

右美托咪定联合瑞芬太尼 对 ICU 患者镇静镇痛效果的研究

孙俊¹, 佟春廷², 殷志春³

(江苏省金湖县人民医院, 1. 药剂科; 2. 麻醉科; 3. 重症医学科, 江苏 金湖, 211600)

摘要: **目的** 探讨右美托咪定联合瑞芬太尼对 ICU 患者镇静镇痛作用的效果。**方法** 选择 ICU 术后患者 60 例, 按术后镇痛用药不同分为 A、B 组各 30 例。A 组术后给予瑞芬太尼。B 组术后给予右美托咪定联合瑞芬太尼。比较 2 组患者术后镇静镇痛效果及不良反应。**结果** B 组术后 6、12、24 h 镇静镇痛评分显著低于 A 组 ($P < 0.01$)。B 组患者不良反应发生率为 16.7%, 显著低于 A 组的 60.0% ($P < 0.05$)。**结论** ICU 患者术后应用右美托咪定联合瑞芬太尼联合疗法镇静镇痛作用效果确切、可靠、安全。

关键词: 瑞芬太尼; 右美托咪定; 镇静; 镇痛

中图分类号: R 614 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2018)13-104-02 **DOI:** 10.7619/jcmp.201813031

Effects of dexmedetomidine combined with rufentanil on sedation and analgesia in treatment of ICU patients

SUN Jun¹, TONG Chunting², YIN Zhichun³

(1. Department of Pharmacy; 2. Department of Anesthesia; 3. Department of ICU, Jinhu County People's Hospital, Jinhu, Jiangsu, 211600)

ABSTRACT: Objective To study effect of dexmedetomidine combined with rufentanil on sedation and analgesia in treatment of ICU patients. **Methods** A total of 60 patients in ICU were selected and divided into groups A and B, with 30 cases in each group. Group A was given remifentanil, while group B was given dexmedetomidine. The sedative efficacy and adverse reactions in two groups were compared. **Results** The scores of sedation and analgesia at 6, 12, and 24 h after operation in group B were significantly lower than that in group A ($P < 0.01$). The incidence rate of adverse reactions in group B was lower than that in group A (16.7% vs. 60.0%, $P < 0.05$). **Conclusion** The effect of dexmedetomidine combined with remifentanil has better postoperative sedation and analgesia efficacy for ICU patients, and the combined therapy is reliable, safe and worthy of clinical application.

KEY WORDS: rufentanil; dexmedetomidine; sedation; analgesia

术后入住 ICU 的患者往往病情较重而复杂, 各种因素引起的剧烈疼痛能影响患者的治疗效果、康复和预后。因此, 对术后入住 ICU 患者进行适当的镇静镇痛, 减轻疼痛对患者生理和心理的影响是非常重要的^[1-3]。本研究对术后入住 ICU 的患者给予右美托咪定联合瑞芬太尼镇静镇痛, 临床效果满意, 现报告如下。

无循环、呼吸系统疾病, 肝肾功能正常, 无房室传导阻滞及窦性心动过缓, 无服用 β 受体阻滞剂、钙离子阻滞剂等减慢心率的药物, 无长期服用镇静催眠药物。60 例患者采用数字表法随机分为 A 组(瑞芬太尼)和 B 组(右美托咪定联合瑞芬太尼)各 30 例。2 组患者的一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院 2015 年 1 月—2017 年 12 月术后入住 ICU 的患者 60 例, ASA I ~ II 级, 所有患者均

表 1 2 组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别		年龄/岁	体质量/kg	APACH II 评分/分
		男	女			
A 组	30	21	9	48.4 ± 10.6	65.3 ± 6.4	23.8 ± 4.8
B 组	30	24	6	47.8 ± 12.1	64.8 ± 7.6	24.1 ± 4.6

收稿日期: 2018-01-10 录用日期: 2018-04-11

通信作者: 佟春廷

1.2 麻醉与镇静镇痛方法

所有患者均采用气管插管 + 全身麻醉, 所用麻醉药物相同。镇静镇痛方法: A 组术后瑞芬太尼先给予负荷剂量 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 微量泵静脉泵注 10 min 以上, 再以 $0.5 \sim 1.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 维持剂量持续静脉泵入。B 组术后先于 10 min 静脉注射右美托咪定 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$, 再用微量注射泵持续静脉泵入 $0.30 \sim 0.60 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$, 瑞芬太尼先给予负荷剂量 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 微量泵静脉泵注 10 min 以上, 再以 $0.5 \sim 1.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 维持剂量持续静脉泵入^[4-6]。2 组患者均根据镇静镇痛评分调整镇静镇痛药物泵注速度。

镇静评分: 使用 Ramsay 评分; 镇静目标: Ramsay 评分 2 ~ 4 分。镇痛评分: 使用重症患者疼痛观察工具 (COPT); 镇痛目标: COPT 评分 < 3 分。采用 ICU 意识模糊评估法 (CAM-ICU) 记录谵妄发生率, 观察并记录患者低血压、谵妄、心动

过缓等不良反应的发生情况。观察术后 6、12、24 h 的 COPT 评分和 Ramsay 评分。观察过程中连续监测生命体征。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验 (双侧检验)。计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组患者均能达到镇静镇痛目标, B 组术后 6、12、24 h 镇静镇痛评分显著低于 A 组 ($P < 0.01$), 2 组患者在镇静镇痛期间均能唤醒, 出院后随访 2 组患者镇静镇痛满意度均良好。对镇静镇痛期间发生的体动、多语均无记忆。见表 2。B 组患者不良反应发生率显著低于 A 组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组患者不同时间段镇静镇痛评分比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	术后 6 h		术后 12 h		术后 24 h		可以唤醒	满意度
		Ramsay	COPT	Ramsay	COPT	Ramsay	COPT		
A 组	30	3.42 ± 0.29	2.75 ± 1.29	3.31 ± 0.17	2.34 ± 1.22	3.32 ± 0.23	2.64 ± 0.65	能	良好
B 组	30	$2.38 \pm 0.31^{**}$	$1.97 \pm 1.26^{**}$	$2.30 \pm 0.16^{**}$	$1.14 \pm 1.17^{**}$	$2.31 \pm 0.22^{**}$	$1.57 \pm 0.51^{**}$	能	良好

与 A 组比较, * $P < 0.01$ 。

表 3 2 组患者不良反应评估比较 $[n(\%)]$

组别	例数	谵妄	低血压	心动过缓	合计
A 组	30	8(26.7)	6(16.7)	4(10.0)	18(60.0)
B 组	30	3(10.1)	1(3.3)	1(3.3)	1(16.7)*

与 A 组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

镇静镇痛是 ICU 患者的常规治疗措施之一, 在临床上目前应用最多的镇静药物当属丙泊酚和咪达唑仑。临床研究显示, 如果患者长期使用丙泊酚和咪达唑仑, 不仅增加许多脏器功能障碍, 还会增加患者并发其他并发症的风险。

右美托咪定是一种新型、高选择性的肾上腺受体激动剂, 与中枢神经、周围神经以及组织器官的结合, 产生抗焦虑、镇静镇痛, 抑制交感神经系统激活产生的临床效应。其他作用还包括止涎、抗寒颤和利尿等。静脉注射右美托咪定快速分布半衰期为 6 min, 终末清除半衰期为 2 h, 分布容积 $1.33 \text{ L}/\text{kg}$, 蛋白结合率为 94%, 清除率约为 $39 \text{ L}/\text{h}$ 。右美托咪定代谢在肝脏与葡萄糖醛酸结合和细胞色素 p450 酶系统的作用, 以及氧化还原

等一系列反应, 产生的代谢产物主要经过肾随尿排泄 (95%) 和粪便排泄 (5%), 右美托咪定静脉注射后, 起效时间约 15 min, 持续静脉输注 1 h 可达峰值浓度, 长时间静脉输注其分布容积增大。神经突触前后膜均有 α_2 肾上腺素受体, 右美托咪定作用于突触前膜的受体, 与脑干脑桥蓝斑核的肾上腺素受体结合, 通过调节抑制性神经递质 GABA 相关的促睡眠通路, 最终起到镇静和抗焦虑的作用, 与脊髓背角肾上腺素受体结合及抑制 P 物质释放达到抗伤害刺激和协同阿片类镇痛作用。对心血管系统的影响与激动外周和中枢肾上腺素受体有关。快速输注右美托咪定首先激动血管平滑肌上的肾上腺素受体, 导致血管收缩, 血压升高, 然后激活延髓血管舒缩中枢的受体, 减少中枢肾上腺素的释放, 降低交感活性, 引起血压降低、心率减慢。虽然中枢受体激动迟于外周, 但中枢受体激动效应占优势, 同时右美托咪定无呼吸抑制作用, 临床上需避免快速输注右美托咪定, 负荷剂量右美托咪定的输注需大于 10 min, 同时需密切监测生命体征。右美托咪定与其他镇静镇痛

(下转第 108 面)

有明确的指导意义。另一组报道^[15]却认为,对传染性单核细胞增多症诊断意义不大,观察组 VCA-IgA 阳性率仅 6%,对照组阳性率为 2%,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

参考文献

- [1] 杨素红,冯俊杰,马爱钟,等. 儿童传染性单核细胞增多症 T 细胞亚群变化[J]. 中国小儿急救医学, 2012, 19(2): 166-167.
- [2] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2014: 916-919.
- [3] 史利欢,刘炜,栗春香,等. 儿童 EB 病毒相关性嗜血淋巴组织细胞增生症的病毒学特征[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(31): 6526-6527.
- [4] Balfour H H Jr, Dunmire S K, Hogquist K A. Infectious mononucleosis[J]. Clin Transl Immunology, 2015(2): 33-39.
- [5] 刘玲,黄斌明,夏曦,等. 儿童传染性单核细胞增多综合症的病因分析和临床特征研究[J]. 国际医药卫生导报, 2013, 19(17): 2714-2717.
- [6] 赵梦华,钟礼立. 传染性单核细胞增多症与多种病原体感染的关系[J]. 医学临床研究, 2014, 31(11): 2146-2148.
- [7] 陈云娥. EBV-DNA 在传染性单核细胞增多症中的应用

- [J]. 现代医药卫生, 2016, 32(9): 1382-1383.
- [8] 王晓亮,刘晓莺. EB 病毒抗体与 DNA 载量联合检测在儿童传染性单核细胞增多症中的诊断价值[J]. 国际病毒学杂志, 2016, 23(4): 267-270.
- [9] 容开,龙兴江,刘刚毅,等. EB-VCA-IgM 和 EB-DNA 检测在小儿呼吸道感染中的临床诊疗意义[J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(13): 45-46.
- [10] 吴佳玲,向延根,范任华,等. EB 病毒抗体联合检测在小儿感染性疾病诊断中的应用[J]. 中国医师杂志, 2016, 18(7): 1056-1058.
- [11] 周艳,艾芳. EB 病毒抗体检测在儿童 EBV 感染相关疾病临床诊断中的应用价值[J]. 陕西医学杂志, 2010, 39(5): 544-546.
- [12] 刘婕,程禄山,荆成宝. EB 病毒抗体及 DNA 联合检测对婴幼儿传染性单核细胞增多症的诊断价值[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(10): 88-90.
- [13] 谢正德,刘亚谊,张辉,等. 抗体亲和力检测对诊断儿童 EBV 相关性传染性单核细胞增多症的意义[J]. 临床检验杂志, 2005, 23(5): 367-368.
- [14] 麻志慧. EB 病毒抗体检测在传染性单核细胞增多症中的临床意义[J]. 赤峰学院学报:自然科学版, 2014, 30(7): 102-103.
- [15] 袁利群,叶剑荣. EB 病毒抗体检测在儿童传染性单核细胞增多症诊断中的应用[J]. 湖南师范大学学报:医学版, 2010, 7(3): 16-19.

(上接第 105 面)

药物联合使用可减少镇静镇痛药物的用量^[7-9]。

瑞芬太尼是新型的阿片受体激动剂,药效强,起效迅速,剂量容易控制,安全可靠。该药是哌啶的衍生物,因含有一个酯的结构,极易被体内酯酶迅速水解。对循环、呼吸、神经系统的作用是剂量依赖性的,瑞芬太尼负荷量后的药效峰值时间 1.6 min,持续输注半衰期 3~5 min。静脉注射后起效快,分布容积小,能够快速再分布和清除,清除率是肝血流量的数倍,以肝外代谢为主,主要被红细胞和组织中的非特异酯酶代谢降解。主要代谢途径是脱酯,代谢物 90% 经肾脏排泄。药代学特点:适于持续输注,起效快,不同时间输注停药后 10~15 min 自主呼吸能够完全恢复;不需考虑术后恢复延迟问题。与传统的芬太尼相比,因其亲脂性强、血浆蛋白结合率高、分布容积小、半衰期短等特点,成为 ICU 镇痛的首选药物,但容易发生恶心、呕吐,呼吸抑制等不良反应,且不良反应是剂量依赖性的,特别是合并心肺疾病的老年患者,对镇痛的安全性要求更高。瑞芬太尼联合右美托咪定能减少瑞芬太尼的用量,因此能减少瑞芬太尼引起的呼吸抑制、恶心呕吐,心动过缓等并发症^[9-11]。本研究结果显示,右美托咪定联合瑞芬太尼组术后 6、12、24 h 镇静镇痛效果评分显著优于单用瑞芬太尼组($P < 0.01$),B 组的反应发生率 16.4%,显著低于 A 组 60%,瑞芬太尼用量 A 组为 $(0.57 \pm 0.23) \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,B 组为

$(0.36 \pm 0.22) \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明右美托咪定能降低瑞芬太尼的用量,降低瑞芬太尼的不良反应的发生率。

参考文献

- [1] 韩庆峰,袁文锦. 右美托咪定复合舒芬太尼在术后静脉自控镇痛中的效果[J]. 中国实用医刊, 2012, 39(10): 245-246.
- [2] 刘强,李肇端,谭建强,等. 右美托咪定对老年手术后静脉自控镇痛的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2013, 10(2): 147-148.
- [3] 巩继平,孟瑞霞. 右美托咪定和地佐辛联合术后自控静脉镇痛研究[J]. 中国实用医药, 2013, 8(17): 543-544.
- [4] 金建华,陈亚萍,刘伟,等. 小剂量右美托咪定在腹腔镜妇科手术中的应用[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(8): 2226-2228.
- [5] 李媛莉,赵继波,李树铁,等. 右美托咪定联合舒芬太尼对 ICU 患者镇静镇痛效果研究[J]. 中国医药导报, 2014, 11(20): 85-87.
- [6] 倪传宝,佟春挺,殷志春. 右美托咪定用于腰-硬联合麻醉辅助镇静的效果观察[J]. 中国基层医药, 2016, 23(20): 3155-3158.
- [7] 郑蓓蓓,王迪芬,付江泉. 右美托咪定与咪达唑仑在机械通气重症患者镇静治疗中的比较研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(3): 307-311.
- [8] Martin E, Ramsay G, Mantz J. et al. The role of the alpha 2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit [J]. J Intensive Care Med, 2003, 18(1): 29-41.
- [9] Gerlach AT, Dasta JF. Dexmedetomidine: An updated review [J]. Ann Pharmacother, 2007, 41(2): 245-252.
- [10] 耿志宇,许幸. 瑞芬太尼的临床药理学[J]. 国外医学:麻醉与复苏分册, 2004, 25(4): 203-206.
- [11] 盛娅仪,徐振邦. 瑞芬太尼的药理学和临床应用[J]. 中国新药与临床杂志, 2001, 20(2): 142-146.

万方数据