

不同镇痛镇静方案对危重症患者肠内营养实施的影响

吕杰 王永慧 王慧霞 赵慧颖 安友仲

北京大学人民医院重症医学科,北京 100044

通信作者:安友仲,Email:bjicu@163.com

【摘要】目的 观察不同镇痛镇静方案对危重症患者肠内营养实施的影响。**方法** 收集北京大学人民医院 2014 年 2 月至 2017 年 1 月危重症患者 210 例,随机分为芬太尼组(芬太尼镇痛+咪达唑仑镇静,70 例)、瑞芬太尼组(瑞芬太尼镇痛+咪达唑仑镇静,70 例)、对照组(单纯使用咪达唑仑镇静,70 例),3 组中使用肠内营养患者分别有 37 例、37 例和 30 例。比较 3 组患者性别、年龄、体质量、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、肠内营养使用率、镇痛镇静药物用量、首次肠内营养时间、肠内营养量、肠内营养使用天数/重症监护病房(ICU)住院天数、中断喂养次数、肠鸣音恢复时间、腹胀发生率、胃潴留量、大便次数、大便量、28 d 生存率的差异。**结果** 3 组患者的性别、年龄、体质量、APACHE II 评分及肠内营养使用率比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。芬太尼组和瑞芬太尼组咪达唑仑用量明显少于对照组(mg/d : 144.9 ± 31.8 、 164.4 ± 31.7 比 181.9 ± 42.0 , $P < 0.05$)。芬太尼组首次肠内营养使用时间明显晚于瑞芬太尼组和对照组(d : 10.7 ± 6.5 比 5.4 ± 2.9 、 6.1 ± 4.7 , 均 $P < 0.05$),但瑞芬太尼组与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);芬太尼组中断喂养次数多于瑞芬太尼组和对照组(次: 1.50 ± 1.20 比 0.70 ± 0.39 、 0.70 ± 0.27 , 均 $P < 0.05$),但瑞芬太尼组与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);3 组患者肠内营养量及使用天数比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);芬太尼组肠鸣音恢复时间较瑞芬太尼组与对照组最慢(10.5 ± 6.5 比 5.0 ± 3.3 、 6.5 ± 4.0 , 均 $P < 0.05$),但瑞芬太尼组与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);3 组患者腹胀发生率、胃潴留量、大便次数、大便量比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。瑞芬太尼组患者 28 d 生存率与芬太尼组均略好于对照组,但差异无统计学意义(91.9%、91.9% 比 86.7%, $P > 0.05$),但瑞芬太尼组存活天数总体好于芬太尼组。**结论** 在镇静基础上应用芬太尼和瑞芬太尼镇痛的镇痛镇静方案对于肠内营养的实施均有一定的影响,其中芬太尼易导致危重症患者胃肠道功能障碍,可明显延缓胃肠道功能的恢复,影响肠内营养的实施,而瑞芬太尼的影响较小。

【关键词】 芬太尼; 瑞芬太尼; 镇痛镇静; 胃肠道功能; 危重症患者

基金项目: 首都临床特色应用研究项目(Z131107002213153)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.01.015

The effects of different analgesic and sedative regimens on the implementation of enteral nutrition in critically ill patients

Lyu Jie, Wang Yonghui, Wang Huixia, 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】 Objective To observe the effects of different analgesic and sedative regimens on the implementation of enteral nutrition in critically ill patients. **Methods** 210 critically ill patients (February 2014–January 2017) from Peking University People's Hospital were collected and randomly divided into fentanyl group (fentanyl analgesia+midazolam sedation, 70 cases), remifentanyl group (remifentanyl analgesia+midazolam sedation, 70 cases), and control group (only used midazolam sedation, 70 cases). There were 37, 37, and 30 patients who used enteral nutrition in the three groups, respectively. The difference of gender, age, body mass, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), the enteral nutrition utilization rate, the dosage of analgesic and sedative drugs, time of first use of enteral nutrition, the dosage of enteral nutrition, the days of enteral nutrition use/the days in intensive care unit (ICU), the times of feeding interruptions, the recovery time of intestinal sounds, the incidence of abdominal distention, the amount of stomach retention, frequency of defecation, the stool volume and the 28-day survival rates were compared among the three groups. **Results** There were no significant differences in gender, age, body mass, APACHE II score, and the enteral nutrition utilization rate among the three groups (all $P > 0.05$). The dosage of midazolam in the fentanyl and remifentanyl groups was significantly lower than that in the control group (mg/d : 144.9 ± 31.8 , 164.4 ± 31.7 vs. 181.9 ± 42.0 , $P < 0.05$). The first time of enteral nutrition use in fentanyl group was significantly later than that in remifentanyl group and control group (days: 10.7 ± 6.5 vs. 5.4 ± 2.9 , 6.1 ± 4.7 , both $P < 0.05$), but there was no significant difference between remifentanyl group and control group ($P > 0.05$); the times of feeding interruptions in the fentanyl group was significantly more than that in the remifentanyl group and the control group (times: 1.50 ± 1.20 vs. 0.70 ± 0.39 , 0.70 ± 0.27 , both $P < 0.05$), but there was no statistically significant difference between the remifentanyl group and the control group ($P > 0.05$); there were no significant differences in the dosage of enteral nutrition and the use days among the three groups (all $P > 0.05$). The recovery time of bowel sounds in the fentanyl group was significantly slower compared to the remifentanyl group and the control group (10.5 ± 6.5 vs. 5.0 ± 3.3 , 6.5 ± 4.0 ,

both $P < 0.05$), but there was no statistically significant difference between the remifentanyl group and the control group ($P > 0.05$); there were no significant differences in the incidence of abdominal distention, the amount of gastric retention, frequency of defecation and stool volume among the three groups (all $P > 0.05$). The 28-day survival rates of patients in the remifentanyl group and the fentanyl group were slightly better than those in the control group, but the difference was not statistically significant (91.9%, 91.9% vs. 86.7%, $P > 0.05$), however, the overall survival days in the remifentanyl group were better than those in the fentanyl group. **Conclusions** Analgesic and sedative regimen of using fentanyl and remifentanyl for analgesia based on sedation have a certain impact on the implementation of enteral nutrition, among them, fentanyl is prone to cause gastrointestinal dysfunction in critically ill patients, which can significantly delay the recovery of gastrointestinal function and affect the implementation of enteral nutrition, while the impact of remifentanyl is small.

【Key words】 Fentanyl; Remifentanyl; Analgesia and sedation; Gastrointestinal function; Critically ill patient

Fund program: Capital Clinical Characteristic Applied Research Project (Z131107002213153)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.01.015

危重症患者往往存在多器官功能的损伤,其中胃肠道功能能否在治疗过程中尽早得以利用,早期肠内营养得以实施,是减轻危重症患者肠源性感染、恢复机体正常代谢、促进患者早期康复的重要方面。有研究显示,近 50% 的危重症患者在入重症监护病房(intensive care unit, ICU)时有胃肠功能损伤^[1],且胃肠道功能障碍患者的病死率明显高于无胃肠道功能障碍的患者^[2-3];且胃肠道功能障碍和恢复延迟与危重症患者的预后较差密切相关^[4-5]。

镇痛镇静治疗是以药物减轻或消除患者疼痛与焦虑、降低氧耗与器官代谢应激的治疗,是危重症患者治疗早期必不可少的治疗手段。大量 ICU 危重症患者存在中度以上的各种疼痛、焦虑等应激不适,而这些应激可能会加重原有疾病对于机体器官的损害,甚至危及生命,因此镇痛镇静治疗在 ICU 占有举足轻重的地位。研究发现,危重症患者早期深度镇静会导致长期不良结局发生率增加^[6-7];但不适当的镇痛镇静治疗也可导致机械通气时间及 ICU 住院时间延长^[8],过度镇痛镇静还可导致循环波动、胃肠道功能异常、脱机延迟,呼吸机相关肺炎等发生率增加^[9],基于此 Vincent 教授提出以镇痛为基础轻度镇静方案。本科早期研究也发现,有效的镇痛治疗可减少镇静药物用量,从而降低危重症患者谵妄的发生率,减少机械通气时间和 ICU 住院时间^[10]。目前在 ICU 中镇痛治疗的药物仍以阿片类药物为主,而其对于胃肠道功能的影响是此类药物共同的不良反应之一^[11]。关于不同的阿片类药物对于胃肠道功能和肠内营养实施的影响研究较少,临床工作中治疗药物的选择仍存在困惑。故本研究通过比较单纯镇静与加用芬太尼、瑞芬太尼镇痛镇静对危重症患者胃肠道功能及肠内营养实施的影响,从而对临床选择镇痛药物治疗,减少不良反应提供一定的指导意见。

1 资料与方法

1.1 患者选择:采用前瞻性研究方法,选择 2014 年 2 月至 2017 年 1 月入住本院 ICU 需要机械通气且预期通气时间超过 24 h 的危重症患者;年龄 50~85 岁;需要镇痛镇静治疗。排除术前存在谵妄、酒精戒断症状、精神系统疾病及颅内病变严重器官功能不全、昏迷、妊娠或哺乳期者。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学规范,并经本院伦理委员会审核批准(审批号:201314),对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属的知情同意。

1.3 分组:纳入患者按照随机数字表法分为芬太尼组(芬太尼镇痛+咪达唑仑镇静)、瑞芬太尼组(瑞芬太尼镇痛+咪达唑仑镇静)和对照组(单纯咪达唑仑镇静)。随机数字由统计专家采用计算机软件(SAS9.1)程序产生。

1.4 研究方法

1.4.1 芬太尼组用药方法:静脉泵入芬太尼 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 镇痛,同时静脉推注(静推) 1 g/L 的咪达唑仑 0.05 mg/kg ,继而持续泵入 $0.02 \sim 0.10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;应用 Richmond 躁动-镇静评分(Richmond agitation-sedation scale, RASS)评价镇静深度,根据评分调整咪达唑仑用量,使患者 RASS 评分在 $-1 \sim -3$ 分。

1.4.2 瑞芬太尼组用药方法:静脉泵入瑞芬太尼 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 镇痛,同时静推 1 g/L 咪达唑仑 0.05 mg/kg ,继而持续泵入 $0.02 \sim 0.10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续泵入;应用 RASS 评分评价镇静深度,根据评分调整咪达唑仑用量,使患者 RASS 评分在 $-1 \sim -3$ 分。

1.4.3 对照组用药方法:静推 1 g/L 咪达唑仑 0.05 mg/kg ,继而持续泵入 $0.02 \sim 0.10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;使患者 RASS 评分在 $-1 \sim -3$ 分。

1.4.4 用药终点:患者脱机拔管或用药开始后 7 d。

1.4.5 观察终点:患者死亡或从观察日起 28 d。

1.5 观察指标

1.5.1 基线资料: ① 性别、年龄、体质量、入 ICU 诊断; ② 入 ICU 后 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II); ③ 肠内营养使用率; ④ 镇痛镇静药物用量。

1.5.2 肠内营养实施相关指标: ① 首次肠内营养时间(入 ICU 第几天); ② 肠内营养量; ③ 肠内营养使用天数/ICU 住院天数; ④ 中断喂养次数。

1.5.3 胃肠道功能指标: ① 肠鸣音恢复时间(入 ICU 第几天); ② 腹胀发生率(%); ③ 胃潴留量; ④ 大便次数; ⑤ 大便量。

1.5.4 预后指标: 28 d 生存率

1.6 统计学分析: 全部数据采用 SPSS 26.0 进行统计学分析,连续变量数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数比较采用 *t* 检验,多个样本均数比较采用 *F* 检验;分类变量采用 χ^2 检验;生存分析采用 Kaplan-Meier 法(K-M 法)。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者一般情况的比较(表 1): 入组病例 210 例,其中男性 110 例,女性 100 例;年龄最大 85 岁,最小 50 岁;每组 70 例。原发病包括腹腔大手术后、多发伤术后,白血病骨髓移植后肺部感染、实体器官移植术后、妇科恶性肿瘤术后、心脏及大血管术后等。使用肠内营养者 104 例,其中芬太尼组 37 例、瑞芬太尼组 37 例、对照组 30 例。3 组患者性别、年龄、体质量、APACHE II 评分及肠内营养使用率相比差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05),具有可比性。

2.2 3 组患者镇痛镇静药物用量的比较(表 2): 芬太尼组平均使用芬太尼(1.6 ± 0.2)mg/d;瑞芬太尼组平均使用瑞芬太尼(8.7 ± 0.3)mg/d。3 组患者咪达唑仑使用量相比较,芬太尼组使用量最少,瑞芬太尼组次之,对照组使用最多(*P* < 0.05)。

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	肠内营养 使用率(%)
		男性	女性				
芬太尼组	70	35	35	61.8 ± 9.9	68.1 ± 9.9	20.6 ± 5.1	52.9
瑞芬太尼组	70	39	31	65.9 ± 11.1	70.6 ± 13.1	19.3 ± 4.4	52.9
对照组	70	34	36	64.4 ± 10.0	65.7 ± 12.1	21.3 ± 5.3	42.9
χ^2/F 值		0.496		2.867	2.972	2.631	1.867
<i>P</i> 值		0.780		0.590	0.053	0.074	0.393

组别	例数 (例)	芬太尼使用量 (mg/d)	瑞芬太尼使用量 (mg/d)	咪达唑仑使用量 (mg/d)
芬太尼组	70	1.6 ± 0.2	0	144.9 ± 31.8
瑞芬太尼组	70	0	8.7 ± 0.3	164.4 ± 31.7
对照组	70	0	0	181.9 ± 42.0
<i>F</i> 值				19.023
<i>P</i> 值				< 0.001

2.3 3 组患者肠内营养实施相关指标比较(表 3): 首次肠内营养时间芬太尼组明显晚于瑞芬太尼组和对照组(均 *P* < 0.05);瑞芬太尼组较对照组晚,但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。在肠内营养过程中,中断喂养次数芬太尼组明显多于瑞芬太尼组及对照组(均 *P* < 0.05)。3 组患者的肠内营养量及使用天数的差异无统计学意义(均 *P* > 0.05)。

2.4 3 组患者胃肠道功能指标比较(表 3): 芬太尼组肠鸣音恢复时间明显较瑞芬太尼组和对照组慢(均 *P* < 0.05);瑞芬太尼组肠鸣音恢复时间比对照组早,但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。芬太尼组、瑞芬太尼组及对照组腹胀发生率依次递减,但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。对照组患者胃潴留量、大便次数及大便量稍好于其他两组,但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

2.5 3 组患者预后的比较(图 1): 应用 K-M 法分析 3 组患者 28 d 生存率情况,瑞芬太尼组的 28 d 生存率(91.9%)与芬太尼组(91.9%)相当,均略好于对照组(86.7%),但瑞芬太尼组存活天数总体好于芬太尼组。但 3 组间差异无明显统计学意义(*P* > 0.05)。

组别	例数 (例)	首次肠内营养 时间(d, $\bar{x} \pm s$)	肠内营养量 (mL/d, $\bar{x} \pm s$)	肠内营养使用天数/ ICU 住院天数(d, $\bar{x} \pm s$)	中断喂养次数 (次, $\bar{x} \pm s$)	肠鸣音恢复 时间(d, $\bar{x} \pm s$)	腹胀发生 率(%)	胃潴留量 (mL, $\bar{x} \pm s$)	大便次数 (次, $\bar{x} \pm s$)	大便量 (mL, $\bar{x} \pm s$)
芬太尼组	70	10.7 ± 6.5 ^{ab}	857.2 ± 255.6	0.5 ± 0.2	1.50 ± 1.20 ^{ab}	10.5 ± 6.5 ^{ab}	38.4	111.4 ± 52.2	0.7 ± 0.3	126.1 ± 77.9
瑞芬太尼组	70	5.4 ± 2.9	757.7 ± 340.7	0.5 ± 0.2	0.70 ± 0.39	5.0 ± 3.3	32.9	95.1 ± 53.1	0.8 ± 0.5	144.0 ± 84.6
对照组	70	6.1 ± 4.7	871.4 ± 252.7	0.6 ± 0.2	0.70 ± 0.27	6.5 ± 4.0	28.8	95.7 ± 33.4	1.0 ± 0.4	130.7 ± 63.1
<i>F/\chi^2</i> 值		12.112	1.608	2.970	6.359	12.301	1.034	1.324	2.279	0.543
<i>P</i> 值		< 0.001	0.205	0.056	0.003	< 0.001	0.596	0.271	0.108	0.583

注:与瑞芬太尼组比较,^a*P* < 0.05;与对照组比较,^b*P* < 0.05

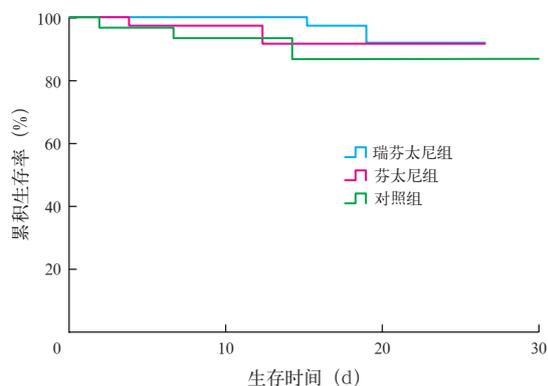


图 1 3 组患者 28 d 生存曲线的比较

3 讨论

早在 20 世纪 50 年代,胃肠道系统在脓毒症中的重要作用就已经被提出,近年来,胃肠道被认为是全身炎症反应的“应激反应中心”及“多器官功能障碍的发动机”^[12]。有研究显示,约 62% 的 ICU 患者会出现至少一种胃肠道功能障碍^[1];胃肠道功能障碍已成为危重患者死亡的明确独立危险因素^[13]。2012 年欧洲重症医学会定义了“急性胃肠功能障碍”,是指由急性疾病引起的危重症患者的胃肠道功能损伤,并且对危重症患者的胃肠道功能障碍进行了系统描述。指南将胃肠功能定义为消化、吸收、屏障、免疫及内分泌功能;并认为血流灌注、胃肠道分泌及蠕动、肠道微生物的相互作用是保证肠道功能的重要因素。

镇痛镇静治疗是 ICU 治疗的重要组成部分。根据前期研究发现,以镇痛为基础的镇静治疗可减少镇静药物使用剂量,从而降低深度镇静导致的谵妄、机械通气时间及 ICU 住院时间延长等不良反应^[10, 14]。阿片类药物吗啡、芬太尼、瑞芬太尼等是 ICU 中使用最广的镇痛药物^[15]。芬太尼短效强力镇痛和镇静作用迅速^[16];瑞芬太尼为芬太尼类 μ 型阿片受体激动剂,起效较芬太尼更快,且具有更短的半衰期^[17-18],易于临床把控。阿片类药物在发挥镇痛镇静的同时还可增加胃肠平滑肌张力,抑制胃肠道蠕动,减少胆汁、胰腺分泌,抑制肠分泌,围术期使用可导致胃肠道功能紊乱,严重影响患者恢复^[19-20]。我们希望通过前期研究中使用肠内营养的患者进行二次数据分析,进一步探索比较不同阿片类药物对胃肠道功能和肠内营养实施的影响。

通过分析各组患者胃肠道功能及肠内营养实施相关指标后我们发现,在镇静基础上镇痛,达到相同镇静深度时镇静药物使用量明显减少,对于患者后

期意识恢复,减少谵妄及 ICU 获得性无力等可能会有益处,但阿片类镇痛药物的副作用仍值得我们关注。本研究显示:① 芬太尼组首次肠内营养时间明显晚于瑞芬太尼组和对照组;瑞芬太尼组首次肠内营养时间略早于对照组,但差异无统计学意义。肠内营养过程中,芬太尼组中断喂养次数明显多于瑞芬太尼组与对照组,提示在芬太尼镇痛的基础上给予咪达唑仑镇静易影响危重患者肠内营养的使用,而瑞芬太尼影响较小。② 芬太尼组肠鸣音恢复时间明显较瑞芬太尼组和对照组慢,瑞芬太尼组肠鸣音恢复时间较对照组短,但差异无统计学意义,提示在芬太尼镇痛的基础上给予咪达唑仑镇静易导致胃肠道功能障碍,致使患者胃肠道功能恢复缓慢。而瑞芬太尼由于半衰期短,排泄快,对胃肠道功能影响较小。③ 芬太尼组、瑞芬太尼组及对照组腹胀发生率依次递减,但可能本研究样本量不够大,差异无明显统计学意义。④ 3 组患者 28 d 生存情况相比较,瑞芬太尼组生存情况略好,但可能由于样本量较少,差异无明显统计学意义。

4 结论

综上所述,在镇痛基础上应用咪达唑仑镇痛的镇痛镇静方案对于肠内营养的实施均有一定的影响,其中芬太尼易导致危重患者胃肠道功能障碍,可明显延缓胃肠道功能的恢复,影响肠内营养的实施,而瑞芬太尼的影响较小。临床应根据患者情况适当选择镇痛镇静方案,关注镇痛药物对胃肠道功能影响,总体平衡患者镇痛镇静的获益和副作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Piton G, Belon F, Cypriani B, et al. Enterocyte damage in critically ill patients is associated with shock condition and 28-day mortality [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (9): 2169-2176. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828c26b5.
- [2] Reintam A, Parm P, Kitus R, et al. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study [J]. Crit Care, 2008, 12 (4): R90. DOI: 10.1186/cc6958.
- [3] Reintam A, Parm P, Redlich U, et al. Gastrointestinal failure in intensive care: a retrospective clinical study in three different intensive care units in Germany and Estonia [J]. BMC Gastroenterol, 2006, 6: 19. DOI: 10.1186/1471-230X-6-19.
- [4] Lam SW, Nguyen NQ, Ching K, et al. Gastric feed intolerance is not increased in critically ill patients with type II diabetes mellitus [J]. Intensive Care Med, 2007, 33 (10): 1740-1745. DOI: 10.1007/s00134-007-0712-1.
- [5] Lebuffe G, Vallet B, Takala J, et al. A european, multicenter, observational study to assess the value of gastric-to-end tidal PCO₂ difference in predicting postoperative complications [J]. Anesth Analg, 2004, 99 (1): 166-172. DOI: 10.1097/00000539-200407000-00034.
- [6] Balzer F, Weiß B, Kumpf O, et al. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and two-year follow-up survival [J]. Crit Care, 2015, 19 (1): 197. DOI: 10.1186/s13054-015-0929-2.
- [7] Brummel NE, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium in

- the ICU and subsequent long-term disability among survivors of mechanical ventilation [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42 (2): 369–377. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182a645bd.
- [8] Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, et al. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation [J]. *Chest*, 1998, 114 (2): 541–548. DOI: 10.1378/chest.114.2.541.
- [9] 杨贵荣, 郭晓东, 毛更生, 等. 早期目标导向镇静在急性脑损伤中的应用 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (3): 345–349. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200106-00092.
- [10] 吕杰, 刘丹, 安友仲, 等. 以瑞芬太尼镇痛为基础的镇静治疗对危重患者谵妄发生的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (10): 845–849. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.10.013.
- [11] Smith TH, Grider JR, Dewey WL, et al. Morphine decreases enteric neuron excitability via inhibition of sodium channels [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (9): e45251. DOI: 10.1371/journal.pone.0045251.
- [12] Meng M, Klingensmith NJ, Coopersmith CM. New insights into the gut as the driver of critical illness and organ failure [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2017, 23 (2): 143–148. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000386.
- [13] Reintam Blaser A, Poeze M, Malbrain ML, et al. Gastrointestinal symptoms during the first week of intensive care are associated with poor outcome: a prospective multicentre study [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39 (5): 899–909. DOI: 10.1007/s00134-013-2831-1.
- [14] 王伟, 刘志刚, 王正清, 等. 右美托咪定镇静对老年心脏术后患者血流动力学及谵妄的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2021, 28 (2): 198–202. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.02.016.
- [15] Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30 (1): 119–141. DOI: 10.1097/00003246-200201000-00020.
- [16] Galeotti A, Garret Bernardin A, D'Antò V, et al. Inhalation conscious sedation with nitrous oxide and oxygen as alternative to general anesthesia in preoperative, fearful, and disabled pediatric dental patients: a large survey on 688 working sessions [J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 7289310. DOI: 10.1155/2016/7289310.
- [17] Lacombe GF, Leake JL, Clokie CM, et al. Comparison of remifentanyl with fentanyl for deep sedation in oral surgery [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2006, 64 (2): 215–222. DOI: 10.1016/j.joms.2005.10.026.
- [18] Gurbet A, Goren S, Sahin S, et al. Comparison of analgesic effects of morphine, fentanyl, and remifentanyl with intravenous patient-controlled analgesia after cardiac surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2004, 18 (6): 755–758. DOI: 10.1053/j.jvca.2004.08.014.
- [19] Mythen MG. Postoperative gastrointestinal tract dysfunction [J]. *Anesth Analg*, 2005, 100 (1): 196–204. DOI: 10.1213/01.ANE.0000139376.45591.17.
- [20] Guo MN, Liu SJ, Gao J, et al. The effects of fentanyl, oxycodone, and butorphanol on gastrointestinal function in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: a prospective, double-blind, randomized controlled trial [J]. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22 (1): 53. DOI: 10.1186/s12871-022-01594-9.

(收稿日期: 2022-09-02)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国中西医结合急救杂志》关于文后参考文献著录格式的写作要求

按 GB/T 7714-2015 《信息与文献 参考文献著录规则》执行,采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中排列于文后。内部刊物、未发表资料(不包括已被接受的待发表资料)、个人通信等请勿作为文献引用,确需引用时,可将其在正文相应处注明。日文汉字请按日文规定书写,勿与我国汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过 3 人全部著录;超过 3 人可以只著录前 3 人,后依文种加表示“等”的文字。作者姓名一律姓氏在前、名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点。不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”“and”等连词。题名后标注文献类型标志,文献类型和电子资源载体标志代码参照 GB/T 3792-2021 《信息与文献 资源描述》。外文期刊名称用缩写,可以采用国际医学期刊编辑委员会推荐的 NLM's Citing Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256>) 中的格式;中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码,对有 DOI 编号的文章必须著录 DOI,列于末尾。参考文献必须由作者与其原文核对并无误。示例如下:

- [1] 鲍强, 周明根, 廖文华, 等. 低磷血症对机械通气患者脱机的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33 (7): 821–825. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210204-00208.

《中国中西医结合急救杂志》关于作者署名的写作要求

所有作者姓名写在题名下,排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改,作者署名有争议或投稿后申请变更作者顺序者,需附全部作者亲笔签名的作者贡献说明,并加盖所有作者单位的公章。作者所属单位不同时,要求在作者名后用上角码编号,同时作者单位前均冠上编号,作者与作者单位通过编号对应。作者单位置于题名和作者姓名下一行,作者单位需著录全称并具体到科室,如作者为同一机构的不同科室,要全部著录,不做缩略处理。作者单位名称不能体现所在地者,在邮政编码前给出单位所在地。通信作者在作者单位下另起一行著录,注明其电子邮箱。作者应具备的条件为: ① 参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者; ② 起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者; ③ 能按编辑部的修改意见进行核修,对学术问题进行答辩,并最终同意该文发表者; ④ 除负责本人的研究贡献外,同意对研究工作的诚信问题负责。作者中若有外籍作者,应附其本人同意的书面材料,并应用其本国文字和中文同时注明其通信地址,地名以国家公布的地图上的英文名为准。集体署名的论文必须明确对该文负责的关键人物,以通信作者的形式将其姓名、工作单位、邮政编码和电子邮箱注于题名下。整理者姓名列于文末;协作组成员在文后、参考文献前一一列出。虽对本文有贡献,但不具备作者条件者,在文后、参考文献前志谢。除指南、共识或集体署名的文章可以列多名通信作者外,其余文章只列 1 名通信作者,有关该论文的一切事宜均与通信作者联系。本刊对所有论文的作者署名均不标注论文的“同等贡献”;由不同组织联合发布的指南或专家共识类论文,可按照不同组织标注多个“通信作者”。