

## • 综述 •

# 非阿片类镇痛药物在成人ICU中的应用

杨曙光 赵慧颖 安友仲

100044 北京,北京大学人民医院重症医学科

通讯作者:安友仲, Email: bjicu@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.029

**【摘要】**重症加强治疗病房(ICU)中患者多数经历着疼痛或不适,与手术、机械通气相关,镇痛药物的使用可缓解患者焦虑情绪,改善睡眠,促进病情恢复,减少镇静药物使用剂量和谵妄的发生。非阿片类镇痛药物因其不良反应小近年来逐渐受到ICU医生的关注。本文通过文献学习,了解非阿片类镇痛药物在ICU中应用的现状,发现目前ICU中常用的非阿片类镇痛药物(包括氯胺酮、非甾体类抗炎药、曲马多、利多卡因及加巴喷丁等)均能减少镇静药物及阿片类镇痛药物的应用,降低不良反应的发生,将会受到越来越多的关注。

**【关键词】** 非阿片类药物; 镇痛药物; 重症加强治疗病房; 疼痛评估

**基金项目:**首都临床特色应用研究项目(Z131107002213153)

**Application of non opioids analgesic drugs in adult at intensive care unit** Yang Shuguang, Zhao Huiying, An Youzhong

*Department of Critical Care Medicine, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China*

*Corresponding author: An Youzhong, Email: bjicu@163.com*

**【Abstract】** The majority of patients have experienced pain or discomfort associated with surgery or mechanical ventilation in intensive care unit (ICU), and the use of analgesic drugs can relieve patients' anxiety, improve sleep, promote the disease recovery, reduce the use of sedative drug dosage and the occurrence of delirium. Because of less adverse reactions of the non opioid analgesic drugs, in recent years gradually the doctors in ICU have paid attention to them. In this study, the related literatures have been reviewed to realize the present situation of applying non opioid analgesic drugs in ICU. It was found that nowadays the application of commonly used non opioid drugs in ICU (including ketamine, non-steroidal anti-inflammatory drugs, tramadol, lidocaine, tramadol and gabapentin) can all decrease the use of sedative drugs and opioids, reduce the incidence of adverse reactions, and gradually they will obtain more and more attention.

**【Key words】** Non opioids; Analgesic drugs; Intensive care unit; Pain assessment

**Fund program:** Capital Clinical Characteristic Application Research Program (Z131107002213153)

重症加强治疗病房(ICU)患者因手术、创伤、休克等情况,需要给予机械通气辅助呼吸、控制性约束,多数患者都经历着疼痛的不良刺激,非阿片类药物能减少阿片类药物使用剂量、呼吸抑制、进食不耐受、肠梗阻、戒断症状和痛觉过敏等不良反应,近年来在重症镇痛领域受到关注<sup>[1]</sup>。本文拟通过文献回顾分析,介绍非阿片类镇痛药物在成人ICU患者中的应用,报告如下。

## 1 ICU患者应用镇痛药物的目的及疼痛评估

**1.1** 多数ICU患者存在不适: Skrobik<sup>[2]</sup>研究表明,绝大多数在ICU治疗的患者均经历着各种性质的疼痛。除疾病本身如术后伤口疼痛、引流管刺激等,约一半以上的患者在临幊上感受疼痛如机械通气、吸痰、翻身等<sup>[3]</sup>。对于机械通气的患者,有效镇痛能减少气管插管及机械通气造成的不适感,增加患者对呼吸机的耐受,减少人机对抗,促进呼吸功能恢复<sup>[4]</sup>。镇痛药物能减少因疼痛造成的不良应激反应,改善患者的焦虑、烦躁等情绪,降低器官耗氧量及代谢消耗,促进器官功能修复。2013年的《重症脑损伤患者镇痛镇静专家共识》中指出,镇痛镇静是脑损伤患者的重要组成部分,镇痛镇静药物是低温治疗的常规辅助用药<sup>[5]</sup>。

**1.2** ICU疼痛评估: 疼痛评估对ICU患者的治疗有至关重要作用, Payen等<sup>[6]</sup>对法国1381例机械通气患者进行疼痛

评估后发现,给予疼痛患者相关镇痛处理能有效缩短机械通气时间和ICU治疗时间,减少镇静药物的使用剂量。常用的疼痛评估方法有以下几种。

**1.2.1 单维度评估量表**<sup>[7]</sup>: 包括数字评定量尺(NRS)、视觉模拟评分法(VAS)、语言评分法(VRS)、PAULA疼痛量尺、长海痛尺、疼痛图、Wrong Backer面部表情疼痛评定量表、面部表情疼痛量表。单维度评估量表是通过患者自己主观感觉测量疼痛的方法,需要患者准确配合,这与患者的文化程度、自身情绪、语言表达能力密切相关,其方法简单,易于操作,但不适用于语言障碍、气管插管的患者。目前ICU中常用的为NRS。

**1.2.2 多维度评估量表**<sup>[8]</sup>: 通过对患者精神、情绪、睡眠质量等进行多方面观察评估,增加其准确性。包括简单疼痛目录调查表、McGill疼痛问卷调查表、疼痛行为评估、米林行为医学诊断表。对于语言障碍、意识清楚的患者该评估方法有非语言性疼痛指标量表、交流障碍患者疼痛评估工具、Abbey疼痛量表、活动-观察-行为-强度-痴呆等,在患者配合完成基础上融合了其生理表现。如果患者不能用语言表达且运动功能完好,可以进行行为观察,最常用的评估方法有疼痛行为评分(BPS)、重症监护疼痛观察工具(CPOT)。COPT通过测量患者的面部表情、肢体活动、通气

顺应性、肌肉紧张度来评估患者疼痛程度<sup>[9]</sup>,更具有客观性和逻辑性。除上述方法以外,诊断性治疗对疼痛评估更有提示意义<sup>[10]</sup>,如患者出现血压升高,心率和呼吸频率加快,除外其他病理原因,可适当给予镇痛,如患者血压、心率有下降提示可能存在疼痛不适。用疼痛观察工具对开颅术后患者疼痛效果进行评价的研究显示,CPOT对神经外科术后患者拔除深静脉导管疼痛的评估准确性较高<sup>[11]</sup>。

## 2 ICU 常用的非阿片类镇痛药物

目前常用的非阿片类镇痛药物,根据患者的病情不同可分为针对非神经性疼痛及神经性疼痛两类。

### 2.1 针对非神经性疼痛的常用药物

**2.1.1 氯胺酮:**常用于麻醉镇痛,作用机制为选择性抑制丘脑内侧核,阻滞脊髓至网状结构对痛觉传入的信号,与阿片类受体结合,可达到镇痛效果。常见的不良反应为血压升高、脉搏增快,偶尔还可见低血压、心动过缓、呼吸减慢、呼吸困难等<sup>[12]</sup>。

在慢性危重患者的疼痛管理中发现,氯胺酮具有减少患者烦躁、阿片类和苯二氮草类药物剂量,避免呼吸抑制的作用,近年来在ICU中也逐渐开始使用,Moitra等<sup>[13]</sup>关于低剂量氯胺酮对重症患者镇静影响的研究发现,低剂量氯胺酮(氯胺酮低剂量输注范围为0.5~4.0 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)可显著减少镇静药物和阿片类镇痛药物的使用剂量,同时能改善抑郁和焦虑症状,并能促进机械通气患者脱机,减少昏睡时间。

氯胺酮还能有效改善机械通气患者支气管痉挛、氧分压和二氧化碳分压。Hemmingsen等<sup>[14]</sup>研究14例氯胺酮对机械通气患者支气管痉挛的影响,将患者随机分配至氯胺酮组和生理盐水安慰剂组,结果发现,氯胺酮组氧分压从78.75 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)增加至125.25 mmHg,而安慰剂组氧分压不变( $P<0.05$ );给予氯胺酮后胸部听诊支气管哮鸣音较前减少,而胸廓顺应性未改变。

氯胺酮对患者血流动力学无显著影响,适用于颅脑损伤患者。在Bourgoin等<sup>[15]</sup>关于氯胺酮与瑞芬太尼对重型颅脑损伤患者镇痛镇静的安全性研究中,共纳入25例机械通气并过度通气的重型颅脑损伤患者,12例持续输注氯胺酮-咪达唑仑,13例持续输注舒芬太尼-咪达唑仑,结果显示,两组年龄、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、头颅CT和损伤严重程度量表评分等比较差异均无统计学意义,但氯胺酮组患者不良反应发生率更低。

**2.1.2 氟比洛芬酯:**氟比洛芬酯是一种新型的非甾体类抗炎药,该类药物通过抑制环氧合酶活性,从而抑制花生四烯酸生成前列环素、前列腺素和血栓素,起到抗炎、镇痛的作用。氟比洛芬酯以脂微球为载体进入体内,靶向分布到创伤及肿瘤部位后,从脂微球中释放出来,在羧基酯酶作用下迅速水解生成氟比洛芬,通过氟比洛芬抑制前列腺素的合成而发挥镇痛作用<sup>[16]</sup>。常与其他药物合用增加镇痛效果,减少常规非甾体抗炎药的不良反应。

在胃癌术后患者镇痛管理中氟比洛芬酯能减少吗啡用量,促进肠道功能恢复。国内有关于胃癌根治术后镇痛的研究发现,氟比洛芬酯能减少吗啡用量及缩短肛门恢复排气

时间<sup>[17]</sup>。氟比洛芬酯也常用于骨关节术后的镇痛,能有效降低患者术后疼痛,减少恶心呕吐、皮肤瘙痒等的发生率和患者术后出现认知障碍等的作用<sup>[18]</sup>。胸部手术患者因胸部引流管刺激胸膜而导致剧烈疼痛,由于浅快呼吸、不愿咳嗽,出现肺不张、肺部感染的风险较高,常需给予充分镇痛治疗。氟比洛芬酯能有效降低患者疼痛程度,缩短机械通气时间,减少苏醒躁动及术后肺不张的发生率<sup>[19]</sup>。

**2.1.3 其他非甾体类抗炎药:**根据成分可分为3类,乙酰水杨酸盐类,包括阿司匹林、对乙酰氨基酚;非乙烯氨基水杨酸盐类,包括水杨酸钠、水杨酸镁等;非水杨酸类,包括布洛芬、酮咯酸、吲哚美辛、双氯芬酸等。2013年美国重症学会颁布的成人疼痛躁动谵妄(PAD)治疗指南推荐非甾体类抗炎药如酮咯酸、布洛芬可辅助治疗疼痛以减少阿片类药物的需求<sup>[20]</sup>。

对乙酰氨基酚在成人ICU患者疼痛治疗中,能减少阿片类药物剂量,缩短机械通气时间,减少恶心呕吐等不良反应的发生。Memis等<sup>[21]</sup>比较静脉注射对乙酰氨基酚和哌替啶对镇痛的有效性、不良反应和脱机拔管时间的差异,将术后在ICU镇静的患者分为哌替啶组和对乙酰氨基酚组,使用BPS和VAS直到脱机拔管,记录两组疼痛分数、哌替啶总量和拔管时间,结果发现,24 h内对乙酰氨基酚组BPS和VAS显著低于哌替啶组( $P<0.05$ ),对乙酰氨基酚组明显减少了哌替啶剂量、缩短了机械通气时间( $P<0.01$ ),且对乙酰氨基酚组术后恶心呕吐发生率显著低于哌替啶组( $P<0.05$ )。

双氯芬酸属于非水杨酸类,更适用于冠脉旁路移植术(CABG)患者的疼痛管理,它能减少吗啡使用剂量,适用于CABG后的镇痛。如Hynninen等<sup>[22]</sup>的研究旨在观察非甾体抗炎药对心脏手术后疼痛的疗效,共纳入120例CABG后患者,在气管拔管前1 h、拔管后12 h随机给予75 mg双氯芬酸、100 mg酮洛芬、100 mg吲哚美辛或安慰剂,出现剧烈疼痛时静脉注射吗啡,在同一VAS评分下记录3、6、12和24 h后第1次给药剂量,结果显示,双氯芬酸组吗啡需求量明显少于其他组( $P<0.05$ ),所有疼痛药物的使用总量亦少于安慰剂组( $P<0.05$ )。

吲哚美辛直肠给药能减少心外科术后疼痛患者阿片类药物使用剂量及其带来的不良反应。Rapanos等<sup>[23]</sup>将57例接受CABG后经直肠给予吲哚美辛的患者随机分为吲哚美辛组(31例)和安慰剂组(26例),两组均联合吗啡镇痛,在给药后4、6、12、18、24 h均采用VAS评分,并记录24 h内镇痛药物使用量、胸腔引流量和拔管时间,术后在第1个24 h吲哚美辛组吗啡用量[(22.40±12.55)mg]较安慰剂组[(35.99±25.84)mg]少38%( $P=0.019$ ),吲哚美辛组疼痛评分较安慰剂组降低了26%( $P=0.006$ ),且两组胸腔引流量和脱机拔管时间差异均无统计学意义。

**2.1.4 曲马多:**该药由人工合成,可作用于μ-阿片类受体和去甲肾上腺素以及血清张力素系统,为非阿片类中枢性镇痛药,虽然也可与阿片类受体结合,但其亲和力很弱,对呼吸和循环的抑制作用弱,常用于麻醉镇痛和术后镇痛<sup>[24]</sup>。

曲马多能减少重症患者镇痛镇静中咪唑安定的使用

剂量,缩短恢复清醒时间。王灵聪等<sup>[25]</sup>将60例重症镇痛镇静治疗患者随机分两组,观察组持续静脉滴注咪唑安定0.02~0.05 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>和曲马多400 mg/d,对照组连续泵入咪唑安定0.1~0.2 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,观察镇静后8、16、24、32、40、48、56、64、72 h 收缩压、舒张压、心率、呼吸频率、血氧饱和度、每24 h 尿量、恶心呕吐发生率、镇静72 h 咪唑安定使用剂量、停用咪唑安定后清醒时间,镇静效果根据Ramsay分级,结果显示,两组各时间点血压、心率、呼吸频率、血氧饱和度、每24 h 尿量和恶心呕吐发生率及镇静评分差异均无统计学意义,72 h 观察组咪唑安定使用剂量明显小于对照组(mg: 180.5±10.1比800.5±22.5),停药后观察组清醒时间较对照组明显缩短(h: 3.5±0.5比8.0±1.0)。

**2.1.5 利多卡因:**利多卡因为酰胺类局麻药,因其能降低心肌细胞自律性,常用于治疗急性室性心律失常。研究表明,利多卡因能增加全麻气管插管患者对气管内插管的耐受性,尤其是适用于手术时间较长的患者<sup>[26]</sup>。Basuni<sup>[27]</sup>将机械通气时间超过48 h 的64例患者按随机原则分为两组,对照组患者气管插管内喷入生理盐水10 mL,干预组则喷入2%利多卡因和8.4%碳酸氢钠(1:1配比)10 mL,两组均给予异丙酚和芬太尼镇静,在患者机械通气的第1个24 h,干预组异丙酚用量(mg: 1392±512比1743±438)、芬太尼用量(μg: 593±341比784±226)均较对照组减少(均P<0.01),咳嗽频率和严重程度及呼吸机无效触发频率也较对照组明显减少(P<0.01),表明将利多卡因润湿气管黏膜后能舒张局部肌肉,减少气管痉挛,增加患者气管插管的耐受性。

气管插管时给予利多卡因可显著减少静脉镇静药物使用剂量和患者对气管插管的不适。Noroozinia等<sup>[28]</sup>在气管插管内给予利多卡因的研究中,治疗组通过气管插管导管给予2.5 mL 2% 利多卡因,而对照组给予2.5 mL 生理盐水,12 h 内每2 h 给药1次,基础镇静药物为吗啡和咪达唑仑,结果显示,在相同镇静评分下治疗组吗啡用量明显少于对照组(mg: 7.13±0.96比11.08±0.77),治疗组咪达唑仑用量少于对照组(mg: 4.65±1.15比6.37±1.17)。

**2.2 针对神经性疼痛的药物:**根据最新“成人ICU患者疼痛、躁动、谵妄处理临床实践指南”推荐,对机械通气伴神经性疼痛患者静脉注射阿片类药物加口服加巴喷丁或卡马西平的疗法较单独静脉注射阿片类药物镇痛效果更好<sup>[29-30]</sup>。

卡马西平是一种电压依赖性钠通道阻断剂,通过延长不应期,抑制丘脑前核内的电活动,具有抗癫痫、抗惊厥、抗外周神经痛、抗利尿等作用<sup>[31]</sup>。加巴喷丁是一种对脑组织新颖结合点有高度亲和性的药物,能通过氨基酸转运体透过血脑屏障,除有抗惊厥、抗癫痫作用以外,对神经性疼痛有较好疗效<sup>[31]</sup>。金强等<sup>[32]</sup>在对治疗丘脑痛的疗效观察中,治疗组联合口服曲马多(每次50 mg,每日2次)、阿米替林(每次25 mg,每日3次)和加巴喷丁(每次0.3 g,每日2次),对照组口服卡马西平(每次0.3 g,每日3次),连续4周,结果显示,治疗组VAS较对照组明显降低(P<0.05)。

PAD指南已经明确了ICU患者镇痛镇静的必要性,越来越多的镇静镇痛药物应用于临床。在机械通气患者过度

镇静与临床预后关系的研究中指出,深度镇静是ICU机械通气患者死亡的独立危险因素<sup>[33]</sup>。李双玲等<sup>[34]</sup>也指出,以成人危重患者目标为导向的浅镇静逐渐成为ICU患者镇静策略的主流方案。在ICU为了促进患者早期康复,最近提出了eCASH(早期、舒适化、镇痛、最小镇静和最大的人文关怀)概念<sup>[35]</sup>,即早期实施对疼痛、焦虑、激动、谵妄和瘫痪的预防和管理,并促进以患者为中心的护理,以最小镇静剂量使ICU住院患者获得最大的舒适度,其中镇痛是eCASH的前提。阿片类镇痛药物已广泛应用于重症患者的疼痛管理中,即使是起效快、半衰期短的阿片类镇痛药物亦能引起低血压、支气管痉挛、呼吸抑制、药物依赖、恶心呕吐等副作用<sup>[36]</sup>,而eCASH强调减少阿片类药物的暴露,以减少其不良反应。非阿片类镇痛药物可减少阿片类药物的剂量及相关不良反应也逐渐得到重视,被应用于临床。在未来的研究中,会有更优质的镇痛药物出现,以减少ICU患者的痛苦。

## 参考文献

- [1] Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation [J]. N Engl J Med, 2000, 342 (20): 1471-1477. DOI: 10.1056/NEJM200005183422002.
- [2] Skrobik Y. Pain may be inevitable; inadequate management is not [J]. Crit Care, 2008, 12 (2): 142. DOI: 10.1186/cc6865.
- [3] Puntilla KA, White C, Morris AB, et al. Patients' perceptions and responses to procedural pain: results from Thunder Project II [J]. Am J Crit Care, 2001, 10 (4): 238-251.
- [4] 蔡柏蔷. 机械通气时镇静剂、镇痛剂和肌松剂的临床应用 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2004, 3 (3): 142-144. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6205.2004.03.006.
- Cai BQ. Sedatives, analgesics, and muscle relaxants in mechanical ventilation [J]. Chin J Respir Crit Care Med, 2004, 3 (3): 142-144. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6205.2004.03.006.
- [5] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会. 重症脑损伤患者镇痛镇静专家共识 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (7): 387-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.003. Chinese Congress of Neurological Surgeons-Neuro Critical Care Center. Expert consensus on analgesia and sedation in patients with severe brain injury [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (7): 387-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.003.
- [6] Payen JF, Bosson JL, Chanques G, et al. Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: a post Hoc analysis of the DOLOREA study [J]. Anesthesiology, 2009, 111 (6): 1308-1316. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181c0d4f0.
- [7] Kimura T, Hayashida K, Araki Y, et al. How valid is the self-administered visual analogue scale for assessing the health status of elderly people? [J]. Hiroshima J Med Sci, 2008, 57 (3-4): 85-92.
- [8] Davis MP, Walsh D. Cancer pain: how to measure the fifth vital sign [J]. Cleve Clin J Med, 2004, 71 (8): 625-632.
- [9] Gélinas C, Harel F, Fillion L, et al. Sensitivity and specificity of the critical-care pain observation tool for the detection of pain in intubated adults after cardiac surgery [J]. J Pain Symptom Manage, 2009, 37 (1): 58-67. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2007.12.022.
- [10] Mendoza TR, Chen C, Brugge A, et al. The utility and validity of the modified brief pain inventory in a multiple-dose postoperative analgesic trial [J]. Clin J Pain, 2004, 20 (5): 357-362.
- [11] 陈晗, 武元星, 李桂云, 等. 危重患者疼痛观察工具对开颅术后患者疼痛的评价效果 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (1): 44-49. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.01.009.
- Chen H, Wu YX, Li GY, et al. The value of a tool for evaluation of pain in patients undergone craniotomy [J]. Chin Crit Care

- Med, 2016, 28 (1): 44–49. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352. 2016.01.009.
- [12] Ivani G, Vercellino C, Tonetti F. Ketamine: a new look to an old drug [J]. Minerva Anestesiol, 2003, 69 (5): 468–471.
- [13] Moitra VK, Patel MK, Darrah D, et al. Low-Dose Ketamine in Chronic Critical Illness [J]. J Intensive Care Med, 2016, 31 (3): 216–220. DOI: 10.1177/0885066615587868.
- [14] Hemmingsen C, Nielsen PK, Odorico J. Ketamine in the treatment of bronchospasm during mechanical ventilation [J]. Am J Emerg Med, 1994, 12 (4): 417–420.
- [15] Bourgoin A, Albanèse J, Wereszczynski N, et al. Safety of sedation with ketamine in severe head injury patients: comparison with sufentanil [J]. Crit Care Med, 2003, 31 (3): 711–717. DOI: 10.1097/01.CCM.0000044505.24727.16.
- [16] 李捷萌, 陈彦青, 刘荣国. 氟比洛芬酯超前镇痛在妇科腹腔镜手术后镇痛中的应用 [J]. 临床麻醉学杂志, 2007, 23 (4): 331–332. DOI: 10.3969/j.issn.1004–5805.2007.04.026.
- Li JM, Chen YQ, Liu RG. Preemptive analgesia with flurbiprofen ester used in the postoperative analgesia of gynecologic laparoscopy [J]. J Clin Anesthesiol, 2007, 23 (4): 331–332. DOI: 10.3969/j.issn.1004–5805.2007.04.026.
- [17] 沈锦春, 郭海峰, 杨建军, 等. 氟比洛芬酯联合吗啡镇痛对胃癌患者术后吗啡用药量及肠功能恢复的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2009, 25 (5): 383–386.
- Shen JC, Guo HF, Yang JJ, et al. Effects of postoperative analgesia with flurbiprofen axetil and morphine on morphine requirements and intestinal function recovery in patients after gastric cancer surgery [J]. J Clin Anesthesiol, 2009, 25 (5): 383–386.
- [18] 贺纯静, 聂浩雄, 郭春芮, 等. 氟比洛芬酯术后镇痛对老年髋关节置换术患者术后认知功能的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29 (1): 13–15.
- He CJ, Nie HX, Guo CR, et al. Effects of postoperative analgesia with flurbiprofen on POCD in hip replacement surgery in aged patients [J]. J Clin Anesthesiol, 2013, 29 (1): 13–15.
- [19] 刘洋, 纪广玉, 李白翔, 等. 静脉滴注氟比洛芬酯用于胸科手术后镇痛的临床研究 [J]. 中日友好医院学报, 2011, 25 (1): 26–28. DOI: 10.3969/j.issn.1001–0025.2011.01.008.
- Liu Y, Ji GY, Li BL, et al. Analgesic effect of intravenous infusion of flurbiprofen axetil in patients undergoing chest surgery [J]. J China–Jpn Friendship Hosp, 2011, 25 (1): 26–28. DOI: 10.3969/j.issn.1001–0025.2011.01.008.
- [20] Maddali MM, Kurian E, Fahr J. Extubation time, hemodynamic stability, and postoperative pain control in patients undergoing coronary artery bypass surgery: an evaluation of fentanyl, remifentanil, and nonsteroidal antiinflammatory drugs with propofol for perioperative and postoperative management [J]. J Clin Anesth, 2006, 18 (8): 605–610. DOI: 10.1016/j.jclinane.2006.03.022.
- [21] Memis D, Inal MT, Kavalci G, et al. Intravenous paracetamol reduced the use of opioids, extubation time, and opioid-related adverse effects after major surgery in intensive care unit [J]. J Crit Care, 2010, 25 (3): 458–462. DOI: 10.1016/j.jcrc.2009.12.012.
- [22] Hynninen MS, Cheng DC, Hossain I, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in treatment of postoperative pain after cardiac surgery [J]. Can J Anaesth, 2000, 47 (12): 1182–1187. DOI: 10.1007/BF03019866.
- [23] Rapanos T, Murphy P, Szalai JP, et al. Rectal indomethacin reduces postoperative pain and morphine use after cardiac surgery [J]. Can J Anaesth, 1999, 46 (8): 725–730. DOI: 10.1007/BF03013906.
- [24] 王忠云, 顾海军, 金文杰, 等. 吗啡和曲马多术后镇痛对胃癌患者T淋巴细胞亚群及NK细胞的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2007, 23 (10): 800–802. DOI: 10.3969/j.issn.1004–5805.2007.10.002.
- Wang ZY, Gu HJ, Jin WJ, et al. Effects of morphine and tramadol on T-lymphocyte subsets and natural–killer cells during postoperative analgesia in gastric cancer patients [J]. J Clin Anesthesiol, 2007, 23 (10): 800–802. DOI: 10.3969/j.issn.1004–5805.2007.10.002.
- [25] 王灵聪, 王灵燕, 蔡斌. 小剂量咪唑安定复合曲马多对危重病患者机械通气镇静效果的观察 [J]. 浙江实用医学, 2005, 10 (5): 352–353. DOI: 10.3969/j.issn.1007–3299.2005.05.030.
- Wang LC, Wang LY, Cai B. Observational study of sedative effects of low-dose midazolam combined tramadol for critical ill patients with mechanical ventilation [J]. Zhejiang Pract Med, 2005, 10 (5): 352–353. DOI: 10.3969/j.issn.1007–3299.2005.05.030.
- [26] Estebe JP, Dollo G, Le CP, et al. Alkalization of intracuff lidocaine improves endotracheal tube-induced emergence phenomena [J]. Anesth Analg, 2002, 94 (1): 227–230.
- [27] Basuni AS. Intracuff alkalinized lidocaine reduces sedative/analgesic requirements for mechanically ventilated patients [J]. Saudi J Anaesth, 2014, 8 (4): 451–455. DOI: 10.4103/1658–354X.140816.
- [28] Noroozinia H, Heshmati F, Mahoori A, et al. Intratracheal administration of lidocaine for sedation of patients under mechanical ventilation: a double-blind randomized clinical trial [J]. Iran J Med Sci, 2007, 32 (2): 85–88.
- [29] Pandey CK, Bose N, Garg G, et al. Gabapentin for the treatment of pain in Guillain–Barré syndrome: a double-blinded, placebo-controlled, crossover study [J]. Anesth Analg, 2002, 95 (6): 1719–1723, table of contents.
- [30] Pandey CK, Raza M, Tripathi M, et al. The comparative evaluation of gabapentin and carbamazepine for pain management in Guillain–Barré syndrome patients in the intensive care unit [J]. Anesth Analg, 2005, 101 (1): 220–225, table of contents. DOI: 10.1213/01.ANE.0000152186.89020.36.
- [31] 刘锡钧. 实用药物指南 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2000: 177–178.
- Liu XJ. Practical pharmacy handbook [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2000: 177–178.
- [32] 金强, 杨宇, 黄明, 等. 小剂量曲马多联合阿米替林、加巴喷丁与卡马西平对丘脑痛的疗效观察 [J]. 创伤与急危重病医学, 2016, 4 (2): 83–86. DOI: 10.16048/j.issn.2095–5561.2016.02.05.
- Jin Q, Yang Y, Huang M, et al. Comparative observation of low dose tramadol combined amitriptyline and gabapentin with carbamazepine on thalamic pain [J]. Trauma Crit Care Med, 2016, 4 (2): 83–86. DOI: 10.16048/j.issn.2095–5561.2016.02.05.
- [33] 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.
- Wong 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.
- [34] 李双玲, 王东信, 杨拔贤. 重症加强治疗病房成人患者浅镇静治疗进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 27 (1): 89–93. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2016.01.019.
- Li SL, Wang DX, Yang BX. The progress of light sedation for critically ill adult patients in intensive care unit [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 27 (1): 89–93. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2016.01.019.
- [35] Vincent JL, Shehab 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.
- [36] 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, 3 (3): 165–167. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2013.03.014.
- Niu SM, Zhou N. Evaluation on analgesic effect of dexmedetomidine in patients at intensive care unit [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2013, 3 (3): 165–167. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2013.03.014.

(收稿日期: 2017–01–20)