

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.19.011

基于 eCASH 的舒适镇痛镇静方案对 ICU 机械通气患者的疗效及氧化应激指标的影响

叶旭辉,方旭晨[△],涂春莲,王敏鹏

上海市杨浦区市东医院重症医学科,上海 200438

摘要:目的 探讨基于 eCASH 的舒适镇痛镇静方案对 ICU 机械通气(MV)患者疗效及氧化应激指标的影响。方法 将该院 ICU 收治的 86 例实施 MV 治疗的患者按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 43 例。对照组采用每日唤醒镇痛镇静方案,重症监护疼痛观察评分(CPOT)维持 0~3 分,Richmond 躁动-镇静评分(RASS)维持在-4~-3 分,观察组选择基于 eCASH 的舒适镇痛镇静方案,CPOT 维持在 0~1 分,RASS 维持在-1~0 分,使患者达到安静、舒适、合作的镇静状态,并给予人文关怀。比较两组患者 MV 时间、ICU 住院时间、不良反应发生率、镇痛镇静药物用量及氧化应激指标变化情况。结果 与对照组比较,观察组 MV 时间、ICU 住院时间明显缩短($P<0.05$);两组患者呼吸机相关肺炎及谵妄发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较,观察组丙泊酚、右美托咪定、芬太尼用量明显减少($P<0.05$)。镇痛镇静后 2 d,观察组 MDA 水平明显下降,SOD、GSH-PX 水平明显升高,与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 基于 eCASH 的舒适镇痛镇静方案有助于缩短 MV 时间,减少镇痛镇静药物用量,同时降低氧化应激反应,改善预后,是 ICU 内 MV 患者理想的镇痛镇静方式。

关键词:舒适化; 每日唤醒; 镇痛镇静; 机械通气; 氧化应激

中图法分类号:R614.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)19-2790-04

Effects of comfort analgesia and sedation based on eCASH model on the efficacy and oxidative stress in ICU patients with mechanical ventilation

YE Xuhui, FANG Xuchen[△], TU Chunlian, WANG Minpeng

Department of Critical Care Medicine, Shidong Hospital of Yangpu District, Shanghai 200438, China

Abstract: **Objective** To explore clinical effect of comfort analgesia and sedation based on eCASH model on the efficacy and oxidative stress in ICU patients with mechanical ventilation (MV). **Methods** A total of 86 patients treated with MV in ICU of Shidong Hospital of Yangpu District were randomly divided into observation group and control group. Patients in control group ($n=43$) were given daily arousal analgesia and sedation, critical-care pain observation tool (CPOT) maintained 0-3 points, Richmond agitation-sedation score (RASS) maintained -4~-3 points. Patients in observation group were given comfort analgesia and sedation based on eCASH model, CPOT maintained 0-1 point, RASS maintained -1-0 point, made the patients reach the state of calm, quiet, comfortable, cooperation and humanistic care. MV time, ICU hospitalization time, incidence of adverse reactions, drug dosage of sedation and analgesics, and indicators of oxidative stress were compared between the two groups. **Results** Compared with control group, MV time and ICU hospitalization time in observation group shortened significantly ($P<0.05$). There were no significant differences on the incidence of ventilator associated pneumonia and delirium between the two groups ($P>0.05$). Compared with control group, the dosage of propofol, dexmedetomidine and fentanyl in observation group reduced significantly ($P<0.05$). After two days of sedation and analgesia, MDA content decreased significantly, and SOD and GSH-PX levels increased significantly in observation group compared with those of control group ($P<0.05$). **Conclusion** Comfort analgesia and sedation based on eCASH model could help shorten MV time, reduce dosage of sedation and analgesia drugs, reduce oxidative stress reaction and improve prognosis, which is an ideal sedation and analgesia method for MV patients in ICU.

Key words: comfort; daily arousal; analgesia and sedation; mechanical ventilation; oxidative stress

ICU 重症患者由于插管、机械通气(MV)、多发创伤等导致疼痛、焦虑,有效镇痛镇静治疗已成为 ICU 患者管理的重要组成部分^[1]。镇痛镇静治疗强调“适度”概念,长时间深度镇静可导致脱机困难,病死率增加,而镇痛镇静不足则可能引起人机不协调、意外拔管等不良事件^[2]。每日唤醒镇静方案在 ICU 患者中的临床效果已被多项研究证实,但其实施过程障碍较多,临床执行率并不高^[3]。2016 年,VINCENT 等^[4]提出 eCASH 镇痛镇静新理念,主张早期干预,强调舒适、优先镇痛、最小化镇静,注重人文关怀。目前,关于 eCASH 镇痛镇静与每日唤醒镇痛镇静的效果差异,以及对氧化应激反应的影响相关研究较少。本研究对 ICU 中 MV 患者采用基于 eCASH 的舒适镇痛镇静方案治疗,并与每日唤醒镇痛镇静方案进行比较,分析两种方案的疗效及对氧化应激指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 6 月至 2018 年 12 月该院实施 MV 治疗的患者为研究对象,纳入标准:(1)均行气管切开或插管,MV 及镇痛镇静时间超过 48 h;(2)年龄 18~80 岁,急性生理与慢性健康(APACHE II)评分≥15 分。排除标准:脑血管后遗症、认知障碍、滥用药物史、心肺复苏术后及镇痛镇静药物过敏等。符合上述标准共 86 例患者,其中男 50 例,女 36 例;年龄 26~77 岁,平均(54.1±6.3)岁;APACHE II 评分为 15.2~20.9 分,平均(18.1±1.9)分;原发病:颅脑损伤 22 例,心力衰竭 15 例,急性胰腺炎 13 例,中重度肺炎 10 例,脓毒症 7 例,其他 19 例。将 86 例患者按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 43 例。本研究符合《赫尔辛基宣言》,且经本院伦理委员会批准通过后进行,患者或家属均签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者进入 ICU 后,先缓慢静脉注射芬太尼 5 mg 镇痛,同时给予丙泊酚 1.5~2.5 mg/kg 镇静,药物起效后行气管插管或气管切开,然后将丙泊酚改为右美托咪定持续镇静,维持剂量为 0.2~1.0 μg(kg·h),芬太尼维持剂量为 0.15~0.25 μg(kg·h)。对照组选择每日唤醒镇痛镇静方案,于每日早晨查房时停药唤醒,并行镇痛镇静评分,维持重症监护疼痛观察评分(CPOT)0~3 分,Richmond 躁动-镇静评分(RASS)-4~-3 分。观察组选择基于 eCASH 的舒适镇痛镇静方案,行即时镇痛镇静评分(每 1 h 评估 1 次),维持 CPOT 在 0~1 分,RASS 在-1~0 分,使患者达到安静、舒适、合作的镇静状态,可随时唤醒,配合治疗。同时通过与患者的充分沟通,并给予言语和行为鼓励、针对性干预等人文关怀,增强患者战胜疾病的信念。

1.3 观察指标 记录两组患者 MV 及 ICU 住院时间,ICU 住院期间呼吸机相关肺炎(VAP)及谵妄的发生情况,同时记录两组患者 MV 期间芬太尼、丙泊酚及右美托咪定等镇痛镇静药物的用量。抽取清晨空腹静脉血 2 mL,离心机分离血清后,使用美国贝克曼库尔特 AU 5800 型全自动生化分析仪于镇痛镇静前、镇痛镇静后 2 d,采用比色法测定血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)水平。所有操作均严格按照说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件包进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 MV 时间、ICU 住院时间及不良反应发生率比较 与对照组比较,观察组 MV 时间、ICU 住院时间明显缩短,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。两组患者 VAP 及谵妄发生率比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者 MV 时间、ICU 住院时间及不良反应发生率比较					
组别	<i>n</i>	MV 时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	ICU 住院时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	不良反应[<i>n</i> (%)]	
				VAP	谵妄
观察组	43	5.94±0.82	6.46±0.76	6(13.95)	11(25.58)
对照组	43	6.72±1.03	7.07±0.82	8(18.60)	14(32.56)
<i>t</i> / χ^2		3.89	3.58	0.34	0.51
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.559	0.476

2.2 两组患者镇痛镇静药物用量比较 与对照组比较,观察组丙泊酚、右美托咪定、芬太尼用量明显减少,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者镇痛镇静药物用量比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	丙泊酚(mg)	右美托咪定(μg)	芬太尼(μg)
观察组	43	1 195.38±188.76	5 086.31±770.36	2 518.17±530.28
对照组	43	1 286.70±210.16	5 618.23±804.82	2 770.37±582.55
<i>t</i>		2.11	3.13	2.10
<i>P</i>		0.037	0.002	0.039

2.3 两组患者氧化应激指标变化比较 镇痛镇静前,两组患者 MDA、SOD、GSH-PX 水平比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。镇痛镇静后 2 d,观察组 MDA 水平明显下降,SOD、GSH-PX 水平明显升高,与对照组比较,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组患者氧化应激指标变化比较(̄x±s)

组别	n	时间	MDA(nmol/mL)	SOD(U/L)	GSH-PX(μmol/L)
观察组	43	镇痛镇静前	8.51±0.72	76.4±8.31	71.41±10.17
		镇痛镇静后 2 d	8.01±0.83*#	87.71±7.63*#	80.39±12.44*#
对照组	43	镇痛镇静前	9.76±0.89	73.13±7.24	73.17±9.76
		镇痛镇静后 2 d	11.19±1.36	76.51±9.32	74.59±11.42

注:与同组镇痛镇静前比较,*P<0.05;与对照组镇痛镇静后 2 d 比较,#P<0.05

3 讨 论

ICU 患者病情重,治疗周期长,多需要行 MV 和镇痛镇静治疗,但目前临床上尚缺乏统一规范的镇痛镇静评估及监测方法,且护理人员因担心出现脱管事件,常导致镇静过度(RASS≤-3 分)^[5]。过度镇静危害极大,易造成呼吸机依赖、脱机困难,严重影响患者预后。有文献报道显示,临床上过度镇静的现象较为普遍,MV 患者过度静率为 40%~60%^[6]。每日唤醒是 MV 镇痛镇静管理的有效干预措施,能够使患者在良好状态下被唤醒,研究证实该方案可有效避免过度镇静,缩短 MV 时间和 ICU 住院时间,减少镇痛镇静药物用量及药物相关并发症,最大限度保证患者在 ICU 的舒适度^[7]。但每日唤醒镇痛镇静的应用并不广泛,其主要原因在于操作过程中困难较多,医护人员人力不足,且患者知晓度、接受度不高。研究显示,国外仅 40% ICU 患者使用每日唤醒镇痛镇静方案,其中 34% 的镇痛镇静患者难以被唤醒,且自行拔管及心理方面并发症的发生率风险提高^[8]。

《美国镇痛镇静指南(2013 版)》推荐实施浅镇静,认为有助于进一步缩短患者 MV 时间,同时提出采用右美托咪定镇静易唤醒,不良反应少,可使患者感到相对舒适,保留其部分认知功能。随着重症医学、循证医学的快速发展,镇痛镇静的规范化愈发引起重视,一系列集束化镇痛镇静模式也应运而生^[9-10]。基于 eCASH 的舒适镇痛镇静方案注重提前镇痛、最小化镇静,强调最大限度减少镇静药物剂量,尽可能保持患者意识与认知功能,维持平静、舒适和配合治疗的浅镇静状态,甚至保持清醒状态,且尽量减少常规应用阿片类药物的用量,从而降低呼吸抑制、免疫抑制剂戒断现象等不良反应^[11-13]。本研究观察组采用基于 eCASH 的舒适镇痛镇静方案,结果显示,MV 时间、ICU 住院时间较对照组明显缩短(P<0.05),同时丙泊酚、右美托咪定、芬太尼用量明显减少(P<0.05),与郭昆等^[14]研究结果一致,提示舒适化镇痛镇静有助于保障患者安全,促进后期顺利脱机拔管,改善预后。本研究中未发现两组患者 VAP 及谵妄发生率的明显差异,考虑与样本量较小有关。

氧化应激是危重疾病的重要表现,在全身炎症反应的刺激下,机体内中性粒细胞、巨噬细胞等炎性介

质充分活化,大量细胞因子合成并释放,从而导致反应性活性氧的生成,诱发氧化应激损伤,最终造成一系列血管并发症^[15]。本研究中,镇痛镇静后 2 d 观察组 MDA 水平明显下降,SOD、GSH-PX 水平明显升高,明显优于对照组(P<0.05),表明镇痛镇静能够有效降低机体应激反应,提高抗氧化及对氧自由基的清除能力,发挥器官保护作用,但以患者为中心的舒适化浅镇静策略优势更为明显,考虑其可能原因是舒适状态从生理、心理两个层面改善应激反应,促进了机体抗氧化能力的增强^[16]。AITKEN 等^[17]研究认为,ICU 重症患者浅镇静 MV 治疗可维持低水平的体内氧化应激状态,从而减少对血管内皮细胞的损伤。

综上所述,eCASH 镇痛镇静有助于缩短 MV 时间,促进患者早日脱机,减少镇痛镇静药物用量,同时降低氧化应激反应,改善预后,是 ICU 内 MV 患者理想的镇痛镇静方式。

参考文献

[1] PRAKASH A,WEBB S T. Procedural sedation and analgesia for adults in Europe; safety first[J]. Eur J Anaesthesiol,2018,35(1):4-5.

[2] FERNANDEZ-GONZALO S,TURON M,DE HARO C, et al. Do sedation and analgesia contribute to long-term cognitive dysfunction in critical care survivors? [J]. Med Intensiva,2018,42(2):114-128.

[3] SNEYERS B,HENRARD S,LATERRE P F, et al. Predictors of clinicians' underuse of daily sedation interruption and sedation scales[J]. J Crit Care,2017,38(5):182-189.

[4] VINCENT J L,SHEHABI Y,WALSH T S, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept[J]. Intensive Care Med,2016,42(6):962-967.

[5] 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.

[6] 刘京涛,马朋林. ICU 机械通气患者的镇静与镇痛:指南 vs 现实[J/CD]. 中华重症医学电子杂志,2017,3(4):241-244.

快速诊断非常重要,有助于早期诊断疾病类型,减少患者的检测项目,为患者减少不必要的花费。本研究还是存在一定局限性,纳入的研究对象没有包含混合微生物感染和多部位同时感染的情况,对更复杂的感染程度评估及鉴别不能提供有效的信息。PCT 是目前临床应用较为广泛,对细菌感染,特别是革兰阴性菌感染较敏感和特异的指标,期待更多的相关研究提供更多的有效信息辅助感染性疾病的诊断及鉴别诊断。

参考文献

- [1] DUBOS F, KORCZOWSKI B, AYGUN D A, et al. Distinguishing between bacterial and aseptic meningitis in children: European comparison for two clinical decision rules [J]. *Arch Dis Child*, 2010, 95(12): 963-967.
- [2] 时兢, 宋秀琴, 谢卫星, 等. 降钙素原对脓毒症的早期诊断价值[J]. *现代诊断与治疗*, 2004, 15(4): 214-216.
- [3] 黄华振, 钟琼, 叶中绿. 小儿肺炎血清降钙素原检测的临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(15): 1829-1830.
- [4] SOMECH R, ZAKUTH V, ASSIA A, et al. Procalcitonin correlates with C-reactive protein as an acute-phase reactant in pediatric patients[J]. *Isr Med Assoc J*, 2000, 2(2): 147-150.
- [5] 李俊达, 何剑琴. 慢性腹泻患者内毒素和降钙素原水平的研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2008, 18(6): 766-767.
- [6] KIP M M, KUSTERS R, IJZERMAN M J, et al. A PCT algorithm for discontinuation of antibiotic therapy is a cost-effective way to reduce antibiotic exposure in adult intensive care patients with sepsis[J]. *J Med Econ*, 2015, 18(11): 944-953.
- [7] OOSTENBRIN K. Implementation of procalcitonin in the

management of febrile children[J]. *Pediatr Infect Dis L*, 2012, 31(7): 793-799.

- [8] 申广生. 血清降钙素原检测在儿科感染性疾病中的应用价值[J]. *中国现代药物应用*, 2014, 30(12): 69-70.
- [9] 张剑, 刘宏, 张宁, 等. 降钙素原及简化临床肺部感染评分对呼吸机相关性肺炎患者预后的临床评估[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(22): 4937-4939.
- [10] STOLZ D, CHRIST-CRAIN M, MORGENTHALE N G, et al. Copeptin, C-reactive protein, and procalcitonin as prognostic biomarkers in acute exacerbation of COPD [J]. *Chest*, 2007, 131(4): 1058-1067.
- [11] 徐正鹏, 施燕, 窦懿, 等. 头孢舒巴坦复合制剂对血流感染革兰阴性杆菌的体外抑菌效应[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2015, 35(2): 229-232.
- [12] POURAKBARI B, MAMISHI S, ZAFARI J, et al. Evaluation of procalcitonin and neopterin level in serum of patients with acute bacterial infection[J]. *Braz J Infect Dis*, 14(3): 252-255.
- [13] TAVARES E, MALDONADO R, OJEDA M L, et al. Circulating inflammatory mediators during start of fever in differential diagnosis of gram-negative and gram-positive infections in leucopenia rats[J]. *Cline Diane Lab Immunol*, 2005, 12(9): 1085-1093.
- [14] 杨朴强, 顾勤, 刘宁, 等. 可溶性髓样细胞触发性受体 1 对感染性疾病的诊断价值[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2010, 21(2): 213-215.
- [15] 徐瑛, 谢服役, 何立忠, 等. PCT、IL-6 及 hs-CRP 在新生儿感染性疾病早期诊断中的价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(9): 1934-1935.

(收稿日期: 2019-02-12 修回日期: 2019-04-28)

(上接第 2792 页)

- [7] GUPTA K, GUPTA V K, JAYASHREE M, et al. Randomized controlled trial of interrupted versus continuous sedative infusions in ventilated children[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2012, 13(2): 131-135.
- [8] 余卓文, 顾莺. 应用 Lewin 变革理论指导“每日唤醒”镇静方案的实施[J]. *全科护理*, 2018, 16(28): 36-38.
- [9] ADAY A W, DELL'ORFANO H, HIRNING B A, et al. Evaluation of a clinical pathway for sedation and analgesia of mechanically ventilated patients in a cardiac intensive care unit(CICU): the Brigham and Women's Hospital Levine CICU sedation pathways[J]. *EHJACC*, 2013, 2(4): 299-305.
- [10] SHEHABI Y. Early goal directed sedation, a bridge to better clinical outcomes[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(10): 1969-1972.
- [11] 郭晓夏, 安友仲. ICU 后综合征在镇痛镇静谵妄指南、镇痛镇静集束化措施及 eCASH 中的干预建议[J/CD]. *中华重症医学电子杂志(网络版)*, 2017, 3(4): 250-253.
- [12] PATEL J, BALDWIN J, BUNTING P, et al. The effect of a multicomponent multidisciplinary bundle of interven-

tions on sleep and delirium in medical and surgical intensive care patients[J]. *Anaesthesia*, 2014, 69(6): 540-549.

- [13] 李勇, 金兆辰, 蔡燕, 等. 实施每日唤醒对多发伤病人血糖波动和病死率影响的临床研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(4): 233-238.
- [14] 郭昆, 张红英, 彭四萍. 每日唤醒与舒适化镇痛镇静两种方案在 ICU 机械通气患者中的应用比较[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(10): 950-952.
- [15] 秦燕明, 李勇, 王鹏. 多发伤患者实施每日唤醒时氧化应激指标变化的研究[J]. *临床与病理杂志*, 2016, 36(9): 1266-1271.
- [16] AUGUSTES R, HO K M. Meta-analysis of randomised controlled trials on daily sedation interruption for critically ill adult patients[J]. *Anaesth Intens Care*, 2011, 39(3): 401-409.
- [17] AITKEN L M, BUCKNALL T, KENT B, et al. Sedation protocols to reduce duration of mechanical ventilation in the ICU: a cochrane systematic review[J]. *J Adv Nurs*, 2016, 72(2): 261-272.

(收稿日期: 2019-04-01 修回日期: 2019-06-28)