

“冷静”药物盐酸右美托咪定对重症加强治疗病房 术后机械通气患者镇痛镇静和脱机拔管的影响

付春 安友仲

(北京大学人民医院重症医学科, 北京 100044)

【摘要】 目前临床应用的镇痛镇静药物多存在蓄积效应,在重症加强治疗病房(ICU)常出现药物依赖、戒断、谵妄等现象,导致患者机械通气时间及 ICU 住院时间延长。盐酸右美托咪定(右美)具有镇痛镇静、抗焦虑作用,同时可使患者保持觉醒,且无明显呼吸抑制作用。通过总结国内外对于右美在 ICU 中应用的相关研究,从改善患者谵妄、对呼吸系统及血流动力学的影响等方面进行总结分析,发现右美可以促进 ICU 术后患者早日脱机拔管,缩短患者 ICU 住院时间,进而改善预后。但右美作用于中枢和外周的 α_2 -肾上腺素能受体可能造成突发窦房结停顿、严重心动过缓、潜在房室传导阻滞及 QT 延长综合征等不良反应。临床应用中应根据患者具体病情合理选择镇痛镇静药物,并做好监测工作。

【关键词】 机械通气; 镇痛镇静; 脱机拔管; 盐酸右美托咪定

重症加强治疗病房(ICU)中机械通气患者如何尽早脱离呼吸机(脱机)是 ICU 医生最关心的问题,长时间机械通气会造成患者呼吸肌力下降、呼吸机相关性肺炎(VAP)等严重并发症,从而进一步延长机械通气时间,影响患者术后恢复及预后。虽然绝大多数情况下,机械通气时间延长主要与患者病情及治疗(手术)情况有关,但机械通气相关的镇痛镇静也可能会或多或少地延长机械通气时间。一方面,机械通气时人工气道的不适和人机不同步使得患者容易与呼吸机之间产生“人机对抗”,增加呼吸做功,造成呼吸肌疲劳,进而导致脱机失败;另一方面,常规的镇痛镇静治疗很难把握适度,亦可能由于中枢呼吸驱动减弱或外周呼吸肌受抑而导致机械通气时间延长。

近年来,重症医学界同道对于镇痛镇静治疗的应用日益增多,对各种镇痛镇静方式与药物利弊的了解也逐渐深入。既往常用于机械通气患者镇痛镇静的药物主要包括阿片类、苯二氮草类及丙泊酚等,这些药物分别作用于中枢的阿片受体与网状上行系统的 γ -氨基丁酸(GABA)受体,对患者意识、循环及呼吸的影响均比较明显。随着新的“冷静”类药物盐酸右美托咪定(右美)在 ICU 的应用日益增加,对于帮助机械通气患者,特别是围手术期患者能够耐受插管,预防意外脱管,ICU 医生又多了一个新的手段。但随着一些对不同药物观察研究的发表,也出现了一种“浅镇静”的提法,主张对于所有 ICU 患者应该实施尽可能“浅”的镇痛镇静。现针对 ICU 中最为普遍的脱机,尤其是不伴有基础呼吸疾病的外科患者脱机时,右美的作用及其对重要器官的影响进行简单综述。

1 镇痛镇静治疗对机械通气患者的利与弊

1.1 镇痛镇静治疗的根本目的是器官保护:对于 ICU 机械通气患者来说,镇痛镇静不仅能够减轻气管插管带来的不适

感,增加患者对机械通气的耐受性,而且能够预防意外拔管、降低心血管及呼吸系统的代谢消耗等^[1]。镇痛镇静对 ICU 患者出现的焦虑烦躁等情绪起到了至关重要的管理作用^[2]。在 ICU 中,镇静的根本目标是患者能够安静合作,易于唤醒且能够表达他们的需求,尤其是镇痛需求^[3];而其终极目的则更侧重于器官功能保护,通过降低对刺激的感知和神经内分泌的反应,使得机体的心率、血压、呼吸及其他代谢指标不会骤然增加和大幅波动,避免各种疾病与治疗的应激损伤加重心肺等重要器官的代偿负担,甚至危及生命。

1.2 长期镇痛镇静存在的弊端:镇静不充分会导致机体分解代谢过度,免疫抑制,出现高凝状态及交感神经过度激活引起的机体器官功能受损^[4]。而过度镇静会产生严重的副作用,如机械通气时间延长,可导致患者认知功能障碍(严重时如谵妄等),造成创伤后应激障碍,住院时间延长,病死率增加等^[5-10]。此外,不同疾病、病期、体质量、基础疾病患者对镇痛镇静的需求必然存在一定的个体差异,在各自不同的疾病进程中对镇痛镇静药物的需求也不同,所以合理选择镇痛镇静药物,给予患者适度的镇静深度并做好监测工作,能够有效减少上述不良事件的发生。

1.3 镇痛镇静药物的选择:长期以来,临床上多使用丙泊酚与苯二氮草类药物(最常用咪达唑仑和劳拉西泮)进行镇静治疗,阿片受体激动剂用于镇痛治疗。但有研究发现,单用丙泊酚镇静治疗对循环的抑制作用较大;单用咪达唑仑镇静治疗可发生药物蓄积和镇静效应延长^[11]。近年来增加了对于右美的推荐,并指出非苯二氮草类药物镇静要优于苯二氮草类。指南推荐要尽可能维持一个适度的镇静水平,不仅可以改善患者预后,而且可以显著缩短患者机械通气时间及 ICU 住院时间^[12]。

1.4 右美的作用机制及优势:右美是一种高选择性 α_2 -肾上腺素能受体(α_2 受体)激动剂,且具有较广泛的药理学特性,可作用于全身的 α_2 受体^[13-14]。它主要通过激动位于大脑蓝斑的 α_2 受体发挥使患者安静和抗焦虑作用,引发并维持

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.030

基金项目:首都临床特色应用研究(Z131107002213153)

通讯作者:安友仲, Email: bjicu@163.com

自然非动眼睡眠^[15]。右美通过作用于跨膜 G 蛋白受体,迅速激发机体一系列生理学反应。当位于大脑蓝斑核负责调节机体觉醒状态的 α_2 受体被右美激活后,就会产生跟右美剂量相对应的镇静效果。它通过激发突触前的 α_2 受体降低交感神经活性并提高副交感神经活性,进而降低心肌耗氧量的需求^[16]。与其他镇静药物相比,右美最明显的特点是“冷静”:它通过抑制中枢蓝斑细胞而减少去甲肾上腺素的释放,并竞争性结合 α_2 受体进一步减轻交感神经反应,从而预防和减轻各种病痛刺激所引起的交感风暴,但它并不抑制中脑网状结构及 GABA 受体,因此其对呼吸的抑制作用十分轻微,这也是患者准备拔管撤机时需要考虑的一个重要因素^[17]。另外,右美通过对 α_2 受体的激动作用增强了阿片类药物的镇痛效果,从而减少了达到同等镇痛强度所需要的阿片类药物用量,分析其原因可能是右美通过激动脊髓后角 α_2 受体,抑制感觉神经递质(如 P 物质等)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,由于其镇痛机制与阿片类药物不同,可产生与阿片类药类似的协同作用^[18-19]。

2 右美对 ICU 中围手术期机械通气谵妄患者的影响

2.1 ICU 围手术期患者发生谵妄的危害:谵妄是伴随严重疾病所产生的一过性急性脑功能障碍,给世界范围内的 ICU 医护人员带来严峻的挑战^[20-22]。在一项对 ICU 医生的调查中显示,>85% 的医生认为在 ICU 中谵妄的发生是导致机械通气时间延长、院内获得性肺炎的发生及住院时间延长的重要因素^[23]。尽管谵妄造成的社会医疗成本很难评估,目前相关研究发现患者在 ICU 住院期间发生谵妄所造成的医疗费用增加了 40% 以上。患者发生谵妄并造成医疗费用增加的主要原因是:机械通气时间及 ICU 住院时间延长,各种院内获得性并发症的发生率升高^[24-25]。在 ICU 中,严重谵妄可能会导致患者意外拔管,延长了阿片类与苯二氮草类药物的使用时间,进而延长了机械通气时间及 ICU 住院时间^[26]。谵妄已被证实是 ICU 患者病死率升高与住院时间延长的一个重要独立危险因素,目前能够认识到无论谵妄还是谵妄持续状态均是患者不良预后的独立预测因素这一点非常重要^[27-29]。

2.2 谵妄的发生原因:研究发现,谵妄的发生与多个危险因素有关。已知的可能导致谵妄的高危因素包括:高龄、既往存在认知功能障碍、药物、睡眠剥夺、缺氧、代谢异常、乙醇及药物滥用等^[30],但其多发生于脓毒症及全麻术中一过性缺氧低灌注事件的患者,提示谵妄的病理生理基础应该与中枢神经系统的缺氧低灌注有关。

2.3 右美对 ICU 术后患者谵妄的影响及可能机制:目前很多临床研究发现,右美能够减少和减轻 ICU 术后患者的谵妄症状,有利于患者尽快脱机。尽管具体的机制目前尚不明确,但很多动物模型证实在应用右美后脑脊液中乙酰胆碱水平升高同时伴随去甲肾上腺素水平下降,提示右美可能通过中枢神经系统产生一定的调节作用,从而改善谵妄^[31]。有假说认为,睡眠剥夺是导致 60%~80% 气管插管患者出现谵妄的原因,而右美的可唤醒镇静具有“拟自然睡眠”状态,

其潜在优势在于达到靶目标镇静的同时,患者能在刺激下被唤醒,从而减少其他镇静药物的用量^[32]。

另有研究发现,在老年患者中谵妄的发生可能与血清中高抗胆碱能活性(低乙酰胆碱水平)有关^[33]。此外,右美通过与苯二氮草类及阿片类药物发挥协同作用,从而降低患者对镇静药物及阿片类药物的需求,减轻脑组织中的药物蓄积及其叠加损害,缩短患者机械通气时间,进而减少谵妄的发生^[34]。还有其他研究显示,右美达到目标镇静水平的起效速度与咪达唑仑相似,而且导致谵妄的发生率明显低于咪达唑仑^[35]。

3 右美对 ICU 术后机械通气患者的其他影响

3.1 右美对 ICU 术后患者呼吸系统的影响:右美是一种高选择性 α_2 受体激动剂,主要通过激动位于大脑蓝斑的 α_2 受体发挥镇静和抗焦虑作用,对患者的呼吸抑制作用十分轻微,使患者更易被唤醒。目前很多研究发现:右美应用于术后有自主呼吸的 ICU 机械通气患者时不会影响呼吸频率、动脉血氧分压及二氧化碳分压(PaO₂ 和 PaCO₂)。右美对呼吸系统的影响主要体现在它不抑制患者的呼吸驱动力,并且不会降低动脉血氧饱和度^[36]。与其他镇痛镇静药物相比,右美可以缩短患者机械通气时间,有利于患者早期脱机拔管,同时镇静深度较易控制,患者容易被唤醒,呼吸抑制率及谵妄发生率低^[37]。如 Gupta 等^[38]在 2015 年的一项研究中发现,将 40 例机械通气患者随机分成右美组(0.2~0.7 mg·kg⁻¹·h⁻¹)与咪达唑仑组(0.04~0.20 mg·kg⁻¹·h⁻¹),并根据患者病情维持 Ramsay 镇静评分在 2~4 分,结果显示:右美组患者机械通气时间较咪达唑仑组明显缩短。另外, Wanat 等^[39]在 2014 年对 352 例冠状动脉旁路移植术(CABG)后患者进行了一项回顾性研究,其中 33 例患者应用右美治疗,319 例患者应用丙泊酚镇静治疗,结果显示:右美组患者机械通气时间明显短于丙泊酚组(7.4 h 比 12.9 h, P=0.042)。有人对肺挫伤机械通气的患者进行研究发现,右美可以降低肺挫伤机械通气患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平,降低血管外肺水指数(EVLWI),减轻挫伤后肺水肿,明显改善患者的氧合指数(PaO₂/FiO₂)。同时在机械通气过程中,减少谵妄发生率,对呼吸无明显抑制,缩短了机械通气时间,对肺挫伤机械通气患者具有保护作用,是此类患者较理想的镇静药物^[40]。

3.2 右美对 ICU 术后患者血流动力学的影响:右美作为一种新型的“冷静”药物,在中枢减少去甲肾上腺素的释放,在外周竞争结合 α_2 受体进一步削弱交感兴奋;因此可以减慢心率、降低血压,在下游减轻了各种焦虑、疼痛不适所导致的交感神经刺激程度,而不抑制上游中枢的循环与呼吸驱动。有研究发现,右美减轻了患者在气管插管与脱机拔管过程中的血流动力学波动,并且在患者脱机拔管后仍有镇静作用,从而减少患者血流动力学波动及心肌缺血损伤。此外,右美在患者脱机拔管过程中通过降低心率血压乘积(心肌耗氧指标)来维持心血管系统的稳定性^[41]。

3.3 右美对患者认知功能的影响:与其他镇静药物相比,右美并不作用于中枢 GABA 受体,不抑制中脑网状结构的传

导,没有像其他镇静药物那样在缺血缺氧的脑细胞中产生蓄积抑制,有其独特的“冷静”特性。因此在临床上,右美仅导致轻微的意识与认知力下降,患者易被唤醒且医患之间能够很好地交流,较少引起谵妄,更加利于患者脱机^[42-43]。

3.4 右美对感染所致膈肌损伤的保护作用:感染是一种系统性炎症反应,可能导致严重的膈肌损伤,并加剧患者的呼吸功能障碍^[44-46]。有研究发现,感染患者应用右美治疗可对感染导致的膈肌损伤起到一定的保护作用,主要的作用机制包括:减少炎症因子的产生,阻断核转录因子- κ B (NF- κ B) 转导通路,抑制天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶 3 (caspase-3) 的活性,减少氧化应激反应等^[47]。

3.5 右美在长期镇痛镇静中存在的弊端:尽管右美作为一种新型的“冷静”药物目前在 ICU 中较为常用,且与传统镇静药物相比存在较多优势,但自身仍存在一定的缺点。由于右美作用于交感神经及中枢神经系统的突触前 α_2 受体,从而导致交感神经被抑制,继而产生低血压、心动过缓等副反应。严重的不良反应如突发的窦房结停顿,交感神经被抑制导致的严重心动过缓,潜在的房室传导阻滞及 QT 延长综合征等^[48-49],可能会进一步加重患者病情甚至危及生命,所以用药时需要严密监测。

4 右美对 ICU 术后患者脱机影响的总体评价

机械通气是 ICU 术后患者重要的生命支持手段,但毕竟是“反生理”的干预机制,其改变了正常呼吸时的胸腔和肺泡的压力状态以及心肺交互作用模式,因此长时间的正压通气会造成很多严重的呼吸机相关并发症,进而影响患者的预后及生活质量。尽量缩短机械通气时间、尽可能减轻正压通气的“反生理”损伤正日益得到重症医学界的关注。右美主要通过以下几点来影响 ICU 术后患者脱机时间。① 右美主要通过位于大脑蓝斑的 α_2 受体发挥镇静和抗焦虑作用^[15],可能通过中枢神经系统产生一定的调节作用,从而改善谵妄^[31],有利于患者尽早脱机。② 与其他镇痛镇静药物相比,右美对机械通气患者的呼吸抑制作用轻微^[17],患者易于唤醒及交流,且不影响患者呼吸驱动力,有利于患者早期脱机拔管^[36]。③ 右美通过对 α_2 受体的激动作用增强了阿片类药物的镇痛效果,从而减少了达到同等镇痛强度所需要的阿片类药物用量^[18],并且能够维持患者的血流动力学稳定^[41],这也在一定程度上为患者早日脱机提供了条件。

5 结论

与传统的镇痛镇静药物不同,右美应被称之为一种新型的“冷静”药物,因其独特的作用机制和效果,近几年在 ICU 中较为常用。它作用于蓝斑核 α_2 受体的独特作用使得其可以有效抑制机体的交感应激风暴,“冷静”地减少心肌等多个器官的耗氧和代谢损伤,同时减少合并应用的镇痛镇静药物剂量而降低其副作用。因此,右美应该成为 ICU 危重患者镇痛镇静治疗中与常规镇痛镇静药物联合使用的“百搭”的“冷静”药物。

但是右美抑制交感神经过度兴奋的特性也可能成为一把“双刃剑”,它作用于中枢和外周的 α_2 受体,有可能产生低血压、心动过缓等副反应,严重的不良反应有突发的窦房

结停顿、严重心动过缓、潜在的房室传导阻滞及 QT 延长综合征等^[43-44],可能会进一步加重患者病情甚至危及生命,所以应加强用药期间的监测,防止药物所致的如严重低血压及心动过缓等事件的发生。

综上,右美作为一种高选择性 α_2 受体激动剂,是镇痛镇静治疗中配合其他镇痛镇静药物使用的一种具有抑制终端交感应激风暴作用的“冷静”药物。该药物主要通过位于大脑蓝斑的 α_2 受体使患者安静、舒适并发挥抗焦虑作用,有效控制术后机械通气患者出现的谵妄状态,并且无明显呼吸抑制作用,对患者围手术期的血流动力学影响较小,进而可能促进 ICU 术后患者早日脱机拔管,缩短患者 ICU 住院时间,改善预后。

参考文献

- [1] Rowe K, Fletcher S. Sedation in the intensive care unit [J]. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*, 2008, 8(2): 50-55.
- [2] Altshuler J, Spoelhof B. Pain, agitation, delirium, and neuromuscular blockade: a review of basic pharmacology, assessment, and monitoring [J]. *Crit Care Nurs Q*, 2013, 36(4): 356-369.
- [3] Mantz J, Josserrand J, Hamada S. Dexmedetomidine: new insights [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2011, 28(1): 3-6.
- [4] Sydow M, Neumann P. Sedation for the critically ill [J]. *Intensive Care Med*, 1999, 25(6): 634-636.
- [5] Kollif MH, Levy NT, Ahrens TS, et al. The use of continuous IV sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation [J]. *Chest*, 1998, 114(2): 541-548.
- [6] 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.
- [7] Jones C, Bäckman C, Capuzzo M, et al. Precipitants of post-traumatic stress disorder following intensive care: a hypothesis generating study of diversity in care [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(6): 978-985.
- [8] 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.
- [9] Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2008, 371(9607): 126-134.
- [10] Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2008, 371(9607): 126-134.
- [11] 徐安忆,洪广亮,赵光举,等.丙泊酚与咪达唑仑对急诊危重病机械通气患者镇静效果的比较研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(6): 356-359.
- [12] 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.
- [13] Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanyl, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral Mu antagonists [J]. *Anesthesiol Clin*, 2011, 29(4): 587-605, vii.
- [14] Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine [J]. *Drugs*, 2000, 59(2): 263-268.
- [15] Nelson LE, Lu J, Guo T, et al. The alpha2-adrenoceptor agonist

- dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects [J]. *Anesthesiology*, 2003, 98(2): 428-436.
- [16] Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. α -2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role [J]. *Anaesthesia*, 1999, 54(2): 146-165.
- [17] Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care [J]. *Crit Care*, 2000, 4(5): 302-308.
- [18] 宋瑞霞, 李俊艳, 董晨明, 等. 右美托咪定在 ICU 机械通气集束化治疗中的临床应用研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(10): 836-840.
- [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] Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: an under-recognized syndrome of organ dysfunction [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2001, 22(2): 115-126.
- [21] Pisani MA, Murphy TE, Van Ness PH, et al. Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit [J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167(15): 1629-1634.
- [22] Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, et al. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(1): 66-73.
- [23] Patel RP, Gambrell M, Speroff T, et al. Delirium and sedation in the intensive care unit: survey of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(3): 825-832.
- [24] Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(4): 955-962.
- [25] Franco K, Litaker D, Locala J, et al. The cost of delirium in the surgical patient [J]. *Psychosomatics*, 2001, 42(1): 68-73.
- [26] Woods JC, Mion LC, Connor JT, et al. Severe agitation among ventilated medical intensive care unit patients: frequency, characteristics and outcomes [J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(6): 1066-1072.
- [27] Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit [J]. *JAMA*, 2004, 291(14): 1753-1762.
- [28] Ely EW, Gautam S, Margolin R, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay [J]. *Intensive Care Med*, 2001, 27(12): 1892-1900.
- [29] Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, et al. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 180(11): 1092-1097.
- [30] Maldonado JR. Delirium in the acute care setting: characteristics, diagnosis and treatment [J]. *Crit Care Clin*, 2008, 24(4): 657-722, vii.
- [31] Klimscha W, Tong C, Eisenach JC. Intrathecal α -2-adrenergic agonists stimulate acetylcholine and norepinephrine release from the spinal cord dorsal horn in sheep. An in vivo microdialysis study [J]. *Anesthesiology*, 1997, 87(1): 110-116.
- [32] 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.
- [33] Mussi C, Ferrari R, Ascari S, et al. Importance of serum anticholinergic activity in the assessment of elderly patients with delirium [J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 1999, 12(2): 82-86.
- [34] 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.
- [35] 刘冰琪, 肖敏, 万勇. ICU 患者应用右美托咪定与咪达唑仑镇静后谵妄发生率的比较 [J]. *实用医院临床杂志*, 2014, 11(4): 223-224.
- [36] Itagaki T, Uchisaki S, Adachi Y, et al. Apnea and severe respiratory depression induced by dexmedetomidine after general anesthesia in intensive care unit [J]. *Masui*, 2009, 58(12): 1534-1537.
- [37] 郑蓓蓓, 王迪芬, 付江泉. 右美托咪定与咪达唑仑在机械通气重症患者镇静治疗中的比较研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22(3): 307-311.
- [38] Gupta S, Singh D, Sood D, et al. Role of dexmedetomidine in early extubation of the intensive care unit patients [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2015, 31(1): 92-98.
- [39] Wanat M, Fitousis K, Boston F, et al. Comparison of dexmedetomidine versus propofol for sedation in mechanically ventilated patients after cardiovascular surgery [J]. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*, 2014, 10(2): 111-117.
- [40] 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.
- [41] Conti J, Smith D. Haemodynamic responses to extubation after cardiac surgery with and without continued sedation [J]. *Br J Anaesth*, 1998, 80(6): 834-836.
- [42] Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, et al. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions [J]. *Anesth Analg*, 2000, 90(3): 699-705.
- [43] Gómez-Vázquez ME, Hernández-Salazar E, Hernández-Jiménez A, et al. Clinical analgesic efficacy and side effects of dexmedetomidine in the early postoperative period after arthroscopic knee surgery [J]. *J Clin Anesth*, 2007, 19(8): 576-582.
- [44] Supinski GS, Wang W, Callahan LA. Caspase and calpain activation both contribute to sepsis-induced diaphragmatic weakness [J]. *J Appl Physiol*, 2009, 107(5): 1389-1396.
- [45] Supinski GS, Callahan LA. Calpain activation contributes to endotoxin-induced diaphragmatic dysfunction [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2010, 42(1): 80-87.
- [46] De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand MC, et al. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(9): 2007-2015.
- [47] Wu J, Li ST. Dexmedetomidine May Produce Extra Protective Effects on Sepsis-induced Diaphragm Injury [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(10): 1407-1411.
- [48] Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans [J]. *Anesthesiology*, 2000, 93(2): 382-394.
- [49] Hammer GB, Drover DR, Cao H, et al. The effects of dexmedetomidine on cardiac electrophysiology in children [J]. *Anesth Analg*, 2008, 106(1): 79-83, table of contents.

(收稿日期: 2016-03-22)
(本文编辑: 邸美仙 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对离心操作描述的有关要求

表示离心加速作用时,可以重力加速度(g)的倍数形式表达,例如: $6000 \times g$ 离心 10 min; 或者以 r/min 描述,但此时需在给出离心机转速的同时给出离心半径,例如: 离心半径 8 cm, 12000 r/min 离心 10 min。