

· 研究报告 ·

右美托咪定用于重症监护病房颅内动脉瘤破裂患者开颅夹闭术后镇静的效果评价

郭荣 程芮

【关键词】 镇静； 右美托咪定； 应激； 颅内动脉瘤破裂

临床研究发现，颅内动脉瘤破裂行开颅夹闭术后的患者在重症监护病房(ICU)停留期间给予适度镇静治疗，有利于减轻术后疼痛及气管导管、机械通气、尿管等不良刺激导致的应激反应，维持围手术期血流动力学的稳定，减少再出血及脑疝形成的危险因素；避免躁动、癫痫发作引起脑氧代谢率增加，减轻继发性脑损害^[1]。传统镇静药物由于药理和药代学特性的缺陷而影响神经系统功能的评估和病情判断，并常导致低血压、心动过缓、呼吸抑制等不良事件的发生，严重影响了临床医生对镇静药物使用的信心。因此，如何趋利除弊安全有效地为此类患者实施镇静治疗一直是业内学者关注的问题。右美托咪定作为一种新型的高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂，与异丙酚、苯二氮草类等镇静药相比具有独特的清醒镇静、镇痛、交感神经阻滞作用，可有效抑制围手术期的应激反应且无呼吸抑制^[2]。该药于 2009 年在我国上市，目前在 ICU 镇静治疗中的应用尚不广泛，本研究中初步评价颅内动脉瘤破裂行开颅夹闭术后患者 ICU 停留期间使用右美托咪定镇静治疗的效果及其对血流动力学的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择：采用回顾性分析方法，选择 2010 年 8 月至 2011 年 9 月在本院行颅内动脉瘤开颅夹闭术后入 ICU 患者的临床资料。按患者是否接受右美托咪定镇静治疗分为治疗组和对照组。纳入标准：①年龄 18~75 岁，性别不限，体质指数(BMI)19~26 kg/m²；②CT 血管成像(CTA)和(或)全脑血管造影检查确诊颅内动脉瘤，病情分级(Hunt-Hess 分级)I~III 级；③静脉麻醉下行开颅动脉瘤夹闭术，术中出血量<400 ml，术后 1 h 内入 ICU；④术后未拔除气管导管，进入 ICU 后继续给予呼吸机辅助/控制通气；⑤无肝、肾功能损害，心电图检查无房室传导阻滞、窦性心动过缓，既往无服用精神类药物史；⑥接受右美托咪定镇静治疗者入 ICU 后 1 h 内开始输注右美托咪定，持续时间≥12 h。

本研究符合医学伦理学标准，并经医院伦理委员会批准，所有治疗获得患者家属的知情同意。

1.2 治疗方法：患者入 ICU 后采用多功能监护仪连续监测血压、呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)、心电图、呼吸频率、脉搏血氧饱和度；呼吸机辅助/控制通气($P_{ET}CO_2$ 在 36~40 mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa)，同时予止血、降颅压、抗脑血管痉挛治疗。治疗组将右美托咪定(商品名艾贝宁，江苏恒瑞医药股份有限公司，批号 09061732)200 μ g 加氯化钠注射液 50 ml (4 μ g/ml)，以 0.2 μ g·kg⁻¹·h⁻¹ 的速度泵注，在 0.2~0.7 μ g·kg⁻¹·h⁻¹ 范围内调节。对照组给予常规治疗、不给予药物镇静，由主治医师判定给予物理约束或静脉推注 0.5~1.0 mg/kg 异丙酚，必要时重复给药。治疗期间使收缩压(SBP)维持在 100~160 mm Hg；针对心动过速、心动过缓及高血压、低血压给予干预治疗，包括调整或中断给予研究药物或使用其他镇静药和血管活性药物。

1.3 主要观察指标：①ICU 停留期间的平均动脉压(MAP)和心率(HR)；②阿

托品、多巴胺、乌拉地尔、艾司洛尔、尼卡地平等血管活性药物的使用情况；③物理约束以及其他镇静药物的使用情况；④ICU 停留期间的格拉斯哥昏迷评分(GCS)；⑤右美托咪定的平均泵注速度。

1.4 统计学方法：用 SPSS 17.0 统计软件处理数据，计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较用重复测量的方差分析或独立样本 t 检验，计数资料用 χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况(表 1)：两组患者基本情况及术前病情比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)，有可比性。

2.2 镇静效果：治疗组物理约束使用率为 6.67%，对照组为 81.50%，差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者均未使用其他镇静药，右美托咪定持续泵注速度平均为(0.23 ± 0.10) μ g·kg⁻¹·h⁻¹；对照组 2 例间断给予负荷量的异丙酚。

2.3 神经系统功能评估(表 1)：两组患者术前 GCS 评分相当，差异无统计学意义($P>0.05$)；ICU 停留期间对照组 GCS 评分略有升高，治疗组 GCS 评分没有改变，两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者复查头颅 CT 均无新发的出血灶及梗死灶。

2.4 住 ICU 期间的血流动力学变化(图 1~2)：两组患者 ICU 期间 MAP 稳定，入 ICU 后第 1 个 12 h 内两组患者 MAP 差异无统计学意义(均 $P>0.05$)，而治疗组 HR 明显低于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1 是否接受右美托咪定镇静治疗两组颅内动脉瘤破裂行开颅夹闭术 ICU 患者基本情况及 GCS 评分比较

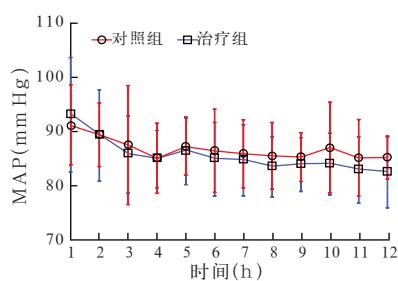
组别	例数	性别 男/女	年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	高血压病史 〔例(%)〕		GCS($\bar{x}\pm s$, 分) 术前	术前
					术前	术后		
对照组	16	7/9	63±8	22.3±1.8	5(31.2)	13±2	14±2	
治疗组	15	5/10	62±9	22.6±1.8	6(40.0)	13±2	13±2	

注：ICU：重症监护病房，GCS：格拉斯哥昏迷评分，BMI：体质指数

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.05.014

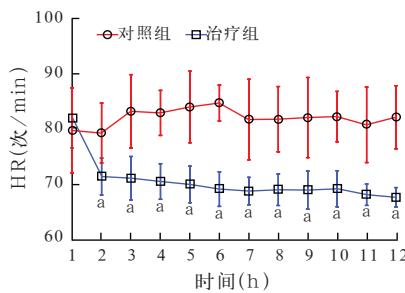
作者单位：221002 徐州，江苏省麻醉与镇痛技术应用重点实验室(郭荣、程芮)；100039 北京，武警总医院重症监护室(程芮)

通信作者：程芮，Email: www08www@163.com



注: ICU:重症监护病房, MAP:平均动脉压;
1 mm Hg=0.133 kPa

图 1 是否接受右美托咪定镇静治疗两组
颅内动脉瘤破裂行开颅夹闭术患者
入 ICU 第 1 个 12 h 内的 MAP 变化



注: ICU:重症监护病房, HR:心率;
与对照组比较,^aP<0.05

图 2 是否接受右美托咪定镇静治疗两组
颅内动脉瘤破裂行开颅夹闭术患者
入 ICU 第 1 个 12 h 内的 HR 变化

2.5 ICU 期间血管活性药物使用情况(表 2): 治疗组降压药物使用率少于对照组($P<0.05$), 两组多巴胺和阿托品等血管活性药物使用率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

3 讨论

颅内动脉瘤破裂患者围手术期急性高血压发生率高, 46.3% 的患者血压在 $150\sim200$ mm Hg, 10% 的患者血压超过 200 mm Hg, 过度升高的血压加剧脑水肿, 升高颅内压, 增加术后再次出血的风险和病死率^[3]。本研究显示, 右美托咪定用于颅内动脉瘤患者开颅术后的镇静可有效控制术后过度升高的血压, 降低高血压及心动过速的发生率, 减少血管活性药物使用的种类和数量, 同时可减少血压波动, 有利于保持血流动力学稳定。蛛网膜下腔出血患者围手术期高血压的主要原因为交感神经系统功能过度激活, 患者血浆中肾上腺素和去甲肾上腺素水平显著升高就证明了这一点^[4]。

右美托咪定通过作用于中枢蓝斑核

和外周交感神经末梢的肾上腺素能受体, 减少了肾上腺素和去甲肾上腺素的释放; 此外, 还可作用于脊髓的 α_2 受体, 以减弱伤害性刺激和疼痛信号向中枢的传递, 减轻气管

导管、尿管、吸痰等不良刺激对血流动力学稳定性的影响。

临床发现, 血管活性药物作用单一, 单独用于控制围手术期的高血压效果不佳, 常需要联合用药。尼卡地平具有较好的降压作用, 但可剂量依赖性地引起脑血管收缩, 抑制脑血管的自身调节机制。

右美托咪定最常见的不良反应包括一过性的高血压(12%)和窦性心动过缓(9%)^[5], 造成一过性高血压的原因为血药浓度短时间内快速升高, 直接激活了血管平滑肌突触后膜上的 α_2B 受体, 引起血管收缩。本组患者采用的是右美托咪定低剂量持续泵注, 无血药浓度的骤然变化, 因此未发现与之相关的高血压发生; 而需要其他药物治疗的窦性心动过缓的发生率与对照组相比无明显差别, 亦较 Martin 等^[5]的研究结果低, 可能与此类患者围手术期交感神经系统活性增高有关。右美托咪定只是抑制了这种过度的应激反应, 适度地降低 HR 或许有利于增加心排血量, 降低心肌缺血的发生率。

与异丙酚和苯二氮草类等传统镇静药物不同, 右美托咪定产生镇静效应的主要部位不在大脑皮质而是在与睡眠、觉醒及情绪反应有关的蓝斑核, 其潜在的优势在于达到靶目标镇静的同时, 患者能在刺激下被唤醒^[6]。右美托咪定用于外科 ICU 术后机械通气患者镇静的研究显示, 与异丙酚相比, 右美托咪定未增加镇静相关不良事件的发生率, 且镇静期间患者易被唤醒进行神经学检查, 同时可以与医生交流^[7]。万林骏等^[8]对比研究了右美托咪定与咪达唑仑用于外科 ICU 术后机械通气患者镇静的效果, 结果显示, 达到相同的镇静目标时, 右美托咪定组患者更易被唤醒, 谛妄发生率低。颅内动脉瘤破裂患者由于原发性的颅内病变, 术前即存在不同程度的神经功能

表 2 是否接受右美托咪定镇静治疗两组颅内动脉瘤破裂行开颅夹闭术患者 ICU 停留期间血管活性药物使用情况比较

组别	例数	血管活性药物使用情况(例)						降压药使用率[% (例)]
		乌拉地尔	尼卡地尔	乌拉地尔+	多巴胺	阿托品		
对照组	16	3	3	1	1	0	43.75(7)	
治疗组	15	1	0	0	2	1	6.67(1) ^a	

注: 与对照组比较,^aP<0.05

缺损和精神障碍, 术后使用镇静剂最大的顾虑在于担心镇静剂加深患者的意识状态, 不便于观察病情。但本研究显示, 低剂量持续泵注右美托咪定并不影响对患者神经系统功能的评估, 患者在满意的镇静状态下可被唤醒完成睁眼、握手等动作, 术后 ICU 停留期间 GCS 与对照组相比无明显差异。

目前尚缺乏专门针对神经外科危重患者镇静剂应用的指南以明确此类患者使用镇静剂的适应证, 也没有公认的单独用于评价神经外科患者镇静深度的方法。脑电双频指数作为唯一通过美国食品药品管理局(FDA)批准的、目前最为敏感、准确和客观评价镇静深度的监测手段, 在颅脑损伤患者镇静深度评估中的可靠性尚未得出一致的结论。因而本研究中采用回顾性分析的方法, 镇静治疗中也未应用统一的镇静深度评价方法, 镇静治疗的目标由主治医师根据临床情况确定。

综上所述, 右美托咪定用于颅内动脉瘤破裂行开颅夹闭术患者 ICU 停留期间的镇静治疗具有良好的安全性, 随着其在临床应用的日益广泛, 或许会促进此类患者接受规范化的镇静治疗。目前, 在大鼠蛛网膜下腔出血模型中已证实, 右美托咪定可以剂量依赖性地减轻氧化应激反应及脑血管痉挛导致的继发性脑损害^[9]。但在临床实践中, 镇静治疗是否会产生直接或间接的神经元保护作用以改善神经系统功能预后和临床结局, 有待于更深入的研究。

参考文献

- Beretta L, De Vitis A, Grandi E. Sedation in neurocritical patients: is it useful? Minerva Anestesiol, 2011, 77: 828-834.
- Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, et al. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects.

- Intensive Care Med, 2004, 30: 2188–2196.
- [3] Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, et al. Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg, 1996, 84:35–42.
- [4] van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. Brain, 2001, 124:249–278.
- [5] Martin E, Ramsay G, Mantz J, et al. The role of the alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit. J Intensive Care Med, 2003, 18:29–41.
- [6] 黄青青.右美托咪啶在重症监护病房中的应用.中国危重病急救医学,2010,22:578–580.
- [7] Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions. Br J Anaesth, 2001, 87: 684–690.
- [8] 万林骏,黄青青,岳锦熙,等.右美托咪啶与咪达唑仑用于外科重症监护病房术后机械通气患者镇静的比较研究.中国危重病急救医学,2011,23:543–546.
- [9] Ayoglu H, Gul S, Hanci V, et al. The effects of dexmedetomidine dosage on cerebral vasospasm in a rat subarachnoid haemorrhage model. J Clin Neurosci, 2010, 17:770–773.

(收稿日期:2011-10-18)

(本文编辑:李银平)

·经验交流·

重症监护病房治疗车的合理设计与管理方法的改进

叶丽娟 刘平 姬广翠 王汝青 李琼

【关键词】 重症监护病房；治疗车；设计；管理

重症监护病房(ICU)收治的均为各科危重患者,其病情重且变化快,突发情况多。ICU在接收新患者及抢救患者时,护士为执行各项治疗和护理操作,往往要来到回保管室、治疗室、护士站等处取物,增加了护士的体力消耗,耽误了抢救时间。为解决以上问题,提高工作效率,本院ICU自2009年2月开始,对原有的普通治疗车进行了合理设计和布局,并改进管理方法,经临床观察,效果满意,现报道如下。

1 材 料

不锈钢治疗车1辆,车长75 cm,宽48 cm,高95 cm(设计成两层抽屉)。治疗盘1个,挂篮2个,方形塑料小筐2个。

2 设计与布局

2.1 治疗车上层操作台面的左侧放置治疗盘1个,盛有速干手消毒剂1个、碘伏棉签、砂轮、弯盘、快速血糖仪1个、采血管(血常规、生化、血凝、血交配试管各数个)。

2.2 治疗车操作台右侧设置挂篮1个,用于放置一次性导尿包、电极片。操作台左侧设置挂篮1个,挂篮内放置输液皮条、注射器、延长管、输氧管、雾化氧罩、

胃管、负压器、引流袋数个。

2.3 治疗车第一层抽屉隔成数个方格,分别放置留置针、贴膜、三通管、肝素帽、采血针头、9号穿刺针头及动脉采血针各数个。

2.4 治疗车第二层抽屉隔成数个方格,分别放置止血带、手电筒、剪刀、胶布等物品。

2.5 治疗车最下层放置利器盒1个和2个方形塑料小筐。因ICU每个床尾均设有生活及医疗垃圾筒,2个小筐分别套上黄色和黑色垃圾袋,主要用于盛放用过的注射器、输液皮条和空输液袋。

3 使用及管理

将设计后的治疗车贴上“急救车”标签,抽屉及挂篮外黏贴所装物品标签,然后将该治疗车放于监护室的固定位置,每班使用后及时归位,做到定点放置、定时补充(每日由治疗班根据各种物品使用情况及时补充基数)。

4 优点及体会

4.1 治疗车经合理设计后功能拓展,更加科学和人性化。车上配备护理操作常用物品并贴有标签,分类有序放置,避免遗漏。通过改进治疗车的布局,护士取物方便快捷,提高了工作效率。

4.2 车身材料为不锈钢材质,结实耐用,改进了治疗车的上层高度,减少护士反复弯腰,降低体力消耗。车身大小适

宜,充分利用空间,整体设计简洁、美观、实用。

4.3 治疗车上放置的急救物资齐全、集中,减少了护士来回行走取物的次数和时间,增加了直接护理时数,提高了护理质量。

4.4 在接收新患者及抢救患者时只需将此治疗车推至患者床旁,护士即可方便、及时地为患者实施观察瞳孔、动静脉穿刺、采血、安放电极片、胸腹穿、导尿、给药等护理操作,为抢救患者赢得了宝贵的时间。

4.5 使用后的注射器、空输液袋等垃圾随手放于治疗车下层套有垃圾袋的小筐中,针头等锐器放于利器盒内,实行垃圾一次性分类,避免院内感染,增加速干手消毒剂,可以实现一操作一洗手,符合院内感染控制的要求。下班前护士再集中处置各种垃圾,减少了护士体力消耗及职业性损伤的机会。

4.6 治疗车经合理设计和改进管理方法后,更加贴近临床,大大减轻了ICU护士的工作压力,让护士在使用时省心、省时、省力,做到了把时间还给护士,把护士还给患者,有利于护士为患者提供优质护理。该治疗车深受医护青睐,值得在临床推广使用。

(收稿日期:2012-02-20)

(本文编辑:李银平)