多亿人口曾经感染过 HBV, 并且有 2 亿多人呈慢性感染状态^[1]。HBV 慢性感染可通过血液中检测到的 HBV 表面抗原(HBsAg)浓度进行判断, 但随着分子生物学诊断技术的发展, 发现了 HBsAg 阴性的 HBV 长期携带者, 被确定为隐匿性 HBV 感染(OBI)。

在 HBV 的许多传播途径中, 防止输血传播至关重要。有研究显示, 50 年前, 约有 6% 的患者通过多次输血感染了 HBV, 当时尽管有高灵敏度和高特异度的血清学方法对 HBsAg 和乙型肝炎病毒核心抗体(抗 HBC)进行血液检测^[2]; 后来在 2004—2008 年全球范围内实施了 HBV DNA 核酸检测(NAT), 缩短了诊断前血清抗体转换窗口期(WP)且发现了 OBI, 也减少了 HBV 经输血传播的风险^[2]。然而, 已有研究证明, 仍然可以发生由 HBsAg 阴性的血液成分引起的 HBV 传播^[3]。同时, HBV 输血传播的风险主要与 HBsAg 阴性的献血者标本有关, 含有极低载量的病毒 DNA 具有潜在传染性, 目前 NAT 仍然存在漏检^[4]。本文就如何降低 HBV 输血传播风险以及 OBI 的临床特点进行以下综述。

1 降低 HBV 输血传播的风险

1.1 献血者的选择 选择合格的献血者是减少输血传播感染(TTI)的第一步。与普通人群相比, 输注合格献血者血液发生 TTI 的概率显著降低。

1.2 HBsAg、抗 HBC 检测 HBsAg 检测是献血者 HBV 筛查的首要步骤, 但 HBV 基因型的结构变化和突变可能会对分析和临床应用产生一定影响^[5]。HBsAg 与乙型肝炎病毒表面抗体(抗 HBs)之间形成的循环免疫复合物也可能导致检测失败, 因为该复合物较难被试验中 HBsAg 捕获抗体识别。抗 HBC 在

感染的恢复阶段形成并且终生携带, 若血液中存在则表明曾存在 HBV 感染。目前, 抗 HBC 检测仍在 HBV 低流行率的国家开展, 以防止 HBsAg 阴性献血者潜在的 HBV 传播。

1.3 NAT 对 HBV 的检测 NAT 分转录介导的扩增(TMA)和聚合酶链式反应(PCR)两种。前者是单检(ID-NAT), 后者是 6 样混检(MPX-6)。NAT 发现了 HBsAg 阴性 HBV DNA 阳性献血者, 也发现了持续低水平慢性感染的献血者, 即 OBI^[4]。国外有报道显示, NAT 使 WP 和 OBI 病例检出率达到 28% 和 72%^[6], 其中 ID-NAT 灵敏度更高, 使 WP 显著减少到 13~15 d^[2]。NAT 还可以检测出血清学筛查不到的免疫变异病毒^[7]。HBV DNA 检测性能不仅取决于 NAT 内在灵敏度, 还取决于样本量以及使用血浆池加入稀释液的量^[8]。OBI 献血者 HBV DNA 病毒载量极低, 即使是 ID-NAT 也未能重复检测, 因此, 还应在其他方面进行研究, 包括采取多次重复试验, 增加提取量来提高检测灵敏度, 或采用巢式 PCR 或者实时 PCR 进行 DNA 测序^[9]。

2 OBI

2.1 OBI 定义和特点 OBI 是肝脏中检测到 HBV DNA, 血清中 HBsAg 阴性伴 HBV DNA 阳性或阴性^[2]。当 HBV DNA 阳性时, HBV DNA 水平通常非常低(<200 IU/mL); 当血清 HBV DNA 水平与明显 HBV 感染病例检测到的水平相当时, 通常是由于 S 基因突变体的罕见感染导致, 不是 OBI。OBI 患病率在不同区域、不同人群之间不同, 全球传播也与 HBV 基因型无关。在首次献血群体中, OBI 检出率为 1:58 000~1:3 500; 在重复献血群体中 OBI 检出率为 1:65 000~1:6 000^[6]。OBI 不能单纯对肝脏造成损害, 但合并丙型肝炎病毒(HCV)或人类免疫缺陷病毒(HIV)感染, OBI 即为慢性肝损害和肝细胞癌(HCC)的高风险因素^[10]。此外, 一些 OBI 菌株的基