

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.03.029

◇临床医学◇

重症监护室重症病人采用右美托咪定和咪达唑仑镇静治疗的有效性和安全性的 Meta 分析

唐志红, 李娜, 许静, 田永明

作者单位: 四川大学华西医院重症医学科, 四川 成都 610041

通信作者: 田永明, 男, 副主任护师, 研究方向为重症医学, E-mail: arrontian@163.com

基金项目: 四川省卫计委科研课题(18PJ237)

摘要:目的 评价右美托咪定和咪达唑仑对重症监护室(ICU)重症病人镇静治疗的有效性和安全性。方法 检索中文数据库(中国知网、万方、维普、中国生物医学数据库(CBM))、英文数据库(PubMed、OVID、EMbase)和医学网站(Cochrane library、Clinical Trials.gov等),检索时限为建库至2018年2月28日,收集有关右美托咪定和咪达唑仑用于ICU重症病人镇静治疗的随机对照试验文献,制定纳入排除标准,采用Review Manager 5.3统计软件进行Meta分析。结果 共纳入26篇文献(中文22篇,英文4篇),右美托咪定组1 527例,咪达唑仑组1 362例。在有效性方面,右美托咪定能明显减少病人机械通气时间($SMD = -0.92$, $95\%CI: -1.24 \sim -0.59$, $P < 0.01$)、入住ICU的时间($SMD = -0.70$, $95\%CI: -0.97 \sim -0.43$, $P < 0.01$)、住院时间($SMD = -0.67$, $95\%CI: -1.32 \sim -0.02$, $P < 0.05$),而在插管时间方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$);在安全性方面,右美托咪定能明显减少病人谵妄的发生率($OR = 0.26$, $95\%CI: 0.21 \sim 0.32$, $P < 0.01$)、呼吸抑制的发生率($OR = 0.14$, $95\%CI: 0.08 \sim 0.25$, $P < 0.01$),但是右美托咪定会明显增加病人心动过缓的发生率($OR = 1.48$, $95\%CI: 1.13 \sim 3.02$, $P < 0.05$),而在低血压的发生方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 右美托咪定在安全性和有效性方面明显优于咪达唑仑,是临床上较为理想的镇静药物,但要加强用药期间发生心动过缓的不良反应监测。

关键词: 右美托咪定; 咪达唑仑; 麻醉和镇痛; 重症监护; 镇静; Meta分析

A meta-analysis of the effect and safety of dexmedetomidine and midazolam for sedation in critically ill patients in intensive care units

TANG Zhihong, LI Na, XU Jing, TIAN Yongming

Author Affiliation: Intensive Care Unit, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: Objective To evaluate the safety and efficacy of dexmedetomidine and midazolam for sedation in intensive care unit (ICU) patients. **Methods** Retrieval of Chinese database (CNKI, Wangfang, VIP, CBM), English database (PubMed, OVID, EMbase) and Medical website (Cochrane library, Clinical Trials.gov) was conducted. The retrieval time limit is from the building of the database to February 28, 2018. Literatures on randomized controlled trial of dexmedetomidine and midazolam in the sedation of critically ill patients in ICU were collected. Meta-analysis was performed by the statistical software Review Manager 5.3. **Results** A total of 26 studies were identified (22 in Chinese, 4 in English), involving 1 527 cases of dexmedetomidine group and 1362 cases of midazolam group. In terms of effectiveness, dexmedetomidine could significantly reduce the duration of mechanical ventilation ($SMD = -0.92$, $95\%CI: -1.24 \sim -0.59$, $P < 0.01$), shorter the length of ICU stay ($SMD = -0.70$, $95\%CI: -0.97 \sim -0.43$, $P < 0.01$) and the time of hospitalization ($SMD = -0.67$, $95\%CI: -1.32 \sim -0.02$, $P < 0.05$), however, there was no significant difference in intubation time ($P > 0.05$). In terms of safety, dexmedetomidine could significantly reduce the incidence of delirium ($OR = 0.26$, $95\%CI: 0.21 \sim 0.32$, $P < 0.01$) and the incidence of respiratory depression ($OR = 0.14$, $95\%CI: 0.08 \sim 0.25$, $P < 0.01$), but could significantly increase the incidence of bradycardia ($OR = 1.48$, $95\%CI: 1.13 \sim 3.02$, $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the occurrence of hypotension ($P > 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine is significantly better in terms of safety and efficacy than midazolam, and is an ideal sedative drug in clinic. However, it is necessary to enhance adverse reaction monitoring of the occurrence of bradycardia during medication.

Key words: Dexmedetomidine; Midazolam; Anesthesia and analgesia; Intensive care; Sedation; Meta-analysis

重症监护室(ICU)的病人由于病情及治疗护理的需要,通常需要进行镇静治疗。理想、适度的镇

静治疗能有效减少病人入住ICU时间、机械通气时间以及谵妄的发生率等,从而被认为是临床治疗、护理中不可或缺的一部分^[1]。咪达唑仑是ICU重症病人常用的镇静药物,但在临床使用的过程中发现咪达唑仑会对病人产生药物体内蓄积、呼吸抑制、影响血流动力学等不良反应。右美托咪定是一种新型的高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,拥有镇静、镇痛双重功能,已经广泛用于ICU重症病人镇静镇痛治疗^[2-3]。2012年已有Meta分析对ICU重症病人运用右美托咪定和咪达唑仑镇静治疗的有效性和安全性进行分析^[4],但由于该研究纳入文献较少,部分文献质量不高,可信度不足,所以本课题组进行了本次研究,以期能够为临床镇静治疗提供较为可靠的理论指导。

1 资料与方法

1.1 文献检索 检索PubMed、OVID、EMbase、中国知网、万方、维普、中国生物医学数据库(CBM)以及Clinical Trials.gov、Cochrane library等网站中公开发表的文献,检索截止时间为2018年2月28日。检索的英文主题词为:dexmedetomidine、midazolam、intensive care unit(ICU)、sedation;中文主题词为:右美托咪定、咪达唑仑、ICU、重症病人、镇静。采用主题词和自由词相结合的检索方式,同时结合手工检索。

1.2 一般资料

1.2.1 文献纳入标准 (1)研究类型:纳入文献为已经公开发表的随机对照实验;(2)研究对象:ICU住院病人,排除血流动力学不稳定、心功能障碍、中枢神经系统功能障碍等的病人;(3)干预措施:试验组以右美托咪定为镇静药物,对照组以咪达唑仑为镇静药物。

1.2.2 文献排除标准 (1)动物实验;(2)综述、个案;(3)文献重要的资料缺失,且在联系作者后仍未获得详细资料的文献;(4)实验为非随机对照试验。

1.3 观察指标

1.3.1 有效性 机械通气时间、入住ICU时间、住院时间、插管时间。

1.3.2 安全性 谵妄、心动过缓、低血压、呼吸抑制。

1.4 文献资料提取 研究团队设计完好资料收集的表格后,由两位研究者独立对文献资料进行提取,当两位研究者的意见出现分歧时,则加入第3位研究者的意见。提取纳入文献的作者姓名+发表年份、试验组和对照组的例数、总研究人次、基线情

况、研究设计方法、干预措施、对照方法、镇静目标、结局指标等。

1.5 质量评价 按照Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention质量评价标准,分别由两位研究者独立对纳入的文献进行质量评价,评价指标:①恰当的随机分组方法;②对分配方案进行隐藏;③是否采用盲法;④报道退出或失访的病例;⑤是否采用意向性分析(intent-to-treat,ITT)分析;⑥基线值的比较。质量评价分为A、B、C三个等级,完全满足上述质量标准则为A级;部分满足上述质量标准则为B级;完全不满足上述质量标准则为C级。

1.6 统计学方法 采用Review Manager 5.3版统计软件对资料进行分析。采用 χ^2 检验进行异质性检验,若($P > 0.05$, $I^2 \leq 50\%$),则采用固定效应模型进行合并分析,当($P < 0.05$, $I^2 > 50\%$),说明纳入文献间存在异质性,则采用随机效应模型,并分析产生异质性的原因,若异质性过大则仅做描述性分析。计量资料采用比值比(OR),计数资料采用加权均数差(SMD)进行统计分析,计算所有效应统计量的95%置信区间(CI)。P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料结果 本研究共纳入26篇文献(中文22篇,英文4篇),见图1。近5年发表文章18篇。A级文献4篇,B级文献13篇,C级文献9篇。累计纳入研究对象2 889例(试验组1 527例,对照组1 362例),见表1。

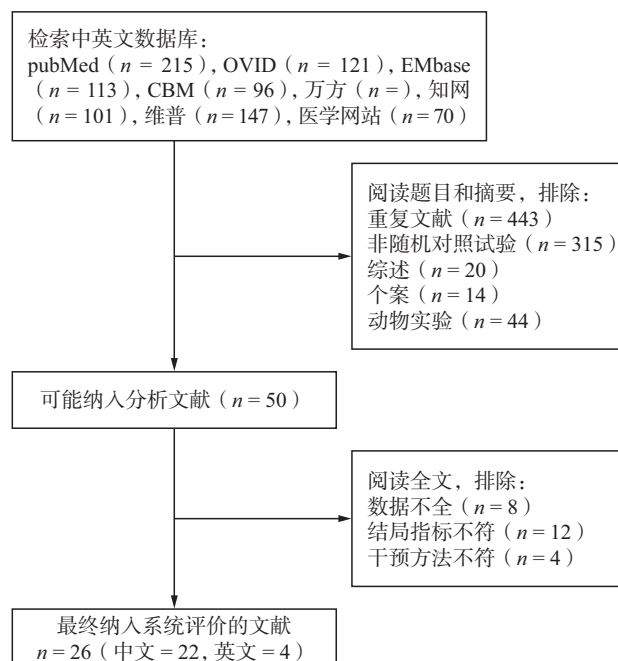


图1 重症监护室(ICU)病人采用右美托咪定和咪达唑仑镇静治疗相关文献检索流程图

表1 纳入运用右美托咪定(试验组)和咪达唑仑镇静(对照组)治疗重症监护室(ICU)病人28篇文献基本情况

第一作者 发表年限	病例/例		干预方法		结局 指标	镇静 目标	质量 评价
	实验组	对照组	试验组(剂量)	对照组(剂量)			
张在斌 ^[5] 2014	29	31	负荷:0.1~0.2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, 维持:0.1~0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.3~0.6 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, 维持:0.5~4.0 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	①②⑤	RASS -2~1	B
李华卿 ^[6] 2011	20	20	负荷:1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.10 mg/kg , 维持:0.05~0.10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	⑤	SAS 3~5	C
胡雪莲 ^[7] 2011	104	96	负荷:1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.05 mg/kg , 维持:0.02~0.10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	⑤⑥⑦	Ramsay 2~3	C
徐磊 ^[8] 2017	38	38	负荷:1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.05 mg/kg , 维持:0.02~0.10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	④⑤	NA	B
陈锦源 ^[9] 2017	63	61	负荷:0.5~1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:2~3 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, 维持:0.05 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	①②⑤ ⑥⑦	白天 RASS 0~-1; 夜间 RASS -1~-3	B
彭绵 ^[10] 2011	70	70	负荷:0.5~1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:30~300 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:40~200 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	⑥⑦	Ramsay 3~4	B
万林骏 ^[11] 2011	102	98	平均:0.38 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	平均:0.06 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	⑤⑥⑦	SAS 2~4	B
杨宗义 ^[12] 2017	48	48	负荷:1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.05 mg/kg , 维持:0.03~0.20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	⑤	RASS -2~0	C
李新兵 ^[13] 2017	35	35	负荷:1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$	负荷:0.06 mg/kg , 维持:0.04~0.20 mg/kg	①⑤⑥⑦	NA	B
康洁 ^[14] 2017	50	50	负荷:1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~1.0 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.06 mg/kg , 维持:0.04~0.06 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	⑤⑥⑦	NA	C
陈凡 ^[15] 2017	50	50	负荷:1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.05 mg/kg , 维持:0.02~0.10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	①⑤⑥⑦	Ramsay 2~4	C
刘冰琪 ^[16] 2014	20	20	负荷:1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$	负荷:0.06 mg/kg , 维持:0.04~0.20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	⑤	RASS -2~0	B
曲春雨 ^[17] 2017	40	40	维持:0.4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:3 mg , 维持:0.05 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	①⑤⑥⑦	NA	B
王洪州 ^[18] 2017	35	35	负荷:为1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.1~6.0 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:2~3 mg , 维持:0.05~2.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$	①②⑤ ⑦⑧	RASS-2~1	C
董勇 ^[19] 2017	30	30	起始:0.5~1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.03~0.30 mg/kg , 维持:0.04~0.20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	①④⑤⑥ ⑦⑧	Ramsay 2~3	C
朱桂保 ^[20] 2016	15	15	负荷:1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.8 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.06 mg/kg , 维持:0.04~0.06 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	⑤	Ramsay 3~4	C
阳书坤 ^[21] 2013	34	34	负荷:1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.8 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.05 mg/kg , 维持:0.06~0.20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	①③⑤ ⑥⑦	Ramsay 3~4	B
郭端 ^[22] 2015	16	16	负荷:1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.05 mg/kg , 维持:0.05~0.10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	①②⑤	NA	C
陶霞 ^[23] 2016	30	30	负荷:1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.03 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.03~0.13 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	⑤⑥⑦⑧	NA	B
方卫刚 ^[24] 2015	20	16	5 mL/h持续泵入	5 mL/h持续泵入	⑤⑥⑦⑧	Ramsay 3~4	B
聂爱玲 ^[25] 2015	75	71	负荷:10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.3~0.8 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.05 mg/kg , 维持:0.08~0.20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	①②⑤⑥ ⑦⑧	Ramsay 3~4	B
田勇刚 ^[26] 2015	29	29	负荷:0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.06 mg/kg , 维持:0.4 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	⑤⑥⑦	Ramsay 3~4	A
Riker ^[27] 2009	244	122	0.2~1.4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	0.02~0.10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	⑤⑥⑦	RASS -2~1	A
Maldonado ^[28] 2009	40	40	负荷:0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持:0.2~0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	0.5~2.0 mg/h	①②③ ④⑤	Ramsay 3	B
Ruokonen ^[29] 2009	41	16	负荷:0.8 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, 维持:0.25、0.5、0.8、1.1、1.4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	负荷:0.12 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, 维持:0.04、0.08、0.12、0.16 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	⑤⑥	RASS -3~0	A
Jakob ^[30] 2012	249	251	NA	NA	⑥⑦	RASS -2~0	A

注:结局指标项中,①机械通气时间;②入住ICU时间;③住院时间;④插管时间;⑤谵妄;⑥心动过缓;⑦低血压;⑧呼吸抑制;RASS为Richmond躁动-镇静评分(Richmond Agitation-Sedation Scale),评分范围为-5~4分;SAS为Ricker镇静-躁动评分,评分范围为1~7分;Ramsay镇静评分范围为1~6级;NA代表未提及

2.2 有效性

2.2.1 机械通气时间 共纳入11篇文献进行分析, 由于($P < 0.05$, $I^2 = 80\%$), 则采用随机效应模型, 可以得出在机械通气时间中右美托咪定明显优于咪达唑仑 ($SMD = -0.92$, $95\%CI: -1.24 \sim -0.59$, $P < 0.01$), 见图2。

2.2.2 入住ICU时间 共纳入6篇文献, 由于($P = 0.06$, $I^2 = 52\%$), 则采用随机效应模型进行分析, 可以得出右美托咪定能明显减少病人入住ICU时间 ($SMD = -0.70$, $95\%CI: -0.97 \sim -0.43$, $P < 0.01$), 见图3。

2.2.3 住院时间 共纳入2篇文献, 由于($P = 0.04$, $I^2 = 77\%$), 则采用随机效应模型进行分析, 可以得出右美托咪定能明显减少病人的住院时间 ($SMD = -0.67$, $95\%CI: -1.32 \sim -0.02$, $P < 0.05$), 见图4。

2.2.4 插管时间 共纳入3篇文献, 由于($P < 0.01$, $I^2 = 98\%$), 则采用随机效应模型进行分析, 可以得出右美托咪定和咪达唑仑在插管时间的比较中, 差异无统计学意义 ($SMD = -2.67$, $95\%CI: -5.59 \sim -0.25$, $P > 0.05$), 见图5。

2.3 安全性

2.3.1 谵妄 共纳入24篇文献, 由于($P = 0.49$, $I^2 = 1\%$), 则采用固定效应模型进行分析, 可以得出右美托咪定能明显减少病人谵妄的发生 ($OR = 0.26$, $95\%CI: 0.21 \sim 0.32$, $P < 0.01$), 见图6。

2.3.2 心动过缓 共纳入17篇文献, 由于($P < 0.01$, $I^2 = 65\%$), 则采用随机效应模型进行分析, 可以得出右美托咪定能明显增加病人心动过缓的发生 ($OR = 1.84$, $95\%CI: 1.13 \sim 3.02$, $P < 0.05$), 见图7。

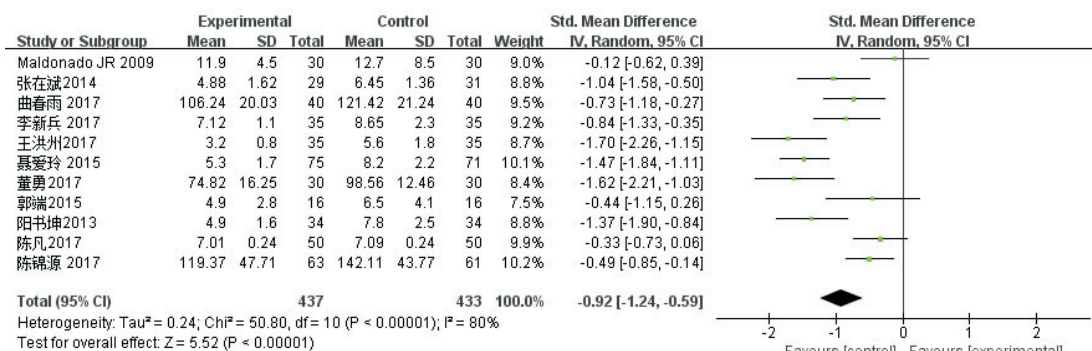


图2 右美托咪定组(试验组)和咪达唑仑组(对照组)比较机械通气时间的Meta分析

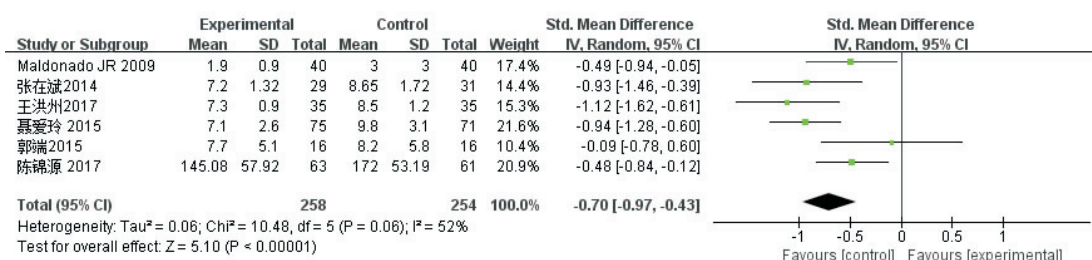


图3 右美托咪定组(试验组)和咪达唑仑组(对照组)比较入住ICU时间的Meta分析

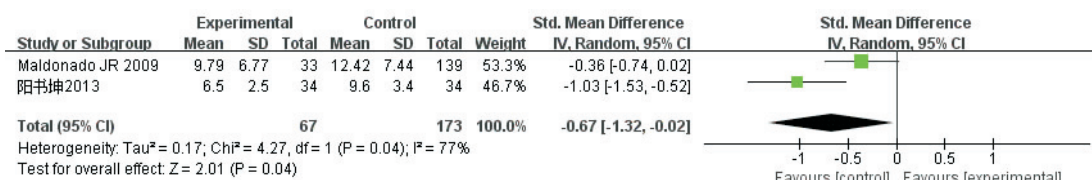


图4 右美托咪定组(试验组)和咪达唑仑组(对照组)比较住院时间的Meta分析

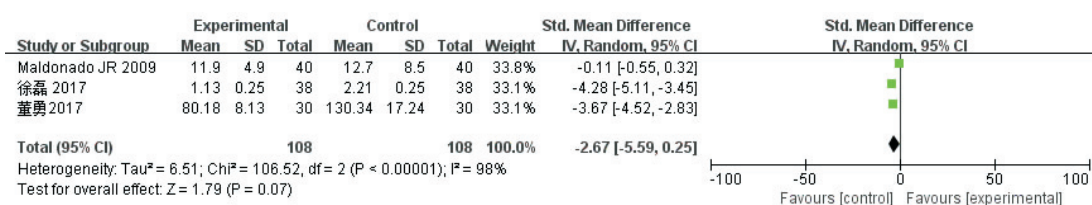


图5 右美托咪定组(试验组)和咪达唑仑组(对照组)比较插管时间的Meta分析

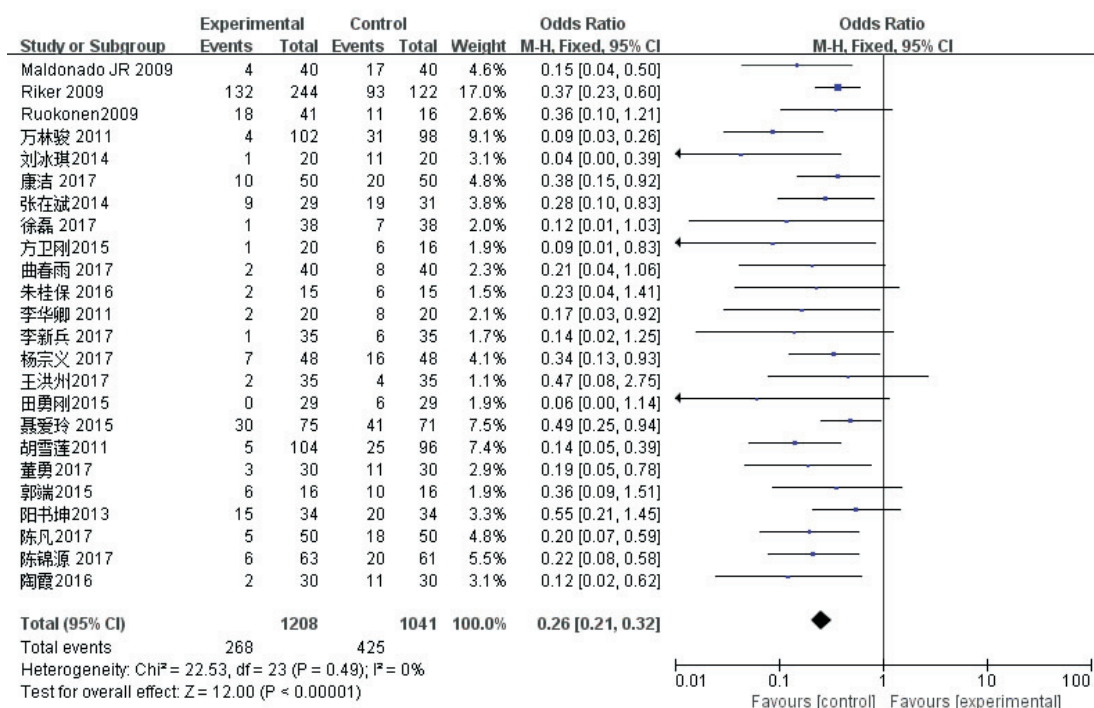


图6 右美托咪定组(试验组)和咪达唑仑组(对照组)谵妄发生率的Meta分析

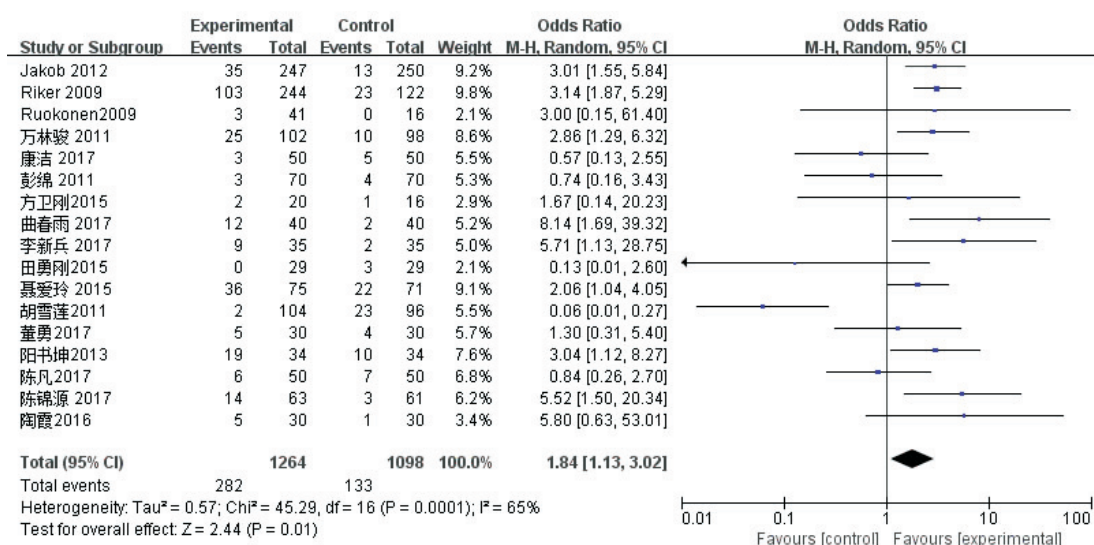


图7 右美托咪定组(试验组)和咪达唑仑组(对照组)心动过缓发生率的Meta分析

2.3.3 低血压 共纳入17篇文献,由于($P < 0.01$, $I^2 = 74\%$),则采用随机效应模型进行分析,可以得出右美托咪定和咪达唑仑在低血压发生率的比较中,差异无统计学意义($OR = 1.04$, $95\%CI: 0.67 \sim 1.61$, $P > 0.05$),见图8。

2.3.4 呼吸抑制 共纳入5篇文献,由于($P = 0.93$, $I^2 = 0\%$),则采用固定效应模型进行分析,可以得出右美托咪定能明显减少病人发生呼吸抑制的概率($OR = 0.14$, $95\%CI: 0.08 \sim 0.25$, $P < 0.01$),见图9。

3 讨论

ICU病人受住院环境以及自身疾病的影响,身体和心理都处于强烈的应激状态,这些应激状态常

会诱发病人出现水、电解质、酸碱平衡、血流动力学不稳定等严重不良反应,理想适度的镇静治疗能有效减轻病人的不适感,减少不良刺激对病人造成的影响。

目前ICU镇静药物的种类丰富,最为常用的镇静药物主要为右美托咪定、咪达唑仑、丙泊酚等。右美托咪定是一种较新的ICU镇静药物,1999年美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于成人短期镇静,右美托咪定进入我国较晚,2009年6月才进入临床使用,在使用的过程中正逐渐显示其独特的临床优势,它主要作用于脑干蓝斑核的 α_2A 受体,对病人产生可唤醒的镇静、催眠及抗焦虑的作用^[31],并且

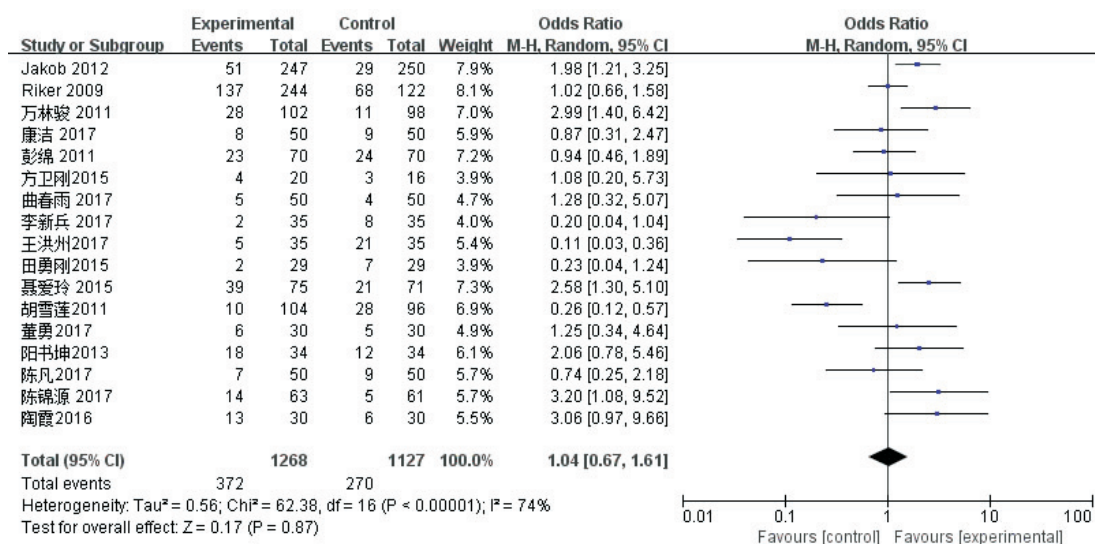


图8 右美托咪定组(试验组)和咪达唑仑组(对照组)低血压发生率的Meta分析

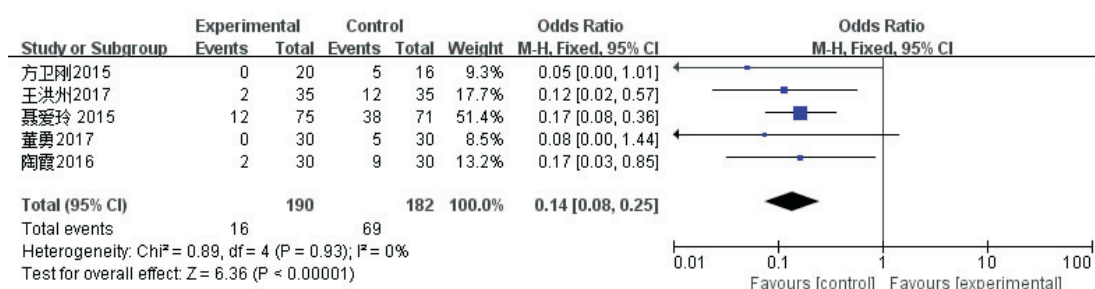


图9 右美托咪定组(试验组)和咪达唑仑组(对照组)呼吸抑制发生率的Meta分析

通过作用于脊髓内的受体而有效发挥镇痛作用,在治疗剂量范围内,具有减轻病人的应激反应,保持血流动力学稳定,但不诱发呼吸抑制的作用^[32-33]。本研究通过Meta分析发现,使用右美托咪定能有效降低病人呼吸抑制的发生率。同时,右美托咪定具有高度的剂量依耐性,当血药浓度较低时,主要作用于机体的 α_2A 受体,导致病人的血管扩张,使血压下降、心率减慢,当血药浓度较高时,主要作用于机体的 α_2B 受体,引起病人血管收缩使血压升高^[34-35]。同样本研究中观察到心动过缓是右美托咪定引起的主要不良反应。因此,在临床使用时应该观察和预防其剂量相关的心血管不良反应。

咪达唑仑是一种水溶性的苯二氮草类镇静药物,通过与机体中枢神经系统中的 γ -氨基丁酸(GABA)受体的相互作用,从而产生与镇静剂量相关的松弛中枢性肌肉、催眠、顺行性遗忘、抗焦虑的作用^[36]。研究表明,咪达唑仑产生的非内源性睡眠,是一种非自然睡眠形式,对需要长期行机械通气的ICU病人而言,可导致咪达唑仑在体内蓄积,可能引发过度镇静、苏醒延迟、术后谵妄、延长机械通气和入住ICU的时间^[11]。并且,美托咪定可有效减少GABA类药物的剂量,这可能也是右美托咪定能有

效减少谵妄的原因。本研究表明,在实施咪达唑仑和右美托咪定镇静后,咪达唑仑组病人谵妄的发生率明显高于右美托咪定组,并且咪达唑仑组病人在机械通气时间、住ICU时间、住院时间上均长于右美托咪定组,与以往研究结果相似。

本研究的局限性:(1)由于研究人群、纳入排除标准、病情严重程度、计量单位、镇静目标等因素存在差异,导致本研究的异质性较大;(2)由于不同文献的镇静目标不同,致使右美托咪定在使用过程中的剂量差异较大,而且右美托咪定具有较明显的剂量依赖性,但是未分析其剂量-效应;(3)各研究因素未报道右美托咪定和咪达唑仑对病人的远期预后的影响;(4)在部分研究因素如住院时间、住ICU时间、插管时间、呼吸抑制的文献数量不足,可能会影响最终的实验结果。

综上所述,右美托咪定能明显减少病人的机械通气时间、住ICU时间、住院时间以及谵妄、呼吸抑制的发生率,但是应该要注意用药期间的监测,防治心动过缓的发生。

参考文献

- [1] 黄青青.右美托咪啉在重症监护病房中的应用[J].中国危重病

- 急救医学, 2010, 22(10): 578-580.
- [2] 郑永超, 黄燕, 姜虹. 右美托咪定对老年高血压患者全麻诱导气管插管应激反应的影响[J]. 重庆医学, 2016, 45(9): 1220-1222.
- [3] 张南南, 孙龙, 段宏伟. 右美托咪啶围手术期镇痛作用的新进展[J]. 安徽医药, 2018, 22(10): 1864-1868.
- [4] 薛锐, 夏中元, 周斌, 等. 右美托咪定和咪达唑仑用于ICU患者镇静效果的系统评价[J]. 中国医药导报, 2012, 9(26): 89-92.
- [5] 张在斌, 杨进国, 朱辉, 等. 右美托咪定对AECOPD的镇静效果观察[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(11): 2094-2095, 2096.
- [6] 李华卿, 侯大鹏, 姜翠华, 等. 右美托咪定在术后机械通气患者中的应用[J]. 中国急救医学, 2011, 31(8): 697-700.
- [7] 胡雪莲, 贾明, 赵勇, 等. 右美托咪定和咪达唑仑在心脏术后镇静作用的研究[J]. 宁夏医学杂志, 2011, 33(10): 967-969.
- [8] 徐磊. 右美托咪啶在ICU镇静治疗中的应用与安全性评价[J/CD]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2017, 1(8): 62.
- [9] 陈锦源, 赵子贤, 李娟红, 等. 右美托咪定对有创机械通气患者的镇静作用[J]. 分子影像学杂志, 2017, 40(3): 315-318.
- [10] 彭绵, 方伟强, 余雪涛, 等. 右美托咪定在重症监护病房镇静的临床应用[J]. 中国急救医学, 2011, 31(3): 197-199.
- [11] 万林骏, 黄青青, 岳锦熙, 等. 右美托咪啶与咪达唑仑用于外科重症监护病房术后机械通气患者镇静的比较研究[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(9): 543-546.
- [12] 杨宗义, 韩志礼, 张玉. 右美托咪啶在ICU高血压脑出血术后患者中的临床应用效果[J]. 西北国防医学杂志, 2017, 38(6): 393-395.
- [13] 李新兵, 王春风. 右美托咪定应用在ICU机械通气集束化治疗中的效果分析[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(14): 36-37. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6681.2017.14.028.
- [14] 康洁, 王航, 杭轶. 右美托咪定和咪达唑仑对脑外伤患者术后谵妄的临床影响比较[J]. 中外医学研究, 2017, 15(8): 14-15.
- [15] 陈凡, 张汉业, 胡敏峰, 等. 观察右美托咪啶在ICU镇静治疗的效果及安全性[J]. 中国医药科学, 2017, 7(5): 105-107.
- [16] 刘冰琪, 肖敏, 万勇. ICU患者应用右美托咪啶与咪达唑仑镇静后谵妄发生率的比较[J]. 实用医院临床杂志, 2014, 11(4): 223-224.
- [17] 曲春雨. 右美托咪定在机械通气治疗中的临床应用分析[J]. 北方药学, 2017, 14(7): 191.
- [18] 王洪州, 邓丽娟, 程森中, 等. 右美托咪定联合BIS监测在AECOPD机械通气患者目标导向性镇痛镇静中的应用[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(8): 579-582.
- [19] 董勇, 周杰. 观察右美托咪定在机械通气患者镇静治疗中的有效性和安全性[J]. 中国实用医药, 2017, 12(27): 112-114.
- [20] 朱桂保. 右美托咪定用于重症机械通气患者镇痛镇静疗效研究[J]. 中国药业, 2016, 25(6): 49-51.
- [21] 阳书坤, 谢江霞, 霍开秀, 等. 右美托咪啶与咪达唑仑对慢性阻塞性肺疾病急性加重期机械通气患者镇静的比较研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(5): 481-484.
- [22] 郭端, 贾超. 右美托咪定镇静对机械通气患者记忆和情绪的影响[J]. 四川医学, 2015, 36(10): 1430-1432.
- [23] 陶霞, 聂庆英, 章宏斌, 等. 右美托咪定联合咪达唑仑用于ICU患者镇静的效果[J]. 南昌大学学报(医学版), 2016, 56(6): 46-49.
- [24] 方卫刚. 右美托咪定对AECOPD机械通气患者镇静的临床观察[J]. 临床急诊杂志, 2015, 16(1): 24-25.
- [25] 聂爱玲. 急性加重期COPD患者机械通气治疗中右美托咪定的镇静效果观察[J]. 山东医药, 2015, 55(15): 79-81.
- [26] 田勇刚, 乔鲁军, 宋秀梅. 右美托咪定对重症监护病房机械通气患者的临床疗效[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(21): 2096-2098.
- [27] RIKER RR, SHEHABI Y, BOKESCH PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial[J]. JAMA, 2009, 301(5): 489-499.
- [28] MALDONADO JR, WYSONG A, VAN DER STARRE PJ, et al. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery[J]. Psychosomatics, 2009, 50(3): 206-217.
- [29] RUOKONEN E, PARVIAINEN I, JAKOB SM, et al. Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation[J]. Intensive Care Med, 2009, 35(2): 282-290.
- [30] JAKOB SM, RUOKONEN E, GROUNDS RM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation; two randomized controlled trials[J]. JAMA, 2012, 307(11): 1151-1160.
- [31] GERLACH AT, DASTA JF. Dexmedetomidine: an updated review[J]. Ann Pharmacother, 2007, 41(2): 245-252.
- [32] CHENG H, LI Z, YOUNG N, et al. The effect of dexmedetomidine on outcomes of cardiac surgery in elderly patients[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2016, 30(6): 1502-1508.
- [33] GERLACH AT, DASTA JF. Dexmedetomidine: an updated review[J]. Ann Pharmacother, 2007, 41(2): 245-252.
- [34] PARK HY, KIM JY, CHO SH, et al. The effect of low-dose dexmedetomidine on hemodynamics and anesthetic requirement during bis-spectral index-guided total intravenous anesthesia[J]. J Clin Monit Comput, 2016, 30(4): 429-435.
- [35] DAS A, HALDER S, CHATTOPADHYAY S, et al. Effect of two different doses of dexmedetomidine as adjuvant in bupivacaine induced subarachnoid block for elective abdominal hysterectomy operations: a prospective, double-blind, randomized controlled study[J]. Oman Medical Journal, 2015, 30(4): 257-263.
- [36] 焦薇, 周脉涛, 吴文华, 等. 右美托咪定与咪唑安定对重型颅脑外伤患者围术期炎症反应及颅内压的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(17): 34-38.

(收稿日期: 2018-08-08, 修回日期: 2018-11-30)