

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.08.009

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20230311.1759.004.html\(2023-03-14\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20230311.1759.004.html(2023-03-14))

右美托咪定与咪达唑仑对机械通气患儿膈肌功能及撤机结果的影响^{*}

葛禾佳,章爱莲,胡立,陈俊国[△]

(嘉兴学院附属第二医院儿科,浙江嘉兴 314000)

[摘要] **目的** 研究右美托咪定与咪达唑仑对机械通气患儿膈肌功能及撤机结果的影响。**方法** 选取 2021 年 1 月 1 日至 2022 年 1 月 31 日该院儿童重症监护室行机械通气的学龄前肺炎患儿 64 例,采用随机数字表法分为右美托咪定组(Y 组)和咪达唑仑组(M 组),每组各 32 例。Y 组和 M 组在芬太尼镇痛的基础上分别使用右美托咪定和咪达唑仑镇静,撤机拔管前进行自主呼吸试验。在 2 组上机后 1 h(T1)及首次自主呼吸试验 5 min 时(T2)使用超声进行膈肌功能评估;比较 2 组 T1、T2 的膈肌移动度、膈肌增厚分数;比较 2 组芬太尼用量、首次撤机成功率、撤机后呼吸抑制发生率、谵妄发生率。**结果** T1 时,Y 组、M 组的膈肌移动度分别为 (1.04 ± 0.12) 、 (1.07 ± 0.15) mm,膈肌增厚分数分别为 $(24.5 \pm 5.0)\%$ 、 $(15.7 \pm 3.6)\%$;T2 时,Y 组、M 组的膈肌移动度分别为 (0.95 ± 0.11) 、 (0.84 ± 0.09) mm,膈肌增厚分数分别为 $(15.7 \pm 3.6)\%$ 、 $(13.1 \pm 3.3)\%$ 。与 T1 比较,T2 时 Y 组、M 组膈肌移动度、膈肌增厚分数均降低,差异有统计学意义($P < 0.001$)。与 M 组比较,T2 时 Y 组膈肌移动度、膈肌增厚分数均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 M 组比较,Y 组芬太尼使用量降低 $[(1.45 \pm 0.15) \text{ mg vs. } (2.23 \pm 0.34) \text{ mg}, P < 0.001]$,首次撤机成功率增加 $(93.3\% \text{ vs. } 73.3\%, P = 0.038)$,机械通气时间降低 $[(5.6 \pm 1.1) \text{ d vs. } (6.3 \pm 1.0) \text{ d}, P = 0.01]$,撤机后呼吸抑制发生率减少 $(3.3\% \text{ vs. } 16.7\%, P = 0.005)$ 、谵妄等不良反应发生率减少 $(0 \text{ vs. } 20.0\%, P = 0.035)$ 。**结论** 机械通气患儿使用右美托咪定能降低膈肌功能影响,减少镇痛药物用量,提高首次撤机成功率,减少撤机后不良反应。

[关键词] 右美托咪定;咪达唑仑;机械通气;超声;膈肌功能;撤机结果**[中图分类号]** R453**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)08-1161-05

Effects of dexmedetomidine and midazolam on diaphragm function and withdrawal result in children patients with mechanical ventilation^{*}

GE Hejia, ZHANG Ailian, HU Li, CHEN Junguo[△]

(Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital of Jiaxing University, Jiaxing, Zhejiang 314000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of dexmedetomidine and midazolam on the diaphragm function and withdrawal result in children patients with mechanical ventilation. **Methods** Sixty-four preschool children patients with pneumonia undergoing mechanical ventilation in the pediatric ICU of this hospital from January 1, 2021 to January 31, 2022 were selected and divided into the dexmedetomidine group (Y group) and midazolam group (M group) by adopting the random number table method, 32 cases in each group. On the basis of fentanyl analgesia, the Y group and M group used dexmedetomidine and midazolam for sedation respectively, and conducted the spontaneous breathing test before the ventilator withdrawing and extubation. The diaphragm function in the two groups was evaluated by ultrasound at 1 h after ventilation (T1) and 5 min (T2) after the first spontaneous breathing test; the diaphragmatic mobility and thickening score at T1 and T2 were compared between the two groups; the dosage of fentanyl, success rate of first ventilator weaning, incidence rate of respiratory depression after ventilator weaning and the incidence rate of delirium were compared between the two groups. **Results** The diaphragmatic mobilities at T1 in the Y group and M group were (1.04 ± 0.12) mm and (1.07 ± 0.15) mm, the diaphragm thickening scores were $(24.5 \pm 5.0)\%$ and $(15.7 \pm 3.6)\%$ respec-

^{*} 基金项目:浙江省嘉兴市科技计划项目(2021AD30107)。 作者简介:葛禾佳(1989—),主治医师,硕士,主要从事机械通气相关膈肌功能障碍的临床与基础研究。 [△] 通信作者, E-mail: cjjg8880@126.com。

tively; the diaphragmatic mobilities at T2 in the Y group and M group were (0.95 ± 0.11) mm and (0.84 ± 0.09) mm respectively, and the diaphragm thickening scores were $(15.7 \pm 3.6)\%$ and $(13.1 \pm 3.3)\%$ respectively. The diaphragmatic mobilities and diaphragm thickening scores at T2 in the Y group and M group all were decreased compared with those at T1, and the differences were statistically significant ($P < 0.001$). Compared with the M group, the diaphragmatic mobilities and diaphragm thickening scores at T2 in the Y group were decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the M group, the use amount of fentanyl in the Y group was decreased [(1.45 ± 0.15) mg vs. (2.23 ± 0.34) mg, $P < 0.001$], the success rate of first ventilator withdrawal was increased (93.3% vs. 73.3% , $P = 0.038$), the time of mechanical ventilation was decreased [(5.6 ± 1.1) d vs. (6.3 ± 1.0) d, $P = 0.01$], the incidence rate of respiratory depression after ventilator withdrawal was decreased (3.3% vs. 16.7% , $P = 0.005$), and the incidence rate of adverse reactions such as delirium was decreased (0 vs. 20.0% , $P = 0.035$). **Conclusion** The use of dexmedetomidine in the children patients with mechanical ventilation could decrease the influence on the diaphragm function, reduce the dosage of analgesic drugs, increase the success rate of first ventilator weaning, and reduce the adverse reactions after ventilator weaning.

[Key words] dexmedetomidine; midazolam; mechanical ventilation; ultrasound; diaphragm function; ventilator withdrawal result

目前,机械通气是危重症呼吸衰竭患儿的常用治疗手段^[1],撤机失败是儿科医生热点关注的问题,也是导致儿童致死率增高的独立危险因素。膈肌超声可以准确评估膈肌功能,可作为判断撤机时的有效手段^[2]。儿童患者机械通气时使用咪达唑仑进行适当镇静,不仅可以减轻呼吸机对抗,减少痛苦,也可以降低意外脱管发生率^[3],但咪达唑仑镇静存在呼吸抑制等不足^[4]。右美托咪定是一种新型、高效、高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,不存在呼吸抑制等不良反应^[5]。长时间镇静对患儿膈肌功能和撤机时机都有影响,可能造成膈肌功能减退或膈肌萎缩。因此,本研究采用对照研究,通过比较咪达唑仑和右美托咪定 2 种药物对患儿膈肌功能及撤机的影响,寻找更适合用于肺炎患儿机械通气的镇静药物,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月 1 日至 2022 年 1 月 31 日在本院儿童重症监护室行机械通气的学龄前肺炎患儿 64 例,采用随机数字表法将患儿分为右美托咪定组(Y 组)和咪达唑仑组(M 组),各 32 例。纳入标准:(1)年龄 3~6 岁;(2)重症肺炎致呼吸衰竭接受机械通气。排除条件:(1)早产儿;(2)治疗期间死亡;(3)家属拒绝机械通气治疗;(4)存在右美托咪定、咪达唑仑用药禁忌;(5)机械通气 48 h 内脱机。本研究已获得本院伦理委员会审核(伦理编号:JXEY-2021JX012),患儿监护人签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 机械通气、撤机及镇静镇痛方案

M 组患儿静脉注射咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字:H19990027,1 mL:5 mg)0.3

mg/kg、芬太尼(宜昌人福药业有限公司,国药准字:H42022076,2 mL:0.1 mg)0.2 μ g/kg 负荷剂量,持续静脉泵注咪达唑仑 $0.03 \sim 0.50$ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、芬太尼 $8 \sim 15$ μ g/h。Y 组患儿予负荷剂量 0.5 μ g/kg 盐酸右美托咪定(扬子江药业集团有限公司,国药准字:H20183219,2 mL:0.2 mg)静脉泵注 10 min,芬太尼 0.2 μ g/kg 静脉注射,静脉持续泵注右美托咪定 $0.2 \sim 0.5$ μ g $\cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、芬太尼 $8 \sim 15$ μ g/h。根据儿科临床镇静评分(Ramsay 评分)调整咪达唑仑、右美托咪定泵注速度,维持 Ramsay 评分在 2~4 分(Ramsay 评分:1 分为焦虑、谵妄不安,2 分为安静合作、有定向力,3 分为嗜睡、能服从口令,4 分为睡眠状况可唤醒,5 分为呼唤反应迟钝,6 分为深睡状态、呼唤不醒),维持面部表情疼痛量表(faces pain scale, FPS)评分在 0~1 分(FPS 评分:0 分表示无痛,1 分表示轻度不适,2 分表示中度不适,3 分表示轻度疼痛,4 分表示中度疼痛,5 分表示剧烈疼痛;分数越高,疼痛程度越严重)。采用 servoi 呼吸机(德国迈柯唯公司),机械通气模式为同步间隙指令通气+压力支持通气、辅助/控制通气。一旦患儿符合撤机准入标准,立即进入 120 min 自动导管补偿(automatic tube compensation, ATC)模式下的自主呼吸试验(spontaneous breathing trial, SBT),呼吸机设置为 ATC=100%,氧体积分数为 0.35,呼气末正压为 3 cm H₂O (1 cm H₂O=0.098 kPa),支持压力为 0 cm H₂O,触发模式为 4 mL/min 流速触发。如果患儿通过 120 min SBT,则判断为撤机成功并立即给予拔管。如果患儿在 120 min SBT 中的任何时间出现对试验不耐受,则立即停止试验,继续给予原模式和呼吸参数的机械通气。试验不耐受包括:(1)氧饱和度 $<90\%$ 或血氧分压 <60 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);(2)

呼吸频率不在各年龄组正常范围内;(3)安静状态下心率变化>20%,心率不在各年龄组正常范围内;(4)血压不在各年龄组正常范围内,或需要使用血管活性药物。

1.2.2 观察指标

记录 2 组患儿的一般资料,包括性别、年龄、胎龄、体重、机械通气前病程、氧合指数(血氧分压/吸入氧浓度分数)、肺炎病原学分析婴幼儿常见的病原体(肺炎链球菌、肺炎支原体、呼吸道合胞病毒、腺病毒、甲型流感病毒)。采用小儿危重病例评分(pediatric critical illness score,PCIS)对患儿病情进行评估,其中 PCIS>80 分为非危重;>70~80 分为危重;≤70 分为极危重。在机械通气后 1 h(T1)及撤机后 5 min(T2)测定膈肌移动度(disphragmatic displacement,DD):采用 Sonosite Edge 超声机(美国 Sonosite 公司)10 MHz 线阵超声探头,置于锁骨中线或腋前线与肋弓下缘交界处,探头指向头侧和背侧,使声束到达膈肌中后 1/3 部位,应用 M 超显示膈肌运动,分别测量吸气末及呼气末膈肌距基线的距离。DD=吸气末膈肌距基线的基线-呼气末膈肌距基线的距离。在 T1 及 T2 测定膈肌增厚分数(disphragmatic thickening fraction,DTF):以 M 超模式在右腋中线第 8~10 肋间隙连续观察右侧膈肌成像,采集并储存呼吸过程中的膈肌厚度变化,在图像中测量吸气末膈肌厚度(diaphragmatic thickness at the end of inspiration,DTi)及呼气末膈肌厚度(diaphragmatic thickness at the end of expiratory,DTe),DTF=(DTi-DTe)/DTe×100%。在 T1 及 T2 记录芬太尼用量、首次撤机成功率、机械通气时间、撤机后呼吸抑制、拔管后谵妄例数。其中,只要患儿发生氧饱和度<90%、呼吸暂停超过 15 s、血氧分压<60 mm Hg 等任意一种情况,即判断患儿发生呼吸抑制。采用《康奈尔儿童谵妄量表》^[6]评估患儿是否发生谵妄,评估内容包括患儿是否与照顾者有眼神接触、患儿是否有表达意愿的动作、患儿是否能觉察周围环境的变化、患儿是否能表达需求、患儿是否烦躁不安、患儿是否无法接受安抚、患儿是否不够活泼-醒时几乎不动、患儿是否对互动需要长时间的反应。每项内容根据患儿行为的出现频次,采用 Likert5 级评分法,从不、极少、有时、经常、一直分别记 0~4 分,第 1~4 项描述的症状、行为出现频次越少,得分越高;第 5~8 项描述的症状、行为出现频次越多,得分越高,总分>9 分则判定为谵妄。

1.3 统计学处理

采用统计学软件 PASS 15.0 进行样本量计算。本研究主要观察指标为首次撤机成功率。根据 2 组首次撤机成功率,设置检验水准为 0.05,检验效能为 0.8,推算出最低样本量为 32 例。采用统计学软件 SPSS22.0 进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分比表示,

组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患儿一般资料比较

本研究初始纳入患儿 64 例,M 组中 1 例患儿数据丢失,1 例患儿 48 h 内脱机,Y 组中 2 例患儿监护人要求退出研究,最终 60 例患儿纳入研究。2 组患儿一般情况、病程病情、呼吸机参数、动脉血气分析结果比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 2 组患儿一般资料比较($n=30$)

项目	Y 组	M 组	t/χ^2	P
男/女(n/n)	16/14	15/15	0.067	0.796
年龄($\bar{x} \pm s$,个月)	54.7±12.7	51.0±10.8	0.684	0.499
胎龄($\bar{x} \pm s$,周) ^a	39.6±0.3	39.4±0.3	0.363	0.719
体重($\bar{x} \pm s$,个月)	17.6±3.4	18.1±3.7	-0.433	0.666
机械通气前病程($\bar{x} \pm s$,d)	4.5±1.1	4.4±1.2	0.218	0.829
病原体(n)			0.463	0.993
肺炎链球菌	4	4		
肺炎支原体	7	8		
呼吸道合胞病毒	4	3		
腺病毒	7	7		
甲型流感病毒	5	4		
其他	3	4		
PCIS($\bar{x} \pm s$,分)	73.6±7.8	72.3±7.1	0.679	0.502
氧合指数($\bar{x} \pm s$)	199.6±22.9	195.9±23.1	0.571	0.572

^a:出生时怀孕时间。

2.2 2 组 T1、T2 时膈肌功能比较

与 T1 时比较,T2 时 2 组的膈肌功能相关指标 DD、DTF 都出现明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。T1 时 2 组膈肌功能相关指标 DD、DTF 比较无差异($P>0.05$)。与 M 组比较,T2 时 Y 组膈肌功能相关指标 DD、DTF 更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组 T1、T2 时膈肌功能比较($n=30,\bar{x} \pm s$)

组别	DD(mm)		DTF(%)	
	T1	T2	T1	T2
Y 组	1.04±0.12	0.95±0.11 ^a	24.5±5.0	15.7±3.6 ^a
M 组	1.07±0.15	0.84±0.09 ^a	24.8±3.6	13.1±3.3 ^a
t	-1.120	-4.003	-0.196	2.555
P	0.267	<0.001	0.845	0.013

^a: $P<0.05$,与同组 T1 比较。

2.3 2 组间芬太尼用量、首次撤机成功率、撤机后呼吸抑制发生率、机械通气时间、脱机后谵妄发生率比较

与 M 组比较,Y 组的芬太尼用量减少,首次撤机成功率升高,脱机后呼吸抑制率降低,机械通气时间

缩短,脱机后谵妄发生率降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 2 组间芬太尼用量、首次撤机成功率等比较($n=30$)

项目	Y 组	M 组	t/χ^2	P
芬太尼用量($\bar{x}\pm s$,mg)	1.45 $\pm$ 0.15	2.23 $\pm$ 0.34	-11.294	<0.001
首次撤机成功[n(%)]	28(93.3)	22(73.3)	4.320	0.038
撤机后呼吸抑制[n(%)]	1(3.3)	5(16.7)	7.680	0.005
机械通气时间($\bar{x}\pm s$,d)	5.6 $\pm$ 1.1	6.3 $\pm$ 1.0	2.680	0.010
脱机后谵妄发生[n(%)]	0	6(20.0)	4.442	0.035

3 讨 论

长期机械通气引起的患儿膈肌萎缩或膈肌收缩功能下降,被称为机械通气相关性膈肌功能障碍(ventilator-induced diaphragm dysfunction,VIDD)^[7]。GLAU 等^[8]研究发现,急性呼吸衰竭患儿行机械通气后,常常会出现膈肌萎缩,且萎缩程度与呼吸机支持程度呈正相关。有报道指出,在儿童机械通气时间 48 h 内,膈肌功能下降速度最快^[9]。镇静药物会引起膈肌功能下降,且镇静药物存在呼吸抑制等不良反应,所以目前临床通常使用“适度镇静”的个体化镇静方案。临床研究表明,膈肌功能障碍是导致呼吸机撤离困难的重要原因之一^[10]。本研究结果显示,机械通气确实导致了 2 组患儿膈肌功能相关指标 DD、DTF 都出现明显下降。部分患儿撤机失败可能和膈肌功能下降有关,提示儿科医生应该重视行机械通气患儿有关镇静药物、镇静方案的选择,把镇静药物对患儿膈肌功能的影响降至最低。

本研究结果显示,机械通气前 2 组 DD、DTF 比较差异无统计学意义($P>0.05$),但机械通气后 M 组 DD 及 DTF 低于 Y 组,提示右美托咪定对膈肌功能的影响较咪达唑仑更小。研究显示,右美托咪定会降低机械通气 24 h 大鼠的膈肌功能,但不影响膈肌纤维的尺寸和结构,也不加重膈肌萎缩,这种膈肌功能的下降是轻微且可逆的^[11]。VIDD 患者膈肌中的泛素-蛋白酶体系统被大量激活,说明蛋白水解在膈肌功能损伤起关键作用^[12]。另有研究也证实,氧化应激通路是 VIDD 的重要致病因素^[13]。LI 等^[14]证实,在大鼠中咪达唑仑的抗氧化能力和抗蛋白水解能力明显低于右美托咪定,这种差异造成了咪达唑仑对膈肌功能的损伤明显高于右美托咪定,从基础研究方面验证了本研究结果。

本研究结果显示,Y 组的芬太尼使用量明显低于 M 组,这是因为右美托咪定有一定的镇痛作用,所以使用右美托咪定镇静可以减少镇痛药物芬太尼的用量^[15]。阿片类药物与苯二氮草类镇静药物协同会造成呼吸抑制^[16],右美托咪定为高选择性 α -2 受体激动剂,作用于中枢神经系统蓝斑受体,而蓝斑为维持觉

醒的重要中枢,产生拟睡眠状态的镇静,但是对呼吸中枢无影响^[17]。因此,右美托咪定与阿片类药物合用并不会加重阿片类药物的呼吸抑制,这与本研究结果一致:Y 组的拔管后呼吸抑制发生率明显少于 M 组。右美托咪定对膈肌功能影响较小,呼吸抑制发生率较低,所以 Y 组首次拔管成功率高于 M 组。这些因素都导致 Y 组机械通气时间低于 M 组,与大样本量的成人试验结果相似^[18]。

镇静药物辅助的机械通气撤机后常会产生以认知和注意力的急性变化为主要症状的拔管后谵妄,没有单一的药物能有效预防或治疗危重患者的谵妄^[19]。机械通气后谵妄的主要原因包括镇静药物、精神类药物的使用^[20],其中咪达唑仑是谵妄的独立危险因素^[21]。本研究结果显示,Y 组脱机后谵妄发生率低于 M 组,表明右美托咪定会减少或预防谵妄的发生,这是因为右美托咪定主要通过激动 α -2 受体起作用,而咪达唑仑镇静的机制是激动 γ -氨基丁酸(Gamma-aminobutyric acid,GABA)受体,GABA 受体参与了与谵妄有关的神经介质系统^[22]。

综上所述,在机械通气患儿镇静治疗中,与咪达唑仑比较,右美托咪定对膈肌功能影响更小,能够缩短机械通气时间,提高撤机成功率,减少镇痛药物的使用量,减少并发症,是一种优化的机械通气镇静方案。

参考文献

[1] SMITH H A B,BESUNDER J B,BETTERS K A,et al. 2022 society of critical care medicine clinical practice guidelines on prevention and management of pain, agitation, neuromuscular blockade, and delirium in critically ill pediatric patients with consideration of the ICU environment and early mobility[J]. *Pediatr Crit Care Med*,2022,23(2):e74-110.

[2] 顾彩虹,谢永鹏,郑涛,等. 肺部超声评分对腹腔感染机械通气患者脱机结局的预测价值[J]. *中华危重病急救医学*,2020,32(1):94-98.

[3] AZZAM M A,ELNGAR E F,AL-TOUNY S A,et al. Daily sedation interruption versus routine sedation in critically ill children:a systematic review and meta-analysis[J]. *Egypt J Anaesth*,2019,35(1):71-79.

[4] MORTON S U,LABRECQUE M,MOLINE M,et al. Reducing benzodiazepine exposure by instituting a guideline for dexmedetomidine usage in the NICU[J]. *Pediatrics*,2021,148(5):e2020041566.

[5] XIN N,XU H,YUE C. Comparison between

- dexmedetomidine and esketamine in pediatric dentistry surgery[J]. *Transl Pediatr*, 2021, 10(12):3159-3165.
- [6] 何珊,王亚力,左泽兰. 中文版康奈尔儿童谵妄量表的临床初步应用[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(5):344-349.
- [7] HYATT H W, POWERS S K. Disturbances in calcium homeostasis promotes skeletal muscle atrophy: lessons from ventilator-induced diaphragm wasting[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 615351.
- [8] GLAU C L, CONLON T W, HIMEBAUCH A S, et al. Diaphragm atrophy during pediatric acute respiratory failure is associated with prolonged noninvasive ventilation requirement following extubation[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21(9):e672-678.
- [9] LEE E P, HSIA S H, HSIAO H F, et al. Evaluation of diaphragmatic function in mechanically ventilated children: an ultrasound study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(8):e0183560.
- [10] HALL S E, AHN B, SMUDER A J, et al. Comparative efficacy of angiotensin II type 1 receptor blockers against ventilator-induced diaphragm dysfunction in rats[J]. *Clin Transl Sci*, 2021, 14(2):481-486.
- [11] PAVONE K J, CACCHIONE P Z, POLOMANO R C, et al. Evaluating the use of dexmedetomidine for the reduction of delirium: an integrative review[J]. *Heart Lung*, 2018, 47(6):591-601.
- [12] HYATT H W, OZDEMIR M, YOSHIHARA T, et al. Calpains play an essential role in mechanical ventilation-induced diaphragmatic weakness and mitochondrial dysfunction[J]. *Redox Biol*, 2021, 38:101802.
- [13] DRIDI H, YEHA M, BARSOTTI R, et al. Mitochondrial oxidative stress induces leaky ryanodine receptor during mechanical ventilation[J]. *Free Radic Biol Med*, 2020, 146:383-391.
- [14] LI S P, ZHOU X L, ZHAO Y. Sedation with midazolam worsens the diaphragm function than dexmedetomidine and propofol during mechanical ventilation in rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 121:109405.
- [15] 王爽,朱晓昌,王宗,等. 右美托咪定对老年髋关节置换术患者术后镇静镇痛与谵妄的影响[J]. *中华疼痛学杂志*, 2021, 17(5):516-520.
- [16] 李楠琦,万丽. 共用阿片类和苯二氮卓类药物与药物过量之间的关系:一项回顾性分析[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2018, 24(6):407-408.
- [17] 杨海扣,孙剑,王巧,等. 瑞马唑仑和右美托咪定镇静在婴幼儿心脏超声检查中的应用比较[J]. *重庆医学*, 2021, 50(23):4062-4064.
- [18] KLOMPAS M, LI L, SZUMITA P, et al. CDC prevention epicenters program: associations between different sedatives and ventilator-associated events, length of stay, and mortality in patients who were mechanically ventilated[J]. *Chest*, 2016, 149(6):1373-1379.
- [19] 徐荣鹏,杨春,朱滨. ICU 谵妄的研究进展[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(5):636-640.
- [20] READE M C, FINFER S. Sedation and delirium in the intensive care unit[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(5):444-454.
- [21] FRASER G L, DEVLIN J W, WORBY C P, et al. Benzodiazepine versus non-benzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(Suppl 1):S30-38.
- [22] CHUNG W, WANG D S, KHODAEI S, et al. GABAA receptors in astrocytes are targets for commonly used intravenous and inhalational general anesthetic drugs[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 13:802582.

(收稿日期:2022-12-09 修回日期:2023-01-29)