

· 临床研究 ·

布托啡诺与地佐辛分别联合右美托咪定用于无创正压通气患者的镇静镇痛效果比较

莫路姣 沈晓圆 潘萍 许冠华 俞林峰 曹力佳 董洪亮 沈建军 王云超

[摘要] 目的 观察布托啡诺与地佐辛分别联合右美托咪定用于无创正压通气患者的镇静镇痛效果异同。方法 将88例无创正压通气患者按随机数字表法分为A、B两组。A组给予右美托咪定 $0.1 \sim 0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉输注,同时给予布托啡诺以 $0.01 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉输注;B组给予右美托咪定 $0.1 \sim 0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉输注,地佐辛 0.1 mg/kg 静脉注射后再持续静脉泵入 $0.01 \sim 0.04 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。观察两组患者治疗前后重症监护疼痛观察量表(CPOT)疼痛评分、Ramsay镇静评分、心率(HR)、呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)、动脉血氧分压(PaO_2)、血氧饱和度(SpO_2)的变化,记录气管插管率、不良事件发生率。结果 两组HR、RR、MAP水平均较治疗前明显降低(t 分别=10.34、12.14、14.86、4.81、8.95、7.07, P 均 <0.05), PaO_2 、 SpO_2 较治疗前明显升高(t 分别=23.11、20.06、24.39、13.27, P 均 <0.05)。A组治疗后HR、MAP、RR指标低于B组治疗后, PaO_2 、 SpO_2 指标高于B组治疗后,差异均有统计学意义(t 分别=5.05、5.40、7.32、2.17、6.55, P 均 <0.05)。两组治疗后CPOT、Ramsay评分均较治疗前明显改善(t 分别=15.24、24.16、8.82、30.85, P 均 <0.05), A组治疗后CPOT评分优于B组,且A组达到Ramsay评分3~4分的起效时间较B组明显缩短,差异均有统计学意义(t 分别=5.87、9.75, P 均 <0.05)。A组患者气管插管率、不良反应发生率低于B组(χ^2 分别=17.52、20.02, P 均 <0.05)。结论 布托啡诺与右美托咪定联合用药可提高无创正压通气患者通气质量,同时减少不良反应,改善患者预后。

[关键词] 布托啡诺; 地佐辛; 无创正压通气; 镇静; 镇痛

Comparison of sedative and analgesic effects of butorphanol and dizocine combined with dexmedetomidine respectively in patients with noninvasive positive pressure ventilation MO Lujiao, SHEN Xiaoyuan, PAN ping, et al. Intensive Care Unit, NO.1 Hospital of Xiaoshan, Hangzhou 311201, China

[Abstract] **Objective** To compare the sedative and analgesic effects of butorphanol and dizocine combined with dexmedetomidine respectively in patients with noninvasive positive pressure ventilation. **Methods** A total of 88 cases with non-invasive positive pressure ventilation were randomly divided into group A and group B. Patients in group A were intravenously infused dexmedetomidine in speed of $0.1 \sim 0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ and butorphanol with a speed of $0.01 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Patients in group B were intravenously infused dexmedetomidine in speed of $0.1 \sim 0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ and tosoxin with a dose of 0.1 mg/kg , and then intravenously infused tosoxin in speed of $0.01 \sim 0.04 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. The Ramsay sedation score, CPOT score, heart rate (HR), respiratory rate (RR), mean arterial pressure (MAP), arterial oxygen partial pressure (PaO_2), and saturation of pulse oxygen (SpO_2) were measured before and after treatment in the two groups. The rate of tracheal intubation and the incidence of adverse events were recorded. **Results** The levels of HR, MAP, and RR after treatment in the two groups were significantly lower than those before treatment ($t=10.34, 12.14, 14.86, 4.81, 8.95, 7.07, P<0.05$), while the PaO_2 and SpO_2 were significantly higher than before treatment ($t=23.11, 20.06, 24.39, 13.27, P<0.05$). The HR, MAP, RR after treatment of group A were significantly lower than those of group B, and the PaO_2 , SpO_2 were significantly higher than those of the group B ($t=5.05, 5.40, 7.32, 2.17, 6.55, P<0.05$). After treatment, the Ramsay score

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.06.014

作者单位: 311201 浙江杭州, 杭州市萧山区第一人民医院重症医学科

通讯作者: 王云超, Email: 1669518275@qq.com

and CPOT of the two groups were significantly improved ($t=15.24, 24.16, 8.82, 30.85, P<0.05$). The CPOT score of group A was significantly lower than that of group B, the onset time that Ramsay score

reached to 3 or 4 points of group A was significantly shorter than group B ($t=5.87, 9.75, P<0.05$). The incidence of tracheal intubation and adverse reactions of group A were lower than those of group B ($\chi^2=17.52, 20.02, P<0.05$).

Conclusion Butorphanol combined with dexmedetomidine could improve the ventilation quality of patients with noninvasive positive pressure ventilation, reduce adverse reactions, and improved the prognosis.

[Key words] butorphanol; dezocine; noninvasive positive pressure ventilation; sedation; analgesia

重症监护病房患者往往因为病情危重需插管、无创正压通气(noninvasive positive pressure ventilation, NPPV)、穿刺等治疗,但其依从性并不尽人意^[1,2]。恰当的镇痛镇静可以提高舒适度,从而提高依从性。右美托咪定和布托啡诺因镇痛效果优且不良反应少,被广泛用于临床^[3-5]。镇痛剂地佐辛亦具有高安全性,联合右美托咪定用于机械通气重症患者,效果良好^[6,7]。本次研究拟比较布托啡诺与地佐辛分别联合右美托咪定用于无创正压通气患者的镇静镇痛效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年12月至2017年12月

表1 两组患者一般临床资料及治疗前APACHE II评分比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	平均年龄/岁	体重指数/kg/m ²	APACHE II 评分/分
A组	44	23/21	54.81 ± 6.92	21.45 ± 3.40	18.65 ± 5.87
B组	44	22/22	56.61 ± 7.81	22.07 ± 3.76	17.87 ± 5.76

1.2 方法 A组给予右美托咪定0.1~0.2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 静脉输注,同时予以布托啡诺0.01 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 静脉输注。B组给予右美托咪定0.1~0.2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 静脉输注,同时给予地佐辛0.1mg/kg 静脉注射后再持续静脉泵入0.01~0.04 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ^[7,8]。

1.3 监测指标 治疗前及治疗1h后采用重症监护疼痛观察量表(critical care pain observation tool, CPOT)和Ramsay镇静评分评价镇痛、镇静效果,同时记录两组患者心率(heart rate, HR)、呼吸频率(respiratory rate, RR)、平均动脉压(mean arterial pressure,

杭州市萧山区第一人民医院ICU收治的需无创呼吸机通气并镇静镇痛的重症患者88例,其中男性46例、女性42例;年龄25~76岁,平均(56.43±7.56)岁。其中24例慢性阻塞性肺疾病、22例重症肺炎、10例急性左心衰、12例心肌梗死、20例术后复苏。剔除:①存在右美托咪定、布托啡诺和地佐辛用药禁忌证;②有阿片类药物滥用史;③严重血流动力学不稳定者;④心、肝、肾功能严重不全者。将患者按随机数字表法分为A、B两组。两组一般临床资料和镇静镇痛治疗前急性生理和慢性健康状况评分(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

MAP)、动脉血氧分压(pressure of arterial oxygen, PaO₂)、血氧饱和度(saturation of pulse oxygen, SpO₂)变化、药物起效时间、气管插管率、不良事件发生率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件进行分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料组间比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗1h后HR、MAP、RR和PaO₂、SpO₂指标变化见表2

表2 两组患者治疗1h后HR、MAP、RR和PaO₂、SpO₂指标变化

组别		HR/次/分	MAP/mmHg	RR/次/分	SpO ₂ /%	PaO ₂ /mmHg
A组	治疗前	106.81 ± 12.13	116.42 ± 12.43	37.45 ± 3.47	64.23 ± 9.43	52.67 ± 5.81
	治疗后	83.52 ± 8.71* [#]	89.81 ± 7.54* [#]	26.45 ± 3.47* [#]	97.32 ± 1.41* [#]	83.28 ± 8.29* [#]
B组	治疗前	104.52 ± 11.57	118.76 ± 10.54	36.73 ± 3.61	62.43 ± 8.95	54.23 ± 5.36
	治疗后	93.52 ± 9.81*	99.65 ± 9.44*	31.62 ± 3.15*	96.43 ± 2.32*	72.36 ± 7.31*

注: *:与治疗前比较, $P<0.05$; #:与B组治疗后比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,两组治疗前HR、RR、MAP、PaO₂、SpO₂各指标比较,差异均无统计学意义(t 分别=

0.91、0.95、1.02、0.92、1.31, P 均>0.05)。两组HR、RR、MAP水平均较治疗前明显降低(t 分别=10.34、

12.14、14.86、4.81、8.95、7.07, P 均 <0.05), PaO_2 、 SpO_2 较治疗前明显升高(t 分别=23.11、20.06、24.39、13.27, P 均 <0.05), A 组治疗后 HR、MAP、RR 指标低于 B 组治疗后, PaO_2 、 SpO_2 指标高于 B 组治疗后, 差异均有统计学意义(t 分别=5.05、5.40、7.32、2.17、6.55, P 均 <0.05)。

2.2 两组患者镇静、镇痛效果比较见表3

表3 两组患者镇痛、镇静效果比较/分

组别	CPOT		Ramsay 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	5.61 ± 1.24	2.36 ± 0.68*	1.34 ± 0.21*	3.45 ± 0.54*
B 组	5.44 ± 1.18	3.41 ± 0.97*	1.27 ± 0.24	3.56 ± 0.43*

注: *: 与治疗前比较, $P < 0.05$; #: 与 B 组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见, 两组治疗前 CPOT、Ramsay 评分比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.67、1.46, P 均 >0.05)。两组 CPOT 评分较治疗前明显降低, Ramsay 评分较治疗前明显增高(t 分别=15.24、8.82、24.16、30.85, P 均 <0.05), A 组治疗后 CPOT 评分低于 B 组治疗后, 差异有统计学意义($t=5.88$, $P < 0.05$)。两组治疗后 Ramsay 评分比较, 差异无统计学意义($t=1.06$, $P > 0.05$)。

2.3 两组药物起效时间、不良反应发生率及气管插管率比较见表4

表4 两组药物起效时间、不良反应发生率及气管插管率比较

组别	起效时间/min	不良反应发生率/例(%)	气管插管率/例(%)
A 组	37.89 ± 4.61*	5(11.36)*	4(9.09)*
B 组	46.56 ± 3.67	9(20.45)	8(18.18)

注: *: 与 B 组比较, $P < 0.05$ 。

由表4可见, A 组药物起效时间明显短于 B 组, 不良反应发生率及气管插管率明显低于 B 组($t=9.76$, χ^2 分别=20.02、17.52, P 均 <0.05)。

3 讨论

NPPV 需患者高配合度方可实现最佳通气, 但常因疼痛等多种因素导致 NPPV 很难顺利进行, 导致治疗效果大打折扣, 需要进行气管插管, 增加医疗负担^[3]。因此, 在 NPPV 过程中实施适当的镇痛镇静方法, 有助于提高患者配合度。但镇痛镇静剂量需要严格把握, 镇静过深及不足均给治疗和护理增加不少难度。

布托啡诺属于兼具阿片受体激动与拮抗的新型镇痛药用^[9], 广泛应用于术中辅助镇痛和术后自控镇痛^[10]。右美托咪定是一类新型镇静剂, 但易发生血压降低、心率减慢等不良反应^[11]。近年来研究表明, 联合使用布托啡诺和右美托咪定比单一用药效果更理想, 可减少药物用量和减轻不良反应^[12,13]。地佐辛镇痛作用比吗啡、可待因和喷他佐辛更强^[10]。有研究报道, 采用右美托咪定联合地佐辛用于机械通气患者 Ramsay 评分、镇痛总有效率明显优于单独用药组^[7]。而本次研究首次比较布托啡诺与右美托咪定联合用药与地佐辛与右美托咪定联合用药的镇痛镇静效果, 研究结果显示, 两组 HR、RR、MAP 水平均较治疗前明显降低(P 均 <0.05), PaO_2 、 SpO_2 较治疗前明显升高(P 均 <0.05), 布托啡诺与右美托咪定联合用药患者治疗后 HR、MAP、RR 指标及 CPOT 评分低于地佐辛与右美托咪定联合用药患者治疗后, PaO_2 、 SpO_2 指标也高于地佐辛与右美托咪定联合用药患者, 差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。可见布托啡诺与右美托咪定联合用药达到了较好的镇痛镇静效果, 总体效果优于地佐辛与右美托咪定联合用药。

本次研究布托啡诺与右美托咪定联合用药患者中出现 1 例低血压、2 例高血压以及 1 例皮肤瘙痒患者予以对症辅助药物处理后稳定好转, 1 例呼吸抑制患者合并氧合下降转气管插管后, 行有创机械通气。地佐辛与右美托咪定联合用药组患者中出现 2 例低血压、3 例高血压以及 2 例皮肤瘙痒同样予以对症辅助用药处理后好转, 2 例呼吸抑制患者转气管插管有创治疗, 所有病例均未发生严重不良反应。轻微的药物不良反应需加强观察, 及时予以对症支持治疗, 降低其发生率。两组其余气管插管病例中均合并有基础心肺功能不全, 这可能并非药物因素导致插管治疗, 这类患者需严格把握无创通气的指征, 避免延迟插管带来的严重后果。本次研究显示布托啡诺与右美托咪定联合用药不良反应发生率和气管插管率明显低于地佐辛与右美托咪定联合用药(P 均 <0.05)。可见布托啡诺与右美托咪定联合用药的安全性要优于地佐辛与右美托咪定联合用药。

综上所述, 布托啡诺联合右美托咪定用于 NPPV 的患者是安全的, 可以提高患者无创通气依从性, 提高通气质量; 同时降低不良反应发生率, 改善患者预后。但两种联合用药方案用于 NPPV 患者的远期效果需要更多样本更长时间的深入研究。

参考文献

- Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit[J]. Crit Care Med, 2013, 41(1):263-306.
- 周莹江, 智霞, 张霞, 等. 无创正压通气治疗依从性的影响因素及护理进展[J]. 护士进修杂志, 2016, 31(1):22-24.
- Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine[J]. Clin Pharmacokinet, 2017, 56(8):893-913.
- 潘萍, 王云超, 沈晓圆, 等. 早期浅镇静对ICU机械通气重症成人患者预后的影响[J]. 全科医学临床与教育, 2018, 16(2):145-148.
- 章向成, 臧奎, 郭世光, 等. 布托啡诺联合咪达唑仑对危重病机械通气患者镇静镇痛效果的分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(2):157-159.
- Zheng J, Zhang Y, Gu Y, et al. The effect of dezocine pretreatment on dexamethasone-induced perineal irritation[J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2018, 56(2):90-91.
- 王国文. 地佐辛联合右美托咪啶在56例机械通气患者中的应用效果[J]. 上海医药, 2017, 38(15):32-33, 37.
- 兰英, 陈倡林, 唐进, 等. 右美托咪啶联合布托啡诺用于无创正压通气患者的镇静镇痛效果[J]. 川北医学院学报, 2016, 31(5):707-709.
- Olszewski PK, Klockars OA, Klockars A, et al. Central oxytocin receptor stimulation attenuates the orexigenic effects of butorphanol tartrate[J]. Neuroreport, 2016, 27(14):1012-1017.
- 叶飞, 韩翠翠, 颜洁. 地佐辛和布托啡诺用于妇科手术PCIA临床观察及护理[J]. 医药前沿, 2017, 7(13):315-316.
- Zeeman M, van den Oever HLA, Arbouw M, et al. Prolonged use of intravenous clonidine for sedation and analgesia in critically ill adult patients[J]. Neth J Crit Care, 2015, 21(3):6-13.
- 苏俊, 张颖, 胡炜, 等. 布托啡诺联合右美托咪啶对重症加强治疗病房患者镇痛镇静的疗效分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(2):168-171.
- 李小君. 右美托咪啶复合酒石酸布托啡诺用于机械通气患者镇痛效果评价[J]. 中国实用医药, 2016, 11(8):10-11.

(收稿日期 2018-05-09)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第654页)

氟比洛芬酯组VAS评分分数均低于对照组($P < 0.05$), 表明氟比洛芬酯具有良好的镇痛效果。其可能的机制为氟比洛芬酯具有靶向聚集于损伤部位和炎症部位的作用, 通过抑制环氧合酶和前列腺素的合成发挥抗炎和镇痛的作用。

综上所述, 甲状腺手术患者于手术结束前30 min应用氟比洛芬酯能维持血流动力学稳定, 减轻炎症反应, 同时具有较强的镇痛作用。

参考文献

- 张秀芳, 李瑞燕. 护理干预对甲状腺腺瘤切除术患者应激反应及术后疼痛的影响[J]. 河北医学, 2015, 21(7):1207-1210.
- 王龙, 杜健华, 袁应川. 罗哌卡因局部麻醉对甲状腺术后镇痛的临床观察[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(5):333-335.
- 贾秀眉, 兰丽琴, 汤礼贵. 氟比洛芬酯对骨科手术超前镇痛及术后镇痛的临床疗效评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(2):150-152.
- 肖艳, 李秀兰, 邹丽, 等. 彩色多普勒超声在甲状腺癌诊断中的作用评价[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2015, 12(2):83-85.
- 宋云, 闵苏, 程波, 等. 帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯用于甲状腺术后的镇痛效果及对血流动力学与炎症细胞因子的影响比较[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(13):2459-2462, 2494.
- 金平. 不同剂量氟比洛芬酯注射液对分化型甲状腺癌术后镇痛效果和炎症因子水平的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(6):761-763.
- 杨燕, 张运琼. 右美托咪啶用于老年全髋关节置换术的临床观察及对患者炎症因子的影响[J]. 实用老年医学, 2015, 29(9):766-768.
- 王林, 王崇全. 血浆肿瘤坏死因子- α 与超敏C反应蛋白在老年急性心肌梗死诊断治疗中的价值分析[J]. 实用老年医学, 2015, 29(7):587-589.
- 王鹏, 吴惧. 银杏叶注射液对甲状腺癌术后伴甲减患者血清 β_2 -MG、IL-6及甲状腺功能影响研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(5):197-199.
- 刘晓燕, 王曼知. 阿奇霉素与红霉素对支原体肺炎患儿血清hs-CRP、TNF- α 、IL-8的影响和疗效比较[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(3):60-63.

(收稿日期 2018-03-07)

(本文编辑 蔡华波)