

中图分类号 R916.61 文献标识码 A 文章编号 :1672-8629(2010)09-0515-02

盐酸右美托咪定用于机械通气患者镇静的临床观察

田昭涛 黄鹤 (济南军区总医院重症医学科,山东 济南 250031)

摘要 目的 探讨以盐酸右美托咪定为基础的镇静对重症监护病房(ICU)机械通气患者镇静效果的影响。方法 40例需机械通气的内科患者随机分为咪达唑仑组(A组)和盐酸右美托咪定+咪达唑仑组(B组),每组20例。记录镇静前的APACHE评分、Ramsay评分和 PaO_2/FiO_2 指标。记录镇静中4h、6h和12h的心率、血压和呼吸。镇静达12h时停止药物输注,每30min评估1次镇静深度,记录恢复时间,达到满意镇静深度的时间,镇静满意程度。结果 90%患者单独使用盐酸右美托咪定就能达到满意的镇静效果,如果联合使用咪达唑仑也只需要很低的剂量。比较咪达唑仑用量、调整泵速至镇静满意时间和恢复时间,B组均明显少于A组($P<0.05$)。B组的镇静满意程度明显高于A组($P<0.05$)。结论 对机械通气的患者以盐酸右美托咪定为基础的镇静能提高咪达唑仑的镇静效果。

关键词 机械通气;镇静;咪达唑仑;盐酸右美托咪定

The Clinical Effect of Dexmedetomidine in Ventilated Patients Sedation

TIAN Zhao-tao HUANG He (Department of Intensive Care Unit, General Hospital of PLA, Shandong Jinan 250031, China)

Abstract: Objective To explore the sedative effects of dexmedetomidine as a ward-based sedation on ventilated patients in intensive care unit. Methods Forty ventilated patients were divided into midazolam group(group A) and midazolam+dexmedetomidine group(group B),with 20 patients in each group. Recorded the APACHE score, Ramsay score and PaO_2/FiO_2 indicators before sedation. Heart rate, blood pressure and respiration were recorded at 4h, 6h and 12h of sedation. The infusion were ceased after 12h, then the sedative degree was assessed every 30 min, recover time, time to achieve satisfactory sedation and the sedation level were recorded. Results 90% of patients could achieve satisfactory sedation using dexmedetomidine alone, if the joint use of midazolam has only very low doses. The midazolam dosage, time to achieve satisfactory sedation and recover time in group B decreased significantly than those in Group A ($P<0.05$). Satisfactory degree of sedation in group B were higher than those in group A($P<0.05$). Conclusion In medical ventilated patients, dexmedetomidine can improve the sedative effect of midazolam.

Key words: mechanical ventilation; sedation; midazolam; dexmedetomidine

我院于2009年9月至2010年5月将麻醉药物盐酸右美托咪定用于重症医学科机械通气治疗的清醒患者,镇静效果良好,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

40例需要机械通气、无确切疼痛的成年患者纳入本研究。伴意识障碍、应用肌松剂或肝肾功能明显受损者除外。将患者随机分为咪达唑仑组(A组)和盐酸右美托咪定+咪达唑仑组(B组),每组20例。其中慢性阻塞性阻肺疾病(COPD)伴急性呼吸衰竭15例,重症肺炎12例,重症哮喘3例,其他原因导致的呼吸衰竭10例。A组患者男8例,女7例,年龄 50 ± 8.7 岁,体重 70.2 ± 3.7 kg。B组患者男9例,女6例,年龄 53 ± 4.1 岁,体重 72.0 ± 4.4 kg。

A组APACHE评分为 19.8 ± 6.0 ,B组APACHE评分为 20.1 ± 3.3 。镇静前的Ramsay评分A组为1,B组为1;A组 PaO_2/FiO_2 指标为 140.2 ± 39.6 ,B组为 144.2 ± 45.1 ,上述指标比较,A、B组差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 给药方法

镇静开始A组给予咪达唑仑 0.06 mg/kg,注药时间60s。B组给予盐酸右美托咪定 1μ g/kg静脉泵注10min。然后A组开始给予咪达唑仑 0.1 mg \cdot kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ 持续泵入;B组开始给予右美托咪定 0.2μ g \cdot kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ 持续泵入。每隔2h进行1次镇静程度评估,调整药物输注速率维持镇静目标,记录呼吸、循环及镇静指标,当右美托咪定输注速度达到 0.7μ g \cdot kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ 仍未达镇静目标时加用咪达唑仑静脉泵入,维持平稳的镇静效果。

1.3 镇静效果评定标准

采用Ramsay镇静评分方法对患者进行镇静评分。

作者简介:田昭涛,男,副主任医师,危重病诊治。

维持理想的镇静深度约3~4级。Ramsay标准评分最早提出,应用广泛,分级明确,易于掌握。按Ramsay镇静分级法①1级,忧虑、焦躁、不安;②2级,合作、定向全、镇静;③3级,仅对大声命令有反应;④4级,入睡,仅对眉间轻弹有反应;⑤5级,入睡,对眉间轻弹迟钝;⑥6级,无反应^[1]。

1.4 观察指标

进行镇静前记录患者的急性生理学和慢性健康状况评分系统(APACHE)评分,Ramsay评分,氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)。镇静中4h、6h和12h各监测患者的心率、血压和呼吸。镇静达12h时停止药物输注,每30min评估1次镇静深度,记录恢复时间(停药至Ramsay评分1分的时间)。计算达到满意镇静深度的时间(从调整药物泵速开始计时),镇静满意程度。镇静满意程度为:MAAS在目标范围的次数/总的评估次数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

计量资料以均数 \pm 标准差以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

B组患者在镇静4h、8h点的心率均低于镇静前及A组($P < 0.05$)。B组镇静达4h、8h时的血压,A组镇静达12h时的血压低于镇静前血压($P < 0.05$)。A组镇静达4h、8h、12h时的呼吸频率均低于镇静前,镇静达12h时,A组B组的呼吸频率存在显著性差异($P < 0.05$),见表1。

表1 镇静过程中各时点评估指标比较

指标	组别	0h	4h	8h	12h
HR(次/min)	A组	118.0 \pm 18.0	114.0 \pm 24.0	110.0 \pm 23.0	104.0 \pm 20.0
	B组	106.0 \pm 24.0	93.0 \pm 10.0**	90.0 \pm 18.0**	99.0 \pm 19.0
$P_m(\text{cm H}_2\text{O})$	A组	27.1 \pm 6.9	26.7 \pm 7.4	27.1 \pm 8.1	24.7 \pm 8.4*
	B组	26.8 \pm 8.4	22.5 \pm 4.6**	25.7 \pm 4.2*	26.9 \pm 4.8
RR(次/min)	A组	21.0 \pm 6.0	16.0 \pm 5.0*	15.0 \pm 5.0*	13.0 \pm 3.0*
	B组	20.0 \pm 6.0	19.0 \pm 4.0	18.0 \pm 4.0	18.0 \pm 5.0*
SPO ₂ (%)	A组	92.5 \pm 3.0	96.4 \pm 4.2	97.2 \pm 5.2	97.0 \pm 2.4
	B组	93.1 \pm 4.6	97.1 \pm 3.8	98.0 \pm 2.7	98.1 \pm 3.0

注:与镇静前比较,*表示 $P < 0.05$;与B组比较,** $P < 0.05$

比较咪达唑仑用量、停药恢复时间、调整泵速至镇静满意时间,B组少于A组,B组90%的患者未应用咪达唑仑。B组镇静满意度优于A组,两组比较有显著性差异($P < 0.05$)。两组用药物期间Ramsay评分比较差异无显著性($P > 0.05$)。见表2。

3 讨论

对于机械通气的患者,适当的镇静是一项重要的治疗措施,有学者认为,气管导管的刺激是最强烈的伤害

表2 两组患者观察数据比较

指标	A组	B组	P值
咪达唑仑用量($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	52.0	18.0	< 0.05
镇静满意程度(%)	33.3	83.3	< 0.05
调整泵速至镇静满意时间(s)	60.6 \pm 4.5	31.0 \pm 3.8	< 0.05
恢复时间(min)	80.0 \pm 6.7	30.0 \pm 9.8	< 0.05
Ramsay评分	4.0 \pm 1.0	3.0 \pm 1.0	> 0.05

性刺激^[2]。所以机械通气的患者即使没有确切的疼痛,由于气管导管的存在,患者往往也难以耐受,表现为烦躁和人机对抗,导致代谢及能量消耗增加,治疗中调节呼吸机改善通气的难度加大,发生气压伤的危险性增高。同时,也使护理的难度加大,甚至导致患者自己拔管,直接危及到患者的生命安全。

右美托咪定作为一种新型麻醉药物,用于ICU患者的镇静已备受关注,它是纯 α_2 肾上腺能受体激动剂,作用于脑干蓝斑核内的 α_2A 受体而产生镇静-催眠、抗焦虑作用,引发并维持自然非动眼睡眠^[3]。其特点有①半衰期短,作用时间短,镇静水平易于调节,能迅速调整到预期的Ramsay评分^[4]。②其有别于其他镇静药物的特点,即可以维持镇静期间保持一定的可唤醒能力。研究表明,虽然该药降低了觉醒的基础水平和行为能力,但是保存了注意力和短期记忆力等大脑功能^[4]。患者注射后能迅速入睡,但是在注射时也很容易被唤醒,不需要延迟试验^[5]。这对于机械通气的患者是有利的,维持机械通气患者在较浅的镇静状态,并且能够从镇静状态迅速恢复对于尽快脱离呼吸机非常重要,有助于减少带机时间、ICU住院时间。③右美托咪定对呼吸没有抑制作用^[6]。在本研究中,右美托咪定镇静期间,患者呼吸频率未发生大的变化,而咪达唑仑组呼吸频率比镇静前明显减慢。

从本次观察12h所得数据来看,右美托咪定具有较强镇静作用,主要表现为明显减少了患者补充使用咪达唑仑的总量。右美托咪定镇静的患者中90%未应用咪达唑仑。右美托咪定可引起心率、血压的轻度下降,但影响较轻微,停药后可马上恢复^[7]。同时也提示人机顺应性提高。另外有研究表明,右美托咪定具有神经保护的功能,能够减轻实验动物短暂性整体或局部脑缺血后的神经损伤,推测可能与降低脑细胞外儿茶酚胺水平、调节细胞调亡、减少兴奋性神经递质谷氨酸盐等有关^[8]。总之,机械通气的清醒患者,特别是短程机械通气者使用右美托咪定镇静效果良好,安全可行。

中图分类号 R285.5 文献标识码 A 文章编号 :1672- 8629(2010)09- 0517- 03

黄芩对硫酸镉及丝裂霉素 C 诱发小鼠遗传损伤的抑制作用

武广恒¹ 孙健² 朱珠¹ 温得中¹ 陆培信¹ 章宏^{1*} (¹吉林大学白求恩医学院,吉林 长春 130021, ²中国中医科学院医学实验中心,北京 100700)

摘要 :目的 探讨黄芩对硫酸镉及丝裂霉素 C(Mitomycin C,MMC)诱发小鼠遗传损伤的抑制作用。方法 采用活体小鼠骨髓嗜多染红细胞(PCE)微核试验(Micronucleus test, MNT) ,计算出含微核的嗜多染红细胞的千分率,进行统计学分析。结果 黄芩可使硫酸镉及丝裂霉素 C 诱发的小鼠骨髓细胞微核(MN)率明显降低,差异具有显著性($P < 0.01$)。CdSO₄同时加黄芩各剂量组之间微核率差异无显著性($P > 0.05$)。结论 本实验剂量与条件下黄芩对遗传损伤具有保护作用。

关键词 黄芩;微核试验;抗诱变

Inhibitory Effect of Radix Seutellariae on Genetic Damage Induced by CdSO₄ and MMC in Mice

WU Guang-heng¹ SUN Jian² ZHU Zhu¹ WEN De-zhong¹ LU Pei-xin¹ ZHANG Hong^{1*} (¹Norman Bethune College of Medicine Jilin University, Jilin Changchun 130021, China; ²Experimental Research Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract :Objective To study the inhibitory effect of Radix seutellariae on genetic damage induced by CdSO₄ and MMC in mice. Methods The micronucleus test of mouse bone marrow cell(MNT) was used, to detect the micronucleus rate in mouse bone marrow cell, and to analysis the micronucleus rates by the statistical computation. Results The frequency of micronucleus in mouse bone marrow induced by CdSO₄ and MMC in mice was reduced significantly, showed significant difference($P < 0.01$). There is no significant difference in there groups of Radix Seutellariae and CdSO₄ at the same time ($P > 0.05$). Conclusion Radix Seutellariae has the effect of antimutation under the experimental conditions,and it may be an antimutagen.

Key words :Radix Seutellariae; micronucleus test; antimutation

参考文献 :

[1] Ramsay MA ,Savage T M Simpson B R ,et al. Controlled sedation with alphaxalone alphadolne[J].BMJ ,1974 ,22(2) :656- 659.

[2] Muellejans B ,Lopez A ,Cross M H ,et al.Remifentanil versus fentanyl for analgesia based sedation to provide patient comfort in the intensive care unit :a randomized ,double- blind controlled trial[J]. Crit Care ,2004 ,8 :R1- 11.

[3] Mantz J.Alpha2- adrenoceptoragonists:analgesia,sedation,anxiolysis,haemodynamics,respiratory function and weaning[J].Bailliere's Clin Anaesthesiol ,2000 ,14(2) :443- 448.

[4] Ruotsalainen S, Haapalinna A, Riekkinen P J Sr,et al.Dexmedetomidine reduces response tendency,but not accuracy of rats in attention and

short- term memory tasks[J].Pharmacology Biochemistry Behavior , 1997 ,56(1) :31- 40.

[5] Aantaa R. Assessment of the sedative effects of dexmedetomidine, an alpha 2- adrenoceptor agenist,with analysis of saccadic eye movements[J].Pharmacology Toxicology ,1991,68(5) :394- 398.

[6] Furst S R,Weinger M B. Dexmedetomidine, a selective alpha 2- agonist,does not potentiate the cardiorespiratory depression of alfentanil in the rat[J].Anesthesiology ,1990,72(5) :882- 888.

[7] Mantz J .Phase study on dexmedetomidine used for postoperative sedation of patients requiting mechanical ventilation for less than 24 hours:the rench xperience[J].Middle st JAnesthesiology , 2002,16(6) :597- 606.

[8] Anttila M,Penttila J,Helmnen A, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects[J].Br J Clin Pharmacol,2003,56(6) :691- 693.

基金项目 吉林省卫生厅科研课题资助项目(基金编号 2009ZC048)

作者简介 武广恒,男,医学硕士,肿瘤基因与遗传毒理。

***通讯作者** 章宏,男,博士,中药毒理及生理研究。E- mail :hzhang@jlu.edu.cn

(收稿日期 :2010- 07- 20 编辑 赵燕)