

## 重症监护病房患者镇痛镇静的研究进展

闫肃 戴体俊 李茂琴

**【摘要】** 镇痛镇静治疗已经成为重症监护病房中综合治疗的重要组成部分, 可以消除或减轻患者的疼痛及不适, 控制焦虑、躁动和谵妄, 减轻应激反应, 改善患者睡眠、诱导遗忘, 提高机械通气的协调性, 减轻医疗护理操作对患者造成的伤害性刺激, 使危重患者处于舒适和安全的理想水平。本文对重症监护病房患者镇痛镇静的研究进展进行综述。

**【关键词】** 麻醉和镇痛; 重症监护病房

**Progress of analgesia and sedation of patients in intensive care unit** Yan Su\*, Dai Tijun, Li Maoqin.

\*Department of Intensive Care Unit, Xu Zhou Central Hospital, Xuzhou 221009, China

Corresponding author: Li Maoqin, Email: 33403693@qq.com

**【Abstract】** Analgesia and sedation treatment is an integral part of intensive care practice to eliminate or relieve patients' pain and discomfort, minimize anxiety, restlessness and delirium, reduce stress, improve the patients' sleep, induce forgotten, facilitate mechanical ventilation, and allow essential intensive care procedures, making a comfortable and safe environment for critically ill patients. Recent development of analgesia and sedation in critically ill patients in ICU was summarized in this review.

**【Key words】** Anesthesia and analgesia; Intensive care units

重症监护病房(ICU)患者常经历插管、机械通气、创伤及其他治疗、护理引起的疼痛和焦虑, 疾病严重程度是诱发不良心理经历的独立危险因素, 存在心理不良经历的患者更易出现生理不良经历, 可能诱发或加重应激反应。恰当的ICU镇静、镇痛策略是减少心理及生理不良经历的有效措施<sup>[1-3]</sup>。适度镇痛镇静能有效、迅速地减轻ICU患者的不适, 并消除患者焦虑, 减少身体的应激反应。重症患者获得充分镇痛和镇静是ICU治疗的重要组成部分。近年来, ICU患者镇痛与镇静已经得到越来越多的认可和关注。本文对ICU患者镇痛和镇静的研究进展进行综述。

### 一、引起ICU患者不适的因素

1. 环境因素: ICU特殊环境设置和治疗是引起危重患者出现不良反应的主要原因, 重症监护病房里常听到各种监护仪与呼吸机的声音、病房中的噪音、医护人员经常抢救危重患者所发出的响声, 必须保证室内光线经常明亮等, 各种因素杂糅在一

起, 这些因素与疾病和存在睡眠障碍的危重患者出现应激反应有着密切的关系, 有的甚至造成了严重的精神症状<sup>[4]</sup>。

2. 监测和治疗因素: 疼痛和不适的感觉是ICU患者因急性起病或基础疾病加重, 从而不得不经手术治疗和特殊护理造成的, 如导尿管、气管插管、气管切开术、吸痰术、物理降温、没有衣物的遮盖等, 患者的心理往往发生微妙的变化。有研究发现<sup>[5]</sup>患者体位的变化, 伤口、切口的引流情况, 气管内吸引, 断开静脉导管和伤口敷料更换, 这些操作平均疼痛强度评分为2.65~4.93, 大多数患者没有给予镇痛治疗, <20%的患者接受阿片类药物实施操作。

3. 机械通气治疗: ICU的机械通气患者往往由于呼吸机不同步的呼吸频率, 遭受了巨大的身心痛苦, 为了避免机械通气造成的损害和并发症, 镇静、抗焦虑、促进顺行性遗忘症是非常必要的<sup>[6]</sup>。Barr等<sup>[7]</sup>对288例ICU患者机械通气治疗后1个月至3年的治疗后恢复情况进行了随访, 研究结果表明, 52%的患者能够在治疗过程结束后2年内仍清楚记忆其当时的治疗情况, 其中45%的患者感到非常焦虑或恐惧。

### 二、镇痛镇静深度的评估

1. 镇痛深度评估: 重症监护病房收住的是危重症患者, 患者常因疾病因素导致各种性质、不同部

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.18.028

基金项目: 国家自然科学基金(30471657, 39970715); 江苏省自然科学基金(BK2001143)

作者单位: 221009 江苏省, 徐州市中心医院重症医学科(闫肃、李茂琴); 徐州医学院麻醉学院(戴体俊)

通讯作者: 李茂琴, Email: 33403693@qq.com

位、不同程度的疼痛<sup>[8-9]</sup>,但是由于存在意识障碍、认知及言语表达能力丧失、交流障碍、疾病治疗需要应用镇痛镇静药物及气管插管等原因,患者的疼痛问题常被忽视,因此,对危重患者的疼痛进行及时有效可靠的评估尤为重要<sup>[10]</sup>。

对于能够自主表达的患者,患者的主诉被公认为是评价疼痛程度和治疗效果的最可靠方法,是“金标准”<sup>[11]</sup>,应尽可能获得患者对所受疼痛的自我测量,包括数字评分法、语言评分法、视觉模拟、面部表情评分法、术后疼痛评分法等;对于不能表达的ICU患者,应使用客观疼痛评估工具进行疼痛评估<sup>[12]</sup>,包括疼痛行为学量表(Behavioral Pain Scale, BPS)、重症疼痛观察工具(Critical-Pain Observation tool, CPOT)、疼痛行为指标量表(Scale of Behavior Indicators of Pain, SBIP)、非语言成人疼痛评估量表(Nonverbal Adult Pain Assessment Scale, NVPS)、疼痛评估和干预符号法则(Pain Assessment and Intervention Notation algorithm, PAIN)等。

目前对于选择和使用何种评估工具尚无一定论。Pudas-Tähkä等<sup>[13]</sup>比较了BPS、CPOT、SBIP、NVPS、PAIN五个疼痛评估工具,研究发现BPS和CPOT的量表测量的信效度较好,有令人满意的评价者间可信度、特异度、敏感度,测量质量评价得分较高;2013年美国重症学会(SCCM)镇痛镇静指南也推荐使用BPS或CPOT对ICU患者进行疼痛客观评估<sup>[9]</sup>。Payen等<sup>[14]</sup>对ICU机械通气患者进行的一项前瞻性研究发现,应用客观疼痛评估工具能缩短机械通气的时间,减少ICU入住时间,减少镇痛镇静药物的使用,改善ICU患者临床转归。Gélinas等<sup>[15]</sup>对ICU护士进行COPT培训,研究发现CPOT能够改善镇痛效果,减少镇痛镇静药物的使用,对疼痛评估和疼痛管理有积极指导作用。

2. 镇静深度评估:ICU适度的镇静水平既能保持患者有效镇静又使其被容易唤醒,以维持正常的睡眠苏醒周期。镇静深度评估在ICU中的重要性已经获得广泛认同,经常评估镇静深度和躁动程度有助于选择最佳镇静药物、调整镇静药物的剂量,降低过度镇静的比例,改善合理镇静的水平,达到预期镇静目标。

目前临床上对患者镇静和躁动的评估方法主要有主观性评分和客观性评分两种。主观性评分包括Ramsay评分法、Riker镇静-焦虑评分法(The

Riker Sedation-Agitation Scale, SAS)、自主活动评分(Motor Activity Assessment Scale, MAAS)、Richmond躁动镇静评分(Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS)等;客观性评分主要包括脑电双频指数(BIS)、Narcotrend指数(NTI)、脑状态指数(CSI)、听觉诱发电位(AEPs)、心率变异系数、食道下段收缩性等。

2013年美国重症学会(SCCM)镇痛镇静指南提出RASS和SAS是评估成年ICU患者镇静质量与深度最为有效和可靠的工具。但有学者使用护士镇静交流评分工具(Nursing Instrument for the Communication of Sedation, NICS),与RASS、Ramsay、SAS、MAAS四种评分方法进行比较,研究发现<sup>[16]</sup>,NICS对于混合人口规模的重症监护病房患者是有效和可靠的镇静评分方法,更受护士们的欢迎,更易于沟通、能够更合理有效地管理镇静水平。

### 三、ICU常用的镇静镇痛药物

目前对于重症监护病房患者理想的镇静、镇痛类药物需要具有以下特点:对循环和呼吸影响小,作用起效快且效果明显,药物代谢快、基本无明显蓄积作用,对肝、肾功能影响小,抗焦虑和顺应性遗忘效果优良,使用时易唤醒,停药后快速恢复意识状态等。重症监护病房患者镇静治疗必须在充分镇痛和妥善处理可逆病因的前提下开始,即应用镇静剂前应首先控制疼痛、纠正生理学异常。当以控制躁动为主要目的时,应定时监测镇静程度,宜维持较浅的镇静深度<sup>[17]</sup>。

1. 镇痛药物:2013年SCCM镇痛镇静指南推荐,镇痛药物主要包括阿片类镇痛药、非阿片类镇痛药、非甾体抗炎药(NSAIDs)及局麻药。

ICU常用阿片类镇痛药包括以下几种:(1)吗啡<sup>[18]</sup>:是天然的阿片生物碱,是阿片类药物的原型,具有镇痛镇静、呼吸抑制、镇咳、抑制胃肠道蠕动、促进组胺释放、诱发哮喘等作用,对低血容量患者容易导致低血压,推荐用于血流动力学稳定的患者。(2)芬太尼<sup>[19]</sup>:为合成阿片类药物,广泛应用于ICU镇痛,其镇痛强度是吗啡的100~180倍,起效快,对循环的抑制较吗啡轻,被推荐用于血流动力学不稳定和无法耐受吗啡副作用的患者;但重复用药后由于蓄积和延时效应可导致呼吸抑制(中枢性和延迟性),延长复苏时间。(3)瑞芬太尼:为合成阿片类药物,是新型短效 $\mu$ 阿片受体激动剂,



起效快、作用持续时间短,代谢不受肝、肾功能等影响,体内无明显蓄积。Cevik 等<sup>[20]</sup>报道瑞芬太尼能够显著缩短机械通气时间及住 ICU 时间, Liu 等<sup>[21]</sup>研究也得出了相似的结果, Al 等<sup>[22]</sup>的研究显示,瑞芬太尼可能更加减少 ICU 的医疗费用,可见瑞芬太尼并不额外增加患者的经济负担,但提高了医疗效率,从而减少呼吸机相关性肺炎等并发症的发生。(4)舒芬太尼:为合成阿片类药物,镇痛作用约为芬太尼的 5~10 倍,作用持续时间为芬太尼的两倍。Alavi 等<sup>[23]</sup>研究发现,在冠状动脉搭桥术后患者,舒芬太尼与瑞芬太尼相比,在 24 h 内镇痛作用无明显差别,在 24 h 后舒芬太尼镇痛作用弱于瑞芬太尼。(5)哌替啶:为合成阿片类药物,镇痛强度约为吗啡的 1/10,代谢产物去甲哌替啶具有药理活性,大剂量使用时,可导致神经兴奋症状,肾功能障碍者发生率高,目前在 ICU 不推荐重复使用哌替啶。

2. 镇静药物:目前 ICU 最常用的镇静药物为苯二氮草类和丙泊酚。最近一项在澳大利亚和新西兰(ICU 镇静实践评估)的镇静实践观察研究发现,临床医师使用咪达唑仑和丙泊酚作为主要镇静剂,两者比例相当<sup>[24]</sup>。也有研究发现机械通气的最初 48 h 内深度镇静的发生率高,这个现象是拔管时间的延迟和死亡率增加的独立预测因子<sup>[25]</sup>。这个观察研究表明以后的干预措施应尽早实施以促进轻度镇静,2013 年 SCCM 镇痛镇静指南也推荐将患者维持于较浅的镇静深度<sup>[9]</sup>。

苯二氮草类药物包括地西洋、咪达唑仑和劳拉西洋。地西洋是长效镇静药,能迅速进入中枢神经系统,起效快,在 ICU 中主要用于控制抽搐、惊厥,反复用药因蓄积作用可导致镇静作用延长。咪达唑仑是 ICU 中应用最广泛的苯二氮草类药物,其消除半衰期短,镇静、抗焦虑作用强,顺行性遗忘作用强,并且易于与其他药物联合应用;但是对年老或呼吸功能不全者可能导致呼吸抑制,用药后可能引起血压下降、脉搏增快等副作用。Fraser 等<sup>[26]</sup>研究发现,苯二氮草类药物容易导致 ICU 患者谵妄、焦虑、PTSD 妄想等神经精神症状,并且延长机械通气时间及 ICU 住院天数。2013 年 SCCM 新发布的镇静、镇痛、谵妄治疗指南中指出苯二氮草类镇静药物的使用是 ICU 重症患者谵妄发生的独立危险因素,推荐 ICU 镇静优先采用非苯二氮草类镇静药物以改善临床预后<sup>[9]</sup>。

异丙酚是快速强效的麻醉药,起效迅速、作用短暂、镇静水平易于调节,代谢产物无药理活性,停药后清醒快、不良反应发生率低,适用于 ICU 长时间镇静,而且其具有减少脑血流、降低颅内压、降低脑氧代谢率的作用,适用于 ICU 颅脑损伤患者的镇静。其单次注射时可出现暂时性呼吸抑制、血压下降(与剂量相关)、心动过缓,特别是对于心功能差、低血容量的患者血压影响较大;长期或大量应用异丙酚可能导致高甘油三酯血症、异丙酚输注综合征<sup>[27]</sup>等严重副作用。

右美托咪定是一种新型的镇静药,它是美托咪定的右旋异构体,属于咪唑类衍生物,它的镇静作用是通过激动中枢  $\alpha_2$  肾上腺受体而产生,其发挥抗焦虑作用的关键部位是蓝斑核。区别于其他镇静药,右美托咪定的镇静是可唤醒的,使患者的配合度更高,合作性更好。右美托咪定是  $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂,兼具良好镇静与镇痛作用,没有明显心血管抑制及停药后反跳,不产生呼吸抑制,对血流动力学影响小,已越来越多地用于 ICU 镇静。II 期临床试验表明,右美托咪定可能可以用于提供一种可唤醒的镇静策略,减少苯二氮草类和丙泊酚的使用,改善急性谵妄和(或)缩短通气时间,减少住院费用<sup>[28-29]</sup>。2013 年 SCCM 镇痛镇静指南也推荐使用右美托咪定代替苯二氮草类药物以实现安全有效的 ICU 镇静<sup>[9]</sup>。

#### 四、问题和展望

随着 ICU 发展的日益迅速,镇静镇痛治疗受到越来越多的医师们的重视<sup>[30]</sup>,对患者给予镇痛镇静治疗已经成为重症监护病房整体、系统治疗中的重要部分,目前对 ICU 患者的镇痛镇静治疗强调“适度”的概念,“过度”与“不足”都可能给患者带来危害,如何适当地评估患者的疼痛躁动程度、有效地判断患者的镇痛镇静深度、根据病情和病程选择恰当的镇痛镇静药物、合理使用镇痛镇静药物等问题是必须认真重视和值得继续探讨的课题。

#### 参 考 文 献

- [1] Patel SB, Kress JP. Sedation and analgesia in the mechanically ventilated patient[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185(5): 486-497.
- [2] Payen JF, 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.
- [3] Arora RS, Kulkarni KP, Alston RD. A survey of procedural sedation and analgesia practices in pediatric oncology centers in India[J].

- Indian J Pediatr, 2012, 79(12): 1610-1616.
- [4] Guo JY, Deng Q, Guo XS, et al. Sedation with simulative circadian rhythm in mechanically ventilation patients in intensive care unit[J]. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2012, 24(7): 402-406.
- [5] De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C, et al. Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review[J]. Intensive Care Medicine, 2000, 26(3): 275-285.
- [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]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(9): 553-557.
- [7] Barr J, Egan TD, Sandoval NF, et al. Propofol dosing regimens for ICU sedation based upon an integrated pharmacokinetic-pharmacodynamic model[J]. Anesthesiology, 2001, 95(2): 324-333.
- [8] 中华医学会重症医学分会. 中国重症加强医疗病房患者镇痛和镇静治疗指导意见(2006)[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(17): 1158-1166.
- [9] Barr J, Fraser GL, 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.
- [10] Casey E, Lane A, Kuriakose D, et al. Bolus remifentanyl for chest drain removal in ICU: a randomized double-blind comparison of three modes of analgesia in post-cardiac surgical patients[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(8): 1380-1385.
- [11] Azzam PN, Alam A. Pain in the ICU: a psychiatric perspective[J]. J Intensive Care Med, 2013, 28(3): 140-150.
- [12] Flynn Makic MB. Pain management in the nonverbal critically ill patient[J]. J Perianesth Nurs, 2013, 28(2): 98-101.
- [13] Pudas-Tähkä SM, Axelin A, Aantaa R, et al. Pain assessment tools for unconscious or sedated intensive care patients: a systematic review[J]. J Adv Nurs, 2009, 65(5): 946-956.
- [14] Payen JF, Bosson JL, Chanques G, et al. 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.
- [15] Gélinas C, Arbour C, Michaud C, et al. Implementation of the critical-care pain observation tool on pain assessment/ management nursing practices in an intensive care unit with nonverbal critically ill adults: a before and after study[J]. Int J Nurs Stud, 2011, 48(12): 1495-1504.
- [16] Mirski MA, LeDroux SN, Lewin JJ, et al. Validity and reliability of an intuitive conscious sedation scoring tool: the nursing instrument for the communication of sedation[J]. Crit Care Med, 2010, 38(8): 1674-1684.
- [17] Shehabi Y, Chan L, Kadiman S, et al. Sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults: a prospective longitudinal multicentre cohort study[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(5): 910-918.
- [18] Sultan P, Gutierrez MC, Carvalho B. Neuraxial morphine and respiratory depression: finding the right balance[J]. Drugs, 2011, 71(14): 1807-1819.
- [19] Youssef N, Orlov D, Alie T, et al. What epidural opioid results in the best analgesia outcomes and fewest side effects after surgery?: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. Anesth Analg, 2014, 14.
- [20] Cevik F, Celik M, Clark PM, et al. Sedation and analgesia in intensive care: a comparison of fentanyl and remifentanyl[J]. Pain Res Treat, 2011, 2011: 650320.
- [21] Liu KB, Wang DH, Ma Y, et al. Remifentanyl for analgesia and sedation in mechanically ventilated patients in intensive care unit[J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2013, 25(3): 167-170.
- [22] Al MJ, Hakkaart L, Tan SS, et al. Cost-consequence analysis of remifentanyl-based analgo-sedation vs. conventional analgesia and sedation for patients on mechanical ventilation in the Netherlands[J]. Crit Care, 2010, 14(6): R195.
- [23] Alavi SM, Ghoreishi SM, Chitsazan M, et al. Patient-controlled analgesia after coronary bypass: Remifentanyl or sufentanyl?[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2013, 22(6): 694-699.
- [24] Ghane MR, Javadzadeh HR, Mahmoudi S, et al. Intramuscular compared to intravenous midazolam for paediatric sedation: A study on cardiopulmonary safety and effectiveness[J]. Afr J Paediatr Surg, 2014, 11(3): 219-224.
- [25] Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al. Early goal-directed sedation versus standard sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a pilot study[J]. Crit Care Med, 2013, 41(8): 1983-1991.
- [26] Fraser GL, Worby CP, Riker RR. Dissecting sedation-induced delirium[J]. Crit Care Med, 2013, 41(4): 1144-1146.
- [27] Perrier ND, Baerga-Varela Y, Murray MJ. Death related to propofol use in an adult patient[J]. Crit Care Med, 2000, 28(8): 3071-3074.
- [28] 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.
- [29] Wanat M, Fitousis K, Boston F, et al. Comparison of Dexmedetomidine versus Propofol for Sedation in Mechanically Ventilated Patients after Cardiovascular Surgery[J]. Methodist Debaquey Cardiovasc J, 2014, 10(2): 111-117.
- [30] Strøm T, Toft P. Sedation and analgesia in mechanical ventilation[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2014, 35(4): 441-450.

(收稿日期: 2014-07-30)

(本文编辑: 吴莹)

闫肃, 戴体俊, 李茂琴. 重症监护病房患者镇痛镇静的研究进展 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8(18): 3350-3353.