

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.01.033

❖ 护理 ❖

# 纳布啡与右美托咪定联合用药对鲜红斑痣患儿日间光动力治疗后苏醒质量的影响

唐雪姣, 梁鹏

(四川大学华西医院麻醉手术中心; 四川大学华西护理学院, 四川 成都 610041)

**【摘要】目的:** 探讨纳布啡与右美托咪定联合用药对鲜红斑痣患儿日间光动力治疗后苏醒期疼痛与苏醒质量的影响。**方法:** 按照不同的麻醉镇痛策略将 122 例行光动力治疗的鲜红斑痣患儿分为对照组与联合组, 每组各 61 例, 对照组给予常规麻醉; 联合组在对照组基础上采用纳布啡与右美托咪定联合用药, 对比两组患儿术中不同时间点生命体征、术中用药量、术后苏醒期躁动及疼痛等情况。**结果:** 两组患儿进入手术室生命体征、术中非干预药物使用量比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 联合组患儿入麻醉后恢复室 (PACU) 心率及收缩压低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 舒张压、血氧饱和度 ( $SpO_2$ ) 及呼吸与对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 联合组患儿在 PACU 内 VAS 评分及苏醒期躁动发生率评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 联合组患儿出 PACU 心率及收缩压低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 舒张压、 $SpO_2$  及呼吸与对照组比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 联合组患儿复苏时间及并发症发生率与对照组比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 纳布啡与右美托咪定联合用药可安全用于鲜红斑痣患儿日间光动力术, 有效改善疼痛, 降低苏醒期躁动发生率。

**【关键词】** 鲜红斑痣; 光动力术; 纳布啡; 右美托咪定; 苏醒期躁动; 术后疼痛

**【中图分类号】** R758.5 **【文献标志码】** A

## Effect of the combination of nabuprofen and dexmedetomidine on the quality of awakening in children with bright red nevus after photodynamic surgery

TANG Xue-jiao, LIANG Peng

(Department of Anesthesiology, West China Hospital, Sichuan University; West China School of Nursing, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective:** To analyze the effect of the combination of nabuprofen and dexmedetomidine on the pain and quality of awakening in children with bright red nevus after photodynamic surgery. **Methods:** A total of 122 children with bright red mole who were treated by photodynamic therapy in day surgery center were divided into control group ( $n = 61$ ) and combination group ( $n = 61$ ) according to different anesthesia and analgesia strategies. The control group received routine anesthesia, while the combination group received a combination of nabuprofen and dexmedetomidine on the basis of the control group. The vital signs, intraoperative medication dosage, restlessness during postoperative recovery and pain of the two groups of children at different time points were compared. **Results:** There was no significant difference between the two groups in the vital signs and the use of non-intervention drugs in the operation room ( $P > 0.05$ ). The heart rate and systolic blood pressure ( $P < 0.05$ ), and the diastolic blood pressure, oxygen saturation ( $SpO_2$ ) and respiration were not significantly different from those in the control group ( $P > 0.05$ ). The restlessness and VAS scores of the combined group were lower than those of the control group after awakening ( $P < 0.05$ ). The PACU heart rate and systolic blood pressure after PACU in the combined group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and there was no statistically significant difference in diastolic blood pressure,  $SpO_2$ , and respiration compared to the control group ( $P > 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the recovery time and incidence of complications between the combined group and the control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The combination of nalbuphine and dexmedetomidine can be safely used for daytime photodynamic surgery in children with bright red mole, which can effectively improve pain and reduce the incidence of agitation during recovery.

**【Key words】** Fresh red spot nevus; Photodynamic surgery; Nabuffin; Dexmetomidine; Awakening restlessness; Postoperative pain

鲜红斑痣为毛细血管异常扩张引起的一种皮肤红斑状表现,在新生儿中发病率为 0.3% ~ 0.5%<sup>[1]</sup>,好发于颜面部和颈部,>40% 鲜红斑痣分布在三叉神经区域<sup>[2]</sup>,具体表现为大小不等的红色斑片,随着患儿年龄增长,可出现斑片色泽加深和皮损增厚,对患儿身心健康均产生明显影响。光动力疗法是目前临床上治疗鲜红斑痣的重要手段,其是通过静脉注射光敏剂后采用适当光源照射来促使血管内皮细胞凋亡、坏死等,进而达到治疗目的<sup>[3-4]</sup>。光动力治疗时,患儿会产生明显痛感,尽管光动力疗法所带的冷风系统能够缓解疼痛,但疼痛减轻的程度有限,还需通过其他方法减轻治疗引起的疼痛。纳布啡属于阿片类受体镇静剂,具有镇痛、镇痉效果<sup>[5]</sup>。右美托咪定为高选择性  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂,通常用于全麻手术辅助镇静和镇痛<sup>[6]</sup>。目前关于右美托咪定联合纳布啡在光动力术中的应用报道很少,本研究拟探讨纳布啡与右美托咪定联合用

药对鲜红斑痣患儿光动力术后苏醒期疼痛与苏醒质量的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2022 年 1 月至 2023 年 4 月四川大学华西医院收治的进行光动力术的 122 例鲜红斑痣患儿的临床资料。纳入标准:(1)符合鲜红斑痣诊断标准,满足手术适应症,进行光动力术;(2)年龄  $\leq 14$  岁;(3)美国麻醉医生协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为 I-II。排除标准:(1)存在实质性脏器功能不全;(2)手术前两周发生急性呼吸道感染;(3)存在凝血功能障碍;(4)对研究相关药物过敏;(5)合并支气管哮喘;(6)合并精神系统疾病或意识障碍。122 例患儿根据不同的麻醉镇痛策略分为对照组和联合组,每组各 61 例。两组患儿一般资料无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	性别		年龄(岁)	体重(kg)	术前禁食(h)	ASA 分级		术中输液量(mL)
	男	女				1 级	2 级	
对照组( $n=61$ )	20(32.79)	41(67.21)	5.49 $\pm$ 1.80	19.58 $\pm$ 5.37	8.82 $\pm$ 1.57	8(13.11)	53(86.89)	101.09 $\pm$ 48.46
联合组( $n=61$ )	28(45.90)	33(54.10)	5.87 $\pm$ 2.40	21.55 $\pm$ 7.95	9.00 $\pm$ 1.60	7(11.48)	54(88.52)	92.46 $\pm$ 59.04
$\chi^2/t$ 值	2.198		-0.983	-1.655	-0.629	0.076		0.883
$P$ 值	0.138		0.327	0.101	0.531	0.783		0.379

### 1.2 方法

两组患儿治疗所用光敏剂(上海复旦张江生物医药股份有限公司)均为注射用海姆泊芬,所用光源仪器为 LED 治疗仪(武汉亚格光电技术股份有限公司)。单次皮损面积在  $10 \times 10$  cm 范围内。两组患儿术前均给予常规禁饮禁食。静脉注射咪达唑仑 1 mg 后进入手术室,常规监测心率、呼吸、血压和脉搏血氧饱和度( $SpO_2$ ),持续面罩吸氧 4L/min。麻醉诱导两组均静脉推注丙泊酚(Corden Pharma S. P. A Viale dell' Industria 3, 20867 Caponogo, Italy) 2.5 mg/kg 实施麻醉诱导,舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司) 0.2  $\mu$ g/kg 静脉推注,顺阿曲库铵(南京健友生化制药股份有限公司) 0.1 mg/kg,给予地塞米松 0.1 mg/kg 静脉注射,静脉给予阿托品(天津金耀药业有限公司) 0.01 mg/kg。联合组在基础上静脉泵入右美托咪定(四川美大康华药业有限公司) 0.4  $\mu$ g  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  h<sup>-1</sup> + 静脉注射纳布啡注射液(宜昌人福药业有限责任公司) 0.2 mg/kg。待患儿意识及睫毛反射消失后,进行面罩辅助通气,待麻醉深度达到时进行气管插管。术中麻醉维持采用七氟烷(上海恒瑞医药有限公司),避光环境下,对注射用海姆泊芬采

用生理盐水进行稀释,由 5 mg/kg 剂量稀释为 50 mL,在单独静脉通道以 150 mL/h 静脉泵入。对皮损周围的正常皮肤采用双层红黑布进行遮盖,20 min 内静脉泵入完毕,在静脉泵入 10 min 后启动光照。光源面板与治疗面呈平行状态,控制治疗面各点与光源面板各点距离约 10 cm,光照参数为 80 ~ 110 J/cm<sup>2</sup>,在光照过程中间断测定功率密度和皮温,光照 15 min 时暂停光照,根据患儿皮肤局部反应对光照功率密度以 5 mW/cm<sup>2</sup> 为单位予以调整,直至显现合适的治疗终点反应,如暗紫、灰白、褪色等反应。术中密切观察患儿生命体征。

### 1.3 观察指标

(1)记录两组患儿进入手术室时生命体征情况,包括心率、收缩压、舒张压、 $SpO_2$ 、呼吸。(2)记录两组患儿术中用药量,包括丙泊酚、舒芬太尼、阿托品、地塞米松等。(3)记录两组患儿入麻醉后恢复室(postanesthesia care unit, PACU)和出 PACU 生命体征。(4)评估两组患儿苏醒后躁动和疼痛情况,采用 Likert5 级评分法评估其苏醒期躁动程度,1 分 ~ 5 分表示躁动程度依次加深;采用 VAS 疼痛视觉评分法评估两组患儿疼痛情况,分值为 0 ~ 10 分,

评分越高疼痛越明显。(5)记录两组患儿出 PACU 生命体征。(6)统计两组患儿复苏时间及并发症发生率。

#### 1.4 统计学分析

采用 SPSS22.0 软件进行统计分析。计数资料以  $[n(\%)]$  表示,组间比较使用独立样本  $\chi^2$  检验;计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿进入手术室生命体征比较

两组患儿进入手术室生命体征比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患儿入手术室生命体征比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	心率(次/min)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	SpO <sub>2</sub> (%)	呼吸(次/min)
对照组( $n=61$ )	106.60±12.02	98.57±8.76	56.51±8.49	98.97±1.03	21.67±2.24
联合组( $n=61$ )	107.30±11.16	96.43±6.60	55.93±6.59	99.28±0.86	21.11±1.53
$t$ 值	-0.336	1.529	0.417	-1.804	1.605
$P$ 值	0.738	0.129	0.678	0.074	0.111

### 2.2 两组患儿术中用药量比较

两组患儿术中用药量比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患儿术中用药量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	丙泊酚(mg)	阿托品(mg)	舒芬太尼( $\mu$ g)	地塞米松(mg)	七氟烷(mL)
对照组( $n=61$ )	54.43±14.17	0.18±0.11	5.20±1.09	2.40±1.42	12.18±4.10
联合组( $n=61$ )	53.69±21.07	0.19±0.12	4.96±2.20	2.25±1.34	11.56±3.68
$t$ 值	0.227	-0.766	0.782	0.595	0.878
$P$ 值	0.821	0.445	0.246	0.553	0.382

### 2.3 两组患儿入 PACU 生命体征比较

联合组患儿入 PACU 心率及收缩压低于对照组( $P < 0.05$ ),舒张压、SpO<sub>2</sub> 及呼吸与对照组比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患儿入 PACU 生命体征比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	心率(次/min)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	SpO <sub>2</sub> (%)	呼吸(次/min)
对照组( $n=61$ )	106.25±17.64	96.61±6.16	51.11±5.87	98.77±1.09	21.31±1.69
联合组( $n=61$ )	99.89±14.13	92.97±5.83	49.36±5.51	98.66±1.06	23.64±1.61
$t$ 值	2.198	3.357	1.702	0.590	-1.550
$P$ 值	0.030	0.001	0.091	0.556	0.124

### 2.4 两组患儿苏醒后躁动及疼痛情况比较

联合组患儿苏醒后躁动及 VAS 评分均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患儿苏醒后躁动及疼痛情况比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	躁动评分	VAS 评分
对照组( $n=61$ )	1.74±0.98	1.38±1.63
联合组( $n=61$ )	1.34±0.83	0.75±1.50
$t$ 值	2.385	2.192
$P$ 值	0.019	0.030

### 2.5 两组患儿出 PACU 生命体征比较

联合组患儿出 PACU 心率及收缩压低于对照组( $P < 0.05$ ),舒张压、SpO<sub>2</sub> 及呼吸与对照组比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 6。

表 6 两组患儿出 PACU 生命体征比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	心率(次/min)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	SpO <sub>2</sub> (%)	呼吸(次/min)
对照组( $n=61$ )	112.42±13.53	98.25±4.69	51.16±5.53	97.72±1.34	21.48±1.69
联合组( $n=61$ )	105.00±12.68	93.46±5.00	50.28±5.13	97.36±1.45	21.57±1.33
$t$ 值	3.127	5.457	0.914	1.425	-0.356
$P$ 值	0.002	<0.001	0.885	0.157	0.723

### 2.6 两组患儿复苏时间及并发症发生情况比较

两组患儿复苏时间及并发症发生率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 7。

表 7 两组患儿复苏时间及并发症发生情况比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	麻醉复苏时间(min)	PACU 并发症	回病房后并发症
对照组( $n=61$ )	46.74±13.80	2(3.28)	6(9.84)
联合组( $n=61$ )	48.82±17.12	1(1.64)	3(4.92)
$\chi^2/t$ 值	-0.739	0.342	1.08
$P$ 值	0.461	0.559	0.299

## 3 讨论

鲜红斑痣多在出生时发病,通常无法自行消退,由于皮损表现会随着年龄的增长而加重,故而对于鲜红斑痣提倡及早治疗。光动力手术治疗鲜红斑痣疗效确切,是临床治疗鲜红斑痣首选方法。但是在手术过程中会产生明显的疼痛,成人患者在光动力治疗中 VAS 评分为 8.17 分,即使患者术前服用了乙酰氨基酚等镇痛药物,术中疼痛也难以获得有效缓解<sup>[7]</sup>。疼痛是影响光动力术进行的重要因素,完善手术镇痛方案,对减轻光动力手术应激、缓解患儿术后疼痛具有重要作用。

预防性镇痛是近年来国内外缓解手术患者术后疼痛、减少术后镇痛药物使用的重要方法,其可通过不同给药途径进行,也能够将不同机制的药物联合使用,以起到良好的镇痛效果<sup>[8-9]</sup>。纳布啡是阿片类受体镇静剂,可以与  $\kappa$  受体结合而发挥镇静、镇

痛作用;且其还能拮抗部分  $\mu$  受体,继而减少不良反应发生<sup>[10]</sup>。纳布啡镇痛效果类似吗啡,多用于预防围术期明显疼痛。右美托咪定为高选择性  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂,能够与脑干蓝斑核和脊髓后角  $\alpha_2$  受体结合,起到镇静和镇痛效果<sup>[11]</sup>。将纳布啡联合右美托咪定用于鼻内镜手术患者,可稳定患者术中血流动力学,减轻术后疼痛,且对患者苏醒和拔管时间没有明显影响<sup>[12]</sup>;对腹部大手术患者予以右美托咪定复合纳布啡,能够明显缓解患者术后早期急性疼痛<sup>[13]</sup>。本研究显示两组患儿进入手术室生命体征、术中用药量比较,差异均无统计学意义,而联合组患儿入 PACU 心率及收缩压低于对照组,苏醒后躁动及 VAS 评分均低于对照组,出 PACU 心率及收缩压低于对照组,表明纳布啡与右美托咪定联合用药可以减小患儿生命体征波动,减轻术后苏醒期躁动及疼痛情况,分析其原因可能为纳布啡属于  $\kappa$  受体激动剂,具有良好的抗炎、抗氧化应激和抗痛觉过敏作用,其可以使  $\kappa$  受体激活,抑制传入神经末梢释放 P 物质,减少痛觉冲动传递;同时  $\kappa$  受体激活后还可通过下调细胞因子和趋化因子等来减轻炎症反应和氧化应激反应<sup>[14-15]</sup>。而右美托咪定是通过抑制 N-甲基-D-天冬氨酸受体兴奋性来起到抗痛觉过敏效果,虽然其镇痛作用并不显著,但与阿片类镇痛剂联合使用可以起到协同作用,增强镇痛效果,继而减轻机体应激反应,使儿茶酚胺等应激因子释放减少,维持生命体征平稳<sup>[16]</sup>。本研究还显示,联合组患儿复苏时间及并发症发生率与对照组比较差异均无统计学意义,提示纳布啡与右美托咪定联合用药没有对患儿术后苏醒产生不良影响,用药安全性良好。

综上,对进行光动力术治疗的鲜红斑痣患儿予以纳布啡与右美托咪定联合用药,有助于维持患儿生命体征稳定,且可有效减轻患儿术后苏醒期躁动及疼痛感。

#### 参考文献

[1] Ma K, Yang L, Liao M, et al. Acute effect of a variable pulse width Nd:YAG laser combined with hematoporphyrin monomethyl ether-mediated photodynamic therapy on a cockscomb model of nevus flammeus[J]. *Advances in Clinical and Experimental Medicine: Official Organ Wroclaw Medical University*, 2020, 29(12): 1425 - 1431.

[2] 杨千里, 卢忠. 鲜红斑痣的光动力治疗[J]. *国际皮肤性病学期刊*, 2015, 41(3): 156 - 158.

[3] 丁帆, 陈斌, 金铁, 等. 海姆泊芬光动力治疗鲜红斑痣的临床观察[J]. *临床皮肤科杂志*, 2021, 50(4): 196 - 201.

[4] Liu L, Li X, Zhao Q, et al. Pathogenesis of port-wine stains; directions for future therapies[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(20): 12139.

[5] Zheng K, Chen B, Sun J. Nalbuphine may be superior to sufentanil in relieving postcesarean uterine contraction pain in multiparas: a retrospective cohort study[J]. *Drug Design, Development and Therapy*, 2023, 17: 1405 - 1415.

[6] Modir H, Jafarirismani R, Almasi-Hashiani A, et al. Efficacy appraisal of four regimens (granisetron, ketamine, dexmedetomidine, and lidocaine combined with fentanyl) for cystoscopy-associated sedation and analgesia and catheter-related bladder tolerance: a randomized clinical trial[J]. *Medical Gas Research*, 2023, 13(4): 181 - 186.

[7] 王加芳, 李进, 汪云飞, 等. 艾司氯胺酮与舒芬太尼分别复合丙泊酚用于儿童鲜红斑痣光动力治疗麻醉效果的比较[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(1): 109 - 113.

[8] 全小会, 肖莉, 阮绪广. 预防性镇痛和轻度镇静技术应用于口腔门诊治疗的临床观察[J]. *实用口腔医学杂志*, 2022, 38(1): 85 - 87.

[9] 冀晋杰, 杨伟伟. 氢吗啡酮预防性镇痛对乳腺癌根治术后疼痛及炎症反应的影响[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2019, 24(S1): 35.

[10] Li WW, Zheng B, Shi R, et al. Patient-controlled intravenous administration of dexmedetomidine with nalbuphine versus sufentanil for post cesarean delivery analgesia: a retrospective observational study[J]. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 2023, 39(7): 740 - 747.

[11] 石小桥, 肖继, 刘志文. 右美托咪定联合布托啡诺在经皮椎间孔镜手术中的清醒镇静镇痛效果评价[J]. *中南医学科学杂志*, 2019, 47(4): 378 - 381, 392.

[12] Yu P, Zhang J, Zou Y, et al. Effect of preventive analgesia with nalbuphine and dexmedetomidine in endoscopic sinus surgery[J]. *Pain Research & Management*, 2022, 2022: 2344733.

[13] 陈齐, 胡宪文, 宋永生, 等. 右美托咪定复合纳布啡治疗腹部大手术病人术后早期急性疼痛疗效观察[J]. *安徽医药*, 2020, 24(7): 1444 - 1448.

[14] 王新星译. 纳布啡和吗啡治疗儿童癌痛的不良反应比较: 一项前瞻性研究[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(39): 3094.

[15] Rao J, Gao Z, Qiu G, et al. Nalbuphine and dexmedetomidine as adjuvants to ropivacaine in ultrasound-guided erector spinae plane block for video-assisted thoracoscopic lobectomy surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Medicine*, 2021, 100(32): e26962.

[16] 任益锋, 石薇, 陈程哲, 等. 纳布啡联合右美托咪定用于乳腺癌切口局部浸润镇痛的临床研究[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(12): 941 - 945.

(收稿日期: 2023 - 06 - 31

修回日期: 2023 - 09 - 15)