

纳布啡用于ICU患者镇痛的有效性和安全性

刘韶华 万有栋 罗永刚 万荔 贡文晶 王海旭 王振华 段晓光 张瑞芳 赵颖颖
崔红卫 孙同文

450052 河南郑州, 郑州大学第一附属医院综合ICU, 河南省重症医学重点实验室

通讯作者: 孙同文, Email: suntongwem@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.05.015

【摘要】 **目的** 探讨纳布啡应用于重症加强治疗病房(ICU)患者镇痛的有效性和安全性。**方法** 采用前瞻性观察性研究方法,选择2017年1至11月郑州大学第一附属医院综合ICU收治的有轻中度镇痛需求的成人患者,按入院顺序依次分配到纳布啡组和舒芬太尼组。两组分别将40 mg 纳布啡或0.1 mg 舒芬太尼加入50 mL生理盐水中,采用微量泵持续泵入,并根据患者疼痛程度调节输注速度,镇痛目标为重症监护疼痛观察工具(CPOT)评分 <2 分。观察两组患者用药过程中血流动力学的变化;记录用药前及用药1、3、5、12、24 h的CPOT评分和Richmond躁动-镇静评分(RASS),以评价两种药物的镇痛镇静效果。**结果** 最终纳入141例患者,其中纳布啡组71例,舒芬太尼组70例。两组患者性别、年龄、体重、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)及疼痛来源等一般资料及用药前血流动力学指标比较差异均无统计学意义。用药1 h和3 h,纳布啡对血压无明显影响,但心率有轻度下降趋势,舒芬太尼组心率和血压均明显降低;随用药时间延长,两种药物均可使心率和血压出现明显波动,但二者比较差异无统计学意义。两种药物镇痛期间对脉搏血氧饱和度(SpO_2)均无明显影响。纳布啡组纳布啡的中位使用剂量为 $0.03(0.02, 0.05) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,用药3 h可达到满意的镇痛效果,CPOT评分较用药前明显降低[分: $1.0(1.0, 2.0)$ 比 $3.0(2.0, 4.0)$, $P < 0.01$],且有一定镇静效果,RASS评分较用药前亦明显降低[分: $0(0, 1.0)$ 比 $1.0(1.0, 2.0)$, $P < 0.01$];纳布啡组无一例患者因镇痛效果不满意而加用舒芬太尼。舒芬太尼组舒芬太尼的中位使用剂量为 $0.11(0.06, 0.14) \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,用药5 h可达到满意的镇痛效果,CPOT评分较用药前明显降低[分: $1.0(1.0, 2.0)$ 比 $4.0(3.0, 6.0)$, $P < 0.01$],且具有较强的镇静作用,RASS评分也较用药前明显降低[分: $0(-1.0, 0)$ 比 $2.0(1.0, 2.0)$, $P < 0.01$]。由于舒芬太尼组用药前CPOT和RASS评分已明显高于纳布啡组,故对两种药物用药后CPOT、RASS评分的下降程度进一步分析,结果显示,随时间延长,纳布啡组CPOT评分下降程度于3 h起即明显小于舒芬太尼组[分: $1.0(0, 2.0)$ 比 $2.0(1.0, 3.0)$, $P < 0.05$], RASS评分下降幅度于1 h起即明显小于舒芬太尼组[分: $0(0, 1.0)$ 比 $1.0(0, 2.0)$, $P < 0.01$]。提示纳布啡可达到持续稳定的镇痛效果,而且可避免舒芬太尼造成的过度镇静。**结论** 纳布啡对ICU轻中度镇痛需求患者具有持续稳定的镇痛效果,起效时间与舒芬太尼相当,且有一定镇静作用,对血流动力学影响较小。

【关键词】 纳布啡; 镇痛; 镇静; 安全性

基金项目: 河南省卫生科技创新型人才“51282”工程领军人才项目(2016-32)

Efficacy and safety of nalbuphine on analgesia of patients in intensive care unit Liu Shaohua, Wan Youdong, Luo Yonggang, Wan Li, Yun Wenjing, Wang Haixu, Wang Zhenhua, Duan Xiaoguang, Zhang Ruifang, Zhao Yingying, Cui Hongwei, Sun Tongwen

Department of General ICU, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Key Laboratory of Critical Care Medicine, Zhengzhou 450052, Henan, China

Corresponding author: Sun Tongwen, Email: suntongwem@163.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the efficacy and safety of nalbuphine in patients with sedative analgesia in intensive care unit (ICU). **Methods** A prospective observation was conducted. The adult patients with mild and moderate analgesia in general ICU of the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January to November in 2017 were enrolled, and they were divided into nalbuphine group and sufentanil group in proper order. The nabobrown group was given 40 mg nabobrown, the sufentanil group was given 0.1 mg sufentanil, both of which were injected with 50 mL normal saline for continuous intravenous infusion in micro-pump. Infusion speed was checked according to pain level. The analgesic target was critical-care pain observation tool (CPOT) score < 2 . The change in hemodynamics of patients in both groups were observed, and CPOT score and Richmond agitation-sedation scale (RASS) score were recorded before and 1, 3, 5, 12, 24 hours after administration. The analgesic and sedative effects of two drugs were evaluated. **Results** A total of 141 patients were enrolled, including 71 patients in nalbuphine group and 70 in sufentanil group. There was no significant difference in general data including gender, age, body weight, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) or pain source, as well as baseline hemodynamics parameter between the two groups. At 1 hour and 3 hours after administration, nalbuphine had no effect on blood pressure, but the heart rate was decreased slightly, while the heart rate and blood pressure of the sufentanil group were decreased obviously. The

two drugs could make the heart rate and blood pressure fluctuate obviously with the time of medication, but there was no statistical difference between the two drugs. The two drugs had no significant effect on pulse oxygen saturation (SpO_2) during analgesia. The average dosage of nalbuphine was 0.03 (0.02, 0.05) $mg \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$ in the nalbuphine group, and the patient was satisfied with the analgesic effect until 3 hours after the use of the drug, and CPOT score was significantly decreased as compared with that before administration [1.0 (1.0, 2.0) vs. 3.0 (2.0, 4.0), $P < 0.01$], and the sedative effect was increased, RASS score was significantly lower than that before administration [0 (0, 1.0) vs. 1.0 (1.0, 2.0), $P < 0.01$]. No patients in naporphine group were treated with sufentanil due to unsatisfactory analgesia. The average dosage was 0.11 (0.06, 0.14) $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$ in the sufentanil group, the patient was satisfied with the analgesic effect until 5 hours after administration, and the CPOT score was significantly lower than that before administration [1.0 (1.0, 2.0) vs. 4.0 (3.0, 6.0), $P < 0.01$], and the sedative effect was significantly increased, RASS score was significantly lower than that before administration [0 (-1.0, 0) vs. 2.0 (1.0, 2.0), $P < 0.01$]. The scores of CPOT and RASS in the sufentanil group were significantly higher than those of the naporphine group before use, so the decrease in the CPOT and RASS scores of the two drugs was further analyzed, which indicated the decrease in CPOT score of naporphine group was significantly lower than that in sufentanil group from 3 hours on [1.0 (0, 2.0) vs. 2.0 (1.0, 3.0), $P < 0.05$], and the decrease in RASS score of naporphine group was significantly lower than that in sufentanil group from 1 hour on [0 (0, 1.0) vs. 1.0 (0, 2.0), $P < 0.01$]. It suggested that naporphine could achieve sustained and stable analgesic effect and avoid excessive sedation caused by sufentanil. **Conclusions** Naporphine had a sustained and stable analgesic effect on patients with mild and moderate ICU analgesia. The onset time of naporphine was equivalent to sufentanil, and it had a certain sedative effect and less influence on hemodynamics.

【Key words】 Nalbuphine; Analgesia; Sedation; Safety

Fund program: Henan Provincial Health, Science and Technology Innovation Talents "51282" Project Leader Talents Project (2016-32)

盐酸纳布啡是一种强效镇痛剂,镇痛效果与吗啡基本相当。有研究显示,纳布啡能与 μ 、 κ 和 δ 受体结合,而不与 σ 受体结合,为 κ 受体激动剂/ μ 受体部分拮抗型镇痛药^[1-2]。盐酸纳布啡可与同等镇痛剂量的吗啡产生相同程度的呼吸抑制作用,但盐酸纳布啡具有“天花板”效应,即当剂量大于30 mg时,其呼吸抑制作用则不再随剂量增加而增加。目前盐酸纳布啡广泛应用于儿科、妇科手术^[3-5],但在重症加强治疗病房(ICU)中的应用尚缺乏研究数据。本研究纳入ICU有轻中度镇痛需求的患者,探讨纳布啡的有效性和安全性,以期在纳布啡在ICU患者中的应用提供循证医学数据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性观察性研究方法,选择2017年1至11月郑州大学第一附属医院综合ICU收治的年龄 ≥ 18 岁、有轻中度镇痛需求的患者。排除对盐酸纳布啡或其他成分过敏者,以及孕妇和哺乳期妇女。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准(审批号:2016-LW-129),所有治疗均取得患者或家属的知情同意。

1.3 研究方法:将纳入患者按照入院顺序依次分配到纳布啡组和舒芬太尼组。纳布啡组将40 mg盐酸纳布啡加入50 mL生理盐水中,采用微量泵持续泵入,每日最大剂量160 mg;舒芬太尼组将0.1 mg舒芬太尼加入50 mL生理盐水中,采用微量泵持续泵

入。两组均根据患者疼痛程度调节输注速度。纳布啡组给予最大剂量仍无法缓解疼痛者,则加用舒芬太尼。镇痛目标为重症监护疼痛观察工具(CPOT)评分 < 2 分。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 临床资料收集:记录两组患者性别、年龄、体重、基础疾病、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、疼痛来源,以及血流动力学指标,包括血压、心率(HR)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)。

1.4.2 镇痛镇静效果评估:记录两组用药前和用药1、3、5、12、24 h CPOT评分及Richmond躁动-镇静评分(RASS)。镇痛效果采用CPOT评分,包括面部表情、身体运动、四肢肌肉紧张度、人机同步(针对气切/气管插管者)或发声(针对无气切/气管插管者),每项0~2分,一般认为CPOT总分 > 2 分提示疼痛存在^[6]。镇静效果采用RASS评分,分值为-5~4分,反映患者镇静水平从深度镇静至非常躁动的变化,一般认为RASS评分-1~2分为理想镇静水平^[7]。

1.5 统计学方法:应用SPSS 20.0统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布计量资料以中位数(四分位数) $[M(Q_L, Q_U)]$ 表示;计量资料呈正态分布、方差齐采用成组 t 检验,非正态分布、方差不齐采用秩和检验。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料(表1):最终纳入141例患者,其中男性45例,女性96例;年龄15~80岁,平均(51.2±19.4)岁;APACHE II评分(11.8±6.9)分。患者主要疼痛来源为外伤(38.3%)、腹痛(26.2%)、气管插管不适(19.9%)、手术切口疼痛(6.4%)、皮肤疾病疼痛(5.7%)、癌痛(3.5%)。纳布啡组71例,舒芬太尼组70例;两组患者性别、年龄、体重、APACHE II评分及疼痛来源等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),说明两组一般资料均衡,具有可比性。

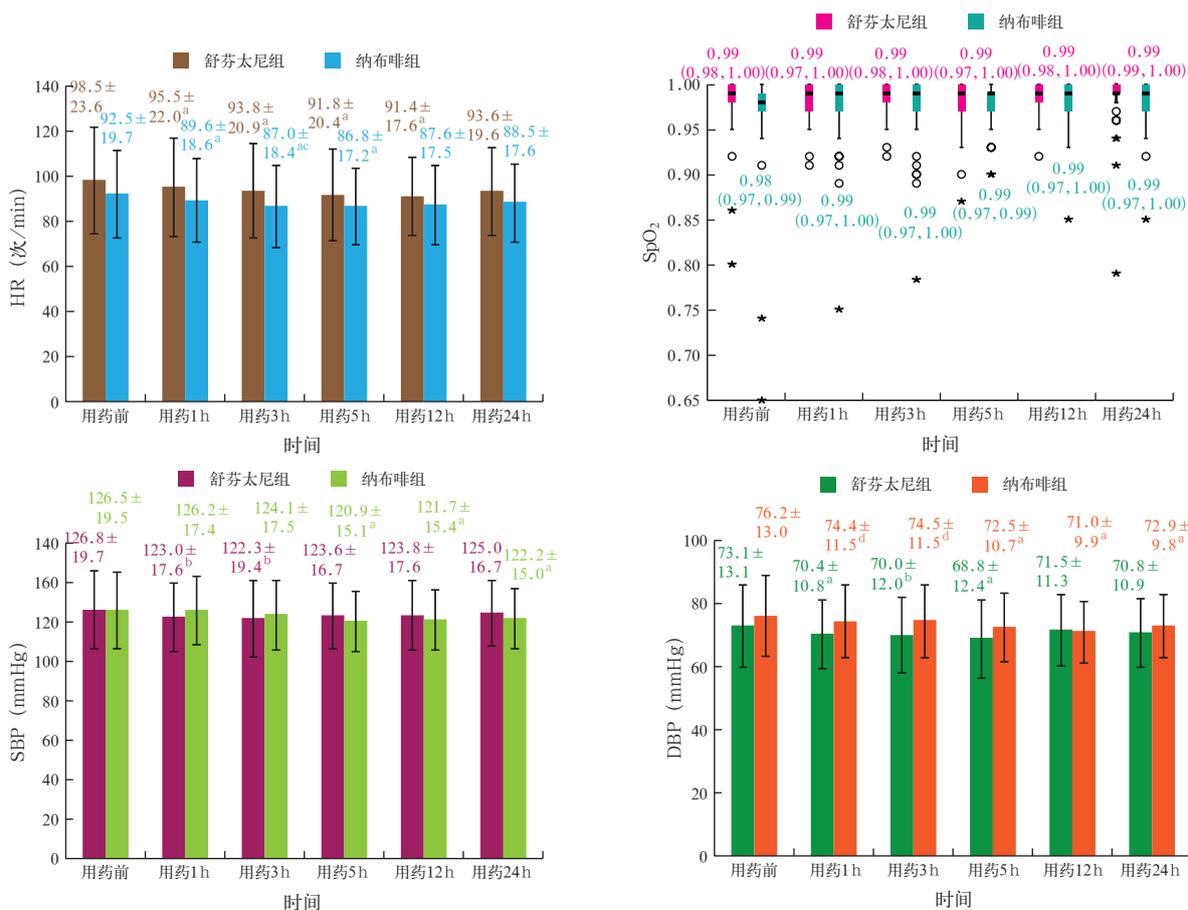
2.2 血流动力学变化(图1):两组用药前血流动力学差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。用药1h和3h,纳布啡对血压无明显影响(均 $P>0.05$),但HR有轻度下降趋势(均 $P<0.05$);而舒芬太尼组HR和血压均明显下降(均 $P<0.05$)。随用药时间延长,两组HR和血压均出现明显波动,但两组间比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。两种药物对SpO₂均无明显影响。

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	体重 (kg, $\bar{x}\pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x}\pm s$)
		男性	女性			
舒芬太尼组	70	23	47	53.1±20.6	65.2±10.4	12.6±6.9
纳布啡组	71	22	49	49.3±18.1	67.1±8.8	11.0±6.8
χ^2/t 值		0.057	0.012	1.180	-1.168	1.332
P 值		0.812	0.729	0.240	0.245	0.185

组别	例数 (例)	疼痛来源(例)					
		外伤	腹痛	气管插管不适	手术切口疼痛	皮肤疾病疼痛	癌痛
舒芬太尼组	70	26	17	13	5	5	4
纳布啡组	71	28	20	15	4	3	1
χ^2 值		2.794					
P 值		0.758					

注: APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II

2.3 镇痛镇静效果:纳布啡组纳布啡的中位使用剂量为0.03(0.02,0.05)mg·kg⁻¹·h⁻¹,舒芬太尼组舒芬太尼中位使用剂量为0.11(0.06,0.14)μg·kg⁻¹·h⁻¹;两组镇痛药物使用情况见表2。图2显示,纳布啡组多数患者用药3h即可达满意镇痛效果,且有一定镇静效果,RASS评分较用药前明显降低($P<0.05$);无一例患者因镇痛效果不满意而加用舒芬太尼。舒



注: HR为心率, SpO₂为脉搏血氧饱和度, SBP为收缩压, DBP为舒张压; ○代表离散值, ★代表极端值; 1 mmHg=0.133 kPa; 与本组用药前比较, ^a $P<0.01$, ^b $P<0.05$; 与舒芬太尼组同期比较, ^c $P<0.01$, ^d $P<0.05$

图1 不同镇痛方案对重症患者镇痛期间血流动力学的影响

芬太尼组用药 5 h 可达满意镇痛效果。两组用药 5 ~ 24 h 均可维持目标镇痛状态,且两组间比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。由于舒芬太尼组用药前 CPOT 评分高于纳布啡组,故不能说明纳布啡与舒芬太尼的镇痛效果相当。

为进一步比较纳布啡与舒芬太尼的镇痛效果,我们对两组重症患者用药后各时间点 CPOT、RASS 评分的下降趋势进行了分析。结果显示(表 3),用药 1 h,两组患者 CPOT 评分下降幅度比较差异无统计学意义($P > 0.05$),说明此时纳布啡与舒芬太尼的作用无明显差异。随用药时间延长,纳布啡组 3、5、12、24 h CPOT、RASS 评分下降程度明显小于舒芬太尼组(均 $P < 0.05$)。提示纳布啡可达到持续稳定的镇痛效果,而且可以避免舒芬太尼造成的过度镇静。

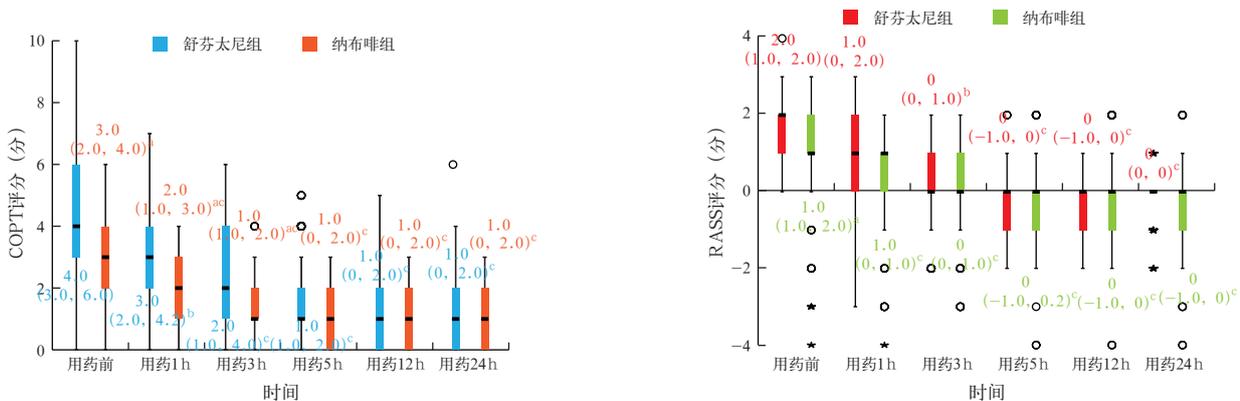
3 讨论

本研究纳入 141 例 ICU 中有轻中度镇痛需求的患者,对比纳布啡与舒芬太尼的镇痛效果,并评价二者对血流动力学的影响。结果显示,纳布啡及舒芬太尼均可满足轻中度患者的镇痛需求。纳布啡中位使用剂量为 $0.03 (0.02, 0.05) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,多数患者用药 3 h 即可达到满意的镇痛效果,且可增强镇静效果,对血压、HR、 SpO_2 等血流动力学指标无明显影响。

传统阿片类药物抑制呼吸效应明显,不良反应发生率高,有一定的安全隐患。近年来,人们逐渐认识到传统阿片类镇痛药在 ICU 危重患者中应用的不良反应,并呼吁适当减少阿片类药物的应用^[8]。纳布啡是一种合成的阿片类兴奋剂和兴奋剂拮抗剂的非族化合物,其主要作用于位于脊髓水平的 κ 受体和位于脊髓上水平的 κ_3 受体。纳布啡可激动 κ 受体,产生镇静、镇痛作用;部分拮抗 μ 受体,因而,不产生与激动 μ 受体相关的不良反应,如瘙痒、呼吸抑制及胃肠道不良反应。纳布啡起效时间为 5 ~ 10 min,作用持续 3 ~ 6 h,适用于术前麻醉及术后镇痛。研究表明,与其他作用于中枢的阿片类镇静药相比,纳布啡导致呼吸抑制的不良反应较小,潜在滥用可能性较低^[9-10],可能成为 ICU 镇痛的良好选择。目

表 2 不同镇痛方案两组重症患者镇痛药物应用情况 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	用药时间(例)	舒芬太尼 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	组别	用药时间(例)	纳布啡 ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)
舒芬太尼组	1 h 70	0.03(0.02, 0.04)	纳布啡组	1 h 71	0.11(0.07, 0.13)
	3 h 70	0.03(0.03, 0.04)		3 h 71	0.11(0.06, 0.13)
	5 h 70	0.03(0.03, 0.04)		5 h 71	0.10(0.06, 0.11)
	12 h 70	0.03(0.03, 0.04)		12 h 71	0.08(0.06, 0.11)
	24 h 70	0.02(0.03, 0.04)		24 h 71	0.08(0.06, 0.11)



注: CPOT 为重症监护疼痛观察工具, RASS 为 Richmond 躁动 - 镇静评分; \circ 代表离散值, \star 代表极端值; 与舒芬太尼组同期比较, ^a $P < 0.01$; 与本组用药前比较, ^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.01$

图 2 不同镇痛方案对重症患者镇痛期间 CPOT 和 RASS 评分的影响

表 3 不同镇痛方案两组重症患者用药后各时间点 CPOT、RASS 评分较用药前下降幅度的比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数(例)	CPOT 评分变化值(分)					RASS 评分变化值(分)				
		用药 1 h	用药 3 h	用药 5 h	用药 12 h	用药 24 h	用药 1 h	用药 3 h	用药 5 h	用药 12 h	用药 24 h
舒芬太尼组	70	1.0(0, 2.0)	2.0(1.0, 3.0)	3.0(1.0, 4.0)	3.0(1.5, 4.0)	3.0(2.0, 4.0)	1.0(0, 2.0)	1.0(1.0, 2.0)	2.0(1.0, 3.0)	2.0(1.0, 3.0)	2.0(1.0, 3.0)
纳布啡组	71	0.5(0, 1.0)	1.0(0, 2.0)	1.0(1.0, 3.0)	1.5(1.0, 3.0)	2.0(1.0, 3.0)	0 (0, 1.0)	1.0(0, 1.0)	1.0(0, 2.0)	1.0(0, 2.0)	1.0(1.0, 2.0)
Z 值		-1.568	-2.176	-3.632	-3.881	-3.965	-3.362	-3.707	-3.395	-3.798	-3.681
P 值		0.117	0.030	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001

注: CPOT 为重症监护疼痛观察工具, RASS 为 Richmond 躁动 - 镇静评分

前国内尚缺乏有关纳布啡在ICU患者镇痛中的应用研究。本研究结果显示,多数患者应用纳布啡3h即可达满意镇痛效果,同时RASS评分下降,考虑与患者疼痛症状改善后躁动程度下降有关,同时也可能与其协同镇静作用有关。肝脏是纳布啡唯一代谢场所,主要经肠道清除,小部分经肾脏清除,因此,纳布啡在肾功能不全患者中有一定应用优势。研究表明,纳布啡与吗啡镇痛效果基本相当^[11]。因此,本研究仅纳入有轻中度镇痛需求的患者,应用纳布啡镇痛效果较好,但应用于有重度镇痛需求患者的效果仍需进一步研究证实。

ICU患者均承受着不同程度的疼痛、焦虑或不同形式的有创操作,特别是机械通气患者^[12-13]。镇痛镇静是ICU常规治疗的一部分,合理的镇痛镇静可有效减少不良事件的发生,缩短住院时间,改善患者预后。研究表明,早期深度镇静患者较浅镇静患者平均拔管时间延长,病死率增加^[14-15]。2013年美国ICU成人患者疼痛、躁动和谵妄指南提出“以镇痛为先”的镇静方案,且明确提出镇静目标为轻度镇静^[8],合理的镇痛可以减少镇静药物用量,有助于达到清醒镇静的目标。2016年,Vincent等^[16]提出了早期舒适化镇痛、最小剂量镇静和充分人文关怀(e-CASH)镇静理念,强调了“以患者为中心”的镇静、镇痛目标,以确保实施浅镇静策略。该目标的实现依赖于镇痛镇静药物的合理选择^[17]。理想的镇痛镇静药物应具备起效迅速、代谢较快、不良反应少及费用低廉的特点,以达到“用药即睡,停药即醒”的目的。目前还没有一种药物能符合以上全部要求。与其他临床治疗一样,镇痛镇静也是一把“双刃剑”。药物在发挥改善患者疼痛、焦虑、躁动、谵妄的同时,不可避免地带来不同程度的呼吸循环、消化免疫功能抑制等不良反应^[18]。目前ICU主要的镇痛药物为传统阿片类,如吗啡、芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼等。其中舒芬太尼及瑞芬太尼的应用更为广泛,吗啡脂溶性低,代谢产物仍有药理活性,肝肾功能不全时易产生药物蓄积,导致中毒。芬太尼作用强度是吗啡的100~180倍,对循环的抑制较吗啡轻。舒芬太尼是芬太尼的衍生物,镇痛效能约为芬太尼的5~10倍,安全性更高。研究显示,较小剂量的舒芬太尼 $[(0.07 \pm 0.02) \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ 即可实现外科术后机械通气患者的满意镇痛,但有3.7%的患者发生了呼吸抑制不良反应^[19]。本研究中纳布啡可稳定缓解ICU患者轻中度疼痛,但与舒芬太

尼相比,其用药前CPOT评分较低,除用药1h外,其他时间点CPOT评分的下降程度均小于舒芬太尼。说明纳布啡的镇痛效果要低于舒芬太尼,这也与两者的药理作用相符合。纳布啡的临床适用人群可定位为有轻中度镇痛需求的ICU患者,或与舒芬太尼联用,增强镇痛效果的同时,因其部分拮抗 μ 受体,理论上可降低舒芬太尼的不良反应发生率,但尚需进一步研究证实。纳布啡对 SpO_2 无影响。本研究中应用镇静药物后患者血压、HR均轻度下降,可能与患者疼痛症状改善,交感神经兴奋性下降有关,未必均为药物不良反应。

纳布啡因作用于位于脊髓水平的 κ 受体和位于脊髓上水平的 κ_3 受体。激动 κ 受体产生镇痛作用,同时也具有镇静作用。但本研究中通过比较两组患者用药前后各时间点RASS评分的下降程度,发现纳布啡的镇静副作用要小于舒芬太尼组,可在一定程度上避免过度镇静。

综上,纳布啡对ICU有轻中度镇痛需求的患者具有持续稳定的镇痛效果,起效时间与舒芬太尼相当,有一定镇静作用,但镇静程度低于舒芬太尼,且纳布啡对血流动力学影响较小,可在一定程度上减少传统阿片类镇痛药物在ICU轻中度疼痛患者中的应用,为ICU临床镇痛药物提供了一个新的选择。

参考文献

- [1] Chen JC, Smith ER, Cahill M, et al. The opioid receptor binding of dezocine, morphine, fentanyl, butorphanol and nalbuphine [J]. Life Sci, 1993, 52 (4): 389-396.
- [2] Pick CG, Paul D, Pasternak GW. Nalbuphine, a mixed kappa 1 and kappa 3 analgesic in mice [J]. J Pharmacol Exp Ther, 1992, 262 (3): 1044-1050.
- [3] 谢言虎,章敏,高玮,等.纳布啡用于剖宫产术后PCIA适宜的配制剂量[J].中华麻醉学杂志,2017,37(4):478-480. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2017.04.026.
Xie YH, Zhang M, Gao W, et al. Optimum dose of nalbuphine prepared for patient-controlled intravenous analgesia after caesarean section [J]. Chin J Anesthesiol, 2017, 37 (4): 478-480. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2017.04.026.
- [4] Deng C, Wang X, Zhu Q, et al. Comparison of nalbuphine and sufentanil for colonoscopy: a randomized controlled trial [J]. PLoS One, 2017, 12 (12): e0188901. DOI: 10.1371/journal.pone.0188901.
- [5] Prabhakaraiah UN, Narayanappa AB, Gurulingaswamy S, et al. Comparison of nalbuphine hydrochloride and fentanyl as an adjuvant to bupivacaine for spinal anesthesia in lower abdominal surgeries: a randomized, double-blind study [J]. Anesth Essays Res, 2017, 11 (4): 859-863. DOI: 10.4103/aer.AER_40_17.
- [6] Tousignant-Laflamme Y, Bourgault P, Gélinas C, et al. Assessing pain behaviors in healthy subjects using the critical-care pain observation tool (CPOT): a pilot study [J]. J Pain, 2010, 11 (10): 983-987. DOI: 10.1016/j.jpain.2010.01.266.
- [7] Boettger S, Nuñez DG, Meyer R, et al. Delirium in the intensive care setting and the Richmond agitation and sedation scale (RASS): drowsiness increases the risk and is subthreshold for delirium [J]. J Psychosom Res, 2017, 103: 133-139. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2017.09.011.
- [8] Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in

the intensive care unit [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (1): 263–306. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72.

[9] Culebras X, Gaggero G, Zatloukal J, et al. Advantages of intrathecal nalbuphine, compared with intrathecal morphine, after cesarean delivery: an evaluation of postoperative analgesia and adverse effects [J]. Anesth Analg, 2000, 91 (3): 601–605. DOI: 10.1213/00000539-200009000-00019.

[10] Singh H, Yang J, Thornton K, et al. Intrathecal fentanyl prolongs sensory bupivacaine spinal block [J]. Can J Anaesth, 1995, 42 (11): 987–991. DOI: 10.1007/BF03011070.

[11] Zeng Z, Lu J, Shu C, et al. A comparison of nalbuphine with morphine for analgesic effects and safety: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Sci Rep, 2015, 5: 10927. DOI: 10.1038/srep10927.

[12] Desbiens NA, Wu AW. Pain and suffering in seriously ill hospitalized patients [J]. J Am Geriatr Soc, 2000, 48 (5 Suppl): S183–186. DOI: org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb03130.x.

[13] 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 [J]. 中华危重病急救医学, 2008, 20 (9): 553–557. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2008.09.012.

Ma PL, Wang Y, Xi XM, et al. Epidemiology of unpleasant experiences in conscious critically ill patients during intensive care unit stay [J]. Chin Crit Care Med, 2008, 20 (9): 553–557. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2008.09.012.

[14] Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186 (8): 724–731. DOI: 10.1164/rccm.201203-0522OC.

[15] 翁云龙. 机械通气患者过度镇静与临床预后关系的回顾性队列研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (5): 508–512. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.014.

Weng YL. The relationship between over sedation and clinical outcomes of patients under mechanical ventilation: a retrospective cohort study [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (5): 508–512. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.014.

[16] Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept [J]. Intensive Care Med, 2016, 42 (6): 962–971. DOI: 10.1007/s00134-016-4297-4.

[17] 蒋良艳, 汤展宏. ICU镇痛镇静药物的合理使用 [J/CD]. 中华重症医学电子杂志, 2017, 3 (4): 262–265. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2017.04.006.

Jiang LY, Tang ZH. Rational application of analgesic and sedative in intensive care unit [J/CD]. Chin J Crit Care Int Care Med (Electronic Edition), 2017, 3 (4): 262–265. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2017.04.006.

[18] 刘京涛, 马朋林. ICU机械通气患者的镇静与镇痛: 指南 vs 现实 [J/CD]. 中华重症医学电子杂志, 2017, 3 (4): 241–244. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2017.04.001.

Liu JT, Ma PL. Analgesia and sedation for mechanically ventilated patients in ICU: guidelines vs. reality [J/CD]. Chin J Crit Care Int Care Med (Electronic Edition), 2017, 3 (4): 241–244. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2017.04.001.

[19] 岳锦熙, 黄青青, 苏美仙, 等. 舒芬太尼对机械通气重症患者的镇痛镇静作用 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (6): 563–566. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.06.018.

Yue JX, Huang QQ, Su MX, et al. Effect of sufentanil on analgesia and sedation for venti-lated critically ill patients [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (6): 563–566. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.06.018.

(收稿日期: 2018-02-26)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用不需要标注中文的缩略语

- 急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)
- 急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)
- 劳力性热射病 (exertional heatstroke, EHS)
- 肾功能亢进 (augmented renal clearance, ARC)
- 脓毒症心肌抑制 (septic myocardial depression, SMD)
- 心脏停搏 (cardiac arrest, CA)
- 院外心脏停搏 (out-of-hospital cardiac arrest, CA)
- 心肺复苏 (cardiopulmonary resuscitation, CPR)
- 心肺脑复苏
(cardiopulmonary cerebral resuscitation, CPCr)
- 自主循环恢复 (return of spontaneous circulation, ROSC)
- 体外膜肺氧合
(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)
- 目标温度管理 (targeted temperature management, TTM)
- 无创机械通气 (noninvasive mechanical ventilation, NIV)
- 有创机械通气 (invasive mechanical ventilation, IMV)
- 血药浓度监测 (therapeutic drug monitoring, TDM)
- 左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)
- 左室舒张期末内径
(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)
- 左房内径 (left atrium diameter, LAD)
- 心排血指数 (cardiac index, CI)
- 肌酐清除率 (creatinine clearance rate, CCr)
- 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)
- Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4)
- 血脑屏障 (blood-brain barrier, BBB)
- 急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)
- 多器官功能障碍综合征
(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)
- 标准心肺复苏 (standard cardiopulmonary resuscitation, S-CPR)
- 腹部提压心肺复苏 (abdominal lifting and compression-cardiopulmonary resuscitation, ALC-CPR)
- 插入式腹部提压心肺复苏 (interposed abdominal pulling-pressing cardiopulmonary resuscitation, IAPP-CPR)
- 重症监护疼痛观察工具 (critical-care pain observation tool, CPOT)
- Richmond 躁动 - 镇静评分
(Richmond agitation-sedation scale, RASS)
- 急性生理学与慢性健康状况评分 II
(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)
- 序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA)
- 简化急性生理学评分 II
(simplified acute physiology score II, SAPS II)
- 动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)
- 动脉血二氧化碳分压 (arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)
- 呼气末二氧化碳分压
(partial pressure of end-tidal carbon dioxide, P_{ET}CO₂)
- 中心静脉 - 动脉血二氧化碳分压差 (central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference, P_{cv}-aCO₂)
- 混合静脉 - 动脉血二氧化碳分压差 (mixed venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference, P_{v̄}-aCO₂)
- 重症监护医学信息数据库
(Medical Information Mart for Intensive Care, MIMIC)