

芬太尼或瑞芬太尼与咪达唑仑复合镇静 在 ICU 机械通气患者中的镇静效果观察

秦明钦¹, 陈蒙华¹, 何亚军²

(广西医科大学第一附属医院西院 ICU 科¹、麻醉科², 广西 南宁 530021)

【摘要】 目的 探讨芬太尼或瑞芬太尼与咪达唑仑复合镇静在 ICU 机械通气治疗中的镇静效果。方法 30 例 ICU 机械通气的危重患者随机分为两组, 瑞芬太尼组(R 组)和芬太尼组(F 组), 采用经中心静脉通路持续微量泵入芬太尼或瑞芬太尼与咪达唑仑复合镇静治疗, 记录患者镇静前、镇静后 6 h、12 h、24 h 和 48 h 的 HR、MAP、SpO₂、PaCO₂、PaO₂、pH 和 CVP; 记录镇静后 1 d、2 d、3 d SAS 评分、用药量。结果 两组患者镇静效果均满意, SAS 的均值为 2~3 分。两组患者各时点血流动力学、血气值的变化、镇静镇痛药物的需求量、镇静时间、机械通气时间、ICU 停留时间、副作用等方面差异无统计学意义。结论 芬太尼或瑞芬太尼与咪达唑仑合用在 ICU 危重患者机械通气治疗时都能达到理想镇静效果, 瑞芬太尼在机械通气时间及 ICU 停留时间相对短些。

【关键词】 芬太尼; 瑞芬太尼; 咪达唑仑; ICU; 机械通气

【中图分类号】 R971^{1.3} **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2013)03—0363—03

Sedative effect of fentanyl or remifentanyl and midazolam in patients undergoing mechanical ventilation in ICU. QIN Ming-qin¹, CHEN Meng-hua¹, HE Ya-jun². Department of Intensive Care Unit¹, Department of Anesthesiology², the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, CHINA

【Abstract】 Objective To evaluate the sedative effect of fentanyl or remifentanyl and midazolam in patients undergoing mechanical ventilation in ICU. **Methods** Thirty patients were randomly assigned into two groups: remifentanyl group (group R) and fentanyl group (group F). The fentanyl or remifentanyl and midazolam were pumped via central venous access continuously. The HR, MAP, SpO₂, PaCO₂, PaO₂, PH and CVP before sedation and 6 h, 12 h, 24 h, 48 h after sedation were recorded. The total dosage and SAS values 1, 2, 3 days after sedation were recorded. **Results** The sedative effect of the two groups were both satisfactory, with the mean SAS of 2~3. There was no statistically significant difference between the two groups of each time point in hemodynamics, blood gas values, the dosage of the sedative analgesic drugs, sedation time, side effects, duration of mechanical ventilation and ICU detention time. **Conclusion** Fentanyl or remifentanyl and midazolam can achieve ideal sedative effect in patients undergoing mechanical ventilation. Remifentanyl combined with midazolam results in relatively shorter duration of mechanical ventilation and ICU detention time.

【Key words】 Fentanyl; Remifentanyl; Midazolam; Intensive Care Unit (ICU); Mechanical ventilation

重症监护病房危重患者在行机械通气时较长时间卧床, 气管内插管及各项有创或引起不适的诊疗技术(如频繁吸痰)等, 均需要镇静治疗来提高患者对上述不适的耐受性^[1]。咪达唑仑与瑞芬太尼具有起效快、半衰期短、苏醒完全的优点, 近年来已运用于 ICU 危重患者行机械通气治疗中。本课题探讨芬太尼或瑞芬太尼与咪达唑仑合用在 ICU 危重患者机械通气治疗中的镇静效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 8~12 月需要接受机械通气治疗的患者 30 例, 其中男性 17 例, 女性 13

例; 年龄 46~76 岁, 体重 47~78 kg, 均为并发急性呼吸衰竭需机械通气 48 h 以上。30 例患者随机分为两组, 瑞芬太尼组(R 组)和芬太尼组(F 组), 两组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。其中腹部手术后患者 12 例, 胸部外伤并多发性肋骨骨折、肺挫裂伤 10 例, 呼吸内科患者 5 例, 重症胰腺炎患者 3 例。在行机械通气时, 所有患者均经口气管插管或已行气管切开术。呼吸机为 PB840, 呼吸模式为辅助/控制模式(A/C)或同步间歇指令+压力支持(SIMV+PSV), 呼气末正压(PEEP)设置为 5~10 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa), FiO₂ 为 50%, 潮气量为 6~8 ml/kg,

动态监测血气分析,并依其结果调整呼吸机相关参数,以维持患者二氧化碳分压(PaCO₂) 35~45 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。

1.2 给药方法 所有患者经中心静脉导管给药。药物配置:R 组(瑞芬太尼 5 mg 和咪唑安定 50 mg 分别用 0.9%生理盐水稀释到 150 ml)持续静脉微量泵入,初始剂量 0.05 μg·kg⁻¹·min⁻¹;F 组(芬太尼 5 mg 和咪唑安定 50 mg 分别用 0.9%生理盐水稀释到 150 ml)持续静脉微量泵入,初始剂量 0.03 μg·kg⁻¹·min⁻¹。咪唑安定的初始剂量 0.03 mg·kg⁻¹·h⁻¹;根据 SAS 评分调整泵入速度以达到所需的镇静效果(2~3 分)。停药指征:临床上决定对患者进行呼吸机锻炼及为撤机做准备。

1.3 监测指标 记录患者镇静前、镇静后 6 h、12 h、24 h 和 48 h 的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、动脉氧分压(PaO₂)、PaCO₂、血氧饱和度(SPO₂)、pH 和中心静脉压(CVP);同时观察给药后 1 d、2 d、3 d SAS 评分、每天镇痛剂量、咪唑安定剂量、镇静时间、机械通气时间、ICU 停留时间。SAS^[2]评分:7 分:危险躁动拉拽气管内插管,试图拔除各种导管,翻越床栏,攻击医

护人员,在床上辗转挣扎;6 分:非常躁动需要保护,反复语言提示劝阻,咬气管插管;5 分:躁动焦虑或身体躁动,经言语提示劝阻可安静;4 分:安静合作,容易唤醒,服从指令;3 分:镇静嗜睡,语言刺激或轻轻摇动可唤醒并服从指简单指令,但又迅速入睡;2 分:非常镇静对躯体刺激有反应,不能交流及服从指令,有自主运动;1 分:不能唤醒对恶性刺激无或仅有轻微反应,不能交流及服从指令。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 软件包进行处理。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,单因素方差分析进行统计学分析,计数资料采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 呼吸循环功能改变 两组患者经镇静治疗后 HR、MAP 逐渐平稳,SpO₂、PaO₂、PaCO₂、pH 值有所改善,两组患者的各时点血流动力学及血气的变化差异无统计学意义,但两组患者给药后 MAP、HR 均有下降,尤以给药后 6 h 为甚,而且瑞芬太尼组的 MAP 较芬太尼组的下降得明显($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者给药后 48 h 的血流动力学变化及血气值的比较(n=15, $\bar{x} \pm s$)

| 项目 | 组别 | 基础值 | 6 h | 12 h | 24 h | 48 h |
|--------------------------|-----|------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| MAP (mmHg) | R 组 | 96.2±17.8 | 75.2±14.6 ^a | 83.5±13.3 | 84.5±11.6 | 84.6±12.7 |
| | F 组 | 86.3±22.2 | 71.7±13.6 ^a | 79.9±14.7 | 80.3±13.1 | 81.5±11.9 |
| HR (bpm) | R 组 | 93.5±17.3 | 73.5±16.6 ^a | 82.3±12.7 | 82.4±12.8 | 88.5±12.7 |
| | F 组 | 86.6±13.6 | 73.1±15.1 ^a | 84.3±13.2 | 83.3±11.9 | 84.5±13.2 |
| SpO ₂ | R 组 | 96.1±0.88 | 98.8±0.63 | 98.3±0.45 | 98.6±0.87 | 98.5±0.65 |
| | F 组 | 96.6±3.85 | 98.5±2.54 | 98.2±1.23 | 97.9±0.94 | 98.4±0.89 |
| PaO ₂ (mmHg) | R 组 | 167.6±45.8 | 189.3±34.7 ^a | 199.5±40.7 ^a | 230.5±46.7 ^a | 231.3±36.1 ^a |
| | F 组 | 175.3±56.2 | 190.5±45.2 ^a | 196.3±35.6 ^a | 245.7±35.9 ^a | 225.7±40.9 ^a |
| PaCO ₂ (mmHg) | R 组 | 36.8±7.9 | 35.4±6.8 | 36.9±8.3 | 35.9±9.3 | 38.1±7.5 |
| | F 组 | 37.1±11.3 | 36.4±10.3 | 37.8±9.2 | 36.5±10.3 | 37.9±9.4 |
| pH | R 组 | 7.37±0.2 | 7.39±0.3 | 7.36±0.1 | 7.38±0.23 | 7.40±0.2 |
| | F 组 | 7.34±0.12 | 7.37±0.2 | 7.35±0.14 | 7.38±0.12 | 7.39±0.15 |
| CVP (mmHg) | R 组 | 7.13±3.8 | 7.54±4.1 | 7.98±4.6 | 7.85±5.3 | 7.65±3.3 |
| | F 组 | 8.38±5.5 | 8.13±3.9 | 8.59±4.9 | 8.53±4.2 | 8.09±3.9 |

注:两组患者 MAP、HR、SPO₂、PO₂、PaCO₂、pH、CVP 各时点血流动力学及血气的变化差异无统计学意义($P > 0.05$);^a两组患者各时点与基础值比较, $P < 0.05$ 。

2.2 机械通气时间及 ICU 的停留时间 两组患者的机械通气时间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 镇静效果及 SAS 平均值的比较 30 例患者镇静效果均较满意,两组患者的 SAS 的均值都在 2~3 分之间,见表 3。

2.4 镇静镇痛剂量 两组患者 3 d 的镇痛剂量差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 3 两组患者 SAS 平均值的比较(n=15, $\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | 第 1 天 | 第 2 天 | 第 3 天 |
|-----|---------|---------|---------|
| R 组 | 1.9±0.9 | 2.3±0.8 | 2.8±0.9 |
| F 组 | 2.1±1.0 | 2.4±1.1 | 2.9±1.2 |

表 4 两组患者给药后 1 d、2 d、3 d 镇痛剂量、咪唑安定剂量比较 (n=15, $\bar{x} \pm s$, mg)

| 项目 | 组别 | 第 1 天 | 第 2 天 | 第 3 天 | 日平均用量 |
|--------|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 镇痛剂量 | R 组 | 5.54±1.1 | 6.23±1.3 | 4.45±1.4 | 4.9±1.4 |
| | F 组 | 10.7±2.7 | 11.3±3.1 | 9.6±2.9 | 10.3±2.78 |
| 咪唑安定剂量 | R 组 | 55.8±15.6 | 60.3±18.7 | 45.7±15.9 | 52.3±16.1 |
| | F 组 | 61.9±17.7 | 63.6±16.9 | 58.7±13.6 | 61.6±15.8 |

表 2 两组患者镇静时间、机械通气时间、ICU 停留时间比较(n=15, $\bar{x} \pm s$, h)

| 组别 | 镇静时间 | 机械通气时间 | ICU 停留时间 |
|-----|-----------|-----------|------------|
| R 组 | 48.6±23.3 | 45.5±24.7 | 208.9±56.8 |
| F 组 | 52.9±22.8 | 48.1±27.1 | 231.7±59.9 |

2.5 副作用 两组患者均无明显的副反应,瑞芬太尼组有 2 例患者出现心动过缓,用阿托品治疗有效。

3 讨论

ICU 患者在行机械通气时,因长时间卧床及各种各样的插管、引流管及反复的检查治疗,频繁的吸痰等引起患者的焦虑与躁动,甚至会引起严重的人-机对抗,有可能造成意外拔除气管插管、深静脉置管,发生严重的血流动力学变化而危及生命^[3]。因此有必要对 ICU 需机械通气的患者进行充分镇静、镇痛治疗。

咪达唑仑作为唯一水溶性苯二氮卓类药物,通过与苯二氮卓受体结合而发挥其镇静和遗忘作用^[4],因用量少、起效迅速、半衰期短、不增加代谢率、可调范围大、价格便宜、对呼吸、循环影响小等优点被推荐用于 ICU 患者的镇静治疗,而且其代谢方式不依赖肝功能,与阿片类镇痛药物有协同作用^[5]。芬太尼具有强效镇痛效应,静注后起效快,易调控,作用时间短,对循环、呼吸的影响轻,较适用于需要快速清醒,血流动力学不稳定的患者^[4]。而瑞芬太尼是一种有酯酶代谢的强效 μ 阿片受体激动剂,起效快,消除也快,代谢不依赖于器官功能,不易蓄积,适用于肝、肾功能不全的重症患者^[5]。本课题探讨芬太尼或瑞芬太尼与咪达唑仑合用在 ICU 危重患者机械通气治疗中的镇静效果、安全性及可靠性。

我们的研究结果显示,两组患者经镇静治疗后,HR、MAP 逐渐平稳,SpO₂、PaO₂、PaCO₂、pH 值有所改善,两组患者的各时点血流动力学及血气的变化差异无统计学意义。但两组患者给药后 MAP、HR 均有下降,尤以给药后 6 h 为甚,而且瑞芬太尼组的 MAP 较芬太尼组下降更明显($P < 0.05$);说明这两种方案都能提供一个相对平稳的血流动力学。

Breen 等^[6]的研究显示,瑞芬太尼组患者需要的咪唑安定量要少些。我们的研究显示,虽然瑞芬太尼组患者需要的咪唑安定量要少些,但两种方案中的咪唑安定的用量差异无统计学意义($P > 0.05$)。此外,由于瑞芬太尼对 HR 的影响作用比较明显,尽量避免通过增加瑞芬太尼的用量来加深镇静,可以适当增加咪唑安定的量。

Karabinis 等^[7]在神内 ICU 使用瑞芬太尼,患者的 SAS 评分均值为 1~3。在我们的研究中也发现,两组患者的 SAS 均值为 2~3 分,差异无统计学意义($P > 0.05$)。可以认为芬太尼或瑞芬太尼与咪达唑仑合用在 ICU 危重患者机械通气治疗时都能达到理想镇静效果。

国外学者发现镇静镇痛药的介入缩短了 ICU 患者的机械通气时间,有利于患者更早拔管^[6,8],Matthey 等^[9]的研究也显示,瑞芬太尼组患者机械通气的时间更短,更早拔出气管导管,更快离开 ICU。但 Breen 等^[6]的研究发现使用瑞芬太尼的患者在 ICU 的停留时间没有很明显的优势。我们的研究发现两组患者的机械通气时间差异无统计学意义,虽然瑞芬太尼组的患者机械通气时间及在 ICU 的停留时间比芬太尼组的稍短些,但差异无统计学上意义($P > 0.05$)。

Yang 等报道^[10],镇静镇痛后常见的副作用为剂量相关的低血压,可用多巴胺或多巴酚丁胺处理。我们的研究结果显示,两组患者均无明显的副反应,瑞芬太尼组有 2 例患者出现心动过缓,用阿托品治疗有效。

综上所述,芬太尼或瑞芬太尼与咪达唑仑合用在 ICU 危重患者机械通气治疗时均能达到理想镇静效果,能有效保护危重患者的治疗安全。瑞芬太尼在机械通气时间及 ICU 停留时间相对短些,但最初的 6 h,出现 MAP、HR 较为明显的降低。

参考文献

- [1] 周发春,徐 昉. ICU 机械通气患者的丙泊酚镇静治疗[J]. 重庆医学, 2005, 34(4): 578-579.
- [2] 许 力,黄宇光. ICU 患者规范化的镇静评估和用药[J]. 临床麻醉学杂志, 2004, 20: 107-108
- [3] 邱海波. ICU 主治医师手册[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2007: 629-632.
- [4] 万献尧,马晓春. 实用危重症医学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 206-261.
- [5] 陈伯奎. 临床麻醉药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 184.
- [6] Breen D, Karabinis A, Malnrain M, et al. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanyl with standard hypnotic based sedation for upto 10 days in intensive care unit patients: a randomised, controlled trial [J]. Critical Care, 2005, 9(3): 200-210.
- [7] Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, et al. "Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanyl versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: a randomised, controlled trial [J]. Critical Care, 2004, 8(4): 268-280.
- [8] Botha JA, Mudholkar P. Mudholkar, The effect of a sedation scale on ventilation hours, sedative, analgesic and inotropic use in an intensive care unit [J]. Critical Care and Resuscitation, 2004, 6(4): 253-257.
- [9] Muellejans B, Matthey T, Scholpp J, et al. Earlier discharge from ICU with remifentanyl/propofol versus fentanyl/midazolam [J]. Journal of Intensive Care Medicine, 2004, 30: 49-51.
- [10] Yang QY, Xue FS, Liao X, et al. Comparison of bolus remifentanyl versus bolus fentanyl for blunting cardiovascular intubation responses in children: a randomized, double-blind study [J]. Chinese Medical Journal, 2009, 122(1): 44-50.

(收稿日期:2012-06-06)