

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.18.015

右美托咪定联合舒芬太尼对颅脑损伤患儿的镇痛镇静效果及其作用机制研究*

孙晓红

(青海省妇女儿童医院手术室, 青海 西宁 810007)

摘要:目的 观察右美托咪定联合舒芬太尼对颅脑损伤患儿的镇痛镇静效果,并分析其作用机制。方法 选取医院2014年3月至2016年10月收治的颅脑损伤患儿64例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各32例。观察组患儿给予右美托咪定镇静联合舒芬太尼镇痛,对照组患儿给予咪达唑仑镇静联合吗啡镇痛,术后均采用一次性电子镇痛泵实施患者自控静脉镇痛(PCIA)。监测治疗后6,12,18,24 h患儿的Ramsay镇静评分分级及疼痛视觉模拟(VAS)评分情况,运用ELISA法检测血浆肾上腺素和去甲肾上腺素水平,分析其影响。结果 观察组患儿治疗后6,12,18,24 h Ramsay镇静评分分级及VAS评分均明显低于对照组($P < 0.05$);观察组患儿治疗后12,18,24 h肾上腺素及去甲肾上腺素指标均优于对照组($P < 0.05$);观察组不良反应发生率为12.51%,明显低于对照组的37.50%($\chi^2 = 5.333, P = 0.021 < 0.05$)。结论 右美托咪定联合舒芬太尼对颅脑损伤患儿的镇痛镇静效果极佳,可有效降低血清儿茶酚胺水平,减少对患儿生命体征的影响,缩短康复时间,不良反应发生率较低,值得临床推广。

关键词:右美托咪定;舒芬太尼;颅脑损伤;小儿;镇静;镇痛;作用机制

中图分类号:R969.4;R971+.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)18-0046-03

Analgesic and Sedative Effect of Dexmedetomidin Combined with Sufentanil on Children with Craniocerebral Injury and Its Mechanism

Sun Xiaohong

(Department of Operating Room, Qinghai Women's and Children's Hospital, Xining, Qinghai, China 810007)

Abstract: Objective To observe the analgesic and sedative effect of dexmedetomidin combined with sufentanil on children with craniocerebral injury and its mechanism. **Methods** Totally 64 children with craniocerebral injury admitted to our hospital from March 2014 to October 2016 were selected and divided into the observation group and the control group by the random number table method, 32 cases in each group. The observation group was given dexmedetomidine combined with sufentanil, while the control group was given midazolam combined with morphine. All patients were treated with patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) by disposable electronic analgesia pump after operation. After 6, 12, 18 and 24 h of treatment, the Ramsay and VAS scores of children patients were monitored. The concentrations of plasma adrenaline and noradrenaline were measured by ELISA and their effects were analyzed. **Results** After 6, 12, 18 and 24 h of treatment, the scores of Ramsay and VAS in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After 12, 18, 24 h of treatment, the indexes of adrenaline and noradrenaline in the observation group were better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the observation group was 12.51%, which was significantly lower than 37.50% in the control group ($\chi^2 = 5.333, P = 0.021 < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with sufentanil has excellent analgesic and sedative effect on children with craniocerebral injury. It can effectively reduce the level of serum catecholamine, reduce the influence of vital signs and shorten the recovery time, and reduce the incidence rate of adverse reactions, which is worthy of clinical promotion.

Key words: dexmedetomidin; sufentanil; craniocerebral injury; children; analgesia; sedative; mechanism

颅脑损伤是指暴力作用于头颅引起的损伤^[1],包括头部软组织损伤、颅骨骨折和脑损伤,其中脑损伤后果严重,应特别警惕。患儿进行颅脑手术时会因高血压而引发脑血管意外、脑出血甚至脑疝^[2],易引起患儿昏迷、头痛及呕吐、癫痫,甚至死亡,故颅脑损伤患儿需行镇痛、镇静等基本治疗措施。右美托咪定有镇静、抗焦虑及抗交感、镇痛作用,作为高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂,

可有效降低患儿术后高血压发病率^[3],镇痛、镇静效果较好。本研究中观察了右美托咪定联合舒芬太尼对颅脑损伤患儿的镇痛、镇静效果及其作用机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经头颅CT检查,均符合我国颅脑损伤的诊断标准^[4];年龄1个月至16岁;完成相关检查并实

*基金项目:青海省科技项目[2014-SF-128]。

第一作者:孙晓红(1977-),女,大学本科,主要从事小儿麻醉复苏管理,(电话)0971-8177901。

施临床手术路径;无其他心、肝、肾功能不全疾病;本研究内容经医院医学伦理委员会批准;患儿家属知情并签署同意书。

排除标准:近期使用过其他镇痛药物;对相关药物有过敏史;有精神或语言交流障碍等;同一时间段已参加其他相关研究;术前高血压未控制;有癫痫史;术中输血量不低于 400 mL。

病例选择与分组:选取我院 2014 年 3 月至 2016 年 10 月收治的颅脑损伤患儿 64 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各 32 例。两组患儿的性别、年龄等一般资料比较,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 ($n = 32$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)
观察组	19/13	8.73 $\pm$ 2.12	0.53 $\pm$ 0.18
对照组	18/14	8.69 $\pm$ 2.07	0.56 $\pm$ 0.22
χ^2/t 值	0.064	0.076	0.597
P 值	0.800	0.939	0.553

1.2 方法

两组患儿均进行常规治疗。在此基础上,对照组患儿给予咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H10980025,规格为每支 2 mL:10 mg)50 mg 及 0.9% 氯化钠注射液(杭州民生药业有限公司,国药准字 H33021575,规格为每瓶 500 mL:4.5 g)50 mL,加入微量泵,以 0.02 ~ 0.10 mg/(kg · h)的速率持续泵入镇静,联合盐酸吗啡注射液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字 H20013351,规格为每支 5 mL:50 mg)20 mg 及 0.9% 氯化钠注射液(质量浓度 1 mg/mL)20 mL 加入微量泵,以 1 ~ 2 mg/h 的速率持续泵入镇痛;观察组患儿给予盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20090248,规格为每支 2 mL:200 μ g)200 μ g 及 0.9% 氯化钠注射液(质量浓度

4 μ g/mL)50 mL,加入微量泵,以 0.2 ~ 0.7 μ g/(kg · h)的速率持续泵入镇静,联合枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20054172,规格为每支 2 mL:100 μ g)150 μ g 及 0.9% 氯化钠注射液(质量浓度 1 mg/mL)50 mL,加入微量泵,以 0.02 ~ 0.10 mg/(kg · h)的速率持续泵入镇痛。患儿术后均采取一次性电子镇痛泵实施患者自控静脉镇痛(PCA)。

1.3 观察指标

分别记录患儿治疗后 6,12,18,24 h Ramsay 镇静评分^[5]及疼痛视觉模拟(VAS)评分,运用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血浆肾上腺素和去甲肾上腺素水平,人儿茶酚胺检测试剂盒由深圳市科润达生物工程有限公司提供,按说明书进行操作。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,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 5。观察组患儿发生心律失常 1 例,血压明显波动 2 例,呼吸抑制 1 例;对照组患儿发生心

表 2 两组患儿 Ramsay 评分比较 ($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 32$)

组别	治疗后 6 h	治疗后 12 h	治疗后 18 h	治疗后 24 h
观察组	3.58 $\pm$ 0.21	3.19 $\pm$ 0.18	3.24 $\pm$ 0.13	2.83 $\pm$ 0.17
对照组	4.63 $\pm$ 0.34	5.24 $\pm$ 0.35	5.14 $\pm$ 0.29	5.08 $\pm$ 0.29
t 值	14.863	29.465	33.820	37.863
P 值	0.001	0.001	0.001	0.001

表 3 两组患儿 VAS 评分比较 ($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 32$)

组别	治疗后 6 h	治疗后 12 h	治疗后 18 h	治疗后 24 h
观察组	1.01 $\pm$ 0.22	1.03 $\pm$ 0.26	2.26 $\pm$ 0.22	2.33 $\pm$ 0.39
对照组	1.34 $\pm$ 0.43	1.75 $\pm$ 0.48	2.97 $\pm$ 0.56	2.68 $\pm$ 0.87
t 值	3.862	7.463	6.682	2.080
P 值	0.001	0.001	0.001	0.042

表 4 两组患儿血浆肾上腺素水平比较 ($\bar{X} \pm s$, ng/L, $n = 32$)

组别	麻醉诱导前	治疗后 12 h	治疗后 18 h	治疗后 24 h
观察组	144.02 $\pm$ 45.23	123.15 $\pm$ 34.17	121.42 $\pm$ 41.07	126.21 $\pm$ 35.53
对照组	161.17 $\pm$ 51.21	152.32 $\pm$ 49.35	144.53 $\pm$ 48.66	148.42 $\pm$ 48.98
t 值	1.420	2.749	2.053	2.076
P 值	0.161	0.008	0.044	0.042

表 5 两组患儿去甲肾上腺素水平比较 ($\bar{X} \pm s$, ng/L, $n = 32$)

组别	麻醉诱导前	治疗后 12 h	治疗后 18 h	治疗后 24 h
观察组	385.42 $\pm$ 57.31	368.22 $\pm$ 59.36	363.51 $\pm$ 41.26	83.37 $\pm$ 59.41
对照组	405.26 $\pm$ 61.25	406.44 $\pm$ 55.01	392.28 $\pm$ 62.34	379.31 $\pm$ 61.25
t 值	1.338	2.672	2.177	19.619
P 值	0.186	0.010	0.033	<0.001

律失常3例,血压明显波动6例,呼吸抑制3例。对照组不良反应发生率为37.50% (12/32),明显高于观察组的12.51% (4/32) ($\chi^2 = 5.333$, $P = 0.021 < 0.05$)。

3 讨论

颅脑损伤根据损伤发生的时间和类型可分为原发性和继发性^[6],按颅腔内容物是否与外界交通分为闭合性和开放性,常见病因始于致伤外力作用于头部所导致的颅骨及脑膜、脑血管和脑组织的机械形变^[7],易引起患儿昏迷、头痛及呕吐、癫痫,甚至死亡,需行镇痛、镇静等基本治疗。

目前,右美托咪定被广泛应用于临床,其为高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂,可通过作用于脑脊髓及其他器官组织来产生镇静止痛效应,和咪达唑仑的镇痛效果相仿,但能更有效抑制颅脑手术患儿全身麻醉苏醒期内的应激反应^[8-9]。舒芬太尼为强效阿片类镇痛药,具有对心血管系统影响小、起效迅速和镇痛活性强等优点^[10]。右美托咪定有镇静、抗焦虑及抗交感、镇痛的作用,结合适量的舒芬太尼有更好的镇痛效果,可有效避免术后并发症及感染,降低患儿术后出现高血压的概率^[11-12]。本研究结果显示,观察组不同时间段 Ramsay 评分及 VAS 疼痛评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$),不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$),表明右美托咪定联合舒芬太尼可有效增强颅脑损伤镇静效果,更利于唤醒,并能促进神经恢复,减少不良反应发生,患儿体征类似于自然睡眠,可确保其镇静时能良好地合作,同上述观点一致。

手术及焦虑、疼痛等强力刺激与交感神经系统兴奋有关,且易引起患儿术后血浆儿茶酚胺浓度增加,而右美托咪定可激活中枢蓝斑核受体,并降低交感神经张力,也可减少肾上腺素及去甲肾上腺素释放^[13-16]。本研究中,两组患儿治疗后12,18,24 h 肾上腺素及去甲肾上腺素指标均明显低于麻醉诱导前 ($P < 0.05$),且观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$),证实右美托咪定联合舒芬太尼对患儿术后镇痛效果更佳,且能有效抑制疼痛应激导致的血浆儿茶酚胺水平升高,防止继发性颅脑损伤。

综上所述,右美托咪定联合舒芬太尼对颅脑损伤患儿的镇静、镇痛效果极佳,能有效降低血清儿茶酚胺水平,减少对患儿生命体征的影响,降低不良反应发生率,缩短患儿康复时间,值得临床推广。

参考文献:

[1] 凌文娟,沈志强,曹冰,等. 右美托咪定对重型颅脑损伤患者术后持续镇静的效果及脑组织的保护作用[J]. 现代生物医学进展,2016,16(18):3533-3536.

- [2] 丘培利,肖建敏,王开宇,等. 镇痛镇静对重型脑损伤患者心率变异性及血清儿茶酚胺变化的影响[J]. 福建医科大学学报,2016,50(1):31-37.
- [3] 刘骥,李正明,卜向飞,等. 右美托咪定在脑出血患者中的应用效果观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2016,25(9):234-236.
- [4] 张杰,常荣华,敖丹. 右美托咪定联合舒芬太尼镇静对颅脑损伤患者免疫功能的影响[J]. 现代仪器与医疗,2016,22(6):133-135.
- [5] 刘锦,俞梦瑾,刘晖. 右旋美托咪定对高血压脑出血钻孔引流术后患者 SAS 评分及 Ramsay 评分的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2016,25(6):620-622.
- [6] 李国兰,武伟,贺昌林. 右美托咪定在脑出血术后患者的镇静效果及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(1):9-11.
- [7] 唐泽,陶武,王念,等. 右美托咪定与咪达唑仑在重症颅脑损伤患者术后镇静效果中的比较[J]. 重庆医学,2016,45(13):1820-1821.
- [8] 张昱昊,段光友,张咸伟,等. 右美托咪定对妇科手术麻醉诱导期舒芬太尼镇痛和镇静效果的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(2):117-120.
- [9] 张斯,张卫,魏华. 右美托咪定复合舒芬太尼在创伤骨科患者术后镇痛中应用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(2):196-198.
- [10] 李理,徐道妙. 右美托咪定联合舒芬太尼用于重症急性胰腺炎患者镇静镇痛的临床研究[J]. 中国医师杂志,2016,18(5):688-691.
- [11] 钟小东,陈学清,王晨,等. 右美托咪定联合舒芬太尼在ICU慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者有创机械通气中的应用[J]. 中华全科医学,2015,13(5):766-768.
- [12] Ge DJ, Qi B, Tang G, et al. Intraoperative Dexmedetomidine Promotes Postoperative Analgesia in Patients After Abdominal Colectomy[J]. Medicine,2015,94(43):2-6.
- [13] 孙宝迪,杨志洲,孙兆瑞,等. 右美托咪定和咪达唑仑对重型颅脑外伤患者血流动力学的影响及镇静效果比较[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2015,12(6):512-515.
- [14] 唐泽,陶武,王念,等. 右美托咪定在颅脑损伤患者术后24h内持续镇静的有效性及安全性[J]. 重庆医学,2015,44(11):1533-1534.
- [15] Qiu P, Xiao J, Wang K, et al. The Effects of Analgesic and Sedative on the Heart Rate Variability and Plasma Catecholamine in Patients after Severe Brain Injury[J]. Journal of Fujian Medical University,2016,47(23):19-23.
- [16] 张韞辉,高金贵,张山,等. 右美托咪定对颅脑损伤患者全麻下开颅术时的脑保护作用[J]. 中华麻醉学杂志,2015,35(1):30-32.

(收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-03-22)