

· 临床论著 ·

右美托咪定在感染诱发的慢性阻塞性肺疾病急性加重期并早期肺性脑病患者中的镇静疗效观察

张春玲 张伟华 张秀丽

【摘要】目的 观察右美托咪定在呼吸重症监护病房(RICU)病房内感染诱发的慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)并早期肺性脑病患者中应用的安全性及有效性。**方法** 将本科室收治的60例感染诱发的AECOPD并早期肺性脑病的患者按照随机数字表法分为两组,即对照组和右美托咪定(DXM)组,其中对照组给予常规抗菌、化痰、平喘及无创呼吸机辅助通气等治疗;DXM组患者在上述治疗的基础上给予右美托咪定针应用。分析两组患者治疗前后的心率、血压、动脉血氧分压及二氧化碳分压、插管率以及治疗有效率。**结果** 经无创呼吸机应用及药物综合治疗12 h后,两组患者一般生命体征均稳定,均不需要行气管插管有创呼吸机辅助通气,两组患者的心率、平均动脉压及二氧化碳分压较治疗前均显著下降,氧分压显著升高,且差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05)。与对照组相比,DXM组患者心率下降($t = 4.182, P < 0.05$),而氧分压、二氧化碳分压以及平均动脉压差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。**结论** 右美托咪定对感染诱发的AECOPD并早期肺性脑病患者相对安全有效,对呼吸无明显抑制作用,不增加插管率。

【关键词】 感染;慢性阻塞性肺疾病急性加重期;肺性脑病;右美托咪定;镇静

The sedation effect of dexmedetomidine in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary encephalopathy of prophase ZHANG Chunling, ZHANG Weihua, ZHANG Xiuli. Department of Respiratory and Critical Care Medicine. The First Affiliated Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476000, China

Corresponding author: ZHANG Chunling, Email: chunlingz@yeah.net

【Abstract】 Objective To evaluate the safety and conscious sedation of dexmedetomidine in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and respiratory failure. **Methods** Total of 60 patients with AECOPD were collected from respiratory intensive care unit (RICU) sickroom in our hospital. They were divided into two groups in random digits table, the control group were treated with conventional therapy, include antibiotics, apophlegmatisant and non invasive positive pressure ventilation (NIPPV) and so on. The dexmedetomidine (DXM) treatment group were treated with not only conventional therapy but also DXM. After 12 hours combined therapy, the heart rate, blood pressure, partial pressure of oxygen and carbondioxide were analyzed by statistics-software. **Results** After 12 hours combined therapy, the vital sign of all patients were stable, no one need invasive positive pressure ventilation (IPPV). The heart rate and blood pressure and partial pressure of carbondioxide were all decrease (P all < 0.05), but the partial pressure of oxygen increased than before. There was no difference in blood pressure and partial pressure of oxygen and carbondioxide ($P > 0.05$). Patients in control group, the heart rate was decreased than that in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusions** The dexmedetomidine is safe and effective in patients with chronic pulmonary disease and pulmonary encephalopathy of prophase.

【Key words】 Infection; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary encephalopathy; Dexmedetomidine; Conscious sedation

感染是慢性阻塞性肺疾病急性加重的最常见诱因,而肺性脑病是慢性阻塞性肺疾病最严重的

并发症之一,也是慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)死亡的主要原因,由于低氧血症及高碳酸血症导致脑代谢功能紊乱出现一系列精神神经症状(如失眠、兴奋、烦躁不安等),不

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.02.028

作者单位: 476100 商丘市,河南省商丘市第一人民医院呼吸与危重症医学科

通讯作者: 张春玲, Email: chunlingz@yeah.net

仅给患者家属及护士的护理工作带来极大的麻烦及困扰,而且患者的兴奋、烦躁症状加重了患者的氧耗及心律失常的发病率,对疾病的康复产生不利的影响。由于常规应用的镇静剂对呼吸的抑制,使得肺性脑病患者的镇静成为一个医护人员的禁区之一,Hsu等^[1]通过对健康志愿者进行研究发现,右美托咪定不仅对呼吸无明显抑制作用,而且可以减少呼吸暂停/睡眠不足指数。本研究收集2011年10月至2013年10月入住本院呼吸重症监护病房(respiratory intensive care unit, RICU)的AECOPD并出现失眠、烦躁等精神症状的早期肺性脑病患者,应用右美托咪定进行镇静,取得了良好疗效,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

本研究经本院医院伦理学委员会批准,研究对象为2011年10月至2013年10月于本院呼吸重症监护病房(RICU)住院治疗的因感染诱发AECOPD的患者,并出现失眠、烦躁等精神症状的早期肺性脑病患者共60例,其中男性38例、女性22例,平均年龄(59.6 ± 18.3)岁。诊断均符合2007年中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)学组颁布的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[2]诊断标准。入选标准:①出现躁动、焦虑、恐惧等肺性脑病的早期精神症状者。②明显气急、动脉血气分析氧分压 ≤ 60 mmHg, $50 \text{ mmHg} \leq \text{PCO}_2 \leq 90 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)。③痰少,能有效咳嗽,血压稳定。

排除标准:呼吸抑制或停止,心血管系统功能不稳定(低血压、心律失常、心肌梗死)、昏迷或不合作者易误吸者(吞咽反射异常,严重上消化道出血)、痰液黏稠或有大量气道分泌物、严重的胃肠胀气。两组在性别、年龄以及病情严重程度等方面治疗前差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。

二、治疗方法

所有入选的患者均签署知情同意书(不能配合者由其家属签署)。所有入选患者按照随机数字表法分为两组,即对照组和右美托咪定(dexmedetomidine, DXM)组,两组患者均给予常规抗感染、吸氧、化痰、平喘、维持水和酸碱电解质平衡等综合治疗及无创呼吸机辅助通气治疗;DXM组在上述治疗的基础上给予右美托咪定针进行

镇静。呼吸机应用及相关参数: BREAS VIVO 30双水平无创呼吸机,通气模式采用无创正压通气(non invasive positive pressure ventilation, NIPPV),工作模式为S/T,吸气压力(inspiratory positive airway pressure, IPAP)在12~21 cmH₂O之间,呼气压力(expiratory positive airway pressure, EPAP)为5~9 cmH₂O,呼吸频率为12~18次/min,吸氧浓度(FiO₂)为33%~41%。调整面罩舒适不漏气,压力参数及呼吸频率根据患者具体情况逐步调整。DXM进行镇静(生理盐水50 ml加入200 mg DXM配置成4 $\mu\text{g/ml}$,微量泵维持剂量0.2~0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$,根据镇静状态调整DXM剂量,DXM镇静状况分级采用Ramsay评分标准,日间0.5~1 h评价1次,夜间2 h评价1次,出现镇静不足或过深随时调整药物剂量,维持镇静深度在2~3分。严密观察临床症状,生命体征、和血气分析。患者病情恶化达有创呼吸机辅助通气指征随时改为气管插管有创呼吸机辅助通气治疗。

三、观察指标

记录两组患者治疗前及治疗12 h后心率(HR)、平均动脉压(MAP)、动脉氧饱和度(SPO₂)、动脉血气分析氧分压及二氧化碳分压,统计12 h后两组患者的插管率及有效率。疗效评价标准:显效:患者的临床症状和体征消失;有效:患者的临床症状及体征减轻;无效:患者的临床症状及体征无明显改善,病情出现恶化,需要行气管插管有创呼吸机辅助通气治疗,有效率=显效+有效/总人数。

四、统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件进行分析和处理,计数资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,率的比较用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者插管率的比较

经无创呼吸机应用及药物综合治疗12 h后,两组患者一般生命体征均稳定,均不需要行气管插管有创呼吸机辅助通气,DXM组及对照组插管率均为0%。

二、治疗12 h后两组患者有效率的比较

治疗12 h后,DXM组30例患者中有17例有效,有效率为56.7%,对照组患者中15例有效,有效率为50%,两组差异无统计学意义($\chi^2 = 0.268$, $P = 0.605$)。

表1 治疗前后两组患者的心率、平均动脉压、氧分压及二氧化碳分压的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	平均动脉压 (mmHg)	心率 (次/min)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
DXM 组				
治疗前	106.5 ± 15.2	97.2 ± 17.3	47.5 ± 7.4	80.3 ± 8.7
12 h 后	91.7 ± 14.6 ^b	75.4 ± 14.1 ^{ab}	65.9 ± 9.7 ^b	62.2 ± 9.7 ^b
<i>t</i>	5.136	7.235	5.871	6.478
<i>P</i>	0.018	0.000	0.004	0.027
对照组				
治疗前	110.2 ± 15.8	94.7 ± 18.6	46.3 ± 6.8	79.5 ± 9.2
12 h 后	93.5 ± 17.9 ^b	83.3 ± 15.7 ^b	63.5 ± 8.2 ^b	60.6 ± 11.8 ^b
<i>t</i>	5.344	4.829	5.760	5.207
<i>P</i>	0.013	0.022	0.003	0.021

注: ^a 与对照组比较, $P < 0.05$; ^b 与治疗前比较, $P < 0.05$

三、治疗前后两组患者的心率、平均动脉压、氧分压及二氧化碳分压的比较

治疗前后两组患者治疗前的心率、平均动脉压、氧分压及二氧化碳分压差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。治疗 12 h 后, 两组患者的心率、平均动脉压及二氧化碳分压均有所下降, 氧分压有所升高 (P 均 < 0.05)。与对照组相比, DXM 组患者心率显著下降 ($P < 0.05$); 氧分压、二氧化碳分压以及平均动脉压差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 1。

讨 论

随着人口老龄化的进展及居住环境的恶化, 慢性阻塞性肺病发病率逐年上升。AECOPD 并 II 型呼吸衰竭也成为 RICU 的最常见死亡原因之一, 既往对 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭伴意识障碍的肺性脑病患者的主要治疗手段是在常规治疗的基础上应用有创呼吸机辅助通气 (invasive positive pressure ventilation, IPPV), 但是随着无创呼吸机辅助通气 (NIPPV) 的熟练应用及掌握, 在重症监护室开始尝试对此类患者给予 NIPPV 治疗^[3-6], 并取得良好的疗效。由于疾病本身的痛苦、对疾病的担忧、对口鼻面罩不能耐受、周围环境的干扰等原因, 导致患者产生焦虑、烦躁等不良情绪, 不配合治疗, 产生人机对抗, 使得无创正压通气失败率较高, 患者病情恶化, 不得不进行有创呼吸机辅助通气治疗。De Jonghe 等^[7]研究发现, 良好的镇静可以消除患者的紧张及焦虑情绪、改善睡眠质量、减轻各种不良刺激导致的应激反应、维持内环境及血流动力学的稳定, 从而缩短住院时间, 减少住院费用, 降低病死率。

而广大 RICU 医生面临的一个巨大困扰, 就是烦躁症状的呼吸衰竭患者的镇静问题。因为通常

应用的普通镇静药物 (如丙泊酚、咪达唑仑等) 对呼吸多有抑制作用, 应用后有可能加重呼吸衰竭患者的二氧化碳潴留及缺氧症状, 增加插管率。所以通常情况下临床上对于 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭不进行 IPPV 的肺性脑病或者不配合治疗的烦躁患者只能加强护理而不敢轻易应用镇静剂, 这不仅给护理人员的护理工作带来极大的困扰, 还增加了患者的氧耗及心律失常发生率。

右美托咪定是于 1999 年由美国食品药品监督管理局批准生产的一种新型高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂。在欧美国家被广泛应用于重症监护病房的镇静镇痛^[8-9]。DXM 通过激动中枢 α_2 肾上腺素受体产生近似自然睡眠的镇静作用^[10]; 同时具有一定的镇静、利尿和抗焦虑作用, 其镇静作用能使患者安静且容易被唤醒, 且无明显呼吸抑制^[11], 还能减少交感神经冲动的传出和儿茶酚胺的分泌, 起到抗感觉伤害作用及增强心脏迷走神经的活动等作用, 降低心率及血压, 从而产生对心脑血管的保护作用^[12-13]。本研究也证实, NIPPV 联合 DXM 治疗烦躁的 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者效果良好, 并不增加患者的二氧化碳分压, 也不降低氧分压, 不增压插管率, 且可以降低患者的心率。但是本研究并未观察到 DXM 的降压作用, 这可能与纳入样本量较少有关。

综上所述, 右美托咪定治疗 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭的早期肺性脑病患者镇静效果较好, 对患者患者的呼吸及循环功能影响较小, 不加重呼吸衰竭、不增加气管插管率, 安全性高, 值得临床上推广应用。

参 考 文 献

- Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics: part I. crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers[J]. Anesthesiology, 2004, 101(5):1066-1076.
- 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻

- 塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版). 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.
- 3 荣艳, 梁新华. 有创与无创通气治疗慢性阻塞性肺疾病并呼吸衰竭疗效分析[J]. 临床肺科杂志,2009,14(10):1337-1338.
- 4 周建国, 王融江, 王艳平, 等. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺病合并II型呼吸衰竭疗效观察[J]. 实用临床医学,2009,10(12):14-15, 17.
- 5 钮善福. 面罩机械通气氧疗在救治呼吸衰竭的应用价值[J]. 中华结核和呼吸杂志,2004,27(5):293-294.
- 6 钱志贤, 姚琪, 裴亚萍, 等. 无创正压通气治疗肺心病合并II型呼衰的临床分析[J]. 心血管康复医学杂志,2007,16(2):162-164.
- 7 De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P, et al. Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury[J]. Crit Care Med,2005,33(1):120-127.
- 8 Gerlach AT, Murphy CV, Dasta JF. An updated focused review of dexmedetomidine in adults[J]. Ann Pharmacother, 2009,43(12):2064-2074.
- 9 Wunsch H, Kahn JM, Kramer AA, et al. Dexmedetomidine in the care of critically ill patients from 2001 to 2007: an observational cohort study[J]. Anesthesiology,2010,113(2):386-394.
- 10 Coull JT, Jones ME, Egan TD, et al. Attentional effects of noradrenaline vary with arousal level: selective activation of thalamic pulvinar in humans[J]. Neuroimage,2004,22(1):315-322.
- 11 Gerlach AT, Dasta JF. Dexmedetomidine: an updated review[J]. Ann Pharmacother,2007,41(2):245-252.
- 12 Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics: part I. Crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers[J]. Anesthesiology,2004,101(5):1066-1076.
- 13 Talke P, Chen R, Thomas B, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery[J]. Anesth Analg,2000,90(4):834-839.
- (收稿日期: 2013-11-17)
(本文编辑: 孙荣华)

张春玲, 张伟华, 张秀丽. 右美托咪定在感染诱发的慢性阻塞性肺疾病急性加重期并早期肺性脑病患者中的镇静疗效观察[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8 (2): 263-266.

