

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

卢院华, 陈志, 杨春丽

(江西省人民医院重症医学科, 江西 南昌 330006)

【摘要】 目的 通过荟萃分析 (Meta 分析) 的方法比较右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚镇静对重症患者预后的影响。方法 通过检索美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、荷兰医学文摘 Embase 数据库、Cochrane 临床试验数据库, 并辅以手工检索和文献追溯的方式, 收集 1990 年 1 月至 2012 年 4 月有关比较右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚镇静对重症患者预后影响的随机对照临床试验 (RCT) 研究, 仅限于以英语形式发表的文章, 并对收集的 RCT 进行评价, 按 Cochrane 协作网推荐的方法对右美托咪定和咪达唑仑、丙泊酚镇静对重症患者的预后进行 Meta 分析, 采用 RevMan 5.0 软件进行统计学分析。结果 最终纳入 12 个 RCT 研究, 共计 2117 例患者进行分析, 其中右美托咪定组患者 1108 例, 咪达唑仑和丙泊酚组患者 1009 例。与咪达唑仑、丙泊酚比较, 右美托咪定组可显著缩短重症患者的住重症监护病房 (ICU) 时间 [均数差 (MD) 为 -1.05, 95% 可信区间 (95%CI) 为 -2.01 ~ -0.39, $I^2=100%$, $P=0.03$], 但并不降低病死率 [相对危险度 (RR) 为 1.04, 95%CI 为 0.85 ~ 1.27, $I^2=0%$, $P=0.72$] 和缩短机械通气时间 (MD 为 -19.33, 95%CI 为 -47.47 ~ 8.80, $I^2=100%$, $P=0.18$), 也不增加低血压发生率 (RR 为 1.20, 95%CI 为 0.95 ~ 1.52, $I^2=37%$, $P=0.13$) 和谵妄的发生率 (RR 为 0.71, 95%CI 为 0.46 ~ 1.10, $I^2=62%$, $P=0.12$), 但可增加心动过缓的发生率 (RR 为 2.03, 95%CI 为 1.56 ~ 2.65, $I^2=0%$, $P<0.000 01$)。采用敏感性分析, 去掉低质量的 RCT 研究后显示右美托咪定有降低谵妄发生率的趋势 (RR 为 0.67, 95%CI 为 0.45 ~ 1.00, $I^2=62%$, $P=0.05$)。结论 与咪达唑仑和丙泊酚比较, 右美托咪定可减少重症患者住 ICU 时间和降低谵妄的发生率, 但发生心动过缓的风险增高。

【关键词】 右美托咪定; 咪达唑仑; 丙泊酚; 镇静; 荟萃分析; Meta 分析

The influence of sedation with dexmedetomidine or midazolam/propofol on prognosis of critically ill patients : a meta-analysis LU Yuan-hua, CHEN Zhi, YANG Chun-li. Department of Critical Care Medicine, People's Hospital of Jiangxi Province, Nanchang 330006, Jiangxi, China
Corresponding author: YANG Chun-li, Email: 646233247@qq.com

【Abstract】 Objective To assess the effects of using dexmedetomidine or midazolam/propofol as sedative agents on the prognosis of intensive care unit (ICU) patients. Methods The literature collected in PubMed, Embase, and the Cochrane Library was retrieved by two researchers independently for randomized controlled trials (RCTs) comparing dexmedetomidine with midazolam/propofol for sedation in critically ill patients. RCTs studied were published in English during the period between January 1990 and April 2012. The quality of the RCTs was evaluated. Meta-analysis of different sedative agents on the prognosis of critically ill was conducted using the methods recommended by the Cochrane Collaboration with RevMan 5.0. Results Among 2117 patients, 1108 were included in dexmedetomidine group and 1009 in midazolam/propofol group, as collected from 12 RCTs. A meta-analysis was made. Dexmedetomidine was associated with a significant reduction in length of ICU stay [mean difference (MD) -1.05, 95% confidence interval (95%CI) -2.01 to -0.39, $I^2=100%$, $P=0.03$], but without lower mortality rate [relative risk (RR) 1.04, 95%CI 0.85 - 1.27, $I^2=0%$, $P=0.72$] or shortened duration of mechanical ventilation (MD -19.33, 95%CI -47.47 - 8.80, $I^2=100%$, $P=0.18$) when compared with those of midazolam/propofol group. The incidence of hypotension (RR 1.20, 95%CI 0.95 - 1.52, $I^2=37%$, $P=0.13$) or delirium (RR 0.71, 95%CI 0.46 - 1.10, $I^2=62%$, $P=0.12$) was also not significantly different between dexmedetomidine and midazolam/propofol. However, dexmedetomidine was associated with increased risk of bradycardia (RR 2.03, 95%CI 1.56 - 2.65, $I^2=0%$, $P<0.000 01$) when compared with midazolam/propofol. After discarding the low quality RCTs, dexmedetomidine showed a trend of lowering the incidence of delirium (RR 0.67, 95%CI 0.45 - 1.00, $I^2=62%$, $P=0.05$). Conclusion Dexmedetomidine might reduce the length of ICU stay and incidence of delirium, but the risk of bradycardia was significantly higher when compared with midazolam/propofol.

【Key words】 Dexmedetomidine; Midazolam; Propofol; Sedation; Meta-analysis

镇痛、镇静治疗是重症监护病房 (ICU) 重症患者的基本治疗之一^[1]。苯二氮草类药物和丙泊酚是目前应用最多的镇静药物^[2], 但苯二氮草类特别是

咪达唑仑在肝肾功能障碍患者易发生蓄积^[3]。长期大剂量应用丙泊酚可能并发致命性的丙泊酚输注综合征^[4]; 苯二氮草类和丙泊酚还有增加谵妄发生的风险^[5]。右美托咪定是一种新型的镇痛镇静药, 可通过结合于蓝斑的 $\alpha 2$ 肾上腺素能受体抑制去甲

肾上腺素释放而起效^[3,6],其代谢受肾功能障碍影响小^[6],无明显的呼吸抑制^[6-7],且可减少阿片类药物的应用^[8],用于重症患者有明显的优势。但右美托咪定又可产生心动过缓和低血压等副作用。本研究拟采用荟萃分析(Meta分析)对右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚镇静比较的随机对照临床试验(RCT)研究进行综合分析,旨在评估右美托咪定用于重症患者镇静的受益和风险,为临床提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 资料:联机检索美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、荷兰医学文摘 Embase 数据库、Cochrane 临床试验数据库,辅以手工检索和文献追溯,语言限定为英文,检索词为: dexmedetomidine AND (midazolam OR propofol);限定检索时间为 1990 年 1 月至 2012 年 4 月,并可进行定义相关限定检索,如“Randomized Controlled Trial”、“Humans”等。

1.2 文献纳入标准:①以论文形式公开发表的 RCT;②研究对象为 ICU 重症患者;③干预措施:试验组采用以右美托咪定药物为主的镇静方案,对照组采用咪达唑仑和/或丙泊酚为主的镇静方案;④判效指标:机械通气时间,住 ICU 时间,低血压、心动过缓、谵妄的发生率,病死率;⑤有研究开展或发表的时间和地点;⑥治疗组和对照组样本量明确;⑦两组在基线水平均衡可比。

1.3 文献排除标准:①重复报告、质量差、报道信息太少、会议摘要、严重偏倚及无法利用的文献;②仅能获得摘要而无法获得全文的文献;③术前、术中用药;④非 RCT 研究。

1.4 文献质量评定:由 2 名评价员分别独立进行质量评价,交叉核对结果。纳入研究的方法学采用 Jadad 量表的质量评价标准评定,RCT 分为 1~5 分(1~2 分为低质量研究,3~5 分为高质量研究)。如遇任何分歧通过讨论解决或由第三方评价员仲裁解决。获得临床试验文献如资料不全,尽可能与原作者取得联系;若无法获得研究终点结果,不纳入该项研究进行预后分析。

1.5 研究选择和资料提取:按照文献纳入和排除标准选取比较右美托咪定镇静和咪达唑仑、丙泊酚镇静对患者预后影响的 RCT 研究。本 Meta 分析的研究终点包括:病死率,住 ICU 时间,机械通气时间,低血压发生率,心动过缓发生率,谵妄发生率。低血压、心动过缓和谵妄的定义以 RCT 原文定义为准,病死率由原文定义的时间为准。由 2 名研究员独立进行资料提取,然后交叉核对结果。

1.6 统计学分析:将文献按 Meta 分析的要求整理、核对数据,若文献中仅给出中位数和四分位数间距,且不知道数据的分布,则按照 Hozo 等^[9]的方法估测平均值和标准差,若原文献对照组(即咪达唑仑和丙泊酚组)数据是分开描述的,可用数学统计方法先行合并,最后均采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.0 软件进行统计分析。若各研究间无显著异质性($I^2 < 25%$),采用固定效应模型;若异质性检验显著($I^2 > 25%$,或 $P < 0.1$),采用随机效应模型。用漏斗图分析是否存在发表偏倚。对预后结果的效应采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,用 95% 可信区间(95%CI)表示疗效效应量。

2 结果

2.1 纳入文献的情况和质量评定:按照检索策略,在 PubMed、Embase、Cochrane 数据库中分别检索到文献 110、168、159 篇。依次按照标题、摘要及全文逐次进行筛选,最终纳入 12 个 RCT 研究^[2,10-20],共计 2117 例患者进行分析,其中右美托咪定组(试验组)患者 1108 例,咪达唑仑和丙泊酚组(对照组)患者 1009 例。纳入研究的一般情况见表 1。

2.2 研究终点结果

2.2.1 右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚对患者病死率的影响(图 1):共有 8 个研究报道了右美托咪定和咪达唑仑、丙泊酚镇静时对重症患者病死率的影响^[2,10,13,15-18,20]。与咪达唑仑、丙泊酚比较,右美托咪定并不能增加重症患者的病死率,相对危险度(RR)为 1.04,95%CI 为 0.85~1.27($I^2=0%$, $P=0.72$)。右美托咪定如果单独与丙泊酚比较,病死率的 RR 为 0.91,95%CI 为 0.64~1.30($I^2=0%$, $P=0.61$)。右美托咪定如果单独与咪达唑仑比较,病死率的 RR 为 1.09,95%CI 为 0.86~1.40($I^2=20%$, $P=0.47$)。

2.2.2 右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚对患者住 ICU 时间的影响(图 2):共有 8 个研究比较了右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚对住 ICU 时间的影响^[2,13-14,16-20]。与咪达唑仑、丙泊酚组比较,右美托咪定组住 ICU 时间明显缩短,均数差(MD)为 -1.05,95%CI 为 -2.01~-0.39($I^2=100%$, $P=0.03$)。如果仅与丙泊酚组比较,右美托咪定组住 ICU 时间明显缩短,MD 为 -0.88,95%CI 为 -1.29~-0.47($I^2=0%$, $P < 0.01$)。如果仅与咪达唑仑组比较,右美托咪定组住 ICU 时间也明显缩短,MD 为 -1.63,95%CI 为 -2.03~-1.24($I^2=32%$, $P < 0.01$)。

2.2.3 右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚对患者机械通气时间的影响(图 3):共有 5 个研究评价了右美

托咪定与咪达唑仑、丙泊酚对患者机械通气时间的影响^[2,16-17,19-20]。右美托咪定组患者机械通气时间与咪达唑仑、丙泊酚组比较无显著性变化, MD 为 -19.33, 95%CI 为 -47.47 ~ 8.80 ($I^2=100%$, $P=0.18$)。右美托咪定组患者机械通气时间单独与丙泊酚组比较无显著性变化, MD 为 -0.61, 95%CI 为 -19.16 ~ 17.94 ($I^2=95%$, $P=0.95$); 如果仅与咪达唑仑比较, 右美托咪定组患者的机械通气时间有减少趋势, MD 为 -29.02, 95%CI 为 -61.99 ~ 3.96 ($I^2=100%$, $P=0.08$)。

2.2.4 右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚对患者低血

表 1 纳入 12 个 RCT 研究的一般情况

研究	研究对象	病例数(例)		评价指标	Jadad 评分(分)
		试验组	对照组		
Venn 等 ^[10]	盆腔术后患者	10	10 (P)	病死率	2
Herr 等 ^[11]	CABG 术后患者	148	147 (P)	低血压、心动过缓、谵妄发生率	2
Tobias 等 ^[12]	ICU 患儿	20	10 (M)	低血压、心动过缓发生率	1
Corbett 等 ^[13]	CABG 术后患者	43	46 (P)	病死率、住 ICU 时间	2
Memiş 等 ^[14]	重症患者	12	12 (P)	住 ICU 时间	4
Memiş 等 ^[15]	全身感染患者	20	20 (M)	病死率	2
Ruokonen 等 ^[16]	重症患者	41	44 (P28, M16)	病死率, 住 ICU 时间, 机械通气时间, 低血压、心动过缓、谵妄发生率	5
Tasdogan 等 ^[17]	严重全身感染患者	20	20 (P)	病死率, 住 ICU 时间, 机械通气时间, 低血压、心动过缓发生率	3
Esmoğlu 等 ^[18]	重度子痫患者	20	20 (M)	病死率, 住 ICU 时间, 低血压发生率	3
Riker 等 ^[2]	重症患者	244	122 (M)	病死率, 住 ICU 时间, 机械通气时间, 低血压、心动过缓、谵妄发生率	5
Maldonado 等 ^[19]	瓣膜置换术后患者	30	60 (M30, P30)	住 ICU 时间, 气管插管时间, 谵妄发生率	3
Jakob 等 ^[20]	重症患者	500	498 (M251, P247)	病死率, 机械通气时间, 住 ICU 时间, 低血压、心动过缓、谵妄发生率	5

注: CABG: 冠状动脉旁路移植术, P: 丙泊酚, M: 咪达唑仑

压发生率的影响(图 4): 共有 7 个研究提及了低血压的发生^[2,11-12,16-18,20], 其中有 3 个研究报道了在用

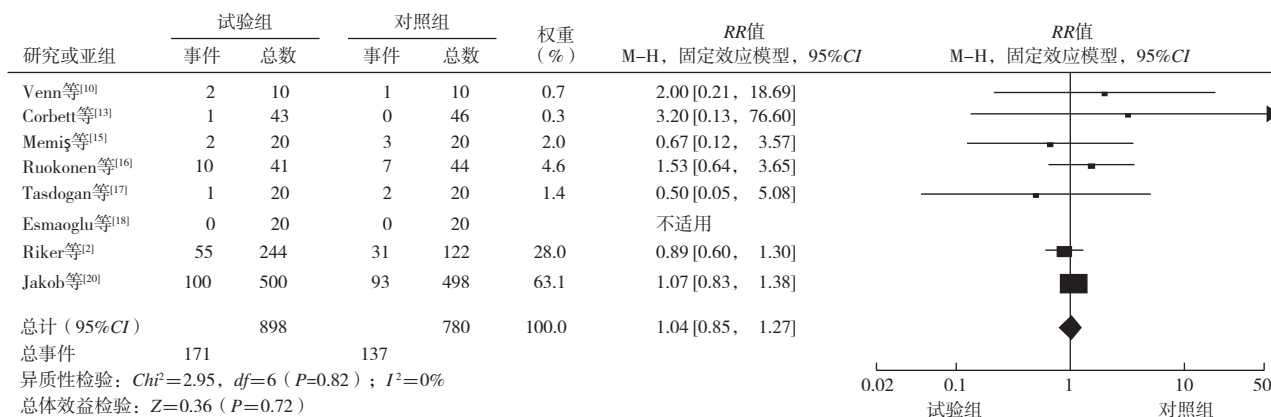


图 1 右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚镇静对重症患者病死率的影响

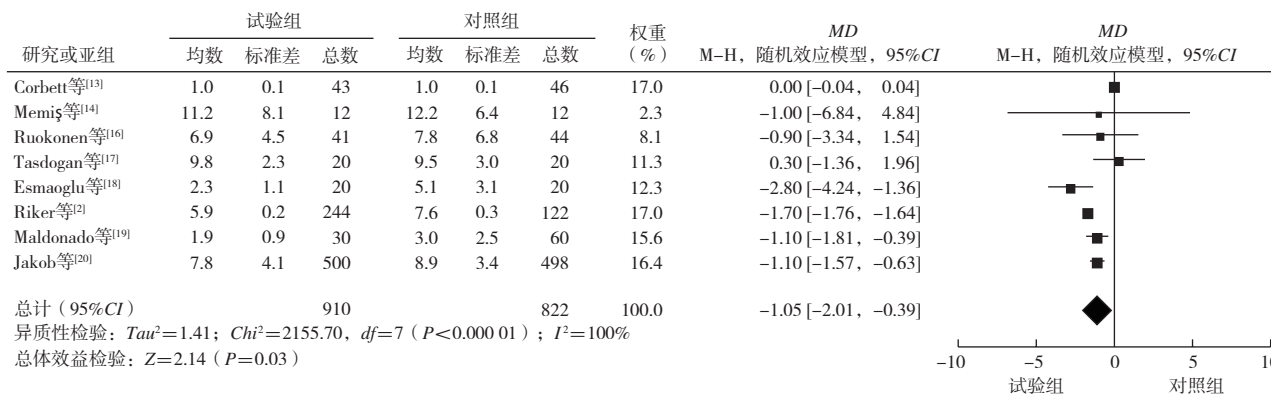


图 2 右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚镇静对重症患者住 ICU 时间的影响

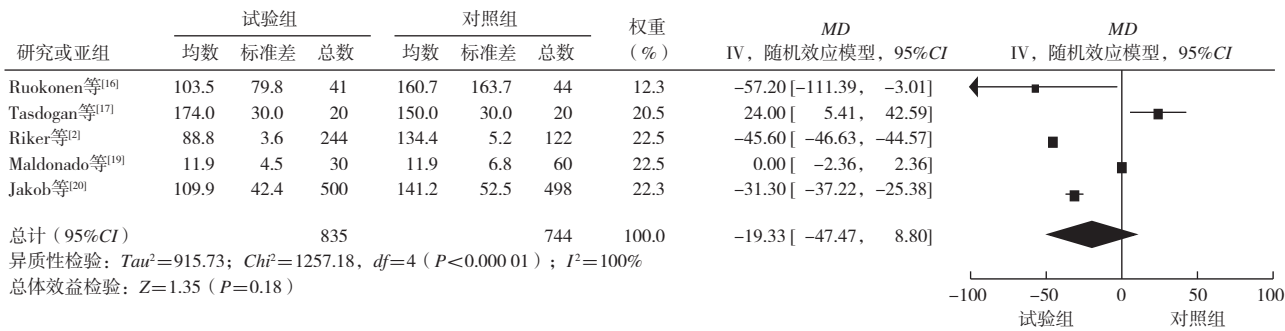


图 3 右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚镇静对重症患者机械通气时间的影响

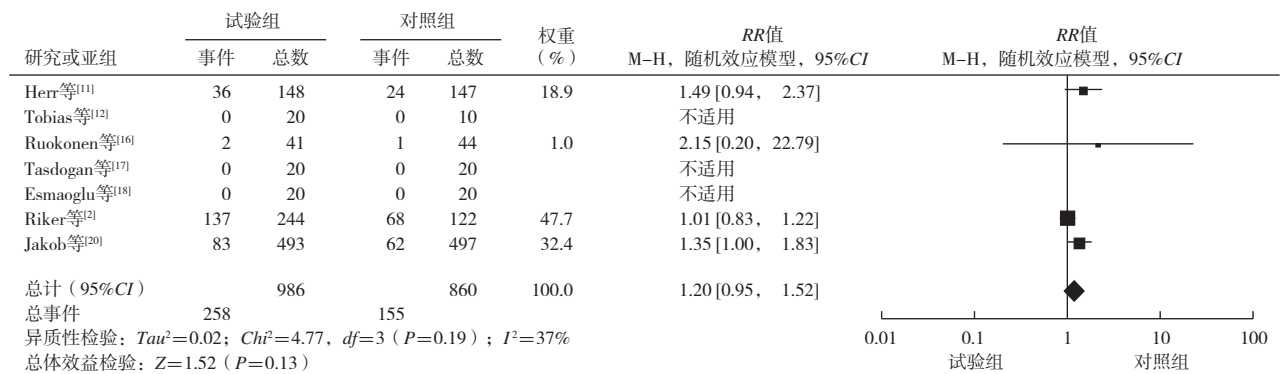


图 4 右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚镇静对重症患者低血压发生率的影响

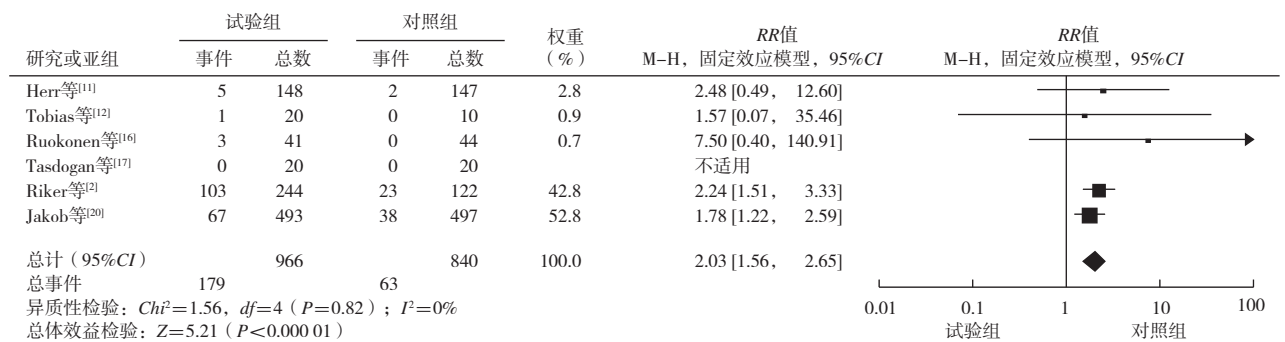


图 5 右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚镇静对重症患者心动过缓发生率的影响

药过程中未出现明显的低血压^[12,17-18]。与咪达唑仑、丙泊酚组比较,右美托咪定组低血压的发生率无明显增加,RR 为 1.20,95%CI 为 0.95 ~ 1.52 ($I^2=37\%$, $P=0.13$)。如果仅与丙泊酚比较,右美托咪定组低血压发生率无明显改变,RR 为 1.20,95%CI 为 0.79 ~ 1.82 ($I^2=40\%$, $P=0.39$)。如果仅与咪达唑仑比较,右美托咪定组低血压发生率亦无明显改变,RR 为 1.30,95%CI 为 0.73 ~ 2.33 ($I^2=84\%$, $P=0.38$)。

2.2.5 右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚对患者心动过缓发生率的影响(图 5):共有 6 个研究报道了药物对患者心动过缓发生率的影响^[2,11-12,16-17,20]。与咪达唑仑、丙泊酚组比较,右美托咪定组心动过缓发生率明显增加,RR 为 2.03,95%CI 为 1.56 ~ 2.65 ($I^2=0\%$, $P<0.01$)。如果仅与丙泊酚比较,右美托咪

定组心动过缓发生率无明显改变,RR 为 1.37,95%CI 为 0.86 ~ 2.20 ($I^2=0\%$, $P=0.18$)。如果仅与咪达唑仑比较,右美托咪定组心动过缓发生率明显增加,RR 为 2.37,95%CI 为 1.70 ~ 3.30 ($I^2=0\%$, $P<0.01$)。

2.2.6 右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚对患者谵妄发生率的影响(图 6):共有 5 个研究报道了药物对患者谵妄发生率的影响^[2,11,16,19-20]。与咪达唑仑、丙泊酚组比较,右美托咪定组患者谵妄发生率无明显增加,RR 为 0.71,95%CI 为 0.46 ~ 1.10 ($I^2=62\%$, $P=0.12$)。如果仅与丙泊酚比较,右美托咪定组患者谵妄发生率无明显改变,RR 为 0.52,95%CI 为 0.08 ~ 3.42 ($I^2=77\%$, $P=0.50$)。如果仅与咪达唑仑比较,右美托咪定组患者谵妄发生率有减少趋势,RR 为 0.60,95%CI 为 0.32 ~ 1.12 ($I^2=69\%$, $P=0.11$)。

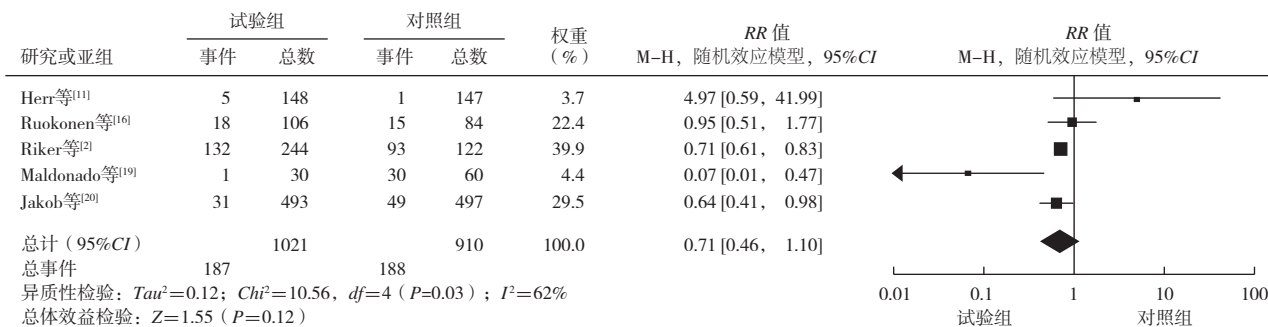


图 6 右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚镇静对重症患者谵妄发生率的影响

2.2.7 敏感性分析:根据 Jadad 评分,排除低质量的 RCT 研究后,与咪达唑仑、丙泊酚组比较,右美托咪定组病死率、机械通气时间、低血压发生率均无明显改变(均 $P>0.05$),心动过缓的发生率仍增高(RR 为 2.02,95%CI 为 1.54~2.65, $I^2=0%$, $P<0.01$),但谵妄的发生率降低(RR 为 0.67,95%CI 为 0.45~1.00, $I^2=62%$, $P=0.05$),住 ICU 时间明显缩短(MD 为 -1.34,95%CI 为 -1.84~-0.84, $I^2=65%$, $P<0.01$)。

2.2.8 发表偏倚的评估:根据右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚对病死率影响的漏斗图(图 7 左)分析,入选的 8 个 RCT 研究发表偏倚不大。根据右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚对住 ICU 时间影响的漏斗图(图 7 右)分析,入选的 8 个 RCT 研究存在发表偏倚。而对于机械通气时间及低血压、心动过缓、谵妄的发生率 4 个研究终点由于纳入的文献偏少,用漏斗图分析其发表偏倚的意义不大。

3 讨论

本研究显示,右美托咪定可能缩短重症患者的住 ICU 时间;将右美托咪定分别与咪达唑仑和丙泊酚比较时仍显示这一结果。Dasta 等^[21]研究显示,应用右美托咪定能够减少患者住 ICU 费用,其原因可能是由于应用右美托咪定镇静能够减少住 ICU 费用和机械通气费用,提示右美托咪定可能缩短住 ICU 时间。但由于本研究合并分析住 ICU 时间的异质性显著($I^2=100%$),需要谨慎地解释其可能原因,比如不同研究的人群和病种不同、ICU 出院标准不同等,而且本研究并未显示右美托咪定能够缩短重症患者的机械通气时间并最终降低病死率。

大部分镇静药物有心血管方面的副作用,右美托咪定可通过作用于心脏的 $\alpha 2A$ 受体引起心动过缓和低血压^[22]。本研究显示右美托咪定可增加重

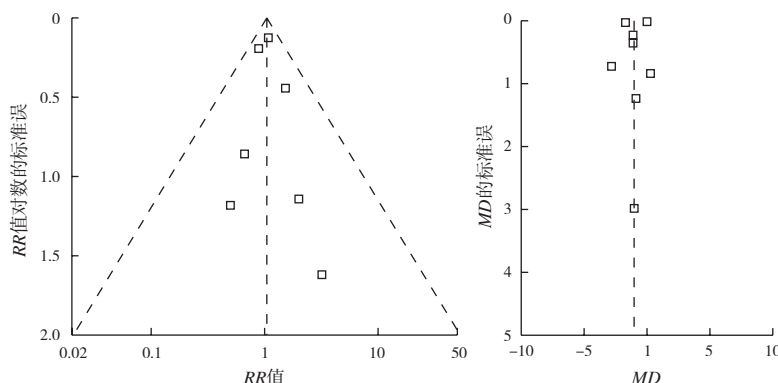


图 7 右美托咪定与咪达唑仑、丙泊酚镇静对重症患者病死率(左)及住 ICU 时间(右)影响的漏斗图

症患者心动过缓的发生率,其发生风险大约是咪达唑仑和丙泊酚组患者的 2 倍,其原因可能与应用了负荷量和较高的维持剂量有关。本研究虽并未显示右美托咪定增加了患者的低血压发生率,但有增加的趋势。而一旦发生低血压,也常可通过减少或停用右美托咪定的输注、增加补液速度、加用血管活性药物等处理纠正。因此,重症患者合并心脏传导阻滞、容量不足等高危因素时,应用右美托咪定镇静时需要关注其安全性。

本研究显示,右美托咪定可能降低重症患者谵妄的发生率。Pandharipande 等^[23]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^[8]研究显示,与咪达唑仑比较,右美托咪定能够减少术后需机械通气患者的谵妄发生率。苯二氮草类药物、丙泊酚与右美托咪定对患者谵妄影响不同原因可能是由于其作用机制不同所致。苯二氮草类药物和丙泊酚易导致谵妄发生的原因可能由于其通过与 γ -氨基丁酸 A (GABAA) 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。虽然本研究在去掉低质量的 RCT 后显示右美托咪定能够降低谵妄的发生率,但仍然需要更

多的高质量 RCT 研究予以证实。

右美托咪定作为一种高选择性 α₂ 肾上腺素能受体激动剂,其与 α₂ 和 α₁ 受体的亲和力比例为 1620:1,它除了可通过与蓝斑的 α₂ 受体结合而发挥镇静作用以外,还可通过与脊髓的 α₂ 受体结合而发挥镇痛作用^[6],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^[7-8],具有很好的镇静抗焦虑作用^[24]。本研究中没有对其进行统计分析的原因在于不同研究中镇痛药物的使用不完全一致,包括用药方案、药物种类、剂量等。

本研究也有一定的局限性:①在分析右美托咪定对住 ICU 时间、机械通气时间、低血压发生率等均存在较大的异质性,在将结论外推时需注意到这些差别;②本研究纳入的 RCT 研究中有近半数研究(5/12)的质量较低,虽然进行了敏感性分析,但仍需注意这些研究对结果的影响;③本研究仅限于英语语种的文献,在纳入文献可能存在选择偏倚;④纳入的研究中仅 1 个研究报道了右美托咪定对患者远期预后的影响^[20],因此仍需要更多的 RCT 来评价右美托咪定镇静对患者远期预后的影响。

总之,与咪达唑仑、丙泊酚比较,右美托咪定可缩短重症患者的 ICU 住院时间,可能能够降低谵妄的发生率,但其心动过缓的发生率明显增高。

参考文献

[1] 中华医学会重症医学分会.中国重症加强治疗病房患者镇痛和镇静治疗指导意见(2006).中华外科杂志,2006,44(17):1158-1166.

[2] Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. JAMA, 2009, 301(5): 489-499.

[3] Patel SB, Kress JP. Sedation and analgesia in the mechanically ventilated patient. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185(5): 486-497.

[4] Diedrich DA, Brown DR. Analytic reviews: propofol infusion syndrome in the ICU. J Intensive Care Med, 2011, 26(2): 59-72.

[5] Riker RR, Fraser GL. Altering intensive care sedation paradigms to improve patient outcomes. Anesthesiol Clin, 2011, 29(4): 663-674.

[6] 黄青青.右美托咪啉在重症监护病房中的应用.中国危重病急救医学,2010,22(10):578-580.

[7] 姚莉,周小妹,赵晶晶.右美托咪啉在重症监护病房应用的研究.中国危重病急救医学,2010,22(10):632-634.

[8] 万林骏,黄青青,岳锦熙,等.右美托咪啉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.中国危重病急救医学,2011,23(9):543-546.

[9] Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. BMC Med Res Methodol, 2005, 5: 13.

[10] Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions. Br J Anaesth, 2001, 87(5): 684-690.

[11] Herr DL, Sum-Ping ST, England M. ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery: dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2003, 17(5): 576-584.

[12] Tobias JD, Berkenbosch JW. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetomidine versus midazolam. South Med J, 2004, 97(5): 451-455.

[13] Corbett SM, Rebuck JA, Greene CM, et al. Dexmedetomidine does not improve patient satisfaction when compared with propofol during mechanical ventilation. Crit Care Med, 2005, 33(5): 940-945.

[14] Memiş D, Dökmeçi D, Karamanlioğlu B, et al. A comparison of the effect on gastric emptying of propofol or dexmedetomidine in critically ill patients: preliminary study. Eur J Anaesthesiol, 2006, 23(8): 700-704.

[15] Memiş D, Hekimoğlu S, Vatan I, et al. Effects of midazolam and dexmedetomidine on inflammatory responses and gastric intramucosal pH to sepsis, in critically ill patients. Br J Anaesth, 2007, 98(4): 550-552.

[16] Ruokonen E, Parviainen I, Jakob SM, et al. Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation. Intensive Care Med, 2009, 35(2): 282-290.

[17] Tasdogan M, Memis D, Sut N, et al. Results of a pilot study on the effects of propofol and dexmedetomidine on inflammatory responses and intraabdominal pressure in severe sepsis. J Clin Anesth, 2009, 21(6): 394-400.

[18] Esmaglou A, Ulgey A, Akin A, et al. Comparison between dexmedetomidine and midazolam for sedation of eclampsia patients in the intensive care unit. J Crit Care, 2009, 24(4): 551-555.

[19] Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJ, et al. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. Psychosomatics, 2009, 50(3): 206-217.

[20] Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. JAMA, 2012, 307(11): 1151-1160.

[21] Dasta JF, Kane-Gill SL, Pencina M, et al. A cost-minimization analysis of dexmedetomidine compared with midazolam for long-term sedation in the intensive care unit. Crit Care Med, 2010, 38(2): 497-503.

[22] Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha₂-adrenergic agonists. Anesthesiology, 2000, 93(5): 1345-1349.

[23] 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 Trauma, 2008, 65(1): 34-41.

[24] 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.中国危重病急救医学,2011,23(7):439-440.

(收稿日期:2012-11-07)
(本文编辑:李银平)

• 广告目次 •

- ① 广东天普药业:天普洛安 封二
- ② 天津红日药业:血必净注射液 插页
- ③ 珠海健帆:血液灌流器 插页
- ④ 天津生化制药:琥珀氢可 封三
- ⑤ 江苏新晨:艾贝宁®盐酸右美托咪定注射液 封四