

不同镇静方案对神经重症患者循环稳定性的影响

——一项单中心回顾性研究

梁勇 郇宇 白杨 熊剑

北部战区总医院神经外科监护病房, 辽宁沈阳 110016

通信作者: 熊剑, Email: xiongji301@126.com

【摘要】目的 探讨不同镇静方案对神经重症监护病房(NICU)患者长期深镇静时循环稳定性及近远期预后的影响。**方法** 回顾性分析 2021 年 12 月至 2022 年 9 月北部战区总医院 NICU 收住的接受长期深镇静治疗的机械通气患者的临床资料, 镇静时间(72 ± 24)h, 镇静目标 Richmond 躁动-镇静评分(RASS)为 $-2 \sim -4$ 分, 通过医院信息系统(HIS)或护理记录单收集患者诊疗信息, 根据镇静治疗方案不同将患者分为单药镇静组和联用镇静组。比较暴露于不同镇静方案下 NICU 机械通气患者循环系统相关不良事件发生情况、持续时间、血管活性药物使用情况及近远期结局。**结果** 共纳入 123 例患者, 其中 113 例纳入回顾性数据分析, 其中单药镇静组(48 例)和联用镇静组(65 例)。单药镇静时, 环泊酚组低血压发生患者数与丙泊酚组相当(例: 8 比 5), 低血压持续时间较丙泊酚组显著缩短(h: 33.57 ± 14.25 比 63.25 ± 21.53 , $P < 0.05$)。联用镇静组低血压发生患者数较单药镇静组更多(例: 35 比 19), 丙泊酚 + 右美托咪定组和咪达唑仑 + 右美托咪定组镇静时低血压发生患者数较多(分别为 13 例和 6 例)。与其他镇静方案相比, 含右美托咪定的镇静方案发生心动过缓的患者数较多。**结论** 对于 NICU 机械通气患者, 单用环泊酚组低血压持续时间较丙泊酚组明显缩短, 与单用镇静方案相比, 联用镇静方案对循环稳定性影响更大, 不同镇静方案与预后的相关性仍需进一步探索。

【关键词】 神经重症监护病房; 机械通气; 镇静治疗; 环泊酚; 循环稳定性

基金项目: 国家自然科学基金(82101318)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心, ChiCTR2300069545

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.04.018

Effects on circulatory stability of different sedation regimens in neurological intensive care unit patients: a single-center retrospective study

Liang Yong, Huan Yu, Bai Yang, Xiong Jian

Department of Neurosurgery Care Unit, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, Liaoning, China

Corresponding author: Xiong Jian, Email: xiongji301@126.com

【Abstract】Objective To investigate the effects of different sedation regimens on circulation stability and short-term and long-term prognosis of patients in neurosurgery intensive care unit (NICU) during long-term and deep sedation. **Methods** Retrospective analysis was performed on mechanical ventilation patients admitted to department of NICU in the General Hospital of Northern Theater Command from December 2021 to September 2022 who received long-term and deep sedation. The sedation duration was (72 ± 24) hours, and the sedation target was Richmond agitation-sedation scale (RASS) -2 to -4 . Patient information was collected through hospital information system (HIS) system or nursing record sheet. According to the different sedation treatment plan, patients were divided into single drug sedation group and combined sedation group. The occurrence and duration of circulatory system related adverse events, usage of vasoactive drugs and outcomes of NICU patients with mechanical ventilation exposed to different sedation regimens were compared. **Results** A total of 123 patients were included, 113 of whom were included in retrospective data analysis, including the single sedation group (48 cases) and the combined sedation group (65 cases). In single sedation group, the number of patients of hypotension in ciprofol group was similar to that in propofol group (cases: 8 vs. 5), but the duration was significantly shortened (hours: 33.57 ± 14.25 vs. 63.25 ± 21.53 , $P < 0.05$). The number of patients of hypotension was more in the combined sedation group than in the single drug sedation group (cases: 35 vs. 19). The number of patients of hypotension in the group of propofol or midazolam combined with dexmedetomidine were 13 cases and 6 cases, respectively. Sedation regimens containing dexmedetomidine had more patients of bradycardia than other sedation regimens. **Conclusions** For NICU patients with mechanical ventilation, the duration of hypotension of ciprofol was significantly shorter than that of propofol. Compared with single drug sedation group, combined sedation group has a greater effect on circulatory stability. The correlation between different sedation regimens and prognosis still needs to be further explored.

【Key words】 Neurological intensive care unit; Mechanical ventilation; Sedation therapy; Ciprofol; Circulatory stability

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82101318)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR2300069545

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.04.018

镇痛镇静可以消除或减轻机械通气患者疼痛及躯体不适感,促进人机同步,减少组织氧耗,保护器官储备功能。苯二氮草类、右美托咪定和丙泊酚为镇静治疗的基本用药^[1]。与非苯二氮草类药物(即丙泊酚、右美托咪定)相比,苯二氮草类药物与延长重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院时间和机械通气时间有关^[2-3],丙泊酚静脉输注会产生剂量依赖性血压下降^[4],影响镇静治疗的稳定性。环泊酚是我国自主研发且具有自主知识产权的 1 类创新药,环泊酚上市前临床研究数据显示,环泊酚用于 ICU 镇静的成功率与丙泊酚相当,具有良好的耐受性^[5]。

神经 ICU(neurological ICU, NICU)患者常出现不同程度昏迷、疼痛、躁动、焦虑及谵妄,需要进行镇痛和镇静治疗^[6]。适度的镇静状态能减少代谢需求、呼吸机不同步、降低颅内压、发挥脑保护的作用等,探索合适的镇静方案对于 NICU 患者治疗及预后具有重要意义^[7]。本研究回顾性分析暴露于不同镇静治疗方案下机械通气患者循环稳定性及近远期结局的差异,旨在为 NICU 患者临床镇静治疗方案选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性研究的方法,选择 2021 年 12 月至 2022 年 9 月在本医院 NICU 接受机械通气且需要镇静治疗的患者作为研究对象,镇静时间(72 ± 24)h,年龄 18~80 岁,镇静目标为 Richmond 躁动-镇静评分(Richmond agitation-sedation scale, RASS)为 -2~-4 分,以环泊酚、丙泊酚、右美托咪定或咪达唑仑单用或两种镇静药物联用进行镇静治疗,有镇静药物给药剂量及血管活性药使用情况记录。排除在入住 ICU 前已接受镇静超过 3 d、入住 ICU 时已出现低血压或心动过缓的患者及研究者判断不适合纳入的其他情况。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准[审批号:伦审 Y(2022)199 号],对患者采取的治疗或检测均获得患者家属知情同意。

1.3 研究分组:根据镇静治疗使用药物种类将患者分为单药镇静组与联用镇静组。

1.4 数据收集:通过本院医院信息系统(hospital information system, HIS)及护理记录单查询患者诊疗资料,包括性别、年龄、入住 ICU 时格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score, GCS)、机体反应水平分级(reaction level scale, RSL-85)评分、镇静治疗方案和

给药剂量、低血压和心动过缓发生情况、血管活性药物使用情况,以及 NICU 期间的生存情况、ICU 住院时间、总住院时间和出院后 3 个月和 6 个月 GCS 评分。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据。定量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,多组之间比较采用方差分析,若差异有统计学意义,则采用 SNK 法进行两两比较;计量资料若不服从正态分布以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,两组比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,多组之间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。定性资料以频数和率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1~2):共纳入 123 例患者,对其中 113 例患者的数据进行回顾性分析。剔除数据为镇静治疗期间更换不同镇静用药者。最终纳入单药镇静组 48 例,包括单用环泊酚组 25 例、丙泊酚组 15 例、右美托咪定组 5 例、咪达唑仑组 3 例;联用镇静组 65 例,包括环泊酚+右美托咪定组 18 例、环泊酚+咪达唑仑组 12 例、丙泊酚+右美托咪定组 16 例、丙泊酚+咪达唑仑组 12 例、咪达唑仑+右美托咪定组 7 例。单药镇静组和联用镇静组神经重症患者性别、年龄、GCS 评分、RSL-85 评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明各组患者基线资料均衡,有可比性。

表 1 单药镇静组 NICU 患者基线数据比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	GCS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	RSL-85 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			
环泊酚组	25	13	12	62.92 $\pm$ 13.33	5.40 $\pm$ 2.27	5.61 $\pm$ 2.21
丙泊酚组	15	11	4	66.93 $\pm$ 11.53	5.27 $\pm$ 1.53	5.36 $\pm$ 2.13
右美托咪定组	5	4	1	66.20 $\pm$ 17.34	6.80 $\pm$ 4.21	5.20 $\pm$ 2.49
咪达唑仑组	3	2	1	50.33 $\pm$ 11.15	5.33 $\pm$ 1.53	5.33 $\pm$ 1.53
Fisher/ <i>F</i> 值	Fisher 检验			1.430	0.610	0.070
<i>P</i> 值	0.530			0.247	0.615	0.974

表 2 联用镇静组 NICU 患者基线数据比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	GCS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	RSL-85 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			
环泊酚+右美托咪定组	18	12	6	57.78 $\pm$ 14.52	7.28 $\pm$ 3.72	4.67 $\pm$ 2.20
环泊酚+咪达唑仑组	12	9	3	54.92 $\pm$ 13.54	8.20 $\pm$ 4.29	3.55 $\pm$ 2.58
丙泊酚+右美托咪定组	16	11	5	55.63 $\pm$ 14.91	6.67 $\pm$ 3.09	4.75 $\pm$ 2.35
丙泊酚+咪达唑仑组	12	10	2	59.08 $\pm$ 10.77	5.92 $\pm$ 2.75	5.17 $\pm$ 2.44
咪达唑仑+右美托咪定组	7	6	1	65.57 $\pm$ 10.53	7.86 $\pm$ 3.67	4.00 $\pm$ 2.00
Fisher/ <i>F</i> 值	Fisher 检验			0.850	0.740	0.850
<i>P</i> 值	0.844			0.498	0.568	0.497

2.2 循环相关不良事件(表 3~4):所有入组患者使用镇痛药为瑞芬太尼或布托啡诺,平均镇静时间为 (60.11 ± 12.39) h。

2.2.1 低血压发生情况:由于单药镇静组中右美托咪定组和咪达唑仑组的样本量过小,可能不具有代表性,故组间比较只分析环泊酚和丙泊酚两组。两组镇静治疗总时间、低血压发生情况及血管活性药物使用情况比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);但环泊酚组低血压持续时间较丙泊酚组明显缩短(均 $P<0.05$)。联用镇静组中丙泊酚或咪达唑仑+右美托咪定组低血压发生患者数较多,其余各组低血压发生患者数及低血压持续时间相当,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。与单药镇静组比较,联用镇静低血压发生患者数更多($P<0.05$),单用镇静组和联用镇静组低血压持续时间比较差异无统计学意义($h: 42.25 \pm 20.62$ 比 42.40 ± 23.34 , $P>0.05$)。

2.2.2 心动过缓发生情况:单药镇静组中环泊酚组和咪达唑仑组未记录有心动过缓发生,丙泊酚组和右美托咪定组心动过缓发生例数较多,均明显高于环泊酚组(均 $P<0.05$)。与右美托咪定联用时,丙泊酚或咪达唑仑联用组心动过缓发生例数多于环泊酚组,但由于样本量有限,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 NICU 患者近远期预后(表 5~6):纳入分析的 113 例患者中,80 例(70.8%)患者在 NICU 期间存活,出院后 3 个月内死亡 11 例,其中 9 例为放弃治疗死亡;出院后 3~6 个月内死亡 1 例。各组 NICU 期间存活患者数差异无统计学意义($P>0.05$),联合镇静组存活患者数略高于单药镇静组,但样本量有限,无法明确镇静治疗与患者生存的相关性。除咪达唑仑组 ICU 住院时间较右美托咪定组明显延长外($P>$

0.05),各组总住院时间和 ICU 住院时间比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。出院后 6 个月 GCS 评分较出院 3 个月有所升高,但由于部分患者出院后死亡或尚未随访至 3 个月或 6 个月,因此数据量有限。

表 3 单药镇静组 NICU 患者镇静治疗期间循环相关不良事件发生情况比较

组别	例数 (例)	镇静治疗总时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	低血压发生 情况(例)	低血压持续 时间(h, $\bar{x} \pm s$)	心动过缓发 生情况(例)	血管活性药物 使用情况(例)
环泊酚组	25	63.72 $\pm$ 13.37	8	33.57 $\pm$ 14.25	0	7
丙泊酚组	15	61.47 $\pm$ 10.82	5	63.25 $\pm$ 21.53 ^a	2 ^a	5
右美托咪定组	5	64.40 $\pm$ 12.76	3	42.67 $\pm$ 22.12	2 ^a	3
咪达唑仑组	3	69.67 $\pm$ 6.51	3	30.00 $\pm$ 14.14	0	2
F / Fisher 值		0.400	Fisher 检验	1.360	Fisher 检验	Fisher 检验
P 值		0.755	0.106	0.298	0.024	0.327

注:与环泊酚组相比,^a $P<0.05$

表 4 联合镇静组 NICU 患者镇静治疗期间循环相关不良事件发生情况比较

组别	例数 (例)	镇静治疗总时 间(h, $\bar{x} \pm s$)	低血压发生 情况(例)	低血压持续 时间(h, $\bar{x} \pm s$)	心动过缓发 生情况(例)	血管活性药物 使用情况(例)
环泊酚+右美托咪定组	18	65.44 $\pm$ 9.59	8	25.60 $\pm$ 22.85	4	9
环泊酚+咪达唑仑组	12	71.25 $\pm$ 15.49	5	53.50 $\pm$ 23.44	1	4
丙泊酚+右美托咪定组	16	62.75 $\pm$ 18.86	13	47.25 $\pm$ 22.65	8	12
丙泊酚+咪达唑仑组	12	62.67 $\pm$ 17.37	3	47.50 $\pm$ 35.11	0 ^a	4
咪达唑仑+右美托咪定组	7	61.43 $\pm$ 13.05	6 ^a	51.40 $\pm$ 9.29	4 ^b	5
F / Fisher 值		0.760	Fisher 检验	1.920	Fisher 检验	Fisher 检验
P 值		0.553	0.013	0.133	0.004	0.104

注:与丙泊酚+右美托咪定组比较,^a $P<0.05$;与丙泊酚+咪达唑仑组比较,^b $P<0.05$

表 5 单药镇静组 NICU 期间生存情况及远期预后比较

组别	例数 (例)	NICU 期间存 活患者(例)	总住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	GCS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	
					出院 3 个月	出院 6 个月
环泊酚组	25	17	13.12 $\pm$ 9.33	8.60 $\pm$ 4.34	2.50 $\pm$ 0.63	3.00 $\pm$ 0.93
丙泊酚组	15	9	12.27 $\pm$ 4.82	10.33 $\pm$ 5.42	2.63 $\pm$ 0.52	3.00 $\pm$ 0.53
右美托咪定组	5	2	10.20 $\pm$ 7.19	6.40 $\pm$ 2.41	3.50 $\pm$ 0.71	4.00 $\pm$ 0.00
咪达唑仑组	3	1	21.00 $\pm$ 2.65	17.33 $\pm$ 7.64 ^a	2.00 $\pm$ 0.00	4.00 $\pm$ 0.00
Fisher / F 值		Fisher 检验	1.330	3.840	1.960	1.390
P 值		0.463	0.276	0.016	0.148	0.275

注:GCS 评分时部分患者死亡或出院后尚未随访至 3 个月或 6 个月;与右美托咪定组比较,^a $P<0.05$

表 6 联用镇静组 NICU 期间生存情况及远期预后比较

组别	例数 (例)	NICU 期间存 活患者(例)	总住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	GCS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	
					出院 3 个月	出院 6 个月
环泊酚+右美托咪定组	18	14	21.50 $\pm$ 16.30	14.00 $\pm$ 14.58	2.50 $\pm$ 0.67	3.25 $\pm$ 1.06
环泊酚+咪达唑仑组	12	11	17.58 $\pm$ 11.03	10.33 $\pm$ 4.46	3.50 $\pm$ 0.76	3.88 $\pm$ 0.64
丙泊酚+右美托咪定组	16	13	15.00 $\pm$ 13.37	9.00 $\pm$ 3.18	2.45 $\pm$ 0.82	3.09 $\pm$ 0.94
丙泊酚+咪达唑仑组	12	10	13.25 $\pm$ 5.14	3.50 $\pm$ 0.76	2.88 $\pm$ 0.64	3.00 $\pm$ 1.20
咪达唑仑+右美托咪定组	7	3	17.57 $\pm$ 16.39	14.14 $\pm$ 13.17	3.00 $\pm$ 0.00	4.00 $\pm$ 0.00
Fisher / F 值		Fisher 检验	0.860	0.810	3.110	1.280
P 值		0.201	0.492	0.526	0.027	0.296

注:GSC 评分时部分患者死亡或出院后尚未随访至 3 个月或 6 个月

2.4 环泊酚和丙泊酚用药剂量(表 7):环泊酚用药剂量约为丙泊酚的 1/4 ~ 1/5,联用其他镇静药物时环泊酚给药剂量有所减少。

表 7 不同用药方案中环泊酚和丙泊酚给药剂量比较

镇静用药方案	例数 (例)	给药剂量 (mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹)	
		平均剂量($\bar{x} \pm s$)	范围
环泊酚	24	0.33 ± 0.12	0.16 ~ 0.61
环泊酚 + 右美托咪定	18	0.28 ± 0.11	0.15 ~ 0.58
环泊酚 + 咪达唑仑	12	0.24 ± 0.82	0.07 ~ 0.37
丙泊酚	8	1.48 ± 0.32	1.12 ~ 2.10
丙泊酚 + 右美托咪定	6	1.44 ± 0.48	0.97 ~ 2.28
丙泊酚 + 咪达唑仑	6	1.47 ± 0.20	1.26 ~ 1.71

3 结 论

镇痛镇静是 ICU 患者治疗的重要组成部分,能有效改善患者体内的应激反应^[7],且多种药物联用效果显著^[8],对于神经重症患者,镇痛镇静不仅能提高患者舒适度,而且能降低颅内压,发挥脑保护的作用^[9]。NICU 患者常伴有血流动力学不稳定,低血压是预后不良的独立危险因素,在 NICU 患者中必须谨慎预防、积极处理^[6]。但在临床上有学者提出“冷静”镇痛镇静药物在 ICU 机械通气患者中的应用^[10]。

本研究共分析了 2021 年 12 月至 2022 年 9 月期间连续入住 NICU 的 113 例机械通气患者长期[(72 ± 24) h]深镇静(RASS 为 -2 ~ -4 分)时,暴露在不同镇静方案下,患者不良事件发生情况及近远期预后。纳入患者中,右美托咪定和咪达唑仑单药镇静样本量较少,提示在本院这两种镇静药较少单独用于 NICU 患者长期镇静。

环泊酚是 γ -氨基丁酸 A 型(γ -aminobutyric acid A, GABAA)受体激动剂,是在丙泊酚结构基础上引入环丙基,形成手性结构,在保留丙泊酚镇静作用的基础上,镇静效价更高,约为丙泊酚的 4 ~ 5 倍^[11],本研究中环泊酚的平均维持剂量约为丙泊酚的 1/4 ~ 1/5,对环泊酚用药剂量的探索为临床实践提供重要的参考依据。

环泊酚上市前临床研究数据显示,环泊酚用于 ICU 患者镇静达标率高,与丙泊酚相当,但低血压和心动过缓等不良事件发生率低于丙泊酚,且持续时间明显短于丙泊酚^[5, 12]。本研究单药镇静组中,环泊酚组低血压发生患者数与丙泊酚组相当,但低血压持续时间显著短于丙泊酚组。总体而言,联用镇静组的低血压发生率更高,尤其是丙泊酚或咪达唑仑与右美托咪定联合,可能会加重循环抑制^[13]。

另外,含右美托咪定镇静方案心动过缓发生患者数较多,与既往研究中不良反应发生情况一致^[14]。对于患者近远期预后,本研究仅进行了初步探寻,镇痛镇静治疗在改善 NICU 患者预后中的作用和价值值得进一步探索。

本研究局限性在于样本量较少,无法明确各组间的统计学差异及暴露与结局的相关性,有待更大样本量或前瞻性研究进一步评估不同镇静治疗方案对 NICU 患者的影响。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会重症医学分会. 中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (6): 497-514. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.06.001.
- [2] Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, et al. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. Crit Care Med, 2013, 41 (9 Suppl 1): S30-38. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182a16898.
- [3] 姚玲, 刘博, 何天慧, 等. 右美托咪定与咪达唑仑对脓毒性休克患者血浆儿茶酚胺水平及血流动力学影响的对比研究[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (10): 1193-1197. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210119-00105.
- [4] Marik PE. Propofol: therapeutic indications and side-effects[J]. Curr Pharm Des, 2004, 10 (29): 3639-3649. DOI: 10.2174/1381612043382846.
- [5] Liu YJ, Yu XY, Zhu DM, et al. Safety and efficacy of ciprofol vs. propofol for sedation in intensive care unit patients with mechanical ventilation: a multi-center, open label, randomized, phase 2 trial[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135 (9): 1043-1051. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001912.
- [6] 魏俊吉, 康德智. 中国神经外科重症管理专家共识(2020 版)[J]. 中华医学杂志, 2020, 100 (19): 1443-1458. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200318-00818.
- [7] 鲁柏涛, 康凯, 邵杨, 等. 右美托咪定和丙泊酚对 ICU 内接受有创机械通气的腹部外科术后患者应激反应的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28 (3): 280-283. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.03.006.
- [8] 张明晓, 金深辉, 陈双懂, 等. 右美托咪定联合舒芬太尼对老年腹部手术患者术后镇痛的影响及机制[J]. 中国中西医结合急救杂志 2018, 25 (1): 44-48. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.01.011.
- [9] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会. 重症脑损伤患者镇痛镇静专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (7): 387-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.003.
- [10] 付春, 安友仲. “冷静”药物盐酸右美托咪定对重症加强治疗病房术后机械通气患者镇痛镇静和脱机拔管的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23 (4): 442-445. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.030.
- [11] Liao J, Li MT, Huang CL, et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of HSK3486, a novel 2, 6-Disubstituted phenol derivative as a general anesthetic[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 830791. DOI: 10.3389/fphar.2022.830791.
- [12] Liu YJ, Chen CX, Liu N, et al. Efficacy and safety of ciprofol sedation in ICU patients with mechanical ventilation: a clinical trial study protocol[J]. Adv Ther, 2021, 38 (10): 5412-5423. DOI: 10.1007/s12325-021-01877-6.
- [13] 徐欢, 王迪芬, 刘颖. 联合用药对重症脑损伤患者的镇静效果观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (2): 127-132. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.003.
- [14] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.03.020.

(收稿日期: 2023-03-27)

(责任编辑: 邸美仙)