

· 药物与临床 ·

两种方案对颅脑损伤术后躁动患者的镇痛镇静效果比较

左小淑, 余追, 姚兰, 侯果

(武汉大学人民医院重症医学科, 武汉 430060)

摘要 目的 观察两种方案对重症监护室(ICU)颅脑损伤术后躁动患者的镇痛镇静效果。方法 将50例颅脑损伤患者随机分为咪达唑仑联合舒芬太尼组(M组)和丙泊酚联合舒芬太尼组(P组)。患者首次出现躁动时, M组:咪达唑仑按照负荷量 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉滴注, 后续以 $0.05 \sim 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉泵入;舒芬太尼按照负荷量 $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉滴注, 后续以 $0.1 \sim 0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 泵入维持;P组:丙泊酚按照负荷量 $0.5 \sim 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 30 s内静脉滴注, 后续以 $1.0 \sim 2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 泵入维持;舒芬太尼用法同M组。停止用药标准:持续至患者脑水肿高峰期过后,非语言的成人疼痛评分(NVPS)0~2分,镇静-躁动评分(SAS)3~4分。观察两组患者用药后10 min及1, 6, 12 h NVPS评分、SAS评分、平均动脉压、心率、呼吸频率、经皮血氧饱和度、不良反应发生情况。结果 两组患者用药后,镇痛评分均较用药前下降($P < 0.05$);用药后12 h, P组镇痛评分下降更明显($P < 0.01$)。用药后6, 12 h, 两组镇静评分均较用药前下降($P < 0.05$), P组镇静评分下降更明显($P < 0.01$)。用药后两组患者平均动脉压、心率、呼吸频率均较用药前下降($P < 0.05$), 经皮血氧饱和度较用药前上升($P < 0.05$);用药后, M组平均动脉压与P组差异无统计学意义;用药后6, 12 h, P组心率、呼吸频率均较M组下降($P < 0.01$);用药后1, 6 h, P组经皮血氧饱和度较M组下降($P < 0.05$)。P组发生呼吸抑制1例, M组发生谵妄1例, 经处理后均改善。结论 舒芬太尼联合丙泊酚对颅脑损伤术后躁动患者的镇痛镇静效果更明显, 且不良反应较少, 在治疗剂量内安全。

关键词 丙泊酚;咪达唑仑;舒芬太尼;颅脑损伤;镇痛;镇静

中图分类号 R971.2;R651

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2019)03-0344-04

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2019.03.013

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



Comparison of Analgesic and Sedative Effects of Two Regimens on Postoperative Patients with Agitation After Craniocerebral Trauma

ZUO Xiaoshu, YU Zhui, YAO Lan, HOU Guo (Department of Critical Care Medicine, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

ABSTRACT Objective To observe the effects of two regimens on patients with agitation after craniocerebral trauma in intensive care unit (ICU). **Methods** Fifty patients with craniocerebral trauma were randomly divided into midazolam combined with sufentanil group (group M) and propofol combined with sufentanil group (group P). When agitation appeared in the patient for the first time, in group M: midazolam was intravenously infused at a loading dose of $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, followed by intravenous pumping at $0.05 - 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, and sufentanil was intravenously infused at a loading dose of $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, followed by intravenous pumping with $0.1 - 0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$; Group P: propofol was intravenously infused at a loading dose of $0.5 - 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ in 30 s, and maintained at $1.0 - 2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$; the usage of sufentanil was the same as that of group M. The criteria for discontinuation of medication were as follows: medication continued after the peak of cerebral edema in the patient, the non-verbal adult pain score (NVPS) was 0 to 2 points, and the sedation-agitation score (SAS) was 3 to 4 points. NVPS scores, SAS scores, mean arterial pressure, heart rate, respiratory rate, percutaneous oxygen saturation, and adverse reactions were observed at 10 min, 1 h, 6 h, and 12 h after treatment. **Results** After treatment, the analgesic scores of both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The analgesic score decreased more significantly in group P than in group M at 12 h ($P < 0.01$). At 6 and 12 h, the sedation scores of both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and those the group P decreased more significantly ($P < 0.01$). After treatment, the mean arterial pressure, heart rate and respiratory rate of both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the percutaneous oxygen saturation increased compared with that before administration ($P < 0.05$). After treatment, the mean arterial pressure of group M was not significantly different from that of group P. The heart rate and respiratory rate of group P were significantly lower than those of group M at 6 and 12 h ($P < 0.01$), and the percutaneous oxygen saturation of group P was lower than that of group M at 1 and 6 h ($P < 0.05$). There was one case of respiratory depression in group P and one case of delirium in group M, and both of the symptoms improved after treatment. **Conclusion** The combination of sufentanil and propofol regimen has a better analgesic and sedative effect in ICU patients with agitation after craniocerebral trauma, and has fewer adverse reactions and is safe in the therapeutic dose.

KEY WORDS Propofol; Midazolam; Sufentanil; Craniocerebral trauma; Analgesia; Sedation

镇痛镇静治疗是神经外科术后躁动患者综合治疗中非常重要的环节,需要医护人员反复评估、判断,选择合适的镇痛镇静药物,制定合理的镇痛镇静方案。在不影响观察患者意识状态的前提下,达到相对满意的镇痛镇静效果,对于神经外科医生及患者都非常重要。2016 年 1—12 月,笔者观察了颅脑损伤术后躁动患者的镇痛镇静情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 我科收治的 50 例颅脑损伤患者,均进行了手术治疗。其中男 29 例,女 21 例,年龄 18~75 岁,平均(44.74±13.39)岁,入院时格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS) 4~12 分,平均(11.60±1.28)分。疾病分布情况:创伤性硬膜下出血 14 例,脑挫伤 12 例,开放性硬膜下出血、弥漫性脑损伤、弥漫性脑挫裂伤并血肿各 5 例,硬膜外出血 4 例,重型闭合性颅脑损伤 2 例,脑干挫伤、脑震荡各 1 例,其他 1 例。手术方式:硬膜下血肿清除术 20 例,颅骨去骨瓣减压术 8 例,伤口清创术 7 例,硬膜外血肿清除术 5 例,硬膜外血肿钻孔引流术、颅骨骨折清创术各 3 例,其他手术 4 例。气管切开 19 例,气管插管 31 例。

1.2 镇痛镇静评估 采用非语言的成人疼痛评分(non-verbal pain scale, NVPS)及镇静-躁动评分(sedation-agitation scale riker, SAS)评价患者镇痛镇静程度。设定镇痛镇静目标,镇痛评价采用 NVPS 评分量表(NVPS 评估包括 4 项指标:面部表情、活动、防御性动作、生理指标如血压、心率和呼吸频率等,范围 0~10 分),镇痛目标设定为 NVPS <3 分^[1]。躁动评价采用 SAS 评分量表,将 SAS ≥5 分定义为躁动^[2]。镇静目标为 SAS <5 分(SAS 评分方法,1 分:不能唤醒,2 分:非常镇静,3 分:镇静,4 分:安静合作,5 分:躁动,6 分:非常躁动,7 分:危险躁动)。

1.3 镇痛镇静方案与实施 采用简单随机抽样中的抽签法将入选患者随机分为两组,两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。均给予脱水、降颅压、改善脑代谢,以及镇痛镇静治疗。患者首次出现躁动时, M 组:咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H10980025,规格为 2 mL:10 mg)按照负荷量 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉滴注,后续以 $0.05 \sim 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉泵入;舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字

H20054171,规格为 1 mL:50 μg)按照负荷量 $0.15 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉滴注,后续以 $0.1 \sim 0.15 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 泵入维持。P 组:丙泊酚注射液(Corden Pharma S.P.A,进口药品注册证号 H20130465,规格为 50 mL:1000 mg)按照负荷量 $0.5 \sim 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 30 s 内静脉滴注,后续以 $1.0 \sim 2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 泵入维持;舒芬太尼用法同 M 组。停止用药标准:持续至患者脑水肿高峰期过后, NVPS 评分 0~2 分, SAS 评分 3~4 分。治疗期间严密监测患者的生命体征:如出现血压下降明显[低血压的绝对和相对定义为:收缩压 <80 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)或比输注前值低 30% 以下,或舒张压 <50 mmHg],随时调整泵入药物剂量,并给予扩容补液处理;如出现心动过缓(心动过缓的绝对和相对定义为:心率 <40 次 $\cdot \text{min}^{-1}$ 或比输注前值低 30% 以下),随时停止泵入药物;如出现呼吸抑制或血氧饱和度下降[呼吸抑制的绝对和相对定义为:呼吸频率 <8 次 $\cdot \text{min}^{-1}$ 或比基线下降 >25%,缺氧的绝对和相对定义为:血氧饱和度(SpO_2) <90% 或比基线减少 10%],即时给予呼吸机辅助呼吸、调整呼吸机参数并减少泵入剂量。

表 1 两组患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of general data between two groups of patients

组别	男 女		年龄/ 岁	体质量/ kg	GCS 评分/ 分
	例	例			
M 组	14	11	45.12±11.15	68.60±7.08	11.48±1.36
P 组	15	10	44.36±15.53	70.48±7.71	11.72±1.21

1.4 评价指标 观察并记录两组患者治疗前及治疗后 6 h、12 h NVPS 镇痛评分、SAS 镇静评分,用药后 10 min 及 1, 6, 12 h 对循环以及呼吸的影响(平均动脉压、心率、呼吸频率、经皮血氧饱和度)、不良反应发生情况(心动过缓、低血压、呼吸抑制、谵妄等)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS20.0 版统计学软件进行统计分析。计量资料数据采用均数±标准差表示,组间均数比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 镇痛镇静效果比较 两组患者镇痛评分均较用药前下降,且差异有统计学意义($P<0.05$);用药后 12 h, P 组镇痛评分下降更明显($t=3.270, P<0.01$)。用药后 6 h、12 h, 两组患者镇静评分均较用药前下降,差异有统计学意义($P<0.05$);P 组镇静评分下降更明显($t=4.578, 4.000, P<0.01$)。见表 2。

收稿日期 2017-08-22 修回日期 2017-09-25

作者简介 左小淑(1984-),女,安徽合肥人,主治医师,硕士,主要研究方向:急危重症。ORCID:0000-0002-9942-9960, E-mail:bigmousezuoxiaoshu@126.com。

表 2 两组患者用药前后镇痛镇静效果比较

Tab.2 Comparison of analgesic and sedative effects between two groups of patients before and after medication

$\bar{x} \pm s, n = 25$		
组别与时间	镇痛评分 (NVPS)	镇静评分 (SAS)
M 组		
0 min	8.28±1.40	6.08±0.86
6 h	3.32±0.56 ^{*1}	3.96±0.74 ^{*1}
12 h	1.64±0.57 ^{*1}	3.40±0.50 ^{*1}
P 组		
0 min	8.08±1.19	6.08±0.81
6 h	3.24±0.52 ^{*1}	3.16±0.47 ^{*1*2}
12 h	1.08±0.64 ^{*1*2}	3.00±0.00 ^{*1*2}

与本组治疗前(0 min)比较, ^{*1} $P < 0.05$; 与 M 组同时时间点比较, ^{*2} $P < 0.01$

Compared with the same group before treatment (0 min), ^{*1} $P < 0.05$; Compared with group M at the same time point, ^{*2} $P < 0.01$

2.2 两组呼吸和循环指标测定结果 用药后两组患者平均动脉压、心率和呼吸频率均较用药前下降 ($P < 0.05$), 经皮血氧饱和度较用药前上升 ($P < 0.05$); 用药后两组平均动脉压差异无统计学意义, 用药后 6, 12 h, P 组心率、呼吸频率均较 M 组下降 ($t = 3.661, 4.930, 3.000, 5.736, P < 0.01$), 用药后 1, 6 h, P 组 SpO₂ 较 M 组下降 ($t = 2.208, 2.954, P < 0.05$), 见表 3。

2.3 不良反应 P 组呼吸抑制 1 例, M 组谵妄 1 例, 经处理后症状均改善。其他未见明显不良反应。

3 讨论

临床医师需定时评估患者意识状态(GCS 评分)、瞳孔、肌力、生命体征、神经系统体征等变化, 并找出引起躁动的原因, 从而采取恰当的处理措施, 这对该类患者的转归具有重要的意义。

在进行病因治疗时, 若患者躁动改善不明显, 在不影响观察病情的前提下, 可以辅以适度镇痛镇静治疗^[3]。但在实施镇痛镇静治疗之前, 必须进行疼痛监测和充分评估, 疼痛评估与减少镇痛药物用量、缩短 ICU 住院时间, 以及减少机械通气时间有显著相关性^[4-5]。对于神经外科颅脑损伤患者的镇痛评估, 2013 年美国重症医学会(society of critical care medicine, SCCM)镇痛镇静指南推荐, 对于不能表达的 ICU 患者, 应使用行为疼痛量表进行疼痛评价, 其中信度和效度最好的是疼痛行为学评分(behavioral pain scale, BPS)和重症疼痛观察工具(critical care pain observational pain, CPOT)。遗憾的是, 该评分系统应用范围

表 3 两组不同时间平均动脉压、心率、呼吸频率、SpO₂ 测定结果

Tab.3 Mean arterial pressure, heart rate, respiratory rate, percutaneous oxygen saturation of two groups of patients at different time points

$\bar{x} \pm s, n = 25$		
组别与时间	平均动脉压/ mmHg	心率/ (次·min ⁻¹)
M 组		
0 min	103.00±16.70	128.36±17.30
10 min	98.96±16.88 ^{*1}	110.72±20.47 ^{*1}
1 h	96.76±16.12 ^{*1}	103.96±17.46 ^{*1}
6 h	94.36±15.34 ^{*1}	97.96±15.30 ^{*1}
12 h	90.92±13.34 ^{*1}	95.00±14.16 ^{*1}
P 组		
0 min	108.48±12.53	121.48±13.21
10 min	106.00±12.10 ^{*1}	109.92±15.28 ^{*1}
1 h	103.24±10.98 ^{*1}	98.44±14.27 ^{*1}
6 h	98.96±9.04 ^{*1}	85.36±7.76 ^{*1*2}
12 h	95.00±6.58 ^{*1}	79.04±7.84 ^{*1*2}
组别与时间	呼吸频率/ (次·min ⁻¹)	SpO ₂ / %
M 组		
0 min	24.40±6.01	93.68±2.81
10 min	22.68±5.47 ^{*1}	96.36±3.26 ^{*1}
1 h	21.52±4.31 ^{*1}	96.76±3.05 ^{*1}
6 h	20.48±3.72 ^{*1}	97.16±2.44 ^{*1}
12 h	19.92±3.44 ^{*1}	96.52±4.17 ^{*1}
P 组		
0 min	23.76±3.88	93.16±2.03
10 min	21.56±3.93 ^{*1}	95.16±2.21 ^{*1}
1 h	19.60±3.81 ^{*1}	95.28±2.01 ^{*1*2}
6 h	17.56±3.14 ^{*1*2}	95.32±1.93 ^{*1*2}
12 h	15.44±1.85 ^{*1*2}	95.96±1.27 ^{*1}

与本组治疗前(0 min)比较, ^{*1} $P < 0.05$; 与同时时间点 M 组比较, ^{*2} $P < 0.01$

Compared with the same group before treatment (0 min), ^{*1} $P < 0.05$; Compared with group M at the same time point, ^{*2} $P < 0.01$

不包括脑外伤患者^[6]。目前, 根据神经外科 ICU 医护人员和患者的历史对照研究结果, 临床推行 NVPS 对该类患者进行疼痛的评估, 可操作性强, 便于医护人员使用^[7]。本研究纳入的患者即采用了 NVPS 评分方法, 发现两组患者接受镇痛治疗后, NVPS 评分均较治疗前降低, 且丙泊酚联合舒芬太尼组 12 h 镇痛评分较咪达唑仑组下降更为显著, 考虑可能与丙泊酚同时具有一定的镇痛作用有关。

可供 ICU 医生选择的镇痛镇静药物种类很多, 包

括阿片类、苯二氮 类、静脉和吸入麻醉药,神经类药物等。然而,这些药物在发挥镇痛镇静作用时,也伴有一定不良反应,这需要临床医生选择合适的患者,制定合理的镇痛镇静方案。目前尚缺乏脑损伤患者应用镇痛药物的流行病学研究,但几乎所有在欧美国家实施的针对颅脑损伤的镇痛镇静药物的救治策略,从发表的高质量临床随机对照研究可见,阿片类药物仍然是重症脑损伤患者救治流程中主要的镇痛药物,但需要关注这类药物对颅内压和灌注压的影响,应特别注意给药方式和剂量,舒芬太尼为短效阿片类镇痛药物,停药后患者苏醒迅速,停药后能够在可预测的时间内进行神经功能评估。

本研究中,M 组发生谵妄 1 例,可能与咪达唑仑用药时间过长,突然停药后造成的戒断症状有关,该药物半衰期长、镇静深度较深,若根据原发病情况需要长时间镇静,应特别注意使用该药物镇静的时间不宜过长,准备停药前要逐渐减量,阶梯式停药,避免戒断症状。咪达唑仑是短效水溶性苯二氮 类药物,在血液中转化为脂溶性复合物,能迅速进入中枢神经系统,起效和消除迅速,同时具有降低颅内压和脑代谢的作用,并且能提高癫痫抽搐阈值,持续静脉注射对循环的影响轻微。该药物对呼吸及循环系统的影响不大,不良反应较小,适用于神经外科术后异常躁动、频繁抽搐患者的镇痛镇静治疗。

丙泊酚起效迅速,镇静效果好,持续用药后半衰期无明显延长,药物作用能够很快消除,这一特点使得丙泊酚停药后能够在短时间内评估患者的意识,是目前指南推荐的神经外科术后、机械通气患者的镇静首选药物。隆德概念(Lund concept)提示该药物可以降低颅内压力^[8],但对于高脂血症等酯类代谢异常的患者不应选用,以免出现丙泊酚输入综合征(propofol infusion syndrome, PIS)。同时对于患者,尤其是老年患者的呼吸、循环影响比较大,对于该类患者要慎重选用。

ICU 住院患者长期暴露于各种监护仪器监护、各种声光刺激之下,表达自己情感的机会非常少,再加之各种应激反应、疼痛刺激,极易导致焦虑、躁动、抑郁。对于谵妄的治疗,目前指南并没有明确指出哪种药物具有治疗功能。医师首先要最大程度避免和预防患者发生谵妄,通过鼓励患者言语,与患者交流,加强患者的心理护理,鼓励患者活动肢体,有条件可以鼓励患者下床活动,增强患者信心,提供家属入 ICU 探视时间,增加患者与家人相处的时间,做到人文关怀,对于预防患者的谵妄有非常积极的作用。

总之,镇痛镇静是这类脑损伤患者综合治疗的重要组成部分,目的是加强脑保护,提高患者的舒适度,减轻应激反应,利于医护人员操作。由于临床上个体差异很大,镇痛镇静药物的选择除了要考虑各自的适应证、禁忌证、原发病的情况,还应考虑个体差异,注重临床观察和反复的评估,争取每例患者都能达到合适的镇静深度,做到无痛、舒适化和最大程度的人文关怀。根据 ICU 患者疼痛、躁动和谵妄(ICU Pain, Agitation, and Delirium, IPAD)指南^[6]和实施早期舒适化、使用镇痛、最小化镇静和最大化人文关怀(early Comfort using analgesia, minimal sedatives and maximal humane care, eCASH)理念^[9],高质量的镇痛镇静不单纯是依靠合理的镇痛镇静药物组合,还需要更加注重非药物的治疗手段,进一步探究患者发生躁动或者抑郁的病理生理原因等。

参考文献

- [1] 张晶,田丽.危重症患者疼痛评估量表的研究现状[J].国际麻醉学与复苏杂志,2014,35(8):752-760.
- [2] 左四琴,王艳.基于 Riker 镇静躁动评分的护理对神经外科 ICU 躁动患者并发症的影响[J].中华现代护理杂志,2014,49(11):1316-1318.
- [3] 吴永红,高燕,李琴.多发伤镇静镇痛治疗患者每日唤醒计划的实施及护理[J].护理学杂志,2013,28(10):39-40.
- [4] PAYEN J F, BOSSON J L, CHANQUES G, et al. DOLOREA Investigators: pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: a post hoc analysis of the DOLOREA study [J]. *Anesthesiology*, 2009, 111(6): 1308-1316.
- [5] PAYEN J F, CHANQUES G, MANTZ J, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study [J]. *Anesthesiology*, 2007, 106(4): 687-695.
- [6] BARR J, FRASER G L, 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.
- [7] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会.重症颅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):393-397.
- [8] KOSKINEN L O, OLIVECRONA M, GRANDE P O. Severe traumatic brain injury management and clinical outcome using the Lund concept [J]. *Neurosci*, 2014, 283: 245-255.
- [9] VINCENT J L, SHEHABI Y, WAISH T S, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(6): 962-971.