

• 论著 •

伊痛舒穴位注射对机械通气患者血浆
5-羟色胺及 β -内啡肽的影响

尹海燕 冯志顺 邓哲彤 张敏 叶小玲 晋金兰 张锐 江颖仪

【摘要】 目的 观察镇痛药物伊痛舒穴位注射对机械通气患者血浆 5-羟色胺(5-HT)、 β -内啡肽(β -EP)含量变化的影响。方法 28 例机械通气患者按照随机数字表法分为咪唑安定+芬太尼组(对照组)和咪唑安定+芬太尼+伊痛舒组(伊痛舒组)两组,每组 14 例。两组相应镇静药物以注射泵持续静脉内泵入,并根据疼痛和镇静效果调节剂量,使患者视觉模拟评分(VAS) $\leq 3 \sim 4$ 分、Ramsay 镇静评分 2~4 分。伊痛舒组于镇静后 11 h 及 23 h 经患者双侧足三里穴注射伊痛舒注射液,每次 4 ml。记录患者镇静前及镇静 1、12、24 h 的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)、氧合指数(PaO_2/FiO_2)、气道峰压(Paw)及 VAS、Ramsay 镇静评分;分别于镇静前及镇静 12 h、24 h 取静脉血 3 ml,测定血浆 5-HT 及 β -EP。结果 与本组镇静前比较,两组患者镇静后各时间点 HR、VAS 评分均显著下降,Ramsay 镇静评分显著升高,MAP 在 1 h、RR 在 12 h 和 24 h 及 Paw 在 24 h 均降低, PaO_2/FiO_2 在 24 h 显著升高。伊痛舒组 12 h 和 24 h 血浆中 5-HT 含量[(101.45 $\pm$ 14.67) ng/L, (104.86 $\pm$ 11.74) ng/L]均明显高于对照组[(61.57 $\pm$ 10.62) ng/L, (59.86 $\pm$ 8.64) ng/L,均 $P < 0.05$],而两组间 β -EP 含量比较差异无统计学意义[对照组:12 h 为(162.72 $\pm$ 38.44) ng/L,24 h 为(151.83 $\pm$ 24.54) ng/L;伊痛舒组:12 h 为(169.35 $\pm$ 28.10) ng/L,24 h 为(159.41 $\pm$ 15.89) ng/L,均 $P > 0.05$]。结论 伊痛舒注射液能降低机械通气患者血浆 5-HT 含量,对 β -EP 无明显影响。

【关键词】 伊痛舒注射液; 机械通气; 镇痛; 5-羟色胺; β -内啡肽

The effects of the plasma levels of serotonin and neuropeptide on ventilated patients with Yitongshu (伊痛舒) acupuncture points injection YIN Hai-yan*, FENG Zhi-shun, DENG Zhe-tong, ZHANG Min, YE Xiao-ling, JIN Jin-lan, ZHANG Rui, JIANG Ying-yi. * Intensive Care Unit, the Red Cross Hospital Affiliated to Jinan University, Guangzhou 510220, Guangdong, China
Corresponding author: FENG Zhi-shun, Email: gzcrcmzfzs@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the change in the plasma levels of serotonin (5-hydroxytryptamine) and neuropeptide (β -endorphin, β -EP) after injection of Yitongshu (伊痛舒) into Zusanli points (足三里穴) in patients under mechanical ventilation. **Methods** Twenty-eight patients undergoing mechanical ventilation were randomly divided into two groups: midazolam combined with fentanyl group (control group, $n=14$) and midazolam combined with fentanyl and Yitongshu group (Yitongshu group, $n=14$). The drugs were given to the patients continuously intravenously with an injection pump in an even rate, with the dosage adjusted to reach the sedative target of visual analog score (VAS) $\leq 3 \sim 4$ and Ramsay 2~4. Yitongshu injection (4 ml) was injected into the Zusanli point on both sides 11 hours or 23 hours after administration of the drugs in Yitongshu group. The hemodynamic and respiratory parameters, including mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), respiratory rate (RR), pulse oxygen saturation (SpO_2), oxygenation index (PaO_2/FiO_2) and pressure airway (Paw), were recorded, and the sedation levels (VAS and Ramsay) were evaluated before sedation and 1, 12, 24 hours after sedation in these patients. The plasma levels of 5-hydroxytryptamine and β -EP were examined before sedation, 12 hours and 24 hours after sedation. **Results** Compared with that before sedation, HR and VAS score were significantly lower, and Ramsay score was significantly higher in both groups. MAP was significantly lower at 1 hour, and RR at 12 hours and 24 hours, as well as the Paw at 24 hours, and the PaO_2/FiO_2 was significantly higher at 24 hours. The level of 5-hydroxytryptamine at 12 hours and 24 hours in Yitongshu group [(101.45 $\pm$ 14.67) ng/L, (104.86 $\pm$ 11.74) ng/L] was significantly higher than that in control group [(61.57 $\pm$ 10.62) ng/L, (59.86 $\pm$ 8.64) ng/L, both $P < 0.05$]. But the level of β -EP showed no difference between two groups [control group: (162.72 $\pm$ 38.44) ng/L at 12 hours, (151.83 $\pm$ 24.54) ng/L at 24 hours; Yitongshu group: (169.35 $\pm$ 28.10) ng/L at 12 hours, (159.41 $\pm$ 15.89) ng/L at 24 hours, both $P > 0.05$]. **Conclusion** Yitongshu injection can reduce the plasma level of 5-hydroxytryptamine in ventilated patients, but with no effect on β -EP.

【Key words】 Yitongshu injection; Mechanical ventilation; Analgesic; 5-hydroxytryptamine; Neuropeptide

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.05.011

基金项目:广东省科技厅科技计划项目(2008B030301013);广东省中医药局建设中医药强省科研课题(2008243)

作者单位:510220 广东暨南大学医学院附属第四医院,广州市红十字会医院重症监护中心

通信作者:冯志顺,Email:gzcrcmzfzs@163.com

机械通气患者因气管插管、疼痛等原因会产生焦虑、躁动、谵妄等症状,如不能有效控制则会增加患者的氧耗量,加重病情。镇痛镇静剂的使用可以减轻患者的上述症状,增强患者气管插管的舒适程度以及机械通气的安全感^[1-2]。本研究中通过观察伊痛舒注射液伍用镇痛镇静药物咪唑安定和芬太尼对患者血浆 5-羟色胺(5-HT)、 β -内啡肽(β -EP)及呼吸、循环功能的影响,探讨其作用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择本院 2007 年 1 月至 2009 年 6 月住重症监护病房(ICU)需要机械通气的 28 例患者为研究对象;除外伴意识障碍、应用肌松剂或肝、肾功能明显受损者。男 18 例,女 10 例;年龄 53~89 岁,平均(75.2 $\pm$ 10.3)岁;平均体重(61.9 $\pm$ 11.2) kg;慢性阻塞性肺疾病伴 I 型呼吸衰竭 19 例,重症肺炎 6 例,冠心病伴急性左心衰竭 3 例。

1.2 分组及给药:将患者按随机数字表法分为两组,每组 14 例。两组患者性别、年龄及体重比较差异均无统计学意义,有可比性。对照组给予咪唑安定、芬太尼;伊痛舒组给予咪唑安定、芬太尼、伊痛舒。伊痛舒注射液于镇静后 11 h、23 h 经双侧足三里穴位注射,每次 4 ml。本研究符合伦理学标准,经医院伦理委员会批准,得到患者或家属的知情同意。

1.3 研究方法

1.3.1 常规治疗:所有患者采用经口或经鼻气管插管,呼吸机支持呼吸,呼吸模式选用容量控制通气(VCV),潮气量 8~10 ml/kg,频率 12~16 次/min。

1.3.2 镇静镇痛治疗:两组患者均给予咪唑安定(力月西)0.05 mg/kg 静脉推注后,再用注射泵持续静脉内泵入相应镇静药物[咪唑安定 40 mg、芬太尼

0.4 mg,加生理盐水至 40 ml],用药量根据疼痛和镇静效果调节,使患者视觉模拟评分(VAS)^[3] $\leq$ 3~4 分、Ramsay^[4]评分 2~4 分为镇静镇痛目标,优先保证人机顺应性。

1.3.3 一般指标观察:记录各组患者镇静前及镇静后 1、12、24 h 的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)、气道峰压(Paw)及 VAS、Ramsay 镇静评分等指标。

1.3.4 血浆 5-HT 及 β -EP 测定:各组患者镇静前及镇静 12 h 和 24 h 时分别抽取静脉血 3 ml,离心分离血浆置-70℃冰箱保存。采用酶联免疫吸附法测定血浆 5-HT 及 β -EP,按试剂盒(购自达科为生物技术开发公司)说明书严格操作。

1.4 统计学方法:应用 SPSS 11.5 统计分析软件,所有数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用方差分析及成组 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 循环、呼吸指标变化比较(表 1):与本组镇静前比较,对照组和伊痛舒组患者各时间点 HR 均下降(均 *P*<0.05);MAP 在 1 h、RR 在 12 h 和 24 h、Paw 在 24 h 均降低,PaO₂/FiO₂ 在 24 h 显著升高(均 *P*<0.05),而 SpO₂ 无明显变化。两组间各指标比较差异均无统计学意义。

2.2 镇静评分变化比较(表 2):与本组镇静前比较,对照组和伊痛舒组 VAS 评分在各时间点均降低,Ramsay 评分在各时间点均升高(均 *P*<0.05);两组间各指标比较差异均无统计学意义。

2.3 两组血浆 5-HT 及 β -EP 含量变化比较(表 3):伊痛舒组镇静 12 h、24 h 后血浆 5-HT 含量较镇静

表 1 两组机械通气患者镇静前后呼吸、循环指标的变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MAP(mm Hg)				HR(次/min)			
		镇静前	镇静 1 h	镇静 12 h	镇静 24 h	镇静前	镇静 1 h	镇静 12 h	镇静 24 h
对照组	14	93.5 $\pm$ 15.8	70.2 $\pm$ 11.4*	82.5 $\pm$ 7.6	81.2 $\pm$ 7.4	117.9 $\pm$ 15.7	102.6 $\pm$ 19.9*	92.3 $\pm$ 14.0*	90.0 $\pm$ 12.7*
伊痛舒组	14	97.6 $\pm$ 18.7	72.4 $\pm$ 8.8*	87.6 $\pm$ 7.2	86.8 $\pm$ 7.3	128.1 $\pm$ 9.7	121.1 $\pm$ 9.0	106.1 $\pm$ 14.2*	94.5 $\pm$ 10.6*
组别	例数	RR(次/min)				SpO ₂			
		镇静前	镇静 1 h	镇静 12 h	镇静 24 h	镇静前	镇静 1 h	镇静 12 h	镇静 24 h
对照组	14	28.0 $\pm$ 3.4	21.9 $\pm$ 4.6	17.6 $\pm$ 3.6*	15.7 $\pm$ 2.5*	0.968 $\pm$ 0.022	0.984 $\pm$ 0.021	0.984 $\pm$ 0.017	0.986 $\pm$ 0.013
伊痛舒组	14	28.0 $\pm$ 3.3	24.0 $\pm$ 4.2	20.6 $\pm$ 2.6*	16.3 $\pm$ 1.9*	0.969 $\pm$ 0.022	0.983 $\pm$ 0.021	0.984 $\pm$ 0.014	0.985 $\pm$ 0.015
组别	例数	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)				Paw(cm H ₂ O)			
		镇静前	镇静 1 h	镇静 12 h	镇静 24 h	镇静前	镇静 1 h	镇静 12 h	镇静 24 h
对照组	14	183.1 $\pm$ 60.1	200.7 $\pm$ 65.4	213.6 $\pm$ 43.5	269.5 $\pm$ 72.5*	28.4 $\pm$ 5.3	25.1 $\pm$ 5.4	20.6 $\pm$ 4.2	16.6 $\pm$ 4.9*
伊痛舒组	14	179.6 $\pm$ 52.2	199.1 $\pm$ 57.4	206.3 $\pm$ 42.5	236.4 $\pm$ 44.3*	28.9 $\pm$ 4.8	27.1 $\pm$ 4.1	21.6 $\pm$ 3.5	18.4 $\pm$ 3.7*

注:MAP:平均动脉压,HR:心率,RR:呼吸频率,SpO₂:脉搏血氧饱和度,PaO₂/FiO₂:氧合指数,Paw:气道峰压,对照组:咪唑安定+芬太尼组,伊痛舒组:咪唑安定+芬太尼+伊痛舒组;与本组镇静前比较,**P*<0.05;1 mm Hg=0.133 kPa,1 cm H₂O=0.098 kPa

表 2 两组机械通气患者镇静前后镇静评分的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS 评分(分)				Ramsay 评分(分)			
		镇静前	镇静 1 h	镇静 12 h	镇静 24 h	镇静前	镇静 1 h	镇静 12 h	镇静 24 h
对照组	14	8.0±0.7	4.1±0.7 ^a	3.9±0.8 ^a	3.9±0.9 ^a	1.4±0.5	4.4±0.7 ^a	3.7±0.7 ^a	3.6±0.8 ^a
伊痛舒组	14	8.1±0.7	4.1±0.8 ^a	3.9±0.7 ^a	3.8±0.9 ^a	1.4±0.5	4.3±0.8 ^a	3.6±0.6 ^a	3.5±0.7 ^a

注:VAS:视觉模拟评分,Ramsay:镇静评分;与本组镇静前比较,^a $P<0.05$

表 3 两组机械通气患者镇静前后血浆 5-HT 和 β -EP 含量的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	5-HT(ng/L)			β -EP(ng/L)		
		镇静前	镇静 12 h	镇静 24 h	镇静前	镇静 12 h	镇静 24 h
对照组	14	30.30±5.02	61.57±10.62	59.86±8.64	155.82±37.47	162.72±38.44	151.83±24.54
伊痛舒组	14	34.25±7.48	101.45±14.67 ^{ab}	104.86±11.74 ^{ab}	164.20±24.93	169.35±28.10	159.41±15.89

注:5-HT:5-羟色胺, β -EP: β -内啡肽;与本组镇静前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

前及对照组明显升高(均 $P<0.05$)。两组 β -EP 含量均无明显变化,两组间比较差异无统计学意义。

3 讨论

5-HT 是一种内源性的活性物质,在外周参与伤害性感受器的活化,以促进伤害性信息的传递^[4];在中枢则可以通过 2A 受体引起抑制性神经递质 γ -丁氨酸(GABA)等的释放,从而发挥镇痛作用^[5];组织损伤以及炎症状态下,血小板和肥大细胞即释放 5-HT^[6]。有文献报道,在进行各种有创性检查以及治疗时,可引起花生四烯酸代谢产物的释放,5-HT 从解体的血小板中释放出来,通过扩张及通透性升高的血管壁进入组织,低浓度即可致痛^[7]。穴位药物注射可使外周组织的阿片肽释放增加,从而提高痛阈^[8]。

β -EP 属内源性阿片肽,是体内重要的神经内分泌激素,主要集中于下丘脑-垂体轴中,参与疼痛、情绪和行为调节,在机体应激状态下释放增加。由于不易受酶裂解,其镇痛作用强而持久^[9]。伊痛舒是新的纯中药针剂,主要成分为细辛、当归、川芎、白芷、独活、姜活等,有效成分为香豆素内脂、挥发油等,具有镇痛、消炎、解毒、解痉、活血化瘀等药理作用,适用于各种原因引起的疼痛,可采用肌肉注射、穴位注射^[10]。

本研究中以机械通气患者为研究对象,应用伊痛舒注射液穴位注射并伍用咪唑安定和芬太尼镇痛镇静,观察其对血浆 5-HT 及 β -EP 表达的影响。结果表明,伊痛舒组血浆 5-HT 含量较对照组明显升高,表明伊痛舒作为镇痛药物穴位注射可以提高血浆 5-HT 浓度,其作用机制可能是使血管通透性升高的局部炎症组织中的 5-HT 等致痛物质得以转运入血,以致血浆 5-HT 升高而局部组织中 5-HT 水

平降低,从而产生一定的镇痛效果^[11];而两组患者血浆中 β -EP 含量均无显著差异,说明伊痛舒伍用咪唑安定和芬太尼对机体的 β -EP 表达无明显影响。但是应用伊痛舒穴位注射组的循环、呼吸等各项指标与对照组比较差异均无统计学意义,说明给予伊痛舒穴位注射并不能改善机械通气患者的人机顺应性。

参考文献

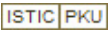
- [1] 李孝锦,康焰,张川. 脑电双频指数监测对机械通气患者镇静深度评估的研究. 中国危重病急救医学,2009,21:361-363.
- [2] 许继元,李茂琴,张舟,等. 咪唑安定和丙泊酚联用对危重患者镇静-遗忘作用的研究. 中国危重病急救医学,2008,20:449-451.
- [3] 金燕,陆远强,张东元. 镇静镇痛在 ARDS 患者机械通气中的应用. 医药论坛杂志,2006,27:84-85.
- [4] Jeong CY, Choi JI, Yoon MH. Roles of serotonin receptor subtypes for the antinociception of 5-HT in the spinal cord of rats. Eur J Pharmacol,2004,502:205-211.
- [5] Wei H, Chen Y, Hong Y. The contribution of peripheral 5-hydroxytryptamine 2A receptor to carrageenan-evoked hyperalgesia, inflammation and spinal Fos protein expression in the rat. Neuroscience,2005,132:1073-1082.
- [6] Kling A, Rantapää-Dahlqvist S, Stenlund H, et al. Decreased density of serotonin 5-HT_{2A} receptors in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis,2006,65:816-819.
- [7] 郭昌星,杨兴易,林兆奋,等. 生脉注射液对全身炎症反应综合征患者血浆血管活性介质影响的临床观察. 中国中西医结合急救杂志,2004,11:239-241.
- [8] 沈通一,毕联阳,张静,等. 耳穴按压对术后切口疼痛的疗效及其对血浆 5-羟色胺的影响. 中国中西医结合外科杂志,2000,6:231-233.
- [9] 刘桂花,阿拉塔,王真,等. 休克时血浆内啡肽和前列腺素的变化及纳洛酮抗休克作用的研究. 中国危重病急救医学,2002,14:312.
- [10] 罗洁. 伊痛舒用于门诊疼痛治疗的临床观察. 广西医学,2006,28:1553-1554.
- [11] 冀海明,洪炎国. 5-羟色胺 2A 受体与疼痛. 国际病理科学与临床杂志,2007,27:456-460.

(收稿日期:2010-01-29) (本文编辑:李银平)

影响

作者: [尹海燕](#), [冯志顺](#), [邓哲彤](#), [张敏](#), [叶小玲](#), [晋金兰](#), [张锐](#), [江颖仪](#), [YIN Hai-yan](#), [FENG Zhi-shun](#), [DENG Zhe-tong](#), [ZHANG Min](#), [YE Xiao-ling](#), [JIN Jin-lan](#), [ZHANG Rui](#), [JIANG Ying-yi](#)

作者单位: [广州市红十字会医院重症监护中心](#), [广东暨南大学医学院附属第四医院](#), 510220

刊名: [中国危重病急救医学](#) 

英文刊名: [CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)

年, 卷(期): 2010, 22(5)

被引用次数: 0次

参考文献(11条)

1. [Kling A;Rantapää-Dahlqvist S;Stenlund H](#) Decreased density of serotonin 5-HT_{2A} receptors in rheumatoid arthritis 2006(6)
2. [Wei H;Chen Y;Hong Y](#) The contribution of peripheral 5-hydroxytryptamine_{2A} receptor to carrageenan-evoked hyperalgesia, inflammation and spinal Fos protein expression in the rat 2005
3. [Jeong CY;Choi JI;Yoon MH](#) Roles of serotonin receptor subtypes for the antinociception of 5-HT in the spinal cord of rats 2004(3)
4. [金燕;陆远强;蔡东元](#) 镇静镇痛在ARDS患者机械通气中的应用[期刊论文]-[医药论坛杂志](#) 2006(18)
5. [许继元;李茂琴;张舟](#) 咪唑安定和丙泊酚联用对危重患者镇静-遗忘作用的研究 2008
6. [李孝锦;康焰;张川](#) 脑电双频指数监测对机械通气患者镇静深度评估的研究[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2009(6)
7. [罗洁](#) 伊痛舒用于门诊疼痛治疗的临床观察[期刊论文]-[广西医学](#) 2006(10)
8. [刘桂花;阿拉塔;王真](#) 休克时血浆内啡肽和前列腺素的变化及纳洛酮抗休克作用的研究[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2002(5)
9. [沈通一;毕联阳;张静](#) 耳穴按压对术后切口疼痛的疗效及其对血浆5-羟色胺的影响 2000
10. [郭昌星;杨兴易;林兆奋](#) 生脉注射液对全身炎症反应综合征患者血浆血管活性介质影响的临床观察[期刊论文]-[中国中西医结合急救杂志](#) 2004(4)
11. [冀海明;洪炎国](#) 5-羟色胺_{2A}受体与疼痛[期刊论文]-[国际病理科学与临床杂志](#) 2007(5)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyxx201005010.aspx

授权使用: qkzgz16(qkzgz16), 授权号: a9526826-a68b-4a3f-ae97-9ede016324b7

下载时间: 2011年5月9日