

. 论 著 .

右美托咪定联合布托啡诺对高血压性脑出血病人镇痛、镇静的疗效观察

王本琳 王慧星 周海旭 袁 阳

【摘要】目的 探讨右美托咪定联合酒石酸布托啡诺对高血压性脑出血病人的镇痛、镇静的有效性及安全性。**方法** 选择2017年7月至2018年6月收治的高血压性脑出血50例,根据镇痛、镇静方法分为观察组(25例)和对照组(25例)。观察组应用右美托咪定联合布托啡诺,对照组应用盐酸异丙嗪+盐酸氯丙嗪。采用视觉模拟量表(VAS)评分评估镇痛效果和恶心呕吐程度,采用Ramsay评分评估镇静效果,同时记录收缩压、舒张压、心率等血流动力学指标。**结果** 用药后2、6、12、24 h,观察组镇痛VAS评分均明显低于对照组($P<0.05$)。用药后6、12、24 h,观察组Ramsay评分均明显低于对照组($P<0.05$)。用药后12、24 h,观察组恶心、呕吐程度VAS评分均明显低于对照组($P<0.05$)。用药后24 h,观察组心率明显低于对照组($P<0.05$);用药后2、6、12、24 h,观察组收缩压均明显低于对照组($P<0.05$);用药后6、12、24 h,观察组舒张压均明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 对高血压性脑出血,联合应用右美托咪定和布托啡诺,具有良好的镇痛、镇静作用,并且可降低恶心、呕吐的发生率。

【关键词】 高血压性脑出血;右美托咪定;布托啡诺;镇痛;镇静

【文章编号】 1009-153X(2018)12-0792-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.34; R 651.1*2

Clinical effect of dexmedetomidine combined with butofinol on analgesia and sedation in patients hypertensive cerebral hemorrhage

WANG Ben-lin, WANG Hui-xing, ZHOU Hai-xu, YUAN Yang. Department of Neurosurgery, The 970th Hospital, PLA, Yantai 264000, China

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of dexmedetomidine combined with butofinol in the patients with hypertensive cerebral hemorrhage (HCH). **Methods** Of 50 patients with HCH, 30 (observed group) were treated by dexmedetomidine combined with butofinol and 20 (control group) was treated with iprazine hydrochloride and chlorpromazine hydrochloride. The scores of visual analogue scale (VAS) and Ramsay sedation scale, blood pressure, the incidence of nausea and vomiting were determined and compared between the two groups. **Results** The scores of VAS and Ramsay sedation scale, systolic and diastolic blood pressures and incidence of nausea and vomiting were significantly lower in the observed group than those in the control group 2, 6, 12 and 24 hours after the treatment ($P<0.05$). **Conclusions** Dexmedetomidine combined with butofinol can effectively reduce the restlessness and incidence of nausea and vomiting, and has good analgesic and sedative effects compared to iprazine hyarochloride and clorpromazine hyarochloride in the patients with HCH.

【Key words】 Hypertensive cerebral hemorrhage; Dexmedetomidine; Butofinol; Analgesia; Sedation

高血压性脑出血是神经外科的常见疾病,属于脑实质内的自发性出血,在所有自发性脑出血中,半数以上由高血压引起,具有较高的病死率及致残率。手术治疗目的在于早期清除血肿,解除血肿对脑组织的压迫^[1]。将病人血压控制在合理范围内,可避免血流动力学的异常波动。但多数脑出血病人会出现不同程度的烦躁及颅内压增高,使血压难以控制在合理范围内。本文主要探讨右美托咪定联合布

托啡诺对高血压性脑出血病人镇痛、镇静的疗效,及对血流动力学的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:①有高血压病史;②入院时颅脑CT检查示基底节区或丘脑出血;③保守治疗的出血量在20~30 ml,且24 h后复查颅脑CT出血量无明显增多;手术治疗的出血量均在30 ml以上,入院后尽快在CT引导下行动脉瘤钻孔引流术。排除标准:①对右美托咪定和(或)布托啡诺过敏;②出血量大,入院时即有脑疝,需行开颅血肿清除术;③严重心、肺、肝、肾等脏器功能障碍;④动脉瘤、血管畸形等原因导致出血。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.12.009

作者单位:264000 山东烟台,中国人民解放军第970医院神经外科(王本琳、王慧星、周海旭、袁 阳)

通讯作者:袁 阳,E-mail:yuanyaya1546@163.com

选择 2017 年 7 月至 2018 年 6 月收治的高血压性脑出血 50 例(出血部位以基底节区、丘脑为主)。保守治疗 30 例,其中男性 13 例,平均年龄(55.46 ± 6.50)岁;女性 17 例,平均年龄(53.53 ± 5.94)岁。钻孔引流术治疗 20 例,其中男性 12 例,平均年龄(59.08 ± 5.96)岁;女性 8 例,平均年龄(55.63 ± 6.82)岁。根据镇痛、镇静方法分为观察组(保守治疗 15 例,钻孔引流术治疗 10 例)和对照组(保守治疗 15 例,钻孔引流术治疗 10 例)。两组病人性别、年龄、身体状况、病情程度等无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 干预方法 观察组入院后即刻给予右美托咪定与布托啡诺处理。右美托咪定配成 $4 \mu\text{g}/\text{ml}$,首次剂量 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 在 10 min 内静脉注射完毕,然后静脉泵持续泵入,速度在 $0.3 \sim 0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 。布托啡诺配置浓度为 $0.1 \text{ mg}/\text{ml}$,静脉持续泵入,速度在 $5 \sim 8 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 。两种药物均持续静脉泵入 24 h。对照组入院后给予盐酸异丙嗪($1 \text{ ml}/25 \text{ mg}$) + 盐酸氯丙嗪($1 \text{ ml}/25 \text{ mg}$),肌肉注射,2 次/d。

1.3 观察指标 ①镇痛:采用静息状态下视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分评定^[2],0~10 分,其中 0 分为无痛,1~4 分为轻度疼痛(疼痛不影响睡眠),5~6 分为中度疼痛(疼痛影响睡眠,但仍可入

睡),7~9 分为重度疼痛(疼痛以至于不能睡眠),10 分为剧痛。②镇静:采用 Ramsay 评分评估镇静程度^[3],烦躁不安为 1 分;清醒、安静合作记为 2 分;嗜睡,对指令反应敏捷,3 分;浅睡眠状态,可迅速唤醒,4 分;入睡,对呼叫反应迟钝,5 分;深睡眠,对呼叫无反应,6 分;其中 2~4 分为适度镇静,5 分及以上为镇静过度。③恶心、呕吐:以 VAS 评分评估^[4],1~4 分为轻度;5~6 分为中度;7~10 分为重度。④其他:包括收缩压、舒张压、心率等指标。观测时间点分别为用药开始后 2、6、12、24 h。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件分析;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析和 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组镇痛效果比较 用药后 2、6、12、24 h,观察组 VAS 评分均明显低于对照组($P < 0.05$;表 1)。

2.2 两组镇静效果比较 用药后 2 h,两组 Ramsay 评分无统计学差异($P > 0.05$);用药后 6、12、24 h,观察组 Ramsay 评分均明显低于对照组($P < 0.05$;表 1)。

2.3 两组恶心、呕吐程度比较 用药后 2、6 h,两组恶心、呕吐程度 VAS 评分均无统计学差异($P > 0.05$);用

表 1 两组镇痛效果、镇静效果、恶心和呕吐程度比较(分)

组别	评估指标	评估时间			
		2 h	6 h	12 h	24 h
观察组	镇痛 VAS 评分	$2.64 \pm 1.22^*$	$2.48 \pm 0.96^*$	$2.16 \pm 0.94^*$	$1.72 \pm 0.89^*$
对照组		3.76 ± 1.33	3.32 ± 1.11	3.48 ± 1.12	3.68 ± 1.07
观察组	镇静 Ramsay 评分	2.56 ± 1.00	$2.88 \pm 0.88^*$	$3.12 \pm 0.83^*$	$2.96 \pm 0.79^*$
对照组		2.48 ± 0.96	2.36 ± 0.86	2.28 ± 0.89	2.12 ± 0.78
观察组	恶心、呕吐 VAS 评分	3.04 ± 0.98	2.28 ± 0.94	$1.48 \pm 0.87^*$	$1.08 \pm 0.76^*$
对照组		3.36 ± 0.86	2.76 ± 0.88	2.12 ± 0.88	2.04 ± 0.89

注:与对照组相应值比,* $P < 0.05$

表 2 两组血流动力学比较

指标	组别	评估时间			
		2 h	6 h	12 h	24 h
心率(次/min)	观察组	81.12 ± 6.06	78.96 ± 5.12	77.84 ± 4.26	$77.16 \pm 4.75^*$
	对照组	83.24 ± 4.60	80.12 ± 3.83	79.88 ± 4.45	81.64 ± 4.28
收缩压(mmHg)	观察组	$129.04 \pm 6.35^*$	$124.32 \pm 4.07^*$	$127.24 \pm 4.35^*$	$126.96 \pm 5.59^*$
	对照组	136.32 ± 6.97	132.64 ± 5.38	134.88 ± 5.93	136.72 ± 4.20
舒张压(mmHg)	观察组	83.48 ± 4.95	$79.76 \pm 3.52^*$	$80.52 \pm 3.91^*$	$80.76 \pm 4.03^*$
	对照组	84.36 ± 4.21	82.12 ± 3.53	83.72 ± 3.36	84.24 ± 3.32

注:与对照组相应值比,* $P < 0.05$

药后12、24 h, 观察组恶心、呕吐程度VAS评分均明显低于对照组($P < 0.05$; 表1)。

2.4 两组血流动力学比较 用药后24 h, 观察组心率明显低于对照组($P < 0.05$); 用药后2、6、12、24 h, 观察组收缩压均明显低于对照组($P < 0.05$); 用药后6、12、24 h, 观察组舒张压均明显低于对照组($P < 0.05$)。详见表2。

3 讨论

高血压性脑出血是由高血压引起的脑实质内的出血性疾病, 长期高血压引起脑内小动脉脂质透明样变性及微小动脉瘤形成是发生脑出血的主要原因。对于高血压性脑出血的临床治疗, 根据出血量可采取保守治疗、血肿钻孔引流术^[5]或开颅血肿清除术^[6,7]等。而对于手术治疗, 手术本身及术后疼痛均可加重病人的躁动, 从而加重神经系统的损伤。与此同时, 脑出血在发病24 h尤其是6 h内, 因躁动引起血压的剧烈波动容易诱发再次出血。因此, 发病早期及时给予适当的镇痛、镇静药物, 可降低再出血的风险。

右美托咪定具有镇静、催眠效应, 也抑制交感活性和应激反应且无呼吸抑制, 同时具有稳定血流动力学等作用^[8,9], 还可降低麻醉剂的用药剂量, 改善钻孔引流术中血液动力学的稳定性, 降低脑部局部缺血的发生率^[10]。栾宏权等^[11]发现右美托咪定可抑制高血压脑出血大鼠血肿周围脑组织的细胞凋亡, 产生神经保护作用, 从而减轻由于出血导致的脑损伤, 其机制可能与调节血肿周围某些基因的表达上调有关。布托啡诺是混合型阿片受体激动-拮抗剂的一种, 可以对激动 κ 阿片肽受体产生镇痛作用, 而对 μ 受体则具有激动和拮抗双重作用, 镇痛效应强, 镇痛时间久, 呼吸抑制和成瘾性发生率较低^[12]。本文结果表明, 相比于盐酸氯丙嗪+盐酸异丙嗪, 联合应用右美托咪定与布托啡诺镇痛、镇静疗效更好。我们认为这是右美托咪定前期的负荷剂量与后期药物持续泵入二者作用相互叠加的结果。病人镇静效果良好, 可随时唤醒, 避免镇静程度过深, 增加病人舒适度, 降低疼痛感, 减轻病人躁动。另外, 观察组24 h内收缩压均低于对照组, 主要是右美托咪定的抗交感作用引起, 但随着药物负荷剂量的消耗, 抗交感作用随之下降, 虽然后期血压略上升, 但仍维持在相对平稳的范围内, 无低血压, 心率也保持相对正常。

综上所述, 对于高血压性脑出血, 无论采取何种治疗方式, 盐酸右美托咪定联合酒石酸布托啡诺在

高血压性脑出血中镇静镇痛疗效确切, 同时可降低恶心呕吐的发生率、稳定血流动力学。

【参考文献】

- [1] 钱春清, 黄智丰. 显微手术治疗高血压脑出血[J]. 浙江创伤外科, 2011, 16(6): 740-741.
- [2] Gagliese L, Weiablit N, Ellis W, et al. The measurement of post-operative pain a comparison of intensity scales in younger and older surgical patient [J]. Pain, 2005, 117(3): 412-420.
- [3] Rosenstock CV, Thegemen B, Mshari A, et al. Awake fiberoptic or awake video laryngoscopic tracheal intubation in patients with anticipated difficult airway management: a randomized clinical trial [J]. Anes Thesiology, 2012, 116(6): 1210-1216.
- [4] 吴新民, 罗爱伦, 田玉科, 等. 术后恶心呕吐防治专家意见[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(4): 413-416.
- [5] 张 淇, 李 辉, 方开萱. 个体化手术治疗对不同部位高血压性脑出血近期预后的影响[J]. 中国临床神经外科杂志, 2016, 21(12): 762-763.
- [6] 伍伟俊, 谢德斌, 贺建雄, 等. 经外侧裂岛叶入路显微手术治疗高血压性基底节区出血[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(11): 775-776.
- [7] 翟德忠, 裴明和, 孙 捷. 早期锁孔开颅水分离技术治疗高血压性脑出血[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(6): 426-427.
- [8] 刘书伟, 吴建珩, 武跃辉, 等. 右美托咪定对脑动脉瘤夹闭术中气管导管插、拔管期心血管反应及血流动力学的影响[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(6): 400-402.
- [9] Scheinin B, Lindgren L, Randell T, et al. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and preoperative fentanyl [J]. Br J Anaesth, 1992, 68: 126-131.
- [10] 李 珊, 董铁立. 不同剂量右美托咪定用于神经外科手术的麻醉效果[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(6): 65-68.
- [11] 栾宏权, 姚柱炜, 蒙剑锋. 右美托咪定对高血压脑出血大鼠血肿周围细胞凋亡的影响[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(12): 1548-1551.
- [12] 徐 林, 徐 倩, 邓爱琴. 布托啡诺、舒芬太尼防治瑞芬太尼复合静脉麻醉术后急性疼痛的对比研究[J]. 赣南医学院学报, 2010, 30(3): 440-441.

(2018-07-18收稿, 2018-09-28修回)