

地氟烷和七氟烷用于儿科麻醉术后恢复的 Meta分析

刘 华, 阮 林, 刘 叶

(广西医科大学附属肿瘤医院麻醉科, 南宁 530021)

[摘要] 目的 评价地氟烷和七氟烷用于儿科麻醉术后恢复的效果及不良反应。方法 电子检索 PubMed、Cochrane 图书馆、EMBASE、中国生物医学文献数据库(CBM)和维普中文期刊数据库(VIP),文献检索时间均从建库至 2012 年 2 月,收集地氟烷和七氟烷用于儿科麻醉的随机对照试验。按 Cochrane Handbook 5.0.1 提供的随机对照试验质量评价标准评价纳入研究的方法学质量,使用 RevMan 5.0 对收集的患者资料进行 Meta 分析。结果 纳入 9 篇随机对照试验,包括 840 例患儿,其中地氟烷组 414 例,七氟烷组 426 例。Meta 分析结果显示:在早期苏醒时间上地氟烷组快于七氟烷组,在术后恢复时间上两组差异没有统计学意义,术后躁动的发生率地氟烷组高于七氟烷组,术后恶心呕吐、严重疼痛和眼心反射两组差异没有统计学意义。结论 本研究结果表明地氟烷麻醉术后早期苏醒快于七氟烷,术后躁动的发生率高于七氟烷,但在术后恢复、恶心呕吐、严重疼痛和眼心反射方面没有差异。

[关键词] 地氟烷/地氟醚;七氟烷/七氟醚;儿科麻醉;Meta 分析

[中图分类号] R614 **[文献标识码]** A **DOI:**10.3969/j.issn.1671-5144.2013.03.012

Desflurane versus Sevoflurane in Pediatric Anesthesia: A Meta Analysis

LIU Hua, RUAN Lin, LIU Ye

(Department of Anesthesiology, Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and adverse reactions of Desflurane versus Sevoflurane in pediatric anesthesia recovery. **Methods** We searched PubMed, the Cochrane Library, EMBASE, Chinese Biomedical Database (from establishment to February 2012) for randomized controlled trials (RCTs) about the efficacy and adverse reactions of Desflurane versus Sevoflurane in pediatric anesthesia recovery. Meta-analysis was conducted by RevMan 5.0 software. **Result** Nine RCTs involving 840 patients were included. The result showed that the early recovery time was shorter in group of Desflurane. There were no significant differences in the postoperative recovery time, postoperative agitation and vomiting (PONV), severe pain and oculocardiac reflect (OCR) between two groups. **Conclusion** The limited current evidence shows that the effect of Desflurane is faster than Sevoflurane in early recovery time. The incidence of PONV of Desflurane is higher than Sevoflurane.

Key words: Desflurane; Sevoflurane; pediatric anesthesia; meta-analysis

吸入麻醉是目前儿科临床手术最常用的麻醉方法。新型吸入麻醉药地氟烷和七氟烷具有血气分配系数低、可控性好、苏醒迅速等优点^[1],被普遍

认为是目前较理想的吸入麻醉药。本研究采用 Meta 分析的方法对地氟烷和七氟烷在儿科麻醉术后复苏时间及不良反应进行分析,为临床实践提

[基金项目] 广西自然科学基金资助项目(桂科自 0728200)

[作者简介] 刘华(1982-),女,河南商丘人,在读硕士研究生,研究方向为吸入麻醉。

[通讯作者] 阮林, Tel:0771-5333550; E-mail:1535943930@qq.com

供循证医学的依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准和结局指标

1.1.1 纳入标准

研究类型为随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT); 研究对象为美国麻醉医师协会评分 或 级择期手术的患儿, 年龄小于 16 岁; 试验组采用地氟烷维持麻醉, 对照组采用七氟烷维持麻醉。

1.1.2 测量指标

术后早期复苏时间, 术后恢复时间, 术后不良反应, 眼心反射 (oculocardiac reflex, OCR)。

1.2 检索策略

电子检索 PubMed、Cochrane 图书馆、EMBASE、中国生物医学文献数据库 (CBM) 和维普中文期刊数据库 (VIP), 文献检索的起止时间是从建库至 2012 年 2 月。外文数据库以 desflurane、sevoflurane、pediatric anesthesia、randomized controlled trial 为检索词进行检索; 中文数据库以地氟烷/地氟醚、七氟烷/七氟醚、儿科麻醉、随机对照试验为关键词进行检索, 并查阅已获得文献的参考文献。

1.3 资料提取与质量评价

1.3.1 资料提取

由 2 名研究者分别独立筛选文献、评价质量和提取资料, 意见不一致时通过讨论或者征求第 3 名研究者的意见解决。获得的临床试验文献如果资料不全, 与作者联系获得原始资料, 若获取不到, 应剔除此研究。设计统一的资料提取表格: ①一般资料包括标题、发表时间、作者姓名及国家、原始文献编号和来源; ②研究特征包括研究设计类型、研究对象特征、干预措施和对照、偏倚风险的评价; ③测量指标包括术后早期复苏时间、术后恢复时间、术后不良反应、OCR。

1.3.2 文献质量评价

采用 Cochrane 评价手册 5.0.1 提供的随机对照试验质量的评价标准进行评价。主要评价的标准包括: ①试验设计 (随机分配方法, 分配方案隐藏, 盲法); ②是否报告失访和退出; ③基线是否可比。如果所有质量评价标准均满足, 该文献存在偏倚的可能性很小, 为 A 级; 若其中任何一条或多条标准为部分满足, 为 B 级; 若其中任何一条或多条标准完全不满足, 存在偏倚的可能性最大, 为 C 级。

1.4 统计学方法

采用 Cochrane 系统评价软件 RevMan 5.0 进行 Meta 分析。计量资料采用加权均数差 (weighted mean difference, WMD) 进行分析, 计算 95% 可信区间 (confidence interval, CI)。计数资料则采用比值比 (odds ratio, OR) 和 95% CI 来表示。

首先对纳入的文献进行异质性检验, 采用卡方检验, 当 $P>0.05$ 和 $I^2<50\%$ 时, 各研究间无异质性, 采用固定效应模型分析, 当 $P<0.05$ 和 $I^2>50\%$ 时, 各研究间存在较大异质性, 采用随机效应模型分析。

2 结果

2.1 检索结果

初检得到文献 246 篇, 排除重复文献, 得到 159 篇。通过阅读文献标题和摘要, 初筛得到 81 篇, 进一步阅读全文筛选, 最终纳入 9 篇文献^[2-10]。各研究纳入的基本情况见表 1。

2.2 质量评价

纳入的 9 篇文献中有 3 篇具体描述了随机分配方法^[2,5,8], 5 篇研究采用了双盲法^[2,5-8], 分配隐藏均不清楚。9 篇研究均明确指出两组基线情况可比。所有试验均未采用意向性治疗分析。在纳入的 9 篇文献中, 4 篇研究质量等级为 B 级^[2,5-6,10], 5 篇研究质量等级为 C 级^[3-4,7-9], 见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 早期苏醒时间

有 6 项研究比较了在恢复室地氟烷和七氟烷麻醉早期苏醒时间^[2,5-7,9-10], 由于衡量苏醒指标不同, 故进行亚组分析。4 项研究报告了拔管时间^[2,6,9-10], 各研究间存在异质性 ($P<0.05$, $I^2>50\%$), 故采用随机效应模型, 两组差异有统计学意义 [WMD 及其 95% CI 为 $-3.92 (-6.25, -1.59)$, $P<0.05$], 即地氟烷的术后拔管时间比七氟烷早 (图 1); 2 项研究报告了出现有意识活动的时间^[6,9], 各研究间不存在异质性 ($P>0.05$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行分析, 两组差异有统计学意义 [WMD 及其 95% CI 为 $-2.55 (-3.32, -1.78)$, $P<0.05$], 即地氟烷麻醉出现有意识活动时间比七氟烷早 (图 2); 3 项研究报告了术后睁眼时间^[6-7,9], 各研究间不存在异质性 ($P>0.05$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行分析, 两组差异有统计学意义 [WMD 及其 95% CI 为 $-3.00 (-3.66, -2.35)$, $P<0.05$], 即地氟烷麻醉术后睁眼时间较七氟烷早 (图 2); 2 项研究报告了苏醒

表 1 纳入研究的基本情况

纳入研究	国家	例数		年龄(岁)		干预措施		指标
		试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	
Demirbilek 2004a ^[2]	土耳其	30	30	5.2±1.4	5.0±1.6	地氟烷	七氟烷	①②③
Demirbilek 2004b ^[2]	土耳其	30	30	5.3±1.5	5.0±1.4	地氟烷+芬太尼	七氟烷+芬太尼	①②③
Isik 2006 ^[3]	土耳其	40	40	8.3±3.13	8.8±3.09	地氟烷	七氟烷	③
Ghoi 2009a ^[4]	韩国	34	35	4.7±1.8	4.9±2.1	地氟烷+氯胺酮	七氟烷+氯胺酮	④
Ghoi 2009b ^[4]	韩国	33	35	5.3±1.8	5.2±1.9	地氟烷+咪达唑仑	七氟烷+咪达唑仑	④
Welborn 1996 ^[5]	美国	20	20	2±1.4	3±1.8	地氟烷+氟烷	七氟烷+氟烷	①②③
Cohen 2002 ^[6]	美国	50	50	4.21±1.3	3.87±1.4	地氟烷	七氟烷	①②③
Valley 2003 ^[7]	美国	24	24	3.6±3.2	3.0±2.9	地氟烷	七氟烷	①②③
Oh 2007 ^[8]	韩国	114	123	7.1	6.9	地氟烷	七氟烷	④
Cao 2007 ^[9]	中国	20	20	8.2±3.3	8.5±3.0	地氟烷	七氟烷	①③
Mayer 2006 ^[10]	德国	19	19	4.1±1.59	4.2±1.98	地氟烷	七氟烷	①②③

①术后早期苏醒时间, ②术后恢复时间, ③术后不良反应, ④眼心反射。

表 2 纳入研究的方法学质量评价

纳入研究	随机分配	分配隐藏	盲法	ITT分析	基线可比性	质量等级
Demirbilek 2004 ^[2]	计算机	不清楚	双盲	未提及	$P>0.05$	B
Isik 2006 ^[3]	计算机	不清楚	不清楚	未提及	$P>0.05$	C
Ghoi 2009 ^[4]	提及随机	不清楚	不清楚	未提及	$P>0.05$	C
Welborn 1996 ^[5]	计算机	不清楚	双盲	未提及	$P>0.05$	B
Cohen 2002 ^[6]	提及随机	不清楚	双盲	未提及	$P>0.05$	B
Valley 2003 ^[7]	提及随机	不清楚	双盲	未提及	$P>0.05$	C
Oh 2007 ^[8]	计算机	不清楚	不清楚	未提及	$P>0.05$	C
Cao 2007 ^[9]	提及随机	不清楚	不清楚	未提及	$P>0.05$	C
Mayer 2006 ^[10]	提及随机	不清楚	不清楚	未提及	$P>0.05$	B

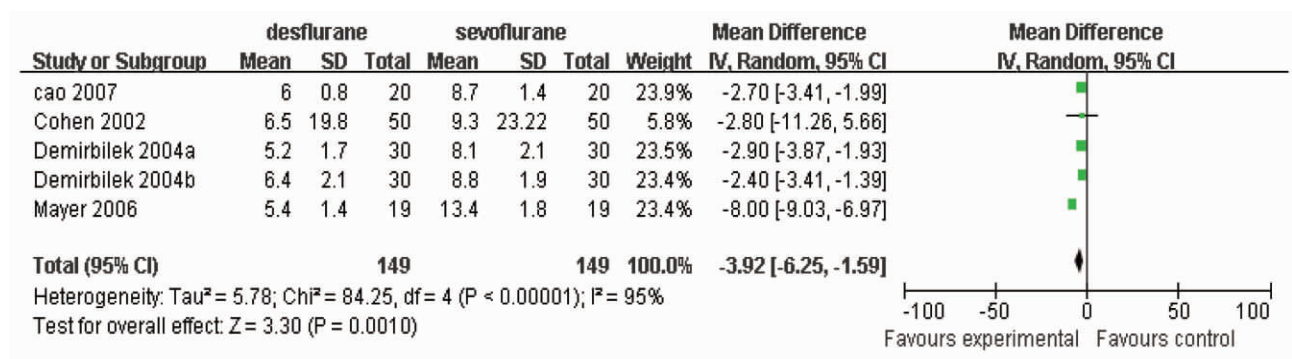


图 1 术后拔管时间的 Meta 分析

时间^[2,5],各研究间存在异质性($P<0.05$, $I^2>50\%$),故采用随机效应模型,两组差异有统计学意义[WMD及其95%CI为-4.25(-6.19,-2.31), $P<0.05$],即地氟烷麻醉苏醒时间较短(图3);Cohen等^[6]还报告了术后第一次体动时间和咳嗽时间,

分析结果显示差异没有统计学意义($P>0.05$),见图2。

2.3.2 术后恢复时间

有5项研究报告了术后恢复时间的相关指标^[2,5-7,10]。Valley等^[7]报告了术后达到出恢复室指

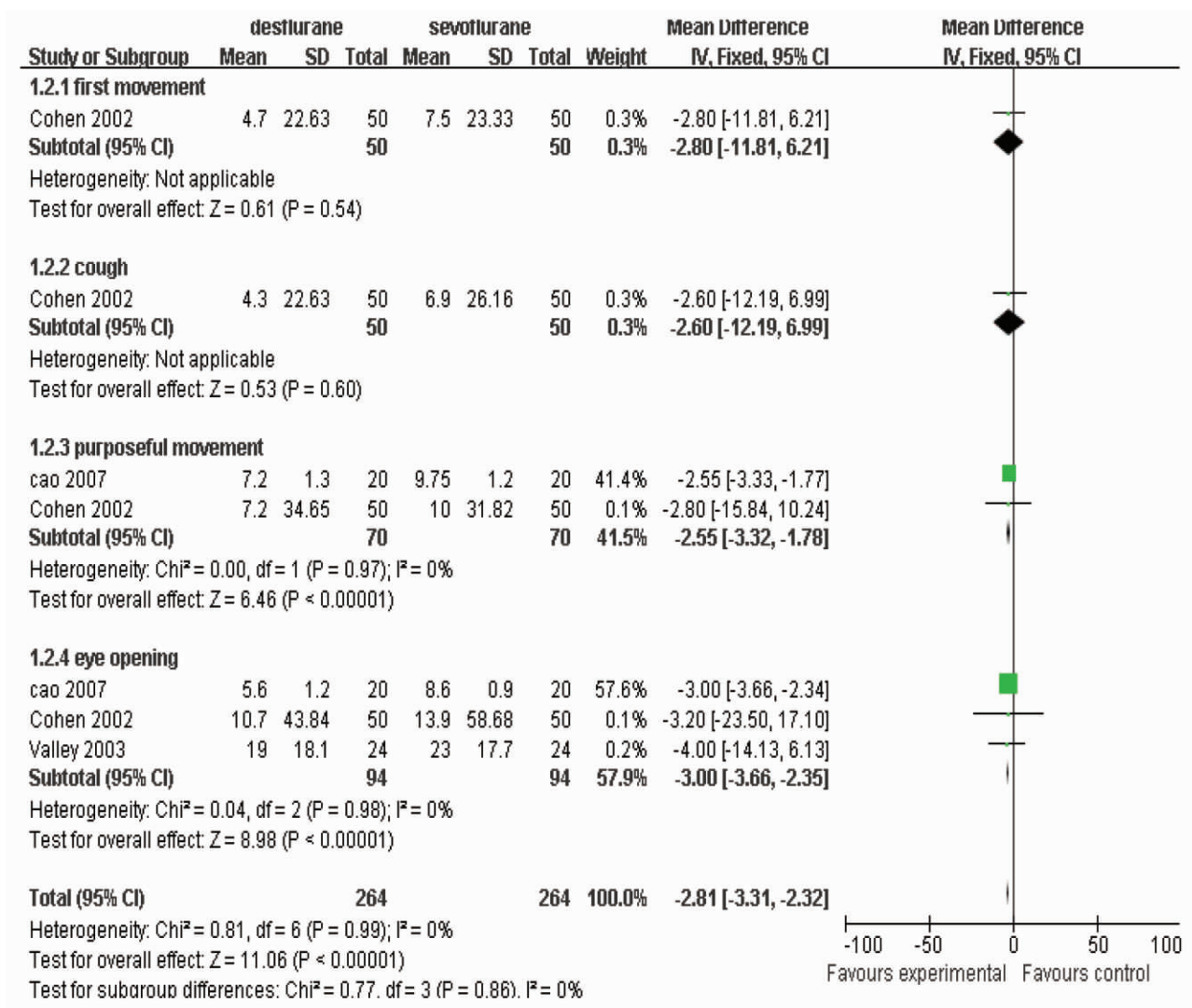


图 2 第一次体动时间、咳嗽时间、有意识活动时间和睁眼时间的 Meta 分析

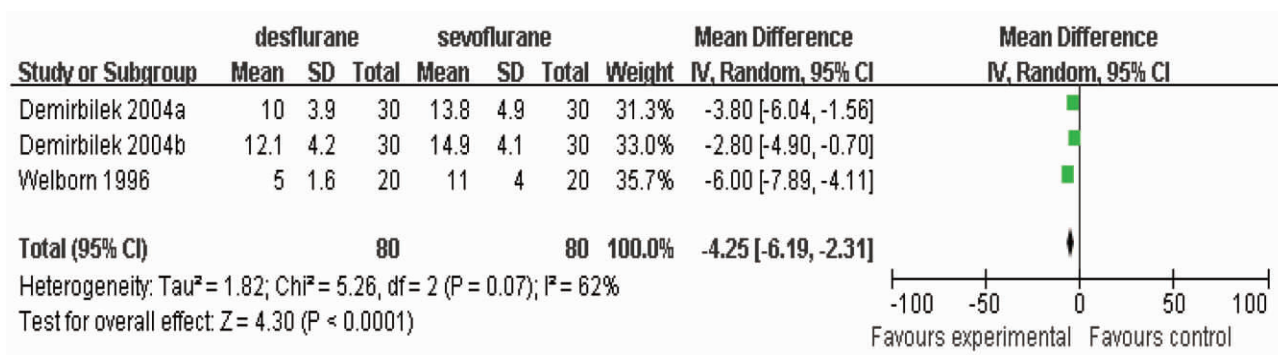


图 3 苏醒时间的 Meta 分析

标的时间, 结果显示两组差异没有统计学意义 ($P > 0.05$); Welborn 等^[5]报告了术后第一次喝水的时间, 结果显示两组差异没有统计学意义 ($P > 0.05$); 5 项研究^[2, 5-7, 10]报告了出恢复室的时间。各

研究间不存在异质性 ($P > 0.05, I^2 = 0%$), 采用固定效应模型进行分析, 两组差异没有统计学意义 [WMD 及其 95% CI 为 -1.93 (-5.83, -1.98), $P > 0.05$], 见图 4。

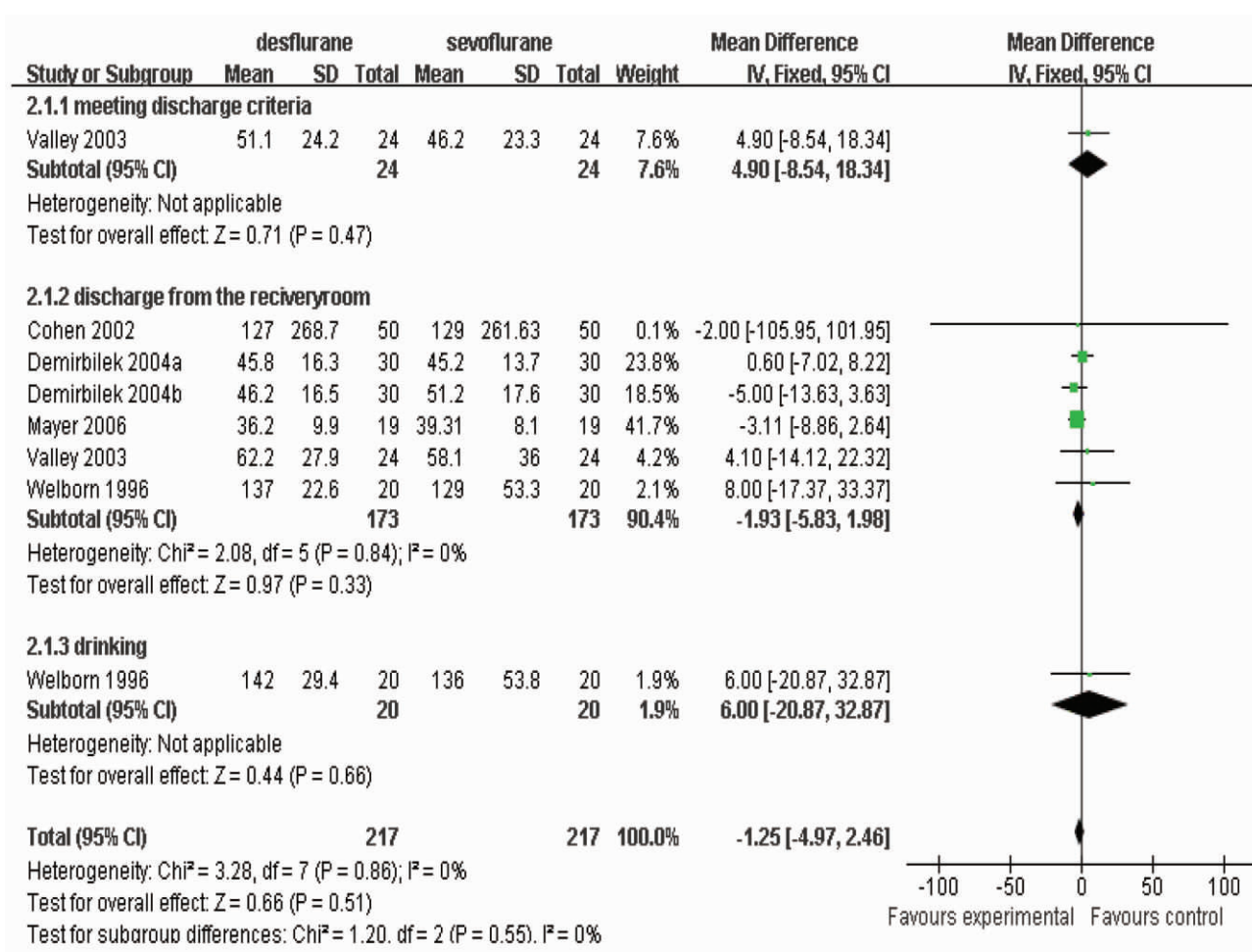


图 4 达到出恢复室指标的时间、出恢复室的时间和第一次喝水时间的 Meta 分析

2.3.3 术后不良反应

有 7 项试验报告了术后不良反应的相关指标^[2-3,5-7,9-10]。4 项研究报告了术后躁动^[2,5-7],各研究间不存在异质性 ($P > 0.05$, $I^2 = 10\%$),采用固定效应模型进行分析,两组差异有统计学意义 [OR 及其 95%CI 为 2.11 (1.19, 3.76), $P < 0.05$],即地氟烷麻醉患儿恢复时更易出现躁动;7 项试验报告了术后恶心呕吐的发生率^[2-3,5-7,9-10],各研究间不存在异质性 ($P > 0.05$, $I^2 = 0\%$),采用固定效应模型进行分析,两组差异没有统计学意义 [OR 及其 95%CI 为 1.18 (0.74, 1.88), $P > 0.05$]; 2 项研究报告了严重疼痛 (评分 ≥ 6)^[2,6],各研究间不存在异质性 ($P > 0.05$, $I^2 = 0\%$),采用固定效应模型进行分析,结果显示:两组差异没有统计学意义 [OR 及其 95%CI 为 0.92 (0.53, 1.60), $P > 0.05$],见图 5。

2.3.4 眼心反射 (OCR)

2 项研究报告了 OCR 的发生率^[4,8],各研究间不存在异质性 ($P > 0.05$, $I^2 = 0\%$),采用固定效应模

型进行分析,两组差异没有统计学意义 [OR 及其 95%CI 为 1.04 (0.66, 1.62), $P > 0.05$],见图 6。

3 讨论

在早期苏醒时间的 6 项指标中,第一次体动和咳嗽时间差异没有统计学意义,其余 4 项指标即拔管时间、有意识活动时间、睁眼时间和苏醒时间差异均有统计学意义。术后恢复时间的 3 项差异均没有统计学意义。总体上地氟烷的苏醒时间要快于七氟烷。这可能与地氟烷的血/气分配系数 (0.42) 低于七氟烷 (0.67) 有关。吸入麻醉药可控性的大小与血气分配系数有关,分配系数即麻醉药分压在两相中达到平衡时的麻醉药物浓度比。吸入麻醉药在血液内的溶解度越低,即血/气分配系数越小,其可控性越好。叶铁虎等^[13]的研究指出在停止麻醉后,地氟烷从体内洗脱迅速,明显比七氟烷、异氟烷和安氟烷快。李胜德等^[14]的研究也表明吸入麻醉药的摄取与排出速率与药物的血/气分

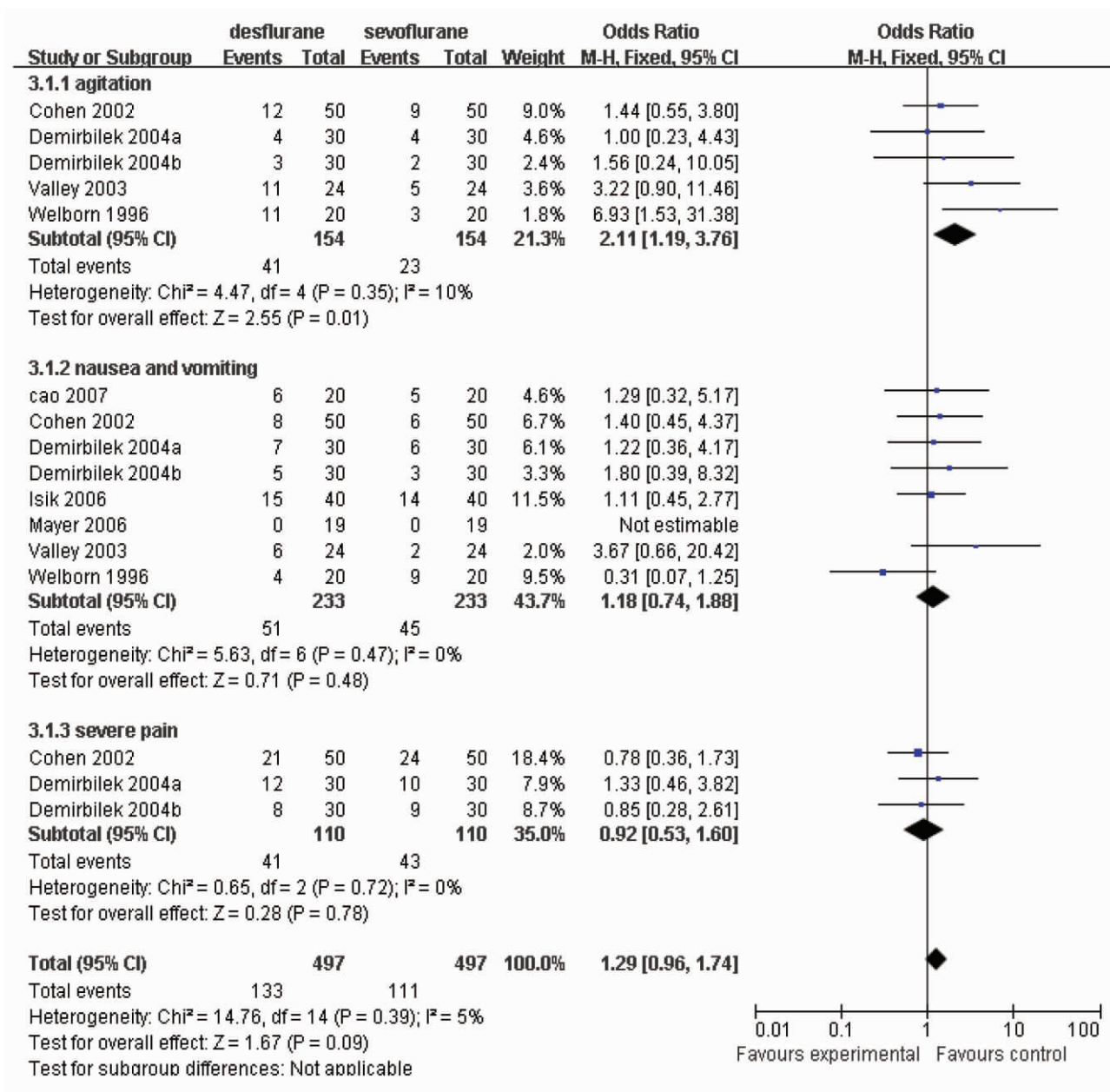


图 5 术后不良反应(躁动、恶心呕吐和严重疼痛)的 Meta 分析

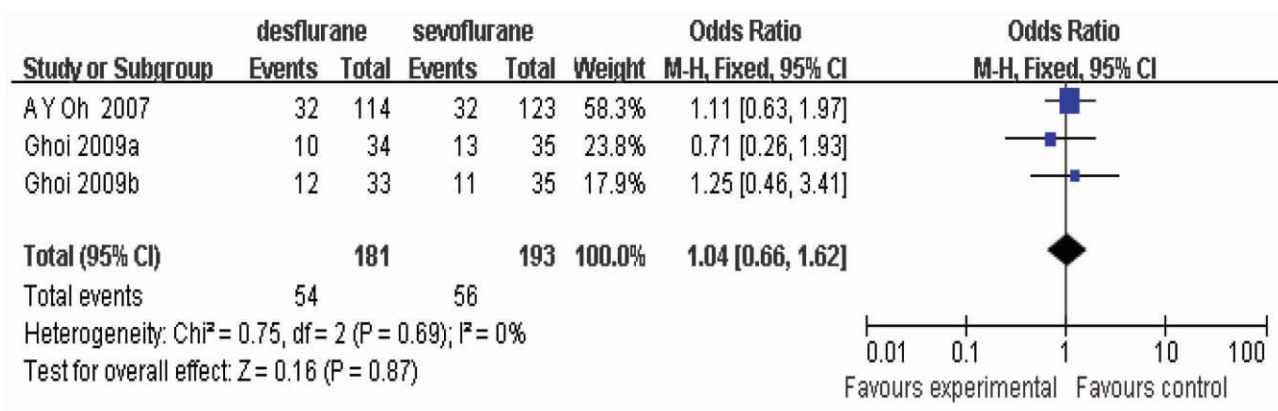


图 6 眼心反射(OCR)的 Meta 分析

配系数成反比的,即血/气分配系数越小,其摄取与排出的速率越快。

术后不良反应的3项指标中,术后恶心呕吐和严重疼痛2项指标(评分 ≥ 6)差异没有统计学意义,术后躁动差异有统计学意义即地氟烷组术后躁动发生率要高于七氟烷组。术后躁动是指患儿在麻醉苏醒期出现的烦躁、不安、哭闹、幻觉、妄想、定向力障碍和学习及记忆功能损害等一系列的改变^[11]。Vlajkovic等^[12]指出术后躁动一般是自限性过程,多发生在苏醒期的前30分钟,持续5~15分钟后可自行消失。术后躁动在儿科麻醉是十分常见的并发症,严重时可引起循环系统剧烈波动、气道痉挛、增加手术创面出血^[15]。目前有关术后躁动的发生机制尚不清楚,普遍认为主要与麻醉药物的选择、手术方式、患儿的一般情况和辅助用药等因素有关。Wells等^[16]的研究认为地氟醚和七氟醚血气分配系数小,血液的溶解度低,患儿苏醒快,则易出现恐惧情绪、发生躁动。从上面文献可知地氟烷苏醒快于七氟烷,这可能是导致地氟烷发生术后躁动率高于七氟烷的一个原因。

OCR是指压迫眼球或是牵拉眼外肌而引起的心率减慢和心律异常,并伴有胸闷不适等异常感觉的现象,严重者可致死亡^[17]。本研究结果表明地氟烷组与七氟烷组在OCR的发生率上差异没有统计学意义。Oh等^[8]的研究指出两组的OCR发生率相似可能是由于地氟醚和七氟醚在抑制迷走神经方面的作用是相等的。

本研究局限性:①本研究纳入的9篇文献质量偏低,主要原因是未报告分配隐藏,有5篇文献只是提及随机分配,没有具体说明分配方案,4篇文献的盲法不充分;②有1篇文献苏醒指标的数据未以均数 \pm 标准差的形式表达而不能纳入;③各研究间使用的地氟烷和七氟烷的浓度不同。应慎重看待以上结论。

[参 考 文 献]

[1] 杨凡, 黄文超. 七氟醚在成人门诊手术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 2(3): 239-240.
[2] Demirbilek S, Tugal T, Cicek M, et al. Effects of Fentanyl on the incidence of emergence agitation in children receiving Desflurane or Sevoflurane anaesthesia [J]. Eur J Anaesthesiol, 2004, 21(7): 538-542.

[3] Isik Y, Goksu S, Kocoglu H, et al. Low flow Desflurane and Sevoflurane anaesthesia in children [J]. Eur J Anaesthesiol, 2006, 23(1): 60-64.
[4] Choi SR, Park SW, Lee JH, et al. Effect of different anesthetic agents on oculocardiac reflex in pediatric strabismus surgery [J]. J Anesth, 2009, 23(4): 489-493.
[5] Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, et al. Comparison of emergence and recovery characteristics of Sevoflurane, Desflurane, and Halothane in pediatric ambulatory patients [J]. Anesth Analg, 1996, 83(5): 917-920.
[6] Cohen IT, Juliac F, Raafat S, et al. The effect of Fentanyl on the emergence characteristics after Desflurane or Sevoflurane anaesthesia in children [J]. Anesth Analg, 2002, 94(5): 1178-1181.
[7] Valley RD, Freid EB, Bailey AG, et al. Tracheal extubation of deeply anesthetized pediatric patients: A comparison of Desflurane and Sevoflurane [J]. Anesth Analg, 2003, 96(5): 1320-1324.
[8] Oh AY, Yun MJ, Kim HJ, et al. Comparison of Desflurane with Sevoflurane for the incidence of oculocardiac reflex in children undergoing strabismus surgery [J]. Br J Anaesthesiol, 2007, 99(2): 262-265.
[9] 曹建平, 徐霞, 缪小勇, 等. 低流量地氟醚和七氟醚在小儿麻醉的临床应用[J]. 东南国防医药, 2007, 9(3): 188-189.
[10] Mayer J, Boldt J, Kerstin D, et al. Desflurane anaesthesia after Sevoflurane inhaled induction reduces severity of emergence agitation in children undergoing minor ear-nose-throat surgery compared with Sevoflurane induction and maintenance [J]. Pediatr Anesth, 2006, 102(2): 400-404.
[11] Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anaesthesia emergence delirium scale [J]. Anesthesiology, 2004, 100(5): 1138-1145.
[12] Vlajkovic G, Sindjelic R. Emergence delirium in children: Many questions, few answers [J]. Anesth Analg, 2007, 104(1): 84-91.
[13] 叶铁虎, 郭向阳, 桑诺尔, 等. 地氟醚、七氟醚、异氟醚和安氟醚药代动力学特征的比较研究 [J]. 中华医学杂志, 1998, 78(10): 768-770.
[14] 李胜德, 刘晋萍, 周建新, 等. 地氟醚、异氟醚和氟烷通过模式氧合器应用的药代动力学研究 [J]. 山东医药, 2005, 45(26): 21-22.
[15] 黄瑞云, 宣庆, 陈海明. 全麻术后躁动原因分析与处理方法探讨 [J]. 广西医学, 2010, 32(7): 825-827.
[16] Wells LT, Rasch DK. Emergence "delirium" after Sevoflurane anaesthesia: A paranoid delusion [J]. Anesth Analg, 1999, 88(6): 1308-1310.
[17] 葛坚, 崔浩. 眼科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 39-40.

[收稿日期] 2012-06-24