

## 布托啡诺联合右美托咪定对重症加强治疗病房患者镇痛镇静的疗效分析

苏俊<sup>1</sup> 张颖<sup>2</sup> 胡炜<sup>1</sup> 李晴宇<sup>1</sup>

(1. 杭州市第一人民医院 ICU, 浙江 杭州 310006; 2. 杭州市第七人民医院, 浙江 杭州 310013)

**【摘要】** 目的 探讨布托啡诺与右美托咪定联用在重症加强治疗病房(ICU)患者中的镇痛镇静效果。方法 选择杭州市第一人民医院 ICU 2013 年 10 月至 2015 年 10 月收治的危重症患者 108 例,按随机数字表法分为芬太尼联合咪达唑仑组(芬+咪组, 58 例)和布托啡诺联合右美托咪定组(布+右组, 50 例)。芬+咪组首先静脉注射(静注)负荷剂量芬太尼 0.05~0.10 mg、咪达唑仑 0.05~0.10 mg/kg 进行镇痛镇静诱导,然后改用微量注射泵持续泵入芬太尼 0.5 mg+咪达唑仑 50 mg(以 0.05~0.15 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>)维持;布+右组首先静注布托啡诺 10 μg/kg 负荷剂量,然后微量注射泵持续泵入布托啡诺 10~20 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,联合缓慢静注右美托咪定 4 mg/L 维持。采用躁动-镇静评分(RASS)评估镇静效果,行为疼痛量表(BPS)评估镇痛效果,拔除气管插管后按数字疼痛评分(NRS)法评估疼痛情况,采用意识模糊评估量表评价 ICU 综合征情况,从镇静开始后每 8 h 评估 1 次,将两组患者的镇静深度维持在理想范围。观察两组患者用药前后平均动脉压(MAP)、心率(HR)、指脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)的变化。结果 用药后两组患者 MAP、HR 均较用药前降低,SpO<sub>2</sub> 较用药前升高,但两组间比较差异无统计学意义(均 P>0.05)。布+右组药物起效时间较芬+咪组延长(min: 31.6±7.9 比 30.5±1.2),停药后完全清醒时间(min: 39.2±8.7 比 121.7±30.6)、拔管时间(min: 102.9±13.9 比 189.2±17.1)均较芬+咪组缩短(均 P<0.05)。布+右组重度呛咳反应患者数(2 例比 25 例)、拔管后恶心的发生率[10.0%(5/50)比 10.3%(6/58)]较芬+咪组明显减少;RASS(分: -1.6±0.2 比 -3.2±0.1)、BPS(分: 2.9±0.4 比 2.7±0.3)较芬+咪组升高, NRS(分: 3.6±0.7 比 8.4±1.3)较芬+咪组降低;用药过程中及拔管后 ICU 综合征发生率[4.0%(2/50)比 19.0%(11/58)、8.0%(4/50)比 37.9%(22/58)]也均较芬+咪组轻,差异均有统计学意义(均 P<0.05)。结论 布托啡诺联合右美托咪定用于 ICU 患者有着良好的镇静镇痛效果,能提高机械通气患者的耐受性,减少药物不良反应及 ICU 综合征的发生率。

**【关键词】** 布托啡诺; 右美托咪定; 芬太尼; 咪达唑仑; 重症加强治疗病房; 镇痛镇静

**An analysis of sedative and analgesic effects of butorphanol combined with dexmedetomidine on critically ill patients in intensive care unit** Su Jun\*, Zhang Ying, Hu Wei, Li Qingyu. \*Department of Intensive Care Unit, Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310006, Zhejiang, China  
Corresponding author: Su Jun, Email: junjunsu@163.com

**【Abstract】** **Objective** To study the sedative and analgesic effects of butorphanol combined with dexmedetomidine on patients in intensive care unit (ICU). **Methods** 108 patients who received sedative and analgesic therapies in ICU of Hangzhou First People's Hospital from October 2013 to October 2015 were enrolled. They were divided into a fentanyl combined with midazolam group (fentanyl + midazolam group, 58 cases) and a butorphanol combined with dexmedetomidine group (butorphanol + dexmedetomidine group, 50 cases) according to the random number table method. The induction of sedation and analgesia for patients in the fentanyl + midazolam group was firstly by intravenous injection of load dosage 0.05 - 0.10 mg fentanyl and 0.05 - 0.10 mg/kg midazolam and followed by continuous infusion of fentanyl 0.5 mg and midazolam 50 mg (0.05 - 0.15 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>) with a micro injection pump to maintain the therapy. The patients in the butorphanol + dexmedetomidine group were given a loading dose of butorphanol 10 μg/kg and followed by continuous infusion of 10 - 20 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> butorphanol by a micro pump and combined with slowly intravenous injection of 4 mg/L dexmedetomidine to maintain the therapy. The Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) and Behavioral Pain Scale (BPS), after tracheal extubation, Numeric Rating Scale (NRS) was used were applied to assess the sedative and analgesic effects; and the assessment scale for ICU patients with confusion was used to carry out the evaluation of ICU syndrome situation. From the beginning of sedation, the evaluation was performed once every 8 hours and the sedation depths of patients in the two groups were maintained at the range of ideal grades. The changes of mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and pulse blood oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) were observed before and after the drug administration, and the therapeutic situations of sedatives and analgesics were recorded in the two groups. **Results** After the drug administration, MAP, HR were lower than those before the drug administration, SpO<sub>2</sub> was higher than that before the drug administration in two groups, but there were no statistically significant differences

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.02.015

基金项目: 浙江省医学会临床科研基金项目(2013ZYC-A36); 杭州市第一人民医院集团项目(2015YJB02)

通讯作者: 苏俊, Email: junjunsu@163.com

between the two groups (both  $P > 0.05$ ). The initial acting time of drugs in butorphanol + dexmedetomidine group was longer significantly than that of fentanyl + midazolam group (minutes:  $31.6 \pm 7.9$  vs.  $30.5 \pm 1.2$ ,  $P < 0.05$ ); the time awakening from anesthesia after stopping of drugs (minutes:  $39.2 \pm 8.7$  vs.  $121.7 \pm 30.6$ ) and the time of extubation (minutes:  $102.9 \pm 13.9$  vs.  $189.2 \pm 17.1$ ) in the butorphanol + dexmedetomidine group were shorter obviously than those in the fentanyl + midazolam group (both  $P < 0.05$ ), the number of patients of cough reaction (2 cases vs. 25 cases) and the incidence of nausea [10.0% (5/50) vs. 10.3% (6/58)] after extubation in the butorphanol + dexmedetomidine group were lower markedly than those in the fentanyl + midazolam group; RASS ( $-1.6 \pm 0.2$  vs.  $-3.2 \pm 0.1$ ) and BPS ( $2.9 \pm 0.4$  vs.  $2.7 \pm 0.3$ ) in the butorphanol + dexmedetomidine group were higher than those in the fentanyl + midazolam group, NRS was lower than that of fentanyl + midazolam group ( $3.6 \pm 0.7$  vs.  $8.4 \pm 1.3$ ). The incidences of ICU syndrome in therapeutic course and after extubation [4.0% (2/50) vs. 19.0% (11/58), 8.0% (4/50) vs. 37.9% (22/58)] in butorphanol + dexmedetomidine group were also lower remarkably than those in the fentanyl+midazolam group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Butorphanol combined with dexmedetomidine for treatment of critically ill patients in ICU is a very effective sedative and analgesic method, which may improve the degree of patients' tolerance towards the mechanical ventilation, reduce the incidences of adverse reactions and ICU syndrome.

**【Key words】** Butorphanol; Dexmedetomidine; Fentanyl; Midazolam; Intensive care unit; Sedative and analgesic

重症加强治疗病房(ICU)患者常因多种原因出现疼痛、躁动、谵妄等症状,从而导致人机对抗、意外拔管、乃至意识情感及行为异常等精神障碍表现,又称之为 ICU 综合征<sup>[1]</sup>。ICU 综合征一旦发生,可导致器官功能受损,病情加重,甚至危及生命。镇痛镇静治疗可解除或减轻患者的疼痛、躁动、谵妄等不适,目前已成为 ICU 的常规治疗手段之一<sup>[2]</sup>。布托啡诺是一种混合型阿片类受体激动与拮抗剂,具有镇痛镇静作用<sup>[3]</sup>,广泛应用于术后镇痛;右美托咪定是新型高选择性  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂,具有镇静镇痛、抑制交感的作用,无明显呼吸抑制,常作为临床麻醉辅助药和 ICU 镇静药<sup>[4]</sup>。本研究拟观察将布托啡诺和右美托咪定联合用于 ICU 镇痛镇静的情况,现将结果报告如下。

## 1 资料和方法

**1.1 病例纳入和排除标准:** 收集杭州市第一人民医院 ICU 2013 年 10 月至 2015 年 10 月收治的 108 例危重症患者为研究对象。纳入标准: 年龄  $\geq 18$  岁, 入住 ICU 时间  $\geq 48$  h。排除标准: 既往有精神疾病史, 格拉斯哥昏迷评分(GCS)评分  $< 8$  分, 持续镇痛镇静者, 应用精神活性药物者, 交流评估困难者。

**1.2 伦理学:** 本研究符合医学伦理学标准, 经本院伦理委员会批准, 治疗和检测方法取得患者家属同意并签署知情同意书。

**1.3 一般资料:** 108 例患者中男性 69 例, 女性 39 例; 年龄 27 ~ 85 岁, 平均 ( $60.3 \pm 9.8$ ) 岁; 其中一般外科术后 26 例, 全身多发伤 11 例, 脓毒性休克 14 例, 重症肺炎 11 例, 慢性阻塞性肺疾病(COPD) 15 例, 心脏重症 12 例, 重型颅脑损伤 9 例, 危重孕产妇 10 例。

**1.4 病例分组及给药方法:** 将患者按随机数字表法分为芬太尼联合咪达唑仑组(芬+咪组, 58 例)和

布托啡诺联合右美托咪定组(布+右组, 50 例)。外科术后患者由麻醉科带人工气道, 其他患者在治疗原发病基础上及时建立人工气道, 入 ICU 后均进行机械通气, 同时予以镇静镇痛治疗。

**1.4.1 芬+咪组:** 首先静脉注射(静注)负荷剂量芬太尼 0.05 ~ 0.10 mg、咪达唑仑 0.05 ~ 0.10 mg/kg 镇痛镇静诱导, 后用微量泵泵入芬太尼 0.5 mg + 咪达唑仑 50 mg, 以  $0.05 \sim 0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  维持。

**1.4.2 布+右组:** 患者首先静注负荷剂量的布托啡诺 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 然后微量泵持续泵入布托啡诺  $10 \sim 20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ , 联合右美托咪定 4 mg/L 缓慢静注维持。

**1.5 观察指标:** 观察患者用药前及用药后 30 min 和 60 min 的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、指脉搏血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )水平; 记录药物起效时间、停药后拔管时间、停药后完全清醒时间(患者能清晰说出自己名字及所处位置的时间)、拔管后出现 ICU 综合征的情况以及不良反应。

## 1.6 镇痛镇静效果评估

**1.6.1 采用躁动-镇静评分(RASS)评估镇静效果:** +4 有攻击性(有暴力攻击行为); +3 非常躁动(试图拔出气管插管, 胃管, 尿管, 相关引流管或静脉输液通路); +2 躁动焦虑(肢体躁动, 人机对抗); +1 不安焦虑(焦虑紧张, 身体轻微移动); 0 清醒平静(自然清醒状态); -1 昏昏欲睡(尚未完全清醒, 但可保持清醒超过 10 s); -2 轻度镇静(无法维持清醒状态超过 10 s); -3 中度镇静(对声音刺激有反应); -4 重度镇静(对机体痛觉刺激有反应); -5 昏迷(对声音及机体刺激完全没有反应)。维持理想的镇静深度为白天 0 ~ -1 分、夜间 -1 ~ -2 分, 进行护理及其他操作前先加深镇静。8 h 评估 1 次。

**1.6.2** 采用行为疼痛量表(BPS)评估镇痛情况:根据患者面部表情、上肢运动、通气依从性或者发声情况按 1~4 分每项进行评分后相加。

**1.6.3** 采用数字疼痛评分(NRS)评估疼痛情况:拔除气管插管后按 NRS 评估疼痛情况。每 8 h 评估 1 次。

**1.6.4** 采用 ICU 患者意识模糊评估量表(CAM-ICU)评估 ICU 综合征(即谵妄)情况:按照特征顺序评估谵妄情况,当患者出现:① 意识状态的急性改变或反复波动;② 注意力不集中;③ 思维紊乱;④ 意识清晰度的改变,请精神科主治以上医师协助诊断:① 和 ② 均为阳性,加上特征 ③ 或 ④ 阳性,表示存在谵妄。每 8 h 评估 1 次。

**1.7** 统计学方法:使用 SPSS 13.0 统计软件处理数据,计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1** 两组患者基本资料比较(表 1):给药前两组患者性别、年龄、体质量、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),有可比性。

表 1 两组患者基本资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$ )	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )
		男性	女性			
芬+咪组	58	36	22	62.5 ± 9.8	64.7 ± 9.2	15.6 ± 4.2
布+右组	50	33	17	59.1 ± 8.2	63.9 ± 9.9	15.7 ± 5.1

**2.2** 两组患者用药前后 MAP、HR、SpO<sub>2</sub> 变化比较(表 2):两组患者用药前 MAP、HR、SpO<sub>2</sub> 比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ );用药后两组 MAP、HR 均较用药前降低,SpO<sub>2</sub> 较用药前升高(均  $P < 0.05$ ),但两组间比较差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

表 2 两组患者 MAP、HR、SpO<sub>2</sub> 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数 (例)	MAP (mmHg)	HR (次/min)	SpO <sub>2</sub>
芬+咪组	用药前	58	92.8 ± 11.4	97.7 ± 9.6	0.988 ± 0.011
	用药后	58	81.9 ± 13.3 <sup>a</sup>	81.8 ± 9.6 <sup>a</sup>	0.989 ± 0.016 <sup>a</sup>
布+右组	用药前	50	94.6 ± 8.2	96.9 ± 10.7	0.990 ± 0.017
	用药后	50	82.1 ± 11.7 <sup>a</sup>	80.8 ± 6.9 <sup>a</sup>	0.989 ± 0.014 <sup>a</sup>

注:与用药前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 1 mmHg = 0.133 kPa

**2.3** 两组患者镇痛镇静效果比较(表 3):布+右组药物起效时间较芬+咪组延长,停药后拔管时间、停药后完全清醒时间均较芬+咪组缩短(均  $P < 0.05$ )。

表 3 两组患者镇痛镇静效果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	药物起效 时间(min)	停药后拔管 时间(min)	停药后完全 清醒时间(min)
芬+咪组	58	30.5 ± 1.2	189.2 ± 17.1	121.7 ± 30.6
布+右组	50	31.6 ± 7.9 <sup>a</sup>	102.9 ± 13.9 <sup>a</sup>	39.2 ± 8.7 <sup>a</sup>

注:与芬+咪组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

**2.4** 两组患者拔管时呛咳反应及拔管后不良反应发生率比较(表 4):布+右组患者重度呛咳反应均较芬+咪组明显减少,拔管后恶心发生率较芬+咪组减少(均  $P < 0.05$ )。

表 4 两组患者拔管时呛咳反应及拔管后不良反应发生率比较

组别	例数 (例)	呛咳反应(例)			恶心发生率 [% (例)]
		轻度	中度	重度	
芬+咪组	58	8	25	25	10.3 (6)
布+右组	50	23 <sup>a</sup>	25	2 <sup>a</sup>	10.0 (5) <sup>a</sup>

注:与芬+咪组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

**2.5** 两组患者用药过程中及拔管后镇痛镇静评分及 ICU 综合征发生率比较(表 5):布+右组 RASS、BPS 评分较芬+咪组高,NRS 评分较芬+咪组低;布+右组患者用药过程中及拔管后 ICU 综合征发生率较芬+咪组减少,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

表 5 两组患者镇痛镇静评分及 ICU 综合征发生率比较

组别	例数 (例)	RASS (分, $\bar{x} \pm s$ )	BPS (分, $\bar{x} \pm s$ )	NRS (分, $\bar{x} \pm s$ )	ICU 综合征发生率 [% (例)]	
					用药过程中	拔管后
芬+咪组	58	-3.2 ± 0.1	2.7 ± 0.3	8.4 ± 1.3	19.0 (11)	37.9 (22)
布+右组	50	-1.6 ± 0.2 <sup>a</sup>	2.9 ± 0.4 <sup>a</sup>	3.6 ± 0.7 <sup>a</sup>	4.0 (2) <sup>a</sup>	8.0 (4) <sup>a</sup>

注:与芬+咪组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

## 3 讨论

2013 年美国 ICU 成年患者疼痛、躁动和谵妄处理指南指出维持轻度镇静状态有利于改善临床结局,谵妄是临床医师必须高度关注的问题,而现有研究并未显示哪种药物对谵妄有良好的治疗作用,因此合理的方案选择是 ICU 镇静镇痛治疗的关键<sup>[5]</sup>。

酒石酸布托啡诺是一种新型混合阿片类受体激动与拮抗剂,其作用机制主要是通过代谢产物激动受体  $\kappa$  受体,同时对  $\mu$  受体也产生激动和拮抗的双重作用来实现,具有十分良好的镇痛效果,镇痛效价是吗啡的 5~8 倍<sup>[6]</sup>,同时有一定的镇静效果<sup>[7]</sup>。

右美托咪定作为一种高选择性  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂,其与  $\alpha_2$  和  $\alpha_1$  受体的亲和力比例为

1 620 : 1,除了通过与蓝斑的  $\alpha 2$  受体结合而发挥镇静作用外,还可通过与脊髓的  $\alpha 2$  受体结合发挥镇痛作用<sup>[8]</sup>。而且正是由于右美托咪定有一定的镇痛作用,所以很多研究都证实其可以减少阿片类药物的剂量<sup>[9-10]</sup>,具有很好的镇静抗焦虑作用<sup>[11]</sup>。

有研究显示,联合使用镇静剂可能比单一用药效果更理想<sup>[12-13]</sup>。本研究中两组患者均联合使用了镇痛剂和镇静剂,用药后两组 MAP、HR 均较用药前降低,SpO<sub>2</sub> 较用药前升高,说明两组联合药物均能有效降低机体应激状态,稳定生命体征。

本研究显示,布 + 右组患者药物起效时间较芬 + 咪组延长,考虑是由于布托啡诺、右美托咪定静注后早期分布半衰期较芬太尼、咪达唑仑稍长的缘故。布 + 右组停药后完全清醒时间、拔管时间均较芬 + 咪组明显缩短,考虑是药物的药理特性决定了镇静治疗中右美托咪定作用偏浅、而咪唑安定作用偏深,这在国外的相关研究<sup>[14]</sup>中得到证实。且随咪达唑仑应用时间延长会导致药物蓄积,使镇静效应和机械通气时间延长<sup>[15-16]</sup>;布托啡诺消除半衰期较芬太尼短,呼吸抑制弱,药物依赖性低等特点。

随病情稳定 ICU 患者常需面临脱机拔管的选择,如何安全有效面对拔管期各种刺激诱发应激反应所致的病情加重乃至再插管,是 ICU 医生面对的问题。本研究中布 + 右组患者呛咳反应较芬 + 咪组轻,患者拔管后恶心发生率较芬 + 咪组轻。考虑右美托咪定具有镇静、镇痛、抑制交感的作用;布托啡诺具有镇痛作用,同时很少引起胃肠活动减少和平滑肌痉挛;两者联用可有效抑制拔管期应激反应,血流动力学无明显波动,效果优于芬 + 咪组。有研究表明,右美托咪定可减轻拔管期的气道 - 循环反应,抑制拔管诱发的应激反应,抑制寒战的作用<sup>[17]</sup>,也说明了上述结果。

本研究中布 + 右组患者 RASS、BPS、NRS 评分及 ICU 综合征发生率均较芬 + 咪组低。考虑咪达唑仑与右美托咪定对患者谵妄影响不同的原因可能是由于其作用机制不同所致,苯二氮草类药物易导致谵妄发生的原因可能由于其通过与  $\gamma$ -氨基丁酸 A (GABA<sub>A</sub>) 受体结合从而影响脑内神经递质的水平,而右美托咪定发挥镇静作用的机制是其与蓝斑的  $\alpha 2$  受体结合所致。Pandharipande 等<sup>[18]</sup>研究显示,咪达唑仑是导致外科和创伤 ICU 患者谵妄发生的最强的独立危险因素。万林骏等<sup>[19]</sup>研究显示,与咪达唑仑比较,右美托咪定能减少术后需机械通气患者的谵妄发生率。

综上所述,布托啡诺联合右美托咪定用于 ICU 患者能达到良好的镇痛镇静效果,药物起效快、清醒时间短、不良反应发生率低,镇痛镇静效果确切,ICU 综合征发生率低,能明显改善患者预后<sup>[20]</sup>。

## 参考文献

- [1] McNicoll L, Pisani MA, Zhang Y, et al. Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients [J]. J Am Geriatr Soc, 2003, 51(5): 591-598.
- [2] Skrobik Y, Chanques G. The pain, agitation, and delirium practice guidelines for adult critically ill patients: a post-publication perspective [J]. Ann Intensive Care, 2013, 3(1): 9.
- [3] Sinha C, Kaur M, Kumar A, et al. Comparative evaluation of midazolam and butorphanol as oral premedication in pediatric patients [J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2012, 28(1): 32-35.
- [4] 蔡畅,郭建荣.右美托咪定在临床应用中的研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2011,16(3):349-353.
- [5] 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.
- [6] Warne LN, Beths T, Holm M, et al. Comparison of perioperative analgesic efficacy between methadone and butorphanol in cats [J]. J Am Vet Med Assoc, 2013, 243(6): 844-850.
- [7] Kawai H, Tomita S, Nakaie Y, et al. Intravenous sedation for implant surgery: midazolam, butorphanol, and dexmedetomidine versus midazolam, butorphanol, and propofol [J]. J Oral Implantol, 2014, 40(1): 94-102.
- [8] 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.
- [9] 姚莉,周小妹,赵晶晶.右美托咪定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.
- [10] 阳书坤,谢江霞,霍开秀,等.右美托咪定与咪达唑仑对慢性阻塞性肺疾病急性加重期机械通气患者镇静的比较研究[J].中国呼吸与危重监护杂志,2013,12(5):481-484.
- [11] 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.
- [12] 许继元,戴体俊.镇静 - 遗忘治疗在危重病中的应用[J].徐州医学院学报,2007,27(4):265-268.
- [13] 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[J].中华危重病急救医学,2008,20(8):449-451.
- [14] 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.
- [15] 周成杰,陈国忠,安敏飞.丙泊酚、咪达唑仑和两者联用在机械通气短期镇静治疗中的比较[J].浙江实用医学,2009,14(6):507-509.
- [16] 卢院华,陈志,杨春丽.右美托咪定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.
- [17] Guler G, Akin A, Tosun Z, et al. Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2005, 49(8): 1088-1091.
- [18] Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients [J]. J Trauma, 2008, 65(1): 34-41.
- [19] 万林骏,黄青青,岳锦熙,等.右美托咪定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.
- [20] 李健球,熊旭明,陈兴旺,等.右美托咪定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.

(收稿日期:2015-12-09)  
(本文编辑:邱美仙 李银平)