

舒芬太尼联合右美托咪定对 AECOPD 机械通气患者 ICU 获得性衰弱的影响

邓佳林*, 杨 钧[#](重庆市江津区中心医院重症医学科, 重庆 402260)

中图分类号 R746.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)06-0820-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.06.23

摘要 目的:探讨舒芬太尼联合右美托咪定对慢性阻塞性肺疾病急性发作(AECOPD)机械通气患者重症医学科(ICU)获得性衰弱(ICU-AW)的影响。方法:选择2015年10月—2016年10月我院ICU收治的120例AECOPD患者,按随机数字表法分为A、B组,每组60例。A组患者给予舒芬太尼联合丙泊酚镇痛镇静,B组患者给予舒芬太尼联合右美托咪定镇痛镇静。观察两组患者治疗前后Richmond躁动-镇静程度评估量表(RASS镇静程度评估量表)评分和英国医学研究委员会(MRC)量表评分,治疗7 d后ICU-AW发生率、气管拔管率和谵妄发生率,并记录两组患者被诊断为ICU-AW后滞留ICU的时间、总住院时间及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者RASS镇静程度评估量表评分均较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);A组患者MRC量表评分较治疗前显著降低,且显著低于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);B组患者治疗前后MRC量表评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗7 d后,B组患者ICU-AW的发生率显著低于A组(40.00% vs. 56.67%);B组患者的气管拔管率显著高于A组(70.00% vs. 53.33%),谵妄发生率显著低于A组(13.33% vs. 20.00%);B组患者被诊断为ICU-AW后滞留ICU的时间及总住院时间均显著短于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:舒芬太尼联合右美托咪定对AECOPD机械通气患者的镇痛镇静效果与舒芬太尼联合丙泊酚相当,但在对患者的肌力影响,降低患者ICU-AW和谵妄的发生率,缩短患者机械通气时间、滞留ICU的时间和总住院时间方面,舒芬太尼联合右美托咪定效果更优,且安全性相当。

关键词 舒芬太尼;右美托咪定;慢性阻塞性肺疾病急性发作;重症医学科获得性衰弱;机械通气

Effects of Sufentanil Combined with Dexmedetomidine on ICU Acquired Weakness of AECOPD Patients Receiving Mechanical Ventilation

DENG Jialin, YANG Jun (ICU, Chongqing Jiangjin District Central Hospital, Chongqing 402260, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effects of sufentanil combined with dexmedetomidine on ICU acquired weakness (ICU-AW) of AECOPD patients receiving mechanical ventilation. **METHODS:** A total of 120 AECOPD patients in ICU of our hospital during Oct. 2015-Oct. 2016 were divided into group A and B according to random number tablet, with 60 cases in each group. Group A was given analgesia and sedation of sufentanil combined with propofol; group B was given analgesia and sedation of sufentanil combined with dexmedetomidine. RASS sedation score and British Medical Research Committee (MRC) score were compared between 2 groups before treatment and 7 d after treatment. The incidence of ICU-AW, delirium and tracheal extubation were observed. The staying time in ICU, total hospitalization time and the occurrence of ADR were compared between 2 groups after diagnosed as ICU-AW. **RESULTS:** After treatment, the scores of RASS sedation degree scale in 2 groups were decreased significantly compared to before treatment, with statistical significance ($P<0.05$); there was no statistical significance between 2 groups ($P>0.05$). MRC score of group A was decreased significantly compared to before treatment, and significantly lower than group B, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in MRC score of group B before and after treatment ($P>0.05$). After 7 d of treatment, the incidence of ICU-AW in group B was significantly lower than group A (40.00% vs. 56.67%); the incidence of tracheal extubation in group B was significantly higher than group A (70.00% vs. 53.33%), the incidence of delirium was significantly lower than group A (13.33% vs. 20.00%); the staying time in ICU and total hospitalization time in group B after diagnosed as ICU-AW were significantly shorter than group A, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the total incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Compared with sufentanil combined with propofol, sufentanil combined with dexmedetomidine shows similar analgesia and sedation effect, but has better influence on the muscle strength of the patient, reducing the incidence of ICU-AW and delirium, shortening the duration of mechanical ventilation, staying

* 主管护师。研究方向:重症护理管理。E-mail:50282919@qq.com

通信作者:主治医师。研究方向:重症医学。E-mail:30840575@qq.com

time in ICU and total hospitalization time in AECOPD patients receiving mechanical ventilation, with similar safety.

KEYWORDS Sufentanil; Dexmedetomidine; AECOPD; ICU acquired weakness; Mechanical ventilation

重症医学科获得性衰弱(Intensive care unit acquired weakness, ICU-AW)是重症患者常见并发症之一,是指重症患者中明确的、新发的和对称性的肌无力,主要临床表现为轻瘫或四肢瘫痪、反射减弱和肌萎缩^[1]。ICU-AW的出现常导致患者呼吸机脱机困难,甚至延长住院时间。慢性阻塞性肺疾病急性发作(Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)常需机械通气来维持患者氧合、促进二氧化碳排出,缓解呼吸肌疲劳。当患者机械通气时间>7 d时,ICU-AW的发生率可高达33%~82%^[2]。右美托咪定因具有镇痛镇静及抑制交感活动效应而常用于机械通气患者,以保证机械通气的顺利进行,但其对ICU-AW的影响并未见报道。为此,本研究探讨了舒芬太尼联合右美托咪定对AECOPD机械通气患者ICU-AW的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①确诊为AECOPD并行有创机械通气患者;②年龄18~75岁;③ICU-AW的诊断参考英国医学研究委员会(Medical Research Council, MRC)量表为评分标准^[3],MRC量表总分低于48分或低于最大分数的80%,持续至少24 h;④在所有被检查肢体中存在肌无力的证据;⑤脑神经功能完好(神志清楚,能够睁眼并作出面部表情)。

排除标准:①神经肌肉性疾病者;②处于孕产期者;③合并脑卒中者;④有严重脑外伤、动静脉畸形病史、脑动脉瘤病史者;⑤四肢不健全者;⑥预后较差或入组7 d内死亡或出院者。

1.2 研究对象

选取2015年10月—2016年10月我院ICU收治的AECOPD患者120例,其中男性66例,女性54例;年龄29~73岁,平均(62.35±11.52)岁;按随机数字表法分为A、B组,各60例。两组患者性别、年龄及急性生理与慢性健康评分(Acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)(其分值与患者病死率呈正相关,分值越高,病情越重,病死率越高)等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者或其家属均知情同意并签署了知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	APACHE II评分,分
A组	60	38/22	59.71±17.80	19.42±6.31
B组	60	28/32	65.30±16.11	20.06±5.41

1.3 治疗方法

A组患者在行机械通气后静脉输注枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限公司,批准文号:国药准字H200541720,规格:1 mL:50 μg)0.1~0.2 μg/(kg·min)+丙泊酚注射液(清远嘉博制药有限公司,批准文号:国药准字H20030115,规格:10 mL:0.1 g)0.3~0.4 mg/(kg·h);B组患者在行机械通气后给予枸橼酸舒芬太尼注射液(用法用量同A组)+盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20090248,规格:2 mL:200 μg)负荷剂量0.5 μg/kg,10 min内静脉微量泵泵入,随后给予维持剂量0.5 μg/(kg·h),并根据Richmond躁动-镇静程度评估量表(RASS镇静程度评估量表)评分调整镇静药物剂量(镇静目标:白天RASS评分在-2~0分之间,夜间在-3~-1分之间)。

1.4 观察指标

①观察两组患者治疗前后RASS镇静程度评估量表评分和MRC量表评分。RASS镇静程度评估量表评分标准^[4]见表2。MRC量表评分是指对12组肌群(肩外展、肘屈曲、腕伸、髋屈曲、膝伸、足背屈,均为双侧)进行评分,将肌力分为6级,评分为0~5分,总分60分。其中,0级为零,1级为微弱,2级为差,3级为可以,4级为良好,5级为正常^[4]。②比较两组患者治疗7 d后的ICU-AW发生率、气管拔管率和谵妄发生率。③比较两组患者被诊断为ICU-AW后滞留ICU的时间和总住院时间。④观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

表2 AECOPD机械通气患者RASS镇静程度评估量表评分标准

Tab 2 RASS sedation degree scale criteria for AECOPD patients receiving mechanical ventilation

分值	镇静程度	具体描述
4	有攻击性	有暴力行为
3	非常躁动	试着拔除呼吸管、胃管或静脉点滴
2	躁动焦虑	身体激烈移动,无法配合呼吸机
1	不安焦虑	焦虑紧张,但身体有轻微移动
0	清醒平静	清醒自然状态
-1	昏昏欲睡	没有完全清醒,但可保持清醒超过10 s
-2	轻度镇静	无法维持清醒超过10 s
-3	中度镇静	对声音有反应
-4	重度镇静	对身体刺激有反应
-5	昏迷	对声音及身体刺激都无反应

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合正态分布的两组间比较采用 t 检验,不符合正态分布的采用非参数秩和检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后RASS镇静程度评估量表评分

和MRC量表评分比较

治疗前,两组患者RASS镇静程度评估量表评分和MRC量表评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者RASS镇静程度评估量表评分均较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,A组患者MRC量表评分较治疗前显著降低,且显著低于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);B组患者治疗前后MRC量表评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 两组患者治疗前后RASS镇静程度评估量表评分和MRC量表评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 3 Comparison of scores of RASS sedation degree scale and MRC score between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$,score)

组别	n	RASS		MRC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	60	3.26±0.52	1.85±0.69*	53.1±10.25	34.8±8.49*
B组	60	3.17±0.49	1.73±0.64*	52.4±11.33	48.6±7.02#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与A组比较,# $P<0.05$
Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. group A, # $P<0.05$

2.2 两组患者治疗7 d后ICU-AW发生率比较

治疗7 d后,B组患者的ICU-AW发生率为40.00%(28/60),显著低于A组患者的56.67%(34/60),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗7 d后气管拔管率和谵妄发生率比较

治疗7 d后,B组患者的气管拔管率为70.00%(42/60),显著高于A组患者的53.33%(32/60);B组患者的谵妄发生率为13.33%(8/60),显著低于A组患者的20.00%(12/60),差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组患者被诊断为ICU-AW后滞留ICU的时间及总住院时间比较

B组患者被诊断为ICU-AW后滞留ICU的时间及总住院时间均显著短于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 两组患者被诊断为ICU-AW后滞留ICU的时间及总住院时间比较($\bar{x}\pm s$,d)

Tab 4 Comparison of staying time in ICU and total hospitalization time between 2 groups after diagnosed as ICU-AW($\bar{x}\pm s$,d)

组别	n	滞留ICU时间	总住院时间
A组	60	14.47±9.12	18.03±11.45
B组	60	9.87±8.90*	15.16±13.30*

注:与A组比较,* $P<0.05$
Note: vs. group A, * $P<0.05$

2.5 不良反应

A组有5例患者发生血压降低,给予积极补液后患者血压稳定,不良反应发生率为8.33%(5/60);B组有2例患者应用盐酸右美托咪定注射液后心率维持在55次/min左右,因循环稳定故未进行用药治疗,不良反应发生率为3.33%(2/60)。两组均未见高脂血症、心律失常等并发症发生。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

ICU-AW的实质是神经肌肉功能障碍^[3],具有较高的发病率和病死率^[1]。其可能的发生机制为:(1)微循环功能障碍;(2)全身炎症反应及氧化应激;(3)快速钠离子通道失活导致肌肉纤维兴奋性下降;(4)线粒体功能障碍;(5)ICU传统的镇痛镇静或制动措施使患者肢体缺乏运动^[2]。其治疗手段包括早期检测、控制危险因素和早期活动^[6]。由于机械通气患者原发病多样且常伴有意识障碍,加上临床医师对ICU-AW的重视不够,常因患者脱机困难或意识障碍恢复后才发现,这不仅增加了患者ICU-AW的患病风险,更延误了患者康复的最佳时机。

目前,镇痛镇静治疗已经成为重症医学科治疗的重要组成部分^[4],是ICU常用的治疗方案,以使患者达到“舒适、安全”的状态^[5]。但是,几乎所有的镇痛镇静药物都对循环、呼吸中枢具有非选择性抑制作用,如果镇痛镇静药物的联用方式不恰当,非但不能达到治疗目的,还可能引起更危险的情况^[7]。但如果镇痛效果不好,又会延长ICU住院时间和机械通气时间、导致呼吸机相关性肺炎的发生率增高、形成深静脉血栓、导致ICU病死率升高等^[8]。

AECOPD患者一般年龄较大、体质较差,机械通气的强烈刺激常给患者带来极大的痛苦和恐惧,表现为患者依从性差、人机对抗,常需有创机械通气缓解机体缺氧状态;而重症患者ICU-AW可导致病死率升高,其危害性已引起广泛关注^[9]。但镇痛镇静治疗是否对AECOPD机械通气患者的ICU-AW发生率带来影响尚不明确。理想的镇静药物,应该对患者的血流动力学、呼吸、循环影响均较小,能迅速达到满意的镇静效果^[10]。盐酸右美托咪定作用靶点为脑脊髓内的 α_2 肾上腺素能受体,可通过抑制神经元放电,产生镇静、轻度镇痛并能抑制交感神经节纤维而起到抗焦虑及减轻气管插管所引起的血流动力学波动的作用,其主要的副作用为呼吸抑制和心率减慢^[11-14]。本研究结果显示,治疗后两组患者的RASS镇静程度评估量表评分均较治疗前显著下降,差异有统计学意义,但两组间比较差异无统计学意义。治疗后,A组患

者MRC量表评分较治疗前显著下降,且显著低于B组,差异均有统计学意义;B组患者治疗前后MRC量表评分比较,差异无统计学意义。这表明,两种用药方案的镇痛镇静效果相当,而右美托咪定对患者的肌力影响更小。B组患者的ICU-AW发生率显著低于A组,可能与右美托咪定可抑制胱天蛋白酶3在海马的表达,对脑神经具有保护作用有关^[15],这将利于患者早期肢体功能锻炼和神经肌肉的恢复,促进患者进行呼吸肌的锻炼。治疗7d后,B组患者的气管拔管率显著高于A组,谵妄发生率显著低于A组,差异均有统计学意义。这说明,右美托咪定可缩短AECOPD机械通气患者的机械通气时间,减少谵妄的发生。此外,B组患者被诊断为ICU-AW后滞留ICU的时间及总住院时间均显著短于A组,差异均有统计学意义,表明右美托咪定有利于缩短患者ICU滞留时间及总住院时间。A组有5例患者发生低血压,可能与丙泊酚导致的血管扩张使相对血容量不足有关;B组有2例患者发生心动过缓,可能与右美托咪定抑制了交感神经有关。这提示临床在用药期间应注意观察患者的心率、血压等,以及早发现不良反应。

综上所述,舒芬太尼联合右美托咪定对AECOPD机械通气患者的镇痛镇静效果与舒芬太尼联合丙泊酚相当,但在对患者的肌力影响,降低患者ICU-AW和谵妄的发生率,缩短患者机械通气时间、滞留ICU的时间和总住院时间方面,舒芬太尼联合右美托咪定效果更优,且安全性相当。由于本研究纳入的样本量较小,故所得结论仍需多中心、大样本研究进一步证实。

参考文献

- [1] CAMERON S, BALLI, CEPINSKAS G, et al. Early mobilization in the critical care unit: a review of adult and pediatric literature[J]. *J Critical Care*, 2015, 30 (4): 664-672.
- [2] MARGARET SH. Building consensus on ICU-acquired weakness[J]. *Intensive Care Medicine*, 2009, 35(1): 1-3.
- [3] HERMANS G, VAND BG. Clinical review: intensive care unit acquired weakness[J]. *Critical Care*, 2015, 19(1): 274.
- [4] BARR J, FRASER GL, PUNTILLO K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit[J].

Critical Care Medicine, 2013. DOI:10.111/jch.12237.

- [5] 周琰. 早期活动预防ICU获得性神经肌肉障碍的护理进展[J]. *护理与康复*, 2012, 11(4): 318-321.
- [6] JACOBI J, FRASER GL, DOUGLAS BC, 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.
- [7] CANON GC, COMBS A. Role of sedation and analgesia in mechanical ventilation[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(4): 1366-1367.
- [8] WEINERT CR, CALVIN AD. Epidemiology of sedation and sedation adequacy for mechanically ventilated patients in a medical and surgical intensive care unit[J]. *Grit Care Med*, 2007, 35(2): 293-401.
- [9] FAN E, CHEEK F, CHLAN L, et al. An official American thoracic society clinical practice guideline: the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults [J]. *Amer J Respiratory Critical Care Medicine*, 2014, 190(12): 1437-1446.
- [10] 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治疗指导意见: 2006[J]. *中华外科杂志*, 2006, 44(17): 1158-1166.
- [11] 何伟, 原庆会, 畅文丽, 等. 右美托咪定和瑞芬太尼持续静脉输注在老年高血压患者纤支镜检查中的应用[J]. *四川医学*, 2014, 35(1): 14-16.
- [12] 秦旭, 王丹, 汪文刚, 等. 不同剂量右美托咪定对老年高血压患者气管插管应激反应的影响[J]. *中国药房*, 2017, 28(29): 4130-4133.
- [13] 胡金林. 异丙酚复合瑞芬太尼对老年高血压患者手术麻醉的临床效果评价[J]. *中国实用医药*, 2016, 11(28): 151-152.
- [14] 揭红英, 李云祥, 叶纪录. 右美托咪定复合盐酸瑞芬太尼在ICU高血压脑出血患者术后镇静镇痛中的应用[J]. *中华急诊医学杂志*, 2015, 24(12): 1368-1372.
- [15] SANDERS RD, XU J, SHU Y, et al. Dexmedetomidine attenuates isoflurane-induced neurocognitive impairment in neonatal rats[J]. *Anesthesiology*, 2009, 110 (5): 1077-1085.

(收稿日期: 2017-06-11 修回日期: 2018-02-08)

(编辑: 孙 冰)