

瑞芬太尼在 ICU 机械通气患者中的镇痛镇静治疗效果观察

杨梅 严永俊 陈容 陈瑶 徐慧娟

(云南省曲靖市第一人民医院重症医学科 云南 曲靖 655000)

【摘要】目的：观察瑞芬太尼在 ICU 机械通气患者中的镇痛镇静治疗效果。方法：选取我院重症医学科 2020 年 6 月至 2021 年 6 月需要镇痛镇静治疗的 100 例机械通气患者作为研究对象。根据入院编号将全部的研究对象随机分成两组，每组患者 50 例。试验组给予瑞芬太尼联合咪达唑仑镇痛镇静，对照组给予芬太尼联合咪达唑仑镇痛镇静。观察和比较两组患者所获得的镇痛镇静治疗效果。结果：①两组患者药物使用后各时间段生命征比较：与给药前相比较，两组患者给药后各时间段的 HR、R 均有明显下降；对照组给药 10min 后、30min 后 HR、SBP、DBP 明显下降；对照组给药 1h 后、12h 后 R 下降明显，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；②两组患者镇痛镇静效果评价：起效时间、达到目标镇痛时间、达到相同镇痛镇静水平时的咪达唑仑总用量、用药后清醒时间试验组均要优于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；③试验组患者机械通气时间、住 ICU 时间明显低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；④试验组患者低血压发生率明显低于对照组，试验组患者呼吸抑制发生率明显低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，两组患者高血压、心动过缓、心动过速、恶心呕吐发生率无明显变化，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论：与芬太尼比较，瑞芬太尼对 ICU 机械通气患者有更好的镇痛镇静治疗效果，起效快，镇痛作用强，消除快，联合镇静药物用量少，可缩短机械通气时间与 ICU 住院时间，值得在 ICU 推广使用。

【关键词】瑞芬太尼；机械通气；镇痛镇静；治疗；效果；ICU

随着重症医学专业的发展，镇痛镇静治疗已经是 ICU 集束化治疗的重要组成部分，越来越重视。如何做好镇痛镇静，强化治疗效果，是近年来 ICU 重点研究课题之一。其中镇痛镇静药物的选择也是非常重要的。本研究旨在观察瑞芬太尼在 ICU 机械通气患者中的镇痛镇静治疗效果。现报告如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院重症医学科 2020 年 6 月~2021 年 6 月需要镇痛镇静治疗的 100 例机械通气患者作为研究对象，排除标准：①年龄 < 18 岁；②对阿片类药物过敏或成瘾；③妊娠/哺乳期妇女；④肝肾功能严重不全者；⑤机械通气时间 > 48 小时。根据入院编号将全部研究对象随机分成两组，每组患者 50 例。试验组给予枸橼酸瑞芬太尼联合咪达唑仑注射液镇痛镇静，对照组给予枸橼酸芬太尼注射液联合咪达唑仑注射液镇痛镇静。两组患者在年龄、性别、体重、基础疾病、原发疾病、APACHE 评分、呼吸机治疗参数等各项指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

本研究符合医学伦理学标准，并经医院伦理委员会批准，所有检测和治疗均获得患者或家属知情同意。

1.2 方法

100 例机械通气患者均给予常规重症监护、心电监护，完善血液分析、血生化、血气分析、CT、床旁彩超等相关检查，给予积极治疗原发疾病、抗感染、机械通气、保护各器官功能、调整水电解质酸碱平衡、营养支持等治疗。镇痛镇静治疗是先给镇痛药，在镇痛的基础上辅予镇静药。试验组 50 例给予枸橼酸瑞芬太尼联合咪达唑仑注射液镇痛镇静治疗，瑞芬太尼（宜昌人福药业有限责任公司）首剂为 $0.5\sim 1.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射，之后微量泵以 $5\sim 40\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的速度持续泵入。对照组 50 例给予枸橼酸芬太尼联合咪达唑仑注射液镇痛镇静治疗，芬太尼（宜昌人福药业有限责任公司）首剂为 $1.0\sim 3.0\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射，之后微量泵以 $0.6\sim 2\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的速度持续泵入。指定经系统培训的护士对镇痛镇静进行评估，初始给药后每 5 分钟评估一次，给药半小时后每 2 小时评估一次，按照患者镇痛镇静的深度对药物使用量做出相应调整。试验组患者瑞芬太尼以 $1.5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 来递增或递减，对照组患者芬太尼以 $0.1\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 来递增或递减。在患者已经达到瑞芬太尼最大用量 $40\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 、芬太尼最大用量 $3\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 后，若患者仍然有疼痛、

烦躁和人机不同步等问题,则给予咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司),首剂0.03~0.15mg/kg,之后微量泵以0.02~0.2mg/(kg·h)的速度持续泵入,并以0.05mg/(kg·h)来递增或递减。若两组患者MAP低于65mmHg时,则给予适当加快补液,必要时还辅以血管活性药物的使用或增加血管活性药物微量持续泵入量。治疗期间每日定时停用镇痛镇静药物唤醒患者,观察清醒时间。

1.3 镇痛镇静目标

镇痛评分:使用重症患者疼痛观察工具(CPOT);镇痛目标:CPOT评分<2分;镇静评分:使用Richmond躁动-镇静量表(RASS);镇静目标:PASS评分-2~0分。

1.4 评价指标

观察和比较两组患者药物使用后各时间段HR(心率)、R(呼吸)、SBP(收缩压)、DBP(舒张压)、SPO₂(血氧饱和度)等生命征变化情况;观察和比较两组患者的镇痛镇静效果,包括起效时间、达到目标镇痛效果时间、达到镇痛目标用药剂量、并用咪达唑仑使用率、达到相同镇痛镇静水平时的咪达唑仑总用量、用药后清醒时间;比较两组患者机械通气时间、住ICU时间;另外比较两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS19.0软件进行统计学分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{X} \pm s$)表示,采用t检验。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者药物使用后各时间段生命征比较

与给药前相比较,两组患者给药后各时间段的HR、R均有明显下降,给药10min后、30min后、1h后SBP、DBP有明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。给药10min后、30min后HR下降试验组没有对照组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。给药10min后、30min后、1h后SBP下降试验组没有对照组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。给药1h后、12h后R下降试验组没有对照组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者镇痛镇静效果比较

两组患者镇痛镇静效果评价指标:起效时间、达到目标镇痛时间、达到相同镇痛镇静水平时的咪达唑仑总用量、用药后清醒时间试验组均要优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);达到目标镇痛用药剂量、并用咪达唑仑使用率试验组与对照组无明显改

表1 两组患者不同时间段生命征变化情况($\bar{X} \pm S$)

组别	例数	时间段	HR(次/min)	R(次/min)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	SPO ₂ (%)
试验组	50例	给药前	132 ± 28	31 ± 16	127 ± 31	75 ± 22	88 ± 1
		给药10min后	86 ± 19*#	19 ± 8*	98 ± 26*#	64 ± 20*	92 ± 3
		给药30min后	74 ± 23*#	13 ± 6*	90 ± 19*#	65 ± 18*	93 ± 1
		给药1h后	78 ± 16*	14 ± 9*#	95 ± 18*#	72 ± 26*	95 ± 2
		给药12h后	82 ± 15*	16 ± 11*#	102 ± 17	70 ± 25	95 ± 3
		拔管前	85 ± 12*	22 ± 5*	116 ± 28	74 ± 15	96 ± 4
		拔管后	86 ± 19*	21 ± 4*	119 ± 26	75 ± 9	92 ± 6
		对照组	50例	给药前	129 ± 35	29 ± 17	130 ± 28
给药10min后	69 ± 21*#			20 ± 12*	83 ± 17*#	62 ± 20*	92 ± 2
给药30min后	61 ± 20*#			15 ± 11*	76 ± 23*#	58 ± 25*	92 ± 3
给药1h后	80 ± 12*			10 ± 5*#	69 ± 28*#	67 ± 16*	94 ± 3
给药12h后	78 ± 16*			8 ± 7*#	108 ± 24*	72 ± 20	95 ± 2
拔管前	81 ± 13*			21 ± 6*	119 ± 25	74 ± 15	96 ± 3
拔管后	89 ± 15*			23 ± 7*	120 ± 18	78 ± 21	91 ± 6

注: *与给药前比较, $P < 0.05$; #相对应时间段指标两组比较 $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者镇痛镇静效果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	起效时间 (s)	达到目标镇痛时间 (min)	达到目标镇痛用药剂量 (ug/kg)	并用咪达唑仑 [n(%)]	达到相同镇痛镇静水平时的咪达唑仑总用量 (mg/kg)	用药后清醒时间 (min)
试验组	50	16.03 ± 4.12	5.21 ± 1.60	47.24 ± 2.76	33(82.5)	3.72 ± 1.25	16.59 ± 2.51
对照组	50	28.49 ± 2.38	33.91 ± 13.67	56.78 ± 7.31	36(90)	6.92 ± 0.86	35.84 ± 4.26
t 值		12.562	34.627	0.528	0.949	14.261	37.825
P 值		< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05

变, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者机械通气时间、住 ICU 时间比较

试验组患者机械通气时间、住 ICU 时间明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者机械通气时间、住 ICU 时间比较 ($\bar{x} \pm S, h$)

组别	例数	机械通气时间	住 ICU 时间
试验组	50	66.24 ± 29.84	97.13 ± 7.26
对照组	50	90.57 ± 26.19	119.24 ± 10.57
t 值		7.516	5.982
P 值		< 0.05	< 0.05

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

试验组患者低血压发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 试验组患者呼吸抑制发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组患者高血压、心动过缓、心动过速、恶心呕吐发生率无明显变化, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

3 讨论

ICU 的危重症患者处于高应激状态, 紧张、焦虑引起的强烈躁动和应激反应可导致循环动力学紊乱, 同时使用机械通气可带来生理、心理创伤, 人机对抗的存在等等严重影响机械通气效果, 延长住 ICU 时间, 甚至危及患者生命安全^[1-2]。因此, 对 ICU 机械通气患者进行充分的镇痛镇静治疗非常重要, 可有效减轻患者生理、心理创伤, 以及气管插管与机械通气的相

关并发症, 达到机械通气治疗效果, 保障患者生命安全^[3]。恰当的 ICU 镇痛镇静策略是减少心理和生理不良经历、保障医疗安全和提高医疗质量的有效措施。

镇痛镇静治疗就是使用特定的药物消除患者的病痛, 减轻患者的焦虑情绪和疼痛应激, 通过催眠诱导患者遗忘疼痛, 镇痛是基础, 镇静则是在充分镇痛的基础上使患者焦虑等情绪得以缓解, 促使患者睡眠和遗忘, 帮助患者遗忘 ICU 治疗期间的痛苦记忆, 预防并发症^[4]。如何选择镇痛镇静药物是首要关键的环节。右美托咪定是 ICU 患者较理想的镇静药物, 但其镇痛效果弱, 临床实践证明基于良好镇痛的镇静治疗效果明显优于单纯的镇静治疗。目前常采用的芬太尼、阿芬太尼、舒芬太尼、吗啡等镇痛药半衰期均较长, 主要经肝脏代谢, 持续静脉输注总是伴随有药物的积累, 容易导致明显的蓄积及延时效应, 尤其是危重患者的药物清除率可能会大幅减少, 这可能导致长时间的呼吸抑制和延长复苏时间。以往我科常采用芬太尼注射液联合咪达唑仑进行镇痛镇静, 治疗确切, 但是芬太尼半衰期相对较长, 在肝肾代谢功能不好的状况下, 尤其是老年人, 易在体内产生大量积聚, 诱发呼吸抑制、苏醒延迟等不良反应, 也证明了存在这些不利因素。近年来出现了新型镇痛药——瑞芬太尼在手术麻醉中广泛使用, 瑞芬太尼是一种选择性、短效阿片类 μ 受体激动剂, 起效快、作用时间短, 其清除不依赖肝肾功能, 通过肝脏外的非特异性酯酶代谢, 半衰期仅 5-9min, 无明显蓄积作用^[5]。无论采用何种静脉滴注方式或者滴注时间, 在停止使用瑞芬太尼后 5-7min 后

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	低血压	高血压	心动过缓	心动过速	恶心呕吐	呼吸抑制
试验组	50	4 (8)	2 (4)	2 (4)	1 (2)	5 (10)	2 (4)
对照组	50	10 (20)	3 (6)	6 (12)	3 (6)	10 (20)	8 (16)
χ^2 值		4.501	0.213	2.222	1.053	1.829	4.114
P 值		0.034	0.644	0.136	0.305	0.176	0.043

其血浆浓度可降低至原来的一半^[6]。本研究结果瑞芬太尼在起效时间、达到目标镇痛时间、达到相同镇痛镇静水平时所需咪达唑仑总用量、用药后清醒时间均优于芬太尼。相关研究表明,在机械通气患者中应用瑞芬太尼进行长期镇痛治疗,效果良好,并能缩短机械通气及ICU住院时间^[7]。Matthey等研究指出^[8],使用镇痛药瑞芬太尼可以缩短对于ICU重症患者的机械通气时间,更早地停用呼吸机离开ICU,是因为瑞芬太尼高效迅速的作用模式使患者提早摆脱应激反应的刺激。本研究结果与此研究一致。另外AI等^[9]研究表明应用瑞芬太尼镇痛治疗,能够显著缩短机械通气时间及住ICU时间,减少患者住院费用,降低VAP的发生,提高了医疗效率。国外有临床研究发现,在需联合用药时,瑞芬太尼比吗啡、芬太尼需要的镇静药物剂量更低,能够明显提高人机同步性,迅速改善通气。本研究结果也如此,在机械通气患者中绝大多数患者的镇痛镇静治疗均需要配合使用镇静药,瑞芬太尼比芬太尼需要使用的咪达唑仑量明显减少。

瑞芬太尼和芬太尼在ICU机械通气患者中使用需要加强监测,及时调整用量。给药后均可使HR、R下降,随着使用时间的延长,芬太尼引起的呼吸抑制更明显;给药10min后、30min后、1h后芬太尼引起HR、SBP、DBP下降较瑞芬太尼明显;给药10min后、30min后瑞芬太尼引起HR下降没有芬太尼明显,但是给药1h后、12h后R下降芬太尼比瑞芬太尼明显。瑞芬太尼和芬太尼引起高血压、心动过速、恶心呕吐等不良反应的发生率均极低,相对来说,使用也是很安全的。

因此,瑞芬太尼在ICU机械通气患者中的镇痛效果确切,起效快、能迅速达到目标镇痛镇静效果,合并用药少,无明显蓄积作用、不依赖肝肾功能代谢、清醒快、可控可调、可减少咪达唑仑等镇静药的用量、不良反应少、能缩短机械通气时间和住ICU时间等优点,是重症患者长程镇痛治疗的优选药物,值得在ICU推广使用。

参考文献:

[1] 张波, 颜廷爽, 李锋, 等. 酒石酸布托啡诺联合丙泊酚和咪唑安定在重症加强治疗病房内呼吸衰竭

患者镇痛镇静治疗中的疗效观察. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 21(6): 656-657.

[2] PARKG.Rcmifentanil in the ICU:a new approach to patient care[J].Curr A naesthes Crit Care,2002,13(6):313-320.

[3] 马朋林, 王宇, 席修明, 等. 重症加强治疗病房清醒患者不良住院经历调查分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(6): 553-557.

[4] 黎昌. 镇痛镇静治疗用于ICU重症脓毒血症患者治疗中的临床效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(10): 60-61.

[5] Kress JP, O Connor MF, Pohlman AS. Sedation of critically ill patients during mechanical ventilation: a comparison of propofol and midazolam [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 153(3): 1012-1018.

[6] Yang QY, Xue FS, Liao X, et al. Comparison of bolus remifentanil versus bolus fentanyl for blunting cardiovascular intubation responses in children: a randomized, double-blind study [J]. Chinese Medical Journal, 2009, 122(1): 44-50.

[7] Cevik F, Gelik M, Clark PM, et al. Sedation and analgesia in intensive care: a comparison of fentanyl and remifentanil [J]. Pain Res Treat, 2011, 2011: 650320. DOI: 10.1155/2011/650320.

[8] Devabhakthuni S, Armahizer MJ. Analgesed ation: a paradigm shift in intensive care unit sedation practice [J]. Ann Pharmacother, 2012, 46(8): 530-540.

[9] AI MJ, Hakkaart L, Tan SS, et al. Cost-consequence analysis of remifentanil-based analgo-sedation vs. conventional analgesia and sedation for patients on mechanical ventilation in the Netherlands [J]. Crit Care, 2010, 14(6): R195. DOI: 10.1186/cc9313.

作者简介:

杨梅 (1978-), 女, 汉族, 云南省曲靖市人, 本科学历, 云南省曲靖市第一人民医院重症医学科主任, 主任医师, 擅长血流动力学监测与治疗、重症感染、重症血液净化、急性中毒等急危重症的救治。