

· 临床研究 ·

## 右美托咪定对慢性阻塞性肺疾病患者撤机后镇痛镇静作用研究

褚庆霞<sup>1</sup>, 商雄跃<sup>2</sup>

(江苏省南京市浦口区中心医院:1. 呼吸内科;2. 重症医学科 211800)

**摘要:**目的 观察右美托咪定对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者撤机后镇痛镇静效果。方法 将成功撤机大于 12 h 的 COPD 患者 48 例分成 2 组,对照组给予咪达唑仑复合枸橼酸芬太尼常规镇痛镇静;右美托咪定组给予右美托咪定负荷剂量 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,静脉推注时间大于 10 min,滴定维持剂量 0.2~0.7  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。保持患者镇静程度(Ramsay)评分 3~4 分,脑电双频指数(BIS)65~85;面部表情疼痛量表(FPS)0~4 分。给药 0、1、2、4 h 监测无创动脉血压(NIBP)、心率(HR)、脉搏氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )、呼气末二氧化碳分压( $\text{PETCO}_2$ )。结果 给药后 1、2、4 h 右美托咪定组收缩压(SBP)明显低于对照组( $P<0.05$ );3 例患者出现  $\text{SBP}<90$  mm Hg,对症处理后纠正。给药后 0、1、2、4 h 右美托咪定组 HR 无明显改变( $P>0.05$ );对照组 7 例患者因  $\text{SpO}_2$  低于 90%或  $\text{PETCO}_2$  升高 20 mm Hg 退出实验,右美托咪定组镇痛镇静失败率明显低于对照组( $P<0.05$ )。结论 右美托咪定用于 COPD 患者撤机后镇痛镇静未产生明显呼吸抑制,安全、有益,能轻度降低血压和心率。

**关键词:**肺疾病,慢性阻塞性;右美托咪定;镇痛;清醒镇静

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.34.016

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)34-4147-02

## Analgesia and sedation effect with dexemetomidine for chronic obstructive pulmonary disease withdrawn from mechanic ventilation

Chu Qingxia<sup>1</sup>, Shang Xiongyue<sup>2</sup>

(1. Department of Respiratory Medicine; 2. Department of Critical Medicine,

Central Hospital of Pukou City, Nanjing, Jiangsu 211800, China)

**Abstract:** Objective To observe the effects of analgesia and sedation with dexemetomidine for chronic obstructive pulmonary disease(COPD) patients withdrawn from mechanic ventilation. **Methods** 48 cases of COPD patients withdrawn from mechanic ventilation successfully were assigned into 2 groups: Control group was given Midazolam and fentanyl for analgesia and sedation; dexemetomidine group was given Dexemetomidine with a dose of 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , the intravenous injection time was more than 10 min and the intravenous titration rate at 0.2-0.7  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ , targeting Ramsay grade: 3-4, bispectral index (BIS): 65-85, and faces pain scale (FPS): 0-4 scores, non-invasive blood pressure(NIBP), heart rate(HR), saturation of pulse oxygen ( $\text{SpO}_2$ ), pressure of end-tidal carbondioxide( $\text{PETCO}_2$ ) were detected continuously at 0, 1, 2, 4 h after administration. **Results** Compared with control group, systolic blood pressure(SBP) of dexemetomidine group at 1, 2, 4 h after administration significantly decreased ( $P<0.05$ ), HR did not differ significantly at relative time points ( $P>0.05$ ). 7 cases in control group dropped out for  $\text{SpO}_2<90\%$  or  $\text{PETCO}_2$  escalation over 20 mm Hg, The test failure rate of dexemetomidine group was significantly lower than that of control group ( $\chi^2=6.02, P<0.05$ ). **Conclusion** Analgesia and sedation with dexemetomidine in intensive care unit(ICU) for COPD patients withdrawn from mechanic ventilation were safe and beneficial.

**Key words:** pulmonary disease, chronic obstructive; dexemetomidine; analgesia; conscious sedation

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的慢性呼吸系统疾病,患病人数多,病死率高,是目前世界上死亡的第 5 位病因。COPD 急性加重(AECOPD)合并呼吸衰竭是导致 COPD 患者住院最重要的原因,临床上应用机械通气治疗 AECOPD 取得了显著进展。但是撤机后 48 h 内再插管率为 5%~15%。再插管使患者在重症监护病房(intensive care unit, ICU)的时间明显延长,院内感染率及院内病死率都显著增加<sup>[1-2]</sup>。完善的镇痛镇静能使 COPD 患者撤机后改善睡眠状态、解除焦虑、降低代谢和需氧耗氧量、解除呼吸肌疲劳、减轻强烈病理因素所造成的损伤,为呼吸功能的恢复赢得时间<sup>[3-4]</sup>。

右美托咪定是一种新型的  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动药,具有镇静、镇痛、催眠、抑制交感神经的作用<sup>[5]</sup>,通常作为全身麻醉和区域麻醉的辅助药和围术期镇痛,在 ICU 对 COPD 患者撤

机后镇痛镇静作用研究尚少。本实验观察右美托咪定镇痛镇静对 ICU COPD 患者撤机后呼吸和循环的影响,评价其有效性、安全性,为 COPD 患者在 ICU 治疗提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2011 年 1 月至 2012 年 12 月本院 ICU 成功撤机大于 12 h 的 COPD 患者 48 例,入选标准:患者撤机后出现疼痛、焦虑、睡眠障碍等症状,经祛除各种诱因及非药物措施(减少环境刺激、给予音乐和按摩治疗等)后无明显改善。排除肝衰竭、心力衰竭、休克没有得到纠正的患者,入选患者在本人签署知情同意书后纳入研究;其中,男 38 例,女 10 例;年龄 68~76 岁;平均体质量( $65.32\pm 10.53$ )kg。本研究获得医院医学伦理委员会批准。

**1.2 方法** 入选患者接受常规治疗<sup>[6]</sup>,包括抗菌药物控制感染,2~3 L/min 氧气吸入,氨茶碱 0.25 g 静脉滴注,每日 1 次,

解痉、溴己欣葡萄糖 4 mg 静脉滴注,每日 2 次,祛痰,布地奈德加特布他林雾化吸入,每天 3 次,氯化可的松 100 mg 静脉滴注,每天 2 次。将 48 例患者分成 2 组,对照组给予常规镇痛镇静处理<sup>[7]</sup>,即咪达唑仑负荷剂量 0.03~0.3 mg/kg,滴定维持剂量 0.04~0.2 mg/(kg·h),复合枸橼酸芬太尼间断静脉注射 0.000 7~0.001 5 mg/kg;右美托咪定组给予右美托咪定负荷剂量 1.0 μg/kg,静脉推注;时间小于 10 min,滴定维持剂量 0.2~0.7 μg/(kg·h)。保持两组患者镇静程度(Ramsay)评分 3~4 分,脑电双频指数(bispectral index, BIS)65~85;镇痛患者采用面部表情疼痛量表(faces pain scale, FPS)0~4 分。患者本人和数据采集分析人员不知道分组情况。镇痛镇静是本科 COPD 治疗常规,因此未设立无镇静剂对照组。连续监测无创动脉血压(non-invasive blood pressure, NIBP)、心率(heart rate, HR)、脉搏氧饱和度(saturation of pulse oxygen, SpO<sub>2</sub>)、呼气末二氧化碳分压(pressure of end-tidal carbon dioxide, PETCO<sub>2</sub>),出现收缩压小于 90 mm Hg 立即扩容升压处理,30 min 未能纠正者退出实验,SpO<sub>2</sub> 低于 90%、PETCO<sub>2</sub> 升高 20 mm Hg 患者退出实验,给予相关处理。记录给药后 0、1、2、4 h 的监测指标。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,进行两样本均数的双侧 *t* 检验( $\alpha = 0.05$ ),以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

48 例患者均完成各指标检测,41 例患者完成实验,给药后 1、2、4 h 右美托咪定组 SBP 明显低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 1;3 例患者出现 SBP < 90 mm Hg,对症处理后纠正。给药后 0、1、2、4 h 右美托咪定组 HR 无明显改变( $P > 0.05$ ),见表 2;对照组 7 例患者因 SpO<sub>2</sub> 低于 90% 或 PETCO<sub>2</sub> 升高 20 mm Hg 退出实验,右美托咪定组镇痛镇静失败率明显低于对照组( $P < 0.05$ )。

表 1 两组患者给药后不同时间点 SBP 比较( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)

| 组别       | <i>n</i> | 0 h    | 1 h    | 2 h    | 4 h    |
|----------|----------|--------|--------|--------|--------|
| 对照组      | 24       | 140±27 | 135±31 | 147±33 | 141±31 |
| 右美托咪定组   | 24       | 138±23 | 104±17 | 122±24 | 118±24 |
| <i>t</i> | —        | 0.849  | 2.678  | 2.403  | 2.429  |
| <i>P</i> | —        | 0.414  | 0.017  | 0.025  | 0.027  |

—:此项无数据。

表 2 两组患者给药后不同时间点心率比较( $\bar{x} \pm s$ , bpm)

| 组别       | <i>n</i> | 0 h    | 1 h   | 2 h   | 4 h   |
|----------|----------|--------|-------|-------|-------|
| 对照组      | 24       | 117±19 | 87±13 | 74±11 | 76±12 |
| 右美托咪定组   | 24       | 108±24 | 79±19 | 81±21 | 87±24 |
| <i>t</i> | —        | 0.845  | 0.981 | 1.294 | 1.676 |
| <i>P</i> | —        | 0.451  | 0.392 | 0.230 | 0.163 |

—:此项无数据。

## 3 讨论

AECOPD 患者在进行有创机械通气治疗阶段,对药物不良反应如呼吸抑制等考虑相对较少,同时为抑制咽喉反射、减少人机对抗,采用丙泊酚、咪达唑仑等药物镇痛镇静多比较充

分<sup>[8]</sup>。若不及时拔管,则很有可能随插管时间延长并发呼吸机相关肺炎(VAP)<sup>[9]</sup>。撤机拔管后,患者处于强烈的应激环境之中,仅采用非药物措施多不能取得确切效果<sup>[10]</sup>。如果仍然采用丙泊酚、咪达唑仑等传统药物给予充分镇痛镇静,则会产生气道梗阻、呼吸抑制等不利影响,增加撤机 48 h 内再插管率及 ICU 病死率<sup>[11-12]</sup>。

盐酸右美托咪定是一种咪唑类衍生物,为选择性  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动药。具有镇静、镇痛及麻醉作用,产生可唤醒的镇静,类似自然睡眠状态。其镇静、催眠和抗焦虑作用是由中枢  $\alpha_2$  AAR 介导蓝斑核发出的去甲肾上腺素背束纤维调控大脑皮质的觉醒反应<sup>[3,5,7]</sup>。

右美托咪定静脉注射快速分布相的分布半衰期约为 6 min; 终末清除半衰期约为 2 h<sup>[13-15]</sup>。而撤机是否成功取决于多种因素,为排除其对实验结果的干扰,仅观察右美托咪定镇痛镇静 4 h 内对 ICU COPD 患者撤机后呼吸和循环的影响。

SpO<sub>2</sub> 是反映血氧中氧合血红蛋白比例的参数,简单、无创、迅速且能连续动态地观察机体的氧合情况,及早发现早期低氧血症。PETCO<sub>2</sub> 可以反映患者的代谢、通气和循环状态。是除体温、呼吸、脉搏、血压、动脉血氧饱和度以外的第 6 个基本生命体征,因此本实验监测给药后 SpO<sub>2</sub>、PETCO<sub>2</sub> 以观察不同镇痛镇静方法对 COPD 患者呼吸功能的影响。

与常规镇痛镇静组比较,给药后 1、2、4 h 右美托咪定组收缩压明显下降,这种降压作用一方面是激动  $\alpha_2$  肾上腺素受体的结果,另一方面是患者得到确切镇痛镇静后消除疼痛和焦虑的结果。出现 SBP < 90 mm Hg 的 3 例患者,给药前即存在基础血压偏低,出现血压下降后立即停用右美托咪定,予扩容治疗后血压恢复正常,结果满意。给药后 0、1、2、4 h 右美托咪定组心率较常规镇痛镇静组无明显改变。上述结果表明这种温和的血流动力学改变既能减少心脏做功,减少心肌耗氧,又能保障微循环灌注,既安全又有益。对照组 7 例患者出现 SpO<sub>2</sub> 低于 90%、PETCO<sub>2</sub> 升高 20 mm Hg 退出实验,右美托咪定组无因呼吸抑制退出实验的患者,证实右美托咪定未诱发临床意义的呼吸抑制。

综上所述,右美托咪定用于 ICU COPD 患者撤机后的镇痛镇静安全有效,优于咪达唑仑复合芬太尼常规的镇痛镇静治疗。

## 参考文献:

- [1] 张敏,付凯,林玲,等.老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者心肌损害标志物的变化[J].重庆医学,2012,41(28):1671-8348.
- [2] McCauley P, Datta D. Management of COPD patients in the intensive care unit[J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2012,24(3):419-430.
- [3] 周泽云,吴红梅.序贯机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重合并严重亚型呼吸衰竭的临床效果与护理[J].重庆医学,2012,41(22):1671-8348.
- [4] Antonaglia V, Ferluga M, Capitanio G, et al. Respiratory mechanics in COPD patients who failed non-invasive ventilation: role of intrinsic PEEP[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2012,184(1):35-40.
- [5] Park HJ, Kim YH, Koh HJ, et al. Analgesic effects of dexmedetomidine in vincristine-evoked (下转第 4151 页)

枕部, 矫治期间对照组患者存在着舒适性、合作性等方面的问题, 在一定程度上影响了治疗效果, 延长了治疗时间, 本次研究中观察组疗程低于对照组, 与其他学者报道相符<sup>[10-11]</sup>。虽然微种植体不存在患者治疗合作性的问题, 但本研究发现两种不同微种植体均可有相关并发症的发生。主要表现为: (1) 微种植体脱落, 其中 MIA 脱落率为 7.1%, SDIA 脱落率为 9.1%, 可能与手术操作、微种植体破坏了邻近牙周膜这些因素有关<sup>[12]</sup>。(2) SDIA 引起牙龈红肿、增生率高于 MIA, 可能与微种植体的直径大小和植入位置有关<sup>[13]</sup>。

综上所述, 微种植体较口外弓支抗改善上牙弓前突具有更大的优势, 例如垂直向上降低上切牙、第一磨牙, 并避免第一磨牙位移, 但进口 MIA 或国产 SDIA 的微种植体均有一定的脱落率, 后者虽然价格相对较低, 但因直径较大, 增加了牙龈红肿、增生的风险。

#### 参考文献:

- [1] 秦明群, 毛峻武. 微型种植体支抗与口外 J 钩在安氏 II 类 I 分类患者前牙力学矫治过程中的比较[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(44): 8705-8708.
- [2] 廖明华, 李俊, 潘超, 等. 微型种植体在加强正畸支抗中的应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(16): 3009-3012.
- [3] 刘月华, 刘晶, 李强, 等. 种植体与横腭杆支抗对减数正畸患者临床疗效影响的比较[J]. 中华口腔医学杂志, 2009, 44(8): 452-459.
- [4] 魏明贵, 吕得志, 王国世. 微型种植体支抗与口外弓支抗

治疗上牙弓前突的疗效比较[J]. 同济大学学报: 医学版, 2011, 32(5): 52-56, 71.

- [5] 苏奇志, 阎燕, 闫红荔. 微螺钉种植体支抗与口外弓增强支抗临床疗效的对比研究[J]. 中华口腔正畸学杂志, 2009, 16(3): 140-143.
- [6] 安志良, 胡玉柱, 詹颖, 等. 微型种植体支抗在内收前牙正畸治疗中的临床应用[J]. 国际口腔医学杂志, 2008, 35(1): 5-6.
- [7] 张翼. 微种植体支抗的基础研究进展[J]. 重庆医学, 2007, 36(4): 323-325.
- [8] 许燕玲, 房兵, 毛丽霞, 等. 种植支抗辅助内收前牙的头影测量研究[J]. 上海口腔医学, 2008, 17(1): 20-24.
- [9] 周梦凌, 张苗苗. 微种植体用于上颌前突正畸治疗的效果评价[J]. 临床口腔医学杂志, 2009, 25(7): 433-435.
- [10] 黄晓峰, 韩培彦. 种植钉与口外力作为正畸强支抗的临床比较研究[J]. 北京口腔医学, 2007, 15(4): 213-215.
- [11] 于世德, 洪席超, 姚庆湖, 等. 微螺钉种植体和口外弓增强支抗的临床对比研究[J]. 广东牙病防治, 2011, 19(8): 414-416.
- [12] 王震东, 李青奕, 王林, 等. 不同尺寸微种植体支抗系统的临床应用比较[J]. 华西口腔医学杂志, 2009, 27(2): 150-153.
- [13] 冯莉, 孟令强, 李雅娟. 口腔微生物对种植体周围炎的影响[J]. 国际口腔医学杂志, 2008, 35 增刊: 302-305.

(收稿日期: 2013-09-22 修回日期: 2013-10-16)

(上接第 4148 页)

- painful neuropathic rats[J]. J Korean Med Sci, 2012, 27(11): 1411-1417.
- [6] Blasi F, Schaberg T, Centanni S, et al. Prulifloxacin versus levofloxacin in the treatment of severe COPD patients with Acute Exacerbation of Chronic Bronchitis[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2013, 26(5): 464-472.
  - [7] Hughes CG, McGrane S, Pandharipande PP. Sedation in the intensive care setting[J]. Clin Pharmacol, 2012(4): 53-63.
  - [8] Scarpazza P, Incorvaia C, Melacini C, et al. Shrinking the room for invasive ventilation in hypercapnic respiratory failure[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2013(8): 135-137.
  - [9] Mathew S, Zeitlin D, Rickett K. Clinical Inquiry: Do antibiotics improve outcomes for patients hospitalized with COPD exacerbations? [J]. J Fam Pract, 2012, 61(9): 561-573.
  - [10] Cameron L, Pilcher J, Weatherall M, et al. The risk of serious adverse outcomes associated with hypoxaemia and hyperoxaemia in acute exacerbations of COPD[J]. Postgrad Med J, 2012, 88(1046): 684-689.

- [11] Verhage T, Boer L, Molema J, et al. Decline of health status sub-domains by exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective survey[J]. Respiration, 2013, 85(3): 236-243.
- [12] Ornek T, Tor M, Altın R, et al. Clinical factors affecting the direct cost of patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Med Sci, 2012, 9(4): 285-290.
- [13] James M, Olson D, Graffagnino C. A pilot study of cerebral and haemodynamic physiological changes during sedation with dexmedetomidine or propofol in patients with acute brain injury[J]. Anaesth Intensive Care, 2012, 40(6): 949-957.
- [14] 江恬, 黄红芳. 右美托咪定复合臂丛神经阻滞在 30 例断指再植术中的应用[J]. 重庆医学, 2012, 41(13): 1283-1284, 1287.
- [15] 赵晓虹, 高成杰, 王建, 等. 右美托咪定对异丙酚靶控输注时瑞芬太尼抑制气管插管反应的半数有效血浆浓度的影响[J]. 重庆医学, 2012, 41(10): 959-960, 963.

(收稿日期: 2013-09-15 修回日期: 2013-10-22)