

- medetomidine: a review of clinical applications [J]. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008, 21(4):457-461.
- [2] 郝静,马正良.  $\alpha_2$  受体激动药在围术期中的应用进展 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志* 2010, 31(3):266-269.
- [3] EL-HENNAWY A M, ABD-ELWAHAB A M, ABD-ELMAK-SOUD A M, et al. Addition of clonidine or dexmedetomidine to bupivacaine prolongs caudal analgesia in children [J]. *Br J Anaesth* 2009, 103(2):268-274.
- [4] SALGADO P F, SABBAG A T, SILVA P C, et al. Synergistic effect between dexmedetomidine and 0.75% ropivacaine in epidural anesthesia [J]. *Rev Assoc Med Bras* 2008, 54(2):110-115.
- [5] KURAIISHI Y, HIROTA N, SATO Y, et al. Noradrenergic inhibition of the release of substance P from the primary afferents in the rabbit spinal dorsal horn [J]. *Brain Res*, 1985, 359(1-2):177-182.
- [6] DAHMANI S, PARIS A, JANNIER V, et al. Dexmedetomidine increases hippocampal phosphorylated extracellular signal-regulated protein kinase 1 and 2 content by an alpha 2-adrenoceptor-independent mechanism: evidence for the involvement of imidazoline II receptors [J]. *Anesthesiology*, 2008, 108(3):457-466.
- [7] PATIL S K, ANITESCU M. Opioid-free perioperative analgesia for hemicolectomy in a patient with opioid-induced delirium: a case report and review of the analgesic efficacy of the alpha-2 agonist agents [J]. *Pain Pract*, 2012, 26(3):543-545.
- [8] 钟海清,林世清,李波,等. 右美托咪定预防腰硬联合麻醉后寒战 [J]. *现代医院* 2010, 10(11):51-52.  
DOI 10.3870/yydb.2012.12.014

## 右美托咪定用于无创机械通气镇静 30 例

陆洋 沈浩亮 王林华 崔晓莉 张彬 赵宏胜

(南通大学附属医院重症医学科 江苏 226001)

**摘要** 目的 探讨盐酸右美托咪定在无创通气镇静中应用的疗效及安全性。方法 将 90 例无创通气患者随机分为 3 组,每组 30 例:右美托咪定组给予右美托咪定负荷量  $0.5 \sim 1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ , 10 min, 维持量  $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ; 咪达唑仑组给予咪达唑仑负荷量  $0.05 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 维持量  $0.03 \sim 0.20 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ; 未镇静组未给镇静药。比较 3 组患者气管插管率、辅助通气时间及留住重症监护室 (ICU) 时间、谵妄发生率等。结果 右美托咪定组气管插管率 10% 辅助通气时间  $(3.7 \pm 1.2) \text{d}$  谵妄发生率 12.3% 均较咪达唑仑组降低 (均  $P < 0.05$ ) 两组留住 ICU 时间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) 但均优于未镇静组 ( $P < 0.05$ )。结论 适当镇静可以提高无创通气成功率,右美托咪定较咪达唑仑安全、不良反应小,更适合无创通气时的镇静。

**关键词** 右美托咪定; 无创机械通气; 镇静

中图分类号 R971.2

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2012)12-1573-05

### Efficacy and Safety of Dexmedetomidine in Patients with Noninvasive Ventilation

LU Yang, SHEN Hao-liang, WANG Lin-hua, CUI Xiao-li, ZHANG Bin, ZHAO Hong-sheng (Department of Intensive Care Unit Affiliated Hospital of Nantong University Nantong 226001, China)

**ABSTRACT Objective** To investigate the efficacy and safety of continuous intravenous injection of dexmedetomidine in patients with noninvasive ventilation (NIV). **Methods** Ninety patients with acute respiratory failure given NIV were randomly divided into three groups: dexmedetomidine group ( $n = 30$ ), midazolam group ( $n = 30$ ), and non sedative group ( $n = 30$ ). Dexmedetomidine was infused at a loading dose of  $0.5 \sim 1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  for 10 min followed by a maintenance dose of  $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ . Midazolam was infused at a loading dose of  $0.05 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  followed by a maintenance dose of  $0.03 \sim 0.20 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ . Vital signs, blood gas, bispectral index (BIS) and Riker Sedation-Agitation Scale (RSAS) were recorded before infusion (baseline) and at 1st, 4th, 6th, 8th, 12th and 24th h after dexmedetomidine administration. Intubation rate, NIV days, duration in intensive care unit (ICU) and delirium were compared between the two groups. **Results** In sedative group, the clinical outcomes of vital signs, gas blood and reduced intubation rate, NIV days, duration in ICU were significantly improved ( $P < 0.05$ ). In the dexmedetomidine group, there were no significant adverse effects on respiratory drive as compared with the midazolam group. The intubation rate was 10%, NIV day  $(3.7 \pm 1.2)$  days and the rate of delirium 12.3% in the dexmedetomidine group, which were significantly lower than those in the midazolam group ( $P < 0.05$ ). While the duration in ICU had no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Proper sedation in patients with agitation may improve success rate of NIV. Dexmedetomidine has more advantages than midazolam in efficacy and safety of adaptation to NIV.

**KEY WORDS** Dexmedetomidine; Noninvasive ventilation; Sedation

随着呼吸支持和监测技术的发展,无创通气可以避免气管插管/气管切开相关的并发症,保留患者的正常吞咽、谈话、咳嗽功能,允许间歇性使用,具有易于实施与撤除,减少镇静、肌松药的使用等优点,其适应证越来越广。无创通气理想的镇静状态是既要解除患者心理、生理应激,缓解疼痛,抑制躁动,使患者处于相对舒适安静的状态,又不能抑制神经、呼吸、心血管中枢以及重要的生理反射,如咳嗽反射等。盐酸右美托咪定是选择性  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动药,通过作用于中枢与外周  $\alpha_2$  肾上腺素受体发挥镇静、镇痛、抗焦虑作用,可产生接近自然非动眼睡眠的镇静效果,患者“睡眠而容易唤醒”对呼吸功能抑制小,这些特点适用于存在呼吸系统高危因素的重症监护室(intensive care unit,ICU)患者。2011年1~12月,笔者通过右美托咪定在无创通气患者中的应用,探讨合理、有效、安全的镇静方案对于无创通气治疗效果的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择收住南通大学附属医院重症医学科行无创通气患者90例,其中慢性阻塞性肺疾病急性发作期25例,支气管哮喘5例,成人呼吸窘迫综合征40例,重症肺炎和心源性肺水肿各10例。随机分为3组:右美托咪定组、咪达唑仑组和未镇静组各30例。入选标准:符合无创通气适应证<sup>[1-2]</sup>,伴有躁动、焦虑、恐惧、谵妄或者睡眠障碍的患者。排除标准:妊娠;颅脑、心脏手术;心肌梗死、缓慢型心律失常者;明显肝肾肾功能不全者;血流动力学不稳定需血管活性药物维持;有吸毒或药物依赖史;伴有剧烈疼痛疾病。3组患者性别、年龄、体质量指数(body mass index,BMI)、急性生理功能和慢性健康状况评分系统II(acute physiology and chronic health evaluation II,APACHE II)评分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

1.2 方法 患者无创通气(BiPAP或CPAP模式)同时接受针对原发病的治疗(如抗感染、支气管扩张药、化痰、平喘、营养支持等)。呼吸机型号为MAQUET Servo S或DRAGER Evita 2,采用面罩连接方式。无创通气开始后右美托咪定组给予右美托咪定(商品名:

艾贝宁,江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20090248)负荷量 $0.5 \sim 1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,iv,微泵静脉注射维持量 $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,维持到撤机。咪达唑仑组给予咪达唑仑负荷量 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,iv,微泵静脉注射维持量 $0.03 \sim 0.20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,维持到撤机。未镇静组未给予镇静治疗。

1.3 观察指标 镇静目标:Riker镇静躁动评分(Riker sedation agitation score,RSAS)3~4分,脑电双频谱指数(bispectral index,BIS)85~95分。评价各组24h内不同时间点RSAS、BIS、呼吸频率(respiration rate,RR)、二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )、氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )、心率(heart rate,HR)、平均动脉压(mean arterial pressure,MAP),比较各组气管插管率,辅助通气时间,ICU留住时间。气管插管指征:意识障碍加重;气道保护能力丧失;氧合下降, $\text{CO}_2$ 潴留加重;MAP<70 mmHg或低于基础水平30%,HR<50次 $\cdot \text{min}^{-1}$ 或基础水平30%;RR<8次 $\cdot \text{min}^{-1}$ 或比基础下降>25%。脱机指征:呼吸困难消失; $\text{FiO}_2<0.4$ ,pH $\geq 7.25$ ; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 300 \text{ mmHg}$ ;呼吸终末加压(positive end expiratory pressure,PEEP) $\leq 4 \text{ cmH}_2\text{O}$ 压力支持通气 $\leq 4 \text{ cmH}_2\text{O}$ ;血流动力学稳定。

1.4 统计学方法 采用SPSS13.0统计学软件进行统计处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用t检验,组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 镇静目标 治疗前3组RSAS、BIS值差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后右美托咪定和咪达唑仑组的RSAS、BIS值均较治疗前下降,差异有统计学意义,未镇静组在治疗12~24h后RSAS较治疗前下降,差异有统计学意义( $t_{12\text{h}} = -3.77, P<0.05$ );右美托咪定组在各时间点RSAS和BIS值均比未镇静组降低,差异有统计学意义( $t_{8\text{h}} = -6.81, P<0.05$ );右美托咪定组与咪达唑仑组治疗8h前RSAS差异无统计学意义( $P>0.05$ )8h后右美托咪定组高于咪达唑仑组,差异有统计学意义( $t_{8\text{h}} = 4.02, P<0.05$ );右美托咪定组BIS值高于咪达唑仑组,差异有统计学意义( $t_{8\text{h}} = 7.7, P<$

表1 3组患者基础资料

Tab.1 Baseline characteristics of the three groups of patients

组别	例数	性别		年龄/ 岁	BMI/ [ $\text{kg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ ]	APACHE II/ 分
		男/例	女/例			
右美托咪定组	30	15	15	58.6 $\pm$ 26.3	21.5 $\pm$ 5.4	18.9 $\pm$ 3.3
咪达唑仑组	30	14	16	55.2 $\pm$ 24.5	22.1 $\pm$ 5.2	19.3 $\pm$ 4.9
未镇静组	30	15	15	54.4 $\pm$ 25.1	22.7 $\pm$ 4.9	19.1 $\pm$ 3.9

$\bar{x} \pm s$

0.05)。见表 2。

表 2 3 组患者镇静目标评价

Tab. 2 Sedation assessment of the three groups of patients

组别与时间	例数	RSAS	BIS
右美托咪定组 30			
0 h		5.3±0.4	97.3±1.2
1 h		4.1±0.3 <sup>*1*2</sup>	94.5±1.8 <sup>*1*2</sup>
4 h		3.7±0.3 <sup>*1*2</sup>	83.4±1.2 <sup>*1*2</sup>
6 h		3.8±0.6 <sup>*1*2</sup>	82.2±1.1 <sup>*1*2</sup>
8 h		3.6±0.5 <sup>*1*2*3</sup>	82.8±1.4 <sup>*1*2*3</sup>
12 h		3.8±0.3 <sup>*1*2*3</sup>	82.4±1.2 <sup>*1*2*3</sup>
24 h		3.7±0.5 <sup>*1*2*3</sup>	80.9±1.5 <sup>*1*2*3</sup>
咪达唑仑组 30			
0 h		5.6±0.3	96.2±1.1
1 h		4.3±1.4 <sup>*1</sup>	91.3±3.2 <sup>*1</sup>
4 h		3.9±1.3 <sup>*1</sup>	83.2±3.8 <sup>*1</sup>
6 h		3.6±0.3 <sup>*1</sup>	80.7±3.6 <sup>*1</sup>
8 h		2.9±0.3 <sup>*1</sup>	81.3±4.3 <sup>*1</sup>
12 h		3.1±0.5 <sup>*1</sup>	77.5±3.5 <sup>*1</sup>
24 h		3.2±0.5 <sup>*1</sup>	76.3±2.4 <sup>*1</sup>
未镇静组 30			
0 h		5.4±0.7	96.8±1.4
1 h		5.8±1.1	97.3±1.7
4 h		5.3±0.6	96.1±2.1
6 h		5.2±0.7	95.8±1.9
8 h		4.8±0.6	94.9±1.8
12 h		4.6±0.8 <sup>*1</sup>	95.2±1.6
24 h		4.4±0.7 <sup>*1</sup>	95.8±1.7

与本组治疗前比较, <sup>\*1</sup> $P < 0.05$ ; 与未镇静组比较, <sup>\*2</sup> $P < 0.05$ ; 与咪达唑仑组比较, <sup>\*3</sup> $P < 0.05$

Compared with the same group before treatment, <sup>\*1</sup> $P < 0.05$ ; compared with non sedative group, <sup>\*2</sup> $P < 0.05$ ; compared with midazolam group, <sup>\*3</sup> $P < 0.05$

## 2.2 临床指标

### 2.2.1 呼吸

镇静组 RR 较未镇静组降低明显, 差异有统计学意义 ( $t = -8.35, P < 0.05$ ); 前 8 h, 右美托咪定组与咪达唑仑组 RR 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 8 h 后咪达唑仑组较右美托咪定组降低差异有统计学意义 ( $t_{8h} = -3.39, P < 0.05$ )。治疗后 3 组 PaCO<sub>2</sub> 均下降, 差异有统计学意义 ( $t_{8h} = 5.54, 4.73, 5.09, P < 0.05$ ); 右美托咪定组与咪达唑仑组比较 4 h 内 PaCO<sub>2</sub> 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。6 h 后咪达唑仑组较右美托咪定

组高, 差异有统计学意义 ( $t_{8h} = 6.7, P < 0.05$ ); 镇静组 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 上升, 差异有统计学意义 ( $t_{2h} = 6.2, P < 0.05$ ), 未镇静组 4 h 开始上升; 右美托咪定组与咪达唑仑组 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但较未镇静组差异有统计学意义 ( $t_{8h} = 5.3, P < 0.05$ )。

### 2.2.2 循环

3 组治疗后 HR 下降, 差异有统计学意义 ( $t_{8h} = 3.86, P < 0.05$ ); 其中右美托咪定组出现时间早, 在各时间点均较咪达唑仑组、未镇静组降低明显, 差异有统计学意义 ( $t_{8h} = -5.34, P < 0.05$ ); 右美托咪定组 MAP 降低幅度、持续时间较咪达唑仑组、未镇静组明显, 差异有统计学意义 ( $t_{8h} = -4.41, P < 0.05$ )。见表 3。

## 2.3 气管插管率、辅助通气时间及留住 ICU 时间比较

气管插管率未镇静组比另外两组高, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 3.84, P < 0.05$ ), 右美托咪定组较咪达唑仑组低, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = -4.13, P < 0.05$ ); 辅助通气时间右美托咪定组较另外两组缩短, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = -1.61, P < 0.05$ ); 留住 ICU 时间右美托咪定组最短, 但与咪达唑仑组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 与未镇静组差异有统计学意义 ( $\chi^2 = -3.43, P < 0.05$ ); 谵妄的发生率右美托咪定组较另外两组低, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = -3.74, P < 0.05$ )。见表 4。

## 3 讨论

有创通气给予镇静镇痛已是普遍共识, 但认为无急性躁动或无气管插管患者无需实施镇静或者担心镇静药带来呼吸抑制等不良反应的观点也很普遍<sup>[3]</sup>。疾病因素、环境因素和精神因素都会造成患者心理、生理的严重应激, 如焦虑、恐惧、睡眠障碍、谵妄、躁动、胃肠功能紊乱、心肺做功增加等, 影响患者接受或者配合无创通气以及治疗效果。CAMPO 等<sup>[4]</sup>研究发现睡眠剥夺是导致无创通气失败的重要原因。无创通气患者合理的镇静可以提高耐受性、依从性, 减轻生理、心理应激反应, 减少人机对抗、呼吸肌做功和氧耗, 同时又不因镇静过深抑制呼吸驱动力<sup>[5]</sup>。本研究中镇静组较未镇静组呼吸症状改善快, 气管插管率下降 ( $P < 0.05$ )。无创通气需要保持患者自主呼吸、气道保护能力, 因此镇静目标、镇静效果评价、药物合理使用及对不良反应的预测较有创通气不同。右美托咪定是  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动药, 具有镇静、镇痛和抗焦虑作用, 起效快, 作用时间短, 无体内蓄积, 呼吸系统不良反应小, 被用于协助撤机拔管<sup>[6]</sup>。本研究中右美托咪定与咪达唑仑在 8 h 内达到的镇静效果差异无统计学意义, 但前者可以维持较高的 BIS 值, 虽起效较慢, 但在达到镇静目标后镇静效果稳定, 较少需要追加剂量。右美托咪定镇静时容易唤醒, 停止刺激后又恢复镇静状态, 更接近于非

收稿日期 2012-06-12 修回日期 2012-08-02

作者简介 陆洋(1978-), 男, 江苏南通人, 主治医师, 硕士, 研究方向: 重症医学。电话: (0) 13338065665, E-mail: mavineliuyang@hotmail.com。

表 3 3 组患者临床指标  
Tab.3 Clinical outcomes of the three groups of patients

组别与时间	例数	RR/ (次·min <sup>-1</sup> )	PaCO <sub>2</sub> / kPa	PaCO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	HR/ (次·min <sup>-1</sup> )	MAP/ mmHg
右美托咪定组	30					
0 h		34.3±2.6	7.4±2.0	219±96	110.4±13.3	97.6±21.6
1 h		26.2±3.5 <sup>*1*2</sup>	6.7±1.6 <sup>*1</sup>	233±72 <sup>*1</sup>	75.4±13.3 <sup>*1*2*3</sup>	83.1±10.9 <sup>*1*2*3</sup>
4 h		23.7±6.2 <sup>*1*2</sup>	6.0±1.4 <sup>*1*2</sup>	244±71 <sup>*1*2</sup>	77.6±10.9 <sup>*1*2*3</sup>	80.4±9.7 <sup>*1*2*3</sup>
6 h		22.5±3.6 <sup>*1*2</sup>	5.6±1.8 <sup>*1*2*3</sup>	258±77 <sup>*1*2</sup>	76.2±12.2 <sup>*1*2*3</sup>	77.6±10.9 <sup>*1*2*3</sup>
8 h		23.8±7.5 <sup>*1*2*3</sup>	5.4±1.9 <sup>*1*2*3</sup>	273±62 <sup>*1*2</sup>	74.8±12.3 <sup>*1*2*3</sup>	79.1±11.8 <sup>*1*2*3</sup>
12 h		24.6±4.7 <sup>*1*2*3</sup>	5.5±1.7 <sup>*1*2*3</sup>	277±58 <sup>*1*2</sup>	72.7±14.4 <sup>*1*2*3</sup>	78.8±10.2 <sup>*1*2*3</sup>
24 h		23.7±6.7 <sup>*1*2*3</sup>	5.6±1.8 <sup>*1*2*3</sup>	284±55 <sup>*1*2</sup>	75.5±12.6 <sup>*1*2*3</sup>	80.8±9.2 <sup>*1*2*3</sup>
咪达唑仑组	30					
0 h		35.1±2.3	7.7±1.7	223±92	108.3±12.8	98.2±20.3
1 h		26.6±4.1 <sup>*1</sup>	6.5±1.7 <sup>*1</sup>	231±95 <sup>*1</sup>	93.3±13.1	86.4±10.3 <sup>*1</sup>
4 h		22.7±4.6 <sup>*1</sup>	6.4±1.6 <sup>*1</sup>	252±87 <sup>*1</sup>	96.7±10.9	84.2±11.2 <sup>*1</sup>
6 h		22.3±3.3 <sup>*1</sup>	6.3±1.7 <sup>*1</sup>	257±66 <sup>*1</sup>	85.3±11.3 <sup>*1</sup>	85.7±12.7 <sup>*1</sup>
8 h		20.2±2.7 <sup>*1</sup>	5.9±1.5 <sup>*1</sup>	262±63 <sup>*1</sup>	84.3±10.3 <sup>*1</sup>	87.1±10.5 <sup>*1</sup>
12 h		21.3±2.5 <sup>*1</sup>	5.9±1.6 <sup>*1</sup>	276±76 <sup>*1</sup>	85.9±11.3 <sup>*1</sup>	85.3±11.2 <sup>*1</sup>
24 h		21.7±3.7 <sup>*1</sup>	6.0±1.8 <sup>*1</sup>	286±71 <sup>*1</sup>	85.2±12.1 <sup>*1</sup>	86.6±10.7 <sup>*1</sup>
未镇静组	30					
0 h		33.9±2.5	7.5±1.8	220±83	114.1±14.7	98.5±19.7
1 h		34.3±3.4	6.7±1.7 <sup>*1</sup>	228±78	109.6±13.7	96.2±11.4
4 h		33.2±2.6	6.7±1.4 <sup>*1</sup>	234±74 <sup>*1</sup>	98.6±11.6	94.4±10.2
6 h		30.8±2.5	6.7±1.6 <sup>*1</sup>	237±62 <sup>*1</sup>	97.5±12.2	94.3±11.7
8 h		28.5±2.1 <sup>*1</sup>	6.3±1.6 <sup>*1</sup>	246±68 <sup>*1</sup>	93.1±12.7 <sup>*1</sup>	90.1±10.3 <sup>*1</sup>
12 h		26.2±3.7 <sup>*1</sup>	6.3±1.5 <sup>*1</sup>	254±69 <sup>*1</sup>	91.5±12.9 <sup>*1</sup>	88.6±11.3 <sup>*1</sup>
24 h		26.4±3.5 <sup>*1</sup>	6.0±1.7 <sup>*1</sup>	259±66 <sup>*1</sup>	87.2±11.7 <sup>*1</sup>	87.7±11.1 <sup>*1</sup>

与本组治疗前比较, <sup>\*1</sup>P<0.05; 与未镇静组比较, <sup>\*2</sup>P<0.05; 与咪达唑仑组比较, <sup>\*3</sup>P<0.05

Compared with the same group before treatment, <sup>\*1</sup>P<0.05; compared with non sedative group, <sup>\*2</sup>P<0.05; compared with midazolam group, <sup>\*3</sup>P<0.05

表 4 3 组患者气管插管率、辅助通气时间、留住 ICU 时间及谵妄发生情况比较

Tab.4 Comparison of intubation rate ,ventilation time ,retention in ICU and the rate of delirium among the 3 groups of patients

组别	例数	气管插管率/%	辅助通气时间/d	留住 ICU 时间/d	谵妄发生率/%
右美托咪定组	30	10.0 <sup>*1*2</sup>	3.7±1.2 <sup>*1*2</sup>	6.6±2.1 <sup>*2</sup>	12.3 <sup>*1*2</sup>
咪达唑仑组	30	26.7 <sup>*2</sup>	5.6±0.9	7.5±3.3 <sup>*2</sup>	68.2
未镇静组	30	56.7	8.8±2.2	11.3±2.7	55.7

与咪达唑仑组比较, <sup>\*1</sup>P<0.05; 与未镇静组比较, <sup>\*2</sup>P<0.05

Compared with midazolam group, <sup>\*1</sup>P<0.05; compared with non sedative group, <sup>\*2</sup>P<0.05

快动眼睡眠,利于交流和配合<sup>[7]</sup>。咪达唑仑起效快,半衰期短,更适用于急性躁动的患者,但长时间(>24 h)应用有脂肪组织蓄积作用,导致苏醒延迟、呼吸抑制、谵妄、戒断症状等。本研究中右美托咪定组无明显呼吸抑制,达到镇静目标后 PaCO<sub>2</sub> 无显著升高,6~8 h 后咪达唑仑组较右美托咪定组呼吸频率下降,PaCO<sub>2</sub> 上升,而氧合水平无明显下降。右美托咪定组较咪达唑仑组气管插管率低,辅助通气时间短,差异有统计学

意义,但留住 ICU 时间差异无统计学意义。谵妄发生率也是右美托咪定的优势之一,可能与中枢神经系统作用部位有关。本研究中右美托咪定组谵妄发生率仅为 12.3%,与咪达唑仑组差异有统计学意义。右美托咪定主要的不良反应是心动过缓、血压下降。右美托咪定激动中枢神经系统蓝斑核上 α<sub>2</sub> 肾上腺素能受体,激活突触后受体,降低交感活性,使心排量下降<sup>[8]</sup>。外周血管壁 α<sub>2</sub> 受体被右美托咪定激动后使血

管平滑肌收缩,引起一过性的血压升高和心率减慢<sup>[9-10]</sup>。本研究观察到右美托咪定组有 6 例显著心动过缓、5 例低血压,呈剂量依赖性,发生在快速给予负荷量或者维持量 $>0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,通过暂停或降低维持量、加快输液速度、抬高下肢、正性肌力药等措施可缓解。右美托咪定适当降低心率可以降低心肌氧耗,延长舒张期增加回心血量,改善心肌灌注,对血压高、心动过速的患者应有益处。

综上所述,适当镇静提高了无创通气的成功率和有效性。右美托咪定无明显呼吸抑制,近似自然睡眠的镇静,使机体充分休息,减少辅助通气时间,同时患者可以良好合作,降低谵妄发生率,在严密监护下合理使用是有效和安全的,符合“均衡适当”的镇静原则,对于无创通气的镇静更具优势。

#### 参考文献

- [1] 刘大为. 实用重症医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 131.
- [2] 中华医学会重症医学分会. 机械通气临床应用指南 (2006) [J]. 中国危重病急救医学 2007, 19(2): 65-72.
- [3] DEVLIN J W, NAVA S, FONG J J, et al. Survey of sedation practices during noninvasive positive-pressure ventilation to treat acute respiratory failure [J]. Crit Care Med 2007, 35(10): 2298-2302.
- [4] CAMPO F R, DROUOT X, THILLE A W, et al. Poor sleep

quality is associated with late noninvasive ventilation failure in patients with acute hypercapnic respiratory failure [J]. Critical Care Medicine 2010, 38(2): 477-485.

- [5] CONSTANTIN J M, SCHNEIDER E, CAYOTCONSTANTIN S, et al. Remifentanyl based sedation to treat noninvasive failure: a preliminary study [J]. Intensive Care Med 2007, 33(1): 82-87.
- [6] CAROLLO D S, NOSSAMAN B D, RAMADHYANI U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications [J]. Curr Opin Anaesthesiol 2008, 21(4): 457-461.
- [7] DASTA J F, KANE-GILL S L, DURTSCHI A J. Comparing dexmedetomidine prescribing patterns and safety in the naturalistic setting versus published data [J]. Ann Pharmacother 2004, 38(9): 1130-1135.
- [8] KAMIBAYASHI T, MAZE M. Clinical uses of  $\alpha_2$  adrenergic agonists [J]. Anesthesiology 2000, 93(10): 1345-1349.
- [9] PANDHARIPANE P, ELY E W, MAZE M. Dexmedetomidine for sedation and perioperative management of critically ill patients [J]. Semin Anesth Periop Med Pain 2006, 25(1): 43-50.
- [10] SHEHAB Y, BOTHA J A, ERNEST D, et al. Clinical application, the use of dexmedetomidine in intensive care sedation [J]. Crit Care Shock 2010, 13(1): 40-50.

DOI 10.3870/yydb.2012.12.015

## 《中国临床药理学杂志》2013 年征订启事

《中国临床药理学杂志》主要报道我国临床药理学及相关领域的新成果、新技术、新方法,有关临床用药的基础研究,合理用药,药物不良反应,药物相互作用,药动学,血药浓度监测以及有关医院药学的研究成果与实践。旨在为我国广大临床药理学工作者提供一个学术交流、信息传递和了解国内外临床药理学及相关学科发展情况的窗口与平台。作为一本专业特色明显的全国性期刊,该刊被收录为国家科技部“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊)、国家级火炬计划项目“中国科学引文数据库来源期刊”“中国学术期刊综合评价数据库来源期刊”,“中国期刊网”和“中国学术期刊(光盘版)”,并从 1998 年起被美国《国际药理学文摘》(IPA)和美国《化学文摘》(CA)摘录刊载。

该刊的主要读者对象为医院药师、医师和大专院校及科研单位研究人员和临床药理学工作者。

该刊为双月刊,大 16 开本,64 页,逢单月 25 日出版。每期定价 10 元,全年 60 元。邮发代号: 4-573,欢迎广大读者到本地邮局订阅。国外代号: 4726BM(中国国际图书贸易公司,北京 399 信箱)。国内统一刊号: CN31-1726; 国际标准出版物编号: ISSN1007-4406。杂志社地址: 上海市医学院路 138 号 290 信箱,邮编: 200032,电话: 021-54237256,传真: 021-64176498, E-mail: lcyx@fudan.edu.cn。