

## • 论著 •

## 右美托咪啉在重症监护病房应用的研究

姚莉 周小妹 赵晶晶

**【摘要】** 目的 研究右美托咪啉对重症患者的镇静、镇痛作用以及对机体的影响。方法 将 2009 年 6 月至 2010 年 5 月本院重症监护病房(ICU)收治的需要镇静、镇痛的 73 例患者按照随机原则分为右美托咪啉组(35 例)和咪达唑仑组(38 例)。右美托咪啉组经静脉泵入负荷剂量的右美托咪啉  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ , 10 min, 继以  $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  维持;咪达唑仑组给予负荷剂量咪达唑仑  $0.06 \text{ mg}/\text{kg}$ , 再以  $0.04 \sim 0.20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  维持。比较两组患者疼痛情况、机械通气时间、顺行性遗忘情况、唤醒时间、血氧饱和度、血压和心率等变化。结果 两组患者年龄、性别及急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分比较差异均无统计学意义。通过调整药物剂量使两组患者 Ramsay 评分均在 2~4 分时,右美托咪啉组视觉模拟法(VAS)评分低于咪达唑仑组 [ $(2.38 \pm 0.48)$  分比  $(6.07 \pm 0.79)$  分,  $P < 0.01$ ];唤醒所需时间显著短于咪达唑仑组 [ $(0.17 \pm 0.03)$  h 比  $(1.63 \pm 0.56)$  h,  $P < 0.01$ ]。右美托咪啉组有 2 例出现血压下降,自主呼吸频率无明显变化;咪达唑仑组有 7 例出现血压下降,2 例出现自主呼吸频率下降 ( $P < 0.05$ )。右美托咪啉组中有 4 例产生顺行性遗忘;咪达唑仑组所有患者均产生顺行性遗忘 ( $P < 0.05$ )。右美托咪啉组和咪达唑仑组患者机械通气时间比较差异无统计学意义 [ $(5.16 \pm 1.68)$  h 比  $(5.21 \pm 1.56)$  h,  $P > 0.05$ ]。结论 右美托咪啉可作为 ICU 镇静、镇痛的首选药物。

**【关键词】** 右美托咪啉; 咪达唑仑; 重症监护病房; 镇静; 镇痛

**The role of dexmedetomidine in treatment of serious patients in intensive care unit** YAO Li, ZHOU Xiao-mei, ZHAO Jing-jing. Intensive Care Unit, Hefei Second People's Hospital, Hefei 230011, Anhui, China

**【Abstract】** **Objective** To investigate the sedative and analgesic effects of dexmedetomidine in serious patients. **Methods** Seventy-three patients admitted to the intensive care unit (ICU) from June 2009 to May 2010 were in need of sedation and analgesia. They were randomly divided into dexmedetomidine group ( $n=35$ ) and midazolam group ( $n=38$ ). Patients in dexmedetomidine group were given a loading dose ( $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ ) for 10 minutes and then maintained with  $0.2 - 0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ . Patients in midazolam group were given a loading dose ( $0.06 \text{ mg}/\text{kg}$ ) and then maintained with  $0.04 - 0.20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ . Pain symptom, length of mechanical ventilation, incidence of anterograde amnesia and awakening time, and changes in blood pressure (BP) and heart rate (HR) were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in gender proportion, age, or acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score between the two groups. The score of visual analog scale in dexmedetomidine group was lower than that in midazolam group ( $2.38 \pm 0.48$  vs.  $6.07 \pm 0.79$ ,  $P < 0.01$ ) when intake dose was adjusted to maintain the Ramsay score of 2-4. The awakening time was shorter in dexmedetomidine group than that in midazolam group [ $(0.17 \pm 0.03)$  hours vs.  $(1.63 \pm 0.56)$  hours,  $P < 0.01$ ]. BP was lowered in 2 patients with no significant change in respiration rate in dexmedetomidine group, while BP was lowered in 7 patients with reduced respiration rate in 2 patients in midazolam group ( $P < 0.05$ ). All patients in midazolam group, in contrast with 4 patients in dexmedetomidine group, had anterograde amnesia ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in length of mechanical ventilation between dexmedetomidine group and midazolam group [ $(5.16 \pm 1.68)$  hours vs.  $(5.21 \pm 1.56)$  hours,  $P > 0.05$ ]. **Conclusion** Dexmedetomidine is the recommended drug used for sedation and analgesia in ICU.

**【Key words】** Dexmedetomidine; Midazolam; Intensive care unit; Sedation; Analgesia

右美托咪啉是一种新型的、高效的选择性  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动药,它在镇静的同时可保持患者可以被唤醒,并有镇痛作用,对血流动力学影响小,无呼吸抑制作用。目前临床报道甚少,本研究中采用前瞻性随机对照的方法观察右美托咪啉在重症监护病房(ICU)中的应用效果,并与咪达唑仑比较,现报告如下。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.10.019

作者单位:230011 安徽,合肥市第二人民医院重症医学科

## 1 资料与方法

**1.1 病例纳入及排除标准:**①纳入标准:选择在 ICU 内术后需要镇静或镇痛者。②排除标准:肝、肾功能不全者,儿童、孕妇,既往有慢性阻塞性肺疾病(COPD)及血流动力学不稳定者。

**1.2 一般资料:**选择 2009 年 6 月至 2010 年 5 月入住 ICU 符合入选标准的患者 73 例,按随机原则分为右美托咪啉组(35 例)和咪达唑仑组(38 例)。两组患者年龄、性别、急性生理学与慢性健康状况评分系

统 I (APACHE I) 评分等比较差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ; 表 1), 具有可比性。

表 1 两组需镇静或镇痛患者一般资料比较

组别	例数	性别		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	APACHE I 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)
		男	女		
右美托咪啶组	35	16	19	60.87 ± 15.91	13.46 ± 2.57
咪达唑仑组	38	20	18	61.55 ± 17.72	13.63 ± 3.11

注: APACHE I 评分: 急性生理学及慢性健康状况评分系统 I 评分

1.3 治疗方法: 右美托咪啶组首先给予负荷剂量右美托咪啶  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ , 静脉泵入 10 min, 继以  $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  的速度维持; 咪达唑仑组首先给予  $0.06 \text{ mg}/\text{kg}$  咪达唑仑负荷剂量, 再以  $0.04 \sim 0.20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  的速度维持, 老年患者适当降低用量。两组患者均 4 h 评估 1 次 Ramsay 评分, 根据分值调整维持剂量, 使 Ramsay 评分维持在 2~4 分, 使用镇静镇痛时间均不超过 24 h。

1.4 观察指标及方法: ①记录两组患者的年龄、性别、治疗前 APACHE I 评分; ②用 Ramsay 评分评估镇静状态, 用视觉模拟法 (VAS) 评估疼痛状况; ③记录两组患者顺行性遗忘情况、机械通气时间、药物停止使用后至唤醒所需时间, 镇静镇痛过程中心率、呼吸频率、血氧饱和度及血压的变化, 有自主呼吸者机械通气时选用适应性支持通气 (ASV) 模式。

1.5 统计学方法: 用 SPSS 11.5 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料用率表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 镇静、镇痛状况 (表 2): 两组患者均通过调整药物泵入的速度使其 Ramsay 评分在 2~4 分; 右美托咪啶组 VAS 评分明显低于咪达唑仑组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 显示右美托咪啶同时具有镇痛及镇静的独特作用。

表 2 两组需镇静或镇痛患者镇静、镇痛状况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	VAS 评分 (分)	机械通气 时间 (h)	唤醒时间 (h)
右美托咪啶组	35	2.38 ± 0.48*	5.16 ± 1.68	0.17 ± 0.03*
咪达唑仑组	38	6.07 ± 0.79	5.21 ± 1.56	1.63 ± 0.56

注: VAS 评分: 视觉模拟法评分; 与咪达唑仑组比较, \* $P < 0.01$

2.2 机械通气时间 (表 2): 右美托咪啶组与咪达唑仑组所需机械通气时间相近, 差异无统计学意义

( $P > 0.05$ )。

2.3 顺行性遗忘及停药后至唤醒所需时间 (表 2): 右美托咪啶组 4 例患者产生顺行性遗忘, 咪达唑仑组 38 例患者均有顺行性遗忘 ( $P < 0.05$ ); 右美托咪啶组停药后均可立即唤醒, 唤醒所需时间明显短于咪达唑仑组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

2.4 副作用: 右美托咪啶组有 2 例出现血压下降 (较用药前下降 30% 以上), 呼吸频率均无明显变化; 而咪达唑仑组有 7 例出现血压下降, 2 例出现自主呼吸频率下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

恰当的 ICU 镇静策略是保持 ICU 危重患者处于舒适状态、降低心理应激的有效措施之一<sup>[1]</sup>。使危重患者维持在一个理想、舒适和安全的水平是所有危重病临床医师的普遍追求和目标, 应用镇静镇痛药, 保持患者安全和舒适是 ICU 治疗中最基本的环节, 因此镇静镇痛治疗应作为 ICU 治疗的重要组成部分<sup>[2]</sup>。

ICU 的理想镇静剂应具有以下特性<sup>[3]</sup>: ①镇静同时可唤醒; ②兼有镇痛、抗焦虑的作用; ③无蓄积; ④无呼吸抑制、血流动力学稳定; ⑤不引起恶心、呕吐和便秘。目前尚无一种镇静药能完全具备上述优点。本研究表明, 右美托咪啶是当前最符合上述理想特性的药物。

右美托咪啶是咪托咪啶的右旋异构体, 属咪唑类衍生物, 其镇静效应是由激动中枢  $\alpha_2$  肾上腺素能受体亚型产生的<sup>[4]</sup>; 蓝斑核是其产生抗焦虑作用的关键部位; 镇痛效应理论上是通过激动  $\alpha_2c$  亚型起到与阿片类药物协同作用, 单独使用也有明显的镇痛作用。该药是目前惟一兼备良好镇静和镇痛作用的药物<sup>[5-7]</sup>。

本研究还发现, 右美托咪啶有适用于 ICU 患者镇静的特殊优点。首先, 使用右美托咪啶时镇静水平易于调节, 能迅速调整到预期的 Ramsay 评分; 其次, 其维持镇静期间可保持一定的可唤醒能力来参与 VAS 评分, 不需要延迟测试<sup>[8]</sup>, 而咪达唑仑组多数患者需要延迟测试。通过 VAS 评分显示右美托咪啶组患者疼痛状况明显好于咪达唑仑组, 说明右美托咪啶单独使用也有一定的镇痛作用。在临床使用右美托咪啶过程中发现其对患者呼吸频率和血氧饱和度无影响, 在输注右美托咪啶期间即可拔出气管导管, 拔管后仍然可以继续输注, 说明该药没有呼吸抑制作用。保持血流动力学稳定也是 ICU 治疗的重要目标<sup>[9]</sup>, 本临床研究也显示了右美托咪啶对血

流动力学的影响是可预见的和可控的,使用该药的患者仅有 2 例出现血压下降,明显少于咪达唑仑组。

有研究表明,右美托咪啉在降低患者觉醒的基础水平和行为能力的同时,可保留注意力和短期记忆力等大脑功能<sup>[6]</sup>;但本研究发现该药有一定的遗忘作用。遗忘能减轻危重患者的痛苦与恐惧,使患者遗忘其在危重阶段的多种痛苦,并不使这些痛苦加重患者病情或影响其接受治疗<sup>[10]</sup>。消除患者的焦虑也是 ICU 镇静的一个重要目的之一。由于焦虑是高度主观性感觉,目前还没有一种适合 ICU 使用的可靠评价方法。右美托咪啉是否可以有效消除 ICU 患者的焦虑,还有待于进一步的临床研究确定。

综上所述,我们认为右美托咪啉是一种较为理想的 ICU 镇静剂,在镇静同时兼有镇痛作用,无呼吸抑制,血流动力学稳定,可作为 ICU 镇静、镇痛的首选药物。

参考文献

[1] 马朋林,王宇,席修明,等.重症加强治疗病房清醒患者不良住院经历调查分析.中国危重病急救医学,2008,20:553-557.

[2] 中华医学会.临床诊疗指南:重症医学分册.北京:人民卫生出版社,2009:54-55.

[3] Mantz J. Alpha<sub>2</sub>-adrenoceptor agonists: analgesia, sedation, anxiolysis, haemodynamics, respiratory function and weaning. Baillière's Clin Anaesthesiol, 2000, 14: 433-448.

[4] 阮静,皋源.右旋美托咪啉在重症监护病房镇静镇痛中的应用.医学综述,2008,14:1898-1900.

[5] Martin E, Ramsay S, Mantz J, et al. The role of the alpha<sub>2</sub>-adrenoceptor agonist dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit. J Intensive Care Med, 2003, 18: 29-41.

[6] Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, et al. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. Intensive Care Med, 2004, 30: 2188-2196.

[7] Venn M, Newman J, Grounds M. A phase I study to evaluate the efficacy of dexmedetomidine for sedation in the medical intensive care unit. Intensive Care Med, 2003, 29: 201-207.

[8] 汤文喜,孙运波.右美托咪啉:值得期待的重症监护病房的镇静药.中国新药与临床杂志,2008,27:296-299.

[9] 刘大为,邱海波.重症医学——2010.北京:人民卫生出版社,2010:339-342.

[10] 许继元,李茂琴,张舟,等.咪唑安定和丙泊酚联用对危重患者镇静-遗忘作用的研究.中国危重病急救医学,2008,20:449-451.

(收稿日期:2010-08-15)

(本文编辑:李银平)

• 启事 •

关于召开论文写作、审稿及编辑能力培训班的通知

为了提高广大读者、作者以及医学科研工作者的科研能力和撰写医学论文的水平,提升年轻编辑的工作能力,规范审稿标准。由中国中西医结合学会编辑工作委员会主办、《中国中西医结合急救杂志》社承办的国家级继续医学教育项目(项目编号:380500589)“论文写作、审稿及编辑能力培训班”将于 2010 年 11 月 12 日至 14 日在天津召开,参加者将授予国家级继续医学教育学分 8 分。

培训班将邀请国内有丰富中、英文写作经验的专家就以下内容进行授课:如何撰写论文容易被杂志社接受,医学论文中图和表的制作,如何报告临床随机对照试验,查阅医学论文参考文献的方法,论文写作中的伦理学问题,版权知识,重复发表、二级发表问题,向国内外医学期刊投稿的注意事项,国际一流医学期刊的稿件处理程序等。同时,还邀请国内有丰富经验的审稿专家以及多年从事医学论文出版工作的编辑等就如何提高编辑的政治判断能力、学术鉴赏能力、创新思维能力、社交沟通能力和信息捕捉能力,提升编辑能力的有效途径和方法,如何更好地发挥科技期刊编辑的职能作用等内容进行授课。

招生对象:各级从事西医、中西医结合、中医临床及基础研究的医、护、技人员,以及医学教学人员,从事各类医学报刊编辑、出版的人员等。

会议费用:会务费 800 元/人,食宿统一安排,费用自理。

会议时间:2010 年 11 月 12 日至 14 日。

报名办法:①电话报名:022-23197150,23306917;联系人:李银平,吕雅宁;②将参会回执发至会务组邮箱(Email:cccm@em120.com,邮件主题请注明参会回执);③将参会回执(复印有效)邮寄到会务组(天津市和平区睦南道 122 号《中国中西医结合急救杂志》社,邮编:300050),信封上请注明:参会回执。我们会在收到参会回执后尽快与您联系。

报名截止日期:2010 年 11 月 10 日(以邮戳为准)。

报名回执

姓名		性别		职称/职务	
单位名称					
通信地址					
手机号码				Email	
是否食宿	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否		是否回民	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

(中国中西医结合学会编辑工作委员会 《中国中西医结合急救杂志》社)