

- 1971, 131(3): 107-111.
- [8] 姜子茜, 吴刘中, 费春艳. CAD/CAM 树脂暂时冠修复乳前牙大面积缺损的临床效果[J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(12): 1138-1141.
- [9] 伊哲, 包扬, 白冰, 等. CAD/CAM 树脂暂时冠在前牙牙冠延长术后修复中的应用[J]. 山东医药, 2012, 52(24): 57-59.
- [10] 袁剑鸣, 唐颖, 潘峰, 等. 计算机辅助设计与制造树脂暂时冠与自凝树脂、Luxatemp 暂时冠的边缘密合度比较[J]. 华西口腔医学杂志, 2016, 34(6): 575-578.
- [11] VAN NOORT R. The future of dental devices is digital[J]. Dent Mater, 2012, 28(1): 3-12.
- [12] 王伟娜, 于海, 刘一帆, 等. 3D 打印氧化锆全瓷冠的密合性研究[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2018, 28(4): 209-213.
- [13] 刘佳怡, 王敏, 乔庚, 等. 3D 打印技术与传统修复技术在前牙微笑体验中的临床应用对比[J]. 实用口腔医学杂志, 2020, 36(6): 934-938.
- [14] 王伟娜, 于海, 刘一帆, 等. 3D 打印氧化锆全瓷冠的密合性研究[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2018, 28(4): 209-213.
- [15] 魏天骄, 廖国婷, 王柳力, 等. 3D 打印美学模板冠边缘适合性的初步研究[J]. 口腔医学, 2018, 38(3): 249-254.
- [16] ABDULLAH A O, TSITROU E A, POLLINGTON S. Comparative in vitro evaluation of CAD/CAM vs conventional provisional crowns[J]. J Appl Oral Sci, 2016, 24(3): 258-263.
- [17] 夏雨凝, 马楚凡, 陈吉华. 3D 打印技术在口腔修复中的运用[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(6): 33-37.
- [18] 王兴. 迎接数字化口腔医学时代的到来[J]. 中华口腔医学杂志, 2016, 51(4): 193.
- [19] 林俏霞. 3D 打印与传统种植导板在牙种植中精度及成功率的比较[J]. 广东医科大学学报, 2019, 37(1): 103-106.

早期过度机械通气、右美托咪定和布托啡诺三者联合治疗重型颅脑损伤的临床观察

陈燕豪, 张小英, 梁春妍, 林国庆, 谭志汉, 岑卓英 (广东省廉江市人民医院神经外科, 广东廉江 524400)

摘要: 目的 探讨早期过度机械通气、右美托咪定和布托啡诺三者联合治疗重型颅脑损伤(sTBI)的应用价值。方法 92例sTBI患者随机分为观察组和对照组, 每组46例。对照组采用早期过度机械通气联合右美托咪定治疗, 观察组采用早期过度机械通气、右美托咪定和布托啡诺三者联合治疗。对比两组的颅内压、乳酸浓度、S100 β 蛋白浓度、昏迷程度、神经功能和预后。结果 观察组治疗后的颅内压、乳酸浓度、S100 β 蛋白浓度、美国国立卫生研究院卒中量表评分均低于对照组, 格拉斯哥昏迷量表评分高于对照组($P < 0.05$)。不良反应发生率和格拉斯哥预后分级在两组之间的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 早期过度机械通气、右美托咪定和布托啡诺三者联合治疗sTBI可明显降低颅内压、乳酸和S100 β 蛋白水平, 也可明显减轻患者的昏迷程度和神经功能损伤程度。

关键词: 早期过度机械通气; 右美托咪定; 布托啡诺; 重型颅脑损伤

中图分类号: R 651

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2022) 06-0675-04

Effect of the combination of early excessive mechanical ventilation, dexmedetomidine and butorphanol in the treatment of severe traumatic brain injury

CHEN Yan-hao, ZHANG Xiao-ying, LIANG Chun-yan, LIN Guo-qing, TAN Zhi-han, CEN Zhuo-ying (Department of Neurosurgery, the Lianjiang People's Hospital, Lianjiang 524400, China)

Abstract: Objective To investigate the value of the combination of early excessive mechanical ventilation, dexmedetomidine and butorphanol in the treatment of severe traumatic brain injury (sTBI). Methods A total of 92 cases with sTBI were randomly divided into the Observation Group and Control Group, 46 cases in each group. The Control Group was treated with early excessive mechanical ventilation combined with dexmedetomidine while the Observation Group was treated with the combination of early excessive mechanical ventilation, dexmedetomidine and butorphanol. The intracranial pressure, lactic acid concentration, S100 β

收稿日期: 2022-06-24

基金项目: 湛江市科技计划项目(2021B01237)

作者简介: 陈燕豪(1984-), 男, 本科, 副主任医师, E-mail: gdlj2022@163.com

protein concentration, coma degree, neurological function and prognosis were compared between the two groups. **Results** After the treatment, the Observation Group had the intracranial pressure, lactic acid concentration, S100 β protein concentration, and National Institutes of Health Stroke Scale score significantly lower than the Control Group, but had the Glasgow Coma Scale score significantly higher than the Control Group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the incidence of adverse reactions and Glasgow Outcome Scale score between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** The treatment of sTBI with the combination of early excessive mechanical ventilation, dexmedetomidine and butorphanol can significantly decrease intracranial pressure, lactate concentration and S100 β Protein concentration, as well as the degree of coma and neurological function damage.

Key words: early excessive mechanical ventilation; dexmedetomidine; butorphanol; severe traumatic brain injury

重症颅脑损伤(sTBI)发生率在全身创伤疾病中排列第2位,且好发于青壮年,致残率、致死率极高^[1-2]。在sTBI早期进行过度通气具有显著的疗效^[3]。也有学者证明,布托啡诺联合右美托咪定可缩短机械通气时间及神经重症监护病房住院时间,降低不良反应发生率^[4]。本研究通过探讨早期过度机械通气、右美托咪定和布托啡诺三者联合在sTBI中临床价值,旨在为sTBI的医治提供新依据。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取2021年5月至2022年5月期间在我科诊治的sTBI患者作为研究对象。本研究得到本院医学伦理委员会的批准(编号:2021LY016)。纳入标准:(1)符合sTBI的诊断标准^[5];(2)已行骨瓣减压术或颅内血肿清除术患者;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分 < 8 分。(5)美国麻醉医师协会(ASA)分级是III~IV级,急性生理与慢性健康状况II(APACHEII)评分 > 20 分。排除标准:(1)年龄 ≥ 80 岁;(2)对本研究所用药物有禁忌;(3)有免疫缺陷、精神疾病、内分泌系统疾病;(4)脑疝;(5)严重心、肝、肾功能不全;(6)血流动力学难以控制;(7)穿透性脑损伤、脊髓损伤;(8)处在妊娠期或哺乳期。入选92例,患者家属均签署知情同意书。采用随机数字表法把92例分为观察组和对照组,每组46例。观察组男27例,女19例;车祸伤29例,坠落伤12例,击打伤5例。对照组男30例,女16例;车祸伤35例,坠落伤8例,击打伤3例。两组的一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组一般资料比较

组别	n	年龄/岁	受伤至入院 时间/h	APACHEII 评分/分	ASA/例	
					III级	IV级
观察组	46	45.6 $\pm$ 7.2	10.4 $\pm$ 2.0	26.7 $\pm$ 4.0	33	13
对照组	46	47.1 $\pm$ 6.8	10.9 $\pm$ 2.3	27.2 $\pm$ 3.5	30	16

两组比较均 $P > 0.05$

1.2 方法

所有sTBI患者均行骨瓣减压术或颅内血肿清除术,随后带管进入神经重症监护病房。进入神经重症监护病房后对照组给予过度机械通气和右美托咪定治疗:所有患者均采用呼吸机(西门子迈科维servo-s)辅助通气,呼吸机保持在中度过度通气频道,呼气末二氧化碳分压控制在27~33 mmHg之间,每天4次,每次30 min,疗程为1周。右美托咪定(扬子江药业集团有限公司,国药准字H20183219)先以 $1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的速度泵入,持续10 min,随后以 $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的速度泵入,给药时间为7 d。进入神经重症监护病房后,观察组给予过度机械通气、右美托咪定和布托啡诺(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20020454)三者联合治疗:布托啡诺以 $20 \sim 30 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的速度持续泵入。给药时间为7 d。过度机械通气和右美托咪定的用法与对照组相同。两组其他的常规处理措施参考美国严重创伤性颅脑损伤的管理指南第4版^[5]。

1.3 评价指标

在治疗前及治疗7 d时,检测对比两组的颅内压,留取脑脊液检测两组的乳酸和S100 β 蛋白浓度,同时采用GCS和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估对比两组患者的昏迷程度及神经功能。统计对比两组在治疗7 d内的不良反应。出院6个月后门诊复诊时采用格拉斯哥预后分级(GOS)评估对比两组的预后。GCS评价标准:睁眼反应为1~4分,语言反应为1~5分,肢体运动为1~6分。昏迷指数为3个方面分数之和,其中分数越高表示意识状态越好^[6]。NIHSS总分42分,分数越高神经功能缺损程度越重^[7]。GOS评价标准:死亡为1级;植物生存,可睁眼为2级;清醒,重度伤残,生活无法自理为3级;中度残疾,可在保护下进行工作生活为4级;轻度神经障碍或恢复良好,可正常生活工作为5级^[8]。

1.4 统计学处理

统计软件为SPSS 24.0。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验分析数据。计数资料采用频数和百分比表示,采用卡方检验或秩和检验(Wilcoxon两样本比较法)

分析数据。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 颅内压、乳酸及S100 β 蛋白水平

表2 两组颅内压、乳酸及S100 β 蛋白水平

($\bar{x}\pm s$)

组别	n	颅内压/mmHg		乳酸/(mmol/L)		S100 β 蛋白/(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	22.9 $\pm$ 2.7	15.6 $\pm$ 2.5 ^b	10.9 $\pm$ 2.1	8.7 $\pm$ 1.6 ^b	2.4 $\pm$ 0.9	1.8 $\pm$ 0.7 ^b
观察组	46	23.6 $\pm$ 2.2	14.4 $\pm$ 1.9 ^{ab}	11.5 $\pm$ 1.8	7.9 $\pm$ 1.4 ^{ab}	2.6 $\pm$ 0.8	1.5 $\pm$ 0.6 ^{ab}

与对照组比较: ^a $P<0.05$; 与同组治疗前比较: ^b $P<0.01$

2.2 昏迷程度及神经功能

与治疗前相比,两组治疗后的GCS评分均明显增加,而NIHSS评分则明显降低,且以观察组更为显著($P<0.05$ 或 0.01),见表3。

表3 两组昏迷程度及神经功能比较

($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	GCS		NIHSS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	5.8 $\pm$ 1.6	7.6 $\pm$ 1.5 ^b	28.0 $\pm$ 4.5	20.3 $\pm$ 3.8 ^b
观察组	46	5.4 $\pm$ 1.2	8.3 $\pm$ 1.4 ^{ab}	30.2 $\pm$ 5.1	18.5 $\pm$ 4.2 ^{ab}

与对照组比较: ^a $P<0.05$; 与治疗前比较: ^b $P<0.01$

2.3 不良反应

两组不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表4 两组不良反应的比较

(例)

组别	n	低血压	心动过缓	嗜睡	恶心呕吐	合计
对照组	46	1	1	0	0	2(4.4%)
观察组	46	2	1	1	1	5(10.9%)

两组比较 $P>0.05$

2.4 预后

两组GOS的差异没有统计学意义($P>0.05$),见表5。

表5 两组GOS的比较

(例)

组别	n	1级	2级	3级	4级	5级
对照组	46	0	1	8	31	6
观察组	46	0	1	5	30	10

两组比较 $P>0.05$

3 讨论

sTBI的治疗原则之一是控制颅内压^[9]。两组治疗后的颅内压均明显低于治疗前,究其原因可能是:(1)早期过度机械通气可提高sTBI患者的呼吸频率,增加潮气量,提升脑脊液pH值,降低血液及脑脊液中的二氧化碳分压,从而导致脑组织血管收缩,减少颅内血容量,进而降低颅内压^[10]。(2)右美托咪定可通过减轻脑组织内

两组治疗后的颅内压、乳酸和S100 β 蛋白水平均明显低于同组治疗前,且以观察组更为显著($P<0.05$ 或 0.01),见表2。

毛细血管内皮损伤及抗炎作用,从而降低颅内压^[11]。此外,右美托咪定还可通过降低脑组织细胞代谢和缺血脑组织灌流量,抑制单磷酸腺苷蛋白激酶活性等途径下调炎症因子表达缓解脑部水肿,进而降低颅内压^[12]。因此在这两种治疗措施的协调作用下,两组患者的颅内压均出现显著下降。观察组治疗后的颅内压明显低于对照组,分析原因可能如下:右美托咪定联合阿片类镇痛剂可协同发挥镇痛镇静作用,而布托啡诺是一种具有良好镇痛镇静作用的阿片类镇痛药物,因此在早期过度机械通气和右美托咪定的基础上给予布托啡诺可进一步提高镇静镇痛及抗交感作用效果,减少正常区域脑组织的血流量,降低脑氧代谢速率,抑制体循环应激反应的发生,最终进一步降低颅内压^[13]。

脑脊液乳酸浓度是评估sTBI预后的可靠指标^[14]。S100 β 蛋白在发生sTBI时可从受损细胞中渗漏至细胞外间隙,因此脑脊液中S100 β 可有效反映脑组织的损伤程度^[15]。两组治疗后的乳酸和S100 β 蛋白水平均明显低于治疗前,提示两种方案均有明显疗效,究其原因可能如下:(1)在sTBI的病理生理学中,血氧供应障碍为关键环节^[16],通过早期过度机械通气可提高肺静脉及肺泡的氧分压差,增强肺通气和换气效果,从而提升储氧量;此外,早期过度机械通气可在短时间内降低sTBI患者的脑组织代谢率和脑组织耗氧量,从而减轻神经功能的损伤程度;最后早期过度机械通气可降低颅内压,而颅内压与脑功能障碍有着直接的联系,因此也减轻脑组织的损伤程度^[10]。(2)右美托咪定是一种高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,其在降低患者颅内压的同时,还可明显改善患者的脑氧代谢水平、脑灌注和营养脑神经,同时也能抑制神经元凋亡和神经炎症反应等,起到保护神经系统的作用^[12, 17]。因此,早期过度机械通气和右美托咪定联合治疗sTBI可显著降低乳酸和S100 β 蛋白水平。观察组治疗后的乳酸浓度和S100 β 蛋白浓度均明显低于对照组,提示早期过度机械通气、右美托咪定和布托啡诺三者联合

治疗sTBI的疗效更为明显,究其原因可能如下:镇痛镇静颅脑损伤治疗中发挥着关键作用^[4],布托啡诺主要激动 κ 受体,可激动和拮抗 μ 受体,因而可有效减轻中、重型疼痛,同时也有镇静作用^[18]。目前研究表明,右美托咪定和布托啡诺联合应用除了可明显增强镇痛镇静效果外,还可抑制星形胶质细胞凋亡,增加脑源性神经营养因子的表达,从而有效保护脑组织,进而降低乳酸浓度和S100 β 蛋白浓度^[19]。

与治疗前相比,两组治疗后的NIHSS评分明显低,而GCS评分则明显高,这可能与两组治疗后的颅内压、乳酸和S100 β 蛋白浓度均明显低于治疗前有关。与对照组相比,观察组治疗后的NIHSS评分明显降低,而GCS评分则明显升高,分析原因可能与观察组治疗后的颅内压、乳酸和S100 β 蛋白浓度均明显低于对照组有关。不良反应发生率在两组之间的差异无统计学意义,说明加用布托啡诺并不增加不良反应。出院后6个月的GOS在两组之间的差异无统计学意义,提示早期过度机械通气、右美托咪定和布托啡诺三者联合治疗sTBI未能有效改善sTBI患者的长期预后。

综上所述,早期过度机械通气、右美托咪定和布托啡诺三者联合治疗sTBI可明显降低颅内压和乳酸、S100 β 蛋白水平,也可明显减轻患者的昏迷程度和神经功能损伤程度。

参考文献:

- [1]CAPIZZI A, WOO J, VERDUZCO-GUTIERREZ M. Traumatic brain injury: An overview of epidemiology, pathophysiology, and medical management[J]. Med Clin North Am, 2020, 104(2): 213-238.
- [2]沈卫民, 林宇国, 赵强, 等. 改良T形切口阶梯式颅内减压技术治疗重症颅脑损伤的效果观察[J]. 广东医科大学学报, 2022, 40(1): 89-92.
- [3]陈燕豪, 武云龙, 张小英, 等. 早期过度机械通气联合丙泊酚药物在重型颅脑损伤中的临床应用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(61): 139-140.
- [4]周巧玉, 刘悦, 高林. 不同剂量布托啡诺联合右美托咪定在重型颅脑损伤患者中的应用效果[J]. 河南医学研究, 2021, 30(7): 1178-1181.
- [5]CARNEY N, TOTTEN A M, O' REILLY C, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, Fourth Edition[J]. Neurosurgery, 2017, 80(1): 6-15.
- [6]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.
- [7]汤锦丽, 顾艳, 费雅雅, 等. 基于NIHSS评分的干预模式对重型颅脑损伤术后患者的影响[J]. 中国医药导报, 2020, 17(14): 69-72, 77.
- [8]徐丽, 张玉坤, 吴江, 等. 艾司洛尔联合右美托咪定对重型颅脑创伤患者去骨瓣减压术后脑代谢及预后的影响[J]. 天津医药, 2020, 48(11): 1069-1073.
- [9]彭小岭, 曾宪容, 潘福琼, 等. 高压氧对重型颅脑损伤患者血流动力学和颅内压影响的Meta分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019(11): 862-870.
- [10]王希杰. 早期气管切开联合过度通气治疗重症颅脑损伤患者的临床效果[J]. 医疗装备, 2022, 35(4): 105-107.
- [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): 111-139.
- [12]李媛, 郭悦平, 周期, 等. 右美托咪定复合丙泊酚对颅脑动脉瘤介入手术患者术后神经损伤标志物的影响[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(8): 994-998.
- [13]徐帆, 沈丽娟, 钟兴明. 镇静镇痛对重型颅脑损伤患者术后颅内压的影响分析[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2018, 4(5): 276-278.
- [14]KURTZ P, ROCHA E. Nutrition therapy, glucose control, and brain metabolism in traumatic brain injury: A multimodal monitoring approach[J]. Front Neurosci, 2020, 14(7): 190-198.
- [15]FERRETE-ARAUJO A M, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ A, EGEEA- GUERRERO J J, et al. Brain injury biomarker behavior in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. World Neurosurg, 2019, 132(46): 496-505.
- [16]吴建波, 杨刚. 高压氧联合尼莫地平及依达拉奉治疗重型颅脑损伤患者的安全性及有效性研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(3): 329-334.
- [17]HE H, PENG W, LUAN H, et al. The effect of dexmedetomidine on haemodynamics during intracranial procedures: A meta-analysis[J]. Brain Injury, 2018, 32(14): 1843-1848.
- [18]CHANG W Y, LI H Y. Anesthetic efficacy of propofol combined butorphanol in laparoscopic surgery for ectopic pregnancy: A protocol of systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(20): e20289.
- [19]赵惠, 党文培, 邹丽娟, 等. 右美托咪定与布托啡诺联合用药的临床应用进展[J]. 医药导报, 2022, 41(4): 484-491.