

# 右美托咪定复合芬太尼对新生儿机械通气的镇痛镇静效果观察

郭 华, 王婷婷, 耿 宝, 回立远, 张香茹, 范雪爱

邢台市第三医院新生儿科 (河北邢台 054000)

**【摘要】目的** 观察右美托咪定复合芬太尼对新生儿机械通气的镇痛镇静效果。**方法** 接受机械通气的新生儿 96 例随机分为对照组和研究组, 每组 48 例。对照组在机械通气过程中静脉持续泵入芬太尼, 研究组在机械通气过程中静脉持续泵入右美托咪定复合芬太尼。比较两组患儿的机械通气时间, 记录两组患儿用药前 (T0)、用药后 1 h (T1)、用药后 12 h (T2)、用药后 24 h (T3)、用药后 48 h (T4) 的心率 (HR)、平均动脉压 (MAP) 以及呼吸频率 (RR)、吸气峰压 (PIP) 变化; 采用新生儿疼痛量表 (NIPS 评分) 以及 Ramsay 评分对两组患儿上述时间点的镇痛镇静效果进行评价, 并对比两组不良反应。**结果** 两组患儿机械通气时间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。T1~T4 时, 两组 HR 较 T0 时降低 ( $P < 0.05$ ), 但研究组上述时间点 HR 高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 研究组的 MAP 在 T0~T4 时无明显变化 ( $P > 0.05$ ), 而对照组 T1~T3 时的 MAP 较 T0 时降低 ( $P < 0.05$ ), T1 时研究组 MAP 高于对照组 ( $P < 0.05$ ); T1~T3 时, 对照组 RR 较 T0 时降低 ( $P < 0.05$ ), 研究组 RR 仅在 T3 时低于 T0 时 ( $P < 0.05$ ), 且研究组 RR 在 T1 时高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组 PIP 在 T3、T4 时较 T0 时降低 ( $P < 0.05$ ), 且 T2~T4 时研究组 PIP 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。T1~T4 时, 两组患儿的 NIPS 评分依次降低, Ramsay 评分则依次升高 ( $P < 0.05$ ), 且研究组患儿的 NIPS 评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), Ramsay 评分高于对照组 ( $P < 0.05$ )。研究组总不良反应发生率明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 右美托咪定复合芬太尼对新生儿机械通气有显著镇痛镇静效果, 对血流动力学水平影响小, 安全性高。

**【关键词】** 右美托咪定; 芬太尼; 新生儿; 机械通气; 镇痛; 镇静

## Analgesic and sedative effects of dexmedetomidine combined with fentanyl on neonatal mechanical ventilation

Hua GUO, Ting-Ting WANG, Bao GENG, Li-Yuan HUI, Xiang-Ru ZHANG, Xue-Ai FAN

Department of Neonatology, The Third Hospital of Xingtai City, Xingtai 054000, Hebei Province, China

Corresponding author: Xue-Ai FAN, Email: pujwv60@163.com

**【Abstract】Objective** To observe the analgesic and sedative effects of dexmedetomidine combined with fentanyl on neonatal mechanical ventilation. **Methods** 96 newborns who received mechanical ventilation in our hospital from March 2020 to March 2022 were selected as the research objects. They were randomly divided into control group and

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202303003

基金项目: 邢台市重点研发计划项目 (2020ZC265)

通信作者: 范雪爱, 硕士, 主任医师, Email: pujwv60@163.com

study group, with 48 cases in each group, the control group was continuously pumped with fentanyl during mechanical ventilation, and the study group was continuously pumped with dexmedetomidine combined with fentanyl during mechanical ventilation. The mechanical ventilation time of the two groups was compared. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), respiratory rate (RR) and peak inspiratory pressure (PIP) of the two groups before medication (T0), 1 h (T1), 4 h (T2), 12 h (T3) and 24 h (T4) after medication were recorded. Neonatal pain scale (NIPS score) and Ramsay score were used to evaluate the analgesic and sedative effects of the two groups at each time point, and the adverse reactions of the two groups were compared. **Results** There was no significant difference in the mechanical ventilation time between the two groups ( $P>0.05$ ). At T1-T4, the HR of the two groups was lower than that of the group at T0 ( $P<0.05$ ), but the HR of the study group at the above time points was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in MAP between the study group at T0-T4 ( $P>0.05$ ). The MAP of the control group at T1-T3 was lower than that of the control group at T0 ( $P<0.05$ ), and the MAP of the study group at T1 was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). The RR of the control group at T1 and T3 was lower than that at T0 ( $P<0.05$ ), while the RR of the study group at T3 was lower than that at T0 ( $P<0.05$ ), and the RR of the study group at T1 was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). The PIP of the two groups at T3 and T4 were lower than those at T0 ( $P<0.05$ ), and the PIP of the study group was lower than that of the control group at T2-T4 ( $P<0.05$ ). At T1-T4, the NIPS scores of the two groups decreased in turn, while the Ramsay scores of the two groups increased in turn ( $P<0.05$ ); and the NIPS scores of the study group were lower than those of the control group, the Ramsay scores of the study group were significantly higher than those of the control group ( $P<0.05$ ). The total incidence of adverse reactions in the study group was significantly lower than in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with fentanyl has significant analgesic and sedative effect on neonatal mechanical ventilation, and has little effect on hemodynamics and high safety.

**【Keywords】** Dexmedetomidine; Fentanyl; Newborn; Mechanical ventilation; Analgesia; Sedation

机械通气是危重症新生儿通气支持的重要手段,可明显提高新生儿吸入性肺炎、呼吸衰竭等的抢救成功率<sup>[1]</sup>,但气管插管会产生剧烈疼痛刺激,使患儿焦躁不安,产生人机对抗,影响机械通气效果,还可能对新生儿,特别是早产儿的神经系统发育以及预后造成严重影响<sup>[2]</sup>。因此在新生儿机械通气中合理应用镇痛镇静药物至关重要。芬太尼是临床上应用较为广泛的强效阿片类镇痛药,具有起效快、维持时间短、对心血管功能影响小等特点<sup>[3]</sup>。但研究显示,芬太尼有明显的呼吸抑制作用,同时还可引起颈胸腹壁肌强直、胸顺应性降低等,影响通气功能<sup>[4]</sup>,大量应用对新生儿有一定的危险性。右美托咪定作为高选择性的 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动药,具有起效快、作用

时间短、无呼吸抑制的特点,且兼具镇静镇痛作用<sup>[5]</sup>,既往右美托咪定较多应用于儿童及新生儿的临床治疗及麻醉辅助等方面,具有较好的有效性和安全性<sup>[6-8]</sup>,但少见将右美托咪定复合芬太尼应用于新生儿机械通气中的研究。基于此,本文观察右美托咪定复合芬太尼对新生儿机械通气的镇痛镇静效果,为临床提供参考,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

纳入标准:(1)患儿采用机械通气治疗,且符合相关指征<sup>[9]</sup>:①频繁呼吸暂停,经药物干预无效;②吸入氧浓度 $>0.6$ ;动脉血氧分压 $<50$  mmHg或经皮血氧饱和度 $<85\%$ (紫绀型先

心病除外)；③动脉二氧化碳分压 $> 60$  mmHg, 持续性酸中毒；(2) 出生日龄 $< 28$  d；(3) 患儿家长或监护人知情同意。

排除标准：(1) 存在本研究所用药物过敏；(2) 先天性遗传代谢疾病；(3) 重要器官功能障碍；(4) 颅内出血、颅内感染；(5) 先天性畸形；(6) 缺氧缺血脑病患儿。

根据上述标准选取 2020 年 3 月—2022 年 3 月本院收治的接受机械通气的新生儿 96 例，采用随机数字表法分为对照组和研究组，每组 48 例。本研究经医院伦理委员会审核批准（批件编号：20191263）。

## 1.2 治疗方法

两组患儿均依据原发疾病进行常规治疗，采用 SLE5000 呼吸机、Medijet 气体发生器，双侧鼻翼连接方式进行机械通气。初始参数设置及调节范围：①平均气道压力：初始值为 6~8 cmH<sub>2</sub>O，当吸入氧分数 $> 0.4$  时，缓慢增加，每次增加 1~2 cmH<sub>2</sub>O；②吸气时间百分比：33%；③频率：10~15 Hz，体重越小，频率越高；④振幅：依据动脉血二氧化碳分压以及胸廓起伏进行调节。

在机械通气期间进行镇痛镇静。两组患儿插管前均静脉注射芬太尼 [江苏恩华药业股份有限公司，规格：2 mL : 0.1 mg (以芬太尼计)，批号：21D01181A2] 3  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、丙泊酚 1.5  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、罗库溴铵 0.06  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  进行镇静诱导。插管后观察组患儿采用微量泵持续静脉泵入枸橼酸芬太尼注射液 1  $\mu\text{g} \cdot (\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$  复合盐酸右美托咪定注射液 [云南龙海天然植物药业有限公司，规格：2 mL : 0.2 mg (按右美托咪定计)，批号：22071631、22022531] 0.2  $\mu\text{g} \cdot (\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$ ；对照组患儿持续静脉泵入枸橼酸芬太尼注射液 2  $\mu\text{g} \cdot (\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$ ，两组均 48 h 后开始逐级减量直至撤机<sup>[10-11]</sup>。

## 1.3 观察指标

(1) 比较两组患儿的机械通气时间。

(2) 比较两组患儿用药前 (T<sub>0</sub>)、用药后 1 h (T<sub>1</sub>)、用药后 12 h (T<sub>2</sub>)、用药后 24 h (T<sub>3</sub>)、用药后 48 h (T<sub>4</sub>) 的心率 (HR)、平均动脉压 (MAP) 以及呼吸频率 (RR)、吸气峰压 (PIP) 变化。

(3) 采用新生儿疼痛量表 (NIPS 评分)<sup>[12]</sup> 对两组患儿 T<sub>0</sub>、T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时进行评分，该量表主要包括面部表情、啼哭、呼吸类型、上

下肢活动、觉醒状态 6 个方面，总分为 0~7 分，分数越高，疼痛越明显；采用 Ramsay 评分<sup>[13]</sup> 比较两组患儿 T<sub>0</sub>、T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时的镇静效果：1 分：焦躁不安；2 分：清醒状态，安静配合；3 分：对指令有反应；4 分：入睡，轻扣眉间反应敏捷；5 分：入睡，轻扣眉间反应迟钝；6 分：入睡，对刺激无反应，2~4 分为满意的镇静效果， $> 4$  分为过度镇静。

(4) 比较两组患儿拔管后不良反应，包括但不限于恶心呕吐、呼吸抑制、心动过缓、尿潴留等。

## 1.4 统计学方法

采用 SSPS 23.0 软件进行数据分析。计量资料若符合正态分布，以  $\bar{x} \pm s$  表示，用独立样本 *t* 检验比较组间差异，用配对 *t* 检验比较组内差异。对符合正态分布且满足方差齐性的重复测量疗效指标进行分析，若满足 Mauchly's 球形假设检验则采用两因素方差分析，若不符合球形假设检验，则行 Greenhouse-Geisser 法校正。在重复测量方差分析结果中，若时间与处理因素之间不存在交互效应，则直接采用主效应检验来评价处理因素的效应；若时间与处理因素之间存在交互效应，则分析单独效应，即通过单因素重复测量方差分析组内效应，通过多变量方差分析组间效应。计数资料以 *n*(%) 表示，任一理论频数 $> 1$  且 $< 5$  采用校正  $\chi^2$  检验，若任一理论频数为 0 则采用 Fisher's 精确检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

研究组 48 例患者，其中男 28 例，女 20 例；早产儿 15 例，足月儿 33 例；胎龄 33~41 周，平均 (35.12  $\pm$  1.89) 周；出生体重 1 800~3 000 g，平均 (2 543.48  $\pm$  387.67) g；原发疾病：新生儿呼吸窘迫综合征 21 例，新生儿肺炎 11 例，肺动脉高压 9 例，胎粪吸入综合征 7 例。对照组 48 例患者，其中男 25 例，女 23 例；早产儿 18 例，足月儿 30 例；胎龄 32~40 周，平均 (34.50  $\pm$  2.12) 周；出生体重 1 800~3 000 g，平均 (2 587.32  $\pm$  403.88) g；原发疾病：新生儿呼吸窘迫综合征 23 例，新生儿肺炎 10 例，肺动脉高压 8 例，胎粪吸入综合征 7 例。两组性别、胎龄、

出生体重、原发疾病等一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2.2 两组机械通气时间

研究组患儿机械通气时间为( $59.72 \pm 5.44$ ) h, 对照组患儿机械通气时间为( $61.28 \pm 5.73$ ) h, 两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

## 2.3 两组用药前后HR、MAP、RR、PIP变化

两组 HR、MAP、RR、PIP 平均水平随时间变化趋势的重复测量方差分析前, 进行 Mauchly's 球形假设检验, 结果显示 5 个时间点的 HR、MAP、RR、PIP 检测结果间无相关性 ( $P > 0.05$ )。两组患儿治疗期间 HR、MAP、RR、PIP 水平结果显示: 时间效应有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 表明两组患儿治疗期间 HR、MAP、RR、PIP 水平随时间而改变; 组间效应有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 表明研究组和对照组的 HR、MAP、RR、PIP 水平存在差异; 交互效应有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 这表明时间因素对 HR、MAP、RR、PIP 水平的影响随着麻醉药物的不同而不同。T1~T4 时, 两组 HR 均低于本组 T0 时 ( $P < 0.05$ ), 但研究组上述时间点 HR 均高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 研究组的 MAP 在 T0~T4 时无明显变化 ( $P > 0.05$ ), 对照组的 MAP 在 T1~T3 时低于本组 T0 时 ( $P < 0.05$ ), T1 时研究组

MAP 高于对照组 ( $P < 0.05$ ); T1~T3 时对照组 RR 均低于本组 T0 时 ( $P < 0.05$ ), 而研究组仅在 T3 时 RR 低于本组 T0 时 ( $P < 0.05$ ), 且研究组 RR 在 T1 时高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组 PIP 在各时点逐渐降低, T3、T4 时均低于本组 T0 时 ( $P < 0.05$ ), 且 T2~T4 时研究组 PIP 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。结果提示, 研究组患儿不同时点的 HR、MAP、RR 变化幅度较小, 而对照组患儿变化幅度较为明显。

## 2.4 两组镇痛、镇静效果比较

两组 NIPS、Ramsay 平均评分随时间变化趋势的重复测量方差分析前, 进行 Mauchly's 球形假设检验, 结果显示 5 个时间点的 NIPS、Ramsay 测量结果间无相关性 ( $P > 0.05$ )。两组患儿治疗期间 NIPS、Ramsay 评分结果显示: 时间效应有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 表明两组患儿治疗期间 NIPS、Ramsay 评分随时间而改变; 组间效应有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 表明研究组和对照组的 NIPS、Ramsay 评分存在差异; 交互效应有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 表明时间因素对 NIPS、Ramsay 评分的影响随着麻醉药物的不同而不同。T0 时, 两组 NIPS、Ramsay 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。T1~T4 时, 两组患儿的 NIPS 评分均依次降低 ( $P < 0.05$ ), 且研究组患儿的 NIPS 评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ );

表1 两组患儿不同时点HR、MAP、RR、PIP变化比较( $\bar{x} \pm s, n=48$ )

Table 1. Comparison of changes in HR, MAP, RR and PIP between the two groups at different time points ( $\bar{x} \pm s, n=48$ )

时间	HR (次/min)		MAP (mmHg)		RR (次/min)		PIP (cmH <sub>2</sub> O)	
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组
T0	140.96 ± 13.11	142.22 ± 15.33	47.32 ± 9.46	46.95 ± 9.28	49.57 ± 10.12	50.33 ± 10.36	21.41 ± 4.13	21.16 ± 4.26
T1	135.22 ± 14.38 <sup>ab</sup>	127.53 ± 15.49 <sup>a</sup>	45.46 ± 8.73 <sup>b</sup>	42.01 ± 8.21 <sup>a</sup>	47.86 ± 9.07 <sup>b</sup>	44.33 ± 8.02 <sup>a</sup>	20.25 ± 4.11	20.18 ± 4.26
T2	132.82 ± 15.76 <sup>ab</sup>	125.27 ± 15.03 <sup>a</sup>	44.16 ± 8.24	42.78 ± 7.33 <sup>a</sup>	46.32 ± 8.15	45.07 ± 7.72 <sup>a</sup>	18.32 ± 3.58 <sup>ab</sup>	20.02 ± 4.12
T3	134.78 ± 16.83 <sup>ab</sup>	124.48 ± 17.96	45.02 ± 9.24	42.33 ± 9.17 <sup>a</sup>	45.12 ± 10.38 <sup>a</sup>	46.38 ± 8.86 <sup>a</sup>	17.75 ± 3.42 <sup>ab</sup>	19.32 ± 3.75 <sup>a</sup>
T4	133.02 ± 14.79 <sup>ab</sup>	122.63 ± 16.89 <sup>a</sup>	44.81 ± 8.96	44.09 ± 8.23	46.06 ± 9.38	46.72 ± 9.18	17.02 ± 3.13 <sup>ab</sup>	19.02 ± 3.34 <sup>a</sup>
时间效应	$F=50.892, P<0.001$		$F=31.196, P<0.001$		$F=43.788, P<0.001$		$F=68.735, P<0.001$	
组别效应	$F=12.338, P<0.001$		$F=18.825, P<0.001$		$F=11.859, P<0.001$		$F=10.811, P=0.001$	
交互效应	$F=32.157, P<0.001$		$F=21.669, P<0.001$		$F=27.940, P<0.001$		$F=37.328, P<0.001$	

注: HR为心率; MAP为平均动脉压; RR为呼吸频率; PIP为吸气峰压; 与本组T0比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组同时点比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

T1~T4时, 两组患儿的 Ramsay 评分均依次升高 ( $P < 0.05$ ), 且研究组患儿的 Ramsay 评分均明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表2 两组NIPS、Ramsay评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分,  $n=48$ )

Table 2. Comparison of NIPS, Ramsay scores between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ , points,  $n=48$ )

时间	NIPS评分		Ramsay评分	
	研究组	对照组	研究组	对照组
T0	5.05 ± 0.97	4.87 ± 0.91	1.39 ± 0.31	1.46 ± 0.28
T1	3.87 ± 0.76 <sup>ac</sup>	4.24 ± 0.84 <sup>a</sup>	2.03 ± 0.32 <sup>ac</sup>	1.78 ± 0.37 <sup>a</sup>
T2	3.25 ± 0.64 <sup>abc</sup>	3.67 ± 0.73 <sup>ab</sup>	2.48 ± 0.37 <sup>abc</sup>	2.17 ± 0.32 <sup>ab</sup>
T3	2.88 ± 0.58 <sup>abc</sup>	3.12 ± 0.52 <sup>abc</sup>	2.74 ± 0.41 <sup>abc</sup>	2.49 ± 0.45 <sup>abc</sup>
T4	2.65 ± 0.49 <sup>abcde</sup>	2.87 ± 0.54 <sup>abcd</sup>	2.92 ± 0.47 <sup>abcde</sup>	2.66 ± 0.35 <sup>abcde</sup>
时间效应	$F=82.357, P<0.001$		$F=68.431, P<0.001$	
组别效应	$F=28.872, P<0.001$		$F=19.183, P<0.001$	
交互效应	$F=31.779, P<0.001$		$F=27.965, P<0.001$	

注: 与本组T0比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与本组T1比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与本组T2比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ ; 与本组T3比较, <sup>d</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组同时点比较, <sup>e</sup> $P < 0.05$

表3 两组不良反应比较[n(%),  $n=48$ ]

Table 3. Comparison of adverse reactions between the two groups [n(%),  $n=48$ ]

不良反应	研究组	对照组	校正 $\chi^2$	$P$
总不良反应发生率	3 (6.25)	11 (22.92)	4.098	0.04
恶心呕吐	1 (2.08)	3 (6.25)	0.261	0.61
呼吸抑制	1 (2.08)	3 (6.25)	0.261	0.61
尿潴留	1 (2.08)	3 (6.25)	0.261	0.61
心动过缓	0 (0.00)	2 (4.17)	-	0.48

### 3 讨论

机械通气在新生患儿中的广泛应用, 极大地提高了患儿生存率, 但机械通气作为一种有创操作, 给新生患儿造成剧烈疼痛, 刺激皮质醇、儿茶酚胺类激素等应激激素分泌<sup>[14]</sup>, 从而引起一系列并发症的发生。因此, 在新生儿机械通气的同时给予适当的镇静镇痛药物至关重要。目前芬太尼是新生儿机械通气过程中常用的镇静镇痛药物, 有一定的镇痛镇静效果, 但同时也存在着呼吸抑制、窒息、心动过缓等一系列不良反应<sup>[15]</sup>, 严重影响新生患儿预后。因此, 需积极探索安全、合理、有效的镇痛镇静方案, 以期指导临床。

本文结果显示, 机械通气期间, 研究组患儿的 HR、MAP、RR 等指标变化幅度小, 而对照组患儿上述指标变化幅度则较为明显。研究组患儿的 HR、MAP、RR 在 T1、T2 时均高于对照组, PIP 在 T2~T4 时低于对照组, 提示在新生儿机械通气过程中使用右美托咪定复合芬太尼对 HR、MAP、RR 影响小, 用药前后的血流动力学趋于稳定, 人

### 2.5 两组不良反应比较

研究组总不良反应发生率为 6.25%, 明显低于对照组的 22.92% ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

机对抗少。张丽等<sup>[16]</sup>研究显示, 在老年患者内镜下食管静脉曲张套扎术中使用右美托咪定复合舒芬太尼麻醉其血流动力学水平比单独使用舒芬太尼更稳定。芬太尼作为广泛使用的阿片类镇痛药, 能够经激动脑干呼吸中枢  $\mu_2$  受体, 影响脑桥、延髓呼吸中枢, 进而使呼吸周期延长, 呼吸频率降低, 导致呼吸抑制<sup>[17]</sup>。右美托咪定是  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动药, 具有镇痛、镇静、半衰期短等特点, 且无呼吸抑制作用。右美托咪定和芬太尼联合应用时能够辅助芬太尼, 减少芬太尼的用量, 进而减少芬太尼的呼吸抑制作用, 保持血流动力学稳定<sup>[18]</sup>。PIP 与患儿呼吸同步, 人机对抗少有关。

在镇痛镇静方面, 两组患儿用药后在 T1~T4 时的 NIPS 评分均依次降低, Ramsay 评分则依次升高; 且研究组各时点 NIPS 评分均明显低于对照组, Ramsay 评分则明显高于对照组。提示单独使用芬太尼或将右美托咪定复合芬太尼使用均有一定的镇痛、镇静效果, 但两者复合使用效果更好。芬太尼通过激动  $\mu$  受体, 产生脊髓以上的镇痛作用, 镇痛强度为吗啡的 60~80 倍, 并且还

具有一定的镇静效果；右美托咪定主要通过激活蓝斑核  $\alpha_2$  受体发挥镇静作用，使患儿处于非动眼睡眠状态，在有效镇静的同时，又能被唤醒，镇静水平易操控，能够迅速达到预期的镇静水平，是唯一具备良好镇痛与镇静作用的药物<sup>[19-20]</sup>，故在芬太尼的基础上复合右美托咪定能通过不同的作用机制显著提升镇痛、镇静效果。既往研究结果也显示，右美托咪定与阿片类药物联合应用，能够增强阿片类药物的镇痛作用<sup>[21]</sup>，与本文结果相符，证实了右美托咪定复合芬太尼的镇痛镇静效果更为显著。在用药后不良反应方面，研究组的总不良反应发生率明显低于对照组，提示右美托咪定复合芬太尼用于新生儿机械通气不良反应少，安全性高。文献报道，右美托咪定与芬太尼联合应用可减少芬太尼的用量，降低不良反应发生率<sup>[22]</sup>。芬太尼在发挥镇痛作用的同时会伴随着呼吸抑制，并且呼吸抑制的时间远远长于镇痛时间，重复使用会产生药物蓄积和延时效应<sup>[23]</sup>，而右美托咪定复合芬太尼使用，能够有效维持血流动力学稳定，增强镇痛镇静效果，避免了大量使用芬太尼造成的呼吸、循环抑制，降低芬太尼的使用量，减少呼吸抑制、心动过缓等不良反应的发生，提高患儿耐受性。值得注意的是，由于新生儿年龄过小，身体各个组织器官尚未发育完全，过大剂量的给予镇痛镇静药物易导致患儿器官受损，影响对其生长发育；另芬太尼用量过大时会使患儿发生呼吸遗忘的可能，因此在新生儿机械通气过程中应注意其使用剂量。

综上所述，在新生儿机械通气中使用右美托咪定复合芬太尼能够稳定血流动力学水平，有效增强镇痛镇静效果，且不良反应发生率低，值得临床推广应用。

## 参考文献

- 1 Pelosi P, Ball L, Barbas CSV, et al. Personalized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome[J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 250. DOI: 10.1186/s13054-021-03686-3.
- 2 McPherson C, Miller SP, El-Dib M, et al. The influence of pain, agitation, and their management on the immature brain[J]. *Pediatr Res*, 2020, 88(2): 168-175. DOI: 10.1038/s41390-019-0744-6.
- 3 Di Trana A, Del Rio A. Fentanyl analogues potency: what should be known[J]. *Clin Ter*, 2020, 171(5): e412-e413. DOI: 10.7417/CT.2020.2250.
- 4 Baldo BA. Toxicities of opioid analgesics: respiratory depression, histamine release, hemodynamic changes, hypersensitivity, serotonin toxicity[J]. *Arch Toxicol*, 2021, 95(8): 2627-2642. DOI: 10.1007/s00204-021-03068-2.
- 5 王美娟, 孟领坤. 右美托咪定复合瑞芬太尼 PCIA 用于分娩镇痛的临床观察 [J]. *中国性科学*, 2020, 29(1): 57-60. [Wang MJ, Meng LK. Effects of intravenous dexmedetomidine combined with remifentanyl patient-controlled intravenous analgesia on labor analgesia[J]. *Chinese Journal of Human Sexuality*, 2020, 29(1): 57-60.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2020.01.017.
- 6 李娜, 乐林莉, 王俊, 等. 右美托咪定对胸腔镜手术新生儿呼吸力学和炎症因子的影响 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2020, 39(7): 410-413. [Li N, Yue LL, Wang J, et al. Effects of dexmedetomidine on respiratory mechanics and inflammatory factors in neonates undergoing thoracoscopic surgery[J]. *Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies*, 2020, 39(7): 410-413.] DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2020.07.07.
- 7 吴新民, 薛张纲, 马虹, 等. 右美托咪定临床应用专家共识 (2018)[J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(8): 820-823. [Wu XM, Xue ZG, Ma H, et al. Expert consensus on clinical application of dexmedetomidine (2018)[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2018, 34(8): 820-823.] DOI: 10.12089/jca.2018.08.024.
- 8 傅益永, 悦光, 巨容, 等. 体外生命支持组织: 新生儿呼吸衰竭指南 [J]. *发育医学电子杂志*, 2021, 9(3): 161-168. [Fu YY, Yue G, Ju R, et al. Extracorporeal life support tissue: guidelines for neonatal respiratory failure[J]. *Journal of Developmental Medicine(Electronic Version)*, 2021, 9(3):161-168.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-5340.2021.03.001.
- 9 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿机械通气常规 [J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(5): 327-330. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.05.003.
- 10 晋小祥, 刘燕, 马继民, 等. 静脉泵入右美托咪定联合芬太尼对有创机械通气患者的镇静效果分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2018, 23(9): 1687-1690. [Jin XX, Liu Y, Ma JM, et al. Analysis of sedative effect of intravenous infusion of deoxythymidine combined with fontanel on invasive

- mechanical ventilation patients[J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2018, 23(9): 1687–1690.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2018.09.034.
- 11 López Castilla JD, Sánchez Fernández N, Charlo Molina MT, et al. Midazolam/fentanyl vs. propofol/remifentanyl in immediate postoperative with short-term mechanical ventilation[J]. *An Pediatr (Engl Ed)*, 2022, 96(2): 115–121. DOI: 10.1016/j.anpede.2020.11.013.
  - 12 Wang Y, Li Y, Sun J, et al. Factors influencing the occurrence of neonatal procedural pain[J]. *J Spec Pediatr Nurs*, 2020, 25(2): e12281. DOI: 10.1111/jspn.12281.
  - 13 Saidie S, Modir H, Yazdi B, et al. The effect of dexmedetomidine on decrease of cough, hemodynamic parameters and Ramsay score versus lidocaine during general anesthesia: a randomized clinical trial[J]. *Med Gas Res*, 2021, 11(1): 1–5. DOI: 10.4103/2045-9912.310052.
  - 14 宋思尊, 石明芳. 右美托咪定对 ARDS 机械通气患儿氧化应激和炎症因子的影响 [J]. *中国药师*, 2019, 22(9):1668–1671. [Song SZ, Shi MF. Effects of dexmedetomidine on oxidative stress and inflammatory factors in children with ARDS undergoing mechanical ventilation[J]. *China Pharmacist*, 2019, 22(9): 1668–1671.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2019.09.023.
  - 15 Udayakumar P, Udayakumar S. Fentanyl-induced respiratory depression: a narrative review on the possible single-nucleotide polymorphism[J]. *Anesth Essays Res*, 2021, 15(1): 4–7. DOI: 10.4103/aer.aer\_94\_21.
  - 16 张丽, 张璇, 薛富善. 右美托咪定复合舒芬太尼麻醉对老年患者内镜下食管静脉曲张套扎术血流动力学及术后认知功能的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(13): 1358–1361. [Zhang L, Zhang X, Xue FS. Effects of dexmedetomidine combined with sufentanil on haemodynamics and postoperative cognitive function in elderly after endoscopic variceal ligation[J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2020, 19(13): 1358–1361.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2020.13.005.
  - 17 王燕, 柳璐, 孙志鹏, 等. 右美托咪啶复合舒芬太尼对大鼠镇静、呼吸抑制影响及作用机制研究 [J]. *药物分析杂志*, 2021, 41(6): 962–969. [Wang Y, Liu L, Sun ZP, et al. Effects and mechanism of dexmedetomidine combined with sufentanil on sedation and respiratory depression in rats[J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2021, 41(6): 962–969.] DOI: 10.16155/j.0254-1793.2021.06.04.
  - 18 Acharya R, Sriramka B, Koushik P. Comparison of dexmedetomidine alone with dexmedetomidine and fentanyl during awake fiberoptic intubation in patients with difficult airway: a randomized clinical trial[J]. *J Dent Anesth Pain Med*, 2022, 22(5): 349–356. DOI: 10.17245/jdapm.2022.22.5.349.
  - 19 曹晶, 夏云, 曹辉. 右美托咪定复合芬太尼镇痛对腹腔镜胆囊切除术患者术后应激反应及睡眠质量的影响[J]. *山东医药*, 2020, 60(32): 78–81. [Cao J, Xia Y, Cao H. Effect of dexmedetomidine combined with fentanyl on postoperative stress response and sleep quality in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Shandong Medical Journal*, 2020, 60(32): 78–81.] DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2020.32.021.
  - 20 彭晨媚, 冷玉芳, 张广儒, 等. 右美托咪定对大鼠内脏痛的影响: 蓝斑核 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体在其中的作用[J]. *中华麻醉学杂志*, 2018, 38(10): 1227–1229. [Peng CM, Leng YF, Zhang GR, et al. Effect of dexmedetomidine on visceral pain in rats: the role of  $\alpha_2$  adrenergic receptors in locus coeruleus[J]. *Chinese Journal of Anesthesiology*, 2018, 38(10): 1227–1229.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2018.10.018.
  - 21 Wang J, Xie WP, Lei YQ, et al. Clinical effect of dexmedetomidine combined with sufentanil on postoperative analgesia for transthoracic device closure of ventricular septal defects in children with ultrafast track anesthesia[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2021, 16(1): 206. DOI: 10.1186/s13019-021-01592-x.
  - 22 Tang C, Hu Y, Zhang Z, et al. Dexmedetomidine with sufentanil in intravenous patient-controlled analgesia for relief from postoperative pain, inflammation and delirium after esophageal cancer surgery[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(5): BSR20193410. DOI: 10.1042/BSR20193410.
  - 23 Thanh Trung T, Van Khoa D, Van Dong T. The comparison of analgesic efficacy between ultrasound-guided continuous thoracic paravertebral block and continuous thoracic epidural block using bupivacaine – fentanyl in patients undergoing lung surgery: a prospective, randomized, controlled trial[J]. *Turk J Surg*, 2021, 37(3): 232–241. DOI: 10.47717/turkjsurg.2021.5053.

收稿日期: 2022 年 08 月 09 日 修回日期: 2023 年 01 月 12 日  
 本文编辑: 洗静怡 钟巧妮