

右美托咪定对实施无创正压通气的慢性阻塞性肺疾病急性加重患者镇静的研究^{*}

张 斌¹, 郅 琨¹, 陈明迪¹, 张玉红¹, 任辉邦¹, 胡全忠² (青海省人民医院: 1. 急诊 ICU; 2. 神经内科, 西宁 810007)

【摘要】 目的 探讨右美托咪定对实施无创正压通气(NPPV)的慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)患者镇静的有效性及安全性。**方法** 将 2011 年 11 月至 2014 年 6 月收入急诊 ICU 的共 68 例需 NPPV 的 AECOPD 患者随机分为镇静组及对照组, 每组 34 例。两组患者均给予药物治疗及 NPPV, 镇静组在上述治疗的基础上给予右美托咪定首剂 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的负荷量于 10 min 静脉推完, 然后给予 0.1~0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的维持量, 镇静目标为 Ramsay 评分 2~4 分。观察两组患者治疗前及治疗后 24 h 的动脉血气分析指标、生理参数[呼吸频率(RR)、心率(HR)及平均动脉压(MAP)]的变化, 观察两组患者呼吸机设定条件[吸入氧浓度(FiO_2)、吸气相气道正压(IPAP)、呼气相气道正压(EPAP)]的变化及插管有创通气率。**结果** 两组患者治疗前及治疗后 24 h 相比动脉血气指标、RR、HR 均明显好转($P<0.05$), 镇静组以上监测指标较对照组改善更明显($P<0.05$)。两组患者治疗前后相比, MAP 均有下降($P<0.05$), 但两组间相比差异无统计学意义($P>0.05$)。呼吸机设定条件(FiO_2 、IPAP、EPAP)镇静组较对照组下降($P<0.05$)。镇静组插管有创通气率(10.5%)明显低于对照组(38.1%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 右美托咪定镇静改善 AECOPD 患者 NPPV 的依存性及疗效, 减少有创通气率。

【关键词】 右美托咪定; 慢性阻塞性肺疾病急性加重; 无创正压通气

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.18.003 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)18-2654-02

Clinical study of dexmedetomidine in sedation during NPPV for patients with AECOPD^{*} ZHANG Bin¹, GAO Kun¹, CHEN Ming-di¹, ZHANG Yu-hong¹, REN Hui-bang¹, HU Quan-zhong² (1. Department of Emergency ICU; 2. Department of Neurology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining, Qinghai 810007, China)

【Abstract】 Objective To study the effectiveness and safety of dexmedetomidine in sedation during non-invasive positive pressure ventilation(NPPV) for the patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD). **Methods** 68 patients with AECOPD needing NPPV admitted in emergency ICU of the hospital from November 2011 to July 2014 were divide into the sedation group(34 cases) and the control group (34 cases). All patients in the two groups were given the conventional treatment and NPPV, while on this basis in the sedation group was given the initial dose of dexmedetomidine 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ by intravenously injected within 10 min, then maintenance dose of dexmedetomidine 0.1—0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ for maintaining the Ramsay Sedation Scale(RSS) score at 2—4. The changes of arterial blood gas analysis indexes and physiological parameters(HR, MAP, RR) before treatment and at 24 h after treatment were observed in the two groups. The change of breathing machine setting conditions(FiO_2 , IPAP, EPAP) and the intubation invasive ventilation rate were also observed. **Results** The arterial blood gas indexes, HR and after 24 h treatment in the two groups were improved compared with before treatment($P<0.05$), but the improvement of above indexes in the observation group was more significant than that in the control group($P<0.05$). MAP after treatment in the two group was decreased compared with before treatment($P<0.05$), but the difference between the two groups had no statistical significance($P>0.05$). The breathing machine setting conditions(FiO_2 , IPAP, EPAP) after treatment in the sedation group were decreased compared with the control group($P<0.05$). The intubation invasive ventilation rate in the sedation group was 10.5%, which was significantly lower than 38.1% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The dexmedetomidine sedation improves the compliance of NPPV and reduces the invasive ventilation rate.

【Key words】 dexmedetomidine; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; non-invasive positive pressure ventilation

慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)患者由于呼吸衰竭需要机械通气。对于轻、中度的呼吸衰竭患者早期采用无创正压通气(NPPV)可以避免气管插管或切开行有创机械通气, 改善预后。笔者观察了右美托咪定镇静对实施 NPPV 的 AE-

COPD 患者的有效性及安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 11 月至 2014 年 6 月收入急诊 ICU 的符合 AECOPD 合并呼吸衰竭诊断标准的患者共 68 例,

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81060163)。 作者简介: 张斌, 男, 硕士, 副主任医师, 主要从事重症、急诊医学。

同时满足 NPPV 应用的基本条件^[1]。其中男 47 例,女 21 例;年龄 46~79 岁;COPD 病史 4~27 年。排除意识障碍、血液动力学不稳定、面部畸形、严重心律失常等患者。将所有患者分为镇静组和对照组,每组 34 例。两组患者的性别、平均年龄、体质质量指数、病程、病情严重程度、治疗前血气、急性生理功能和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 两组患者在给予监测(心电、呼吸及动脉血气等)及药物治疗(抗感染、解痉、平喘、纠正水电解质紊乱、营养支持等)的同时应用飞利浦伟康 PIPAP VISION 无创呼吸机经口鼻面罩进行 NPPV。采用 S/T 通气模式,吸气压力(IPAP)从 8~10 cm H₂O 开始,呼气压力(EPAP)从 4~6 cm H₂O 开始,最终压力根据动脉血气分析调整;通气频率 12~20 次/分;氧浓度 35%~60%,使动脉血氧饱和度(SaO₂)维持在 90%以上。通气时间视患者情况而定。镇静组在上述治疗的基础上给予右美托咪定首剂 0.5 μg/kg 的负荷量于 10 min 静脉推完,然后给予 0.1~0.4 μg/(kg·h)的维持量,镇静目标为 Ramsay 评分 2~4 分。

表 1 两组患者生理参数及动脉血气分析参数变化($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	RR(次/分)	HR(次/分)	MAP(mm Hg)	pH 值	PO ₂ (mm Hg)	PCO ₂ (mm Hg)
对照组	34	治疗前	30.57±5.54	118.35±7.83	97.69±10.36	7.25±0.08	51.33±5.94	77.56±7.67
		治疗后	23.45±4.35 [△]	88.12±5.16 [△]	87.34±7.87 [△]	7.32±0.05 [△]	66.58±7.95 [△]	66.27±6.21 [△]
镇静组	34	治疗前	29.41±5.82	120.39±7.26	98.37±10.14	7.24±0.07	52.12±5.69	78.34±8.01
		治疗后	17.48±3.58 [*]	68.34±4.23 ^{△*}	85.16±6.91 [△]	7.40±0.11 [*]	76.28±9.12 [*]	55.19±4.78 ^{△*}

注:与同组治疗前比较,[△] $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 2 两组患者无创呼吸机设定条件的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FiO ₂ (%)	IPAP(cm H ₂ O)	EPAP(cm H ₂ O)
对照组	34	59±14.5	20.8±8.1	9.8±3.7
镇静组	34	46±11.8 [*]	15.8±5.1 [*]	6.9±2.2 [*]

注:与对照组相比较,^{*} $P<0.05$ 。

3 讨 论

由于 NPPV 不需要建立人工气道,避免了有创机械通气的许多并发症,在治疗各种原因导致的轻、中度呼吸衰竭,尤其是 AECOPD 方面取得了很好的疗效,已成为 AECOPD 患者的常规治疗手段^[2-5]。但接受 NPPV 的患者由于呼吸衰竭易出现躁动,同时通气面罩带来的面部压迫不适等降低了患者对 NPPV 的依从性及疗效,使患者正常的睡眠周期被打乱,增加了医务人员的工作量。因此,适当镇静成为 NPPV 成功实施的必要手段。常用的镇静药物如苯二氮草类、丙泊酚、鸦片类药物由于存在呼吸中枢抑制及影响血液动力学而使许多医生心存顾虑,而且镇静后不易被唤醒,患者不能主动咳嗽易导致痰液阻塞气道发生意外情况,同时苯二氮草类和丙泊酚还有增加谵妄发生的风险^[6-7]。

右美托咪定是一种兼具镇痛与镇静的新型 α₂ 肾上腺素能受体激动剂,可通过结合于蓝斑的 α₂ 肾上腺素能受体抑制去甲肾上腺素的释放而起作用,尤其是对呼吸的抑制作用弱,有“清醒镇静”的独特优势。应用右美托咪定在全身麻醉手术中,尤其是有创机械通气患者镇静中的良好疗效已有大量临床实

1.3 观察指标 观察两组患者治疗前及治疗后 24 h 的动脉血气分析指标 pH、血氧分压(PO₂)、血二氧化碳分压(PCO₂),以及呼吸频率(RR)、心率(HR)及平均动脉压(MAP)的变化,观察两组患者呼吸机设定条件[吸入氧浓度(FiO₂)、吸气相正压(IPAP)、呼气末正压(EPAP)]的变化,比较两组患者改插管有创通气率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件进行统计处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内比较采用 *t* 检验,组间比较采用单因素方差分析;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

两组患者治疗前及治疗后 24 h 相比动脉血气指标、RR、HR 均明显好转($P<0.05$),镇静组以上监测指标较对照组改善更明显($P<0.05$)。两组患者治疗前后相比,MAP 均有下降($P<0.05$),但两组间相比差异无统计学意义($P>0.05$)。呼吸机设定条件(FiO₂、IPAP、EPAP)镇静组较对照组均下降($P<0.05$)。镇静组 3 例(10.5%)插管有创通气率明显低于对照组 10 例(38.1%),差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 1、2。

践证实,但有关在实施无创机械通气患者的镇静国内外报道仍较少^[8-11]。本研究中两组患者治疗前及治疗后 24 h 相比动脉血气指标、RR、HR 均明显好转($P<0.05$),镇静组以上监测指标较对照组改善更明显($P<0.05$),与文献报道一致,两组患者治疗前后相比,MAP 均有下降($P<0.05$),但两组间相比差异无统计学意义($P>0.05$)^[11-12]。文献报道,右美托咪定给予美国食品药品监督管理局推荐 1 μg/kg 的负荷剂量时容易出现心动过缓及血压下降的不良反应,笔者在有创机械通气中应用此药镇静的患者中也发现这一现象,因此在本研究中负荷剂量减半,镇静组中未出现有临床意义的心动过缓或血压下降^[11]。同时观察到呼吸机设定条件(FiO₂、IPAP、EPAP)镇静组较对照组均下降,插管有创通气率明显低于对照组,动脉血气指标改善优于对照组。因此笔者认为右美托咪定作为一种呼吸抑制弱的新型镇静剂,其适当剂量以及较少的心血管不良反应,可以安全地应用于 NPPV 治疗 AECOPD 的患者,值得临床推广。

参考文献

[1] 刘大为. 实用重症医学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010:131.

[2] Divay C, Jason AS, Brian T, et al. Outcomes of non-invasive ventilation for acute exacerbations of COPD in the United States, 1998—2008[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 20(4): 20-26.

[3] 刘发堂. 无创机械通气治疗慢性阻塞性(下转第 2658 页)

性试验也必然存在一定的漏检率^[7]。为了防止弱阳性标本的漏检,有效地提高检出率,各临床实验室可以科学地建立满足各实验室自己质量要求的检测限,将更准确的检测结果反馈给临床^[8]。

LoB、LoD 和 LoQ 是评价检测方法或检测系统灵敏性的重要参数,因此 LoD 与 LoQ 的设定是至关重要的,因为确定极微量的待测物质对于疾病的确定,尤其是传染性疾病的确诊具有很大意义^[9]。EP17-A 文件就如何确定临床检验方法的检测低限,如何基于实验室在低水平浓度处的性能目标确定定量检测限提出了建议。本研究严格按照 EP17-A 方案,建立了酶联免疫分析手工操作检测 HBeAg 的 LoB 为 0.131 PEI U/mL,低于厂商说明书声明的灵敏度 0.154 PEI U/mL,LoD 为 0.350 PEI U/mL,LoQ 为 0.450 PEI U/mL。使用酶联免疫分析手工操作检测 HBeAg 结果报告时,若 HBeAg 结果低于 0.131 PEI U/mL,则报告“分析物未检出,浓度低于 0.131 PEI U/mL”;若 HBeAg 结果高于 0.131 PEI U/mL,低于 0.350 PEI U/mL,则报告“有分析物检出,但不能准确定量,浓度小于 0.350 PEI U/mL”;若 HBeAg 结果高于 0.450 PEI U/mL,则直接报告检测结果。

已有研究证实,全自动酶免检测设备在过程处理的速度、灵敏度和精密度方面均优于手工操作,因其试验的全过程加样、加试剂、孵育、洗板、结果判读等均由电脑控制,消除了手工操作的人为误差,使得加样、加试剂准确,孵育时间严格控制,检测的灵敏度相应提高^[10]。本科室已引入 Addcare ELISA 1100 全自动酶免疫分析系统及 Beckman Coulter 公司 Power Express 自动化流水线,全自动酶联免疫分析仪将成为酶联免疫实验室的主导设备,酶联免疫实验室的自动化与标准化是实现全实验室自动化的一部分。根据 CNAS-CL02:2012《医学实验室质量与能力认可准则》的要求,设备在安装时及常规使用中应显示出能够达到规定的性能标准。以后作者将对 Addcare ELISA 1100 全自动酶免仪的分析性能进行系统、全面的评价^[11]。

参考文献

[1] Lang T, Lo C, Skinner N, et al. The hepatitis Be antigen

(HBeAg) targets and suppresses activation of the toll-like receptor signaling pathway[J]. *Hepatology*, 2011, 55(4): 762-769.

[2] 郝迎迎,夏娟,刘勇,等.血清 HBeAg 定量检测对慢性乙型肝炎患者核苷(酸)类似物治疗后 e 抗原血清转化的预测作用[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2012, 6(11): 2915-2920.

[3] 万漠彬,翁心华.干扰素治疗慢性乙型肝炎专家建议[J]. *中华传染病杂志*, 2010, 28(4): 193-200.

[4] 苏荣,叶桂祥,罗娜,等.乙型肝炎病毒 E 抗原检测方法性状的初步评价[J]. *实验与检验医学*, 2013, 2(31): 21-23.

[5] NCCLS. EP-17A Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation; Approved guideline [S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2004: 1-39.

[6] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2003: 135-136.

[7] 张瑞,李金明.如何发挥检验医师在 HBV、HCV 检测结果临床应用中的作用[J]. *临床检验杂志*, 2012, 30(11): 865-867.

[8] Andersson M, Ronnmark J, Arestrom I, et al. Inclusion of a non-immunoglobulin binding protein in two-site ELISA for quantification of human serum proteins without interference by heterophilic serum antibodies [J]. *Immunol Methods*, 2003, 283(1/2): 225-234.

[9] Iamail AA. A radical approach is needed to eliminate interference from endogenous antibodies in immunoassays [J]. *Clin Chem*, 2005, 51(1): 25-26.

[10] 李玉笑,郑优荣,肖韶英,等.FAME 酶标分析系统在安全输血中的应用[J]. *广东医学*, 2002, 23(5): 461-463.

[11] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02 2012 医学实验室质量和能力认可准则[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2012.

(收稿日期: 2015-04-10 修回日期: 2015-05-10)

(上接第 2655 页)

肺疾病伴 II 型呼吸衰竭的临床疗效[J]. *医学临床研究*, 2013, 30(11): 2179-2180.

[4] Deher M, Ekkernkamp E, Waltersbacher S, et al. Noninvasive ventilation in COPD; inspiratory pressure levels on sleep quality[J]. *Chest*, 2011, 140(4): 939-945.

[5] 周小烈. 无创呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭 76 例临床分析[J]. *检验医学与临床*, 2011, 9(8): 1035-1036.

[6] Mcpherson C. Sedation and analgesia in mechanically ventilated preterm neonates; continue standard of care or experiment [J]. *Pediatr Pharmacol Ther*, 2012, 17(4): 351-364.

[7] Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(1): 263-306.

[8] Patel SB, Kress JP. Sedation and analgesia in the mechanically ventilated patient[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185(5): 486-497.

[9] Riker RR, Fraser GL. Altering intensive care sedation paradigms to improve patient outcomes [J]. *Anesthesiol Clin*, 2011, 29(4): 663-674.

[10] 张洋,潘到波.盐酸右美托咪定的药理作用及其在全身麻醉中的应用[J]. *医学临床研究*, 2011, 28(3): 535-537.

[11] Takasaki Y, Kido T, Semba K. Dexmedetomidine facilitates induction of noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in patients with severe asthma[J]. *Anesth*, 2009, 23(1): 147-150.

[12] 陈启江,施宗驱,薛其骏,等.右美托咪定在慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭患者无创通气中的应用[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2013, 19(1): 29-31.

(收稿日期: 2015-04-18 修回日期: 2015-04-25)