

盐酸右美托咪定在机械通气撤离期的临床应用研究

丁 盛¹ 张小虹² 蒋 利¹ 陈 雪¹ 刘顺碧¹ 殷秀梅¹ 唐秀英¹

(1. 成都军区总医院重症监护病房 四川 成都 610083; 2. 解放军 77100 部队门诊部 重庆 404100)

【摘要】 目的 探讨盐酸右美托咪定对机械通气撤离期患者的镇静效果及安全性。方法 对 80 例 ICU 机械通气患者随机分成两组,在撤离机械通气前 4h 起 1 组应用盐酸右美托咪定镇静治疗,直至拔除气管插管后停用盐酸右美托咪定;2 组应用咪达唑仑镇静治疗,拔管前 1h 停用咪达唑仑。采用 Ramsay 评分评价镇静效果,观察所有患者在用药前、用药后 10min、1h、3h、拔管时、拔管后 10 min 等不同时点心率(HR)、平均动脉压(MAP)、呼吸(R)、血氧饱和度(SaO₂)等指标的变化。结果 1 组 44 例患者均能达到稳定的镇静效果,Ramsay 评分在 3~4 分之间,无呼吸抑制发生,均能按时拔管。在拔管前后 MAP、HR 和 SaO₂ 无明显波动。2 组 36 例患者在给药后均能达到稳定的镇静效果,Ramsay 评分在 3~5 分之间,血压及心率稍有下降,但在拔管前 1h 停药后,34 例患者 Ramsay 评分下降为 1~2 分。所有患者拔管时 MAP 及 HR 明显升高。2 例患者因苏醒不佳出现拔管延迟。结论 右美托咪定可以使机械通气患者保持良好的镇静效果,有效和安全的抑制拔管反应,保持拔管前后的呼吸和血液动力学稳定。

【关键词】 右美托咪定;镇静;机械通气

【中图分类号】 R 971⁺.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1004-0501(2012)07-1132-03

Study of clinical application of dexmedetomidine on patients in the period just before mechanical ventilation withdrawn. DING Sheng¹, ZHANG Xiao-hong², JIANG Li¹, et al. 1. Chengdu Military General Hospital, Chengdu, Sichuan 610083; 2. Clinic, Unit 77100 of PLA, Chongqing 404100, China

【Abstract】 Objective To investigate sedative effect and security of dexmedetomidine on patients in the period just before mechanical ventilation withdrawn. **Methods** 80 cases with mechanical ventilation in ICU were divided into 2 groups randomly. In the period of 4 hours just before mechanical ventilation was withdrawn all the patients in group 1 were sedated with dexmedetomidine till endotracheal intubation was withdrawn and all the patients in group 2 were sedated with midazolam. Sedation level was assessed using the Ramsay scale, and heart rate(HR), mean arterial pressure (MAP), breath frequency(R) and pulse oxygen saturation (SaO₂) were recorded at different time points: before the drug using, 10min, 1h, 3h after using, while extubation, and 10min after withdrawn. **Results** Stable sedative effect was gained in all 44 patients in group 1, and Ramsay scores were showed between 3~4. No respiratory depression was found and endotracheal intubation was withdrawn on time. No significant change was found in breath frequency and pulse oxygen saturation between before and after endotracheal intubation withdrawal. Stable sedative effect was gained in all 36 patients in group 2, and Ramsay scores were showed between 3~5. Blood pressure and heart rate showed a little decreasing after using Midazolam. When Midazolam was stopped using before 1 hour of extubation,

参考文献:

- [1] Cuthebertson CM, Christophi C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis[J]. Br J Surg, 2006, 93(5): 518~530
- [2] Meng Y, Zhang M, Xu J et al. Effects of resveratrol on microcirculation disorder and lung injury following severe acute pancreatitis in rats. World J Gastroenterol[J]. 2005, 11(3): 433~435
- [3] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华外科杂志 2007 45(11): 727~729
- [4] BanerjeeAK, Sleele RJ. Current views on the Pathophysiology of acute biliary pancreatitis[J]. Gut, 1995, 36(6): 803~805
- [5] Chen HM, Sunamura M, Shibuya K et al. Early microcirculatory derangement in mild and severe pancreatitis models in mice[J]. Surg Today 2001, 31(7): 634~642
- [6] 王自发, 潘承恩, 刘绍诰, 等. 急性坏死性胰腺炎血液流变学改变及其意义[J]. 中国普通外科杂志 2000 9(3): 225~227
- [7] Lzquierdo R, Sandberg L, Nora MO et al. Comparative study of protease inhibitors on coagulation abnormalities[J]. J Surg Res, 1984, 36(6): 606~613
- [8] De Waele JJ, Leppniemi AK. Intraabdominal hypotension in acute pancreatitis world[J]. J Surg 2009, 33(6): 1128~1133
- [9] Standl T, Burmeister MA, Schroeder F, et al. Hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 provides larger and faster increases in tissue oxygen tension in comparison with prehemodilution values than HES 70/0.5 or HES 200/0.5 in volunteers undergoing acute normovolemic hemodilution[J]. Anesth Analg 2003, 96(4): 936~943

(收稿日期: 2012-02-28)

Ramsay scores were decreased to 1~2 in 34 patients. Blood pressure and heart rate showed significantly increasing when endotracheal intubation was withdrawn in all patients. Extubation was delayed because of not fully awake in 2 patients. **Conclusion** An effective sedation level can be achieved by using Dexmedetomidine in mechanically ventilated patients and extubation reaction was depressed effectively and safely. Respiration and hemodynamic could be stably maintained before and after extubation by using Dexmedetomidine.

【Key words】 dexmedetomidine; sedation; mechanical ventilation

机械通气的患者由于气管插管的刺激,肢体活动受限,不良体验无法表达,以及内心的恐惧等因素导致患者焦虑、躁动,从而造成呼吸不协调,循环不稳定,氧耗明显增加,严重者甚至导致气管插管脱出等不良事件发生,严重影响患者的术后恢复。因此,良好的镇静、镇痛对机械通气的患者十分重要。但是,目前临床上常用的镇静、镇痛药物起效浓度的个体差异很大,且易引起呼吸抑制、谵妄、苏醒延迟等不良反应,给临床用药带来不便。特别是在机械通气撤离期,由于停用镇静药物,患者易出现烦躁、血压升高、心率增快等拔管反应。随着新型的镇静、镇痛药物盐酸右美托咪定在国内上市,使镇静和镇痛得到了有机的结合。盐酸右美托咪定是一种新型的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有抑制交感神经、镇静、镇痛等多重作用,同时不抑制自主呼吸,拔除气管插管时无需停药,给拔管期的平稳过渡带来了极大的方便。现将我们用药经验报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:入选我科 2010 年 3 月~2011 年 3 月胸科术后患者 80 例,年龄 18~75 岁,其中男 48 例,女 32 例。入选标准:年龄 ≥ 18 周岁,预计 4h 撤离机械通气,且心肺、肝肾功能无明显异常,用药前无低血压及心动过缓,在用盐酸右美托咪定之前未用过其它镇静药物或停用其它镇静药物 > 1 h, Ramsay 评分 1~2 分。

1.2 方法:将符合上述条件的患者随机分成两组。所有患者均用夏美顿呼吸机辅助呼吸,采用适应性支持通气(ASV)模式。两组患者均给予芬太尼 $1 \sim 2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 作为基础镇痛。1 组使用盐酸右美托咪定镇静治疗,时间 4h。治疗开始时使用负荷剂量: $1 \mu\text{g}/\text{kg}$,微量注射泵注入,时间 10min,如 10min 内已达到镇静深度(Ramsay 评分 3~4 级)随时停用负荷量。此后给予维持剂量 $0.25 \sim 0.75 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,用药 4h 后拔除气管插管,然后停用盐酸右美托咪定。2 组使用咪达唑仑镇静,以 2~5min 为时间间隔静脉推注咪达唑仑

0.1mg/kg,直至 Ramsay 评分 3~4 级,改为维持剂量 $0.1 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,根据评分适当增减剂量。用药 3h 后,停用咪达唑仑。观察所有患者在用药前、用药后 10min、1h、3h、拔管时、拔管后 10min 等不同时间点心率(HR)、平均动脉压(MAP)、自主呼吸(R)、血氧饱和度(SaO_2)等指标的变化,以评价镇静效果及对呼吸和血液动力学的影响。

1.3 统计学方法:所有数据采用 SPSS13.0 统计软件进行。数据采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组拔管前后镇静效果(Ramsay 评分)比较:见表 1。采用镇静治疗 10min 后均能有效达到镇静效果, Ramsay 评分在 3~4 分之间,与用药前比较差异有统计学意义($P < 0.01$);两组间镇静效果差异无统计学意义。1 组由于拔管时无需停药,镇静效果一直能维持到拔管之后。2 组在拔管前 1h 停药,拔管时,患者烦躁明显, Ramsay 评分只能维持在 1~2 分。

表 1 两组拔管前后镇静效果(Ramsay 评分)比较 ($\bar{x} \pm s$)

	盐酸右美托咪定组 ($n=44$)	咪达唑仑组 ($n=36$)
用药前	1.4 \pm 0.3	1.5 \pm 0.4
用药后 10min	4.0 \pm 0.5 ^①	4.1 \pm 0.4 ^①
用药后 1h	3.9 \pm 0.4 ^①	4.0 \pm 0.5 ^①
用药后 3h	3.9 \pm 0.5 ^①	4.0 \pm 0.6 ^①
拔管时	3.8 \pm 0.4 ^①	1.6 \pm 0.6 ^③
拔管后 10min	2.9 \pm 0.3 ^①	2.2 \pm 0.5 ^{②④}

注:与用药前比较 ① $P < 0.01$, ② $P < 0.05$; 两组间比较 ③ $P < 0.01$, ④ $P < 0.05$

2.2 两组拔管前后血液动力学及呼吸相关指标比较:见表 2。1 组用药后 HR、MAP 较用药前表现为不同程度下降趋势,但无统计学意义。2 组用药后也表现为血压、心率下降趋势,但下降轻微,无需处理。拔管时 1 组 MAP、HR 无明显波动,2 组则明显升高。 SaO_2 两组间及用药前后差异均无统计学意义。

表 2 两组拔管前后血液动力学及呼吸相关指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

	HR(次/min)		MAP(mmHg)		R(spont)(次/min)	
	1组	2组	1组	2组	1组	2组
用药前	95.9±13.8	96.7±12.9	93.1±12.6	92.6±12.0	17.6±6.6	17.2±6.8
用药后 10min	86.1±11.4	90.1±11.4	83.4±10.0	85.3±11.1	16.2±5.2	7.2±3.3 ^{①③}
用药后 1h	87.2±11.8	91.2±11.8	81.6±10.9	84.6±9.9	15.9±7.3	7.5±4.2 ^{①③}
用药后 3h	85.8±9.8	89.8±9.8	83.1±9.2	85.1±9.6	16.5±3.9	8.0±3.8 ^{①③}
拔管时	92.0±8.9	120.0±8.9 ^{①③}	87.0±11.1	115.0±13.2 ^{②③}	16.1±5.0	16.6±4.5
拔管后 10min	88.6±10.4	93.6±10.4	82.3±8.9	88.3±9.8	15.6±6.3	16.1±7.2

注:与用药前比较 ① $P<0.01$ ② $P<0.05$; 两组间比较 ③ $P<0.01$

3 讨论

本研究显示,使用盐酸右美托咪定负荷量 10min 后患者 Ramsay 评分均值从(1.4±0.3)升至(4.0±0.5),能达到良好的镇静状态,继续使用维持量,Ramsay 评分值维持在 3~4 之间,均能达到良好的镇静状态。Khan 等^[1]研究显示按 0.6μg/kg 速度输注右美托咪定 10min 的负荷剂量后即出现明显的镇静效应;负荷剂量后采用小剂量 0.2μg/(kg·h) 维持 50min 所产生的镇静遗忘效应与高剂量 0.6μg/(kg·h) 维持 50min 输注的镇静效应相似。本研究发现不同患者之间存在个体差异,为维持 Ramsay 评分值在 3~5 分之间的镇静效果,右美托咪定的维持剂量有所不同,但均可在 0.25~0.75μg/(kg·h) 剂量内达到效果。咪达唑仑在治疗期内同样能达到良好的镇静状态,Ramsay 评分值维持在 3~4 之间。但是,由于咪达唑仑对呼吸有抑制作用,在拔除气管插管前 1h 需停药,大部分患者在停药后出现不同程度的烦躁,在拔管前 Ramsay 评分值从停药前的(4.0±0.6)降为(1.6±0.6),与用药前类似。右美托咪定由于对呼吸没有抑制作用,在拔管前不需要停药。从表 1 可以看出,应用右美托咪定组在拔管前后均可以获得良好的镇静效果,有效避免了因烦躁而引发的相关不良事件的发生。

本研究中,两组患者用药后 HR、MAP 均较用药前表现为不同程度下降趋势,可能与镇静状态下交感神经兴奋性受到抑制有关,但均无统计学意义,绝大部分患者无需特殊处理。在右美托咪定组,无呼吸抑制发生,用药后自主呼吸无明显变化, SaO₂ 在用药前和用药后各个时间点之间比较均无统计学差异。有 3 例患者在应用 1μg/kg 负荷量时出现较明显的血压下降,给与短暂停药和补充容量处理后血压回升,继续给予维持剂量。另 1 例患者在应用负荷剂量后心率从 98 次/min 降为 59 次/min,使用阿托品后心率恢复。国产盐

酸右美托咪定成人推荐剂量为 1μg/kg, >10min 静脉注射。Dyck 等^[2]研究显示,给健康志愿者 5min 内注射右美托咪定 2μg/kg 可使 HR 下降 27%,MAP 升高 22%。张加强等^[3]研究显示选择小剂量 0.3μg/kg 和 0.5μg/kg,注射时间>10min,注射后 5、10min 的 MAP 和 HR 变化不明显。本研究中,起始负荷剂量不超过 1μg/kg,均采用微量泵恒定控制,输入时间 10min,对血压、心率虽有一定影响,但无明显的统计学意义,也未发现一过性血压升高现象,与其他文献研究结果基本一致,提示起始负荷剂量不超过 1μg/kg 在重症患者中的应用是安全的。咪达唑仑组由于呼吸抑制作用,在拔除气管插管前 1h 需停药,因此在拔管时出现明显的血压升高及心率增快,可能加重心脏的负担,并存在增加创面出血的风险。而右美托咪定组由于拔管前无需停药,在患者处于良好镇静状态下拔除气管插管,对血压、心率均无明显影响,极大的减少了拔管反应的发生。

综上所述,盐酸右美托咪定可以使机械通气患者保持良好的镇静效果,有效和安全的抑制拔管反应,保持拔管前后的呼吸和血液动力学稳定。

参考文献:

- [1] Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha2 and imidazoline receptor agonist: their pharmacology and therapeutic role [J]. *Anesthesia*, 1999, 54(2): 146~165
- [2] Dyck JB, Maze M, Haack C, et al. The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers [J]. *Anesthesiology*, 1993, 78(5): 813~820
- [3] 张加强,孟凡民,侯艳华,等.右旋美托咪定对小儿七氟醚麻醉苏醒期躁动及血流动力学的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2010, 26(7): 627~628

(收稿日期: 2012-02-08)