

本文引用:代涛,李延仓,娄季鹤,等.不同镇痛镇静模式在严重烧伤患者回收期应用效果分析[J].新乡医学院学报,2020,37(1):44-47. DOI:10.7683/xyxyxb.2020.01.011.

【临床研究】

不同镇痛镇静模式在严重烧伤患者回收期应用效果分析

代涛¹,李延仓²,娄季鹤²,夏成德²,王磊²,张健²,赵孝开²,吕涛²,李晓亮²,裴会乐¹,郭继龙¹,刘冰²

(1.河南科技大学第三附属医院烧伤科,河南 洛阳 471000;2.郑州市第一人民医院烧伤科,河南 郑州 450004)

摘要: **目的** 比较右美托咪定与咪达唑仑分别联合舒芬太尼在严重烧伤患者回收期的镇痛镇静效果。**方法** 选择2016年1月至2018年12月河南科技大学第三附属医院收治的严重烧伤患者84例为研究对象。将患者分为右美托咪定组和咪达唑仑组,每组42例。2组患者均给予舒芬太尼进行镇痛,进入回收期后右美托咪定组患者给予右美托咪定进行镇静,咪达唑仑组患者给予咪达唑仑进行镇静。比较2组患者进入回收期后第1、3、5、7、9天重症监护室疼痛观察工具(CPOT)评分和镇静-躁动评分(SAS);比较2组患者在烧伤重症监护室(BICU)住院时间以及谵妄和不良反应发生率。**结果** 2组患者在回收期后各时间点的镇痛评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。2组患者进入回收期后第1天SAS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),其余各时间点咪达唑仑组患者SAS评分均显著高于右美托咪定组($P<0.05$)。右美托咪定组和咪达唑仑患者在BICU住院时间分别为(15.81 ± 5.02)、(20.95 ± 4.94)d,右美托咪定组患者在BICU住院时间显著短于咪达唑仑组($t=-4.730, P<0.05$)。右美托咪定组和咪达唑仑组患者谵妄发生率分别为9.52%(4/42)、30.95%(13/42),不良反应发生率分别为35.71%(15/42)、59.52%(25/42);右美托咪定组患者谵妄及不良反应发生率均显著低于咪达唑仑组($\chi^2=5.972, 4.773, P<0.05$)。**结论** 右美托咪定与咪达唑仑分别联合舒芬太尼对严重烧伤患者均有较好的镇痛镇静效果,对于回收期患者,右美托咪定的镇静效果优于咪达唑仑,且患者谵妄及不良反应发生率低。

关键词: 严重烧伤;回收期;舒芬太尼;镇痛;烧伤重症监护室

中图分类号: R453;R644 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2020)01-0044-04

Effect of different analgesia sedation modes in the recovery period of severe burn patients

DAI Tao¹, LI Yancang², LOU Jihe², XIA Chengde², WANG Lei², ZHANG Jian², ZHAO Xiaokai², LYU Tao², LI Xiaoliang², PEI Huile¹, GUO Jilong¹, LIU Bing²

(1. Department of Burns Surgery, the Third Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China; 2. Department of Burns Surgery, the First People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450004, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To compare the effect of analgesia and sedation of dexmedetomidine and midazolam combined with sufentanil in severe burn patients during the recovery period. **Methods** Eighty-four severe burn patients admitted to the Third Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from January 2016 to December 2018 were selected as the study objects and were divided into dexmedetomidine group ($n=42$) and midazolam group ($n=42$). All patients were given sufentanil for analgesia; based on this, the patients in dexmedetomidine group were given dexmedetomidine for sedation, the patients in midazolam group were given midazolam for sedation. The critical care pain observation tool (CPOT) score, and sedation-agitation scale (SAS) were compared between the two groups on the 1st, 3rd, 5th, 7th and 9th day after the recovery period; and the length of stay in burn intensive care unit (BICU), the incidence of delirium and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the CPOT scores of patients between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in SAS scores of patients between the two groups on the first day after the recovery period ($P>0.05$); the SAS score of patients in midazolam group was significantly higher than that in the dexmedetomidine group at the other time point after the recovery period ($P>0.05$). The length of stay in BICU of patients in dexmedetomidine group and midazolam group was (15.81 ± 5.02) and (20.95 ± 4.94) days, respectively; the length of stay in BICU of patients in dexmedetomidine group was significantly shorter than that in midazolam group ($t=-4.730, P<0.05$). The incidence of delirium of patients in dexmedetomidine group and midazolam group was 9.52% (4/42) and 30.95%

DOI:10.7683/xyxyxb.2020.01.011

收稿日期:2019-05-27

基金项目:河南省科技攻关项目(编号:201303215)。

作者简介:代涛(1974-),男,河南洛阳人,博士,主治医师,研究方向:烧伤与整形。

通信作者:刘冰(1988-),男,河南禹州人,硕士,主治医师,研究方向:烧伤与整形;E-mail:15038689600@163.com。

(13/42), respectively; the incidence of adverse reactions of patients in dexmedetomidine group and midazolam group was 35.71% (15/42) and 59.52% (25/42), respectively; the incidences of delirium and adverse reactions of patients in dexmedetomidine group were significantly lower than those in the midazolam group ($\chi^2 = 5.972, 4.773; P < 0.05$).

Conclusion Both dexmedetomidine and midazolam combined with sufentanil have better analgesic and sedative effect on severe burn patients. For patients in recovery period, dexmedetomidine has better sedative effect than midazolam, and the incidence of delirium and adverse reactions is low.

Key words: severe burns; recovery period; sufentanil; analgesia; burn intensive care unit

对于严重烧伤患者,不但要面临人工呼吸道建立、多管路实施、脱管风险、陌生封闭环境、睡眠剥夺、生命威胁的恐惧等恶劣因素,还需承受长时间创面暴露和长期频繁换药带来的剧烈疼痛。这些是导致患者发生谵妄、情感应激、智能障碍、行动异常等症状的常见因素,通过有效、适度的镇痛镇静可以明显减少患者以上症状^[1-2]。尤其对于严重烧伤患者来说,适当的镇痛镇静不仅能提高痛阈,减少幻觉躁动,提高患者镇静睡眠质量,还可以有效改善患者创伤后应激反应。本研究对严重烧伤患者入院即给予舒芬太尼镇痛,进入回收期后分别静脉给予右美托咪定或咪达唑仑联合舒芬太尼进行镇痛镇静治疗,比较2种药物的镇痛镇静效果及相关不良反应发生情况,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年1月至2018年12月河南科技大学第三附属医院烧伤重症监护室(burn intensive care unit, BICU)收治的84例严重烧伤患者为研究对象。病例纳入标准:(1)年龄18~65岁;(2)伤后48 h内入院;(3)进入回收期患者;(4)烧伤总面积 $\geq 31\%$ 体表总面积(total body surface area, TBSA)或Ⅲ度烧伤面积 $\geq 11\%$ TBSA;(5)因人工气道不耐管、脓毒症、谵妄、应激障碍等导致的躁动需要镇痛镇静治疗者;(6)治疗过程中联合使用静脉镇痛或镇静,持续时间 > 24 h。排除标准:(1)烧伤合并重度急性呼吸窘迫综合征等休克期即需镇静治疗的患者;(2)严重颅脑复合伤;(3)吸毒、肿瘤且近期接受镇痛治疗、精神病患者或正在接受精神类药物药物治疗患者;(4)术后使用镇痛泵患者。将患者分为右美托咪定组和咪达唑仑组,每组42例。右美托咪定组:男26例,女16例;年龄33~57(45.05 ± 12.01)岁;行切削痂手术37例,未行切削痂手术5例;脓毒症患者3例,并发多器官功能障碍综合征患者2例;烧伤总面积 $50.15 \sim 73.97$ (62.06 ± 11.91) cm^2 。咪达唑仑组:男27例,女15例;年龄30~54(42.26 ± 12.47)岁;行切削痂手术34例,未行切削痂手术8例;脓毒症患者5例,并发多器官功能障碍综合征患者3例;烧伤总面积 $50.96 \sim 69.62$ (60.29 ± 9.33) cm^2 。2组

患者性别、年龄、烧伤总面积以及回收期后是否进行手术比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 2组患者均给予吸氧、心电监护、深静脉置管、留置尿管、有创动脉压监测、抗休克治疗^[3]、肢体减压等常规治疗,有气管切开指征者气管切开。Ⅲ度烧伤创面伤后3~7 d行首次切削痂手术。脓毒症患者给予抗生素治疗。并发多器官功能障碍综合征患者给予针对性脏器功能支持和血液净化治疗。在常规治疗的基础上,2组患者均给予持续静脉微量泵滴定式镇痛镇静。2组患者入院后即给予舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20054172) $0.10 \sim 0.85 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 进行镇痛,进入回收期后在舒芬太尼镇痛基础上根据镇静-躁动评分(sedation-agitation scale, SAS)调节镇静药物剂量,掌控镇静深度,右美托咪定组患者给予右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20090248)进行镇静,先给予负荷量($1.00 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$),然后维持在($0.01 \sim 0.03$) $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。咪达唑仑组患者给予咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H10980025)进行镇静,先给予负荷量 $0.05 \sim 0.10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,然后维持在 $0.02 \sim 0.14 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。行切削痂手术后次日晨6:00停用所有镇静、镇痛药物。2组患者均每4~6 h评估一次镇痛镇静深度,通过微量泵调节使SAS评分维持在3~5分。

1.3 观察指标 (1)镇痛程度:采用李青栋等^[4]翻译的中文版重症监护室疼痛观察工具(critical care pain observation tool, CPOT)评估患者的镇痛程度。包括面部表情、身体活动、肌肉紧张度和通气顺应性(用于气管插管者)或发声(用于非气管插管者)4个条目,每个条目0~2分,总分0~8分;分值越高,疼痛程度越严重。(2)镇静深度:采用SAS^[5]评估2组患者镇静深度,观察期间若 $\text{SAS} < 3$ 分,则减少药物用量或暂时停药,若 $\text{SAS} > 4$ 分则加大给药剂量,SAS 6~7分为躁动显著,重复给予诱导镇静剂量至评分降至5分以下,5分适度上调泵入剂量,暂缓诱导剂量应用。BICU患者理想的SAS应维持在3~4分,这样既能保证患者安静入睡又容易被唤

醒。记录 2 组患者在回收期后第 1、3、5、7、9 天的 CPOT 评分和 SAS 评分(均取当天多次评分的平均值)、平均动脉压、心率,单位时间内右美托咪定及咪达唑仑用量及累计总量。(3)不良反应:低血压倾向(平均动脉压 ≤ 65 mmHg,1 mmHg=0.133 kPa)、胃肠道反应(恶心、呕吐)、非计划内气管套管拔管、翻身床坠床、心动过缓(心率 ≤ 60 次 \cdot min $^{-1}$)及其他镇痛镇静相关不良反应。(4)其他:记录患者入住 BICU 到转入普通病房的天数、谵妄发生例数。谵妄状态应用意识模糊评估法(confusion assessment method for the ICU,CAM-ICU)进行评估。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。满足正态分布和方差齐性的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布或方差齐性数据采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用频数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或连续性校正 χ^2 检验。所有统计学比较采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组患者回收期后不同时间 CPOT 评分比较
结果见表 1。2 组患者在回收期后各时间点的 CPOT 评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 2 组患者回收期后不同时间镇痛评分比较
Tab.1 Comparison of CPOT scores between the two groups at different time points after the recovery period

组别	n	CPOT 评分				
		第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天	第 9 天
右美托咪定组	42	1.47 \pm 0.87	1.49 \pm 0.72	1.52 \pm 0.68	1.71 \pm 0.71	1.76 \pm 0.70
咪达唑仑组	42	1.35 \pm 0.93	1.41 \pm 0.71	1.67 \pm 0.73	1.91 \pm 0.77	1.95 \pm 0.67
t		0.610	0.513	-0.968	-1.243	-1.274
P		0.540	0.612	0.333	0.221	0.210

2.2 2 组患者回收期后不同时间 SAS 评分比较
结果见表 2。2 组患者进入回收期后第 1 天 SAS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),其余各时间点咪达唑仑组患者 SAS 评分均显著高于右美托咪定组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 2 组患者回收期后不同时间 SAS 评分比较
Tab.2 Comparison of SAS scores between the two groups at different time points after the recovery period

组别	n	SAS 评分				
		第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天	第 9 天
右美托咪定组	42	3.88 \pm 0.67	3.52 \pm 0.60	3.67 \pm 0.66	3.68 \pm 0.59	3.23 \pm 0.54
咪达唑仑组	42	3.94 \pm 0.89	4.79 \pm 0.78	5.11 \pm 0.79	4.93 \pm 0.77	4.33 \pm 0.66
t		-0.354	-8.357	-9.072	-8.353	-8.364
P		0.731	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 患者在 BICU 住院时间及 BICU 期间不良反应发生情况比较 右美托咪定组和咪达唑仑患者在

BICU 住院时间分别为(15.81 \pm 5.02)、(20.95 \pm 4.94)d,右美托咪定组患者在 BICU 住院时间显著短于咪达唑仑,差异有统计学意义($t=-4.730,P<0.05$)。右美托咪定组和咪达唑仑组患者谵妄发生率分别为 9.52%(4/42)、30.95%(13/42),不良反应发生率分别为 35.71%(15/42)、59.52%(25/42);右美托咪定组患者谵妄及不良反应发生率均显著低于咪达唑仑组,差异有统计学意义($\chi^2=5.972,4.773,P<0.05$)。

3 讨论

疼痛是烧伤患者焦虑和躁动的主要原因,可对患者的生理和心理产生严重影响,如何更有效镇痛已成为烧伤治疗的重要部分^[6-7]。药物镇痛镇静治疗在烧伤患者救治中显得尤为重要,研究表明,常用的镇痛药物舒芬太尼在烧伤患者的麻醉诱导和维持过程中较芬太尼、瑞芬太尼等阿片类镇痛药能更好地维持血流动力学稳定,减少胃肠道反应,减轻术后呼吸抑制^[8]。舒芬太尼用于重度烧伤患者的镇痛可以降低血浆中肾上腺素和去甲肾上腺素水平,有效降低机体的应激反应^[9]。本研究中 2 组患者应用舒芬太尼镇痛,进入回收期后 2 组患者 CPOT 评分比较差异无统计学意义,但评分结果显示镇痛效果满意。严重烧伤患者在休克回收期给予有效镇痛后,大部分患者表情相对自然、放松,能耐受侵入、刺激性操作所致疼痛,配合良好,甚至在休克期应用呼吸机的患者,即使未联合使用镇静镇痛药物,患者也可良好耐受正压通气,减少人机对抗。但临床应用时,仍应注意部分患者对舒芬太尼导致的胃肠道不良反应,及时调整镇痛方案^[10]。

近年来多模式联合镇痛镇静被广泛应用,研究表明,镇痛镇静联合应用可增强镇痛效果,减少各类药物的用量,降低幻觉躁动和谵妄等不良反应发生率,利于术后恢复,缩短平均住院时间^[11-12]。对于入住封闭无陪护环境的 BICU 患者,病情危重,镇静镇痛不足易导致植皮术后皮片移动,影响成活,植皮不扩展,增加创面暴露时间,导致创面感染,脓毒症发生率升高,甚至引起心理应激障碍,进而加重病情,同时使治疗难以顺利进行。因此,镇痛镇静的联合应用成为救治严重烧伤患者不可或缺的手段。BRUSSELAERS 等^[13]研究表明,烧伤患者术后有效的镇痛镇静利于多脏器系统功能的改善和恢复。岑相等^[14]在 48 例小儿大面积烧伤削痂植皮术后应用右美托咪定联合舒芬太尼进行镇痛镇静,结果发现,右美托咪定镇静效果较好,可缓解患儿的焦虑;另外,具有抗炎、改善患儿术后认知功能及免疫功能的作用,还可降低舒芬太尼用量。张元文等^[15]应用

咪达唑仑联合舒芬太尼持续静脉泵入对 BICU 患儿进行镇静镇痛治疗,患儿在用药 1、30 min 及 1、8、12、24 h 后 Ramsay 评分为 3~4 分,CHEOPS 评分为 4~5 分,患儿的镇静镇痛剂量容易控制,疗效确切,血流动力学稳定,不良反应小。

镇痛镇静的模式还有多种,如稀释氧化亚氮吸入、地佐辛联合舒芬太尼、吗啡联合咪达唑仑等^[16]。右美托咪定具有镇静镇痛、抗焦虑作用,其镇静作用的特征是患者表现安静易唤醒,血流动力学稳定,无呼吸抑制。咪达唑仑具有抗焦虑、镇静催眠、抗惊厥、肌肉松弛、顺行性遗忘作用,且易蓄积引起呼吸抑制,易耐药,镇静效应易延长,并延长机械通气时间。咪达唑仑的催眠、遗忘和神经保护作用强于右美托咪定。右美托咪定的综合效果优于咪达唑仑,右美托咪定产生“可唤醒”的镇静状态,唤醒刺激一旦撤除,患者又恢复镇静状态,便于配合进行各种操作及神经学评估^[17]。本研究发现,对于回收期严重烧伤患者,右美托咪定组患者镇静效果较咪达唑仑组更为理想,且 BICU 住院时间短,谵妄及镇静相关并发症的发生率低;这与张宝成等^[18]研究结果相近。郝雪莲等^[19]在小儿烧伤镇痛镇静研究中推荐使用右美托咪定联合舒芬太尼。

BCIU 患者的救治需要适度的镇痛镇静治疗,但干预不足或者过度都无法调整人体代谢,甚至会加重患者的器官功能障碍。作者认为对 BICU 患者进行镇痛镇静治疗时需注意以下几点:(1)充分把握镇痛镇静的适应证与禁忌证,制定详细可行的镇痛镇静方案;(2)提前预判病情发展,反复评估镇痛镇静的深度;(3)在治疗过程中,根据以上原则及时进行剂量调整,不拘泥于一种方案的使用,按需镇痛镇静。总之,镇痛镇静要以减少治疗过程中相关并发症为目的,为 BICU 患者选择更为合理的镇痛镇静模式。

综上所述,右美托咪定与咪达唑仑分别联合舒芬太尼对严重烧伤患者均有较好的镇痛镇静效果,而对于严重烧伤回收期患者,右美托咪定的镇静效果优于咪达唑仑,镇静评分基本维持在 3~4 分;治疗过程中较咪达唑仑组患者容易唤醒,镇静深度更易调节,能更好配合临床治疗;且患者住院时间、谵妄及镇静相关并发症发生率更低。

参考文献:

[1] 《中华烧伤杂志》编辑委员会.成人烧伤疼痛管理指南(2013版)[J].中华烧伤杂志,2013,29(3):225-231.

[2] 段二云,角述兰.舒芬太尼用于烧伤患者镇痛的研究进展[J].医学综述,2018,24(5):992-996.

[3] 黄跃生.烧伤外科学[M].北京:科学技术文献出版社,2010:105-133.

[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].中华危重病急救医学,2008,20(9):553-557.

[4] 李青栋,万献尧,谷春梅,等.中文版ICU患者疼痛观察工具在机械通气患者应用的信度与效度[J].中华内科杂志,2012,51(8):642-643.

[5] 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; executive summary[J]. Critical Care Medicine,2013,41(1):263-306.

[6] 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].中华危重病急救医学,2008,20(9):553-557.

[7] MURAT G,ŞEFIKA S,YASEMIN G,et al. Comparison of effects of ketamine, ketamine-dexmedetomidine and ketamine-midazolam on dressing changes of burn patients[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol,2011,27(2):220-224.

[8] 魏小艳,仇金鹏.舒芬太尼与布桂嗪对烧伤削痂植皮术后镇痛效果及其对肿瘤坏死因子的影响[J].中国实验诊断学,2019,23(3):499-500.

[9] 李尚坤,闵苏,吴彬,等.地佐辛复合舒芬太尼在烧伤患者术后静脉自控镇痛中的应用[J].中华烧伤杂志,2015,31(1):48-51.

[10] BUTTON D ,HOFFER C . Clinical evaluation of the FloTrac/Vigileo system and two established methods for continuous cardiac output monitoring in patients undergoing cardiac surgery [J]. Br J Anaesth,2007,99(3):329-336.

[11] 李玉香,唐洪泰,周万芳,等.稀释氧化亚氮吸入在烧伤患者创面换药中及换药后的镇痛镇静研究[J].中华烧伤杂志,2013,29(6):537-540.

[12] 李尚坤,闵苏,吴彬,等.地佐辛复合舒芬太尼在烧伤患者术后静脉自控镇痛中的应用[J].中华烧伤杂志,2015,31(1):48-51.

[13] BRUSSELAERS N ,MONSTREY S ,VOGELAERS D ,et al. Severe burn injury in europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality [J]. Critical Care, 2010, 14(5):188-200.

[14] 岑相如,黎达锋,岑俏丹,等.右美托咪定联合舒芬太尼用于小儿大面积烧伤削痂植皮术后镇痛的临床研究[J].国际医药卫生导报,2017,27(7):1049-1051.

[15] 张元文,王勇,徐军,等.咪达唑仑联合舒芬太尼持续静脉泵入用于重症小儿烧伤镇痛镇静的临床观察[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2016,11(11):1086-1088.

[16] 刘宝珍,宋子贤,张艳红,等.术后多模式镇痛的研究进展[J].河北医药,2015,37(19):2990-2994.

[17] 杨波,赵玉良,周文博,等.右美托咪定与咪达唑仑在ICU长期机械通气患者中镇静效果及安全性对照研究[J].中国药物警戒,2018,15(3):140-143.

[18] 张宝成,钟志越,李宏治,等.右美托咪定与咪达唑仑对危重病患者镇静效果的比较[J].中国临床医学,2012,19(3):290-292.

[19] 郝雪莲,孙媛,郭琼梅,等.右美托咪定对舒芬太尼用于小儿大面积烧伤削痂植皮术后镇痛的改良作用[J].中华麻醉学杂志,2016,36(4):456-458.