

水平和对照组相比明显增加,说明患者体液免疫功能提升,促进病原体的清除,起到了缓解患者症状和治疗的作用。

综上所述,经肠内营养制剂治疗后,AECOPD 患者中单核细胞表面 TLR4 的表达下调,血清 Ig 水平上调,都反映了 COPD 发病时机体的调节机制,因此为有效预防和治疗 AECOPD 患者提供了新的科学根据和思路。

参考文献

[1] STEIDL E, RIBEIRO C S, GONÇALVES B F, et al. Relationship between dysphagia and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a literature review[J]. Int Arch Otorhinolaryngol, 2015, 19(1): 74-79.
 [2] COLLINS P F, STRATTON R J, ELIA M. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Clin Nutr, 2012, 95(6): 1385-1395.
 [3] 黄朝玲, 夏宣平, 郭旭日, 等. 能全力在溃疡性结肠炎患者中的营养支持的应用研究[J]. 中国现代医生, 2016, 54(16): 13-16.
 [4] JANEWAY C A, MEDZHITOV R. Innate immune recognition[J]. Annu Rev Immunol, 2002(20): 197-216.

[5] 容敏贤, 邓红. 慢性阻塞性肺疾病患者难治性营养不良的机制研究进展[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(12): 2063-2065.
 [6] MEDZHITOV R, PRESTON-HURLBURT P, JANEWAY C A. A human homologue of the Drosophila Toll protein signals activation of adaptive immunity[J]. Nature, 1997, 388(6640): 394-397.
 [7] POLTORAK A, HE X, SMIRNOVA I, et al. Defective LPS signaling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr mice; mutations in Tlr4 gene[J]. Science, 1998, 282(5396): 2085-2088.
 [8] GIOANNINI T L, WEISS J P. Regulation of interactions of Gram-negative bacterial endotoxins with mammalian cells[J]. Immunol Res, 2007, 39(1/2/3): 249-260.
 [9] METCALFE H J, LEA S, HUGHES D, et al. Effects of cigarette smoke on Toll-like receptor (TLR) activation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) macrophages[J]. Clin Exp Immunol, 2014, 176(3): 461-472.
 [10] 陈洁, 姜虹. TLR4 信号通路与炎症反应[J]. 医学综述, 2009, 15(19): 2902-2904.
 [11] 孙莹, 王醒梅. 老年卧床患者使用能全力与瑞素行肠内营养的疗效[J]. 实用药物与临床, 2011, 14(5): 444-445.

(收稿日期: 2018-09-20 修回日期: 2018-11-12)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 08. 026

右美托咪定对舒芬太尼抑制气管插管反应的半数有效量的影响*

林 慧, 伍东焕, 林 菊, 欧阳碧山
 (海南省人民医院麻醉科, 海口 570311)

摘要:目的 通过序贯法测定右美托咪定对舒芬太尼诱导抑制气管插管反应的半数有效量(ED50)的影响。方法 选取择期全身麻醉下腹腔镜胆囊切除术患者 80 例, 年龄 21~60 岁, 体质量 45~70 kg, 美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级, 随机分为右美托咪定组(A 组, n=40)和对照组(B 组, n=40)。A 组患者麻醉诱导前泵注 0.8 μg/kg 右美托咪定(10 min 内注射完毕), B 组患者给予同种方法泵注等量生理盐水。按序贯法确定舒芬太尼的剂量(相邻剂量之间的比率为 1.1), 患者意识消失后给予罗库溴铵行气管插管。比较两组麻醉诱导前(T₀), 插管前即刻(T₁), 插管后 1 min(T₂)、5 min(T₃)时的血压(BP)、心率(HR)和脑电双频指数(BIS)的指标变化情况。结果 A 组和 B 组舒芬太尼抑制插管反应的 ED50(95%CI)分别为 2.6 μg/kg(2.3~2.9 μg/kg)和 3.5 μg/kg(3.1~3.9 μg/kg), A 组 ED50 低于 B 组(P<0.05)。结论 右美托咪定能减少舒芬太尼抑制气管插管反应的 ED50, 提示其可加强舒芬太尼抑制插管反应的作用。

关键词:右美托咪定; 舒芬太尼; 气管插管反应法; 剂量效应关系

中图分类号: R614.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)08-1099-04

右美托咪定是一种新型、高选择性、高效 α₂ 受体激动剂, 具有镇静、镇痛、抑制交感神经反射并降低应激反应等作用^[1]。早期主要应用于重症监护室(ICU)

患者的镇静和镇痛, 目前右美托咪定已经广泛应用于对全身麻醉的辅助用药, 发现其对全身麻醉具有良好的协同作用, 能显著减少全身麻醉药的使用剂量, 特

* 基金项目: 海南省医药卫生科研项目(1601320212A2001)。

别是舒芬太尼等长效阿片类药物^[2]。本研究通过测定右美托咪定对舒芬太尼诱导抑制插管反应半数有效量的影响,为右美托咪定在全身麻醉应用中提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 9—12 月于本院择期行腹腔镜胆囊切除术患者 80 例,其中男 38 例、女 42 例,年龄 21~60 岁,体质量 45~70 kg,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I 级或 II 级。分为右美托咪定组(A 组)和对照组(B 组),每组 40 例。A 组麻醉诱导前泵注右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:170403BP)0.8 μg/kg,10 min 注射完毕;B 组泵注等量生理盐水。所有纳入研究的患者术前均无心脑血管、肝肾功能不全、精神障碍等疾病;无使用镇静、镇痛等药物史;无麻醉药过敏史(排除窦性心动过缓和房室传导阻滞的患者)。本研究经医院伦理委员会同意并签署患者及家属知情同意书。两组患者的年龄、体质量、ASA 分级比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 各组患者一般资料比较($n=40$)

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 (男/女, n/n)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	ASA 分级 (I / II, n/n)
A 组	40	38.3 ± 9.5	18/22	59 ± 8.1	25/15
B 组	40	41.4 ± 9.9	20/20	61.3 ± 7.4	24/16

1.2 方法 患者入室常规监测心电图、血压、脉搏血氧饱和度及脑电双频指数(BIS)。静脉输注复方乳酸钠 8~10 mL/kg。麻醉诱导:给予咪达唑仑 0.03 mg/kg,舒芬太尼(宜昌人福药业,批号:1170512)0.3 μg/kg(30 s 内注入),依托咪酯 0.2 mg/kg,患者意识消失、BIS < 60 时注射罗库溴铵 0.8 mg/kg,待患者肌肉松弛时可行气管插管。所有患者均为同一个麻醉医生插管,且 1 次完成,插管成功后接麻醉机行机械通气,潮气量 8~10 mL/kg,通气频率 10~12 次/分钟,吸呼比为 1 : 2,氧流量 2.0 L/min,维持呼气末二氧化碳分压(PETCO₂)35~45 mm Hg。若麻醉诱导期间收缩压(SBP)低于入室时基础血压的 20%,静脉注射甲氧明 1~2 mg;若 HR ≤ 50 次/分钟,静脉注射阿托品 0.2~0.5 mg 同时减少右美托咪定用量;两组用量均从 0.3 μg/kg 开始,按照改良 Dixon 序贯法^[3],患者舒芬太尼的用量依据上一例患者的插管反应情况来确定。如果上一例患者出现气管插管反应,气管插管后平均动脉压或 HR 超过基础值的 15%,则下一例患者应用高一级别的剂量;如果上一例患者无气管插管反应,则下一例应用低一级别的剂量,相邻舒芬

太尼剂量比为 1.1。

1.3 观察指标 记录患者输注右美托咪定前(T_0)、插管前即刻(T_1)、插管后 1 min(T_2)、插管后 5 min(T_3)的 SBP、舒张压(DBP)、心率(HR)和 BIS。同时记录整个麻醉过程不良反应情况(低血压、心动过缓等)和呛咳等情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计学处理,计数资料以率表示,采用 t 检验,计量资料组内比较采用重复测量方差分析,组间比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。按照序贯法公式计算 ED₅₀ 及其 95%CI。

2 结果

2.1 A 组合 B 组 ED₅₀ 值比较 A 组舒芬太尼的 ED₅₀ 为 2.6 μg/kg(95%CI:2.3~2.9 μg/kg);B 组舒芬太尼的 ED₅₀ 为 3.5 μg/kg(95%CI:3.1~3.9 μg/kg)。

2.2 血流动力学指标及 BIS 变化 血流动力学指标反映了麻醉患者的麻醉耐受,研究发现在 T_0 时点,两组患者 HR、SBP、DBP 和 BIS 的差异无统计学意义($P > 0.05$)。在 T_1 、 T_2 、 T_3 时两组患者的 SBP 和 DBP 差异无统计学意义($P > 0.05$);在 T_1 、 T_2 、 T_3 时点两组患者的 HR 差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组和 B 组患者 BIS 值在诱导过程中逐渐降低,其气管插管前降至最低,此时麻醉深度较深,插管后 A 组和 B 组 BIS 值均增加, T_1 时最高, T_2 和 T_3 不断降低,A 组 BIS 值在 T_2 和 T_3 时刻小于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 全身麻醉诱导期血流动力学指标及 BIS 变化($\bar{x} \pm s$)

组别	HR(次/分钟)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	BIS
A 组				
T_0	78.9 ± 17.9	131.0 ± 17.1	78.8 ± 12.7	60.9 ± 1.3
T_1	62.7 ± 10.7	115.0 ± 19.5	70.1 ± 10.3	93.9 ± 1.3
T_2	77.5 ± 12.5	143.7 ± 20.8	88.5 ± 10.7	87.5 ± 1.6
T_3	70.0 ± 12.5	126.9 ± 23.7	76.4 ± 13.5	79.0 ± 12.5
B 组				
T_0	81.0 ± 18.2	134.6 ± 21.0	80.0 ± 11.5	61.5 ± 1.2
T_1	76.0 ± 17.5*	110.0 ± 11.8	70.0 ± 11.4	94.1 ± 1.2
T_2	88.9 ± 19.5*	139.7 ± 22.0	87.7 ± 15.1	90.1 ± 1.5*
T_3	77.5 ± 18.4*	123.1 ± 15.6	74.8 ± 11.7	85.5 ± 18.4*

注:与 A 组比较,* $P < 0.05$

2.3 呼吸道反应情况 在等待肌松药完全发挥作用后,选择气管插管。在麻醉过程中,有时候会发生呛咳,其过程往往伴随着高气道反应,右美托咪定可以降低交感神经反射的活性,研究发现 B 组 12 例(30.0%)发生呛咳,A 组 3 例(7.5%)发生呛咳,两组

患者呛咳发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

气管插管反应是指在气管插管过程中引起交感-肾上腺系统兴奋的一系列临床表现,如 HR 增快、血压增高以及呛咳、流泪等全身症状,而循环和内分泌系统的剧烈波动,可能导致患者心律失常、心力衰竭和脑血管意外等,这对于已有心脑血管异常或潜在的脑血管畸形患者可能造成生命危险,因此有效充分麻醉的同时,抑制插管反应非常重要^[3-4]。

阿片类药物复合镇静催眠药或吸入麻醉药,可较好地抑制气管插管应激反应。舒芬太尼是一种强效选择性阿片受体激动药,对 μ 受体的亲和力比芬太尼强 7~10 倍,血流动力学相对比较平稳,能更好地阻断气管插管时来自喉部刺激的传入,从而减轻气管插管时心血管反应^[5-6]。

右美托咪定是美托咪定的同旋异构体,是新型特异的 α_2 肾上腺素受体激动剂,其起效时间短,常规用量小,达峰时间短,不良反应少^[7]。国内外临床研究发现,在全身麻醉过程中如果辅助使用右美托咪定,可以抑制由于气管插管引起的心血管反应^[8]。利用右美托咪定对血压有双向调控作用,麻醉诱导前预注右美托咪定使血管收缩效应优先中枢抗交感作用,减少插管前血压下降的幅度和插管后上升的幅度,有效稳定血流动力学。其机制可能是右美托咪定通过激动突触前膜 α_2 受体,抑制去甲肾上腺素的释放,终止了疼痛信号的传递,与阿片类药物产生协同作用,减弱了疼痛信号向中枢神经系统的传递;另外,右美托咪定还可以通过激动突触后膜受体,抑制了交感神经活性而引起血压和 HR 的下降,促进血流动力学的稳定性,从而降低了阿片类药物抑制插管反应的 ED50^[9-10]。

依据各药物达到峰效应时间:右美托咪定为 15 min,舒芬太尼为 5.6 min,本试验诱导给药顺序为:静脉输注右美托咪定 10 min 后静脉注射舒芬太尼及依托咪酯,约 2 min 意识消失后静脉注射罗库溴铵肌肉松弛后行气管插管,保证两种药物在气管插管时均达到峰效应,以准确反映药物效应^[11-12]。同时有研究通过视觉模拟量表(VAS)发现右美托咪定能够减少与罗库溴铵注射液有关的疼痛^[13]。

本研究在预试验中发现以此剂量和速度输注右美托咪定时患者心动过缓发生率高,而 15 min 泵注则明显减少了心动过缓的发生。所以本研究右美托咪定最大剂量选择 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 持续泵注 15 min。有研究表明,右美托咪定复合芬太尼抑制气管插管的 ED50(95%CI)为 3.06 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (2.82~3.31 $\mu\text{g}/\text{kg}$),

低于对照组的 4.32 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (3.96~4.71 $\mu\text{g}/\text{kg}$),说明右美托咪定可以加强芬太尼抑制插管反应的作用^[14-16]。本研究结果显示,A 组舒芬太尼抑制气管插管的 ED50(95%CI)为 2.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (2.3~2.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$),低于 B 组的 3.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (3.1~3.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$),表明右美托咪定也可以加强舒芬太尼抑制插管反应的作用,而这种优势在老龄患者中更加明显。有研究比较了老龄患者下肢矫形手术中脊髓麻醉中右美托咪定镇静敏感性的影响,他们发现老龄患者中右美托咪定 ED50 明显降低^[17]。

综上所述,0.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 剂量的右美托咪定术前静脉泵注给药,可使舒芬太尼抑制气管插管反应的 ED50 由 3.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 下降到 2.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$,因此右美托咪定可加强舒芬太尼抑制插管反应的作用。

参考文献

- [1] KAUR N, GONEPPANAVAR U, VENKATESWARAN R, et al. Comparative effects of buprenorphine and dexmedetomidine as adjuvants to bupivacaine spinal anaesthesia in elderly male patients undergoing transurethral resection of prostate: a randomized prospective study[J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(4): 886-891.
- [2] 张焕焕, 李阳, 滕秀飞, 等. 右美托咪定复合舒芬太尼用于妇科腹腔镜手术患者术后镇痛的效果观察[J]. 中国医科大学学报, 2016, 45(4): 333-336.
- [3] 李娜, 陈勇, 林冠文, 等. 复合七氟醚时舒芬太尼抑制患儿气管插管反应的剂量-效应关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2014, 34(6): 721-723.
- [4] 庄心良. 现代麻醉[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 945.
- [5] SIMONI R F, PEREIRA A M, BOREGA R D, et al. Continuous infusion of remifentanil versus sufentanil in video-laparoscopic surgeries. A comparative study[J]. Rev Bras Anesthesiol, 2008, 58(3): 193-201.
- [6] 张涛, 朱珊珊. 右美托咪定对后腹腔镜术中应激反应的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(6): 579-581.
- [7] KHAN Z P, FERGUSON C N, JONES R M. Alpha-2 and imidazoline receptor agonists. their pharmacology and therapeutic role[J]. Anaesthesia, 1999, 54(2): 146-165.
- [8] CHOI J W, JOO J D, KIM D W, et al. Comparison of an intraoperative infusion of dexmedetomidine, fentanyl, and remifentanil on perioperative hemodynamics, sedation quality, and postoperative pain control[J]. J Korean Med Sci, 2016, 31(9): 1485-1490.
- [9] 斯妍娜, 鲍红光, 胡玉宽, 等. α_2 肾上腺素能激动剂在临床麻醉应用的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(16): 3187-3190.
- [10] KRUIJT SPANJER M R, BAKKER N A, ABSALOM A

R. Pharmacology in the elderly and newer anaesthesia drugs[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2011, 25(3): 355-365.

[11] 尹燕伟, 罗友军, 宋建防, 等. 右美托咪啶复合靶控输注异丙酚时舒芬太尼抑制双腔气管插管反应的量效关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2011, 31(10): 1210-1212.

[12] SHIN H W, YOO H N, KIM D H, et al. Preanesthetic dexmedetomidine 1 μ g/kg single infusion is a simple, easy, and economic adjuvant for general anesthesia[J]. Korean J Anesthesiol, 2013, 65(2): 114-120.

[13] JOO J, BAEK J, LEE J. Dexmedetomidine reduces pain associated with rocuronium injection without causing a decrease in BIS values: a dose-response study[J]. J Clin Anesth, 2014, 26(6): 475-479.

[14] 曹培雨, 刘功俭. 右美托咪定对可视喉镜气管插管时芬太尼抑制插管反应半数有效量的影响[J]. 徐州医学院学

报, 2017, 37(7): 428-431.

[15] KUNISAWA T, NAGATA O, NAGASHIMA M, et al. Dexmedetomidine suppresses the decrease in blood pressure during anesthetic induction and blunts the cardiovascular response to tracheal intubation[J]. J Clin Anesth, 2009, 21(3): 194-199.

[16] 周裕凯, 夏乐强, 王瑛, 等. 右美托咪定对行腹腔镜胃肠手术的心血管风险老年患者围手术期应激的影响[J]. 华西医学, 2017, 32(10): 1515-1519.

[17] XU B, LI Z T, ZHOU D X, et al. The influence of age on sensitivity to dexmedetomidine sedation during spinal anesthesia in lower limb orthopedic surgery [J]. Anesth Analg, 2017, 125(6): 1907-1910.

(收稿日期: 2018-09-12 修回日期: 2018-11-04)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 08. 027

维生素 D 辅助治疗反复呼吸道感染患儿疗效及对血清 INF- γ 、25-(OH)D3 和 IGF-1 水平的影响

王凤兰, 折彩梅, 贺利军

(陕西省榆林市神木市医院 719300)

摘要:目的 观察维生素 D 辅助治疗反复呼吸道感染患儿的疗效及对血清 γ -干扰素(INF- γ)、25-羟基维生素 D3 [25-(OH)D3] 和人胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 水平的影响。方法 按照入院顺序将该院收治的 92 例反复呼吸道感染患儿随机分为试验组(维生素 D 辅助治疗组)和对照组(常规治疗组)各 46 例。比较两组患儿治疗 2 个月后的临床总有效率, 治疗前、治疗 2 个月后呼吸道感染复发次数与血清实验室指标 [INF- γ 、25-(OH)D3、IGF-1] 水平变化, 以及治疗期间不良反应发生情况。结果 治疗 2 个月后, 试验组患儿治疗总有效率显著高于对照组患儿 ($P < 0.05$); 试验组患儿治疗后 1 年内复发次数明显小于对照组 ($P < 0.05$); 两组患儿血清 INF- γ 、25-(OH)D3、IGF-1 水平均较术前明显升高 ($P < 0.05$), 且试验组患儿上述指标变化幅度均明显高于对照组 ($P < 0.05$); 两组患儿治疗期间均未出现严重的肝肾功能异常等不良反应, 试验组患儿中 1 例出现便秘, 但给予对症处理后恢复正常。结论 维生素 D 辅助治疗反复呼吸道感染患儿安全有效, 可控制呼吸道感染发作, 调节患儿免疫功能。

关键词: 维生素 D; 反复呼吸道感染; 儿童; γ -干扰素; 25-羟基维生素 D3; 人胰岛素样生长因子-1

中图分类号: R562

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)08-1102-03

反复呼吸道感染是一种发病率较高的儿科常见疾病, 以 1 年内上、下呼吸道感染反复发作作为典型表现。呼吸道感染多数情况下发病较急, 患儿多表现出发热、鼻塞流涕、喷嚏轻咳等症状, 且不同年龄的患儿具体表现有所差异, 而反复呼吸道感染的患儿除以上症状之外, 常伴随食欲不振、面黄体瘦等表现, 若未及时给予有效治疗, 可能引发哮喘、心肌炎等疾病, 对患儿身体健康与成长发育产生消极影响。临床常通过抗菌药物控制感染情况, 但单一抗菌药物治疗效果不佳。据临床研究表明, 反复呼吸道感染的发病除了与微生物感染等外部因素有关外, 还受患儿免疫功能、

营养状态等内部因素的影响^[1]。维生素 D 是人体中至关重要的微量元素, 且有临床证据表明其对免疫功能具有一定调节作用^[2]。对此, 本研究采用维生素 D 辅助治疗反复呼吸道感染患儿, 观察临床疗效及其对患儿免疫功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2017 年 6 月于本院接受治疗的 92 例反复呼吸道感染患儿, 按照入院顺序随机分为试验组和对照组各 46 例。纳入标准: (1) 符合儿童反复呼吸道感染诊断标准^[3]者; (2) 患儿家属对本研究知情同意者。排除标准: (1) 入组