

· 论著 ·

丙泊酚与咪达唑仑对急诊危重病机械通气患者镇静效果的比较研究

徐安忆 洪广亮 赵光举 吴斌 邱俏檬 卢中秋

【摘要】 目的 比较丙泊酚、咪达唑仑及两药联用在急诊危重病机械通气中的镇静效果。方法 回顾性分析 2007 年 8 月至 2011 年 7 月在本院急诊重症监护病房(EICU)接受机械通气同时需要镇静治疗的 68 例患者临床资料,根据镇静剂种类不同分为丙泊酚组(28 例)、咪达唑仑组(20 例)、丙泊酚联合咪达唑仑组(联用组,20 例)。丙泊酚组和咪达唑仑组按常规镇静方法分别给予负荷量的丙泊酚、咪达唑仑,随后用微量注射泵持续泵入;联用组先以丙泊酚静脉推注诱导镇静,随后以丙泊酚联合咪达唑仑用微量注射泵持续泵入。采用 Ramsay 镇静分级,3 组患者均维持理想的镇静深度 2~4 级,镇静开始后每 1~2 h 评估 1 次。观察各组患者用药前后生命体征及呼吸机相关参数的变化,并记录镇静剂及机械通气治疗情况。**结果** 3 组患者用药 1 h 后心率(HR)、自主呼吸频率(RR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、潮气量(V_T)均较用药前显著降低,脉搏血氧饱和度(SpO_2)均较用药前显著升高;RR、 SpO_2 变化程度无显著差异。用药 1 h,丙泊酚组 HR(次/min)、SBP(mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa)、DBP(mm Hg)降低程度较咪达唑仑组和联用组显著(HR:20.43 ± 13.52 比 15.27 ± 13.71、18.54 ± 10.07,SBP:39.26 ± 16.64 比 25.80 ± 21.09、31.50 ± 28.20,DBP:21.35 ± 12.91 比 14.07 ± 10.53、16.42 ± 13.55, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),联用组 V_T (ml)降低程度较丙泊酚组和咪达唑仑组显著(121.06 ± 96.50 比 33.36 ± 28.49、39.94 ± 33.24,均 $P < 0.01$)。联用组镇静剂总用量(mg/kg)较丙泊酚组、咪达唑仑组明显减少(丙泊酚总用量:25.21 ± 15.33 比 90.83 ± 17.42,咪达唑仑总用量:2.37 ± 1.87 比 4.02 ± 3.62,均 $P < 0.01$),但 3 组镇静剂持续应用时间无明显差异。联用组 EICU 滞留时间(d)较丙泊酚组、咪达唑仑组明显缩短(7.75 ± 5.20 比 12.53 ± 8.24、15.20 ± 8.33,均 $P < 0.05$),但 3 组机械通气时间无明显差异。**结论** 丙泊酚联合咪达唑仑用于急诊危重病机械通气患者不仅能达到良好的镇静效果,减少镇静药物的总用量,还能减轻丙泊酚对循环的抑制作用,改善患者人机对抗的症状,缩短在 EICU 的住院时间。

【关键词】 丙泊酚; 咪达唑仑; 急危重病; 机械通气

Comparison of sedative effects of propofol and midazolam on emergency critical patients on mechanical ventilation XU An-yi, HONG Guang-liang, ZHAO Guang-ju, WU Bin, QIU Qiao-meng, LU Zhong-qiu. Department of Emergency Medical, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325016, Zhejiang, China

Corresponding author: LU Zhong-qiu, Email: lzq640815@163.com

【Abstract】 Objective To compare the sedative effects of propofol and midazolam, or combination of them on emergency critically ill patients on mechanical ventilation. **Methods** Medical records of 68 patients treated in emergency intensive care unit (EICU) receiving mechanical ventilation and sedation care from August 2007 to July 2011 were reviewed retrospectively. According to the type of sedatives used, patients were assigned to propofol group ($n=28$), midazolam group ($n=20$), combination of propofol and midazolam group (combination group, $n=20$). Patients in the former two groups were given a loading dose of propofol or midazolam and followed by continuous infusion of the same drugs. Those in the combination group were given a loading dose of propofol and followed by continuous infusion of propofol together with midazolam. In this study, Ramsay anesthesia score was used to evaluate the effectiveness of sedation. The patients in three groups were maintained at depth of sedation level 2-4 according to the Ramsay score, and reassessed every 1-2 hours after the initiation. The change in vital signs and respirator related parameters were observed before and after administration in three groups, and the treatment information of sedative and mechanical ventilation were recorded. **Results** Heart rate (HR), respiratory rate (RR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), tidal volume (V_T) were decreased at 1 hour after treatment compared with those before treatment in all the three groups, while the blood oxygen saturation (SpO_2) was increased. There were no significant differences in RR and SpO_2 at 1 hour after treatment among three groups. HR (bpm), SBP (mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa), DBP (mm Hg) at 1 hour after treatment in propofol group were significantly decreased compared with those in midazolam group and

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2013.06.010

基金项目:浙江省医学创新学科建设计划项目(11-CX26);浙江省“十二五”高校重点学科建设项目(2012-80)

作者单位:325016 浙江,温州医学院附属第一医院急诊医学中心

通信作者:卢中秋, Email: lzq640815@163.com

combination group (HR: 20.43 ± 13.52 vs. 15.27 ± 13.71 , 18.54 ± 10.07 ; SBP: 39.26 ± 16.64 vs. 25.80 ± 21.09 , 31.50 ± 28.20 ; DBP: 21.35 ± 12.91 vs. 14.07 ± 10.53 , 16.42 ± 13.55 , $P < 0.05$ or $P < 0.01$). V_T (ml) at 1 hour after beginning of the treatment in combination group was decreased significantly compared with propofol group and midazolam group (121.06 ± 96.50 vs. 33.36 ± 28.49 , 39.94 ± 33.24 , both $P < 0.01$). The drug dosage (mg/kg) in combination group was decreased significantly compared with propofol group and midazolam group (total dosage of propofol: 25.21 ± 15.33 vs. 90.83 ± 17.42 , total dosage of midazolam: 2.37 ± 1.87 vs. 4.02 ± 3.62 , both $P < 0.01$), but there was no significant difference in sedation time among groups. EICU stay days in combination group was shortened significantly compared with propofol group and midazolam group (7.75 ± 5.20 vs. 12.53 ± 8.24 , 15.20 ± 8.33 , both $P < 0.05$), but there was no significant difference in mechanical ventilation duration among groups. **Conclusion** A combination of propofol with midazolam for emergency critically ill patients on mechanical ventilation not only can achieve a good sedative effect, reduce total amount of the drug, but also alleviate the inhibitory effect of propofol on the circulation, improve the symptoms of asynchronous ventilation, and reduce stay time in EICU.

[Key words] Propofol; Midazolam; Critical ill; Mechanical ventilation

危重病患者在接受机械通气时,因存在原有基础疾病的困扰、疼痛、应激及被约束等因素,常常导致焦虑和躁动,造成生理和心理的巨大痛苦^[1-2]。保证机械通气的有效性,提高危重病患者在接受重症医疗过程中的舒适性是急诊重症监护病房(EICU)镇痛、镇静治疗的重要目标,也是提高危重病患者机械通气安全性的必要措施之一^[3]。丙泊酚与咪达唑仑是 EICU 常用的两种镇静药物,本研究回顾性分析本院 EICU 68 例接受机械通气患者这两种药物的用药情况,报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例选择及临床资料:选择 2007 年 8 月至 2011 年 7 月入住本院 EICU、住院时间超过 24 h、接受机械通气并应用镇静剂的患者 68 例;排除严重脑外伤、破伤风、癫痫及床旁侵入性操作时需镇静治疗的患者。所有患者在镇静治疗前均存在不同程度的躁动和/或人机对抗。其中男性 49 例,女性 19 例;年龄 16~96 岁,平均(57.64 ± 17.70)岁。基础疾病:肺部疾病 25 例(包括重症肺炎 11 例,慢性阻塞性肺疾病 8 例,其他 6 例),心血管疾病 8 例,颅脑疾病 7 例,多发伤 7 例,急性中毒 5 例,脓毒症 4 例,外科手术后 4 例,腹部疾病 3 例,溺水 2 例,其他 3 例。

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

1.2 分组及给药方法:按镇静剂种类不同将 68 例患者分成 3 组,丙泊酚组 28 例,咪达唑仑组 20 例,丙泊酚联合咪达唑仑组(联用组)20 例。所有患者在治疗原发病基础上及时建立人工气道进行机械通气,同时予以镇静治疗。

1.2.1 丙泊酚组:先静脉注射(静注)丙泊酚(得普利麻注射液,意大利 Astra Zeneca 公司)0.6~1.0 mg/kg 进行镇静诱导(30~60 s 内注完,以减少对血流动力学的影响),然后改用微量注射泵持续泵入丙泊酚

0.6~2.0 mg·kg⁻¹·h⁻¹。

1.2.2 咪达唑仑组:一般先静注咪达唑仑(力月西注射液,徐州恩华药业集团生产)0.05~0.10 mg/kg 进行镇静诱导(注药时间为 30~60 s),然后改用微量注射泵持续泵入咪达唑仑 0.05~0.15 mg·kg⁻¹·h⁻¹。

1.2.3 联用组:先静注丙泊酚 0.6~1.0 mg/kg 进行镇静诱导(注药时间为 30~60 s),然后改用微量注射泵持续泵入丙泊酚 0.5~1.0 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 联合咪达唑仑 0.05~0.10 mg·kg⁻¹·h⁻¹。

1.3 镇静效果评估:采用 Ramsay 镇静分级评估镇静效果。1 级:患者焦虑,躁动不安;2 级:患者合作,清醒安静;3 级:患者仅对指令有反应;4 级:患者入睡,轻叩眉间,反应敏捷;5 级:患者入睡,轻叩眉间,反应迟钝;6 级:患者呈深睡眠或麻醉状态。维持理想的镇静深度 2~4 级,进行护理及其他操作前先加深镇静。镇静开始后每 1~2 h 评估 1 次。

1.4 监测指标:采用多功能监护仪监测心率(HR)、自主呼吸频率(RR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、脉搏血氧饱和度(SpO₂),必要时监测有创血压。采用呼吸机监测潮气量(V_T)。记录镇静剂总用量、镇静剂持续使用时间、机械通气时间、EICU 滞留时间及用药前和用药 1 h 时的 HR、RR、SBP、DBP、SpO₂、 V_T 。

1.5 统计学处理:采用 SPSS 16.0 软件分析处理数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者一般资料比较(表 1~2):镇静前 3 组患者性别、年龄、体质量、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、HR、RR、SBP、DBP、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),提示 3 组间具有可比性。

2.2 3 组患者用药前后检测指标变化比较(表 2):

表 1 不同镇静方法 3 组急诊危重病机械通气患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	体质量(kg)	APACHE II 评分(分)	HR(次/min)	RR(次/min)	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)
		男性	女性							
丙泊酚组	28	20	8	59.04 ± 19.30	63.26 ± 9.64	14.93 ± 4.89	112.61 ± 27.16	28.79 ± 8.38	94.62 ± 42.03	48.27 ± 26.56
咪达唑仑组	20	13	7	59.30 ± 17.27	63.62 ± 10.03	14.00 ± 6.49	118.40 ± 22.86	32.65 ± 10.16	93.10 ± 68.09	45.57 ± 19.38
联用组	20	16	4	56.10 ± 16.02	61.31 ± 9.04	14.05 ± 5.61	122.85 ± 19.52	31.40 ± 8.35	92.73 ± 51.33	47.64 ± 23.08

注:APACHE II:急性生理学与慢性健康状况评分系统 II,HR:心率,RR:自主呼吸频率,PaO₂:动脉血氧分压,PaCO₂:动脉血二氧化碳分压;
1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 不同镇静方法 3 组急诊危重病机械通气患者用药前后检测指标的变化比较

组别	时间	例数	HR(次/min)	RR(次/min)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	SpO ₂	V _T (ml)
丙泊酚组	用药前	28	112.61 ± 27.16	28.79 ± 8.38	140.78 ± 20.40	86.48 ± 13.05	0.952 ± 0.029	494.50 ± 75.37
	用药 1 h	28	92.17 ± 19.21 ^a	21.39 ± 8.86 ^a	101.52 ± 20.52 ^a	65.13 ± 13.43 ^a	0.997 ± 0.012 ^a	461.14 ± 69.15 ^b
	变化值	28	20.43 ± 13.52	7.39 ± 3.79	39.26 ± 16.64	21.35 ± 12.91	0.045 ± 0.011	33.36 ± 28.49
咪达唑仑组	用药前	20	118.40 ± 22.86	32.65 ± 10.16	138.53 ± 16.89	78.73 ± 12.30	0.943 ± 0.036	501.29 ± 79.69
	用药 1 h	20	103.13 ± 22.81 ^a	25.15 ± 10.84 ^a	112.73 ± 16.74 ^a	64.67 ± 13.21 ^b	0.995 ± 0.051 ^a	461.35 ± 84.15 ^a
	变化值	20	15.27 ± 13.71 ^c	7.50 ± 4.28	25.80 ± 21.09 ^c	14.07 ± 10.53 ^c	0.053 ± 0.024	39.94 ± 33.24
联用组	用药前	20	122.85 ± 19.52	31.40 ± 8.35	142.17 ± 27.66	81.00 ± 16.07	0.941 ± 0.047	602.17 ± 125.01
	用药 1 h	20	104.31 ± 28.74 ^b	23.20 ± 8.89 ^b	110.67 ± 16.59 ^a	64.58 ± 11.91 ^a	0.997 ± 0.042 ^a	481.11 ± 92.84 ^a
	变化值	20	18.54 ± 10.07 ^d	7.20 ± 3.23	31.50 ± 28.20 ^d	16.42 ± 13.55 ^d	0.056 ± 0.028	121.06 ± 96.50 ^{ee}

注:HR:心率,RR:自主呼吸频率,SBP:收缩压,DBP:舒张压,SpO₂:脉搏血氧饱和度,V_T:潮气量;与本组用药前比较,^aP<0.01,^bP<0.05;
与丙泊酚组变化值比较,^cP<0.01,^dP<0.05;与咪达唑仑组变化值比较,^eP<0.01;1 mm Hg=0.133 kPa

3 组患者用药 1 h,HR、RR、SBP、DBP、V_T 均较用药前明显降低,SpO₂ 较用药前明显升高(P<0.05 或 P<0.01)。3 组用药 1 h HR、RR、SBP、DBP、SpO₂、V_T 变化值比较,丙泊酚组 HR、SBP、DBP 降低程度较咪达唑仑组和联用组显著(P<0.05 或 P<0.01);联用组 V_T 较丙泊酚组和咪达唑仑组降低更显著(均 P<0.01);3 组 RR 下降程度和 SpO₂ 升高程度比较差异无统计学意义(均 P>0.05)。

2.3 3 组患者镇静效果比较(表 3):3 组镇静剂持续应用时间比较差异无统计学意义(均 P>0.05),但联用组镇静剂总用量明显小于丙泊酚组和咪达唑仑组(均 P<0.01)。3 组机械通气时间比较差异无统计学意义(均 P>0.05),但联用组 EICU 滞留时间明显短于丙泊酚组和咪达唑仑组(均 P<0.05)。

3 讨论

据近年来国内多省市地区的抽样统计,在重症医学医护人员中,对镇痛、镇静治疗是重症监护病房

(ICU)基本治疗的认同率已达到 70%~98%^[4]。适度镇静能够有效地减少危重病患者的不适,消除焦虑,减轻机体的应激反应,增加患者对气管内导管、机械通气的耐受^[5]。相反,不恰当的镇静可能会使危重病患者处于不安全的危险之中。镇静不足可引起躁动、人机不协调、意外拔管;镇静过度可引起循环波动、胃肠道功能异常、脱机延迟、呼吸机相关性肺炎的发生率增加等^[6-7]。理想的镇静药应是产生镇静而没有心血管及呼吸抑制、对其他药物的代谢无影响、其代谢方式不依赖于肝肾功能、半衰期短、没有原形化合物及其代谢产物的积累^[8]。但迄今还没有一种药物能完全符合以上特点,丙泊酚和咪达唑仑是目前较为常用的镇静药物。

丙泊酚为烷基酚类的短效镇静催眠药,其特点是起效快,作用时间短,撤药后患者可迅速清醒,镇静深度呈剂量依赖性且容易控制^[9],但可抑制中枢神经系统,具有呼吸、循环抑制作用。咪达唑仑为苯二氮草类药物,静脉应用无疼痛不适,并且具有较好的镇静、催眠、抗焦虑、肌肉松弛、抗惊厥作用,在危重患者的应用中有着独特优点,可通过适当调节药物剂量而达到相应的镇静水平^[10]。然而有比较右美托咪定与咪达唑仑镇静镇痛治疗对 ICU 患者影响的研究结果显示,咪达唑仑镇静治疗易导致呼吸抑制及血压下降^[11]。本研究发现,

表 3 不同镇静方法 3 组急诊危重病机械通气患者镇静效果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	镇静剂总用量(mg/kg)		镇静剂持续使用时间(h)	机械通气时间(d)	EICU 滞留时间(d)
		丙泊酚	咪达唑仑			
丙泊酚组	28	90.83 ± 17.42		23.25 ± 12.91	5.39 ± 4.60	12.53 ± 8.24
咪达唑仑组	20		4.02 ± 3.62	27.60 ± 16.47	6.00 ± 4.03	15.20 ± 8.33
联用组	20	25.21 ± 15.33 ^a	2.37 ± 1.87 ^c	25.37 ± 18.64	8.30 ± 6.00	7.75 ± 5.20 ^{bd}

注:EICU:急诊重症监护病房;与丙泊酚组比较,^aP<0.01,^bP<0.05;与咪达唑仑组比较,^cP<0.01,^dP<0.05;空白代表无此项

丙泊酚、咪达唑仑镇静治疗 1 h 时患者的 HR、RR、SBP、DBP、 V_T 均较用药前明显降低, SpO_2 较用药前明显升高; 比较两组用药 1 h 前后上述各指标的变化值发现, 丙泊酚对 HR 和血压的抑制作用较咪达唑仑明显, 这与国内外的研究结果^[8,12]相符。

有研究显示, 丙泊酚导致的低血压发生率高达 17%, 且呈剂量相关性, 尤其在高龄患者中影响更明显^[13]。咪达唑仑长时间用药后会有蓄积, 能延长镇静效应和机械通气时间, 在肾功能衰竭患者尤为明显^[14-15]。有人认为联合使用镇静剂可能比单一用药效果更理想, 联用可减少各自用量, 减轻不良反应, 又可达到单一用药时同样的镇静深度^[16-17]。本研究发现, 丙泊酚联合咪达唑仑镇静治疗可达到 Ramsay 镇静深度 2~4 级, 镇静治疗 1 h 时患者 HR、RR、SBP、DBP、 V_T 均较用药前显著降低, SpO_2 较用药前显著升高, 这些与单药镇静治疗相同。而联用时丙泊酚与咪达唑仑的各自用药量较单药应用时均减少, EICU 滞留时间较单药应用时缩短, 避免了单用咪达唑仑镇静时出现的药物蓄积和镇静效应延长, 同时也减少了医疗费用。由于本研究患者镇静剂应用时间短, 因此并没有发现咪达唑仑组机械通气时间较其他两组长。本研究还发现, 丙泊酚联合咪达唑仑镇静治疗对 HR、血压的抑制作用没有单用丙泊酚那么明显, 从而减少了单用丙泊酚镇静时低血压、静脉炎等不良反应的发生, 且两者联合镇静对 V_T 的改善较单用药时明显, 与国内研究结果^[16-18]相同。

综上所述, 丙泊酚和咪达唑仑用于急诊危重病机械通气患者均能达到良好的镇静效果, 但单用丙泊酚镇静治疗对循环的抑制作用较大; 单用咪达唑仑镇静治疗可发生药物蓄积和镇静效应延长。如将丙泊酚和咪达唑仑联用镇静治疗不仅能达到良好的镇静效果, 减少药物的总用量, 还能减轻丙泊酚对循环的抑制作用, 改善患者人机对抗的症状, 缩短在

EICU 的住院时间。

参考文献

- [1] 黎毅敏. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者通气过程中镇痛和镇静的治疗与安全性. 中华内科杂志, 2011, 50: 817-819.
- [2] 赵栋, 许媛, 何伟, 等. 脑电双频指数与镇静-躁动评分指导短期机械通气患者镇静治疗的随机对照研究. 中国危重病急救医学, 2011, 23: 220-223.
- [3] 刘京涛, 马朋林. 重症医学科内镇痛和镇静治疗的安全性. 中华内科杂志, 2011, 50: 812-814.
- [4] Ma P, Liu J, Xi X, et al. Practice of sedation and the perception of discomfort during mechanical ventilation in Chinese intensive care units. J Crit Care, 2010, 25: 451-457.
- [5] 廖品琮, 王建荔. ICU 镇静研究和应用的近况. 国外医学麻醉学与复苏分册, 2003, 24: 125-128.
- [6] Carlon GC, Combs A. Role of sedation and analgesia in mechanical ventilation. Crit Care Med, 2008, 36: 1366-1367.
- [7] 马朋林, 刘京涛. “无镇静”: 梦想还是梦魇? 中国危重病急救医学, 2012, 24: 257-259.
- [8] Weinbroum AA, Halpern P, Rudick V, et al. Midazolam versus propofol for long-term sedation in the ICU: a randomized prospective comparison. Intensive Care Med, 1997, 23: 1258-1263.
- [9] 姚尚龙, 王俊科. 临床麻醉学. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 93-94.
- [10] Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. Crit Care Med, 1998, 26: 947-956.
- [11] 姚莉, 周小妹, 赵晶晶. 右美托咪啶在重症监护病房应用的研究. 中国危重病急救医学, 2010, 22: 632-634.
- [12] 陆敬敬. 丙泊酚和咪达唑仑用于机械通气镇静效果比较. 浙江中西医结合杂志, 2009, 19: 492-493.
- [13] Barrientos-Vega R, Mar Sánchez-Soria M, Morales-García C, et al. Prolonged sedation of critically ill patients with midazolam or propofol: impact on weaning and costs. Crit Care Med, 1997, 25: 33-40.
- [14] McKeage K, Perry CM. Propofol: a review of its use in intensive care sedation of adults. CNS Drugs, 2003, 17: 235-272.
- [15] 周成杰, 陈国忠, 安敏飞. 丙泊酚、咪达唑仑和两者联用在机械通气短期镇静治疗中的比较. 浙江实用医学, 2009, 14: 507-509.
- [16] 许继元, 戴体俊. 镇静-遗忘治疗在危重病中的应用. 徐州医学院学报, 2007, 27: 265-268.
- [17] 许继元, Li Mao-qin, 张舟, 等. 咪唑安定和丙泊酚联用对危重患者镇静-遗忘作用的研究. 中国危重病急救医学, 2008, 20: 449-451.
- [18] 张维, 沈洪, 赵世峰, 等. 丙泊酚/咪达唑仑新用法在 ICU 患者长时间镇静中的效价比特点. 中国急救医学, 2010, 30: 5-8.

(收稿日期: 2013-01-25) (本文编辑: 李银平)

· 科研新闻速递 ·

内皮素受体拮抗剂安立生坦对特发性肺纤维化患者无益

最近美国研究人员进行了一项临床试验研究, 旨在了解内皮素受体拮抗剂安立生坦是否对特发性肺纤维化(IPF)患者有益。研究对象为 492 例来自 136 家医院的 IPF 患者, 年龄 40~80 岁; 干预措施为安立生坦(10 mg/d)或安慰剂治疗。评价指标包括: 死亡、因呼吸系统疾病住院或肺功能下降的比例。在招募的受试者人数达到预期总招募人数的 75% 时, 研究人员进行了一项中期安全性和疗效分析, 结果显示该药未改善主要终点指标, 因此, 研究人员终止了该项研究。分析结果显示, 安立生坦治疗组出现 IPF 进展的患者例数(90 例, 27.4%) 明显多于安慰剂对照组(28 例, 17.2%, $P=0.010$); 风险比为 1.74, 95% 可信区间为 1.14~2.66; 安立生坦治疗组患者出现肺功能下降的比例也较安慰剂对照组高(16.7% 比 11.7%, $P=0.109$); 安立生坦治疗组因呼吸系统疾病住院(13.4% 比 5.5%, $P=0.007$) 或死亡(7.9% 比 3.7%, $P=0.010$) 的患者比例也显著多于安慰剂对照组。该试验结果显示, 内皮素受体拮抗剂安立生坦不仅对 IPF 患者无益, 并可能会促进患者病情的进展。

罗红敏, 胡森, 编译自《Ann Intern Med》, 2013, 158(9): 641-649