

• 经验交流 •

小儿头颈部重度烧伤早期应用纳洛酮防治脑水肿疗效观察

龙丽芸 沈 凤 罗文跃 谢林海

【关键词】 头部;颈部损伤;烧死;纳洛酮/治疗应用

脑水肿是大面积烧伤患儿较常见的并发症,积极防治脑水肿对于改善患儿预后有着极为重要的意义。有研究表明,纳洛酮可预防及显著减轻脑水肿,并对脑缺血再灌注损伤起到明显的神经功能保护作用^[1-2]。本文比较近 2 年来早期应用纳洛酮治疗和单纯补液抗休克治疗的头颈部烧伤患儿临床资料,探讨纳洛酮对脑水肿的防治效果。

临床资料

一、一般资料

2009 年 7 月起至 2011 年 7 月作者共收治头颈部重度烧伤患儿 35 例,其中男性 15 例,女性 20 例,年龄 6 个月至 4 岁,平均 2.3 岁。烧伤 30 min 至 72 h 后入院。采用随机分组法将 35 例患儿分为两组,即治疗组 17 例、对照组 18 例,两组年龄、性别、烧伤面积及程度等差异无统计学意义($P > 0.05$)。按烧伤程度:浅Ⅱ度 15 例,深Ⅱ度 11 例,Ⅲ度 9 例;按烧伤面积:5% ~ 15% 13 例,15 ~ 25% 12 例, > 25% 10 例。35 例患儿创面深度均在浅Ⅱ°以上,烧伤面积大于体表面积 5% 以上。入院后首先对患儿进行简单清创,以磺胺嘧啶银湿纱块覆盖无菌敷料包扎创面。

二、治疗方法

治疗组 17 例,除给予补液、抗休克及抗感染治疗外,早期不加甘露醇及地塞米松,确诊为脑水肿后加用甘露醇 0.5 ~ 1.0/kg,每 4 ~ 8 h 静脉滴注 1 次,地塞米松 0.5 ~ 1 mg/kg,每 4 h 静脉注射 1 次,按 0.05 mg/kg 给予纳洛酮,加入 5% 葡萄糖注射液 100 mL 中静脉滴注,2 次/d,连用 5 d。

对照组 18 例,采用补液、抗休克及抗感染的常

规治疗方案(早期不加甘露醇及地塞米松,确诊脑水肿后加用甘露醇 0.5 ~ 1.0/kg,每 4 ~ 8 h 静脉滴注 1 次,地塞米松 0.5 ~ 1 mg/kg,每 4 h 静脉注射 1 次,未加用纳洛酮。

实验中选用重庆莱美药业股份有限公司生产的注射用盐酸纳洛酮(国药准字 H20052054),按推荐小儿常规使用剂量为 0.05 mg/kg/次。

三、脑水肿诊断标准

排除烧伤外其他致病因素引起的脑水肿;根据虞佩兰提出的小儿急性脑水肿诊断标准^[3],包括 5 项主要指标和 5 项次要指标,具备 1 项主要指标及 2 项次要指标即可诊断。主要指标:①呼吸不规则;②瞳孔不等大或扩大;③视盘水肿;④前囟隆起或紧张;⑤无其他原因引起的高血压(血压 > 年龄 × 2 + 100)。次要指标:①昏睡或昏迷;②惊厥或(和)四肢肌张力明显增高;③呕吐;④头痛;⑤给予甘露醇 1 g/kg 静脉注射 4 h 后,血压下降,症状、体征好转。

四、统计学处理

采用 SPSS13.0 统计分析软件,比较两组患儿脑水肿的发生及转归(死亡或存活)情况,两组间各指标进行 Fisher 确切概率法检验。

五、治疗结果

早期给予纳洛酮可降低脑水肿的发生率及烧伤后脑水肿患儿病死率。治疗组脑水肿的发生率为 29.41%,低于对照组(77.78%),两组差异有统计学意义($P < 0.05$);对两组脑水肿患儿的病死率进行比较,治疗组病死率 25%,低于对照组(71.43%),差异有统计学意义($P < 0.05$);详见表 1。

表 1 两组患儿脑水肿的发生情况(例)

组别	发生脑水肿	不发生脑水肿	合计	脑水肿的发生率(%)
治疗组	5	12	17	29.41
对照组	14	4	18	77.78
合计	19	16	35	54.29

表 2 两组患儿脑水肿转归情况

组别	死亡	存活	合计	患儿病死率(%)
纳洛酮治疗组	1	4	5	25.00
常规治疗组	7	7	14	50.00
合计	8	11	19	42.11

讨 论

小儿烧伤多为热液烫伤,大多累及头颈部,儿童头大体小,头部面积占总体表面积比例大,且头颈部烧伤往往程度较深,病情严重。严重烧伤后由于皮肤屏障功能丧失和微血管通透性增加,大量体液和蛋白质丢失,引起低蛋白血症及有效循环血量锐减,加上小儿体液量少,调节能力差,易发生休克。

为了矫正低血容量休克,入院后往往常规采取补液扩容治疗。大面积烧伤患者早期存在全身毛细血管广泛扩张,血管通透性增加,大量体液渗出导致体内钠离子丢失,体液处于低渗状态,加上创伤应激、低血容量休克等原因,烧伤早期肾功能障碍,水分不易排出,此时如果补液不当,短时间输入大量水分,特别是单位时间内输入大量非胶体液,水分迅速进入细胞内,极易导致脑水肿的发生^[4]。此外,由于烧伤后头颈部充血水肿所形成的直接机械性梗阻导致脑静脉回流障碍,使大脑毛细血管静水压增加,影响大脑动脉血流灌注,导致脑组织缺氧。头颈部烧伤患儿易出现肺部并发症,气体交换能力下降,进一步加重脑组织缺氧。小儿神经组织尚未发育完善,对缺氧的耐受能力差,其脑水肿的发生率远高于成人,因此,在烧伤早期应积极预防脑水肿。

脑水肿分为血管源性脑水肿和细胞毒性脑水肿。严重烧伤后脑水肿兼有血管源性和细胞毒性脑水肿两种,前者由于血管通透性改变,或伤后补液过多引起细胞内外间隙扩大、细胞外稀释性低钠血症而发生;后者多为烧伤释放毒性物质吸或烧伤后产生的“毒素”进入血流,引起毛细血管通透性增加而引起,如一氧化氮(NO)及谷氨酸的产生过多等;同时脑内 ATP 生成减少,钠泵功能障碍致细胞源性脑水肿。大量研究表明,严重烧伤后脑水肿的发生主要与氧自由基、一氧化氮(NO)的毒作用、钙超载、兴奋性氨基酸(EAA)的毒件损害、血脑屏障(BBB)通透性改变、水通道蛋白等因素有关^[5]。

有资料显示纳洛酮参与并介导脑损伤、脑缺血缺氧等病理过程,其作用机制为阻断内源性阿片肽

对中枢神经的抑制作用,纳洛酮为阿片受体拮抗剂,可竞争性阻止 β -内啡肽与受体结合,解除 β -内啡肽对脑干呼吸中枢的抑制;提高脑灌注压,改善血流动力学,增加脑血流,解除脑血管痉挛,从而改善脑组织微循环;刺激体内超氧化物歧化酶的生成,通过消除氧自由基而实现对脏器的保护,改善组织氧合;增加呼吸中枢对 CO_2 的敏感性,解除呼吸抑制及高碳酸血症。另外,纳洛酮为脂溶性,易透过血脑屏障,有非特异性中枢促醒功能,作用于脊髓感觉传入通路,脑干网状结构上行激动系统即非特异丘脑皮层系统上的阿片受体,可逆转阿片肽所致意识障碍,加速意识恢复^[6]。早期应用纳洛酮对改善脑水肿、降低颅内压作用显著。

此外,纳洛酮可阻断 β -内啡肽对心血管系统的抑制作用,兴奋交感肾上腺髓质,增强儿茶酚胺效应,增强心肌收缩力,增加心输出量,抗凝,降低血粘稠度,抗自由基损伤,提高动脉压及增加组织灌注,预防代谢性酸中毒,有利于纠正休克。纳洛酮是安全性高、副作用小的药物。一般治疗量无不良反应,大剂量时可能出现恶心、呕吐等副作用,超大剂量($>4 \text{ mg/kg}$)对呼吸、循环功能有轻度影响,可出现心动过速或过缓、血压轻度升高、肌阵挛等^[7]。本研究结果表明,对于合并面颈部重度烧伤的患儿,入院后在给予合理补液扩容抗休克治疗的同时,早期适当应用纳洛酮,能起到纠正脑部缺氧的作用,对烧伤后脑水肿的预防和治疗均有良好效果,可大大改善患儿预后,降低重症烧伤患儿的病死率,是防治烧伤后脑水肿的有效药物。

参 考 文 献

- 1 白波,林葆诚,朱鹤年. 纳洛酮减轻缺血性脑水肿的作用研究[J]. 济宁医学院学报,1990,02:111-113.
- 2 卓杰,卫启明,刘春生. 脑室注射纳洛酮对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 河北医药,2004,02:34-36.
- 3 虞佩兰,杨于嘉. 小儿脑水肿与颅内压[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:233-249.
- 4 陈娟,黄宇伦. 大面积烧伤并发肺、脑水肿的救治体会[J]. 广东医学院学报,2005,23(5):554-555.
- 5 骆世芳. 严重烧伤后脑水肿的发病机制[J]. 中华临床医药,2004,5(5):34-36.
- 6 高建国,董育红,任平. 盐酸纳洛酮对急性重型脑外伤后脑水肿的疗效观察[J]. 宁夏医学杂志,2006,28(2):129-130.
- 7 刘欣. 纳洛酮的药理作用与临床应用[J]. 世界危急重症医学杂志,2007,9,4(5):2100-2101.