

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.14.041

右美托咪定联合丙泊酚在缓解 ICU 病人谵妄及提高其依从性效果探究 *

秦文波¹ 黄 寨¹ 黄 鹏¹ 陆 政¹ 莫祖聪¹ 李家鑫²

(1 广西壮族自治区人民医院重症医学科 广西 南宁 530021; 2 广西医科大学第一附属医院神经内科 广西 南宁 530021)

摘要 目的:探讨右美托咪定联合丙泊酚在缓解 ICU 病人谵妄及提高其依从性效果。**方法:**选取 2017 年 1 月-2020 年 1 月我院所收治的 79 例 ICU 病人,按治疗方法分为研究组(n=40)和对照组(n=39),研究组采取右美托咪定联合丙泊酚治疗,对照组采取丙泊酚治疗,对比两种治疗方法对缓解 ICU 病人谵妄及提高其依从性的影响。**结果:**研究组患者的见效时间短,丙泊酚用量少,苏醒时间短,阻滞完善时间短,拔管时间短,相比于对照组,镇静效果明显优于对照组($P<0.05$);研究组患者谵妄发生率明显低于对照组($P<0.05$);研究组患者的依从性明显高于对照组($P<0.05$);研究组患者各项生活质量评分指标均明显优于对照组,生活质量总评分明显高于对照组($P<0.05$)。**结论:**右美托咪定联合丙泊酚具有良好的镇静作用,可有效缓解 ICU 病人谵妄,并有助于提高患者的依从性,提升患者的生活质量,可作为一种理想的治疗药物推广应用。

关键词:右美托咪定;丙泊酚;ICU;谵妄;依从性

中图分类号:R459.7;R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)14-2786-04

Dexmedetomidine Combined with Propofol in Alleviating Delirium and Improving Compliance in ICU Patients*

QIN Wen-bo¹, HUANG Zhai¹, HUANG Peng¹, LU Zheng¹, MO Zu-cong¹, LI Jia-xin²

(1 Department of Critical Care Medicine, People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi, 530021, China;

2 Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi, 530021, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of dexmedetomidine combined with propofol on relieving delirium and improving compliance in ICU patients. **Methods:** A total of 79 ICU patients admitted in our hospital from January 2017 to January 2020 were divided into study group (n=40) and control group (n=39) by treatment methods. Patients in study group were treated with dexmedetomidine combined with propofol, The control group patients to take propofol treatment, compared with the two treatment methods to relieve ICU patients delirium and improve their compliance. **Results:** The study group of patients with short duration of action, less dosage of propofol, wake time is short, block a short time, extubation time is short, compared with the control group, the sedation effect was significantly better than the control group ($P<0.05$). The incidence of delirium in the study group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The compliance of the study group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). The quality of life scores of the study group obviously superior to the control group, the total quality of life score was significantly higher than the control group ($P<0.05$). **Conclusions:** Dexmedetomidine combined with propofol has an important sedative effect, which can effectively relieve the delirium of ICU patients, improve patient compliance and improve the quality of life of patients, and can be used as an ideal therapeutic drug.

Key words: Dexmedetomidine; Propofol; ICU; Delirium; Compliance

Chinese Library Classification(CLC): R459.7; R493 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2020)14-2786-04

前言

谵妄是 ICU 病人常见的一种急性脑综合征,由多种因素所引发,主要特点是行为无章、意识障碍、注意力不集中,在一定程度上影响患者的依从性,增加患者的致残率及死亡率^[1,2]。研究发现,ICU 进行过机械通气患者谵妄的发生率为 60%~80%,严重影响患者出院后的日常生活能力^[3]。目前临床上没有专门的药能够改善谵妄患者的临床结局^[4]。镇静药物是控制谵妄发生的一种干预方法^[5,6]。右美托咪定是一种 α_2 肾上腺素能受体

激动剂,具有镇痛、镇静、抗交感、抗焦虑作用,不影响呼吸,并且血流动力学稳定,被广泛应用危重患者的镇静治疗中,有独特的优势^[7,8];丙泊酚是一种静脉麻醉药物,见效快,不良反应少,是一种理想的镇静药物^[9],但是对患者的循环和呼吸有明显的抑制作用,可引起血压下降,心率减慢。因此我们通过应用右美托咪定联合丙泊酚在 ICU 病人中,希望两药联合应用可以取长补短,增加镇静效果,缓解谵妄及提高其依从性,现报道如下。

1 资料与方法

* 基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研项目(Z2016589)

作者简介:秦文波(1977-),男,在职研究生,副主任医师,研究方向:脓毒症相关领域,电话:13878137963,E-mail:qin1977wenbo@163.com

(收稿日期:2020-03-05 接受日期:2020-03-28)

1.1 一般资料

回顾性选取 2017 年 1 月 -2020 年 1 月我院所收治的 79 例 ICU 病人作为本次研究对象,其中包括了胸部、脊柱、腹部、妇产科、骨关节等手术患者,按治疗方法分为研究组(n=40)和

对照组(n=39)。排除标准:严重器官功能障碍及神经系统病变患者;长期服用抗精神药物患者;长期使用镇静药物患者。两组一般资料比较无差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison of two sets of general information

Groups	n	Gender (male/female)	Average age (years)	Total sedation time(h)	ICU hospital stay(d)
Study group	40	24/16	64.2± 4.3	75.4± 28.6	8.4± 3.9
Control group	39	23/16	64.9± 4.1	75.6± 28.4	9.3± 4.1

1.2 方法

当患者进入 ICU 后,严密监测患者的血压、心率及呼吸频率等,开放上肢静脉通道,取患者仰卧位,采取气管插管前,两组均给予芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字:H42022076)0.1 mg 持续静脉泵入镇痛,初始剂量为 $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,依据镇痛评分调整剂量:维持于 $0.2 \sim 1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 之间。研究组采取右美托咪定联合丙泊酚治疗,先于 10 min 左右缓慢静注右美托咪定 $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字:H20130093),后改用微量泵持续泵入右美托咪定,维持剂量为 $0.1 \sim 0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;同时持续泵入丙泊酚(广东嘉博制药有限公司,国药准字:H20051842),维持剂量为 $0.2 \sim 0.5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。对照组病人采取丙泊酚治疗,静注丙泊酚 $0.3 \sim 0.6 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,注射时间 60 s,根据临床反应 5~10 min 增加 $0 \sim 0.5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,微量泵维持于 $0.3 \sim 1.2 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

两组均以 ICU 住院时间为观察周期。

1.3 评价标准

(1)评估两组患者麻醉相关指标,包括见效时间、丙泊酚用量、苏醒时间、阻滞完善时间及拔管时间^[10]。(2)采取 CAM-ICU(重症监护病房意识模糊评估法)评估患者谵妄发生情况,对比两组患者 ICU 第 1 d、第 2 d、第 3 d、第 4 d 谵妄发生率^[11]。(3)

对比两组患者的依从性,由医护人员评估两组患者的依从性,若患者能积极配合医护人员工作即为依从性好,若不能则为依从性差。(4)采取 QOL(生活质量评分)评定两组患者的生活质量,评分量表包括睡眠、精神、疲乏、食欲、日常生活、面部表情、疼痛、自身疾病认识、对治疗态度、家庭的理解与配合、同事的理解与配合及治疗的副作用,每项指标 1~5 分,满分为 60 分,51~60 分良好,1~50 分较好,31~40 分一般,21~30 分差,<20 分极差。分值高低与患者生活质量呈正比例关系^[12]。本研究根据实际选择了睡眠、精神、食欲、日常生活、面部表情、疼痛、自身疾病认识、对治疗态度、家庭的理解与配合进行研究。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 20.0,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,对比用 t 检验;计数资料用百分比(%)表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组镇静效果对比

研究组镇静效果明显优于对照组($P<0.05$),相比于对照组,研究组的见效时间短,丙泊酚用量少,苏醒时间短,阻滞完善时间短,拔管时间短($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组镇静效果对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of sedative effect between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Impact time (s)	Propofol dosage (mg)	Recovery time (min)	Block perfect time (min)	Extubation time (h)
Study group	40	18.1± 5.3*	342.75± 41.25*	8.1± 4.6*	11.09± 4.38*	5.3± 0.5*
Control group	39	20.1± 5.6	480.45± 51.32	25.9± 7.4	22.18± 5.37	12.4± 0.8

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$.

2.2 两组谵妄发生率对比

研究组谵妄发生率为 10.0%,对照组谵妄发生率为 33.3%,

经过对比,研究组明显低于对照组,有统计学意义($\chi^2=6.366$, $P=0.012$, $P<0.05$),见表 3。

表 3 两组谵妄发生率对比(例,%)

Table 3 Comparison of the incidence of delirium between the two groups (n,%)

Groups	n	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Total incidence
Study group	40	0(0.0)	3(7.5)	1(2.5)	0(0.0)	4(10.0)*
Control group	39	0(0.0)	7(17.9)	4(10.3)	2(5.1)	13(33.3)

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$.

2.3 两组依从性对比

研究组依从性为 95.0%,对照组的依从性 79.5%,经过对

比研究组明显高于对照组,有统计学意义($\chi^2=4.298$, $P=0.038$, $P<0.05$),见表 4。

表 4 两组依从性对比(例,%)

Table 4 Comparison of compliance between the two groups(n, %)

Groups	n	Good compliance	Poor compliance
Study group	40	38(95.0)*	2(5.0)
Control group	39	31(79.5)	8(20.5)

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$.

2.4 两组生活质量评分对比

研究组睡眠、精神、食欲、日常生活、面部表情、疼痛、自身疾病认识、对治疗态度、家庭的理解与配合等各项生活质量指

标评分均明显优于对照组, 生活质量总评分明显高于对照组($P<0.05$), 见表 5。

表 5 两组生活质量评分对比($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 5 Comparison of the quality of life scores of the two groups ($\bar{x} \pm s$, score)

Groups	n	Sleeping	Mental	Treatment attitude	Appetite	Capacity for action	Countenance	Pain	Self-Dis-ease Awareness	Family under-standing and care	Total quality of life score
Study group	40	2.60 $\pm$	2.31 $\pm$	3.75 $\pm$	2.04 $\pm$	2.54 $\pm$	2.51 $\pm$	2.41 $\pm$	2.97 $\pm$	4.08 $\pm$	35.09 $\pm$
		1.06*	0.83*	0.73*	1.04*	0.83*	0.65*	1.15*	1.08*	0.59*	5.74*
Control group	39	2.00 $\pm$	1.53 $\pm$	2.08 $\pm$	1.43 $\pm$	1.09 $\pm$	1.50 $\pm$	1.74 $\pm$	1.28 $\pm$	3.28 $\pm$	23.18 $\pm$
		0.34	0.62	1.02	0.45	0.50	0.67	0.54	0.87	1.14	4.56

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$.

3 讨论

手术是一种应激源, 增加患者的心理压力, 产生焦虑、焦躁、不安等情绪, 再加上进入 ICU 病人, 病情危重, 需继续进行机械通气, 通常无法耐受机械通气及各种人工导管, 且由于环境、疾病、精神因素及各种导管置入疼痛等影响, 影响患者依从性^[13,14]。而谵妄是一种常见并发症, 其将导致自伤自残、肺部感染、坠床等不良事件, 延长住院时间, 增加病死率, 增高患者的住院费用, 对此, 积极控制谵妄对疾病诊治具有重要作用^[15,16]。ICU 理想的镇静剂应该包括镇静的同时可以唤醒、无呼吸抑制、血液动力学稳定、镇痛和抗焦虑的作用, 无蓄积作用, 不引起恶心呕吐, 指南一般推荐 γ -氨基丁酸受体激动药, 但是都可能会出现不良反应^[17,18]。

丙泊酚是一种短效静脉麻醉药, 主要作用在中枢神经系统 CABA 受体, 半衰期短, 见效快, 药物代谢快, 不会蓄积体内, 当停药后, 迅速清醒, 易控制, 后遗症少, 是一种理想的镇静药物。但是丙泊酚会明显抑制呼吸机循环, 降低血压, 减慢心率, 降低外周阻力^[19,20]。右美托咪定是一种 α_2 受体激动剂, 激动中枢蓝斑受体, 降低交感活性, 抑制视前核功能, 产生拟睡眠状态, 具有抗焦虑、镇痛、镇静作用, 降低交感神经张力, 保持血流动力学稳定, 被广泛应用在 ICU 病人中^[21,22]。在镇痛基础上, 监测镇静深度, 调节镇静剂剂量, 达到预定镇静效果, 合理联合用药, 充分应用两种药物的协同作用, 取长补短, 见效快, 减少药物用量, 未抑制患者的心血管及呼吸, 稳定患者的心率及血流动力学, 提高疗效^[23,24]。

经本研究结果显示, 研究组患者的镇静效果明显优于对照组, 与黄佳星^[25]的研究类似, 该学者探究右美托咪定联合丙泊酚对 ICU 进行机械通气患者的镇静效果, 发现右美托咪定联

合丙泊酚对 ICU 机械通气患者的镇静效果较单独使用右美托咪定和丙泊酚显著, 由此提示, 右美托咪定联合丙泊酚可提升 ICU 病人的镇静效果, 这和两种药物的协同作用有关, 分析其原因为右美托咪定可促进分泌 γ 氨基丁酸, 进而产生镇静作用; 丙泊酚作用在中枢神经系统发挥效果, 和右美托咪定产生协同作用^[26]。研究组患者谵妄发生率明显低于对照组, 与邓超^[27]等学者的研究类似, 该学者发现与丙泊酚相比, 髋部骨折手术患者应用右美托咪定可获得更好的术后镇静、镇痛效果, 能够降低谵妄的发生率, 且无严重不良反应发生, 有较高的临床应用价值, 但是与本研究也有不同之处, 没有研究右美托咪定联合丙泊酚的联合应用。本研究结果说明, 右美托咪定联合丙泊酚可预防谵妄, 其可作为一种理想的谵妄预防药物。研究组患者的依从性明显高于对照组, 与邱钰^[28]等学者的研究类似, 该学者也发现依托咪酯联合丙泊酚麻醉应用在老年患者无痛胃肠镜检查中可使其依从性提高, 有利于减少不良事件的发生。说明右美托咪定联合丙泊酚可有效提高患者的依从性, 分析其原因为右美托咪定联合丙泊酚具有很强的可控性, 有效安全, 并且药效持久, 患者检查后苏醒时间短, 不会干扰患者的呼吸循环系统, 在整个检查过程中, 保持患者较高的舒适度, 促使患者较好配合检查, 因此, 具有较高的依从性。另外, 研究组患者的各项生活质量评分明显高于对照组, 与徐晓峰^[29]学者的研究类似, 该学者探究了丙泊酚和右美托咪定对肥胖糖尿病患者胃旁路术后麻醉恢复质量的影响, 发现采用丙泊酚和右美托咪定联合治疗, 可加快患者康复速度, 缓解临床症状, 改善患者生活质量, 减轻不良反应发生风险, 降低机体应激反应。由此说明, 右美托咪定联合丙泊酚可对 ICU 病人起到良好的镇静镇痛作用, 增强麻醉舒适感, 有利于降低术后不良事件发生率, 确保治疗安全性, 进而提升患者的生活质量^[30]。本研究也存在一定的

不足,患者样本量少,结果存在一定的偏移,后续研究需要扩大样本量进行深入探究。

总而言之,右美托咪定联合丙泊酚联合用药可减少单独用药剂量,降低患者的应激反应,既能降低成本,又能达到良好镇静效果,促进患者早日康复,为ICU患者提供一个良好的镇静方案,值得ICU进一步推广应用。

参考文献(References)

- [1] Arbabi M, Shahhatami F, Mojtahedzadeh M, et al. Adaptation of the Pharmacological Management of Delirium in ICU Patients in Iran: Introduction and Definition[J]. Iranian J Psychiatry, 2018, 13(1): 65-79
- [2] Vives-Borrás M, Martínez-Sellés M, Ariza-Solé A, et al. Clinical and prognostic implications of delirium in elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes [J]. Journal of Geriatric Cardiology, 2019, 16(2): 121-128
- [3] Ting G, Xuan L, Liping Y, et al. The preventive effect of e CASH concept on delirium in ICU patients with mechanical ventilation[J]. Modern Clinical Nursing, 2019, 18(2): 48-52
- [4] Virginia Mumford, Mary Ann Kulh, Clifford Hughes. Controlled pre-post, mixed-methods study to determine the effectiveness of a national delirium clinical care standard to improve the diagnosis and care of patients with delirium in Australian hospitals a protocol[J]. Bmj Open, 2018, 8(1): e019423
- [5] Darbyshire JL. Excessive noise in intensive care units [J]. BMJ, 2016, 353: i1956
- [6] Messerschmidt K. Melatonin supplementation to prevent delirium in hospitalized elderly patients[J]. S D Med, 2016, 69(6): 274-275
- [7] 陶少宇, 李宛霞, 齐协飞. 右美托咪定在ICU患者镇静中的疗效分析[J]. 中国急救医学, 2011, 31(12): 1103-1105
- [8] Amaniti, Aikaterini, Dalakakis, et al. Bradycardia Leading to Asystole Following Dexmedetomidine Infusion during Cataract Surgery: Dexmedetomidine-Induced Asystole for Cataract Surgery [J]. Case Rep Anesthesiol, 2018, 2018(5): e2896032
- [9] Lee KY, Jang Y, Lee MH, et al. Intravenous Anesthetic, Propofol Affects Synaptic Responses in Cerebellar Purkinje Cells [J]. Clinical Psychopharmacol Neur, 2018, 16(2): 176-183
- [10] Juthani MM, De RN, Allore H, et al. Modifiable risk factors for pneumonia requiring hospitalization of community-dwelling older adults: the Health, Aging, and Body Composition Study [J]. J Am Geriatr Soc, 2013, 61(7): 1111-1118
- [11] Ramoo V, Abu H, Rai V, et al. Educational Intervention on Delirium Assessment Using Confusion Assessment Method-ICU (CAM-ICU) in a General Intensive Care Unit [J]. J Clinical Nursing, 2018, 27(21-22): 4028-4039
- [12] László, Hodinka, Edit, et al. Sarcopenia and quality of life: the validated Hungarian translation of the Sarcopenia Quality of Life (Sar-QoL) questionnaire[J]. Orvosi Hetilap, 2018, 159(36): 1483-1486
- [13] Philippa A McIlroy, Rebecca S King, Maité Garrouste-Orgeas, et al. The Effect of ICU Diaries on Psychological Outcomes and Quality of Life of Survivors of Critical Illness and Their Relatives: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Critical Care Medicine, 2018, 47(2): 273-279
- [14] Yanli LI, Xuefei H, Xiang M. Effect of preoperative psychological intervention on patients with thyroid cancer surgery [J]. J International Psychiatry, 2019, 46(3): 558-560
- [15] 缪愿成, 周晓梅, 张燕. 强化护理干预对ICU老年患者术后谵妄转归的影响[J]. 川北医学院学报, 2018, 33(5): 158-161
- [16] Oliveira, Fátima R, Oliveira VH, Oliveira, Ítalo M, et al. Hypertension, mitral valve disease, atrial fibrillation and low education level predict delirium and worst outcome after cardiac surgery in older adults[J]. BMC Anesthesiology, 2018, 18(1): e15
- [17] AM Travers. Sedation in the ICU [J]. Southern African J Anaesthesia Analgesia, 2010, 16(1): 96-100
- [18] 汤园, 张骥, 姚纹纹. 右美托咪定超说明书的临床应用 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(28): 296-297
- [19] 顾峰燕. 右美托咪啉在老年患者下肢骨科手术麻醉中的应用[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(19): 102-103
- [20] West A, Fiorenza M. Comparison of hemodynamic adess associated with dexmedetomidine and propofol in ICU patients [J]. Critical Care Medicine, 2015, 43(12 Suppl1): e145
- [21] Goyal R, Hasnain S, Mittal S, et al. A randomized controlled trial to compare the efficacy and safety profile of dexmedetomidine-ketamine combination with propofol-fentanyl combination for ERCP [J]. Gastrointestinal Endoscopy, 2016, 83(5): 928-933
- [22] Zoroufchi B, Zangian H, Abdollahpour A. Examination of the sedative and analgesic effects of gabapentin and dexmedetomidine in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy surgery: A randomized controlled trial[J]. J Family Med Primary Care, 2020, 9(2): e1042
- [23] Feuersenger A, Pradelli L, Aliano A, et al. Short-term sedation of mechanically ventilated ICU patients with propofol, benzodiazepines, or dexmedetomidine: systematic review and meta-analysis on awakening and recovery times[J]. Critical Care, 2015, 19(S1): e86
- [24] Bong CL, Lim E, Allen JC, et al. A comparison of single-dose dexmedetomidine or propofol on the incidence of emergence delirium in children undergoing general anaesthesia for magnetic resonance imaging[J]. Anaesthesia, 2015, 70(4): 393-399
- [25] 黄佳星. 右美托咪定联合丙泊酚对ARDS机械通气患者应激水平及炎症因子的影响[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(1): 35-39
- [26] Borah P, Kakati R, Bhattacharyya RK. Dexmedetomidine versus propofol as a sedative agent in the intensive care unit: a randomized single blinded prospective study [J]. International J Research Med Sci, 2018, 6(6): e6012
- [27] 邓超, 刘少星, 朱波, 等. 右美托咪定和丙泊酚对髋部骨折手术患者术后镇静效果及谵妄的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(3): 162-165
- [28] 邱钰, 王玲. 依托咪酯联合丙泊酚对提高老年无痛胃肠镜检查依从性的影响研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(65): 12816-12817
- [29] 徐晓峰. 丙泊酚和右美托咪定对肥胖糖尿病患者胃旁路术后麻醉恢复质量的影响[J]. 糖尿病新世界, 2018, 21(10): 63-64
- [30] Qu CJ, Guo X, Zhu F, et al. A comparative study of sedative and analgesic effects of midazolam with propofol combined with remifentanyl in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. World Clinical Drugs, 2019, 40(10): 707-711