

- [7] ILKIT M, DURDU M. Tinea pedis: the etiology and global epidemiology of a common fungal infection [J]. Crit Rev Microbiol, 2015, 41(3):374-388.
- [8] AMEEN M. Epidemiology of superficial fungal infections [J]. Clin Dermatol, 2010, 28(2):197-201.
- [9] HAVLICKOVA B, CZAIIKA VA, FRIEDRICH M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide [J]. Mycoses, 2008, 51 (Suppl4):2-15.
- [10] 赵辩. 临床皮肤病学, 3版[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001:400.
- [11] 杨利红, 赵颖, 严淑贤, 等. 上海新泾社区 50 岁以上居民足癣患病情况调查 [J]. 中国真菌学杂志, 2012, 7(2):92-94.
- (收稿日期:2019-11-27, 修回日期:2020-01-18)

引用本文:王莉,蔡强.右美托咪定对重症肺炎机械通气患儿肠屏障功能的影响[J].安徽医药,2021,25(2):403-407.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.02.047.



◇ 药物与临床 ◇

右美托咪定对重症肺炎机械通气患儿肠屏障功能的影响

王莉,蔡强

作者单位:宜宾市第二人民医院儿科,四川 宜宾 644000

通信作者:蔡强,男,主任医师,研究方向为小儿呼吸及危急重症的诊治,Email:2934906023@qq.com

摘要: **目的** 探讨右美托咪定(Dex)对重症肺炎机械通气患儿肠屏障功能的影响。**方法** 选取2016年1月至2019年4月在宜宾市第二人民医院儿科重症监护室(PICU)收治的机械通气治疗的重症肺炎患儿92例为研究对象。采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,各46例。对照组予以咪达唑仑镇静,观察组予以Dex镇静。两组治疗时间为48 h。比较两组比用药前(T_0)、用药后4 h (T_1)、8 h (T_2)、24 h (T_3)、48 h (T_4)心率(HR)和平均动脉压(MAP);比较两组 T_0 、 T_3 、 T_4 炎性因子指标[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)]和肠道通透性的指标[二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸(D-LAC)];比较两组治疗过程中药物不良反应。**结果** 在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时观察组HR[分别为(112.43 \pm 6.12)次/分,(112.27 \pm 8.02)次/分,(110.33 \pm 9.89)次/分,(110.80 \pm 9.47)次/分]低于对照组($P < 0.05$);在 T_3 、 T_4 时,观察组血清TNF- α 水平[分别为(26.53 \pm 3.30) pg/mL,(19.21 \pm 2.39)pg/mL]及IL-6水平[分别为(16.42 \pm 1.92)pg/mL,(12.09 \pm 1.59)pg/mL]低于对照组($P < 0.05$);观察组血清DAO[分别为(62.60 \pm 7.94)ng/L,(56.23 \pm 7.24)ng/L]、D-LAC水平[分别为(32.63 \pm 4.34) μ mol/mL,(28.11 \pm 4.62) μ mol/mL]及L/M[分别为(1.06 \pm 0.31),(0.52 \pm 0.11)]低于对照组($P < 0.05$);两组不良反应发生率组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** Dex对重症肺炎机械通气患儿具有良好的镇静效果,且能有效减轻炎症反应和降低肠道黏膜通透性,改善肠道功能障碍,安全性较高。

关键词: 右美托咪定; 肺炎; 呼吸,人工; 肠屏障; 儿童,学龄前

Effect of dexmedetomidine on intestinal barrier function in children with severe pneumonia undergoing mechanical ventilation

WANG Li, CAI Qiang

Author Affiliation: Department of Pediatrics, The Second People's Hospital of Yibin, Yibin, Sichuan 644000, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of dexmedetomidine on intestinal barrier function in children with severe pneumonia undergoing mechanical ventilation. **Methods** A total of 92 children with severe pneumonia treated with mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit (PICU) of The Second People's Hospital of Yibin from January 2016 to April 2019 were selected as the study subjects. The patients were assigned into observation group and control group by random number table method, with 46 cases in each group. The control group was sedated with midazolam while the observation group was sedated with dexmedetomidine. The treatment time of the two groups was 48 hours. The heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) of the two groups were compared before medication (T_0), 4 hours (T_1), 8 hours (T_2), 24 hours (T_3), 48 hours (T_4) after administration. The inflammatory factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6)] and indicators of intestinal permeability [diamine oxidase (DAO), D-lactic acid (D-LAC)] were compared between the two groups at T_0 , T_3 and T_4 . The adverse drug reactions after treatment were compared between the two groups. **Results** The HRs of observation group at T_1 , T_2 , T_3 and T_4 were (112.43 \pm 6.12) times/min, (112.27 \pm 8.02) times/min, (110.33 \pm 9.89) times/min, (110.80 \pm 9.47) times/min, respectively, which were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). At T_3 and T_4 the levels of serum TNF- α of the observation group were (26.53 \pm 3.30) pg/mL, (19.21 \pm 2.39)pg/mL respectively and the levels of serum IL-6 of the observation group were (16.42 \pm 1.92)pg/mL, (12.09 \pm 1.59)pg/mL respectively, which were significantly lower than those in the con-

trol group ($P < 0.05$). The levels of serum DAO of the observation group were $(62.60 \pm 7.94) \text{ ng/L}$, $(56.23 \pm 7.24) \text{ ng/L}$ respectively and the levels of serum D-LAC were $(32.63 \pm 4.34) \mu\text{mol/mL}$, $(28.11 \pm 4.62) \mu\text{mol/mL}$ respectively and the levels of L/M were (1.06 ± 0.31) , (0.52 ± 0.11) respectively, which were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). There were no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine has a good sedative effect on children with severe pneumonia undergoing mechanical ventilation, which can effectively reduce inflammatory reaction and intestinal mucosal permeability, improve intestinal dysfunction, and has a high safety.

Key words: Dexmedetomidine; Pneumonia; Respiration, artificial; Intestinal barrier; Child, preschool

儿童重症肺炎是儿科重症监护病房(pediatric intensive care unit, PICU)常见的危重病症,期间并发呼吸衰竭是患儿死亡的主要原因^[1]。机械通气是抢救重症肺炎合并呼吸衰竭的重要手段,可有效纠正低氧血症。但由于机械通气的侵入性,常导致患儿产生疼痛、焦虑、恐惧等不良反应,诱发强烈应激反应,造成循环、呼吸及免疫等多系统功能障碍^[2]。镇静镇痛在危重病病人的治疗中发挥着重要作用,可减轻病人疼痛及焦虑情绪,从而降低病人应激反应,增加病人对机械通气的耐受。右美托咪定(dexmedetomidine, Dex)是一种高选择性 α_2 -肾上腺素受体激动剂,具有镇静、镇痛及抗交感等作用。近年大量研究报道,对脓毒症病人予以Dex治疗不仅具有良好的镇静效果,还具有抗炎作用,对脓毒症合并心、脑、肺、肝、肾等脏器功能损伤具有保护作用^[3-4]。重症肺炎患儿因炎症介质的直接损伤、缺血再灌注、肠道微生物的失衡等多种原因导致肠道屏障功能障碍,可能导致肠道功能衰竭,引起肠源性二次感染,最终造成多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),影响患儿预后^[5]。研究报道,Dex镇静对机械通气脓毒症病人肠屏障功能具有保护作用^[6]。目前国内尚未有关于Dex对重症肺炎机械通气患儿肠道屏障功能影响的研究报道。本研究对重症肺炎机械通气患儿予以Dex镇静,探讨其对患儿肠道屏障功能的保护作用,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2019年4月宜宾市第二人民医院儿科儿童重症监护病房(PICU)收治的接受机械通气治疗的重症肺炎患儿92例作为研究对象。92例患儿中男52例,女40例;年龄 (2.52 ± 0.65) 岁。采用随机数字表将重症肺炎患儿分为观察组和对照组,各46例。对照组予以咪达唑仑镇静,观察组予以Dex镇静。两组治疗时间为48 h。两组性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、发病至入住PICU时间及小儿危重症病例评分(pediatric critical illness score, PCIS)等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

纳入标准:所有患儿均符合儿童重症肺炎诊断标准^[7];合并呼吸衰竭需行机械通气;机械通气治疗

超过48 h;患儿父母均签署知情同意书。排除标准:入院前长时间使用糖皮质激素治疗的患儿;先天性呼吸道畸形、先天性心脏病、鼻出血、合并严重脑部疾病、神经-肌肉性病损、肺出血等患儿;排除合并严重心、肝、肾功能不全患儿;合并严重窦性心动过缓、传导阻滞及病窦综合征患儿;对使用药物有过敏史;入住PICU小于24 h。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 治疗方法 基础处置:两组患儿均予以退热降温、平喘、化痰、纠正水、电解质、酸碱紊乱及抗感染等对症支持治疗,持续心电监护,并予以机械通气治疗。两组采用德国DragerEvita4呼吸机予以机械通气,机械通气模式及参数设置基本相同。两组基础治疗方案一样。并在各组对应的处置后,均予以瑞芬太尼镇痛,以 $0.4 \sim 2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度泵入,并根据FPS镇痛评分调整瑞芬太尼剂量,维持FPS镇痛评分在0~1分。

观察组先予以负荷量Dex $0.5 \sim 1.0 \mu\text{g/kg}$ 静脉泵入10~15 min(速度 $2 \sim 6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$),之后继续以 $0.2 \sim 0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续泵注。对照组先予以 0.05 mg/kg 咪达唑仑静脉泵入10 min,之后继续以 $0.05 \sim 0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续泵注。两组根据Ramsay评分调整泵注速度,维持Ramsay评分在3~4级。

1.3 观察指标

1.3.1 生命体征监测 分别于用药前(T_0)和用药后4 h(T_1)、8 h(T_2)、24 h(T_3)、48 h(T_4)记录两组平均动脉压(MAP)和心率(HR)。

1.3.2 炎症因子和肠道通透性的指标 分别于 T_0 、 T_3 、 T_4 抽取两组静脉血6 mL,取上层血清,置于 $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱保存备检。采用酶联免疫检测法(ELISA法)检测两组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、二胺氧化酶(DAO)和D-乳酸(D-LAC),试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司,严格按说明书操作。分别于 T_0 、 T_3 、 T_4 胃管内注入乳果糖(lactulose, L)、甘露醇(mannitol, M)混合液100 mL(内含乳果糖5 g,甘露醇1 g),收集服后6 h内的尿液,记录尿液总量,采用电化学高效液相色谱法检测乳果糖、甘露醇排出量,并计算尿乳果糖/甘露醇(L/M)。

1.3.3 不良反应发生率 治疗过程中分别记录两组心动过缓、低血压、房室传导阻滞、人机对抗及谵

妄等发生情况。

1.4 统计学方法 数据采用SPSS 22.0统计软件。计量资料结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同时间点的MAP、HR、炎性因子指标及肠道通透性指标比较采用单因素重复测量方差分析,各组不同时间点之间的MAP、HR、炎性因子指标及肠道通透性指标采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组用药前后MAP、HR比较 在 T_0 时两组MAP、HR组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时两组患儿HR、MAP低于 T_0 时($F = 44.285$ 、 31.756 、 38.695 、 8.191 , $P < 0.05$);两组HR、MAP在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时观察组HR低于对照组($P < 0.05$);在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时两组MAP组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.2 两组用药前后血清TNF- α 、IL-6水平比较 在 T_0 时两组血清TNF- α 、IL-6水平组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组血清TNF- α 、IL-6水平 T_4 时 $< T_3$ 时 $< T_0$ 时($F = 284.168$ 、 92.397 、 370.269 、 77.138 , $P < 0.05$);在 T_3 、 T_4 时观察组血清TNF- α 、IL-6水平低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.3 两组用药前后血清DAO、D-LAC水平及尿L/M比较 在 T_0 时两组血清DAO、D-LAC水平及L/M组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组血清DAO、D-LAC水平及L/M T_4 时 $< T_3$ 时 $< T_0$ 时($F = 41.220$ 、 21.324 、 75.710 、 30.593 , $P < 0.05$);在 T_3 、 T_4 时观察组血清DAO、D-LAC水平及L/M低于对照组($P < 0.05$)。见表4。

2.4 治疗过程中两组不良反应发生率比较 用药过程中两组患儿低血压、心动过缓、谵妄等不良反应总发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.806$, $P = 0.369$);两组患儿均未发生房室传导阻滞及人机对抗。见表5。

3 讨论

重症肺炎是儿科的常见危重症,在治疗过程中并发呼吸衰竭的患儿需接受机械通气治疗^[8]。机械通效能有效改善患儿缺氧状态,但气管导管对气道

的强烈刺激、侵入性的吸痰操作及插管后呼吸生理的改变均可能使机械通气患儿痛苦感增加,发生焦躁、增加氧耗、人机对抗甚至意外脱管等不利事件的概率增加,这不仅对机械通气效果产生影响,甚至还可能加重重要脏器负担,对患儿的转归和预后产生严重影响^[9]。因此,良好的镇静在机械通气治疗过程中极为重要。对机械通气病儿予以良好的镇静能打断人机对抗,增强机械通气耐受性,有效缓解焦虑,减轻机体应激反应,降低机体代谢率,缩短机械通气时间,还可改善患儿睡眠状况,减少或消除其在PICU治疗期间的痛苦记忆。

Dex是目前PICU镇静领域较新的药物,其通过作用于脑干蓝斑核内的 α_2 肾上腺素能受体,发挥镇静及抗焦虑等作用^[10]。贺杰等^[11]研究报道,Dex用于机械通气的重症肺炎病儿,可达到良好的镇静效果。本研究结果显示,在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时两组HR、MAP均低于 T_0 时($P < 0.05$);两组HR、MAP在用药后不同时间点之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时观察组HR低于对照组($P < 0.05$);在不同时间点两组MAP组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果表明,Dex是PICU内重症肺炎机械通气患儿镇静的良好选择。研究报道,重症肺炎患儿的预后与致病微生物感染、炎性因子大量分泌及机体免疫防御机制过度激活等有关^[12]。全身炎症反应激活是重症肺炎最突出的病理特征,瀑布式释放的炎症细胞因子可导致全身多个脏器的功能发生损害并增加MODS的发生风险。研究表明,Dex能通过促进巨噬细胞吞噬和杀菌作用增强粘膜免疫和细菌清除能力,还能通过激动中枢性 α_2 受体及迷走神经,从而抑制炎症反应^[13-14]。吴仙丹等^[21]研究报道,对机械通气脓毒症病人予以Dex治疗可减轻病人炎症反应,降低MODS发生率。郑静等^[16]研究报道,对ICU机械通气病儿予以Dex治疗可减轻炎症反应。本研究结果显示,两组血清TNF- α 、IL-6水平 T_4 时 $< T_3$ 时 $< T_0$ 时($P < 0.05$);在 T_3 、 T_4 时观察组血清TNF- α 、IL-6水平低于对照组($P < 0.05$)。结果提示,Dex能有效抑制机械通气患儿炎症反应。

肠黏膜屏障可有效阻止肠腔内毒素及细菌经

表1 接受机械通气治疗的儿童重症肺炎92例一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	发病至入PICU时间/(d, $\bar{x} \pm s$)	PCIS评分/(分, $\bar{x} \pm s$)
		男	女				
对照组	46	25	21	2.43 \pm 0.65	19.47 \pm 1.37	2.47 \pm 0.53	73.74 \pm 4.78
观察组	46	27	19	2.61 \pm 0.65	19.24 \pm 1.00	2.29 \pm 0.63	73.07 \pm 4.77
$t(\chi^2)$ 值		0.177		1.328	0.920	1.483	0.673
P值		0.674		0.188	0.360	0.142	0.503

注: BMI为体质质量指数, PICU为儿科重症监护室, PCIS为危重症病例评分。

表3 接受机械通气治疗的儿童重症肺炎92例用药前后不同时间点血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平比较/(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₃	T ₄	
TNF- α	对照组	46	35.73 \pm 5.47	30.82 \pm 3.57 ^①	24.64 \pm 3.24 ^{①②}	
	观察组	46	35.55 \pm 4.02	26.53 \pm 3.30 ^①	19.21 \pm 2.39 ^{①②}	
	<i>t</i> 值		0.178	5.962	9.147	
			<i>P</i> 值	0.859	0.000	0.000
IL-6	对照组	46	23.78 \pm 3.19	20.27 \pm 1.95 ^①	17.31 \pm 2.51 ^{①②}	
	观察组	46	23.71 \pm 2.76	16.42 \pm 1.92 ^{①③}	12.09 \pm 1.59 ^{①②}	
	<i>t</i> 值		0.108	10.488	11.915	
			<i>P</i> 值	0.914	0.000	0.000

注:T₀为用药前,T₃、T₄分别为用药后24 h(T₃)、48 h(T₄)。

①与T₀比较,P < 0.05。②与T₃比较,P < 0.05。

肠道黏膜进入血液循环中,是抵御细菌移位的天然防线^[17]。重症肺炎患儿常伴有组织灌注不足、低氧血症,使肠黏膜缺血、缺氧、细胞代谢功能障碍,导致肠黏膜细胞萎缩、通透性增大,导致肠黏膜屏障功能障碍、肠道细菌易位、内毒素入血,加重全身性炎症,严重者可导致MODS^[5]。二胺氧化酶(DAO)是一种具有高度活性的细胞内酶,可反应肠道机械

屏障损伤程度。D-乳酸(D-LAC)是肠道细菌发酵代谢的产物,当肠黏膜屏障受到破坏,D-LAC可通过受损的黏膜入血,导致血清D-LAC浓度增高。尿L/M测定是一种常用的糖分子探针检测,是较为经典的肠道通透性检测方法,其比值越高肠道通透性越高,肠黏膜屏障受损程度越严重。因此监测血清D-LAC、DAO及L/M可反映肠道黏膜功能状态。Mihajlovic等^[18]研究报道,对脓毒症病人予以Dex治疗可使血清D-LAC浓度降低,改善肠道黏膜屏障功能。张瑛等^[19]研究报道,Dex可有效减少肠缺血-再灌注后炎症因子的产生,降低血浆中肠型脂肪酸结合蛋白浓度,对肠道具有保护作用。尹江涛^[20]等研究报道,与咪达唑仑相比,Dex可更有效地降低机械通气脓毒症病人的腹内压及肠道黏膜通透性,减少肠道细菌易位。本研究结果显示,两组血清DAO、D-LAC水平T₄时 < T₃时 < T₀时(P < 0.05);在T₃、T₄时观察组血清DAO、D-LAC水平低于对照组(P < 0.05)。结果提示,对重症肺炎机械通气患儿予以Dex治疗能改善肠道通透性,维护肠道屏障功能。PICU内谵妄发生与镇静镇痛药物的应用有关。咪

表2 接受机械通气治疗的儿童重症肺炎92例用药前后不同时间点平均动脉压(MAP)和心率(HR)比较/ $\bar{x} \pm s$

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	
MAP/mmHg	对照组	46	68.10 \pm 5.80	56.34 \pm 6.72 ^①	56.99 \pm 6.91 ^①	56.44 \pm 6.05 ^①	56.81 \pm 5.63 ^①	
	观察组	46	68.53 \pm 4.38	56.20 \pm 5.97 ^①	56.19 \pm 6.07 ^①	56.12 \pm 4.99 ^①	56.74 \pm 4.91 ^①	
	<i>t</i> 值		0.406	0.106	0.590	0.271	0.060	
			<i>P</i> 值	0.686	0.916	0.557	0.787	0.952
HR/(次/分)	对照组	46	130.95 \pm 7.75	124.87 \pm 9.12 ^①	122.33 \pm 7.71 ^①	123.39 \pm 10.15 ^①	121.69 \pm 8.08 ^①	
	观察组	46	129.32 \pm 8.19	112.43 \pm 6.12 ^①	112.27 \pm 8.02 ^①	110.33 \pm 9.89 ^①	110.80 \pm 9.47 ^①	
	<i>t</i> 值		-0.977	7.682	6.133	6.250	5.933	
			<i>P</i> 值	0.331	0.000	0.000	0.000	0.000

注:T₀为用药前,T₁、T₂、T₃、T₄分别为用药后4 h(T₁)、8 h(T₂)、24 h(T₃)、48 h(T₄)。

①与T₀比较,P < 0.05。

表4 接受机械通气治疗的儿童重症肺炎92例用药前后不同时间点血清二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸(D-LAC)水平及尿乳果糖/甘露醇比较/ $\bar{x} \pm s$

指标	组别	例数	T ₀	T ₃	T ₄	
DAO/(ng/L)	对照组	46	73.18 \pm 7.61	68.86 \pm 8.27 ^①	62.17 \pm 7.59 ^{①②}	
	观察组	46	72.14 \pm 9.13	62.60 \pm 7.94 ^①	56.23 \pm 7.24 ^{①②}	
	<i>t</i> 值		0.593	3.704	3.835	
			<i>P</i> 值	0.554	0.000	0.000
D-LAC/(μ mol/mL)	对照组	46	41.17 \pm 4.87	37.06 \pm 5.39 ^①	33.12 \pm 5.14 ^{①②}	
	观察组	46	42.74 \pm 6.93	32.63 \pm 4.34 ^①	28.11 \pm 4.62 ^{①②}	
	<i>t</i> 值		1.261	4.338	4.920	
			<i>P</i> 值	0.210	0.000	0.000
L/M	对照组	46	1.70 \pm 0.36	1.32 \pm 0.23 ^①	0.88 \pm 0.28 ^{①②}	
	观察组	46	1.76 \pm 0.44	1.06 \pm 0.31 ^①	0.52 \pm 0.11 ^{①②}	
	<i>t</i> 值		0.791	4.497	8.088	
			<i>P</i> 值	0.431	0.000	0.000

注:T₀为用药前,T₃、T₄分别为用药后24 h(T₃)、48 h(T₄)。

①与T₀比较,P < 0.05。②与T₃比较,P < 0.05。

表5 接受机械通气治疗的儿童重症肺炎92例治疗过程中
不良反应发生率比较/例(%)

组别	例数	心动过缓	低血压	谵妄	不良反应总发生率
对照组	46	1(2.17)	1(2.17)	6(13.04)	8(17.39)
观察组	46	2(4.35)	2(4.35)	1(2.17)	5(10.87)

达唑仑镇静过程中患儿发生谵妄的机制可能与 γ -氨基丁酸(γ -gamma-aminobutyric acid, γ -GABA)受体作用有关^[21]。咪达唑仑镇静的机制主要为激动 γ -GABA受体,而Dex则主要是激动 α 2受体起作用,因而谵妄发生率低于咪达唑仑。Dex可能通过抑制中枢去甲肾上腺素的释放而引起低血压和心动过缓。小儿使用Dex时心率减慢的发生率约为3%,给药期间最低心率与患儿的基础心率相关,过快给予Dex负荷剂量时可能引起一过性血压升高和心率减慢,只要减慢给药速度即可缓解,一般无须特殊处理^[22]。本研究结果显示,观察组低血压、心动过缓发生率高于对照组,观察组谵妄发生率低于对照组,但两组不良反应发生率组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组均未发生房室传导阻滞及人机对抗。结果表明,Dex用于重症肺炎机械通气患儿镇静,在用药期间维持适度镇静是安全可靠的。

综上所述,对重症肺炎机械通气患儿采用Dex能起到良好的镇静,且能有效减轻炎症反应和降低肠道黏膜通透性,改善肠功能障碍,安全性较好。但本研究样本量较小,Dex在重症肺炎机械通气患儿中的应用效果、安全性及对肠屏障功能的影响还需多中心、大样本的研究。

参考文献

- [1] SALIH KM, BILAL JA, ELDOUCH W, et al. Assessment of treatment of community acquired severe pneumonia by two different antibiotics[J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(5):6-9.
- [2] 马冬,贺琳晰.重症肺炎患儿机械通气治疗中呼气末二氧化碳分压监测的效果分析[J].中国医科大学学报,2019,48(5):446-448,452.
- [3] 张颖,赵其宏,张运淳,等.右美托咪定对心瓣膜置换术患者应激反应与肠黏膜屏障功能的影响[J].中华全科医学,2018,16(7):1078-1080.
- [4] 孟文勤.小剂量右美托咪定在重症病人中抗谵妄和降低应激水平的作用[J].安徽医药,2019,23(3):594-597.
- [5] 陈曦,焦蓉,常立文.重症肺炎患儿肠道菌群紊乱与全身炎症反应及应激反应程度的相关性[J].海南医学院学报,2018,24(13):1272-1275.
- [6] 潘星羽,张近波,金晓红,等.右美托咪定镇静对机械通气脓毒症患者肠屏障功能的影响[J].中国临床药理学杂志,2018,34

- (2):120-122.
- [7] NELSON G, ALTMAN AD, NICK A, et al. Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations--Part I[J]. Gynecol Oncol, 2016, 140(2):313-322.
- [8] 郭艳梅,李晓春.细胞因子谱、C-反应蛋白及降钙素原在小儿重症支原体肺炎诊治中的临床意义[J].安徽医药,2017,21(5):900-903
- [9] 贾丽静,李宏亮,白宇,等.药物辅助治疗撤机困难患者的临床研究[J].中华危重病急救医学,2014(12):849-854.
- [10] SURANA P, PARIKH DA, PATKAR GA, et al. A prospective randomized controlled double-blind trial to assess the effects of dexmedetomidine during cleft palate surgery[J]. Korean J Anesthesiol, 2017, 70(6):633-641.
- [11] 贺杰,张新萍,杨梅雨,等.右美托咪定用于重症肺炎患儿机械通气的研究[J].临床急诊杂志,2019,20(2):148-153.
- [12] SAGHAFIAN-HEDENGREN S, MATHEW JL, HAGEL E, et al. Assessment of cytokine and chemokine signatures as potential biomarkers of childhood community-acquired pneumonia severity: a nested cohort study in India[J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(1):102-108.
- [13] LI LJ, HUANG Q, ZHANG N, et al. miR-376b-5p regulates angiogenesis in cerebral ischemia[J]. Mol Med Rep, 2014, 10(1):527-535.
- [14] 张翠菊,邵文,鲁秋东.右美托咪定治疗小儿重症肺炎合并心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2015,(12):1473-1476.
- [15] 吴仙丹,王培恩,张近波,等.右美托咪定镇静对机械通气脓毒症患者炎症因子的影响[J].中华全科医学,2018,16(4):675-677.
- [16] 郑静,何海兰.右美托咪定目标导向镇静对机械通气患儿应激/炎症反应的影响[J].实用医院临床杂志,2016,13(5):73-77.
- [17] 尹海燕,陶珮,叶小玲,等.乌司他丁对老年脓毒症患者肠屏障功能的保护[J].中华急诊医学杂志,2016,25(2):177-181.
- [18] MIHAJLOVIC DM, LENDAK DF, BRKIC SV, et al. Endocan is useful biomarker of survival and severity in sepsis[J]. Microvasc Res, 2014, 93:92-97.
- [19] 张瑛,钟文晖,王爱忠.右美托咪定对缺血-再灌注大鼠肠黏膜屏障功能的影响[J].上海交通大学学报(医学版),2014,34(4):487-490.
- [20] 尹江涛,万兵,孙志伟.右美托咪定对机械通气脓毒症患者腹内压及肠黏膜通透性的影响[J].中国医药导报,2016,13(36):161-164.
- [21] PAVONE KJ, CACCHIONE PZ, POLOMANO RC, et al. Evaluating the use of dexmedetomidine for the reduction of delirium: An integrative review[J]. Heart Lung, 2018, 47(6):591-601.
- [22] 中国心胸血管麻醉学会.右美托咪定在心血管麻醉和围术期应用的专家共识(2018)[J].临床麻醉学杂志,2018,34(9):914-917.

(收稿日期:2019-08-07,修回日期:2019-10-08)