

# 丙泊酚复合瑞芬太尼在急性呼吸窘迫综合征患者机械通气中的疗效观察

尚德民

(河西学院附属张掖人民医院重症医学科, 甘肃 张掖 734000)

**【摘要】目的** 探究丙泊酚复合瑞芬太尼在急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者机械通气中的应用效果, 分析其对患者镇静评分、血流动力学及炎症因子水平的影响。**方法** 选择河西学院附属张掖人民医院 2021 年 1 月至 2022 年 10 月接诊的 80 例 ARDS 患者, 以随机数字表法分为两组。所有患者均进行机械通气, 机械通气前, 对照组 (40 例)、观察组 (40 例) 患者分别使用咪达唑仑、丙泊酚进行镇静诱导, 且两组患者均复合瑞芬太尼镇痛。对比两组患者临床相关指标, 镇静前与镇静后 30 min 血流动力学指标和 Ramsay 镇静评分, 镇静前与镇静后 24 h 血清炎症因子水平变化, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患者苏醒时间、镇静药物起效时间、机械通气时间与对照组比均缩短; 与镇静前比, 镇静后 30 min 两组患者心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、呼吸频率 (RR) 水平均降低, Ramsay 镇静评分均升高, 且相比于对照组, 观察组患者 HR、MAP、RR 水平降低, Ramsay 镇静评分升高; 与镇静前比, 镇静后 24 h 两组患者血清白细胞介素 -6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 - $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、C-反应蛋白 (CRP) 水平均升高, 但与对照组比, 观察组更低; 治疗期间, 观察组患者不良反应总发生率与对照组比降低 (均  $P<0.05$ )。**结论** 与咪达唑仑比较, ARDS 患者机械通气前采用丙泊酚镇静诱导, 可起到良好的镇静效果, 缩短患者苏醒时间, 且可抑制炎症应激反应, 维持患者血流动力学稳定, 药物安全性较高。

**【关键词】** 急性呼吸窘迫综合征; 机械通气; 咪达唑仑; 丙泊酚; 瑞芬太尼; 炎症反应; 镇静

**【中图分类号】** R614.2

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.05.0045.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.05.015

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 作为临床常见急危重症, 是指毛细血管发生弥漫性损伤, 导致血管通透性增强, 出现肺水肿、肺不张等症状。机械通气是 ARDS 常见的治疗手段, 可维持患者呼吸功能, 改善患者生命体征, 但机械通气管插管疼痛较为明显, 会使患者产生烦躁、焦虑等情绪, 甚至增加心肌耗氧量, 进而影响通气效果, 故辅以有效的镇静、镇痛干预对于 ARDS 患者的治疗尤为必要。瑞芬太尼为临床常用的镇痛药物, 可通过血浆和组织中非特异性酶进行水解代谢, 具有较低的代谢活性, 通常与其他镇静药物复合使用, 可减少单药应用剂量, 降低对机体呼吸、循环系统的影响。咪达唑仑、丙泊酚为常见的镇静药物, 咪达唑仑具有催眠、抗焦虑、镇静的作用, 但部分患者会发生苏醒后再入睡、苏醒延长等现象, 使其治疗效果不佳<sup>[1]</sup>; 丙泊酚 also 具有良好的镇静效果, 药物起效快, 代谢产物活性低, 不易蓄积, 可以有效帮助患者进行插管操作, 且丙泊酚对于呼吸抑制作用小, 不良反应少<sup>[2]</sup>。但临床对于咪达唑仑、丙泊酚的应用效果仍存在一定争议, 基于此, 本研究旨在探讨丙泊酚复合瑞芬太尼对 ARDS 患者机械通气中镇静评分、血流动力学指标及炎症因子水平的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择河西学院附属张掖人民医院 2021 年 1 月至 2022 年 10 月接诊的 80 例 ARDS 患者, 通过随机数字表法分为两组, 对照组 (40 例) 患者中男性 21 例, 女性 19 例; 年龄 54~78 岁, 平均 (63.32 $\pm$ 4.43) 岁; 发病至入院时间 1~4 h, 平均 (2.12 $\pm$ 0.63) h; 体质量 54~76 kg, 平均 (64.23 $\pm$ 3.32) kg。观察组 (40 例) 患者中男性 23 例, 女性 17 例; 年龄 52~79 岁, 平均 (63.76 $\pm$ 4.76) 岁; 发病至入院时间 1~6 h, 平均 (2.43 $\pm$ 0.87) h; 体质量 52~78 kg, 平均 (64.87 $\pm$ 3.98) kg。两组患者性别、年龄、发病至入院时间、体质量一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 组间可比。纳入标准: 符合《实用急诊医学》<sup>[3]</sup> 中的相关诊断标准者; 可接受机械通气治疗者; 接受镇静、镇痛药物治疗者等。排除标准: 休克、心力衰竭者; 肝、肾功能障碍者; 精神疾病者; ICU 住院时间 <48 h 者等。患者及家属已了解相关注意事项、研究方法等, 均签署知情同意书, 且院内医学伦理委员会已批准本研究的实施。

**1.2 麻醉方法** 机械通气前, 对照组患者使用咪达唑仑进行镇静诱导, 首先静脉注射 0.06 mg/kg 体质量咪达唑仑注射液 (宜昌人福药业有限责任公司, 国药准字

H20227066, 规格: 5 mL : 5 mg), 之后以微量注射泵持续静脉滴注 0.05~0.2 mg/(kg·h) 的咪达唑仑注射液。机械通气前, 观察组患者使用丙泊酚进行镇静诱导, 首先静脉滴注 1.5 mg/kg 体质量的丙泊酚乳状注射液 (江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字 H20123138, 规格: 20 mL : 0.2 g), 然后再以微量注射泵持续静脉滴注 0.05~0.2 mg/(kg·h) 的泊酚乳状注射液。之后两组患者进行插管机械通气, 在机械通气治疗期间, 给予注射用盐酸瑞芬太尼 (宜昌人福药业有限责任公司, 国药准字 H20030197, 规格: 1 mg/支) 进行镇痛, 静脉注射负荷剂量为 0.5~1 μg/kg 体质量, 静脉泵注持续性给药过程中注射用盐酸瑞芬太尼的使用剂量保持在 1~9 μg/mg (kg·h)。需根据患者的反应适当调节药物使用剂量, 使 Ramsay 镇静评分<sup>[4]</sup> 保持在 2~4 分。

**1.3 观察指标** ①临床指标, 包括机械通气时间、镇静药物起效时间、苏醒时间。②血流动力学与镇静效果, 监测并记录两组患者镇静前与镇静后 30 min 心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、呼吸频率 (RR), 采用病人监护仪 (深圳市科曼医疗设备有限公司, 国械注准 20193070527, 型号: STAR8000E) 监测。镇静效果根据 Ramsay 镇静评分进行统计, Ramsay 镇静评分总分为 6 分, 其中患者焦虑、躁动不安为 1 分; 患者安静, 有定向力, 且配合良好为 2 分; 患者对指令有所反应为 3 分; 患者嗜睡, 可对唤醒、轻叩眉间反应敏捷为 4 分; 患者嗜睡, 对唤醒、轻叩眉间反应迟钝为 5 分; 患者嗜睡, 呼唤不醒为 6 分。评分 2~4 分为镇静满意。③炎症因子, 采集两组患者镇静前、镇静后 24 h 空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 转速离心 15 min, 取血清, 采用酶联免疫吸附实验法检测血清白细胞介素 -6

(IL-6)、肿瘤坏死因子 -α (TNF-α)、C-反应蛋白 (CRP) 水平。④不良反应, 包括恶心呕吐、呼吸抑制、心动过缓。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据分析, 计数资料 (不良反应发生情况) 以 [例 (%)] 表示, 采用  $\chi^2$  检验; 计量资料 (临床指标、血流动力学、Ramsay 镇静评分、炎症因子水平) 符合正态分布且方差齐, 以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 行  $t$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床指标比较** 与对照组比, 观察组患者机械通气时间、镇静药物起效时间、苏醒时间均缩短, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者临床指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	机械通气时间 (h)	镇静药物起效时间 (s)	苏醒时间 (min)
对照组	40	98.43 ± 32.76	276.54 ± 54.43	161.54 ± 34.43
观察组	40	75.43 ± 21.32	132.98 ± 33.76	53.98 ± 23.76
$t$ 值		3.722	14.176	6.416
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05

**2.2 两组患者血流动力学、镇静评分比较** 与镇静前比, 两组患者镇静后 30 min HR、MAP、RR 水平均降低, Ramsay 镇静评分均升高, 且观察组患者 HR、MAP、RR 水平低于对照组, Ramsay 镇静评分高于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组患者炎症因子水平比较** 与镇静前比, 两组患者镇静后 24 h 血清 IL-6、TNF-α、CRP 水平均升高, 但观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 2 两组患者血流动力学、镇静评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	HR (次/min)		MAP (mmHg)		RR (次/min)		Ramsay 镇静评分 (分)	
		镇静前	镇静后 30 min	镇静前	镇静后 30 min	镇静前	镇静后 30 min	镇静前	镇静后 30 min
对照组	40	127.54 ± 11.54	100.76 ± 4.23*	113.12 ± 6.76	106.43 ± 5.87*	27.65 ± 3.76	21.23 ± 2.76*	1.33 ± 0.05	1.76 ± 0.76*
观察组	40	126.34 ± 11.76	91.54 ± 4.87*	113.32 ± 7.45	97.43 ± 8.54*	26.65 ± 3.32	19.54 ± 2.65*	1.31 ± 0.06	3.17 ± 0.34*
$t$ 值		0.461	9.040	0.126	5.493	1.261	2.793	1.491	10.711
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与镇静前比, \* $P < 0.05$ 。HR: 心率; MAP: 平均动脉压; RR: 呼吸频率。1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 两组患者炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IL-6 (mg/mL)		TNF-α (mg/mL)		CRP (mg/L)	
		镇静前	镇静后 24 h	镇静前	镇静后 24 h	镇静前	镇静后 24 h
对照组	40	22.12 ± 1.76	83.54 ± 21.77*	33.12 ± 5.87	93.54 ± 13.76*	29.12 ± 7.54	55.54 ± 10.32*
观察组	40	21.55 ± 1.65	35.76 ± 18.76*	33.54 ± 5.65	45.65 ± 14.76*	29.21 ± 7.67	43.54 ± 10.55*
$t$ 值		1.494	10.515	0.326	15.010	0.053	5.143
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与镇静前比, \* $P < 0.05$ 。IL-6: 白细胞介素 -6; TNF-α: 肿瘤坏死因子 -α; CRP: C-反应蛋白。

**2.4 两组患者不良反应发生情况比较** 与对照组比, 治疗期间观察组患者不良反应总发生率降低, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心呕吐	呼吸抑制	心动过缓	总发生
对照组	40	3(7.50)	4(10.00)	3(7.50)	10(25.00)
观察组	40	2(5.00)	1(2.50)	0(0.00)	3(7.50)
$\chi^2$ 值					4.501
P 值					<0.05

### 3 讨论

ARDS 是急性炎性肺功能损伤性疾病, 对患者的生命健康产生巨大的威胁, 临床常进行机械通气治疗, 可改善患者氧合功能, 同时减轻患者肺损伤, 但受疾病本身、操作方法、人工气道等因素的影响, 在进行机械通气时患者会发生辗转反侧、紧张躁动等不良情绪, 使肺部缺氧、呼吸不顺畅, 造成患者病情加重。因此机械通气前进行镇静、合理控制患者情绪尤为关键。

咪达唑仑是传统的苯二氮草类药物, 起到抗惊厥、肌肉松弛等效果, 静脉注射后, 会出现短暂逆行性记忆丧失的情况, 其镇静效果良好, 但研究显示, 咪达唑仑易引发呼吸、循环抑制, 较为严重者会发生心跳骤停, 危及患者生命安全, 因此用药具有局限性<sup>[5]</sup>。丙泊酚可对  $\gamma$ -氨基丁酸 (GABA) 受体-氯离子复合物进行有效激活, 充分发挥增强氯离子传递、抑制中枢神经激动的作用; 同时该药起效快, 维持时间长, 可发挥镇静、催眠作用; 此外, 丙泊酚停药后可缩短患者苏醒时间, 降低血压, 减小外周血管阻力, 也可起到良好的镇静作用<sup>[6-7]</sup>。有研究表明, 瑞芬太尼具有镇痛效果, 而丙泊酚联合瑞芬太尼, 在对 ARDS 患者减少麻醉用量的同时, 还可以确保麻醉镇痛效果, 缩短苏醒时间, 且可减少药物产生的呼吸抑制的不良反应, 麻醉效果良好<sup>[8]</sup>。本研究对两组患者临床指标、血流动力学指标、镇静评分以及不良反应发生情况进行了对比, 发现与对照组比, 观察组患者机械通气时间、镇静药物起效时间、苏醒时间均缩短; 镇静 30 min 后观察组患者 HR、MAP、RR 水平及治疗期间不良反应总发生率均较对照组降低, Ramsay 镇静评分较对照组升高, 提示与咪达唑仑比较, ARDS 患者在机械通气前采用丙泊酚镇静诱导, 其镇静效果更为良好, 可调节血流动力学指标, 且药物在治疗期间不良反应较少, 用药安全性较高。

ARDS 患者在机械通气期间, 会刺激气道, 加速炎症因子的释放, 促使肺部损伤进一步加重。临床调查显示, 肺部过度机械牵拉, 会对非细胞膜机械系统产生刺激, 将刺激后的生物物质转变为炎症因子, 激活各种炎症通路, 促

进大量释放炎症介质, 使炎症因子表达上调, IL-6、CRP、TNF- $\alpha$  等水平平均会升高<sup>[9]</sup>。咪达唑仑易对呼吸抑制产生较大影响, 进而会增加应激反应, 导致炎症因子水平异常升高; 而与咪达唑仑相比, 丙泊酚可通过调节 p38 丝裂原蛋白激酶 (p38MAPK) / 核转录因子 (NF) - $\kappa$ B 信号通路, 显著抑制炎症和氧化应激反应, 减轻脂多糖所致的肺损伤, 有效控制人体内炎症因子, 并发挥细胞的氧合功能; 此外, 丙泊酚还可直接抑制中性粒细胞功能, 减少炎症因子的释放, 起到抑制炎症反应的作用<sup>[10]</sup>。本研究结果显示, 与咪达唑仑比较, ARDS 患者机械通气前采用丙泊酚镇静诱导, 可减轻炎症反应, 促使病情恢复。

综上, 与咪达唑仑比较, ARDS 患者在机械通气过程中采用丙泊酚复合瑞芬太尼镇静, 效果良好, 且可减轻炎症应激反应, 安全性较高, 值得临床推广和应用。

### 参考文献

- [1] 程桃蕊, 欧阳骞. 丙泊酚与咪达唑仑在急危重症机械通气患者中的应用效果比较 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(34): 67-68.
- [2] 庞荣峰, 谭燕苹, 黎智宾. 丙泊酚与右美托咪定分别联合舒芬太尼在重症机械通气患者程序化镇静中的临床效果 [J]. 中外医学研究, 2022, 20(8): 50-53.
- [3] 许勤华, 贾玉珍, 张文燕, 等. 实用急诊医学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2012: 70.
- [4] 石磊, 马玉林, 方圆, 等. 盐酸纳布啡联合右美托咪定对腹腔镜胆囊术后患者血流动力学、疼痛视觉模拟评分及 Ramsay 镇静评分的影响 [J]. 海南医学, 2022, 33(21): 2745-2748.
- [5] 吴艳红, 于海明, 陈艳红, 等. 咪达唑仑-右美托咪定序贯镇静在重症胰腺炎机械通气中的应用研究 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2021, 18(3): 35-38.
- [6] 汪颖, 王迪芬, 刘旭, 等. 咪达唑仑或丙泊酚联合瑞芬太尼对 ICU 住院患者镇静、镇痛效果 [J]. 贵州医科大学学报, 2018, 43(11): 1296-1314.
- [7] 冯晓娟. 咪达唑仑与丙泊酚进行镇静镇痛治疗机械通气重症患者的临床疗效观察 [J]. 医学理论与实践, 2017, 30(9): 1323-1324.
- [8] 瞿昌晶, 郭旋, 朱锋, 等. 对比咪达唑仑与丙泊酚复合瑞芬太尼对急性呼吸窘迫综合征患者镇静、镇痛的效果 [J]. 世界临床药物, 2019, 40(10): 707-711.
- [9] 王曾庚, 楼丽琼, 聂祥碧, 等. 多种药物联合镇静对 ARDS 患者炎症因子影响的研究 [J]. 江西医药, 2021, 56(4): 479-481, 518.
- [10] 黄佳星. 右美托咪定联合丙泊酚对 ARDS 机械通气患者应激水平及炎症因子的影响 [J]. 实用药物与临床, 2018, 21(1): 35-39.