论著

文章编号:1000-5404(2010)18-2014-04

持续镇痛在急性呼吸窘迫综合征治疗中的作用

许月明,游 波,冯春森,陈虎平 (400020 重庆,解放军第324医院心胸外科)

【摘要】 **目的** 探讨持续镇静镇痛治疗严重胸外伤合并多发伤后急性呼吸窘迫综合征的可行性和安全性。**方法** 选取本科自2002年5月至2009年12月收治的严重胸部创伤合并多发伤患者ARDS 72例,其中21例采用我们自己配制的镇痛泵进行静脉持续镇静镇痛并配合使用纳洛酮治疗(Ⅰ组),28例行单纯持续镇痛镇静(Ⅱ组)、23例行间断镇痛镇静(Ⅲ组)。所有患者连续动态监测血压、心电图、心率(HR)、血氧饱和度(SaO_2);不定期检测血常规、血气分析,通过呼吸机监测自主呼吸的潮气量(Vt)、分钟通气量(MVV)、治疗前后气道压(Paw)、平台压(Pplat),计算氧合指数(OI),对呼吸功能改善情况、并发症情况、机械通气时间和住ICU时间进行对比分析。**结果** 3组患者经过机械通气治疗24 h后缺氧症状均有明显改善,OI改善明显,均无明显CO_2潴留($P>0.05$),但Paw、Pplat下降,OI升高,Vt及MVV在Ⅰ组改善最显著($P<0.05$),Ⅰ组呼吸抑制、肺部感染、心功能不全以及心律失常等并发症均低其他两组($P<0.05$),但Ⅰ、Ⅲ组出现烦躁、欣快等神经系统症状、恶心呕吐等胃肠道症状相似,且较Ⅱ组多($P<0.05$)。机械通气时间与ICU停留时间均以Ⅰ组最短。**结论** 持续镇静镇痛治疗严重胸外伤后急性呼吸窘迫综合征是安全有益的,联合纳洛酮有利于尽早脱离呼吸机。

【关键词】 胸部;创伤与损伤;急性呼吸窘迫综合征;纳洛酮;镇痛;镇静

【中图法分类号】 R614;R655;R563.8 【文献标志码】 A

Effectiveness of continuous sedation and analgesia in acute respiratory distress syndrome after severe chest trauma: report of 21 cases

Xu Yueming, You Bo, Feng Chunsen, Chen Huping (Department of Cardiothoracic Surgery, No. 324 Hospital of PLA, Chongqing, 400020, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the the feasibility and safety of continuous sedation and analgesia in acute respiratory distress syndrome (ARDS) after severe chest trauma complicated with multiple severe injuries. **Methods** A total of 72 ARDS patients with severe chest trauma and multiple severe injuries hospitalized in our department from May 2002 to December 2009 were retrospectively studied. Continuous sedation and analgesia associate with naloxone treatment (2 mg, in 6 h after removal of patients controlled analgesia) were carried out in 21 cases (group Ⅰ), simple continuous sedation and analgesia in 28 cases (group Ⅱ), and intermittent analgesia and sedation in 23 cases (group Ⅲ). Continuous dynamic blood pressure, electrocardiogram, heart rate (HR) and oxyhemoglobin saturation (SaO_2) were measured. Blood routine examination and blood gas analysis were carried out constantly. Medical ventilator was used to measrue spontaneous breathing tidal volume (Vt), minute ventination volume (MVV), airway pressure (Paw) and plateau pressure (Pplat) before and after treatment. Oxygenation index (OI) was calculated, and respiratory function, complications, ventilation time and ICU stay were analyzed. **Results** There was no significance among the 3 groups in injury severity score (ISS), acute physiology and chronicity health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) score, arterial carbon dioxide partial pressure [$p(CO_2)$], OI, Paw, and Vt. In each group after treatment, all indicators were improved and there was no significant difference in carbon dioxide retention ($P>0.05$). But Paw, Pplat and OI were increased, Vt and MVV were improved most significantly in group Ⅰ, while respiratory depression, pulmonary infection, cardiac insufficiency and cardiac arrhythmia and other complications were lower compared with those in the other 2 groups. The irritability, euphoria and other nervous system symptoms, nausea, vomi-

【通信作者】 许月明, E-mail:xuyueming_111@126.com

ting and other gastrointestinal tract symptoms were similar to those in group Ⅲ. The mechanical ventilation time and ICU stay were shortest in group Ⅰ. **Conclusion** It is safe and useful of continuous sedation and analgesia in the treatment of ARDS in severe chest trauma patients with multiple severe injuries. And naloxone is helpful in removal of ventilation as early as possible.

[Key words] thorax; wounds and injuries; acut respiratory distress syndrome; naloxone; analgesia; sedation

Corresponding author: Xu Yueming, E-mail: xuyueming_111@126.com

严重胸外伤合并多发伤患者易发生急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome,ARDS)导致多器官功能障碍综合征(multiple organ disfunction syndrome,MODS)甚至死亡。机械通气是治疗各种原因引起的呼吸衰竭的有效手段,适当的镇静、镇痛方案配合呼吸兴奋剂有可能缩短机械通气的时间[1]。我们自 2002 年 5 月至 2009 年 12 月收治严重胸部创伤合并多发伤患者 ARDS 72 例,其中 21 例采用我们自己配制的镇痛泵进行静脉持续镇痛镇静并配合使用纳洛酮治疗,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本科自 2002 年 5 月至 2009 年 12 月收治严重胸部创伤合并多发伤患者 ARDS 72 例,其中 21 例采用我们自己配制的镇痛泵进行静脉持续镇痛镇静并配合使用纳洛酮治疗,男性 16 例,女性 5 例,年龄 19~89 岁。氧合指数[$OI = p(O_2)/FiO_2$] < 200 mmHg,均符合急性呼吸窘迫综合征的诊断标准[2],其中撞击伤(包括交通损伤)14 例,坠落伤 4 例,挤压伤 2 例,多处刀伤 1 例。胸部伤中多发肋骨骨折 11 例,肺挫伤 7 例,血气胸 13 例,肺贯通伤 2 例,心脏破裂 1 例,膈肌破裂 2 例。合并颅脑伤 5 例,肝脾破裂 9 例,胃肠穿孔 8 例,腹膜后血肿 10 例,四肢损伤(含脊柱骨盆伤)11 例。伤后到院时间 10 min 至 94 h (3.45 ± 2.60)h,发生休克 17 例(80.95%)。按照 AIS(98 版)行胸部创伤评分为(3.58 ± 1.22),创伤严重度评分(ISS)为(29.25 ± 12.30)。

1.2 治疗

72 例患者入院即进行边抢救边诊断的综合救治措施,41 例中量以上血胸及张力性气胸行胸腔闭式引流,消除连枷胸和反常呼吸,经过通畅气道、抗休克、清创及剖胸剖腹手术、骨折固定等处理,同时处理心功能不全、肝肾功能不全等合并症,行充分的肠道或肠外营养支持。所有患者应用德尔格多功能呼吸机进行机械通气。循环稳定后均静脉持续泵入低剂量镇痛镇静药物,根据伤情配方为盐酸哌替啶 1.5~4.0 μg/(kg·min),盐酸异丙嗪 2.5~4.0 μg/(kg·min),盐酸氯丙嗪 1.5~4.0 μg/(kg·min),若患者仍然疼痛剧烈,加用吗啡 0.05~0.15 μg/(kg·min),保持患者清醒但安静,在患者循环稳定24 h 后白天缓慢滴注盐酸纳洛酮 2 mg,待患者肌力恢复较好,神智清楚,接近脱机条件时停用镇痛泵 6 h 后即给予纳洛酮2 mg 静脉滴注。

1.3 分组与监测

患者治疗方案经患者家属同意后进行分组。持续镇静镇痛联合纳洛酮治疗的 21 例为Ⅰ组,在同期伤情及其余治疗无差异的 ARDS 患者中,只进行持续静脉镇痛镇静未用纳洛酮的 28 例为Ⅱ组;间断交替使用盐酸咪达唑仑、异丙嗪和氯丙嗪镇静和吗啡、哌替啶镇痛且未用纳洛酮的 23 例为Ⅲ组。所有患者连续动态监测血压、心电图、心率(HR)、血氧饱和度(SaO_2);不定期检测血常规、血气分析,通过呼吸机监测自主呼吸的潮气量(Vt)、分钟通气量(MVV)、治疗前后气道压(Paw)、平台压(Pplat)。取各组入 ICU 时及 24 h 后测定指标检测结果,因个别病例未按时检测导致指标缺失,取所测该组病例的平均值计算。氧合指数(OI) = $p(O_2)/FiO_2$计算。各组患者的男/女性别比、年龄和体质量、伤后到院时间、创伤严重程度(ISS 评分)、急性生理与健康状况(APEACH Ⅱ 评分)、$p(CO_2)$和 OI、气道压(Paw)、潮气量(Vt)比较,均无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 10.0 统计软件,各均数比较行单因素方差分析,计数资料行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 各组呼吸功能改善情况

3 组患者经过机械通气治疗 24 h 后缺氧症状均有明显改善,OI 改善明显,均无明显 CO_2 潴留($P > 0.05$)。Ⅱ组潮气量和分钟通气量均较低,Ⅰ、Ⅲ组分钟通气量相似($P > 0.05$),但Ⅰ组自主呼吸更平稳,潮气量增加明显,呼吸费力少,Ⅲ组呼吸频率最高($P < 0.05$)。3 组间气道压有明显差异,Paw、Pplat 高低依次为Ⅰ组 < Ⅱ组 < Ⅲ组($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 并发症情况

治疗过程中主要并发症有呼吸抑制、心功能不全、心律失常、恶心呕吐、腹胀,以及烦躁、谵妄、欣快等神经系统症状。3 组患者治疗过程中腹胀无明显差异($P > 0.05$),Ⅰ组采用持续镇痛镇静联合纳洛酮,呼吸抑制、肺部感染、心功能不全以及心律失常发生率均低于Ⅱ、Ⅲ组($P < 0.05$),但Ⅰ组、Ⅲ组出现烦躁、欣快等神经系统症状、恶心呕吐等胃肠道症状相似,且较Ⅱ组多($P < 0.05$),Ⅰ组恶心呕吐和神经系统症状主要在纳洛酮滴注时发生,经过对症处理后均好转。见表 3。

表1 各组患者入ICU时的临床指标比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	男/女	年龄（岁）	体质量（kg）	伤后到院时间（h）	APACHE Ⅱ	ISS值	$p(CO_2)$（mmHg）	OI（mmHg）	Paw（cmH_2O）	Vt（ml）
Ⅰ组	21	16/5	56.50±23.10	65.07±17.50	65.07±17.50	16.92±7.36	29.25±12.30	38.22±11.36	139.07±39.50	32.02±4.80	55.30±21.65
Ⅱ组	28	21/7	56.27±17.09	64.55±14.16	64.55±14.16	17.28±6.57	28.75±13.55	39.20±12.40	144.20±48.02	31.89±5.05	57.35±24.09
Ⅲ组	23	16/7	49.40±8.73	64.80±9.62	64.80±9.62	17.35±8.16	29.00±14.25	39.20±12.40	141.29±42.62	32.75±3.89	56.76±25.33

表2 治疗24 h后各组患者呼吸功能指标比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	Pplat（cmH_2O）	Paw（cmH_2O）	OI（mmHg）	Vt（ml）	MVV（L）	$p(CO_2)$（mmHg）
Ⅰ组	21	12.55±4.24	19.52±3.84	282.50±34.42	162.35±54.20[b]	2.95±1.20[b]	38.20±9.21
Ⅱ组	28	15.88±3.56[a]	20.50±4.45[a]	265.22±48.78[a]	137.40±48.79	2.30±1.05	39.85±6.85
Ⅲ组	23	17.80±2.82[a]	22.65±4.89[a]	263.20±48.68[a]	156.43±58.50[b]	2.78±1.37[b]	39.80±13.05

a：$P<0.05$，与Ⅰ组比较；b：$P<0.05$ 与Ⅱ组比较

表3 各组患者并发症情况［例（%）］

组别	n	呼吸抑制	肺部感染	心功能不全	心律失常	恶心呕吐	腹胀	消化道出血	神经系症状
Ⅰ组	21	2(9.52)	3(14.29)	2(9.52)	4(19.05)	5(23.81)	7(33.33)	5(23.81)	5(23.81)
Ⅱ组	28	5(17.85)[a]	5(17.85)[ab]	4(14.29)[ab]	9(32.14)[ab]	4(14.29)[ab]	10(35.71)	6(21.43)	4(14.29)[ab]
Ⅲ组	23	4(17.39)[a]	6(26.09)[a]	5(21.74)[a]	13(56.52)[a]	5(21.74)	8(34.78)	5(21.74)	5(21.74)

a：$P<0.05$，与Ⅰ组比较；b：$P<0.05$，与Ⅲ组比较

2.3 机械通气时间和住ICU时间

3组机械通气时间分别为(70.42±10.05)、(79.81±7.56)、(86.42±14.57) h，ICU停留时间分别为(7.52±3.20)、(9.03±4.55)、(9.80±3.14) d，均显示Ⅰ组采用持续镇痛镇静联合纳洛酮可以缩短患者ICU滞留时间，持续镇痛镇静可以缩短呼吸机治疗时间，结合纳洛酮可进一步明显缩短机械通气时间（$P<0.05$）。

3 讨论

重度胸外伤是引起ARDS的重要危险因素之一[3]，且易诱发MODS。严重胸外伤后通气功能显著减退，以氧代谢障碍为表现的呼吸功能改变不仅是胸外伤后的主要病理基础，也是其发生ARDS及MODS的重要致病机制之一。多发性创伤时ALI/ARDS患病率可高达11%～25%，大量输血可达40%，而有严重误吸时，ARDS患病率也可达9%～26%[4,5]。由于ARDS多发生在严重创伤后24 h内，必须提高警惕、严密观察。胸外伤并发ARDS的病死率极高，有报告称可达50%～76%。氧疗是纠正急性肺损伤和呼吸窘迫综合征的基本手段，ARDS患者往往低氧血症严重，常规给氧难以奏效，机械通气仍然是最主要的呼吸支持手段[6]，但患者呼吸机的撤离是一个重要问题。当机械通气患者不耐受气管插管、人机对抗或自主呼吸影响氧合时，常应用镇静剂，但镇静剂的应用可导致血管扩张和心排出量降低，导致血压降低、心率加快，通常情况下，咪达唑仑和芬太尼是最常用的镇静镇痛药物，频繁使用镇静镇痛易导致过度镇静，镇静过度抑制了咳嗽反射，使气道分泌物易发生潴留而导致肺不张和肺部感染，同时合并使用神经肌肉阻断剂可能增加死亡风险[7]。因此我们在呼吸功能锻炼和脱机前给予纳洛酮2 mg静脉缓慢滴注逆转呼吸抑制，但不影响镇痛作用。

我们根据伤情采用持续静脉泵入盐酸哌替啶、盐酸异丙嗪、盐酸氯丙嗪，必要时加用吗啡的方法，通过氯丙嗪对体温中枢的抑制作用，盐酸哌替啶镇痛、异丙嗪镇静使患者基础代谢下降，组织耗氧量降低，提高各组织对缺氧的耐受力，器官活动减少，同时在严重创伤后处于异常收缩的小动脉、小静脉痉挛，改善微循环，而有抗休克作用；同时由于扩张大静脉的作用大于动脉系统，可降低心脏前负荷，而改善心脏功能（尤其是左心功能衰竭）。采用氯丙嗪抗精神病作用，在不过分抑制情况下，迅速控制严重创伤患者在ICU机械通气时的躁狂与谵妄症状，减少或消除幻觉、妄想，使思维活动及行为趋于正常。同时异丙嗪与组织释放的组胺竞争H1受体，解除组胺对支气管平滑肌的致痉和充血作用。机体在严重创伤和感染中毒引起衰竭时得以度过危险的缺氧和缺能阶段，为争取其他措施赢得时间。采取注射泵给药能够获得稳定的药物浓度、良好的止痛质量、较少镇静、较少的阿片类药物用量，使

患者保持清醒但安静,Ramsay 评分 3～4 分作为镇静目标,自主呼吸较间断使用镇痛镇静更平稳,呼吸费力少,治疗过程中气道痉挛、哮喘发作少,气道压、平台压均降低明显,减少呼吸道并发症等不良反应,而且,通过调节剂量和基础速度或持续输入模式能够用于睡眠中的可靠止痛。通过Ⅰ、Ⅱ组患者的观察,注射泵持续给药出现欣快、心跳加速、循环不稳等情况少,显示出药物无明显剂量波动导致的循环波动。

因各种镇静镇痛药物均对呼吸有轻重程度不等的抑制作用,并且在各种应激状态下 β-内啡肽(β-EP)大量释放并严重抑制呼吸,是强有力的呼吸抑制剂,在需要进行呼吸锻炼准备脱离呼吸机前中断或减少镇静药物剂量,以使患者完全清醒,并重新调整剂量[8],对于判断患者的镇静程度和意识状态效果较好。每日唤醒或程序性镇静治疗可减轻患者不适[9,10],我们采用持续用药的方法使患者保持清醒但安静,在治疗过程中保留一定程度的吞咽和咳嗽功能,患者比较舒适,可缩短气管插管时间,患者可自由交流,生理和心理上的恢复时间明显缩短,与每日唤醒和程序性镇静作用相似,且本方法药物简单、价格低廉。但Ⅰ、Ⅱ组的结果显示与文献报道不一致[11,12],与Ⅲ组间断镇痛镇静相比,每天持续镇痛镇静患者间断使用纳洛酮的机械通气时间、ICU 住院时间均明显缩短、肺部并发症和呼吸抑制均明显减少。

我们在进行呼吸功能锻炼以及脱机前应用阿片受体拮抗剂纳洛酮,不仅能迅速解除 β-EP 对中枢神经系统的抑制,对神智障碍患者有明显促醒作用,还可逆转 β-EP 直接引起的呼吸抑制,减少肺间质水肿,改善换气[13],降低和防止 CO_2 潴留。β-EP 可抑制交感活性,增强迷走神经活性,使体内 CAMP/GAMP 比例下降,气道痉挛加重,应用阿片受体拮抗剂纳洛酮后可减轻呼吸抑制。从本组资料看,适当应用纳洛酮后 Paw、Pplat 下降,呼吸频率增加,呼吸力量增加,自主呼吸潮气量增加明显,氧合指数升高明显,显示纳洛酮可能发挥支气管解痉作用,但其作用机制需要进一步研究。

创伤性 ARDS 不仅有肺部的病理生理改变和功能障碍,同时常常伴有多种原因所致的循环障碍。纳洛酮可改善心肌能量代谢,稳定心肌细胞膜而保护心肌,同时可保护脑细胞代谢,减轻脑水肿,从而在保护心脑方面也起到辅助作用[14],从而进一步改善呼吸状况。但本组在纳洛酮滴注过快时发生易恶心呕吐和神经系统症状,因此在滴注纳洛酮时应注意速度和对抗其副作用,且对合并严重脑外伤以及生命体征需要进一步稳定者不急于采用。

参考文献:

[1] 张永利,韩丽丽,万献尧. 镇静与镇痛在 ICU 机械通气患者中的应用变化[J]. 医学与哲学:临床决策论坛版,2008,29(8):44－45.

[2] 中华医学会呼吸病学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断标准(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2000,23(4):203.

[3] Miller P R, Croce M A, Kilgo P D, *et al*. Acute respiratory distress syndrome in blunt trauma: identification of independent risk factors [J]. Am Surg, 2002, 68(10): 845－851.

[4] Bersten A D, Edibam C, Hunt T, *et al*. Incidence and mortality of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in three Australian States [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165(4): 443－448.

[5] 中华医学会重症医学分会,急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006) [J]. 中国危重病急救医学,2006,18(12):706－710.

[6] Cardenas V J Jr, Lynch J E. Mechanical ventilation and acute respiratory distress syndrome [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 18(1): 8－12.

[7] Tobar E, Bugedo G, Andresen M, *et al*. Characteristics and impact of sedation, analgesia, and neuromuscular blockage in critical patients undergoing prolonged mechanical ventilation [J]. Med Intensiva, 2009, 33(7): 311－320.

[8] Dellinger R P, Carlet J M, Masur H, *et al*. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2004, 32(3): 858－873.

[9] Ma P, Liu J, Xi X, *et al*. Practice of sedation and the perception of discomfort during mechanical ventilation in Chinese intensive care units [J]. J Crit Care, 2010 Jan 7. [Epub ahead of print]

[10] Schweickert W D, Gehlbach B K, Pohlman A S, *et al*. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients [J]. Crit Care Med, 2004, 32(6): 1272－1276.

[11] Kress J P, Pohlman A S, O'Connor M F, *et al*. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation [J]. N Engl J Med, 2000, 342(20): 1471－1477.

[12] Bennett J. Protocol-directed sedation did not reduce duration of mechanical ventilation or hospital stay in ICU patients [J]. Evid Based Nurs, 2008, 11(4): 124.

[13] 沈宏韬. 纳洛酮在呼吸衰竭和肺性脑病治疗中的作用[J]. 淮海医药,2001,19(1):84－85.

[14] 徐勇. 纳洛酮在Ⅱ型呼吸衰竭肺性脑病治疗中的临床应用价值[J]. 实用医学进修杂志,2007,35(3):174－176.

(收稿 2010-04-07 修回 2010-05-27)

(编辑 王小寒)