

·神经重症监护(论著)·

右美托咪定与异丙酚对颅脑创伤患者 β -内啡肽水平的影响及镇静疗效对比研究

郝江 罗积慎 翁奇 何毅 刘军 杨明浩 边革元 刘涛

【摘要】 目的 对比右美托咪定(DEX)与异丙酚在早期中、重度颅脑创伤(TBI)患者镇痛镇静中的疗效及 β -内啡肽(β -EP)的影响。方法 选择格拉斯哥昏迷评分(GCS)6~13分的中、重度TBI患者90例,按入院顺序的单双号随机分为3组。A组(DEX/+吗啡)DEX负荷量为0.5~1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$,30 min注完,0.2~0.6 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 维持24 h;B组(异丙酚/+吗啡)异丙酚负荷剂量为0.5~2.0 mg/kg ,10 min注完,1~3 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 维持72 h;以上两组疗效不佳者加用吗啡静脉注射。C组采用哌替啶等临时用药。以Riker镇静和躁动评分结合生理与躯体反应阳性指标消除对患者进行综合评估,监测生命体征,检测用药前后外周血白细胞计数(WBC)、血糖、皮质醇、 β -EP水平。结果 ①A、B、C组镇静有效率分别为84.38%(27/32)、80.64%(25/31)、77.78%(21/27),A组吗啡追加剂量(mg)低于B组(24 h用量:16.23 \pm 3.45比21.34 \pm 5.55)。②A组患者血压及心率改变明显,其中A组达负荷量0.5 h平均动脉压(MAP, mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa)即明显低于B组和C组(75.50 \pm 9.35比87.90 \pm 8.05, 85.70 \pm 7.10,均 $P<0.05$)。③A、B组用药后WBC与皮质醇呈下降趋势,其中A组WBC降幅大于B组,B组皮质醇降幅大于A组;C组24 h后才开始下降。④B组用药前后血糖与 β -EP水平无明显改变,但A组和C组 β -EP有增高趋势,C组增幅大于A组增幅。结论 DEX对中、重度TBI患者的镇静疗效优于异丙酚,并能更好地控制TBI后过度应激反应,血压影响较异丙酚明显,但减量或停药后多能快速恢复;DEX早期具有一定程度升高血浆 β -EP的作用,考虑其在早期应激调控中有积极意义。

【关键词】 颅脑创伤; 镇痛镇静; 右美托咪定; β -内啡肽

Effects of dexmedetomidine on sedation and β -endorphin in traumatic brain injury: a comparative study with propofol HAO Jiang, LUO Ji-shen, WENG Qi, HE Yi, LIU Jun, YANG Ming-hao, BIAN Ge-yuan, LIU Tao. Department of Emergency, Kunming General Hospital, Chengdu Military of PLA, Kunming 650032, Yunnan, China Corresponding author: HAO Jiang, Email: kmlmhj@sina.com

【Abstract】 **Objective** To compare the efficacy of dexmedetomidine (DEX) and propofol on sedation and β -endorphin (β -EP) in patients with moderate and severe traumatic brain injury (TBI). **Methods** Ninety patients with moderate and severe TBI with Glasgow coma score (GCS) 6-13 were randomly divided into three groups according to the order of admission of odd and even numbers. In group A (DEX/+morphine), DEX load 0.5-1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ was injected within 30 minutes, and maintaining at 0.2-0.6 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ for 24 hours; and in group B (propofol/+morphine), propofol load 0.5-2.0 mg/kg was injected within 10 minutes, and maintaining at 1-3 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ for 72 hours. Patients with poor efficacy were added with morphine intravenously. In group C, intramuscular injection of pethidine and other temporary medication was injected. The comprehensive assessment was conducted according to the Riker sedation and agitation score, combined with the physiological body reaction positive indicator elimination. The vital signs was monitored, and blood white blood cell (WBC) count, blood sugar, cortisol and β -EP before and after administration were determined. **Results** ①The sedation efficiency rate of the group A, B, C were 84.38% (27/32), 80.64% (25/31), 77.78% (21/27), respectively. The booster dose of morphine (mg) in group A was less than that in group B (24 h dosage: 16.23 \pm 3.45 vs. 21.34 \pm 5.55). ②Blood pressure and heart rate were significantly affected in the group A. The mean arterial pressure (MAP, mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa) in 0.5 hour of reaching loading dose in group A was significantly lower than that in group B and C (75.50 \pm 9.35 vs. 87.90 \pm 8.05, 85.70 \pm 7.10, both $P<0.05$). ③WBC and cortisol levels showed downwards trends after treatment in group A and group B; WBC fell more in the group A compared with group B, cortisol level fell more in group B compared with group A, and the WBC and cortisol level began to decline after 24 hours in group C. ④There were no significant differences in blood sugar and β -EP levels before and after treatment in group B, but β -EP had an increasing tendency in group A and group C, and the amplification in group C was more obvious than that in group A. **Conclusion** The sedation efficacy of DEX was superior to propofol in moderate and severe TBI, and was able to control excessive stress response after TBI better, and with more effect on blood pressure. Plasma β -EP was elevated during the early phase of brain injury by DEX, which was considered as its positive role in the regulation of early stress.

【Key words】 Brain injury; Analgesic-sedative treatment; Dexmedetomidine; β -endorphin

镇痛镇静治疗可使患者处于“休眠”状态,控制创伤等急性严重损伤导致的有害病理生理反应,减少不良刺激及交感神经的过度兴奋,降低代谢和氧耗,减轻强烈应激因素造成的进一步损伤,是重症监护病房(ICU)内急危重症损伤患者救治的基本方法之一,但目前仍缺乏针对重度颅脑创伤(TBI)的镇痛镇静治疗方案^[1]。新型 α_2 受体激动剂右美托咪定(DEX)主要用于麻醉中的加强治疗,其潜在优势为对呼吸和脑循环无不良影响,具有使镇静患者受刺激能唤醒的功能,使 TBI 患者有望从中获利^[2-4]。近年,我们在 TBI 患者中开展了 DEX 的使用及研究。本研究以异丙酚为对照,就两药对 TBI 患者的疗效及 β -内啡肽(β -EP)的影响进行对比研究。

1 资料与方法

1.1 研究设计及患者入选标准:采用前瞻性随机对照临床研究。经急诊收入 ICU 的中、重度 TBI 患者,受伤时间 12~24 h,年龄 18~55 岁,格拉斯哥昏迷评分(GCS)6~13 分,中心静脉压(CVP) >8 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),收缩压 >95 mm Hg,心率 ≥ 60 次/min;排除慢性高血压、心脏传导阻滞、休克未纠正、肝肾功能不全者。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,所有镇痛镇静给药方案及治疗获得患者家属的知情同意。

1.2 一般资料:入选 90 例 TBI 患者中,男性 77 例,女性 13 例;平均年龄(34.22 \pm 9.18)岁;GCS 6~9 分 26 例,10~13 分 64 例;单纯颅脑伤 41 例,伴有颅脑伤的多发伤 49 例;面罩及鼻导管给氧 67 例,呼吸机支持 23 例。颅脑伤类型有脑挫伤、蛛网膜下腔出血、弥散性脑肿胀、颅内血肿、硬膜下或硬膜外血肿、颅骨骨折,其中清创减压手术后 17 例。

1.3 分组、用药方案及治疗指征:以患者入院的单数号顺序随机分为 A、B、C 3 组。A 组给予 DEX 注射剂(200 μ g/支,江苏恒瑞医药有限公司产品,批号:09061732),负荷量为 0.5~1.0 μ g/kg,30 min 静脉注射完毕,0.2~0.6 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹ 维持 24 h;B 组给予异丙酚注射剂,负荷量为 0.5~2.0 mg/kg,10 min 注射完,1~3 mg \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹ 维持 72 h;两组疗效不佳者加

用吗啡静脉注射。C 组采用哌替啶、吗啡、安定、鲁米那等临时肌肉注射。

治疗指征:焦虑、躁动不安、疼痛。包括昏迷或手术未醒,伴有血压高、心率快,或肢体躁动不安,并排除容量不足原因者。

1.4 镇痛镇静疗效评估:以 Riker 镇静和躁动评分 3~4 分为目标,结合生理与躯体反应阳性指标消除进行综合控制(表 1),符合评估指标判定为有效。

表 1 镇痛镇静疗效评估指标

评估项目	意识存在,基本配合者	意识障碍,不配合者
镇静评估	Riker(SAS)	Riker + 生理反应指标
镇痛评估	VRS、FPS	FPS + 生理及躯体反应指标

注:SAS:焦虑自评量表,VRS:语言评分法,FPS:面部表情评分法;生理反应指标包括心率、呼吸快,血压高;躯体反应指标包括运动、面部表情、姿势

1.5 监测指标:①镇痛镇静疗效;②用药前后生命体征[平均动脉压(MAP)、心率、呼吸频率、潮气量(V_T)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)]变化;③用药前后动脉血气、外周血白细胞计数(WBC)、血糖、血皮质醇、血浆 β -EP。采用放射免疫分析法(RIA)测定血浆 β -EP 含量,试剂盒购自北京康源瑞得生物技术有限公司。

1.6 统计学处理:数据经 SPSS 13.0 统计软件处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析,组间比较采用单因素 LSD 检验;计数资料采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者一般资料比较(表 2):3 组患者年龄、新损伤严重程度评分(NISS)、GCS、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II 和 III 评分、损伤类型等比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。

2.2 镇痛镇静疗效:A 组症状及体征减轻或消除的总有效率为 93.75%(30/32),其中单用 DEX 的有效率为 84.38%(27/32)[单纯性颅脑伤者为 92.86%(13/14),多发伤者为 77.78%(14/18)]。B 组总有效率为 93.55%(29/31),其中单用异丙酚的有效率为 80.64%(25/31)[单纯性颅脑伤者为 85.71%(12/14),多发伤者为 76.47%(13/17)]。C 组总有效率(用药半

表 2 不同给药方案 3 组 TBI 患者一般资料比较

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	NISS(分, $\bar{x} \pm s$)	GCS(分, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	APACHE III 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	单纯颅脑伤(例)	多发伤(例)
A 组	32	36.14 \pm 10.97	20.71 \pm 8.94	10.71 \pm 3.33	17.14 \pm 7.17	36.07 \pm 16.43	14	18
B 组	31	34.56 \pm 10.68	19.29 \pm 7.56	12.09 \pm 3.54	12.29 \pm 8.09	24.71 \pm 11.21	14	17
C 组	27	31.00 \pm 8.72	18.22 \pm 6.43	11.44 \pm 3.53	14.67 \pm 8.96	30.00 \pm 18.64	13	14

注:A 组:右美托咪定/+吗啡,B 组:异丙酚/+吗啡,C 组:临时用药;TBI:颅脑创伤,NISS:新损伤严重程度评分,GCS:格拉斯哥昏迷评分,APACHE II、III:急性生理学与慢性健康状况评分系统 II、III

衰期内)为 77.78%(21/27),其中单纯性颅脑伤者为 84.62%(11/13),多发伤者为 71.43%(10/14)。

2.3 起效时间及吗啡用量:A、B 组按疗效、血压调整药物维持量。A 组 DEX 推注时间 20~30 min,起效时间 15~20 min;加吗啡者吗啡负荷量为 12.0~20.0 μg/kg,24 h 吗啡总量为 (16.23 ± 3.45) mg。B 组异丙酚推注时间 15 min,起效时间 10 min;加吗啡者吗啡负荷量为 20.0~30.0 μg/kg,24 h 吗啡总量为 (21.34 ± 5.55) mg。

2.4 对循环、呼吸的影响(表 3~4):随着达负荷量后症状减轻,A 组血压及心率有所降低,其中 MAP 于达负荷量 0.5 h 即明显低于 B、C 组(均 $P<0.05$)。B、C 两组血压、心率改变不明显,未发生明显的呼吸功能抑制。各组呼吸频率、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、V_T 均无明显变化。

2.5 对机体神经-内分泌及应激因子的干预效应(表 5~6):TBI 患者外周血 WBC、皮质醇、β-EP 及血糖水平均高于正常参考值。A、B 组用药后外周血 WBC 与皮质醇呈下降趋势,其中 A 组 WBC 降幅大于 B 组,B 组皮质醇降幅大于 A 组,C 组 24 h 后才开始下降。A、C 组用药后 β-EP 有增高趋势,C 组增幅大于 A 组,但 B 组无明显改变。3 组血糖变化无差异。

表 4 不同给药方案两组 TBI 患者镇痛镇静用药前后动脉血气及 V_T 的变化比较(̄x ± s)

组别	时间	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	V _T (L/min)
A 组	用药前	80.3 ± 18.6(32)	30.2 ± 14.6(32)	610.2 ± 15.9(13)
	用药后 0.5 h	91.3 ± 24.1(32)	37.2 ± 18.3(32)	516.5 ± 10.0(13)
	用药后 1 h	90.9 ± 20.1(32)	36.3 ± 15.9(32)	520.4 ± 20.1(13)
	用药后 2 h	88.3 ± 17.8(32)	34.5 ± 10.0(32)	480.3 ± 8.7(13)
	用药后 5 h	89.9 ± 20.5(32)	38.2 ± 11.0(32)	506.3 ± 11.3(13)
B 组	用药前	93.9 ± 47.0(31)	31.0 ± 6.1(31)	587.6 ± 15.0(10)
	用药后 0.5 h	103.6 ± 41.0(31)	29.0 ± 5.8(31)	448.1 ± 9.5(10)
	用药后 1 h	81.6 ± 34.9(31)	30.7 ± 9.3(31)	488.2 ± 12.1(10)
	用药后 2 h	94.6 ± 40.1(31)	34.4 ± 6.6(31)	503.6 ± 30.1(10)
	用药后 5 h	84.5 ± 26.3(31)	33.8 ± 5.9(31)	534.1 ± 13.8(10)

注:A 组:右美托咪定 /+ 吗啡,B 组:异丙酚 /+ 吗啡;TBI:颅脑创伤,V_T:潮气量,PaO₂:动脉血氧分压,PaCO₂:动脉血二氧化碳分压;1 mm Hg=0.133 kPa;括号内为病例数

2.6 最终治疗结局(表 7):A 组 ICU 滞留时间明显短于 B 组($P>0.05$)和 C 组($P<0.05$);3 组间病死率比较无明显差异。

表 7 不同给药方案 3 组 TBI 患者临床结局指标比较

组别	例数	ICU 滞留时间(d, ̄x ± s)	病死率[% (例)]
A 组	32	5.74 ± 2.91 ^a	6.2(2)
B 组	31	6.52 ± 3.74	6.4(2)
C 组	27	8.04 ± 2.74	7.4(2)

注:A 组:右美托咪定 /+ 吗啡,B 组:异丙酚 /+ 吗啡,C 组:临时用药;TBI:颅脑创伤,ICU:重症监护病房;与 C 组比较,^a $P<0.05$

表 3 不同给药方案 3 组 TBI 患者镇痛镇静用药前后 MAP 的变化比较(̄x ± s)

组别	例数	MAP(mm Hg)						
		用药前	T 即刻	T 0.5 h	T 1 h	T 2 h	T 5 h	T 7 h
A 组	32	92.40 ± 16.22	80.70 ± 9.78	75.50 ± 9.35 ^{ab}	77.70 ± 11.18	77.90 ± 11.18	81.50 ± 12.70	79.90 ± 10.93
B 组	31	88.10 ± 9.39	88.30 ± 10.74	87.90 ± 8.05	87.00 ± 9.07	87.40 ± 8.77	85.90 ± 10.17	88.10 ± 8.58
C 组	27	87.60 ± 14.03	89.20 ± 9.57	85.70 ± 7.10	89.10 ± 12.34	85.30 ± 12.19	80.50 ± 8.40	80.30 ± 7.57

注:A 组:右美托咪定 /+ 吗啡,B 组:异丙酚 /+ 吗啡,C 组:临时用药;TBI:颅脑创伤,MAP:平均动脉压,T 为达负荷量后;与 B 组比较,^a $P<0.05$;与 C 组比较,^b $P<0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa

表 5 不同给药方案 3 组 TBI 患者镇痛镇静用药前后血 WBC、血糖的变化比较(̄x ± s)

组别	例数	WBC(× 10 ⁹ /L)				血糖(mmol/L)			
		用药前	用药后 5 h	用药后 24 h	用药后 72 h	用药前	用药后 5 h	用药后 24 h	用药后 72 h
A 组	32	13.78 ± 4.10	9.81 ± 3.82	9.05 ± 3.13 ^a	9.99 ± 5.26	8.10 ± 2.64	8.52 ± 4.74	8.17 ± 5.12	6.94 ± 2.07
B 组	31	16.23 ± 5.68	13.03 ± 4.73	13.45 ± 5.51	12.84 ± 3.79	7.86 ± 3.17	7.95 ± 2.02	7.03 ± 2.21	6.75 ± 0.63
C 组	27	14.93 ± 2.79	14.37 ± 2.37	14.49 ± 2.60	11.62 ± 3.73	8.88 ± 3.61	9.12 ± 2.67	9.25 ± 2.92	7.83 ± 8.51

注:A 组:右美托咪定 /+ 吗啡,B 组:异丙酚 /+ 吗啡,C 组:临时用药;TBI:颅脑创伤,WBC:白细胞计数;与本组用药前比较,^a $P<0.05$

表 6 不同给药方案 3 组 TBI 患者镇痛镇静用药前后血皮质醇、β-EP 的变化比较(̄x ± s)

组别	例数	皮质醇(μg/L)				β-EP(ng/L)			
		用药前	用药后 2 h	用药后 10 h	用药后 24 h	用药前	用药后 2 h	用药后 10 h	用药后 24 h
A 组	32	275.35 ± 136.96	206.32 ± 121.99	190.81 ± 109.27	142.53 ± 98.36	288.56 ± 55.99	348.31 ± 89.75	320.47 ± 71.98	312.43 ± 26.61
B 组	31	254.52 ± 197.80	178.24 ± 116.31 ^a	146.94 ± 103.77	119.50 ± 88.58	295.19 ± 96.02	254.81 ± 70.82	286.52 ± 45.01 ^a	292.42 ± 92.42 ^a
C 组	27	298.04 ± 180.84	386.68 ± 187.36	317.85 ± 174.89	185.78 ± 68.13	329.44 ± 70.23	335.91 ± 68.53	382.47 ± 65.12	383.05 ± 37.09

注:A 组:右美托咪定 /+ 吗啡,B 组:异丙酚 /+ 吗啡,C 组:临时用药;TBI:颅脑创伤,β-EP:β-内啡肽;与 C 组比较,^a $P<0.05$

3 讨论

DEX 用于危重患者具有镇静和抗焦虑作用,并可抑制手术应激引起的儿茶酚胺浓度升高,具有一定降压作用^[5-6]。

DEX 在 TBI 患者中的安全使用,首先需避免其对血压的过度干预而影响脑灌注压。本课题组前期工作提示,TBI 患者用负荷量 DEX 后血压、心率下降幅度平缓,其对血压的影响高于心率,也较异丙酚明显,但减量或停药后多能快速恢复^[7],故 DEX 用于 TBI 患者的治疗是安全的,监测生命体征、及时调整泵入剂量,可保证镇静治疗的顺利实施。

TBI 患者在缺血、缺氧等打击下,触发中枢神经释放大量儿茶酚胺等神经-内分泌递质,引发血管痉挛、血流淤滞、超氧自由基活化,同时并存的过度炎症反应效应更加重了中枢循环障碍,引发二次损伤^[8-9]。本研究证实,DEX 与异丙酚均可在一定程度上控制 TBI 后过度应激反应,升高的外周血 WBC、皮质醇的控制效应;目前有关研究还发现 DEX 可通过抑制 TNF- α 、IL-6 等炎症介质的表达发挥抗炎作用^[10],同时 DEX 在镇静同时具备的易唤醒优势^[7],保持了为预防 TBI 患者继发肺部感染导致严重院内感染所需要的自主咳嗽能力^[11]。此外,DEX 能使血压、心率增高及过度通气等得到控制,因而较异丙酚有更短的 ICU 住院时间;同时,DEX 对单纯性 TBI 患者的镇静效果优于异丙酚,吗啡追加量也较后者低。但不同镇静措施对 TBI 后血浆 β -EP 的影响不尽相同,临时用药组 β -EP 水平呈持续增高趋势,DEX 组有短期快速上升现象,异丙酚组变化不大。

已证实,TBI 后脑组织中内源性阿片肽含量异常,特别是 β -EP 释放明显增高^[12],在有关脊髓损伤患者的研究中,也发现与下丘脑相关的 β -EP 释放^[13]。目前认为, β -EP 在应激反应调控中发挥重要作用^[14],与体温调节、精神情绪活动、神经损伤和修复等密切相关。一方面,DEX 通过控制交感-肾上腺髓质活性,以及抑制促肾上腺皮质激素与糖皮质激素的分泌作用,避免下丘脑-垂体-肾上腺轴与交感神经的过度兴奋;另一方面,DEX 还具有很强的镇痛作用,可诱导产生兴奋愉快感,缓解疼痛诱发的不良应激反应^[11]。

DEX 对术后患者具有一定镇痛作用^[15],但作用机制并不完全清楚。本研究在发现 DEX 对单纯性颅脑伤患者具有优势镇静效果的同时,还发现使用 DEX 患者血浆 β -EP 在早期具有一定增高反应。故认为 DEX 在 TBI 患者中的镇痛镇静效应可能为综

合作用机制:既与 DEX 作用于脑和脊髓的 α_2 受体,抑制神经元放电,产生抗交感、降低应激效应有关,同时 β -EP 水平的增高可能也是其发挥镇痛镇静、应激调控机制之一。

β -EP 的过度表达可能加重皮质及呼吸、心血管运动等中枢神经的抑制^[9]。目前,对 TBI 实施 β -EP 拮抗的认识不一致,临床工作者担心,早期使用纳洛酮可能不利于应激调控,但未取得实验室证据;另有研究者则认为是有利的^[16-17]。

综上,本研究结果提示,机体应对 TBI 这样的急性应激调控是一个繁复的过程,DEX 除通过对蓝斑区产生有效抑制去甲肾上腺素释放,降低血浆儿茶酚胺浓度外, β -EP 在其作用环节中可能具有协同作用,故对 β -EP 的早期干预应该是一把双刃剑,控制性治疗的时机和控制点应进一步明确。

参考文献

- [1] 中华医学会重症医学分会.重症加强治疗病房病人镇痛和镇静治疗指南(2006).中国实用外科杂志,2006,26:893-901.
- [2] 宋威,高哲石.右美托咪定的药理和临床研究.国外医药合成药、生化药、制剂分册,2001,22:106-107.
- [3] 李民,张利萍,吴新民.右美托咪啶在临床麻醉中应用的研究进展.中国临床药理学杂志,2007,23:466-470.
- [4] 苗鲁民,于永浩.右旋美托咪啶在神经外科麻醉中的应用.天津医药,2008,36:158-160.
- [5] 黄青青.右美托咪啶在重症监护病房中的应用.中国危重病急救医学,2010,22:578-580.
- [6] 万林峻,黄青青,岳锦熙,等.右美托咪啶与咪达唑仑用于外科重症监护病房术后机械通气患者镇静的比较研究.中国危重病急救医学,2011,23:543-546.
- [7] 郝江,罗积慎,何毅,等.右美托咪啶在颅脑创伤镇静镇痛中的应用.中华急诊医学杂志,2011,20:1255-1258.
- [8] 涂通今.急诊神经外科学.2版.北京:人民军医出版社,2007:99-115.
- [9] 王正国.创伤学基础与临床.湖北:湖北科学技术出版社,2007:1747-1758,1751.
- [10] 徐丽,鲍红光,张勇,等.右美托咪啶对脓毒症大鼠早期和晚期炎症介质表达的影响.中国危重病急救医学,2012,24:562-564.
- [11] 郑瑞强,刘玲,邱海波.《2004 严重感染和感染性休克治疗指南》系列讲座(7)严重感染的镇静和血糖控制等治疗.中国危重病急救医学,2005,17:4-6.
- [12] Zimmerman RS, Hayes RL, Morris DL, et al. Beta-endorphin in cerebrospinal fluid and serum after severe head injury. Neurosurgery, 1990, 26:764-770.
- [13] 刘洁,王群,胡湘明,等.不完全性截瘫兔不同组织 β -内啡肽的动态变化.中国中西医结合急救杂志,2003,10:9-11.
- [14] 陈主初.病理生理学.北京:人民卫生出版社,2008:123-127.
- [15] Martin E, Ramsay G, Mantz J, et al. The role of the alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit. J Intensive Care Med, 2003, 18:29-41.
- [16] 金国良,俞学斌,李锦泉,等.重型颅脑损伤患者血 β -内啡肽含量的变化及纳洛酮的拮抗作用.中国中西医结合急救杂志,2002,9:86-88.
- [17] 王宝民,王希柱,胡艳玲,等.盐酸纳洛酮对急性重型颅脑损伤患者血浆 β -内啡肽变化的影响.中国综合临床,2004,20:329-330.

(收稿日期:2013-02-16) (本文编辑:李银平)