

# 右美托咪定在ICU机械通气集束化治疗中的临床应用研究

宋瑞霞 李俊艳 董晨明 杨静

**【摘要】** 目的 比较右美托咪定与咪达唑仑对重症加强治疗病房(ICU)机械通气集束化治疗患者的镇静效果及安全性。方法 采用前瞻性单盲随机对照试验(RCT),以2013年1月至2014年12月兰州大学第二医院重症医学一科收治的90例行机械通气集束化治疗 $\geq 3$  d的重症患者为研究对象,按随机数字表法分为两组进行镇静治疗。右美托咪定组(42例)给予右美托咪定 $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 维持,直至获得满意的目标镇静[白天Richmond躁动-镇静评分(RASS)为 $0 \sim -2$ 分,夜间RASS为 $-1 \sim -3$ 分];咪达唑仑组(48例)静脉注射咪达唑仑 $2 \sim 3 \text{ mg}$ ,继而以 $0.05 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 静脉滴注维持。两组每隔4 h根据RASS调整研究药物剂量,维持恰当的镇静深度;均予以芬太尼持续镇痛;呼吸机集束化治疗包括:床头抬高 $30^\circ \sim 45^\circ$ ,每日唤醒并进行拔管评估,使用质子泵抑制剂预防消化性溃疡,预防深静脉血栓形成(DVT),洗必泰口腔护理,持续声门下吸痰等。两组患者获得满意的目标镇静后,实行每日唤醒,行自主呼吸试验(SBT)脱机筛查,评估患者脱机条件,达到脱机条件者脱机,不能脱机者则继续给予集束化治疗。记录患者用药前和用药后15、30、60、120、180 min,以及拔管时和拔管后30 min的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)、自主呼吸频率(RR);机械通气时间、拔管时间、ICU住院时间,以及不良反应事件的发生率。结果 右美托咪定与咪达唑仑均能使患者达到镇静、镇痛目标评分,且两组镇静、镇痛效果相似。与咪达唑仑组相比,右美托咪定组可明显缩短机械通气时间( $h: 108.33 \pm 21.96$ 比 $119.85 \pm 20.29$ ,  $t = -2.586$ ,  $P = 0.011$ ),拔管时间( $h: 112.95 \pm 22.20$ 比 $128.58 \pm 26.18$ ,  $t = -3.031$ ,  $P = 0.003$ ),ICU住院时间( $h: 149.21 \pm 20.47$ 比 $163.88 \pm 33.59$ ,  $t = -2.457$ ,  $P = 0.016$ ),明显降低谵妄发生率[ $9.5\%$  ( $4/42$ )比 $31.2\%$  ( $15/48$ ),  $\chi^2 = 6.349$ ,  $P = 0.012$ ],但可明显升高严重低血压发生率[ $28.6\%$  ( $12/42$ )比 $8.3\%$  ( $4/48$ ),  $\chi^2 = 6.277$ ,  $P = 0.012$ ]和严重心动过缓发生率[ $19.0\%$  ( $8/42$ )比 $8.3\%$  ( $4/48$ ),  $\chi^2 = 2.225$ ,  $P = 0.136$ ]。两种镇静药物均可使SBP、DBP、MAP、HR明显下降,且用药后60 min起右美托咪定组较咪达唑仑组下降更为明显[SBP (mmHg,  $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ ):  $113.12 \pm 14.42$ 比 $124.40 \pm 15.79$ , DBP (mmHg):  $69.02 \pm 9.62$ 比 $76.94 \pm 10.41$ , MAP (mmHg):  $83.76 \pm 10.50$ 比 $92.77 \pm 11.87$ , HR (次/min):  $79.19 \pm 12.28$ 比 $87.42 \pm 17.77$ ,  $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ];两种药物均可使RR明显减慢,但用药后60 min起咪达唑仑组较右美托咪定组减慢更为明显(次/min:  $18.27 \pm 4.29$ 比 $20.07 \pm 4.11$ ,  $P < 0.05$ )。结论 右美托咪定用于ICU机械通气集束化治疗的危重患者镇静效果满意,可缩短机械通气时间、拔管时间及ICU住院时间,降低谵妄发生率,但应加强用药期间的监测,防止严重低血压、严重心动过缓等不良事件的发生。

**【关键词】** 右美托咪定; 咪达唑仑; 机械通气集束化治疗; 镇静; 谵妄

**A study of using dexmedetomidine in ventilator bundle treatment in an ICU** Song Ruixia, Li Junyan, Dong Chenming, Yang Jing. The First Department of Critical Care Medicine, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, Gansu, China

Corresponding author: Dong Chenming, Email: dongcm0608@163.com

**【Abstract】 Objective** To compare the sedative effect and safety of dexmedetomidine and midazolam in the intensive care unit (ICU) patients undergoing ventilator bundle treatment. **Methods** A prospective single-blind randomized controlled trial (RCT) was conducted. Ninety patients receiving ICU ventilator-assisted therapy and ventilator bundle treatments for more than 3 days in the First Department of Critical Care Medicine of the Second Hospital of Lanzhou University from January 2013 to December 2014 were enrolled. The patients were randomly divided into two groups for sedative treatment. The patients in dexmedetomidine group ( $n = 42$ ) were given dexmedetomidine  $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  to achieve a goal of satisfactory sedation [Richmond agitation-sedation scale (RASS) score

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2015.10.011

基金项目:甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWSKY-2014-32)

作者单位:730030 甘肃兰州,兰州大学第二医院重症医学一科

通讯作者:董晨明, Email: dongcm0608@163.com

0 to -2 during the day, and -1 to -3 at night). The patients in midazolam group ( $n = 48$ ) were given midazolam 2-3 mg intravenously first, and then 0.05 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> for maintenance. The drug dose was adjusted according to RASS every 4 hours to maintain the appropriate sedation depth. The patients in both groups received continuous intravenous infusion of fentanyl for analgesia. Ventilator bundle treatments included the head of a bed up 30° to 45°, awaken and extubation appraisal, daily use of proton pump inhibitors for peptic ulcer prevention, prevention of deep vein thrombosis (DVT), chlorhexidine mouth nursing, and removal of sputum by suction from subglottic area. When the patients in both groups obtained satisfactory target sedation, daily awakening was conducted, and spontaneous breathing test (SBT) was carried out to determine optional weaning time. When the condition was optimal, weaning was conducted, otherwise ventilator bundle treatments were continued. The systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), respiratory frequency (RR) were monitored before and 15, 30, 60, 120, 180 minutes after the treatment, and at the moment of extubation and 30 minutes after extubation. The duration of mechanical ventilation, extubation time, length of ICU stay, and the incidence of adverse events were also recorded.

**Results** Both dexmedetomidine and midazolam could give rise to sedation with same score of analgesia in patients in both groups, and similar effect of sedation and analgesia could be achieved. Compared with midazolam, dexmedetomidine could significantly reduce the duration of mechanical ventilation (hours: 108.33 ± 21.96 vs. 119.85 ± 20.29,  $t = -2.586$ ,  $P = 0.011$ ), earlier extubation time (hours: 112.95 ± 22.20 vs. 128.58 ± 26.18,  $t = -3.031$ ,  $P = 0.003$ ), length of ICU stay (hours: 149.21 ± 20.47 vs. 163.88 ± 33.59,  $t = -2.457$ ,  $P = 0.016$ ), the incidence of delirium [9.5% (4/42) vs. 31.2% (15/48),  $\chi^2 = 6.349$ ,  $P = 0.012$ ], but it would elevate the incidence of severe hypotension [28.6% (12/42) vs. 8.3% (4/48),  $\chi^2 = 6.277$ ,  $P = 0.012$ ] and severe bradycardia [19.0% (8/42) vs. 8.3% (4/48),  $\chi^2 = 2.225$ ,  $P = 0.136$ ]. Both drugs could lower SBP, DBP, MAP, and HR, and the effect in dexmedetomidine group was more significant from 60 minutes after treatment [SBP (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 113.12 ± 14.42 vs. 124.40 ± 15.79, DBP (mmHg): 69.02 ± 9.62 vs. 76.94 ± 10.41, MAP (mmHg): 83.76 ± 10.50 vs. 92.77 ± 11.87, HR (bpm): 79.19 ± 12.28 vs. 87.42 ± 17.77,  $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ]. Both sedatives could significantly lower the rate of spontaneous breathing, and the effect of midazolam group was more significant from 60 minutes after treatment compared with dexmedetomidine group (times/min: 18.27 ± 4.29 vs. 20.07 ± 4.11,  $P < 0.05$ ). **Conclusions** The sedative effects of dexmedetomidine in the ICU patients treated with ventilator bundle treatment are satisfactory, and it can shorten the duration of mechanical ventilation, extubation time and length of ICU stay, reduce the incidence of delirium. However, monitoring should be strengthened in order to prevent and control the adverse effects such as severe hypotension and severe bradycardia.

**【Key words】** Dexmedetomidine; Midazolam; Ventilator bundle; Sedation; Delirium

呼吸机相关性肺炎 (VAP) 是机械通气患者最常见的并发症,2004 年美国医疗卫生质量改进委员会 (IHI) 建议,重症加强治疗病房 (ICU) 实施呼吸机集束化治疗 (ventilator Bundle) 可降低 VAP 的发生率<sup>[1-2]</sup>,其内容包括:床头抬高 30° ~ 45°,每日唤醒并进行拔管评估,即自主呼吸试验 (SBT),预防消化性溃疡,预防深静脉血栓形成 (DVT),洗必泰口腔护理,持续声门下吸痰。镇痛、镇静治疗是指应用药物消除患者疼痛,减轻患者焦虑和激惹,催眠并诱导遗忘的治疗,是 ICU 尤其是机械通气患者的基本治疗措施。理想的镇静药应具备起效快、剂量-效应可预测、半衰期短、没有原型化合物及其代谢产物的堆积、对呼吸循环抑制小、代谢方式不依赖肝肾功能机制、价格低廉等特点,但迄今尚无一种药物完全符合上述特点<sup>[3]</sup>。右美托咪定为有效的  $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂,对  $\alpha_2$ -肾上腺素能受体的亲和力较强,可产生镇静、抗焦虑、局部镇痛作用,且不抑制呼吸<sup>[4]</sup>。美国食品与药品监督管理局 (FDA) 于 1999 年批准右美托咪定用于 ICU 机械通气患者

最初 24 h 镇静,近年来其逐渐成为 ICU 临床医师的一线选择<sup>[5]</sup>。本研究采用前瞻性单盲随机对照试验 (RCT),比较右美托咪定与咪达唑仑用于 ICU 机械通气集束化治疗患者的镇静效果及安全性。

## 1 资料与方法

**1.1 病例入选及排除标准:** ①入选标准:2013 年 1 月至 2014 年 12 月入住兰州大学第二医院重症医学一科行机械通气集束化治疗  $\geq 3$  d 的患者;体质量波动范围  $<$  标准体质量 15% [标准体质量 = 身高 (cm) - 100]。②排除标准:有脑血管后遗症或认知功能障碍不可交流者;镇静、镇痛药物过敏者;妊娠及哺乳期妇女;II、III 级房室传导阻滞者;心肌梗死急性期者;严重心动过缓者;左室射血分数  $< 0.30$  者;血流动力学不稳定者;肝功能障碍者 (Child 评分 C 级);不能配合研究者。

本研究符合医学伦理学标准,已获得兰州大学第二医院伦理委员会批准 (项目编号:2014-204),患者或家属均签署知情同意书。

**1.2 一般情况:** 研究期间共选择 98 例患者,其中

5 例因非医嘱离院、3 例死亡患者因数据资料不完整被剔除, 最终有 90 例患者纳入本研究。男性 50 例, 女性 40 例; 年龄 18 ~ 80 岁, 平均 (48.65 ± 11.39) 岁; 脓毒症 18 例, 多发伤 19 例, 重症肺炎 11 例, 多器官功能障碍综合征 (MODS) 11 例, 重症急性胰腺炎 (SAP) 4 例, 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 15 例, 农药中毒 3 例, 肠梗阻 4 例, 重症哮喘 2 例, 多发肝脓肿 2 例, 主动脉夹层 1 例。

**1.3 试验方法:** ① 按随机数字表法将患者分为右美托咪定组 (42 例) 和咪达唑仑组 (48 例)。② 两组患者均采用气管插管行有创机械通气治疗, 模式为同步间歇指令通气 (SIMV) 或双水平气道正压通气 (BiPAP), 行血气分析监测并调整机械通气参数使其达标, 及时纠正水、电解质和酸碱平衡及规范化抗感染治疗。③ 使用芬太尼 0.05 ~ 0.10  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  持续泵注镇痛。④ 右美托咪定组给予右美托咪定 0.2 ~ 0.7  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  维持, 直至获得满意的目标镇静 [白天 Richmond 躁动 - 镇静评分 (RASS) 为 0 ~ -2 分, 夜间 RASS 为 -1 ~ -3 分]。咪达唑仑组先静脉注射咪达唑仑 2 ~ 3 mg, 继而以 0.05  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  静脉滴注维持。每隔 4 h 根据 RASS 调整研究药物剂量, 维持恰当的镇静深度。⑤ 每日 07:00 停止泵入所有镇痛、镇静药, 至完全唤醒后进行疼痛视觉模拟评分 (VAS), 当 VAS > 4 分时, 增加芬太尼剂量, 同时行 SBT 脱机筛查, 评估患者脱机条件, 达到脱机条件者脱离呼吸机, 不能脱机者继续给予集束化治疗。⑥ 两组患者均给予呼吸机集束化治疗: 床头抬高 30° ~ 45°, 每日唤醒并进行拔管评估, 使用质子泵抑制剂预防消化性溃疡, 预防 DVT, 洗必泰口腔护理, 持续声门下吸痰。⑦ 两组患者均常规予以允许性低热量 (83.68 kJ/kg) 供给, 对开始有肠功能恢复迹象者早期使用肠内营养; 常规进行气道加温加湿、每 2 h 翻身拍背等呼吸道维护措施。

**1.4 观察指标:** ① 一般资料: 性别、年龄、体质量、身高、诊断、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分等。② 镇静、镇痛指标: 机械通气时间, 拔管时间, ICU 住院时间, 用药前和用药后 0.5、1、6、12、24 h RASS 和 VAS, 用药后 24 h ICU 意识模糊评估法 (CAM-ICU) 进行谵妄评分。③ 临床指标: 用药前及用药后 15、30、60、120、180 min, 以及拔管时和拔管后 30 min 收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、平均动脉压 (MAP)、心率 (HR) 以及自主呼吸频率 (RR) 等。④ 不良反应事件: 谵妄、高血压、

低血压、严重心动过速、严重心动过缓、其他 (恶心、躁动、心血管意外等) 的发生情况。

**1.5 统计学分析:** 采用 SPSS 19.0 软件统计处理数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者一般情况比较 (表 1):** 两组患者性别、年龄、疾病类型、APACHE II 评分比较差异均无统计学意义 (均 P > 0.05), 说明两组资料均衡, 具有可比性。

**表 1 右美托咪定与咪达唑仑两组 ICU 机械通气集束化治疗患者一般情况对比**

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$ )
		男性	女性		
右美托咪定组	42	27	15	46.33 ± 12.89	15.88 ± 5.42
咪达唑仑组	48	23	25	45.42 ± 10.06	17.21 ± 4.87
$\chi^2/t$ 值		2.431		0.378	-1.024
P 值		0.119		0.159	0.355

注: ICU 为重症加强治疗病房, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II

**2.2 两组患者镇静、镇痛指标比较 (表 2):** 右美托咪定与咪达唑仑均能使患者达到理想的镇静、镇痛效果; 但与咪达唑仑组相比, 右美托咪定可明显缩短机械通气时间、拔管时间、ICU 住院时间 (P < 0.05 或 P < 0.01)。

**表 2 右美托咪定与咪达唑仑两组 ICU 机械通气集束化治疗患者镇静、镇痛指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数 (例)	机械通气 时间 (h)	拔管 时间 (h)	ICU 住院 时间 (h)
右美托咪定组	42	108.33 ± 21.96	112.95 ± 22.20	149.21 ± 20.47
咪达唑仑组	48	119.85 ± 20.29	128.58 ± 26.18	163.88 ± 33.59
<i>t</i> 值		-2.586	-3.031	-2.457
P 值		0.011	0.003	0.016

注: ICU 为重症加强治疗病房

**2.3 两组患者临床指标比较 (表 3):** 两组患者用药后 SBP、DBP、MAP、HR 均明显下降, 且以右美托咪定组下降更为明显 (P < 0.05 或 P < 0.01); 两组用药后 RR 明显减慢, 以咪达唑仑组减慢更为明显 (P < 0.05 或 P < 0.01)。

**2.4 两组患者不良反应情况比较 (表 4):** 右美托咪定组严重低血压、严重心动过缓的发生率明显高于咪达唑仑组, 而谵妄发生率明显低于咪达唑仑组 (均 P < 0.05)。

表 3 右美托咪定与咪达唑仑两组 ICU 机械通气集束化治疗患者用药前后各时间点临床指标变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数 (例)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	MAP (mmHg)	HR (次/min)	RR (次/min)	
右美托咪定组	用药前	42	132.20 ± 16.26	84.14 ± 10.67	100.17 ± 9.70	90.83 ± 19.45	22.88 ± 5.82	
	用药后 15 min	42	113.93 ± 14.41 <sup>ac</sup>	67.76 ± 14.70 <sup>ac</sup>	83.12 ± 13.70 <sup>ac</sup>	86.90 ± 18.20 <sup>b</sup>	20.26 ± 4.75	
	用药后 30 min	42	108.83 ± 21.77 <sup>ac</sup>	65.40 ± 14.97 <sup>ac</sup>	79.88 ± 16.82 <sup>ac</sup>	85.86 ± 18.36 <sup>a</sup>	21.17 ± 4.86 <sup>a</sup>	
	用药后 60 min	42	113.12 ± 14.42 <sup>ac</sup>	69.02 ± 9.62 <sup>ac</sup>	83.76 ± 10.50 <sup>ac</sup>	79.19 ± 12.28 <sup>ad</sup>	20.07 ± 4.11 <sup>ad</sup>	
	用药后 120 min	42	114.12 ± 9.42 <sup>ac</sup>	68.95 ± 10.70 <sup>ac</sup>	83.98 ± 8.80 <sup>ac</sup>	79.38 ± 10.48 <sup>ac</sup>	18.81 ± 3.49 <sup>ad</sup>	
	用药后 180 min	42	112.12 ± 10.74 <sup>ac</sup>	69.17 ± 10.77 <sup>ad</sup>	83.43 ± 10.00 <sup>ac</sup>	74.05 ± 12.07 <sup>ac</sup>	18.62 ± 3.58 <sup>ac</sup>	
	拔管时	42	111.24 ± 9.96 <sup>ac</sup>	71.74 ± 8.45 <sup>ad</sup>	84.88 ± 7.03 <sup>ac</sup>	77.83 ± 10.82 <sup>ad</sup>	18.52 ± 2.66 <sup>ac</sup>	
	拔管后 30 min	42	116.62 ± 9.98 <sup>ad</sup>	71.36 ± 7.54 <sup>ad</sup>	86.38 ± 7.52 <sup>ac</sup>	81.48 ± 12.29 <sup>a</sup>	18.05 ± 3.28 <sup>ad</sup>	
	咪达唑仑组	用药前	48	137.10 ± 17.25	87.06 ± 11.03	103.70 ± 12.26	91.79 ± 14.38	21.02 ± 4.56
		用药后 15 min	48	127.96 ± 16.91 <sup>b</sup>	82.13 ± 11.64	97.44 ± 12.52	89.56 ± 15.63	19.60 ± 5.06 <sup>a</sup>
用药后 30 min		48	127.81 ± 19.59	78.77 ± 13.57 <sup>a</sup>	95.06 ± 14.97 <sup>a</sup>	90.60 ± 18.49	19.19 ± 3.69 <sup>a</sup>	
用药后 60 min		48	124.40 ± 15.79 <sup>a</sup>	76.94 ± 10.41 <sup>a</sup>	92.77 ± 11.87 <sup>a</sup>	87.42 ± 17.77	18.27 ± 4.29 <sup>a</sup>	
用药后 120 min		48	123.65 ± 11.28 <sup>a</sup>	75.04 ± 10.20 <sup>a</sup>	91.29 ± 10.00 <sup>a</sup>	86.85 ± 15.40 <sup>b</sup>	17.10 ± 3.82 <sup>a</sup>	
用药后 180 min		48	118.79 ± 12.02 <sup>a</sup>	74.42 ± 9.26 <sup>a</sup>	89.21 ± 9.74 <sup>a</sup>	83.92 ± 16.44 <sup>a</sup>	16.58 ± 3.43 <sup>a</sup>	
拔管时		48	120.81 ± 13.75 <sup>a</sup>	75.94 ± 9.24 <sup>a</sup>	90.88 ± 10.27 <sup>a</sup>	83.31 ± 13.28 <sup>a</sup>	16.58 ± 3.49 <sup>a</sup>	
拔管后 30 min		48	122.42 ± 12.54 <sup>a</sup>	75.75 ± 8.27 <sup>a</sup>	91.33 ± 9.12 <sup>a</sup>	81.73 ± 14.34 <sup>a</sup>	16.67 ± 3.62 <sup>a</sup>	

注:ICU 为重症加强治疗病房,SBP 为收缩压,DBP 为舒张压,MAP 为平均动脉压,HR 为心率,RR 为自主呼吸频率;1 mmHg = 0.133 kPa;与本组用药前相比,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与咪达唑仑组同期比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$ ,<sup>d</sup> $P < 0.05$

表 4 右美托咪定与咪达唑仑两组 ICU 机械通气集束化治疗患者不良反应发生情况比较

组别	例数 (例)	不良反应 [% (例)]			
		严重低血压	严重心动过缓	谵妄	其他
右美托咪定组	42	28.6 (12)	19.0 (8)	9.5 (4)	0 (0)
咪达唑仑组	48	8.3 (4)	8.3 (4)	31.2 (15)	0 (0)
$\chi^2$ 值		6.277	2.225	6.349	
$P$ 值		0.012	0.136	0.012	

注:ICU 为重症加强治疗病房;严重低血压指收缩压  $< 80$  mmHg 或舒张压  $< 50$  mmHg,严重心动过缓指心率  $< 40$  次/min;1 mmHg = 0.133 kPa;空白代表无此项

### 3 讨论

**3.1 呼吸机集束化治疗:**集束化治疗是将针对某种疾病的治疗方法联合或捆绑在一起的治疗套餐,是在指南框架下将有效的治疗措施逐步实施的过程,其目的在于帮助医务人员为患者提供尽可能优化的医疗护理服务,使患者在住院期间得到最好的处置<sup>[6]</sup>。现有的研究表明,VAP 的发生将导致机械通气时间及 ICU 住院时间延长,并影响预后<sup>[7]</sup>。2004 年美国 IHI 建议 ICU 实施呼吸机集束化治疗以降低 VAP 发生率。越来越多的临床试验证实,呼吸机集束化治疗能够降低 VAP 发生率和病死率,缩短插管时间和 ICU 住院时间<sup>[8]</sup>。

**3.2 镇静的必要性:**ICU 重症患者处于强烈的应激环境之中,ICU 机械通气患者适度镇静能够有效减少不适,消除焦虑,减轻机体的应激反应,增加患者对气管内导管、机械通气的耐受性,帮助和改善患者的睡眠,诱导遗忘,减少或消除其在 ICU 治疗期间的痛苦记忆,降低患者代谢率,减少氧耗、氧需,诱导

并维持一种低代谢的“休眠”状态。同时,不恰当的镇静可能会使危重病患者处于不安全的危险之中,比如镇静不足可引起躁动、需氧量增加、人机不协调、意外拔管等,而过度镇静可引起循环呼吸功能紊乱、自我保护反射削弱、脱机延迟、ICU 住院时间和总住院时间延长、VAP 发生率增加。

**3.3 右美托咪定的临床应用:**右美托咪定是一种非阿片类、非苯二氮草类的新型、高选择性  $\alpha_2$ -受体激动剂,可以通过作用于脑干蓝斑核内  $\alpha_2A$  受体发挥镇静和抗焦虑作用<sup>[9]</sup>,且对呼吸无抑制,并具有独特的“清醒镇静”特点,类似于自然睡眠的非快速动眼相。使用右美托咪定可加强患者对疼痛的交流能力,可能有助于患者提早拔管<sup>[10]</sup>。越来越多的证据表明,右美托咪定可作为 ICU 镇静、镇痛的首选药物<sup>[11]</sup>,且其具有明显的镇痛作用,并呈剂量依赖性,在具有镇静作用的同时可使芬太尼的用量减少 50%<sup>[12-13]</sup>。分析其原因可能是右美托咪定通过激动脊髓后角  $\alpha_2$  受体,抑制感觉神经递质(如 P 物质)的释放,并与胆碱能、嘌呤能及五羟色胺疼痛系统相互作用,从而减轻疼痛引起不愉快的感情成分,由于其镇痛机制和阿片类药物不同,可产生与阿片类药物类似的协同作用。本研究结果显示,与咪达唑仑相比,右美托咪定可以缩短机械通气时间、拔管时间及 ICU 住院时间,减少谵妄的发生,与既往研究结果一致<sup>[14-16]</sup>;镇静后两组患者的 RR 均明显下降,以咪达唑仑组下降更显著;在血流动力学方面,两组患者镇静后 SBP、DBP、MAP、HR 均明显下降,且以右美

托咪定组下降更显著,与既往研究相符<sup>[10,17]</sup>。

谵妄是 ICU 最常见的并发症<sup>[18]</sup>,是多种原因引起的一过性意识混乱状态,表现为精神状态突然改变或情绪波动、注意力不集中、思维紊乱和意识状态改变、伴或不伴有躁动状态,而镇静是发生谵妄的独立危险因素<sup>[19]</sup>。国内的统计数据显示,ICU 谵妄发生率为 69.66%,而且临床识别率低<sup>[20]</sup>,一旦并发谵妄后,患者发生医源性肺炎的危险性可增加 10 倍,造成机械通气患者意外拔管、脱机困难或拔管后再度气管插管等,最终使平均住院时间延长 10 d、医疗费用增加 31%、死亡风险增加 3 倍,且死亡风险与谵妄持续时间成正比,谵妄每持续 1 d,死亡风险增加 10%<sup>[21]</sup>。使用右美托咪定镇静可以减少急性脑功能障碍(谵妄、昏迷)的发生,改善患者的交流能力<sup>[4,10]</sup>。与咪达唑仑相比,右美托咪定可降低谵妄发生率<sup>[21-23]</sup>,这与本研究结果一致。

综上所述,右美托咪定用于机械通气集束化治疗的危重患者镇静效果满意,可缩短机械通气时间、拔管时间及 ICU 住院时间,降低谵妄发生率,但应加强用药期间的监测,防治低血压及心动过缓。

### 参考文献

[1] Resar R, Pronovost P, Haraden C, et al. Using a bundle approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator-associated pneumonia [J]. *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 2005, 31 (5) : 243-248.

[2] Eom JS, Lee MS, Chun HK, et al. The impact of a ventilator bundle on preventing ventilator-associated pneumonia: a multicenter study [J]. *Am J Infect Control*, 2014, 42 (1) : 34-37.

[3] 邱海波. ICU 主治医师手册[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2012: 154.

[4] MacLaren R, Krisl JC, Cochrane RE, et al. A case-based approach to the practical application of dexmedetomidine in critically ill adults [J]. *Pharmacotherapy*, 2013, 33 (2) : 165-186.

[5] Pichot C, Ghignone M, Quintin L. Dexmedetomidine and clonidine: from second- to first-line sedative agents in the critical care setting? [J]. *J Intensive Care Med*, 2012, 27 (4) : 219-237.

[6] Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165 (7) : 867-903.

[7] Blamoun J, Alfakir M, Rella ME, et al. Efficacy of an expanded

ventilator bundle for the reduction of ventilator-associated pneumonia in the medical intensive care unit [J]. *Am J Infect Control*, 2009, 37 (2) : 172-175.

[8] 卢滨. 集束化治疗在预防呼吸机相关性肺炎中的价值[J]. *中国社区医师(医学专业)*, 2013, 15 (6) : 174-175.

[9] Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care [J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2012, 62 (1) : 118-133.

[10] Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials [J]. *JAMA*, 2012, 307 (11) : 1151-1160.

[11] 姚莉,周小妹,赵晶晶. 右美托咪啶在重症监护病房应用的研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2010, 22 (10) : 632-634.

[12] 万林骏,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[J]. *中华危重病急救医学*, 2011, 23 (9) : 543-546.

[13] 淡华臣. 右美托咪定用于重症监护病房机械通气患者镇静效果观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21 (19) : 2093-2094.

[14] Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, et al. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41 (9 Suppl 1) : S30-38.

[15] Pérez-Rada Fde J, Macías-García MT, Cataneo-Cerna AC. Postsurgical delirium complicated with sepsis. Dexmedetomidine versus midazolam [J]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2012, 50 (4) : 419-426.

[16] Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine [J]. *Drugs*, 2000, 59 (2) : 263-268; discussion 269-270.

[17] 李健球,熊旭明,陈兴旺,等. 右美托咪啶在急性呼吸窘迫综合征机械通气患者中的应用[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2012, 19 (2) : 79-82.

[18] Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38 (7) : 1513-1520.

[19] Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients [J]. *Anesthesiology*, 2006, 104 (1) : 21-26.

[20] 承昭晖,潘爱军,陈晓蓉,等. 重症监护病房患者谵妄发生率与识别率的现状[J]. *中华危重病急救医学*, 2012, 24 (8) : 493-494.

[21] 卢院华,陈志,杨春丽. 右美托咪啶与咪达唑仑和丙泊酚镇静对重症患者预后影响的 Meta 分析[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20 (2) : 99-104.

[22] Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, et al. Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38 (12) : 2311-2318.

[23] Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial [J]. *JAMA*, 2009, 301 (5) : 489-499.

(收稿日期: 2015-06-02)

(本文编辑:李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊关于临床试验和伦理的一般要求

临床试验注册号应是从 WHO 认证的一级临床试验注册中心获得的全球唯一的注册号。临床试验注册号排印在摘要结束处。以“临床试验注册”(Trial registration)为标题(字体、字号与摘要的其他小标题相同),写出注册机构名称和注册号。前瞻性临床试验研究的论著摘要应含有 CONSORT 声明(Consolidated Standards of Reporting Trial; <http://www.consort-statement.org/home>)列出的基本要素。医学伦理问题及知情同意须遵循医学伦理基本原则。当论文的主体是以人为研究对象时,作者应说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准,并提供该委员会的批准文件(批准文号著录于论文中)及受试对象或其亲属的知情同意书。