

右美托咪定在重症颅脑损伤患者中的应用研究

韦珠榜

(马山县人民医院重症医学科, 广西 南宁 530600)

摘要: **目的** 探讨右美托咪定对重症颅脑损伤患者生命体征与镇静效果的影响。**方法** 按照随机数字表法将2020年1月至2021年5月马山县人民医院收治的120例重症颅脑损伤患者分为对照组和观察组,各60例。两组患者均接受颅脑损伤综合治疗,待患者生命体征稳定后,行去骨瓣减压术或颅内血肿清除术,术后给予对照组患者咪达唑仑注射液麻醉,给予观察组患者盐酸右美托咪定注射液麻醉,两组患者均观察至出院。比较两组患者麻醉相关指标,术后即刻(T_0)、术后6h(T_1)、术后12h(T_2)、术后24h(T_3)、术后48h(T_4)生命体征指标、Ramsay镇静评分、格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分变化,以及不良反应发生情况、死亡率。**结果** 观察组患者拔管时间、达到最佳镇静时间均显著短于对照组,需要丙泊酚的人均用量显著少于对照组;与 T_0 时比, $T_1\sim T_4$ 时两组患者心率(HR)、呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)水平、Ramsay评分均呈降低趋势,且 $T_1\sim T_4$ 时观察组患者HR、RR、MAP、Ramsay评分均显著低于对照组, $T_1\sim T_4$ 时两组患者GCS评分呈先降低后升高趋势,且 $T_1\sim T_4$ 时观察组GCS评分均显著高于对照组(均 $P<0.05$);而 $T_0\sim T_4$ 两组患者组内、组间 SpO_2 水平比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);观察组患者不良反应总发生率显著低于对照组($P<0.05$),而两组患者死亡率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 右美托咪定可有效提高重症颅脑损伤患者镇静效果,控制镇静深度,改善意识状态,稳定生命体征,安全可靠。

关键词: 重症颅脑损伤;右美托咪定;生命体征;镇静效果

中图分类号: R651.1+5

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.10.0141.04

重症颅脑损伤通常是患者头部受到重创,颅脑组织结构出现直接或间接损伤,需给予及时的手术治疗,但此类

患者术后早期经常发生躁动和急性疼痛,尤其在延迟拔管阶段,可引起高血压、心动过速、耗氧增加等,进而诱发

作者简介: 韦珠榜,大学本科,副主任医师,研究方向:重症医学、镇痛、镇静治疗。

效时间快,可减轻产妇在潜伏期的各种应激反应,稳定产妇心理状态,提高分娩效率,安全性高^[12-13]。

综上,潜伏期实施椎管内阻滞麻醉分娩镇痛,可合理缩短产妇产程时间,缓解产程疼痛,减轻血流动力学、应激反应指标,改善母婴结局,且安全性较高,值得临床推广。

参考文献

- [1] 张文丽,梁子兴,钟如玉.潜伏期行椎管内阻滞麻醉分娩镇痛对孕妇妊娠结局与新生儿预后的作用评价[J].现代诊断与治疗,2019,30(8):1325-1327.
- [2] 谢晓英,韩文玲,李峰,等.妇产科学[M].北京:中国医药科技出版社,2014:17.
- [3] 高万露,汪小海.视觉模拟疼痛评分研究的进展[J].医学研究杂志,2013,42(12):144-146.
- [4] 谢利娟,朱建幸.正确认识Apgar评分和新生儿窒息诊断的现状[J].中华围产医学杂志,2015,18(9):648-651.
- [5] 李娟妮.产科护理新模式对产妇焦虑及分娩质量的影响分析[J].临床医学研究与实践,2017,2(11):171-172.
- [6] 侍成栋,潘永良.汉密尔顿抑郁及焦虑量表与正性负性情绪量表

- 的相关性研究[J].全科护理,2019,17(2):140-142.
- [7] 石青青,苏湘川,屈献锋.椎管内分娩镇痛对初产妇产后早期盆底功能的影响[J].广东医学,2020,41(11):1178-1181.
- [8] 左二飞,陆振华.潜伏期行椎管内阻滞麻醉分娩镇痛对产妇妊娠结局与新生儿预后的影响[J].临床医学研究与实践,2020,5(6):108-109,114.
- [9] 汪萍,郑勇.潜伏期行椎管内阻滞麻醉分娩镇痛对妊娠结局与新生儿预后的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(29):3280-3282.
- [10] 缪剑,杜玲,杨锦.潜伏期行椎管内阻滞麻醉分娩镇痛对孕妇妊娠结局与新生儿预后的影响分析[J].当代医学,2018,24(5):14-15.
- [11] 薛晓妮,丁欣.全产程分娩镇痛对妊娠高血压综合征产妇产程及应激因子的影响分析[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(4):50-53.
- [12] 周婷.潜伏期行椎管内阻滞麻醉分娩镇痛对产妇妊娠结局与新生儿预后的影响[J].黑龙江医学,2019,43(7):749-750.
- [13] 李茂军,未彬秀,邓秋霞,等.潜伏期电针镇痛对分娩产妇应激及硬膜外镇痛效果的影响[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(4):1292-1298.

脑缺血、脑水肿等一系列不良事件。因此予以患者术后镇痛、镇静治疗至关重要,可减轻气管导管、机械通气等刺激所致的应激反应,也可减少患者术后谵妄,避免意外发生^[1]。咪达唑仑具有典型的苯二氮草类药理活性,可发挥抗焦虑、镇静、抗惊厥及肌肉松弛等作用,但其具有明显的呼吸抑制作用,且可在一定程度上影响患者意识,长期应用还可导致蓄积,使患者苏醒延迟^[2]。右美托咪定属于 α -受体激动剂,可通过刺激中枢蓝斑核受体,抑制去甲肾上腺素释放,达到镇静效果,减轻机体应激反应^[3]。基于此,本研究旨在探讨右美托咪定对重症颅脑损伤患者生命体征与镇静效果的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将2020年1月至2021年5月马山县人民医院收治的120例重症颅脑损伤患者分为对照组和观察组,各60例。对照组中男、女患者分别为32、28例;年龄29~69岁,平均 (42.99 ± 2.85) 岁;受伤至手术时间1~22 h,平均 (12.33 ± 1.96) h。观察组中男、女患者分别为36例、24例;年龄29~71岁,平均 (41.99 ± 2.95) 岁;受伤至手术时间1~20 h,平均 (12.63 ± 1.26) h。两组患者一般资料相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《现代颅脑损伤学(第2版)》^[4]中的相关诊断标准,且经影像学检查确诊者;具备明确手术指征者;对本研究药物无过敏史者等。排除标准:合并免疫系统疾病者;存在严重心脏疾病史者;合并脑肿瘤疾病者等。患者家属均签署知情同意书,且本研究经院内医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法 两组患者均接受颅脑损伤综合治疗,待患者生命体征稳定后,行去骨瓣减压术或颅内血肿清除术。手术结束后,带气管导管送其至重症监护病房(ICU),监测生命体征,给予常规抗感染、脱水、止血、改善脑代谢及支持治疗等。在上述治疗基础上,对照组加用咪达唑仑注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20067041,规格:2 mL:10 mg)治疗,将其溶于浓度为0.9%的氯化钠溶液中,先以0.05 mg/kg体质量负荷剂量缓慢静脉注射作为镇静诱导,随后以0.05~0.1 mg/(kg·h)剂量维持输注,根据镇静效果适当调整给药速度,若镇静效果不理想可追加适量丙泊酚乳状注射液(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字H20030115,规格:20 mL:0.2 g)。观察组患者则使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H20130093,规格:1 mL:100 μ g),将其与生理盐水混合均匀后,经外周静脉微量泵入,先给予负荷剂量1 μ g/kg体质量(输注时间大于10 min),之后以0.2~0.7 μ g/(kg·h)持续输注,根据镇静效果适当调整镇静剂

量,若镇静效果不理想可适当追加丙泊酚。两组患者均持续用药至患者脑水肿高峰期过后,维持非语言的成人疼痛评分(MVPS)^[5] 0~2分,镇静-躁动评分(SAS)^[6] 3~4分,且均观察至出院。

1.3 观察指标 ①比较两组患者麻醉相关指标,麻醉相关指标包括,拔管时间、需要丙泊酚的人均用量及达到最佳镇静时间。②比较两组患者生命体征指标,分别于术后即刻(T_0)、术后6 h(T_1)、术后12 h(T_2)、术后24 h(T_3)、术后48 h(T_4)使用床旁监护设备持续监测心率(HR)、呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)。③比较两组患者Ramsay镇静评分^[7]、格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分^[8],分别于 T_0 ~ T_4 时评估,前者总分6分,1分为烦躁、不安静,2~4分为镇静满意,5~6分为镇静过度;后者总分15分,8分以下为昏迷,9~11分为中度意识障碍,12~14分为轻度意识障碍,15分为意识清楚,分值越高表示患者意识状态越好。④比较两组患者不良反应(呼吸抑制、心动过缓、谵妄)发生情况和死亡情况。

1.4 统计学方法 使用SPSS 22.0统计软件分析数据,不良反应发生情况和死亡情况等计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;麻醉相关指标水平、生命体征、Ramsay评分、GCS评分等计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多时间点比较采用重复测量方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 镇静效果 观察组患者拔管时间、达到最佳镇静时间均显著短于对照组,需要丙泊酚的人均用量显著少于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者麻醉相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	拔管时间(h)	需要丙泊酚的人均用量(mg)	达到最佳镇静时间(min)
对照组	60	37.22 \pm 6.84	175.36 \pm 15.68	38.26 \pm 6.14
观察组	60	32.17 \pm 6.32	62.35 \pm 10.71	28.59 \pm 4.39
t 值		4.200	46.100	9.924
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 生命体征 与 T_0 时比, T_1 ~ T_4 时两组患者HR、RR、MAP均呈降低趋势,且 T_1 ~ T_4 时观察组患者HR、RR、MAP均显著低于对照组(均 $P < 0.05$);而 T_0 ~ T_4 时两组患者组内、组间 SpO_2 水平比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表2。

2.3 Ramsay评分、GCS评分 与 T_0 时比, T_1 ~ T_4 时两组患者Ramsay评分均呈降低趋势,且 T_1 ~ T_4 时观察组显著低于对照组; T_1 ~ T_4 时两组患者GCS评分呈先降低后升高趋势,且 T_1 ~ T_4 时观察组显著高于对照组,差异均有统计

学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 不良反应发生率与死亡率 观察期间观察组患者不良反应总发生率为 3.33%, 对照组为 13.33%, 经比较, 观察组显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而两组患者死亡率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率和死亡率比较 [例 (%)]

组别	例数	不良反应			总发生	死亡
		呼吸抑制	心动过缓	谵妄		
对照组	60	2(3.33)	2(3.33)	4(6.67)	8(13.33)	4(6.67)
观察组	60	1(1.67)	0(0.00)	1(1.67)	2(3.33)	2(3.33)
χ^2 值					3.927	0.175
P 值					<0.05	>0.05

表 2 两组患者生命体征指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HR(次/min)				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	60	107.43 ± 10.52	99.12 ± 9.09*	90.29 ± 9.71*#	88.59 ± 10.91*#	87.21 ± 9.71*#
观察组	60	107.44 ± 10.48	93.24 ± 9.31*	85.51 ± 8.61*#	84.29 ± 10.52*#	83.19 ± 8.81*#
t 值		0.005	3.500	2.853	2.198	2.375
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

组别	例数	RR(次/min)				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	60	35.09 ± 3.41	28.69 ± 3.29*	25.89 ± 3.01*#	25.09 ± 3.48*#	24.79 ± 3.24*#
观察组	60	35.19 ± 3.49	25.71 ± 3.18*	20.59 ± 3.02*#	20.19 ± 3.31*#	19.68 ± 3.02*#
t 值		0.159	5.045	9.628	7.903	8.937
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

组别	例数	MAP(mmHg)				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	60	115.84 ± 10.52	106.54 ± 9.54*	96.83 ± 7.81*#	96.26 ± 7.63*#	96.05 ± 7.21*#
观察组	60	115.64 ± 10.44	95.45 ± 8.54*	90.79 ± 5.92*#	90.39 ± 5.47*#	89.94 ± 5.19*#
t 值		0.105	6.709	4.774	4.843	5.327
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

组别	例数	SpO ₂ (mmHg)				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	60	97.49 ± 1.62	97.06 ± 2.41	96.97 ± 2.52	96.88 ± 2.55	96.79 ± 2.62
观察组	60	97.58 ± 1.53	97.32 ± 2.39	97.18 ± 2.31	96.89 ± 2.82	96.85 ± 2.65
t 值		0.313	0.593	0.476	0.020	0.125
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注: 与 T₀ 时比, * $P < 0.05$; 与 T₁ 时比, # $P < 0.05$ 。HR: 心率; RR: 呼吸频率; MAP: 平均动脉压; SpO₂: 血氧饱和度。1 mmHg = 0.133 kPa。

表 3 两组患者 Ramsay 镇静评分、GCS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	Ramsay 镇静评分				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	60	5.07 ± 0.43	4.55 ± 0.38*	3.95 ± 0.46*#	3.48 ± 0.36*#△	2.98 ± 0.31*#△▲
观察组	60	5.13 ± 0.44	3.78 ± 0.25*	3.04 ± 0.21*#	2.87 ± 0.26*#△	2.38 ± 0.18*#△▲
t 值		0.755	13.113	13.940	10.640	12.965
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

组别	例数	GCS 评分				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	60	7.05 ± 1.23	5.95 ± 1.19*	5.86 ± 1.45*	5.84 ± 1.58*	8.62 ± 1.21*#△▲
观察组	60	7.06 ± 1.25	6.96 ± 1.12	6.75 ± 1.58	6.55 ± 1.63	10.93 ± 2.08*#△▲
t 值		0.044	4.787	3.215	2.423	7.436
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与 T₀ 时比, * $P < 0.05$; 与 T₁ 时比, # $P < 0.05$; 与 T₂ 时比, △ $P < 0.05$; 与 T₃ 时比, ▲ $P < 0.05$ 。GCS: 格拉斯哥昏迷指数。

3 讨论

重症颅脑损伤是临床中常见的外伤, 其主要包括头颅、脑组织、软组织等损伤, 具有发病急骤、病死率高、预后不理想等特点。虽然通过手术治疗能够去除原发性损伤因素对患者神经功能的损害, 但由于炎症反应、氧化应激等继发性损伤因素的持续存在, 术后仍需继续通过药物镇静来预防躁动、焦虑、谵妄等症状, 并减轻继发性损害对神经功能的影响, 因此术后恰当的镇痛、镇静治疗方案对改善患者预后具有重要意义。咪达唑仑可通过作用于中枢 γ -氨基丁酸受体而获得镇静作用, 其可在血液中转化为脂溶性复合物, 能够快速进入中枢神经系统, 药物起效时间较快, 但其睡眠效应为非内源性睡眠, 且长时间和大剂量应用时, 具有蓄积效应, 可对患者生命体征产生影响, 同时长期使用可产生耐受现象, 骤然停药时, 患者则出现抽搐、谵妄及血压升高等戒断症状^[9]。

右美托咪定对 α_2 肾上腺素受体具有较高的亲和力, 其能够作用于突触前膜、突触后膜及蓝斑核上的 α_2 肾上腺素能受体, 抑制去甲肾上腺素等神经递质的释放, 进而发挥镇静、镇痛、催眠及抗交感的作用, 且无明显的呼吸抑制作用, 并可降低谵妄的发生率及严重程度^[10]。同时, 右美托咪定与咪达唑仑的催眠效果不同, 咪达唑仑在镇静期间对患者意识影响较大, 催眠效果强, 进而导致患者不易唤醒, 难以评估意识状态; 右美托咪定则通过调节负责觉醒作用的神经核团的活性, 而产生睡眠效应, 即自然睡眠, 不破坏睡眠结构, 在发挥镇静、镇痛效果的同时, 保留了患者唤醒系统的功能, 对患者意识评估的影响较小, 因此用药前后GCS评分无较大变化, 撤除给药后, 患者意识可快速恢复, GCS评分也逐渐升高^[11]。本研究中, 观察组患者拔管时间、达到最佳镇静时间均显著短于对照组, 需要丙泊酚的人均用量显著少于对照组, $T_1 \sim T_4$ 时Ramsay评分显著低于对照组, GCS评分显著高于对照组, 且不良反应总发生率显著低于对照组, 而两组患者死亡率比较, 差异无统计学意义, 提示重症颅脑损伤患者应用右美托咪定可有效增强镇静效果, 控制镇静深度, 改善意识状态, 降低不良反应的发生风险, 安全性较高。

重症颅脑损伤患者受伤后血流动力学变化复杂, 颅内脑组织极易发生缺血、缺氧、脑水肿等造成脑组织不可逆性损伤, 且时间越长, 脑组织损伤程度越严重。HR、RR、MAP、 SpO_2 是常见的生命体征指标, 可及时反映重症颅脑损伤患者的机体状况, HR水平表达过高, 提示患者病情加重、脏器供血不足; RR过高, 提示患者存在换气或通气功能障碍, 可能发生心功能不全的现象; MAP水平升高可加重患者心脏和血管的负担; SpO_2 指血红蛋白与氧结合达到饱和程度的百分比值, 其水平波动提示患者出现代偿性

HR加速, 心搏及心排血量增加, 循环系统以高动力状态代偿氧含量的不足。右美托咪定主要经血浆非特异性酯酶水解代谢, 可发挥镇痛、镇静作用, 降低交感活性, 从而有效抑制手术刺激引起的交感神经系统兴奋和应激反应, 进而维持血流动力学稳定, 有利于患者术后恢复^[12]。本研究中, $T_1 \sim T_4$ 时观察组患者HR、RR、MAP水平显著低于对照组, 提示重症颅脑损伤患者应用右美托咪定可有效维持其生命体征稳定。

综上, 右美托咪定可有效提高重症颅脑损伤患者镇静效果, 控制镇静深度, 改善意识状态, 稳定生命体征, 安全可靠, 值得临床中进一步推广应用。

参考文献

- [1] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会. 重症脑损伤患者镇痛镇静治疗专家共识 [J]. 中国脑血管病杂志, 2014, 11(1): 48-55.
- [2] 徐萍, 郑瑞强, 欧晓峰, 等. 咪达唑仑对中重型颅脑损伤患者炎性介质的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24(2): 162-165, 197.
- [3] 任越, 武懿, 刘建军, 等. 右美托咪定对重型颅脑外伤患者躁动镇静效果及麻醉中脑保护作用的研究 [J]. 河北医药, 2019, 41(22): 3397-3400.
- [4] 江基尧, 朱诚, 罗其中. 现代颅脑损伤学 [M]. 2版. 上海: 第二军医大学出版社, 2004: 27-31.
- [5] 邓春荣, 张寒冰. 成人非言语疼痛量表在ICU患者中的应用 [J]. 中国社区医师, 2012, 14(23): 253-254.
- [6] 欧晓峰, 郑瑞强, 林华, 等. 分期探讨脑电双频指数与镇静-躁动评分对ICU患者镇静深度的评估 [J]. 现代医学, 2015, 43(1): 1-5.
- [7] 郗晓娟, 郑文婧, 郭洪艳, 等. 右美托咪定辅助老年患者镇静时脑电双频指数与Ramsay镇静评分的相关性 [J]. 中国新药与临床杂志, 2017, 36(5): 283-287.
- [8] 陆敏, 张静. 急性脑损伤患者熵指数与格拉斯哥昏迷评分的相关性研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(1): 47-50.
- [9] 左小淑, 余追, 姚兰, 等. 两种方案对颅脑损伤术后躁动患者的镇痛镇静效果比较 [J]. 医药导报, 2019, 38(3): 344-347.
- [10] 宋贺, 张花平, 门焕丽, 等. 右美托咪定对重症颅脑损伤患者镇静、生命体征及脑氧代谢的影响 [J]. 河北医药, 2019, 41(16): 2428-2431.
- [11] 高见, 张华, 刘国成, 等. 右美托咪定对重型颅脑损伤患者术后血清炎症因子和神经细胞因子水平及预后的影响 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(1): 111-114, 139.
- [12] 林宗钦, 李达宇, 王海燕, 等. 右美托咪定用于颅脑损伤患者术后镇静对神经功能、炎症及氧化应激反应的影响 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(9): 918-922.