

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.22.016

不同剂量右美托咪定联合芬太尼对ICU机械通气患者术后转归的影响*

吴金捧¹, 张波涛^{1△}, 孙超帅¹, 陈 勇¹, 刘翠颖¹, 刘光磊², 李建辉¹

(1. 河北省保定市安新县医院, 河北 保定 071600; 2. 河北省保定市安新县和平医院, 河北 保定 071600)

摘要:目的 探讨不同剂量右美托咪定联合芬太尼对重症监护室(ICU)机械通气患者术后转归的影响。方法 选取安新县医院ICU 2017年5月至2019年5月收治的术后行机械通气的患者98例,随机分为A组和B组,各49例。两组患者机械通气开始前均予盐酸右美托咪定注射液联合枸橼酸芬太尼注射液静脉泵注,其中右美托咪定给药剂量A组为 $0.5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$,B组为 $1.0\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。结果 A组有效镇静率为91.84%,与B组的85.71%相当($P>0.05$);两组患者达到理想镇静时间、芬太尼用量、Ramsay镇静评分、视觉模拟(VAS)评分比较无明显差异($P>0.05$);A组患者术后苏醒时间明显短于B组($P<0.05$);A组患者用药前(T_0)、用药1h(T_1)、用药6h(T_2)、用药12h(T_3)、苏醒(T_4)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)比较无明显差异($P>0.05$),B组患者各时点的MAP和HR比较有明显差异($P<0.05$),且A组患者各时点(T_0 除外)的MAP和HR均明显低于B组($P<0.05$);A组不良反应发生率为6.12%,明显低于B组的20.41%($P<0.05$)。结论 低剂量 $[0.5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})]$ 右美托咪定持续静脉泵注可使ICU机械通气患者获得良好的镇静效果,缩短术后苏醒时间,且治疗期间血流动力学指标波动小,不良反应发生率低,利于术后转归。

关键词:机械通气;重症监护室;右美托咪定;剂量;芬太尼;镇静效果;术后转归

中图分类号:R969.4;R971+.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)22-0051-03

Effect of Different Doses of Dexmedetomidine Combined with Fentanyl on Postoperative Outcome of Patients Received Mechanical Ventilation in ICU

WU Jinpeng¹, ZHANG Botao¹, SUN Chaoshuai¹, CHEN Yong¹, LIU Cuiying¹, LIU Guanglei², LI Jianhui¹

(1. Anxin County Hospital, Baoding, Hebei, China 071600; 2. Anxin County Heping Hospital, Baoding, Hebei, China 071600)

Abstract: Objective To investigate the effect of different doses of dexmedetomidine combined with fentanyl on the outcome of patients received mechanical ventilation in ICU. **Methods** Totally 98 postoperative patients received mechanical ventilation in ICU of Anxin County Hospital from May 2017 to May 2019 were randomly divided into group A and group B, 49 cases in each group. The patients in the two groups were given Dexmedetomidine Hydrochloride Injection combined with Fentanyl Citrate Injection by intravenous pump before receiving mechanical ventilation. The dose of dexmedetomidine was $0.5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ for group A and $1.0\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ for group B. **Results** The effective sedation rate of group A was 91.84%, which was equivalent to 85.71% of group B ($P>0.05$). There was no significant difference between the two groups in the ideal sedation time, dose of fentanyl, Ramsay sedation score and visual analogue scale (VAS) score ($P>0.05$). The postoperative recovery time of group A was significantly shorter than that of group B ($P<0.05$). There was no significant difference in mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) before medication (T_0), 1 h after medication (T_1), 6 h after medication (T_2), 12 h after medication (T_3) and recovery (T_4) in group A ($P>0.05$). However, the MAP and HR at each time point in group B were significantly different ($P<0.05$), and the MAP and HR at each time point (except for T_0) in group A were significantly lower than those in group B ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in group A was 6.12%, which was significantly lower than 20.41% in group B ($P<0.05$). **Conclusion** Continuous infusion of dexmedetomidine at a low dose [$0.5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$] can achieve good sedative effect, shorten the postoperative recovery time of patients received mechanical ventilation in ICU, reduce the fluctuation of hemodynamic indexes during the treatment, and reduce the incidence of adverse reactions, which is conducive to the postoperative outcome.

Key words: mechanical ventilation; ICU; dexmedetomidine; dose; fentanyl; sedative effect; postoperative outcome

重症监护室(ICU)收治的患者多病情危急严重,其中大部分患者出现呼吸功能减弱,甚至衰竭等症状,需进行呼吸支持治疗干预,其中有创机械通气治疗是ICU呼吸支持的主要治疗方式^[1-2]。但该过程中需经鼻、口

进行气管插管,会导致较强的疼痛感,有一定的刺激性,严重影响患者的顺应性和依从性,可能导致焦虑、烦躁等不良情绪^[3-4],故需在机械通气治疗时进行相应的镇静镇痛辅助治疗。目前,ICU常用镇静镇痛药物主要为

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20181521]。

第一作者:吴金捧,女,大学本科,副主任医师,研究方向为机械通气患者的诊治,(电子信箱)vxqi3u4@163.com。

△通信作者:张波涛,男,大学本科,主治医师,研究方向为脊柱四肢关节疾病的诊治,(电子信箱)847820996@qq.com。

阿片类受体激动剂(如芬太尼等),虽然镇痛效果良好,但应用过程中易引起呼吸抑制、血流动力学不稳定及术后转归效果较差等问题^[5]。理想镇静状态应是达到较好睡眠的同时易唤醒,后遗症少,不良反应轻及术后转归好等。右美托咪定属 α 肾上腺素受体激动剂,镇静镇痛效果较强,被相关指南推荐为麻醉辅助药物^[6-7],但对其具体用法用量并未形成共识。本研究中观察了不同剂量右美托咪定联合芬太尼对ICU机械通气患者的镇静镇痛效果及对术后转归的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:能耐受机械通气治疗;美国麻醉医师协会(ASA)麻醉分级为Ⅰ级或Ⅱ级;精神状态、认知功能正常。本研究方案符合《赫尔辛基宣言》中的医学伦理学要求,患者或其家属签署知情同意书。

排除标准:严重心、肝、肾功能不全;手术禁忌证;长期镇静、镇痛药物使用史;临床资料缺失或不完整。

脱落/剔除标准:中途自愿退出本研究;给药期间出现严重并发症;给药期间指标未收集完整。

病例选择与分组:选取安新县医院ICU 2017年5月至2019年5月收治的术后行机械通气治疗的患者98例,随机分为A组和B组,各49例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=49$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	ASA分级(例)		基础疾病(例)		
			Ⅰ级	Ⅱ级	高血压	高脂血症	糖尿病
A组	29/20	51.87 $\pm$ 12.38	31	18	8	10	7
B组	24/25	52.96 $\pm$ 12.02	26	23	12	9	8
χ^2/t 值	1.027	0.424	1.048		0.626		
P 值	0.311	0.673	0.306		0.731		

注:ASA为美国麻醉医师协会。

1.2 方法

两组患者进入ICU后均行机械通气,通气开始前均予枸橼酸芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H42022076,规格为每支2 mL:0.1 mg)0.3 μ g/(kg $\cdot$ h)持续静脉泵注,并联合盐酸右美托咪定注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字

H20110085,规格为以右美托咪定计每支2 mL:0.2 mg)持续静脉泵注,其中A组剂量为0.5 μ g/(kg $\cdot$ h),B组为1.0 μ g/(kg $\cdot$ h)。治疗期间实时监测生命体征。

1.3 观察指标

镇静效果及评分采用Ramsay镇静分级标准评估^[8],Ⅰ级,焦虑及烦躁不安;Ⅱ级,安静,能服从医师口令;Ⅲ级,仅对医师指令有反应;Ⅳ级,轻度入睡,轻度刺激后有反应;Ⅴ级,深度入睡,对轻度刺激无反应。Ⅰ级为无效镇静,Ⅱ~Ⅳ级为有效镇静,Ⅴ级为过度镇静,得分范围1~5分,分值越高表明镇静效果越好。评估相关临床指标,包括达到理想镇静时间、芬太尼用量、术后苏醒时间、术后1 h镇静镇痛评分。采用视觉模拟评分(VAS)法评价疼痛程度,满分10分,得分越低表明疼痛程度越轻。监测患者用药前(T_0)、用药1 h(T_1)、用药6 h(T_2)、用药12 h(T_3)、苏醒(T_4)等时间点的平均动脉压(MAP)、心率(HR);监测用药期间的血流动力学指标;观察治疗期间患者不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧), $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

机械通气治疗是在呼吸机的辅助下,以维持气道通

表2 两组患者镇静效果比较[例(%), $n=49$]

组别	有效镇静	无效镇静	过度镇静
A组	45(91.84)	1(2.04)	3(6.12)
B组	42(85.71)	5(10.20)	2(4.08)
χ^2 值	0.922	1.598	0.528
P 值	0.337	0.206	0.467

表3 两组患者相关临床指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=49$)

组别	达到理想镇静 时间(min)	芬太尼用量 (μ g)	术后苏醒 时间(min)	Ramsay评分 (分)	VAS评分 (分)
A组	23.49 $\pm$ 5.98	349.37 $\pm$ 42.14	6.04 $\pm$ 2.07	3.09 $\pm$ 1.10	2.04 $\pm$ 0.79
B组	21.91 $\pm$ 6.23	341.09 $\pm$ 43.07	9.73 $\pm$ 3.15	3.30 $\pm$ 1.09	1.89 $\pm$ 0.73
t 值	1.281	0.962	6.853	0.949	0.976
P 值	0.203	0.338	0.000	0.345	0.331

表4 两组患者血流动力学指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=49$)

指标	组别	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	t 值	P 值
平均动脉压 (mmHg)	A组	101.32 $\pm$ 9.38	100.13 $\pm$ 11.79*	102.83 $\pm$ 10.58*	100.78 $\pm$ 10.17*	103.14 $\pm$ 10.63*	1.813	0.078
	B组	102.87 $\pm$ 9.46	109.12 $\pm$ 11.34	106.48 $\pm$ 12.71	112.63 $\pm$ 10.67	107.24 $\pm$ 10.64		
心率 (次/分)	A组	82.81 $\pm$ 7.94	83.17 $\pm$ 7.85*	81.94 $\pm$ 7.76*	82.16 $\pm$ 8.24*	80.85 $\pm$ 7.97*	1.681	0.093
	B组	82.09 $\pm$ 7.91	89.10 $\pm$ 8.99	85.11 $\pm$ 8.09	91.44 $\pm$ 9.15	87.98 $\pm$ 9.08		

注:与B组同时点比较,* $P<0.05$ 。

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n=49]

组别	恶心呕吐	呼吸抑制	血压升高	心律失常	合计
A组	1(2.04)	1(2.04)	0(0)	1(2.04)	3(6.12)
B组	3(6.12)	3(6.12)	2(4.08)	2(4.08)	10(20.41)*

注:与A组比较, $\chi^2=4.346$, * $P=0.037 < 0.05$ 。

畅、改善通气和氧合、防止机体缺氧和二氧化碳蓄积的有创通气治疗方法,在ICU呼吸衰竭患者的呼吸支持治疗中有重要作用。但气管插管等有创操作会对患者造成一定损伤,导致患者难以耐受,顺应性、依从性降低,不利于机械通气治疗的顺利进行。对此,目前临床主要采用术前镇静镇痛干预,常以芬太尼等阿片类药物进行镇痛治疗,效果显著但不良反应较大,易出现血流动力学波动大和呼吸抑制等问题^[9],故需给予相应的辅助治疗药物确保镇静镇痛效果及改善转归效果。右美托咪定可显著提升机械通气患者的镇静镇痛效果,但剂量尚存争议。

本研究结果显示,两种剂量右美托咪定镇静效果相当。右美托咪定作用机制为激活中枢蓝斑核受体,抑制交感神经活性,减少中枢神经系统的去甲肾上腺素释放,从而使患者获得镇静、镇痛效果和进入拟睡眠状态,有利于机械通气治疗的顺利进行^[10-11]。两组患者达到理想镇静时间、芬太尼用量、Ramsay镇静评分、VAS评分无明显差异,而A组患者术后苏醒时间明显短于B组,进一步表明不同剂量右美托咪定的镇静镇痛效果相当,但小剂量有利于术后苏醒时间的缩短,有利于术后获得良好的转归^[12-13]。A组患者在各监测时点(T_0 除外)的MAP和HR的波动性明显小于B组。右美托咪定可通过降低体内谷氨酸的浓度而减轻对脑部的损伤,有效保护海马神经元的功能,同时可增加脑部组织的氧气供应,改善脑部血流动力学,因此,其虽然对中枢神经系统的抑制作用较强,但不会对患者的血压、HR、呼吸等造成不良影响^[14-15]。A组患者不良反应发生率显著低于B组,提示低剂量右美托咪定对患者中枢神经系统的影响相对较小^[16]。

综上所述,低剂量 $[0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})]$ 右美托咪定持续静脉泵注可使ICU机械通气患者获得良好的镇静效果,缩短术后苏醒时间,且治疗期间血流动力学指标波动小,不良反应发生率低,利于患者获得良好的术后转归。

参考文献:

- [1] 闫静,李红. ICU机械通气患者呼吸困难的研究进展[J]. 护士进修杂志, 2017, 32(8): 699-702.
- [2] DRES M, DUBÉ BP, MAYAUX J, et al. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation From Mechanical Ventilation in Medical ICU Patients[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2017, 195(1): 367-374.
- [3] SOLTANI F, GERA VANDI S, MOHAMMADI MJ, et al. The effect of education on the nursing care quality of patients who are under mechanical ventilation in ICU ward[J]. Data in Brief, 2018, 16(3): 822-827.
- [4] 田润. ICU机械通气患者镇痛镇静治疗的研究进展[J]. 中西医结合心血管病杂志: 电子版, 2018, 6(25): 175-178.
- [5] SAFAVI M, HONARMAND A, MEHRIZI MK, et al. Hypokalemia at the Time of Admission to the Intensive Care Unit(ICU) Increases the Need for Mechanical Ventilation and Time of Ventilation in Critically Ill Trauma Patients[J]. Advanced Biomedical Research, 2017, 6(1): 50-57.
- [6] 朱桂保. 右美托咪定用于重症机械通气患者镇痛镇静疗效研究[J]. 中国药业, 2016, 25(6): 49-51.
- [7] 邹良亮, 陈丽嫦. 小剂量右美托咪定对ICU机械通气患者镇静效果和血流动力学的影响[J]. 牡丹江医学院学报, 2019, 40(2): 89-91.
- [8] 郝晓娟, 郑文婧, 郭洪艳, 等. 右美托咪定辅助老年患者镇静时脑电双频指数与Ramsay镇静评分的相关性[J]. 中国新药与临床杂志, 2017, 29(5): 283-287.
- [9] WILSON ME, BARWISE A, HEISE KJ, et al. Long-Term Return to Functional Baseline After Mechanical Ventilation in the ICU[J]. Critical Care Medicine, 2017, 46(4): 1-6.
- [10] 邓丽娟, 王洪州, 张艳, 等. 舒芬太尼联合右美托咪定对II型呼吸衰竭机械通气患者镇痛镇静效果研究[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(28): 78-82.
- [11] 屠苏, 曹赋韬, 范晓春, 等. 盐酸右美托咪定联合酒石酸布托啡诺对机械通气患者的镇痛镇静效果[J]. 安徽医学, 2018, 39(1): 84-86.
- [12] 陈丹丹, 王伟. 右美托咪定联合瑞芬太尼TCI对ICU患者镇静期应激反应的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 29(8): 819-821.
- [13] 杨波, 赵玉良, 周文博, 等. 右美托咪定与咪达唑仑在ICU长期机械通气患者中镇静效果及安全性对照研究[J]. 中国药物警戒, 2018, 15(3): 140-143.
- [14] KRAM B, KRAM SJ, SHARPE ML, et al. Analgesia and Sedation Requirements in Mechanically Ventilated Trauma Patients With Acute, Preinjury Use of Cocaine and/or Amphetamines[J]. Anesthesia and Analgesia, 2017, 124(3): 782-788.
- [15] NIYOGI S, BASAK S, ACHARJEE A, et al. Efficacy of intravenous dexmedetomidine on patient's satisfaction, comfort and sedation during awake fibre-optic intubation in patients with cervical spondylotic myelopathy posted for elective cervical fixation[J]. Indian J Anaesth, 2017, 61(2): 137-143.
- [16] 杨明全, 周洁, 曹建伟, 等. ICU机械通气患者右美托咪定镇静的安全性评价[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(9): 839-844.

(收稿日期: 2019-10-29; 二次修回日期: 2020-06-11)