

## 右美托咪定联合布托啡诺用于重症加强治疗病房患者镇静的临床研究

孔令贵 文辉 刘观斌 赵猛 宋淑玲 吴霞

(山东省滨州市中心医院, 山东 滨州 251700)

**【摘要】** **目的** 观察右美托咪定联合布托啡诺用于重症加强治疗病房(ICU)患者持续镇静的效果。**方法** 选择 2014 年 6 月至 9 月山东省滨州市中心医院收治的重症患者 60 例,按随机数字表法分为试验组和对照组,每组 30 例。对照组单独给予 0.8 mg/L 右美托咪定(400  $\mu\text{g}$  加 46 mL 生理盐水配成 50 mL),以  $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  的速度微量泵持续静脉输注镇痛、镇静;试验组给予右美托咪定联合 200 mg/L 布托啡诺(10 mg 加 40 mL 生理盐水配成 50 mL),以  $0.01 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  的速度微量泵持续静脉输注 48 h 镇痛、镇静。两组均维持镇静以达到 Ramsay 评分 3~5 分。观察两组患者治疗前后心率(HR)、呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)、动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )、动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )、脉搏血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )的变化;比较两组右美托咪定维持用量、面部表情评分法(FPS)评分及 Ramsay 评分;并评价两组患者的临床疗效。**结果** 两组治疗后患者的 HR、MAP、RR 均较治疗前明显降低, $\text{PaO}_2$ 、 $\text{SpO}_2$  均较治疗前明显升高,且试验组上述指标的改善程度较对照组更优[HR(次/min):  $84.58 \pm 12.43$  比  $118.62 \pm 14.21$ , MAP(mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa):  $82.35 \pm 12.12$  比  $92.35 \pm 12.32$ , RR(次/min):  $25.42 \pm 3.98$  比  $32.87 \pm 5.12$ ,  $\text{PaO}_2$ (mmHg):  $95.21 \pm 10.55$  比  $75.18 \pm 8.57$ ,  $\text{SpO}_2$ :  $0.9814 \pm 0.1028$  比  $0.9547 \pm 0.0938$ , 均  $P < 0.05$ ]。试验组总有效率明显高于对照组[93.3%(28/30)比 76.7%(22/30),  $P < 0.05$ ]。试验组右美托咪定用量较对照组明显减少( $\mu\text{g}/\text{d}$ :  $412.12 \pm 23.18$  比  $520.05 \pm 15.68$ ,  $P < 0.05$ );FPS 评分较对照组明显降低( $1.48 \pm 0.16$  比  $2.52 \pm 0.74$ ,  $P < 0.05$ )。**结论** 右美托咪定联合布托啡诺应用于 ICU 患者可减少右美托咪定用量,Ramsay 评分理想,血压更平稳,有良好的镇痛、镇静效果。

**【关键词】** 右美托咪定; 布托啡诺; 镇静

**Clinical effect of dexmedetomidine hydrochloride injection combined with butorphanol conventional therapy on sedation of intensive care unit patients** Kong Linggui, Wen Hui, Liu Guanbin, Zhao Meng, Song Shuling, Wu Xia.

Binzhou Central Hospital of Shandong Province, Binzhou 251700, Shandong, China

Corresponding author: Kong Linggui, Email: yayaguang@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effect of dexmedetomidine combined with butorphanol conventional therapy on sustaining sedation of intensive care unit (ICU) patients. **Methods** Sixty critically ill patients in Binzhou Central Hospital from June to September in 2014 were randomly divided into experimental group and control group, 30 cases in each group. In the control group, 0.8 mg/L dexmedetomidine hydrochloride injection (400  $\mu\text{g}$  with addition of 46 mL normal saline to form 50 mL solution) was intravenously infused continuously at a speed of  $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  by a micro-pump to induce analgesia and sedation; while in the experimental group, dexmedetomidine combined with 200 mg/L butorphanol (10 mg plus 40 mL normal saline to form 50 mL solution) was given for intravenous infusion by a micro-pump with a speed of  $0.01 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  to maintain analgesia and sedation for 48 hours whose required Ramsay score in both groups was 3 - 5. Before and after treatment, the changes of heart rate (HR), respiratory rate (RR), mean arterial pressure (MAP), arterial partial pressure of oxygen ( $\text{PaO}_2$ ), arterial partial pressure of carbon dioxide ( $\text{PaCO}_2$ ), and the pulse oxygen saturation ( $\text{SpO}_2$ ) of both groups were observed. The dosage of dexmedetomidine used for maintenance of required analgesia and sedation and FPS (facial expression) grading and Ramsay score were compared respectively between the two groups, and the clinical efficacy of the two groups were evaluated. **Results** After treatment, the HR, MAP, RR in both groups were significantly lower, and  $\text{PaO}_2$  and  $\text{SpO}_2$  were significantly higher than those before treatment, and the degrees of improvement in the above indexes of the experiment group were superior to those of the control group [HR (bpm):  $84.58 \pm 12.43$  vs.  $118.62 \pm 14.21$ , MAP (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa):  $82.35 \pm 12.12$  vs.  $92.35 \pm 12.32$ , RR (times/min):  $25.42 \pm 3.98$  vs.  $32.87 \pm 5.12$ ,  $\text{PaO}_2$  (mmHg):  $95.21 \pm 10.55$  vs.  $75.18 \pm 8.57$ ,  $\text{SpO}_2$ :  $0.9814 \pm 0.1028$  vs.  $0.9547 \pm 0.0938$ , all  $P < 0.05$ ]. The total therapeutic effect in experiment group was significantly higher than that in control group [93.3% (28/30) vs. 76.7% (22/30),  $P < 0.05$ ]. The dexmedetomidine dosage used in the experiment group was much less than that in the control group ( $\mu\text{g}/\text{d}$ :  $412.12 \pm 23.18$  vs.  $520.05 \pm 15.68$ ,  $P < 0.05$ ). The FPS score in the experiment group was obviously lower than that in the control group ( $1.48 \pm 0.16$  vs.  $2.52 \pm 0.74$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** In comparison, to achieve sustained and required analgesic and sedative effect for ICU patients by combined use of dexmedetomidine and butorphanol, the dosage of dexmedetomidine used is less than dexmedetomidine

applied alone, in addition, the combined use can achieve better Ramsay grading, steady blood pressure and excellent effect.

**【Key words】** Dexmedetomidine; Butorphanol; Sedation

重症加强治疗病房(ICU)患者常经历插管、机械通气等有创治疗和护理所引起的疼痛和焦虑,疾病严重程度是诱发不良心理经历的独立危险因素,存在心理不良经历的患者更容易出现生理不良经历,可能诱发或加重应激反应,而恰当的ICU镇静、镇痛策略能减少心理及生理不良经历<sup>[1-3]</sup>。适度镇痛、镇静能迅速有效地减轻ICU患者的不适,并消除患者焦虑情绪,减少身体的应激反应。本研究通过分析本科收治的重症患者分别采用单独右美托咪定与右美托咪定联合布托啡诺镇痛、镇静,并对两组患者的临床疗效进行比较,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例纳入和排除标准:**选择2014年6月至9月本科收治的重症患者60例,所有患者年龄均 $\geq 18$ 岁,无右美托咪定及布托啡诺用药禁忌证。

**排除标准:**肝、肾功能衰竭;重复使用麻醉和止痛药,且对阿片类药物耐受者;严重血流动力学不稳定[使用2次增压措施后收缩压仍 $< 90$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)];严重心脏传导阻滞或心室功能不全,心率 $< 50$ 次/min;对右美托咪定及布托啡诺过敏;年龄 $\geq 65$ 岁。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗方案均取得患者或家属的知情同意,并签署知情同意书。

**1.2 患者一般资料及分组:**男性26例,女性34例;年龄24~60岁,平均(32.8 $\pm$ 6.8)岁;疾病类型:多发伤18例,心肌梗死5例,急性左心衰12例,脑外伤12例,慢性阻塞性肺疾病(COPD)13例。将入选患者按随机数字表法分为试验组和对照组,每组30例。两组患者性别、年龄及疾病类型等方面资料均衡,差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ),有可比性。

**1.3 治疗方法:**对照组患者单纯给予0.8 mg/L的右美托咪定(400  $\mu$ g加46 mL生理盐水配成50 mL),

并以0.4  $\mu$ g $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ h<sup>-1</sup>微量泵持续静脉输注;试验组患者在对照组治疗方案基础上给予200 mg/L的布托啡诺(10 mg加40 mL生理盐水配成50 mL),并以0.01 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ h<sup>-1</sup>的速度微量泵持续静脉输注,持续48 h。

**1.4 观察指标:**两组均维持镇静效果达到Ramsay评分3~5分。观察两组患者治疗前后心率(HR)、呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)的变化;比较两组右美托咪定维持用量及面部表情评分法(FPS)评分、Ramsay评分;并评价两组患者的临床疗效。

**1.5 统计学处理:**使用SPSS 18.0统计软件处理数据,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗后HR、RR、MAP、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub>水平的比较(表1):**两组治疗后HR、MAP、RR水平均较治疗前明显降低,PaO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub>较治疗前明显升高,且试验组上述指标的改善程度明显优于对照组(均 $P<0.05$ )。两组PaCO<sub>2</sub>水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可能与呼吸频率减慢有关。

**2.2 两组治疗前后FPS评分、Ramsay评分及右美托咪定用量比较(表2):**两组治疗前FPS评分、Ramsay评分比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。治疗后FPS评分较治疗前降低,Ramsay评分较治疗前升高,其观察组治疗后FPS评分显著低于对照组,但两组治疗后Ramsay评分比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。观察组右美托咪定用量明显少于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。

**2.3 两组患者临床疗效的比较(表2):**试验组治疗后的总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。

表1 两组患者治疗前后血气指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	例数(例)	HR(次/min)	RR(次/min)	MAP(mmHg)	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	SpO <sub>2</sub>
对照组	治疗前	30	127.18 $\pm$ 13.16	36.04 $\pm$ 5.15	113.24 $\pm$ 15.84	57.42 $\pm$ 7.55	43.79 $\pm$ 7.14	0.9026 $\pm$ 0.0824
	治疗后	30	118.62 $\pm$ 14.21 <sup>a</sup>	32.87 $\pm$ 5.12 <sup>a</sup>	92.35 $\pm$ 12.32 <sup>a</sup>	75.18 $\pm$ 8.57 <sup>a</sup>	41.79 $\pm$ 6.12	0.9547 $\pm$ 0.0938
试验组	治疗前	30	126.54 $\pm$ 12.37	35.28 $\pm$ 4.85	112.52 $\pm$ 13.42	58.62 $\pm$ 6.35	43.79 $\pm$ 6.28	0.8979 $\pm$ 0.0842
	治疗后	30	84.58 $\pm$ 12.43 <sup>bc</sup>	25.42 $\pm$ 3.98 <sup>bc</sup>	82.35 $\pm$ 12.12 <sup>bc</sup>	95.21 $\pm$ 10.55 <sup>bc</sup>	41.08 $\pm$ 5.75	0.9814 $\pm$ 0.1028 <sup>bc</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.01$ ;与对照组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$

表 2 两组患者治疗前后 FPS 评分、Ramsay 评分、右美托咪定用量及临床疗效比较

组别	例数 (例)	FPS 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )		Ramsay 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )		右美托咪定用量 ( $\mu\text{g}/\text{d}$ , $\bar{x} \pm s$ )	临床疗效[例(%)]			总有效率 [% (例)]
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		显效	有效	无效	
试验组	30	7.45 ± 0.74	1.48 ± 0.16	1.17 ± 0.37	3.33 ± 0.75	412.12 ± 23.18	6 (20.0)	16 (53.3)	8 (26.7)	73.3 (22)
对照组	30	7.26 ± 0.98	2.52 ± 0.74	1.11 ± 0.35	3.11 ± 0.69	520.05 ± 15.68	12 (40.0)	16 (53.3)	2 ( 6.7)	93.3 (28)
$t/\chi^2$ 值		-0.487	-7.524	-0.812	-1.581	-21.124				4.320
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05				0.038

### 3 讨论

长久以来,以镇静催眠药物为基础的传统镇静治疗一直占据主要地位,患者一旦出现任何焦虑不适,医务人员往常规给予安眠镇静药物,然而镇静药物在减轻患者焦虑、躁动的同时,难以让患者处于恰到好处的清醒安静状态。相关研究表明,ICU 患者的焦虑和躁动往往缘于机体不同程度的疼痛,特别是气管插管和肢体约束导致的隐性疼痛。要消除这些不利因素,减少或消除隐性疼痛引起的一系列不良反应,诱导顺性遗忘,使患者有更好的依从性,更容易配合治疗,并能减少患者对 ICU 治疗的恐惧感,采取镇痛药物治疗,可以减轻重症患者的应激反应,从而减轻患者的焦虑和躁动等不安情绪<sup>[4]</sup>。

右美托咪定是一种新型的 ICU 镇静药,为  $\alpha_2$  受体激动剂,它通过位于大脑蓝斑上的受体发挥镇静和抗焦虑作用,也可通过位于脊髓上的受体发挥镇痛作用,同时该药可弱化机体的应激反应,而无明显呼吸抑制作用<sup>[5]</sup>。最近有临床研究显示,右美托咪定有较好的镇痛效果,可单独用于 ICU 患者术后镇痛,对于循环系统影响较小,且不需要使用血管活性药物来维持血压稳定<sup>[6]</sup>。还有研究显示,右美托咪定对肺挫伤机械通气患者有保护作用<sup>[7]</sup>,右美托咪定用于术后躁动患者可显著缓解躁动的发生<sup>[8]</sup>,无呼吸抑制作用,并能降低气道高反应性<sup>[9]</sup>,且能维持患者的正常免疫反应<sup>[10]</sup>。

酒石酸布托啡诺属于混合型阿片激动类拮抗镇痛药,本品及其主要代谢产物可激动  $\kappa$  阿片受体,与中枢神经系统受体产生相互作用,从而间接发挥如同镇痛般的药理作用<sup>[11]</sup>。章向成等<sup>[12]</sup>研究表明,布托啡诺联合咪达唑仑对危重病机械通气患者有良好的镇痛、镇静作用。张妍等<sup>[8]</sup>的临床研究证实,

右美托咪定具有镇痛、抗焦虑、抗交感、减少阿片类药物用量的特性。本研究显示,使用酒石酸布托啡诺联合右美托咪定能用较少的右美托咪定剂量达到与单独使用右美托咪定相同的镇静效果。

综上所述,右美托咪定联合布托啡诺用于 ICU 患者的镇静,可以明显改善患者的预后,提高临床疗效,值得推广与应用。

### 参考文献

- [1] Patel SB, Kress JP. Sedation and analgesia in the mechanically ventilated patient [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185 (5): 486-497.
- [2] Payen JF, Chanques G, Mantz J, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study [J]. Anesthesiology, 2007, 106 (4): 687-695.
- [3] Arora RS, Kulkarni KP, Alston RD. A survey of procedural sedation and analgesia practices in pediatric oncology centers in India [J]. Indian J Pediatr, 2012, 79 (12): 1610-1616.
- [4] 刘珊珊,王小华. ICU 镇痛治疗中异丙酚的应用[J]. 当代医学, 2011, 17 (13): 139-140.
- [5] Bagatini A, Gomes CR, Masella MZ, et al. Dexmedetomidine: pharmacology and clinical application [J]. Rev Bras Anesthesiol, 2002, 52 (5): 606-617.
- [6] 牛思萌,周宁. 右美托咪定对重症监护病房患者镇痛效果的评价[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (3): 165-167.
- [7] 徐杰,马明远,潘永,等. 右美托咪定对肺挫伤机械通气患者的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (3): 225-228.
- [8] 张妍,姜利军,朱吉祥,等. 右美托咪定用于重症监护病房躁动患者的临床观察[J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23 (7): 439-440.
- [9] 田笑,李海峰,及志勇,等. 应用右美托咪定辅助镇静救治哮喘持续状态患者 1 例[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (8): 598.
- [10] 黄青青. 右美托咪定在重症监护病房中的应用[J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22 (10): 578-580.
- [11] Vogelsang J, Hayes SR. Butorphanol tartrate (stadol): a review [J]. J Post Anesth Nurs, 1991, 6 (2): 129-135.
- [12] 章向成,臧奎,郭世光,等. 布托啡诺联合咪达唑仑对危重病机械通气患者镇静镇痛效果的分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (2): 157-159.

(收稿日期: 2015-08-13)(本文编辑: 李银平)