

右美托咪定复合羟考酮超前镇痛对高血压脑出血患者认知功能及肾功能的影响*

俞晓东, 林冠文, 欧阳碧山

(海南省人民医院麻醉科, 海南 海口 570311)

摘要:目的 探讨右美托咪定复合羟考酮超前镇痛对高血压脑出血患者的认知功能及肾功能的影响。方法 选取医院2015年至2017年收治的高血压脑出血患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。两组患者均行手术治疗,均在麻醉诱导前30 min进行超前镇痛给药,对照组患者给予羟考酮超前镇痛,观察组患者在对照组给药基础上加用右美托咪定。结果 观察组患者在术后6、12、24 h的视觉模拟评分均低于对照组($P < 0.05$);术后24 h,观察组患者的简易智力状态检查量表评分和蒙特利尔认知评估量表评分均高于对照组($P < 0.05$);血肌酐、血尿素氮、尿 α_1 -微球蛋白水平均低于对照组($P < 0.05$);不良反应发生率观察组为16.67%,对照组为11.67%,组间比较无明显差异($P > 0.05$)。结论 右美托咪定复合羟考酮超前镇痛对高血压脑出血患者术后镇痛效果显著,可改善患者术后的认知功能和肾功能,安全性高。

关键词:高血压脑出血;右美托咪定;羟考酮;认知功能;肾功能

中图分类号:R969.4;R971+.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)03-0054-03

Effect of Preemptive Analgesia with Dexmedetomidine Combined with Oxycodone on Cognitive Function and Renal Function in Patients with Hypertensive Intracerebral Hemorrhage

YU Xiaodong, LIN Guanwen, OUYANG Bishan

(Department of Anesthesia, Hainan General Hospital, Haikou, Hainan, China 570311)

Abstract: Objective To investigate the effect of preemptive analgesia with dexmedetomidine combined with oxycodone on cognitive function and renal function in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods** Totally 120 patients with hypertensive intracerebral hemorrhage admitted to our hospital from 2015 to 2017 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, 60 cases in each group. The patients in the two groups were treated surgically and given preemptive analgesia 30 min before induction of anesthesia. The patients in the control group were given preemptive analgesia with oxycodone, while the patients in the observation group were given dexmedetomidine on the basis of the control group. **Results** The Visual Analogue Scale(VAS) scores of the observation group were lower than those of the control group at 6, 12 and 24 h after the operation ($P < 0.05$). At 24 h after operation, the scores of Mini-Mental State Examination(MMSE) score and Montreal Cognitive Assessment(MoCA) score in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), while the levels of serum creatinine(Scr), blood urea nitrogen(BUN) and urine α_1 -microglobulin(α_1 -MG) in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions was 16.67% in the observation group and 11.67% in the control group, but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Preemptive analgesia with dexmedetomidine combined with oxycodone has a significant analgesic effect on patients with hypertensive intracerebral hemorrhage after the operation. It can improve the cognitive function and renal function of patients after the operation and has good safety.

Key words: hypertensive intracerebral hemorrhage; dexmedetomidine; oxycodone; cognitive function; renal function

高血压脑出血是高血压较严重的并发症,临床表现因出血量不同而有差异,如头晕头痛、恶心、呕吐、昏迷、脑疝、呼吸障碍、高血压危象等,严重者可危及生命^[1-2]。对于出血程度较重患者,需采取外科手术治疗,但术后苏醒过程中易出现强烈的疼痛感,影响预后。超前镇痛

为在手术进行前采用适当的药物消除手术操作刺激传入的疼痛感,减少或消除手术刺激引起的术后疼痛^[3]。羟考酮为阿片受体激动剂,有强烈的镇痛效果,但作用时间仅有2~4 h,镇痛时间较短,对患者术后的认知功能和肾功能指标均有影响^[4]。右美托咪定为常用麻醉辅

*基金项目:海南省社会发展科技专项基金[2015SF10]。

第一作者:俞晓东,男,朝鲜族,硕士研究生,主治医师,主要从事临床麻醉工作,(电子信箱)17770112746@163.com。

助药物,可与镇痛药物联用发挥协同作用,同时还有镇静、抗焦虑、减少应激反应等多种作用^[5]。因此,本研究中采用右美托咪定复合羟考酮给予超前镇痛,观察对高血压脑出血患者术后认知功能和肾功能的影响情况。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准^[6-7]:经头部CT和MRI检查确诊为高血压脑出血;外科手术指征,行开颅血肿清除术;对本研究所用药物无严重过敏反应;本研究方案经医院医学伦理学委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:其他原因引起的脑出血;严重精神障碍,无法进行手术前后认知功能评价;严重心、肝、肾功能不全;并发全身恶性肿瘤;未能完成手术或术中死亡。

病例选择与分组:选取我院2015年至2017年收治的高血压脑出血患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=60$)

组别	性别 (男/女,例)	基底节区(例)			年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	ASA分级(例)	
		脑叶	脑干	基底节区		I级	II级
观察组	38/22	18	25	17	56.39 ± 12.38	36	24
对照组	31/29	14	32	14	57.74 ± 13.21	32	28
t/χ^2 值	1.671	1.650		0.578	0.543		
P 值	0.196	0.438		0.565	0.461		

注:ASA为美国麻醉医师协会。

1.2 方法

两组患者均在麻醉诱导前30 min进行超前镇痛给药。对照组患者予盐酸羟考酮注射液(商品名奥诺美,英国Hamol Limited公司,国药准字H20130412,规格为每支1 mL:10 mg)0.1 mg/kg,静脉滴注。观察组患者在对照组患者给药基础上加用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)1 μ g/kg,静脉输注。两组患者均采用相同的麻醉诱导和维持给药方法,麻醉诱导采用咪达唑仑注射液(江苏恩华药业有限公司,国药准字H19990027,规格为每支2 mL:10 mg)0.05 mg/kg,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H42022076,规格为每支1 mL:50 μ g)3 μ g/kg,依托咪酯注射液(江苏恩华药业有限公司,国药准字H20020511,规格为每支10 mL:20 mg)0.15 mg/kg、阿曲库铵注射液(东英<江苏>药业有限公司,国药准字H20060927,规格为每支5 mg)0.15 mg/kg;在气管插管后行机械通气,氧气流量为1.5 L/min,潮气量为8~10 mL/kg;麻醉维持采用瑞芬太尼0.5 μ g/(kg·h)

和顺阿曲库铵0.15 mg/(kg·h)。两组患者手术治疗方法相同。

1.3 观察指标

于术后6,12,24 h采用视觉模拟评分^[5](VAS)法对患者的术后疼痛程度进行评分。满分为10分,得分越高表明疼痛程度越剧烈。采用简易智力状态检查量表(MMSE)评分^[6]和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[7]对患者术前和术后24 h的认知功能进行评分,满分均为30分。得分越高,患者认知功能越好。于术前和术后24 h,采集患者的静脉血,检测血肌酐(SCr);采集患者的尿液,检测血尿素氮(BUN)、尿 α_1 -微球蛋白(α_1 -MG)。比较两组患者术后的不良反应情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件处理。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率表示,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和表4。观察组发生头晕头痛、嗜睡各2例,皮疹、低血压各3例,不良反应发生率为16.67%(10/60);对照组发生头晕头痛、皮疹、嗜睡各2例,低血压1例,不良反应发生率为11.67%(7/60)。两组不良反应发生率相比,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.617$, $P = 0.432 > 0.05$)。

表2 两组患者VAS评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=60$)

组别	术后6 h	术后12 h	术后24 h
观察组	4.87 ± 0.87	2.39 ± 0.69*	1.02 ± 0.37*
对照组	5.49 ± 1.19	3.17 ± 0.83*	1.68 ± 0.54*
t 值	3.257	5.598	7.810
P 值	0.000	0.000	0.000

注:与本组术后6 h比较,* $P < 0.05$ 。

表3 两组患者MMSE和MoCA评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=60$)

组别	MMSE		MoCA	
	术前	术后24 h	术前	术后24 h
观察组	24.98 ± 4.12	23.67 ± 4.71	25.19 ± 3.13	26.34 ± 2.96
对照组	23.76 ± 4.06	18.32 ± 3.98*	25.84 ± 3.52	20.97 ± 3.09*
t 值	1.634	6.720	1.069	9.721
P 值	0.105	0.000	0.287	0.000

注:与本组术前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

3 讨论

超前镇痛即在手术进行前采用相关治疗药物对术中刺激加以阻止,减少伤害性刺激传至中枢神经系统,从而达到减轻术后疼痛程度的目的^[8]。超前镇痛的应用相对于术后疼痛发生时的镇痛效果更好^[9]。在超前镇痛中,常用药为强阿片受体激动剂羟考酮,具有很强的镇痛效果,但镇痛时间较短,与该药在体内代谢的半衰期

表4 两组患者肾功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 60$)

组别	SCr($\mu\text{mol/L}$)		BUN(mmol/L)		$\alpha_1 - \text{MG}(\text{mg}/24\text{ h})$	
	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h
观察组	122.92 $\pm$ 16.38	127.85 $\pm$ 18.31	6.75 $\pm$ 0.65	7.21 $\pm$ 0.76*	5.58 $\pm$ 0.59	6.53 $\pm$ 0.76*
对照组	118.01 $\pm$ 14.56	147.24 $\pm$ 20.18*	6.87 $\pm$ 0.83	8.87 $\pm$ 1.24*	5.82 $\pm$ 0.64	7.21 $\pm$ 0.84*
t 值	1.735	5.512	0.882	8.841	1.246	4.650
P 值	0.085	0.000	0.380	0.000	0.215	0.000

有关。另外,羟考酮作为强阿片受体激动剂,强烈的阿片类效应对于术后患者的认知功能^[10]。外科开颅手术的创伤也会对患者的认知功能和肾功能指标造成不利影响,因此在超前镇痛中增加辅助药物,在既保证镇痛效果的同时,又可改善患者的认知功能和肾功能,对于高血压脑出血患者术后的预后效果有重要意义。

本研究结果显示,观察组患者在术后 6, 12, 24 h 的 VAS 评分均低于对照组,表明联合给药能进一步增强镇痛效果。右美托咪定为高选择性 $\alpha - 2$ 肾上腺素受体激动剂,作用机制为通过激动中枢蓝斑核受体,抑制交感神经活性,减少中枢神经系统的去甲肾上腺素释放,从而达到镇痛、镇静效果,使患者进入拟睡眠状态^[11-12]。术后 24 h 观察组患者的 MMSE 和 MoCA 评分均高于对照组,表明联合用药能进一步改善认知功能状态。右美托咪定通过减少体内谷氨酸的浓度过高对脑部的损伤,对脑组织及神经系统有保护作用,有效保护了海马神经元的功能^[13];其次,右美托咪定可提高脑部组织的氧气供应,改善脑部的血流动力学,减少脑部缺血、缺氧现象发生,从而改善认知功能^[14]。术后 24 h,观察组患者的 SCr, BUN, $\alpha_1 - \text{MG}$ 等水平均低于对照组,表明右美托咪定的应用可保护患者的肾功能。因为右美托咪定对中枢神经系统有作用,而中枢神经系统中调节肾脏功能的区域,其抗交感作用可提高患者的肾小球滤过率,改善肾功能各项指标^[15]。观察组不良反应未明显增加,表明右美托咪定的用药安全性良好。

综上所述,右美托咪定复合羟考酮超前镇痛对高血压脑出血患者术后镇痛效果显著,能改善其术后认知功能和肾功能,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 谢凡,梁荣耀,陈玲玲,等. 右美托咪定对高血压脑出血开颅血肿清除术的老年患者术后肾功能的影响[J]. 国际医药卫生导报,2015,21(24): 3629 - 3631.
- [2] 周圣. 盐酸羟考酮联合右美托咪定对胃肠手术老年患者麻醉苏醒期的影响[J]. 中国处方药,2016,14(11): 60 - 61.
- [3] ZHANG B, WANG G, LIU X, et al. The Opioid - Sparing Effect of Perioperative Dexmedetomidine Combined with Oxycodone Infusion during Open Hepatectomy: A Randomized Controlled Trial[J]. Frontiers in Pharmacology, 2018, 8(2): 940 - 946.
- [4] 赵娜,李晓瑜,吴祥,等. 盐酸右美托咪定联合罗哌卡因

对脊柱后路手术超前镇痛效果的研究[J]. 中国现代医生, 2015(21): 90 - 93.

- [5] 李运,秦美满,方波. 右美托咪定联合盐酸羟考酮对胃肠手术老年患者麻醉苏醒期的影响[J]. 中国新药杂志, 2016, 18(8): 903 - 907.
- [6] 王丽,林涵森,邢珍,等. 右美托咪定超前镇痛对体外循环下行心脏瓣膜置换术患者肺炎性反应的影响[J]. 山东医药, 2017, 57(28): 57 - 59.
- [7] WANG X, WANG K, WANG B, et al. Effect of Oxycodone Combined With Dexmedetomidine for Intravenous Patient - Controlled Analgesia After Video - Assisted Thoracoscopic Lobectomy[J]. Journal of Cardiothoracic & Vascular Anesthesia, 2016, 30(4): 1015 - 1019.
- [8] 郭芳,王存金,龙丰云,等. 罗哌卡因复合右美托咪定多靶点胸椎旁神经阻滞超前镇痛对肺癌手术术后镇痛的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2017, 23(12): 1087 - 1090.
- [9] 王宇,朱云章,刘刚. 右美托咪定复合曲马多超前镇痛对骨科关节置换术后的镇痛效果及麻醉药物使用量的影响[J]. 河北医学, 2016, 22(3): 415 - 418.
- [10] 中海芳,李晓兰,何军霞,等. 右美托咪定复合曲马多超前镇痛与术后镇痛在老年患者中的临床应用[J]. 河北医药, 2015, 28(20): 3091 - 3093.
- [11] LU J, CHEN G, ZHOU H, et al. Effect of parecoxib sodium pretreatment combined with dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after shoulder arthroscopy: A randomized double blinded controlled trial[J]. Journal of Clinical Anesthesia, 2017, 41(6): 30 - 36.
- [12] 黄奕,林成新. 右美托咪定复合罗哌卡因超前镇痛对全膝关节置换术患者术后镇痛效果的观察[J]. 广西医科大学学报, 2015(1): 70 - 73.
- [13] 张稳稳,张辉,程伟,等. 右美托咪定复合地佐辛超前镇痛对后腹腔镜手术患者瑞芬太尼输注后痛觉过敏的影响[J]. 徐州医学院学报, 2016, 36(11): 709 - 712.
- [14] XU SQ, LI YH, WANG SB, et al. Effects of intravenous lidocaine, dexmedetomidine and their combination on postoperative pain and bowel function recovery after abdominal hysterectomy[J]. Minerva Anestesiologica, 2017, 83(7): 685 - 690.
- [15] 郝晓燕,王辉,王玮. 右美托咪定复合盐酸羟考酮超前镇痛在胸腔镜短小手术中的应用效果[J]. 中国当代医药, 2016, 23(15): 51 - 53.

(收稿日期:2018 - 06 - 25)