

[参考文献]

(1) 苏坤, 邹外龙, 朱卫华, 等. 血清 N 末端 B 型脑钠肽前体、降钙素原在急性呼吸窘迫综合征中的临床应用价值 (J). 临床肺科杂志, 2018, 23(1): 96-99.

(2) 白瑞苗, 姜毅, 郭金珍, 等. 《2019 年欧洲新生儿呼吸窘迫综合征管理指南》推荐意见介绍 (J). 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(16): 1201-1203.

(3) 庄蒙丽, 李晓华, 张恒爱, 等. NT-proBNP 对小儿创伤性颅脑损伤病情及转归的预测价值 (J). 国际儿科学杂志, 2021, 48(12): 863-866.

(4) 王新风, 杨爱珍, 丁兆勇, 等. 有创 - 无创序贯机械通气治疗创伤性 ARDS 的临床疗效及对患者血清中 NT-proBNP 和炎症因子水平的影响 (J). 河北医学, 2019, 25(8): 1291-1294.

(5) 胡丽娟. 不同程度急性呼吸窘迫综合征患者血清 NT-proBNP 和降钙素原水平动态变化及意义 (J). 河南医学研究, 2020, 29(16): 3032-3033.

(6) 杨霄曼, 常银江, 王建伟. 血清 D-D 及炎症因子 (hs-CRP、PCT) 与急性呼吸窘迫综合征发病的关联性分析 (J). 现代诊断与治疗, 2018, 29(17): 2733-2735.

(7) 王卫军. 血清 D-D、PCT、PA 水平变化与老年重症肺炎患者病情程度的关联性及其临床意义 (J). 中国卫生工程学, 2018, 17(3): 412-414.

(8) 张月辉, 林锦乐, 张文武, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者血清氨基末端 B 型脑钠肽前体水平的意义 (J). 岭南急诊医学杂志, 2015, 20(4): 286-289.

[文章编号] 1007-0893(2022)01-0033-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.01.010

## 右美托咪定对烧伤脓毒症相关性脑病患者炎症因子和 NSE 的影响

肖宏涛 李晓亮

(郑州市第一人民医院, 河南 郑州 450004)

**[摘要]** **目的:** 研究右美托咪定对烧伤脓毒症相关性脑病 (SAE) 患者炎症因子及神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 的影响。**方法:** 选取 2017 年 11 月至 2020 年 10 月在郑州市第一人民医院接受治疗的烧伤 SAE 患者 116 例作为研究对象, 基于不同的治疗方法分组, 对照组与观察组各 58 例, 对照组接受烧伤重症监护病房监护与治疗, 观察组在对照组基础上加用右美托咪定治疗, 比较两组患者治疗前后的血清 NSE 水平、Richmond 镇静程度评估表 (RASS) 评分、美国国立卫生研究院脑卒中量表 (NIHSS) 评分以及炎症因子水平。**结果:** 治疗后 48 h、96 h, 观察组患者的 RASS 评分均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后 3 d、7 d、14 d, 观察组患者的血清 NSE 水平均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者的白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者的 NIHSS 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 右美托咪定药物能够显著地将烧伤 SAE 患者临床症状改善, 给予充足的镇痛与镇静作用, 对患者的脑功能有显著的保护作用, 可明显降低全身炎症反应。

**[关键词]** 脓毒症相关性脑病; 烧伤; 右美托咪定; 炎症因子; 神经元特异性烯醇化酶

**[中图分类号]** R 631<sup>+</sup>.2; R 644 **[文献标识码]** B

### Effects of Dexmedetomidine on Inflammatory Factors and NSE in Patients with Burn Sepsis Associated Encephalopathy

XIAO Hong-tao, LI Xiao-liang

(Zhengzhou First People's Hospital, Henan Zhengzhou 450004)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of dexmedetomidine on inflammatory factors and neuron-specific enolase (NSE)

**[收稿日期]** 2021 - 10 - 08

**[作者简介]** 肖宏涛, 男, 主治医师, 主要研究方向是烧伤重症。

in burn sepsis associated encephalopathy (SAE) patients. **Methods** 116 burns SAE patients received treatment in Zhengzhou First People's Hospital from November 2017 to October 2020 were selected as the research objects, they were divided into a control group and an observation group based on different methods of treatment, with 58 cases in each group. The control group received burn intensive care unit care and treatment, the observation group used the dexmedetomidine injection treatment based on the control group. Serum NSE, Richmond sedation assessment scale (RASS) score, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and inflammatory factors levels were compared between the two groups before and after treatment. **Results** At 48 h and 96 h after treatment, RASS scores in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The serum NSE level in the observation group was lower than that in the control group at 3 d, 7 d and 14 d after treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, NIHSS score of the observation group was lower than that of the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dexmedetomidine can significantly improve the clinical symptoms of burn SAE patients, provide sufficient analgesia and sedation, has a significant protective effect on the brain function of patients, and can significantly reduce systemic inflammation.

**(Keywords)** Sepsis-associated encephalopathy; Burn; Dexmedetomidine; Inflammatory factor; Neuron-specific enolase

脓毒症是指人体对感染反应出现失调而引起的器官功能障碍综合征，主要临床表现有寒战、发热、心慌等症状。如果脓毒症发展成重度脓毒症，极易造成患者器官功能不全或循环障碍，从而对患者的生命造成威胁<sup>[1-2]</sup>。脓毒症相关性脑病（sepsis associated encephalopathy, SAE），也称脓毒症相关性谵妄症，作为严重性脓毒症常见类并发症的一种，是重症监护室（intensive care unit, ICU）患者中常见类神经性功能障碍的一种<sup>[3-4]</sup>。神经元特异性烯醇化酶（neurone specific enolase, NSE）为烯醇化酶类同工酶，作为神经元损伤特异性与敏感性的关键性生化标志物。有学者表示：儿茶酚胺及NSE活性改变和疾病有所关联<sup>[5]</sup>。因此，笔者探讨了右美托咪定对烧伤SAE患者炎症因子及NSE的影响，具体如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年11月至2020年10月在郑州市第一人民医院接受治疗的烧伤SAE患者116例作为研究对象，基于不同的治疗方法分组，对照组与观察组各58例。对照组中男38例，女20例，年龄30~65岁，平均年龄（45.23 ± 2.56）岁，烧伤面积60%~89%，平均烧伤面积（62.3 ± 10.4）%。观察组中男37例，女21例，年龄30~65岁，平均年龄（45.23 ± 2.34）岁，烧伤面积60%~91%，平均烧伤面积（62.7 ± 10.4）%。两组患者的性别、年龄、烧伤面积等一般资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

1.1.1 纳入标准 （1）烧伤脓毒症的诊断标准：体温 $> 39\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或者体温 $< 35.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ，连续3d以上；外周血白细胞计数 $> 12.0 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ 或者 $< 4.0 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ ，其中中性粒细胞多于80%；呼吸频率 $> 28\text{ 次} \cdot \text{min}^{-1}$ ；舌质绛

红、芒刺，干而无津<sup>[6]</sup>。（2）均为烧伤患者，且临床确诊为脓毒症，患者出现精神行为异常、注意力、忆力和定向力下降、昏睡和昏迷等异常神经系统症状和体征时通过ICU意识模糊评估法排除其他因素后诊断为SAE。

1.1.2 排除标准 排除合并有严重的心、肺、肝、肾功能不全或有药物禁忌证的患者。

### 1.2 方法

1.2.1 对照组 患者接受烧伤重症监护病房监护与治疗，持续的接受镇静、抗休克以及镇痛治疗。运用Philip监护仪对患者的心电、血氧饱和度、持续监测心电图与中心静脉压进行监测，PICCO模块监护仪设备对患者心输出量与指数、每搏量变量、动脉压以及血管外肺水指数<sup>[7]</sup>。对患者每小时尿量与24h之内的出入量进行计算，每日对患者血常规、血生化指标以及血气分析指标进行检测等；给予其营养支持、抗菌药物治疗和脏器的保护。针对深度烧伤创面在深II度以及III度的患者，需要分期的切痂，而后进行自体皮植治疗<sup>[8]</sup>。同时应用者使用异丙酚注射液（西安力邦制药有限公司，国药准字H20030115）镇静，负荷剂量为 $0.025 \sim 1.000\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，药物的维持剂量为 $0.5 \sim 4.0\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ，静脉持续泵入，连续用药3d。

1.2.2 观察组 在对照组的的治疗基础之上，接受右美托咪定（江苏恩华药物股份有限公司，国药准字H20110085）注射 $0.2\text{ mg}$ ，以 $0.2 \sim 1.0\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速度持续静脉泵入，连续用药3d。

### 1.3 观察指标

记录并比较两组患者治疗前和治疗后48h、96h的Richmond镇静程度评估表（Richmond agitation sedation scale, RASS）评分，分数越高表示药物镇静效果越差，得分 $< 2$ 分则判定为理想镇静；治疗前和治疗后3d、7d、14d的血清NSE水平；治疗前和治疗后3d的炎症

因子（白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α, TNF-α））水平；并在治疗前和治疗后 14 d, 运用美国国立卫生研究院脑卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS）对患者的神经功能进行评分, 由 8 个项目组成, NIHSS 评分满分为 42 分, 评分越低, 代表神经缺损情况越轻。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的 RASS 评分比较

治疗前, 两组患者的 RASS 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；治疗后 48 h、96 h, 观察组患者的 RASS 评分均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后的 RASS 评分比较 ( $n = 58, \bar{x} \pm s, \text{分}$ )

组别	治疗前	治疗后	
		48 h	96 h
对照组	2.50 ± 1.01	-0.55 ± 0.43	-0.45 ± 0.49
观察组	2.41 ± 0.99	-0.91 ± 1.30 <sup>a</sup>	-0.87 ± 1.32 <sup>a</sup>

注: RASS — Richmond 镇静程度评估表。与对照组同时间比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血清 NSE 水平比较

治疗前, 两组患者的血清 NSE 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；治疗后 3 d、7 d、14 d, 观察组患者的血清 NSE 水平均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清 NSE 水平比较 ( $n = 58, \bar{x} \pm s, \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )

组别	治疗前	治疗后		
		3 d	7 d	14 d
对照组	19.89 ± 3.41	18.29 ± 4.79	13.45 ± 3.09	8.39 ± 2.29
观察组	19.99 ± 3.39	11.49 ± 3.77 <sup>b</sup>	8.49 ± 3.19 <sup>b</sup>	7.49 ± 2.49 <sup>b</sup>

注: NSE — 神经元特异性烯醇化酶。与对照组同时间比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后的炎症因子水平比较

治疗前, 两组患者的各项炎症因子水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；治疗后, 观察组患者的 IL-6、CRP、TNF-α 水平均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后的炎症因子水平比较 ( $n = 58, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	IL-6/ng · L <sup>-1</sup>	CRP/mg · L <sup>-1</sup>	TNF-α/ng · L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	311.28 ± 30.21	151.93 ± 1.24	475.21 ± 61.59
	治疗后	211.28 ± 30.21	79.03 ± 0.96	375.21 ± 61.59
观察组	治疗前	312.69 ± 30.98	152.13 ± 1.23	478.02 ± 61.99
	治疗后	172.69 ± 30.98 <sup>c</sup>	71.12 ± 1.23 <sup>c</sup>	278.02 ± 61.99 <sup>c</sup>

注: IL-6 — 白细胞介素-6; CRP — C 反应蛋白; TNF-α — 肿瘤坏死因子-α。与对照组治疗后比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较

治疗前, 两组患者的 NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；治疗后, 观察组患者的 NIHSS 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较 ( $n = 58, \bar{x} \pm s, \text{分}$ )

组别	治疗前	治疗后
对照组	8.78 ± 2.13	6.48 ± 1.15
观察组	8.88 ± 2.09	4.15 ± 1.32 <sup>d</sup>

注: NIHSS — 美国国立卫生研究院脑卒中量表。与对照组治疗后比较, <sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

3 讨论

脓毒症是一种全身性感染的疾病, 化脓性的细菌进入血液后, 在血液里大量繁殖, 进而扩散到各个宿体的其他组织和器官, 产生新的化脓病灶, 通常病情比较严重, 预后较差, 故临床应及时采取有效干预措施<sup>[9]</sup>。脓毒症出现时, 会分泌较多的体内毒素与细菌, 对患者体内的单核细胞、吞噬细胞以及各种炎症细胞都有刺激性的作用, 全身性炎症反应综合征会导致颅内水肿, 血脑屏障通透性改变, 大量炎症因子进入大脑后会进一步加重颅内水肿, 进而引起神经递质传递异常、颅内炎症反应等, 患者出现意识障碍、躁动等表现<sup>[10-11]</sup>。

本研究结果显示, 运用右美托咪定对该类患者治疗, 治疗后 48 h、96 h, 观察组患者的 RASS 评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ )；治疗后, 观察组患者的 IL-6、CRP、TNF-α 水平均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，分析原因: 右美托咪定和异丙酚均能降低血清中各项炎症因子, 通过抑制各项炎症因子的表达, 降低中枢炎症反应, 但右美托咪定在镇静与抗炎的效果方面更具有优势, 作为一种布比卡因左旋异构体, 属于临床上一种全新的酰胺类长效麻醉药物, 具有良好的程序化镇静效果, 且此机制不会发生呼吸抑制, 降低凋亡蛋白半胱氨酸蛋白酶-3 表达、环氧合酶-2、Toll 样受体 / 髓样分化因子 88/ 核因子-κB 通路活性, 使胆碱能抗炎通路得以激活, 抑制炎症介质表达, 从而降低各项炎症因子水平<sup>[12-14]</sup>。

血清 NSE 是评价脓毒症病情严重程度及预后的重要

指标, 本研究结果还显示, 运用右美托咪定对该类患者治疗, 治疗后 3 d、7 d、14 d, 观察组患者的血清 NSE 显著低于对照组, 且治疗后观察组 NIHSS 评分也低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。相关研究指出<sup>[15-16]</sup>, 及时采取干预措施积极改善患者的神经功能, 可进一步提升脓毒症疾病总体救治成功的概率。右美托咪定通过激活  $\alpha_2$  肾上腺素能受体, 对儿茶酚胺的释放机制进行抑制, 平衡凋亡前蛋白和抗凋亡前蛋白水平, 进而减轻脑神经损害, 减轻患者躁动谵妄, 同时通过抑制电压门控钙通道, 也减少颅脑损伤, 达到保护脑功能的作用, 但具体的作用机制还有待进一步深入研究。

综上, 右美托咪定能够显著地将烧伤 SAE 患者临床症状改善, 给其充足的镇痛与镇静作用, 对患者的脑功能能有显著的保护作用, 可明显降低全身炎症反应。

#### [参考文献]

- (1) 刘舒畅, 庄天时, 许铁, 等. 右美托咪定对机械通气脓毒症患者炎症因子的影响 (J). 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(7): 628-631.
- (2) 卢光涛, 林学正, 尧章泉, 等. 右美托咪定预处理对脓毒症小鼠肺组织炎症及相关因子表达的影响 (J). 温州医学院学报, 2019, 49(8): 589-593.
- (3) 吴春辉, 李微. 血必净联合生长抑素对重症脓毒症患者血清 IgG、IgA、IgM 水平的影响 (J). 临床医学工程, 2020, 27(11): 71-72.
- (4) 王璐, 谢文杰, 冯丽芝, 等. 右美托咪定对脓毒症相关性脑病患者 NGF、BDNF、GDNF、EPI 表达的影响 (J). 现代中西医结合杂志, 2019, 28(5): 482-484, 493.
- (5) 余汉, 房贺, 李涛, 等. 右美托咪定对脓毒症大鼠血管内皮屏障功能的保护作用 (J). 第三军医大学学报, 2020, 42(4): 334-341.
- (6) 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症 / 脓毒性休克急诊治疗指南 (2018) (J). 中国急救医学, 2018, 38(9): 741-756.
- (7) 赵孝开, 李晓亮, 肖宏涛, 等. 血清 NSE, S100 $\beta$ , IL-6 与烧伤患者脓毒症相关性脑病的相关性分析 (J). 中国烧伤创疡杂志, 2020, 32(6): 406-408.
- (8) 董毅. 重度烧伤合并脓毒症相关性脑病患者血清 IL-6 与 TNF- $\alpha$  的表达水平及临床意义 (J). 中国烧伤创疡杂志, 2020, 32(1): 26-28.
- (9) 刘璇, 于巍巍, 栾卫红. 右美托咪定对感染性休克急性肾损伤患者的血流动力学及炎症因子的影响 (J). 解放军预防医学杂志, 2019, 37(6): 44-45, 47.
- (10) 李红刚. 烧伤脓毒症患者采用右美托咪定麻醉后对其血清炎症因子的影响 (J). 数理医药学杂志, 2020, 33(7): 1044-1045.
- (11) 吴秀霞, 张震. 右美托咪定对脓毒症相关性脑病大鼠脑组织神经细胞凋亡的影响 (J). 中华实验外科杂志, 2021, 38(11): 2175-2178.
- (12) 杨慧芳, 罗颖, 赵莉. 右美托咪定对脓毒症大鼠肾功能及血清炎症因子的影响 (J). 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(8): 857-861.
- (13) 张晓勤, 汤雪梅. 右美托咪定预处理对机械通气脓毒症患者肠道屏障功能, 炎症水平的影响 (J). 中国煤炭工业医学杂志, 2020, 23(1): 36-39.
- (14) 俞陈陈, 陈德准, 朱娜, 等. 右美托咪定联合利多卡因持续静脉泵注对脓毒症肺损伤患者血清炎症因子的影响 (J). 中国预防医学杂志, 2019, 20(12): 1191-1195.
- (15) Allison R, Ames EG, Erin N, et al. Symptom Prevalence and Genotype-Phenotype Correlations in Patients With TANGO2-Related Metabolic Encephalopathy and Arrhythmias (TRMEA)-ScienceDirect (J). Pediatric Neurology, 2021, 119(3): 34-39.
- (16) Johannes E, Thomas S, Matthias W, et al. Diagnostic value of NT-proCNP compared to NSE and S100B in cerebrospinal fluid and plasma of patients with sepsis-associated encephalopathy-ScienceDirect (J). Neuroscience Letters, 2019, 692(1): 167-173.