

右美托咪定对老年重症肺炎病人兴奋型谵妄的改善作用

窦立冬, 郭翊江, 纪红

作者单位: 航天中心医院老年医学二科, 北京 100049

通信作者: 纪红, 女, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为老年呼吸, E-mail: jirenxin@126.com

摘要:目的 探讨右美托咪定对老年重症肺炎病人兴奋型谵妄的改善作用。方法 回顾分析2017年1月至2018年12月航天中心医院收治的老年重症肺炎发生兴奋型谵妄病人55例,分为观察组和对照组,对照组(23例)给予口服奥氮平治疗,观察组(32例)口服奥氮平基础上加用右美托咪定泵入治疗。对比两组病人基本情况,用药前后谵妄评定方法中文修订版(CAM-CR)评分、Ricker评分、临床总体印象量表病情严重程度(CGI-SI)评分,以及谵妄持续时间、抗生素疗程、肺炎预后。结果 两组病人性别、年龄、平均动脉压(MAP)、心率、呼吸频率、氧合指数、急性生理与慢性健康(APACHE II)评分差异无统计学意义($P > 0.05$);两组病人用药前CAM-CR评分、Ricker评分、CGI-SI评分差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组用药后48 h CAM-CR评分(14.8 ± 2.4)分、Ricker评分(3.9 ± 0.6)分、CGI-SI(1.7 ± 0.8)分明显低于对照组(17.5 ± 2.1)、(4.2 ± 0.5)、(2.4 ± 0.7)分($P < 0.05$);观察组谵妄持续时间(4.2 ± 1.3)d、抗生素使用时间(12.1 ± 4.7)明显短于对照组(2.4 ± 0.7)d、(14.7 ± 5.5)d($P < 0.05$);两组病人肺炎预后差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 右美托咪定明显改善老年重症肺炎病人兴奋型谵妄,而且缩短抗生素使用时间。

关键词:谵妄; 肺炎; 右美托咪定; 奥氮平; 老年人

A retrospective study on the effect of dexmedetomidine for improving excitatory delirium in elderly patients with severe pneumonia

DOU Lidong, GUO Hongjiang, JI Hong

Author Affiliation: Department of Geriatric Medicine, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China

Abstract: Objective To explore the effect of dexmedetomidine on the excitatory delirium in elderly patients with severe pneumonia. **Methods** Clinical data of 55 elderly patients with severe pneumonia complicated with excitatory delirium in Aerospace Center Hospital from Jan. 2017 to Dec. 2018 were retrospectively reviewed. The patients were divided into 2 groups, control group ($n=23$) received oral olanzapine, observation group ($n=32$) received dexmedetomidine intravenously in addition to oral olanzapine. Basic conditions, CAM-CR score, Ricker score, CGI-SI score before and after treatment, as well as the duration of delirium, course of antibiotic, and prognosis were compared between the two groups. **Results** There were no significant differences between the two groups in gender, age, MAP, heart rate, respiratory rate, oxygenation index, and APACHE II score ($P > 0.05$); There were no significant differences in CAM-CR score, Ricker score, and CGI-SI score before treatment between the two groups ($P > 0.05$). The CAM-CR score [(14.8 ± 2.4) vs. (17.5 ± 2.1)], Ricker score [(3.9 ± 0.6) vs. (4.2 ± 0.5)], and CGI-SI score [(1.7 ± 0.8) vs. (2.4 ± 0.7)] after 48-hour treatment were significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$); The duration of delirium [(4.2 ± 1.3) vs. (2.4 ± 0.7)] and use of antibiotics [(12.1 ± 4.7) vs. (14.7 ± 5.5)] in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the prognosis of pneumonia between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine significantly improved the excitatory delirium in elderly patients with severe pneumonia and shortened the use of antibiotics.

Key words: Delirium; Pneumonia; Dexmedetomidine; Olanzapine; Aged

重症肺炎是老年重症监护病房(ICU)的常见疾病,因老年病人免疫力低下、多病共存,一旦肺部感染往往病情比较严重,而谵妄是ICU病人常见的并发症,其发生率为20%~80%^[1],老年病人中更为常见。对于重症肺炎病人发生谵妄后直接增加了医护人员的工作量,增加疾病诊治的困难程度,增加病人的住院病死率^[2]。右美托咪定是高选择性

的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有抗焦虑、镇静及抗交感的作用^[3]。近年来研究发现右美托咪定在ICU谵妄的防治中具有一定作用^[4-5]。本研究旨在探讨右美托咪定对老年重症肺炎病人兴奋型谵妄的改善作用,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选病人55例,均为2017年1月

至2018年12月在航天中心医院老年医学二科ICU因重症肺炎住院,期间出现兴奋型谵妄的老年病人。其中对照组($n=23$)口服奥氮平治疗,观察组($n=32$)口服奥氮平基础上加用右美托咪定泵入治疗。入选标准:所有病人均符合美国IDSA/ATS制订的关于重症肺炎的诊断标准^[6];根据CAM-ICU评分诊断为谵妄病人;躁动-镇静评分表(RASS)+1~+4分;排除标准:重度痴呆;昏迷或深度镇静状态。病人或其近亲属对本研究知情同意,签署了知情同意书。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组病人均给予针对谵妄病因的治疗,并给予相应的护理措施。对照组:给予奥氮平(美国礼来公司,生产批号D015641)1.25~7.5 mg/d口服。观察组:在对照组基础上加用右美托咪定(扬子江药业有限公司,生产批号19040951)0.2~0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 静脉泵入。

1.2.2 收集资料 一般情况:性别、年龄、平均动脉压(MAP)、心率、呼吸频率、氧合指数、急性生理与慢性健康(APACHE II)评分;谵妄指标:用药前及用药后48 h谵妄评定方法中文修订版(CAM-CR)评分、Ricker镇静-躁动评分、临床总体印象量表病情严重程度(CGI-SI)评分,谵妄持续时间;肺炎指标:抗生素疗程及预后情况。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行统计学处理。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验分析比较组间差异;计数资料采用率和百分比表示,采用 χ^2 检验比较组间差异。检验标准: $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组病人一般情况比较 两组病人性别、年

龄、MAP、心率、呼吸频率、氧合指数、APACHE II评分差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 两组病人用药前后谵妄情况比较 两组病人用药前CAM-CR评分、Ricker评分、CGI-SI评分差异无统计学意义($P>0.05$);观察组用药后48 h CAM-CR评分、Ricker评分、CGI-SI评分明显低于对照组, $P<0.05$;观察组谵妄持续时间明显短于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组病人肺部感染情况比较 观察组病人抗生素疗程明显短于对照组($P<0.05$)。两组病人的肺炎类型、预后差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表3 老年重症肺炎发生兴奋型谵妄病人55例观察组和对照组肺部感染情况比较

组别	例数	社区获得性肺炎/例(%)	抗生素使用时间/(d, $\bar{x}\pm s$)	死亡/例(%)
对照组	23	15(65.2)	14.7 $\pm$ 5.5	3(13.0)
观察组	32	20(62.5)	12.1 $\pm$ 4.7	2(6.3)
$t(\chi^2)$ 值		(0.043)	-1.774	(0.747)
P 值		0.836	0.047	0.387

3 讨论

重症肺炎是老年病人主要死亡原因之一,通常需要收入ICU治疗。由于老年病人常常合并认知功能减退、睡眠障碍等,在ICU特殊环境下容易诱发谵妄。老年重症肺炎病人一旦发生兴奋型谵妄,严重影响病人预后。右美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动药,除具有镇静、抗焦虑作用外,在治疗剂量不引起呼吸抑制^[7]。由于右美托咪定独特的药理作用,使其用于改善老年重症肺炎病人兴奋型谵妄成为可能。

谵妄是老年ICU常见并发症。谵妄的发生机制仍不十分清楚,有多种假说存在,包括神经递质

表1 老年重症肺炎发生兴奋型谵妄病人55例观察组和对照组一般情况比较

组别	例数	性别/例		年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	平均动脉压/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	心率/(次/分, $\bar{x}\pm s$)	呼吸频率/(次/分, $\bar{x}\pm s$)	氧合指数/ $\bar{x}\pm s$	APACHE II 评分/(分, $\bar{x}\pm s$)
		男	女						
对照组	23	12(52.2)	11(47.8)	80.5 $\pm$ 7.8	82.6 $\pm$ 16.8	92.3 $\pm$ 18.6	22.8 $\pm$ 7.5	230.3 $\pm$ 47.9	22.0 $\pm$ 3.5
观察组	32	16(50.0)	16(50.0)	79.4 $\pm$ 7.2	83.6 $\pm$ 16.2	88.1 $\pm$ 27.8	24.4 $\pm$ 7.8	243.9 $\pm$ 51.8	22.8 $\pm$ 4.6
$t(\chi^2)$ 值		(0.025)		-0.524	0.223	-0.643	0.756	0.988	0.615
P 值		0.874		0.603	0.824	0.523	0.453	0.328	0.541

表2 老年重症肺炎发生兴奋型谵妄病人55例观察组和对照组用药前后谵妄情况比较/ $\bar{x}\pm s$

组别	例数	用药前/分			用药后48 h/分			谵妄持续时间/d
		CAM-CR评分	Ricker评分	CGI-SI评分	CAM-CR评分	Ricker评分	CGI-SI评分	
对照组	23	27.8 $\pm$ 3.5	6.1 $\pm$ 0.3	4.6 $\pm$ 1.1	17.5 $\pm$ 2.1	4.2 $\pm$ 0.5	2.4 $\pm$ 0.7	5.5 $\pm$ 1.6
观察组	32	28.1 $\pm$ 4.1	6.1 $\pm$ 0.3	4.7 $\pm$ 1.1	14.8 $\pm$ 2.4	3.9 $\pm$ 0.6	1.7 $\pm$ 0.8	4.2 $\pm$ 1.3
t 值		0.283	0.439	0.361	-4.178	-2.323	-3.423	-3.441
P 值		0.778	0.662	0.72	0.000	0.024	0.001	0.001

减少、神经炎症、应激、脑血供及代谢紊乱等^[8-10]。然而谵妄的发生往往具有一定的易感因素,包括:(1)环境因素:ICU内各种噪声、光线等频繁刺激导致病人睡眠障碍;(2)疾病相关因素:包括疾病本身、间断约束引起的不适刺激,以及各种抽血、置管等操作引起的疼痛刺激;(3)病人因素:存在不同程度的认知功能障碍、焦虑抑郁等。针对谵妄的治疗包括病因治疗、支持治疗及对症治疗。谵妄的病因往往难以明确且治疗困难,支持治疗效果有限,故对于谵妄合并明显躁动的治疗给予抗精神药物治疗尤为重要,主要包括氟哌啶醇及非典型抗精神病药物如利培酮、奥氮平及喹硫平等。有研究表明非典型抗精神病药物与氟哌啶醇相比可能缩短ICU病人的谵妄持续时间^[11]。本研究显示右美托咪定联合奥氮平较对照组单用奥氮平明显缩短兴奋型谵妄的持续时间,且改善兴奋型谵妄的临床症状。右美托咪定治疗谵妄的可能机制如下:(1)通过作用于中枢蓝斑核起到抗交感作用,可产生自然非动眼睡眠,且在一定剂量范围内机体的唤醒功能存在,改善病人睡眠^[12];(2)通过镇静、镇痛减轻各种不适刺激对病人的影响^[13];(3)通过抗焦虑作用改善病人的焦虑状态。因此右美托咪定作为新型镇静药物不会明显加重意识障碍,通过改善谵妄的易感因素来治疗谵妄。另外,本研究发现观察组抗生素疗程短于对照组,考虑与右美托咪定减轻老年重症肺炎病人的氧耗、增加治疗依从性且没有呼吸抑制作用有关。另外有研究表明右美托咪定在镇静时对气道塌陷影响较小,且能维持较高的氧饱和度^[14],故在控制谵妄的同时,对老年重症肺炎的痰液引流障碍影响小,不会额外延长肺部感染的治疗时间。

综上所述,右美托咪定能明显改善兴奋型谵妄的治疗效果,对于老年重症肺炎病人安全性高,是治疗老年重症肺炎病人兴奋型谵妄的理想选择。但本研究发现右美托咪定未明显改善老年重症肺炎的预后。考虑本研究为回顾性研究,且样本量偏小,研究结果有一定局限性,还需要更大样本前瞻性随机对照研究进一步证实。

参考文献

- [1] CHAROENSAK S, THUNMANURUKKIT A, SITTIRONNARIT G, et al. Validity and reliability of the Thai version of the confusion assessment method [J]. *J Med Assoc Thai*, 2014, 97(1): 113-117.
- [2] ALIBERTI S, BELLELLI G, BELOTTI M, et al. Delirium symptoms during hospitalization predict long-term mortality in patients with severe pneumonia [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2015, 27(4): 523-531.
- [3] VICENT L, DEVESA C, SOUSA-CASASNOVAS I, et al. Use of dexmedetomidine in a cardiac intensive care unit [J]. *J Clin Anesth*, 2018, 44: 102-103.
- [4] HUYAN T, HU X, PENG H, et al. Perioperative dexmedetomidine reduces delirium in elderly patients after lung cancer surgery [J]. *Psychiatr Danub*, 2019, 31(1): 95-101.
- [5] XIE S, XIE M. Effect of dexmedetomidine on postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture surgery [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2018, 31(5Special): 2277-2281.
- [6] EILAND EH, WARGO KA, HAMM W, et al. Analysis of adherence to national nosocomial pneumonia treatment guidelines [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2007, 3(6): 983-988.
- [7] TSUZAWA K, MINOURA Y, TAKEDA S, et al. Effects of $\alpha 2$ -adrenoceptor agonist dexmedetomidine on respiratory rhythm generation of newborn rats [J]. *J Neurosci Lett*, 2015, 597: 117-120.
- [8] ZUJALOVIC B, BARTH E. Delirium accompanied by cholinergic deficiency and organ failure in a 73-year-old critically ill patient: physostigmine as a therapeutic option [J]. *Case Rep Crit Care*, 2015, 2015: 793015. DOI: 10.1155/2015/793015..
- [9] CORTESE GP, BURGER C. Neuroinflammatory challenges compromise neuronal function in the aging brain: postoperative cognitive delirium and Alzheimer's disease [J]. *Behav Brain Res*, 2017, 322 (Pt B): 269-279.
- [10] KAZMIERSKI J, BANYS A, LATEK J, et al. Mild cognitive impairment with associated inflammatory and cortisol alterations as independent risk factor for postoperative delirium [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2014, 38(1/2): 65-78.
- [11] 尹俊, 季建林. 非典型抗精神病药物在谵妄治疗中的应用 [J]. *上海精神医学*, 2007, 19(3): 182-184.
- [12] ROOSENS E, MULIER JP, HEYLENS G, et al. [The use of dexmedetomidine in extreme agitation] [J]. *Tijdschr Psychiatr*, 2017, 59(9): 554-558.
- [13] 孟文勤. 小剂量右美托咪定在重症病人中抗谵妄和降低应激水平的作用 [J]. *安徽医药*, 2019, 23(3): 594-597.
- [14] PADIYARA TV, BANSAL S, JAIN D, et al. Dexmedetomidine versus propofol at different sedation depths during drug-induced sleep endoscopy: a randomized trial [J]. *Laryngoscope*, 2018, 130(1): 257-262.

(收稿日期: 2019-07-22, 修回日期: 2019-11-18)

[1] CHAROENSAK S, THUNMANURUKKIT A, SITTIRONNARIT