

右美托咪定治疗老年急性左心衰竭合并 I 型呼吸衰竭的临床研究

赵猛 孔令贵 吴霞 宋淑玲 马盼盼 张辉

滨州市中心医院重症医学科, 山东滨州 251700

通信作者: 孔令贵, Email: klg0311@163.com

【摘要】目的 观察右美托咪定对老年急性左心衰竭(左心衰)合并 I 型呼吸衰竭(呼衰)患者心功能及呼吸功能的影响。**方法** 选择滨州市中心医院重症医学科 2016 年 1 月至 2017 年 12 月收治的急性左心衰合并 I 型呼衰患者 66 例,将患者按治疗方法的不同分为常规治疗组(36 例)和右美托咪定组(30 例)。常规治疗组给予呋塞米、地高辛、西地兰、血管紧张素转换酶/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ACEI/ARB)等药物;右美托咪定组在常规治疗组用药的基础上,首剂给予盐酸右美托咪定注射液 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、于 10 min 内静脉推注(静推)完毕,之后采用微量泵静推,以 $0.1 \sim 0.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的剂量维持,并以 Ramsay 镇静评分 2~3 分为目标调整给药剂量。于治疗前和治疗 24 h 后观察两组患者生命体征(心率、收缩压、呼吸频率);采用心电图和超声心动图测定左室舒张期末容积(LVEDV)、左室收缩期末容积(LVESV)、射血分数(EF)、心排血量(CO)和心排血指数(CI);同时测定血浆 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平以及血气分析指标[动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、pH 值],计算急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II)。**结果** 两组患者治疗后生命体征、APACHE II 评分、心功能指标、血气分析指标及炎症指标水平均较治疗前明显改善,未引起二氧化碳(CO_2)潴留,其中右美托咪定组治疗后心率(次/min: 82.77 ± 10.42 比 89.47 ± 7.28)、收缩压[mmHg($1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$): 121.70 ± 10.09 比 135.25 ± 9.82]、呼吸频率(次/min: 19.07 ± 2.08 比 20.31 ± 2.64)、APACHE II 评分(分: 10.77 ± 1.99 比 12.33 ± 2.46)、LVESV (mL: 53.50 ± 6.77 比 57.25 ± 8.17)均明显低于常规治疗组, pH 值(7.40 ± 0.04 比 7.37 ± 0.05)、 PaO_2 (mmHg: 73.07 ± 7.12 比 69.39 ± 5.31)、EF (0.50 ± 0.04 比 0.48 ± 0.04)、CO (4.59 ± 0.76 比 4.16 ± 0.59)、CI ($\text{mL} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$: 3.37 ± 0.47 比 3.10 ± 0.34)均明显高于常规治疗组(均 $P < 0.05$)。治疗 24 h 后,右美托咪定组机械通气比例明显低于常规治疗组[13.33% (4/30)比 36.11% (13/36),均 $P < 0.05$]。**结论** 右美托咪定用于治疗老年急性左心衰合并 I 型呼衰患者的心血管稳定性较好,可有效改善患者通气、血流动力学及心功能指标,并可减少患者有创机械通气比例。

【关键词】 急性左心衰竭; I 型呼吸衰竭; 老年; 右美托咪定

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.06.011

Clinical study of dexmedetomidine in treatment of senile acute left heart failure combined with type I respiratory failure

Zhao Meng, Kong Linggui, Wu Xia, Song Shuling, Ma Panpan, Zhang Hui

Intensive Care Unit, Binzhou Center Hospital, Binzhou 251700, Shandong, China

Corresponding author: Kong Linggui, Email: klg0311@163.com

【Abstract】Objective To observe the therapeutic effect of dexmedetomidine on cardiac and respiratory functions in senile patients with acute left heart failure (LHF) combined with type I respiratory failure (ARF). **Methods** Sixty-six patients with senile acute left heart failure complicated by type I respiratory failure admitted in Intensive Care Unit (ICU) of Binzhou Central Hospital from January 2016 to December 2017 were selected, and according to difference in treatment, they were divided into a routine treatment group (36 cases) and a dexmedetomidine group (30 cases). Routine treatment group was routinely given furosemide, digoxin, cedilan, angiotensin-converting enzyme/angiotensin II receptor antagonist (ACEI/ARB), etc. In the dexmedetomidine, on the basis of routine treatment group, dexmedetomidine hydrochloride injection was firstly given $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ intravenous injection (IV) within 10 minutes, followed by micro pump IV, maintained at a dose of $0.1 \sim 0.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, and the dosage was adjusted to the target of Ramsay sedation score of 2-3. In the two groups, before and after treatment for 24 hours, the vital signs (heart rate, systolic blood pressure, frequency of respiration) were observed; the left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV), ejection fraction (EF), cardiac output (CO) and cardiac output index (CI) were measured by electrocardiogram and echocardiography; in the mean time, the levels of plasma N terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), as well as blood gas analysis indicators [arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), pH values] were also measured, and the acute physiology and chronic health status score II (APACHE II) was calculated. **Results** After treatment in the two groups, the levels of vital signs, APACHE II scores, indexes of cardiac function, blood gas analysis and inflammation were significantly improved compared with those before treatment, and no carbon dioxide (CO_2) retention was induced, and after treatment in dexmedetomidine group, the heart rate (bpm: 82.77 ± 10.42 vs. 89.47 ± 7.28), systolic blood pressure [mmHg ($1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$): 121.70 ± 10.09 vs. 135.25 ± 9.82], respiratory rate frequency/min: 19.07 ± 2.08 vs. 20.31 ± 2.64), APACHE II score (score: 10.77 ± 1.99 vs. 12.33 ± 2.46) and LVESV (mL: 53.50 ± 6.77 vs. 57.25 ± 8.17) were significantly lower than those in the conventional treatment group, pH values (7.40 ± 0.04 vs. 7.37 ± 0.05), PaO_2 (mmHg: 73.07 ± 7.12 vs. 69.39 ± 5.31), EF (0.50 ± 0.04 vs. 0.48 ± 0.04), CO (4.59 ± 0.76 vs. 4.16 ± 0.59), CI ($\text{mL} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$: 3.37 ± 0.47 vs.

3.10±0.34), all of them were significantly higher than those in the conventional treatment group (all $P < 0.05$). After 24 hours of treatment, the ratio of mechanical ventilation in dexmedetomidine group was significantly lower than that in conventional therapy group [13.33% (4/30) vs. 36.11% (13/36), $P < 0.05$]. **Conclusion** The treatment of Dexmedetomidine for elderly patients with acute left heart failure combined with type I respiratory failure can maintain their cardiovascular system stability relatively good, and effectively improve their indexes of ventilation, hemodynamics and cardiac function, and obviously reduce the proportion of using invasive mechanical ventilation.

【Key words】 Acute left heart failure; Type I respiratory failure; Senile; Dexmedetomidine

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.06.011

右美托咪定是 α_2 肾上腺素受体激动剂美托咪定的右旋异构体,具有镇静镇痛、抗交感活性等药理学作用,可减少儿茶酚胺对心肌的毒性而起到心肌保护作用^[1-3]。右美托咪定在镇静的同时可保持患者被唤醒,并有镇痛作用,对血流动力学影响小;而且右美托咪定虽然能够产生比较深的镇静,但对呼吸的影响较小,即便血浆浓度高达治疗剂量的 15 倍也是如此^[4]。有研究显示,右美托咪定与酒石酸美托洛尔在抗交感活性方面具有同等作用,可用于心力衰竭(心衰)患者^[5]。目前老年心衰合并呼吸衰竭(呼衰)的发病率较高,是导致患者死亡的常见疾病,咳嗽、胸闷、胸痛、心悸、上腹部饱胀、食欲不振、头痛、失语为其主要临床特点,患者一旦出现以上症状应进行全面检查,确诊后尽早给予治疗^[6]。目前,右美托咪定治疗老年急性左心衰合并 I 型呼衰的临床研究相对较少。本研究旨在进一步明确右美托咪定对老年急性左心衰合并 I 型呼衰患者循环及呼吸系统的影响,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 选择 2016 年 1 月至 2017 年 12 月滨州市中心医院重症医学科收治的急性左心衰合并 I 型呼衰患者 66 例。

1.1.1 纳入标准: ① 纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 IV 级的重度充血性心衰合并 I 型呼衰; ② 病因主要为冠心病、扩张型心肌病、酒精型心肌病、围产期心脏病、甲状腺功能亢进(甲亢)性心肌病; ③ 血气分析指标动脉血氧分压(PaO_2) < 60 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa), 动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)正常或降低。

1.1.2 排除标准: ① 瓣膜性心脏病、肥厚型心肌病、肺心病; ② 活动性心肌炎; ③ 收缩压 < 85 mmHg; ④ 有明显肝肾功能损害; ⑤ 出现短阵室速; ⑥ 有心源性休克。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准(审批号:20200807),所有检测和治疗均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 分组及一般资料: 将患者按治疗方法不同分为常规治疗组(36 例)和右美托咪定组(30 例)。两组

性别、年龄及治疗前急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 1)。

表 1 不同治疗方法两组急性左心衰合并 I 型呼衰老年患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
右美托咪定组	30	16	14	73.3 \pm 5.4	19.43 \pm 2.99
常规治疗组	36	18	18	73.7 \pm 5.5	19.42 \pm 2.94

注: APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II

1.3 治疗方法: 常规治疗组常规给予呋塞米、地高辛、西地兰、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ACEI/ARB)等药物; 右美托咪定组在常规治疗组的基础上,首剂给予盐酸右美托咪定注射液 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、于 10 min 内静脉推注(静推)完毕,之后采用微量泵静推,以 0.1~0.6 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 剂量维持,并以 Ramsay 镇静评分 2~3 分为目标调整用药剂量。

1.4 观察指标: 于治疗前和治疗 24 h 后检查心电图、胸部 X 线、超声心动图,测定左室舒张期末容积(LVEDV)、左室收缩期末容积(LVESV)、射血分数(EF)、心排血量(CO)、心排血指数(CI)和血浆 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平以及血气分析指标(PaO_2 、 PaCO_2 、pH 值),记录达到镇静目标后患者一般生命体征,计算 APACHE II 评分。

1.5 统计学方法: 使用 SPSS 13.0 统计软件处理数据。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用单因素方差分析,组间比较采用配对 t 检验;计数资料以例表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组急性左心衰合并 I 型呼衰老年患者治疗前后生命体征、血气分析指标、疾病严重程度评分、心功能指标及炎症指标水平比较(表 2): 治疗前两组患者各项指标水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后两组上述各项指标水平均较治疗前明显改善,其中右美托咪定组治疗后心率、收

表 2 不同治疗方法两组左心衰合并 I 型呼衰患者治疗前后生命体征、血气分析指标、疾病严重程度评分、心功能指标及炎症指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	心率 (次/min)	收缩压 (mmHg)	呼吸频率 (次/min)	pH 值	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)	APACHE II (分)
右美托咪定组	治疗前	30	122.80 ± 10.21	161.47 ± 13.42	29.37 ± 3.68	7.22 ± 0.07	29.23 ± 3.89	51.35 ± 4.57	19.43 ± 2.99
	治疗后	30	82.77 ± 10.42 ^a	121.70 ± 10.09 ^a	19.07 ± 2.08 ^a	7.40 ± 0.04 ^a	39.03 ± 5.14 ^a	73.07 ± 7.12 ^a	10.77 ± 1.99 ^a
常规治疗组	治疗前	36	124.33 ± 15.57	165.64 ± 11.56	30.50 ± 3.98	7.22 ± 0.07	30.65 ± 5.23	49.50 ± 5.33	19.42 ± 2.94
	治疗后	36	89.47 ± 7.28 ^{ab}	135.25 ± 9.82 ^{ab}	20.31 ± 2.64 ^{ab}	7.37 ± 0.05 ^{ab}	38.22 ± 4.77 ^a	69.39 ± 5.31 ^{ab}	12.33 ± 2.46 ^{ab}

组别	时间	例数 (例)	LVEDV (mL)	LVESV (mL)	EF	CO	CI (mL · s ⁻¹ · m ⁻²)	NT-proBNP (ng/L)	hs-CRP (mg/L)
右美托咪定组	治疗前	30	120.39 ± 9.89	86.12 ± 8.54	0.41 ± 0.04	3.87 ± 0.65	2.03 ± 0.34	3 995.13 ± 1 508.82	27.49 ± 3.87
	治疗后	30	114.52 ± 7.69 ^a	53.50 ± 6.77 ^a	0.50 ± 0.04 ^a	4.59 ± 0.76 ^a	3.37 ± 0.47 ^a	1 488.43 ± 509.48 ^a	14.17 ± 2.51 ^a
常规治疗组	治疗前	36	118.35 ± 11.53	86.91 ± 8.45	0.39 ± 0.05	3.76 ± 0.96	2.06 ± 0.56	3 899.75 ± 1 926.84	28.61 ± 6.25
	治疗后	36	112.68 ± 7.25 ^a	57.25 ± 8.17 ^{ab}	0.48 ± 0.04 ^{ab}	4.16 ± 0.59 ^{ab}	3.10 ± 0.34 ^{ab}	1 706.81 ± 112.52 ^a	14.55 ± 2.76 ^a

注: PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压, PaO₂ 为动脉血氧分压, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, LVEDV 为左室舒张期末容积, LVESV 为左室收缩期末容积, EF 为射血分数, CO 为心排血量, CI 为心排血指数, NT-proBNP 为 N 末端脑钠肽前体, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白; 与本组治疗前比较, ^aP < 0.05; 与右美托咪定组比较, ^bP < 0.05; 1 mmHg ≈ 0.133 kPa

缩压、呼吸频率、APACHE II 评分、LVESV 均明显低于常规治疗组, pH 值、PaO₂、EF、CO、CI 均明显高于常规治疗组 (均 P < 0.05)。两组治疗后 PaCO₂、LVEDV、NT-proBNP、hs-CRP 水平比较差异均无统计学意义 (均 P > 0.05)。

2.2 两组急性左心衰合并 I 型呼衰老年患者有创机械通气比例比较: 治疗 24 h 后, 右美托咪定组的有创机械通气比例明显低于常规治疗组 [13.33% (4/30) 比 36.11% (13/36), $\chi^2 = 4.44, P < 0.05$]。

3 讨论

在重症监护病房 (ICU) 治疗的重症心衰合并 I 型呼衰患者很容易因为疾病、环境等因素出现较大的情绪波动, 引发机体耗氧量增加、新陈代谢加快, 必须给予患者有效的镇痛镇静, 保证治疗安全^[7]。右美托咪定具有高选择性优势, 能够抑制神经元放电和交感活动的效应, 以及明显的镇静镇痛效果, 还可稳定血流动力学, 抑制应激反应^[8]。右美托咪定增加了患者的耐受性, 提高了依从性, 从而使患者能更好地配合治疗; 同时右美托咪定具有镇静、抗焦虑的作用, 减少了患者的躁动, 降低耗氧量, 从而改善了患者的呼吸功能; 此外, 右美托咪定抑制交感活性的作用减少了血浆儿茶酚胺分泌, 导致血压降低, 心脏后负荷降低, 心率的减慢延长了舒张期而有利于冠状动脉灌注, 对心脏起保护作用^[9]。右美托咪定也能降低急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 机械通气患者的视觉模拟评分 (VAS), 稳定血流动力学^[10]。本研究显示, 右美托咪定可降低重症心衰合并 I 型呼衰患者心率和有创机械通气发生率, 稳定血压, 减轻心脏负荷, 但不抑制呼吸, 临床应用价值较高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 徐蓉蓉, 黄文起. 右美托咪定药代动力学和药效动力学的研究进展 [J]. 广东医学, 2012, 33 (8): 1037-1040. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2012.08.002.
- [2] Xu RR, Huang WQ. Research progress on pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine [J]. Guangdong Med J, 2012, 33 (8): 1037-1040. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2012.08.002.
- [3] Lin YY, He B, Chen J, et al. Can dexmedetomidine be a safe and efficacious sedative agent in post-cardiac surgery patients? a meta-analysis [J]. Crit Care, 2012, 16 (5): R169. DOI: 10.1186/cc11646.
- [4] Gupta P, Whiteside W, Sabati A, et al. Safety and efficacy of prolonged dexmedetomidine use in critically ill children with heart disease [J]. Pediatr Crit Care Med, 2012, 13 (6): 660-666. DOI: 10.1097/PCC.0b013e318253c7f1.
- [5] 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. DOI: 10.1186/cc712.
- [6] 方志成, 郑翔, 刘伯毅, 等. 急性左心衰患者使用右美托咪定与酒石酸美托洛尔的抗交感活性对比研究 [J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29 (11): 1079-1081.
- [7] Fang ZC, Zheng X, Liu BY, et al. Comparative study of anti-sympathetic activity of dexmedetomidine and metoprolol in acute left heart failure patients [J]. J Clin Anesthesiol, 2013, 29 (11): 1079-1081.
- [8] 岳梅枝. 老年呼吸衰竭的临床诊治探讨 [J]. 中外医疗, 2014, 33 (20): 100-101.
- [9] Yue MZ. Clinical diagnosis and treatment of senile respiratory failure [J]. China Foreign Med Treat, 2014, 33 (20): 100-101.
- [10] 李理, 徐道妙. 右美托咪啉联合舒芬太尼用于重症急性胰腺炎患者镇静镇痛的临床研究 [J]. 中国医师杂志, 2016, 18 (5): 688-691. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2016.05.012.
- [11] Li L, Xu DM. Clinical study on the sedation and analgesia effect of dexmedetomidine combined with sufentanil in severe acute pancreatitis patients with mechanical ventilation [J]. J Chin Physician, 2016, 18 (5): 688-691. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2016.05.012.
- [12] 禹建军, 杨红湘, 陈荣, 等. 比较地佐辛、舒芬太尼以及地佐辛联合舒芬太尼在食管癌根治术后镇痛镇静中的应用效果 [J]. 医药前沿, 2016, 6 (36): 139-140. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2016.36.105.
- [13] Yu JJ, Yang HX, Chen R, et al. Comparison of the effects of dezocine, sufentanil and dezocine combined with sufentanil in analgesia and sedation after radical resection of esophageal cancer [J]. J Front Med, 2016, 6 (36): 139-140. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2016.36.105.
- [14] Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care [J]. Rev Bras Anesthesiol, 2012, 62 (1): 118-133. DOI: 10.1016/S0034-7094(12)70110-1.
- [15] 李健球, 熊旭明, 陈兴旺, 等. 右美托咪啉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. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.02.005.
- [16] Li JQ, Xiong XM, Chen XW, et al. A study of dexmedetomidine in treatment of mechanically ventilated patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2012, 19 (2): 79-82. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.02.005.

(收稿日期: 2019-12-11)