



(扫描二维码查看原文)

瑞芬太尼联合布托啡诺在机械通气患者中的应用效果及其对呼吸动力学的影响研究

郭俊¹, 严首春²

【摘要】 **背景** 目前,为了改善机械通气患者人机协调、保护患者脏器功能,临幊上主要采取镇痛、镇静治疗。瑞芬太尼和布托啡诺联用可以减少药物相关不良反应,但二者用于机械通气患者的研究报道较少。**目的** 探讨瑞芬太尼联合布托啡诺在机械通气患者中的应用效果及其对呼吸动力学的影响,以期为机械通气患者选取镇痛、镇静治疗方案提供参考。**方法** 选取2018—2020年华中科技大学协和江北医院重症医学科收治的拟行机械通气的患者200例作为研究对象,采用随机数字表法分为研究组($n=100$)和对照组($n=100$)。对照组患者给予布托啡诺治疗,研究组患者在对照组基础上联合瑞芬太尼治疗。比较两组患者用药前、用药10 min、用药2 h呼吸动力学指标[气道阻力、动态肺顺应性(Cdyn)、平均气道压(Pmean)、吸气峰压(Ppeak)、自主呼吸频率、每分钟通气量(MV)、呼气潮气量(Vexp)、吸气潮气量(Vins)]、用药6、12、18、24 h重症监护疼痛观察工具(CPOT)评分和Ramsay镇静评分,术后苏醒时间(包括拔管时间、睁眼时间、呼吸恢复时间)。**结果** 用药前及用药2 h,两组患者气道阻力、Cdyn、Pmean、Ppeak、自主呼吸频率、MV、Vexp及Vins比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);用药10 min,研究组患者气道阻力、Pmean、Ppeak、自主呼吸频率低于对照组,Cdyn、MV、Vexp及Vins高于对照组($P < 0.05$)。用药6、12、18、24 h,研究组患者CPOT评分和Ramsay镇静评分均低于对照组($P < 0.05$)。两组患者术后拔管时间、睁眼时间及呼吸恢复时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 瑞芬太尼联合布托啡诺能有效提高机械通气患者的镇痛、镇静效果,对呼吸动力学指标的影响小,且未延长患者术后苏醒时间。

【关键词】 机械通气;瑞芬太尼;布托啡诺;治疗结果;呼吸动力学

【中图分类号】 R 605.973 **【文献标识码】** A **DOI:** 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.243

郭俊,严首春.瑞芬太尼联合布托啡诺在机械通气患者中的应用效果及其对呼吸动力学的影响研究[J].实用心脑肺血管病杂志,2022,30(1):103-107. [www.syxnf.net]

GUO J, YAN S C. Application effect of remifentanil combined with butorphanol in patients with mechanical ventilation and its effect on respiratory dynamics [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (1) : 103-107.

Application Effect of Remifentanil Combined with Butorphanol in Patients with Mechanical Ventilation and Its Effect on Respiratory Dynamics GUO Jun¹, YAN Shouchun²

1. Department of Critical Medicine, Union Jiangbei Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430100, China

2. Department of Critical Medicine, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

Corresponding author: YAN Shouchun, E-mail: 1679967486@qq.com

【Abstract】 **Background** At present, in order to improve the man-machine coordination and protect the organ function of patients with mechanical ventilation, analgesia and sedation are mainly used in clinic. Remifentanil combined with butorphanol can reduce drug-related adverse reactions, but there are few reports on their use in patients with mechanical ventilation. **Objective** To investigate the application effect of remifentanil combined with butorphanol in patients with mechanical ventilation and its effect on respiratory dynamics, in order to provide reference for patients with mechanical ventilation to choose analgesic and sedative treatment. **Methods** A total of 200 patients to be treated with mechanical ventilation in the Department of Critical Medicine, Union Jiangbei Hospital, Huazhong University of Science and Technology from 2018 to 2020 were selected as the research objects. They were randomly divided into the study group ($n=100$) and the control group ($n=100$). Patients in the control group were treated with butorphanol, and patients in the study group were treated with remifentanil on the

1.430100 湖北省武汉市,华中科技大学协和江北医院重症医学科 2.712046 陕西省咸阳市,陕西中医药大学第二附属医院重症医学科

通信作者:严首春, E-mail: 1679967486@qq.com

basis of the control group. The respiratory dynamic indexes [airway resistance, dynamic lung compliance (Cdyn) , mean airway pressure (Pmean) , peak inspiratory pressure (Ppeak) , spontaneous respiratory rate, minute ventilation at rest (MV) , expiratory tidal volume (Vexp) , inspiratory tidal volume (Vins)] before medication, 10 min after medication and 2 hours after medication, Critical-care Pain Observation Tool (CPOT) score and Ramsay sedation score at 6, 12, 18 and 24 hours after medication, and postoperative recovery time (including extubation time, eye opening time and respiratory recovery time) were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in airway resistance, Cdyn, Pmean, Ppeak, spontaneous respiratory rate, MV, Vexp and Vins between the two groups before medication and at 2 hours after medication ($P > 0.05$) ; 10 min after medication, the airway resistance, Pmean, Ppeak and spontaneous respiratory rate in the study group were lower than those in the control group, and Cdyn, MV, Vexp, Vins were higher than those in the control group ($P < 0.05$) . The CPOT score and Ramsay sedation score in the study group were lower than those in the control group at 6, 12, 18 and 24 hours after medication ($P < 0.05$) . There was no significant difference in extubation time, eye opening time and respiratory recovery time between the two groups ($P > 0.05$) . **Conclusion** Remifentanil combined with butorphanol can effectively improve the analgesic and sedative effects of patients with mechanical ventilation, and it has little effect on respiratory mechanical indexes, and do not prolong the postoperative recovery time.

【Key words】 Mechanical ventilations; Remifentanil; Butorphanol; Treatment outcome; Respiratory dynamics

目前,临幊上常采用机械通气改善呼吸衰竭和危重症患者呼吸功能,但在机械通气过程中患者因躁动应激、无意识拔管、人机对抗等原因而使医疗救治难以顺利进行,进而增加患者的耗氧量和氧代谢量,使组织、器官缺氧程度加重^[1]。因此,行机械通气时应给予患者镇痛、镇静药物治疗,以稳定其焦虑、躁动情绪,提高机体与呼吸机的协调性,减轻应激反应,缓解呼吸肌疲劳,稳定呼吸动力学指标,改善组织、器官缺氧程度,最终提高危重症患者的救治成功率^[2]。但目前镇痛、镇静药物种类较多,且治疗效果存在差异。瑞芬太尼是一种新型短效阿片类麻醉镇痛剂,易被血浆和组织中非特异性酯酶水解,且代谢快。布托啡诺是吗啡喃的衍生物,主要激动 κ 受体,且对 μ 受体有激动、拮抗的双重作用。相关研究表明,瑞芬太尼起效快, $t_{1/2}$ 短,苏醒快,但心动过缓和低血压发生率高于布托啡诺^[2]。瑞芬太尼和布托啡诺联用可以减少药物相关不良反应,但其对患者呼吸动力学的影响有待研究。本研究旨在探讨瑞芬太尼联合布托啡诺在机械通气患者中的应用效果及其对呼吸动力学的影响,以期为机械通气患者选取镇痛、镇静治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018—2020年华中科技大学协和江北医院重症医学科收治的拟行机械通气的患者200例作为研究对象,采用随机数字表法分为研究组($n=100$)和对照组($n=100$)。两组患者性别、年龄、吸烟率、糖尿病发生率、高血压发生率

及疾病类型比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。本研究经华中科技大学协和江北医院伦理委员会审核批准(LLSC2020122501),所有患者及家属对本研究知情并自愿签署知情同意书。

1.2 纳入、排除及剔除标准 纳入标准:具有机械通气适应证;对本研究所用药物无禁忌证。排除标准:病情不可逆转,生存期<1个月者;合并严重肝、肾等重要脏器功能障碍者;严重血流动力学不稳定者^[3]。剔除标准:机械通气时间≤24 h者。

1.3 治疗方法 两组患者均针对原发疾病进行治疗,在此基础上行机械通气,所用仪器为迈瑞SV300呼吸机,通气模式均为容量控制通气(volume control ventilation, VCV)模式,吸入氧浓度为35%~50%,潮气量为6~8 ml/kg(标准体质量),呼吸频率为12~18次/min,吸气时间为1 s。患者若达到脱机拔管指征,则改为容量型同步间歇指令通气(volume-synchronized intermittent mandatory ventilation, V-SIMV)模式,吸入氧浓度为35%~40%,潮气量为6~8 ml/kg(标准体质量),呼吸频率为10~12次/min,吸气时间为1 s。插管前给予异丙酚(生产厂家:西安力邦制药有限公司,批准文号:国药准字H20040300)1.5 mg/kg及咪达唑仑(生产厂家:宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20067040)0.05 mg/kg行麻醉诱导。对照组患者给予布托啡诺(生产厂家:江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20020454)治疗,初始负荷剂量为10 μ g/kg,持续泵

表1 两组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	吸烟 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]	高血压 [n (%)]	疾病类型[n (%)]				
							有机磷中毒	慢性阻塞 性肺疾病	脓毒性休克	重症肺炎	多发伤
对照组	100	52/48	49.3 ± 4.4	32 (32.0)	28 (28.0)	28 (28.0)	2 (2.0)	31 (31.0)	30 (30.0)	21 (21.0)	16 (16.0)
研究组	100	53/47	49.6 ± 4.6	30 (30.0)	25 (25.0)	26 (26.0)	3 (3.0)	32 (32.0)	29 (29.0)	19 (19.0)	17 (17.0)
χ^2 (t) 值				0.022	0.486 ^a	0.093	0.231	0.101			0.363
P 值				0.880	0.628	0.760	0.630	0.750			0.985

注: ^a 表示 t 值

注10 min以上,然后给予10~20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 维持泵注;研究组患者在对照组基础上联合瑞芬太尼(生产厂家:宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20030197)治疗,初始负荷剂量为0.5 g/kg ,泵注时间10 min以上,然后给予0.5~1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 维持泵注^[4]。用药期间每6 h进行1次重症监护疼痛观察工具(Critical-care Pain Observation Tool, CPOT)评分和Ramsay镇静评分,以CPOT评分为0~3分、Ramsay镇静评分为2~4分为宜,如镇痛、镇静效果不佳,则将药物剂量增加1~2 ml/h ;如镇痛、镇静效果过度,则将药物剂量减少1~2 ml/h 。达到脱机、拔管指征后,则将药物剂量逐次减少10%~25%。

1.4 观察指标 (1) 基于迈瑞SV300呼吸机,记录并比较两组患者用药前、用药10 min、用药2 h呼吸动力学指标,包括气道阻力、动态肺顺应性(dynamic lung compliance, Cdyn)、平均气道压(mean airway pressure, Pmean)、吸气峰压(peak airway pressure, Ppeak)、自主呼吸频率、每分钟通气量(minute ventilation at rest, MV)、呼气潮气量(expiratory tidal volume, Vexp)、吸气潮气量(inspiratory tidal volume, Vins)。(2) 比较两组患者用药6、12、18、24 h CPOT评分和Ramsay镇静评分。CPOT评分范围为0~8分,得分越高表明患者疼痛程度越严重^[5],见表2。Ramsay镇静评分范围为1~6分,其中躁动不安为1分;清醒,安静为2分;嗜睡,对指令反应敏捷为3分;浅睡眠状态,可迅速唤醒为4分;入睡,对呼叫反应迟钝为5分;深睡,对呼叫无反应为6分^[6]。(3) 记录两组患者术后苏醒时间,包括拔管时间、睁眼时间、呼吸恢复时间。

1.5 统计学方法 应用SPSS 20.0统计学软件进行数据处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本t检验;计数资料以相对数表示,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 呼吸动力学指标 用药前及用药2 h,两组患者气道阻力、Cdyn、Pmean、Ppeak、自主呼吸频率、MV、Vexp及Vins比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);用药10 min,研究组患者气道

表2 重症监护疼痛观察工具
Table 2 Critical-care Pain Observation Tool

指标	0分	1分	2分
1.面部表情	面部肌肉不紧张,放松的	皱眉,面部肌肉紧张	除以上表情外,双眼紧闭
2.身体运动	安静平躺/侧卧,正常体位	动作慢而小心,按摩疼痛部位	拉管道,企图坐起或下床,四肢活动剧烈,不听指令,攻击工作人员
3.四肢肌肉紧张度	被动运动时无阻力	被动运动时有阻力,四肢肌肉紧张僵硬	被动运动时阻力非常大,无法完成肢体伸缩动作
4a.人机同步(针对气管插管/气管切开者)	呼吸机报警次数少,易耐受	呼吸机报警可自动停止,虽咳嗽但可耐受	报警频繁,人机对抗
4b.发声(针对无气管插管/气管切开者)	没有声音或说话时音调正常	叹气或呻吟	哭泣或呻吟

阻力、Pmean、Ppeak、自主呼吸频率低于对照组,Cdyn、MV、Vexp及Vins高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.2 CPOT评分和Ramsay镇静评分 用药6、12、18、24 h,研究组患者CPOT评分和Ramsay镇静评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.3 术后苏醒时间 两组患者术后拔管时间、睁眼时间及呼吸恢复时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表5。

3 讨论

机械通气是ICU危重症患者的常用治疗方式,但很多患者因对周围环境不满意、基础疾病等原因而容易发生谵妄、焦虑、躁动等不良情绪^[7];加上深静脉穿刺、气管插管、反复抽血等会增加患者疼痛感,故患者生理和心理应激反应较为严重,治疗依从性较差,严重者甚至可诱发急性肺水肿、心功能衰竭等并发症,进而影响患者预后、提高死亡率^[8]。因此,机械通气期间应对患者进行镇痛、镇静治疗,特别是使用微量泵以恒定速度、持续性静脉给药,从而减轻患者应激反应和疼痛感、提高患者对机械通气的耐受性。但需要注

表3 两组患者用药前后呼吸动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of respiratory dynamics indexes between the two groups before and after medication

组别	例数	气道阻力($\text{cm H}_2\text{O} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)			Cdyn($\text{ml}/\text{cm H}_2\text{O}$)			Pmean($\text{cm H}_2\text{O}$)			Ppeak($\text{cm H}_2\text{O}$)		
		用药前	用药10 min	用药2 h	用药前	用药10 min	用药2 h	用药前	用药10 min	用药2 h	用药前	用药10 min	用药2 h
对照组	100	8.35 ± 1.84	18.02 ± 5.26	8.97 ± 1.65	0.95 ± 0.21	0.51 ± 0.14	0.94 ± 0.28	9.03 ± 1.65	15.45 ± 4.57	10.31 ± 1.54	17.36 ± 4.41	34.73 ± 7.75	19.65 ± 4.27
研究组	100	8.41 ± 1.75	15.52 ± 4.35	8.95 ± 1.87	0.95 ± 0.25	0.75 ± 0.17	0.96 ± 0.25	9.43 ± 2.21	13.52 ± 3.77	10.15 ± 1.82	18.03 ± 3.25	28.42 ± 5.82	20.31 ± 5.63
<i>t</i> 值		0.236	3.663	0.080	0	10.898	0.533	1.450	3.258	0.671	1.223	6.511	0.934
<i>P</i> 值		0.813	<0.001	0.936	1.000	<0.001	0.595	0.149	0.001	0.503	0.223	<0.001	0.351
组别	自主呼吸频率(次/min)			MV(ml/kg)			Vexp(ml/kg)			Vins(ml/kg)			
	用药前	用药10 min	用药2 h	用药前	用药10 min	用药2 h	用药前	用药10 min	用药2 h	用药前	用药10 min	用药2 h	
对照组	20.36 ± 4.42	16.62 ± 7.38	11.43 ± 5.65	86.28 ± 12.05	31.05 ± 17.63	88.63 ± 14.18	4.79 ± 1.48	1.64 ± 1.74	5.12 ± 1.35	5.13 ± 1.14	1.85 ± 1.67	5.03 ± 1.63	
研究组	21.26 ± 5.37	11.31 ± 4.28	10.36 ± 6.72	87.85 ± 12.06	78.57 ± 9.43	89.63 ± 12.28	5.13 ± 1.42	3.82 ± 1.26	4.76 ± 1.41	5.38 ± 2.16	4.05 ± 1.87	5.04 ± 1.26	
<i>t</i> 值		1.294	6.224	1.219	0.921	23.768	0.753	1.658	10.148	1.844	1.024	8.775	0.049
<i>P</i> 值		0.197	<0.001	0.224	0.358	<0.001	0.595	0.099	<0.001	0.067	0.307	<0.001	0.961

注: Cdyn= 动态肺顺应性, Pmean= 平均气道压, Ppeak= 吸气峰压, MV= 每分钟通气量, Vexp= 呼气潮气量, Vins= 吸气潮气量;
1 $\text{cm H}_2\text{O}=0.098 \text{ kPa}$

表 4 两组患者用药后 CPOT 评分和 Ramsay 镇静评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 4 Comparison of the CPOT score and Ramsay sedation score between the two groups after medication

组别	例数	CPOT 评分				Ramsay 镇静评分			
		用药 6 h	用药 12 h	用药 18 h	用药 24 h	用药 6 h	用药 12 h	用药 18 h	用药 24 h
对照组	100	2.37 ± 1.13	2.06 ± 0.95	1.69 ± 0.83	1.53 ± 0.56	3.59 ± 0.36	3.49 ± 0.24	3.47 ± 0.28	3.46 ± 0.87
研究组	100	2.01 ± 0.96 ^b	1.81 ± 0.77	1.45 ± 0.75	1.34 ± 0.48	3.22 ± 0.24	3.15 ± 0.28	3.04 ± 0.19	3.01 ± 0.24
<i>t</i> 值		2.428	2.044	2.145	2.576	8.552	9.219	12.708	4.986
<i>P</i> 值		0.016	0.042	0.033	0.011	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: CPOT=重症监护疼痛观察工具

表 5 两组患者术后苏醒时间比较 ($\bar{x} \pm s$, min)

Table 5 Comparison of the recovery time after operation between the two groups

组别	例数	拔管时间	睁眼时间	呼吸恢复时间
对照组	100	15.4 ± 6.3	13.8 ± 3.2	7.6 ± 4.0
研究组	100	15.4 ± 5.8	13.5 ± 4.3	8.1 ± 3.2
<i>t</i> 值		0.282	0.519	0.955
<i>P</i> 值		0.778	0.604	0.341

意的是,选择的镇痛、镇静药物应起效快,停药后恢复快,药物残留少,不易诱发呼吸抑制、呕吐等不良反应,且对血流动力学影响小^[9]。

研究表明,针对机械通气患者进行镇痛、镇静的主要目的是让患者在治疗过程中处于自然睡眠状态,能完成指令、能唤醒,能更好地进行神经功能评估和病情观察^[10]。阿片类受体按其激动后产生的效应分为 μ 、 κ 、 δ 3 种受体,激动 μ 受体可产生脊髓以上水平的镇痛效应及抑制呼吸作用;激动 κ 受体可产生脊髓水平的镇痛、镇静效应,也可在一定程度上抑制呼吸功能。瑞芬太尼属于合成的阿片 μ 受体激动剂,具有无蓄积、见效快、代谢快、作用时间短、苏醒快等优点,尽管部分患者有呼吸暂停状况,但该药物本身降解速度快、二氧化碳蓄积量低,故患者可在较短时间内恢复自主呼吸,不会发生低氧血症^[11]。

本研究结果显示,用药 6、12、18、24 h,研究组患者 CPOT 评分和 Ramsay 镇静评分均低于对照组,表明瑞芬太尼联合布托啡诺能有效提高机械通气患者的镇痛、镇静效果,分析其原因主要如下:瑞芬太尼是短效、选择性的阿片受体激动剂,能造成膜电位超极化,有效减少多巴胺、去甲肾上腺素、乙酰胆碱等神经递质的释放,进而阻止神经传递,达到镇痛、镇静效果^[12],且其在组织和血液中能通过多种酯酶分解,所以消除快、药物蓄积少^[13];布托啡诺属于吗啡喃的衍生物,也是阿片类受体激动-拮抗剂,对 κ 受体亲和力较强,故患者能自然入睡,同时对 μ 受体具有拮抗作用,其镇痛效果较哌替啶强 30~40 倍、较吗啡强 4~8 倍^[14];瑞芬太尼与布托啡诺联用能作用于更多的阿片受体,进一步提高镇痛、镇静效果^[15]。

但需要注意的是,使用镇痛、镇静药物治疗过程中,可能会对患者呼吸动力学产生影响,诱发呼吸抑制。本研究结果显示,用药前及用药 2 h,两组患者气道阻力、Cdyn、

Pmean、Ppeak、自主呼吸频率、MV、Vexp 及 Vins 比较无统计学差异;用药 10 min,研究组患者气道阻力、Pmean、Ppeak、自主呼吸频率低于对照组,Cdyn、MV、Vexp 及 Vins 高于对照组,提示瑞芬太尼联合布托啡诺对机械通气患者呼吸动力学指标的影响小。虽然布托啡诺对 μ 受体亲和力较低,但其可作用于 δ 受体,可能会增加患者烦躁感;除镇痛作用外,其还可以通过非中枢神经系统作用机制如改变心脏血管(神经)的电阻和电容、支气管运动张力、胃肠道分泌、运动肌活动及膀胱括约肌活动等而发挥对中枢神经系统的影响,包括减少呼吸系统自发性的呼吸、咳嗽、兴奋呕吐中枢、缩瞳、镇静等药理作用^[16]。布托啡诺对阿片受体具有激动和拮抗双重作用,可拮抗多种 μ 受体介导活性;而瑞芬太尼对 μ 受体亲和力较高,能对脑干呼吸中枢产生激动作用,让 μ_2 受体出现剂量依赖性呼吸抑制,降低呼吸中枢对二氧化碳的反应,抑制脑桥呼吸调节中枢发挥呼吸抑制效应,进而降低呼吸频率。布托啡诺和瑞芬太尼联用可减少患者的呼吸动力学波动^[17],调节中枢对二氧化碳的反应,进而解除脑桥呼吸调节中枢的抑制作用,减轻瑞芬太尼引起的呼吸抑制作用^[18]。本研究结果显示,两组患者术后拔管时间、睁眼时间及呼吸恢复时间比较差异无统计学意义。瑞芬太尼具有较高的安全性,但长时间使用可激活机体促伤害机制,从而降低患者痛阈^[19],故患者脱机拔管前可能出现痛觉过敏。张贺铭等^[20]研究结果显示,布托啡诺复合瑞芬太尼对纤维支气管镜麻醉术后患者镇痛效果确切,不良反应发生率较低,证实了布托啡诺、瑞芬太尼联合镇痛的可行性。

综上所述,瑞芬太尼联合布托啡诺能有效提高机械通气患者的镇痛、镇静效果,对呼吸动力学指标的影响小,且未延长患者术后苏醒时间。但本研究为单中心研究,且样本量较小,所得结论仍有待多中心、大样本量研究进一步证实。

作者贡献:严首春进行文章的构思与设计,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理;郭俊进行研究的实施与可行性分析,数据收集、整理、分析,结果分析与解释,负责撰写、修订论文。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 刘丹,吕杰,安友仲.机械通气老年危重症患者谵妄及雨后的危险因素分析[J].中华危重病急救医学,2016,28(11):1003-1008.DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.11.011.
- [2] LIU D, LYU J, AN Y Z. Risk factors for delirium and prognosis in elderly critically ill patients undergoing mechanical ventilation [J].

- China Critical Care Emergency Medicine, 2016, 28 (11) : 1003-1008.DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.11.011.
- [2] MYHRE M, DIEP L M, STUBHAUG A.Pregabalin has analgesic, ventilatory, and cognitive effects in combination with remifentanil [J]. Anesthesiology, 2016, 124 (1) : 141-149.DOI: 10.1097/ALN.0000000000000913.
- [3] 赵小飞, 毛婷婷. 脑损伤患者应用芬太尼、瑞芬太尼和舒芬太尼的脑血流动力学比较 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35 (4) : 333-336.DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosppharmacyj.2015.04.15.
- ZHAO X F, MAO T T.Comparative study on cerebral hemodynamics of fentanyl, remifentanil and sufentanil in patients with cerebral injuries [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2015, 35 (4) : 333-336. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosppharmacyj.2015.04.15.
- [4] LEE S Y, YOO J Y, KIM J Y, et al.Optimal effect-site concentration of remifentanil for preventing cough during removal of the double-lumen endotracheal tube from sevoflurane-remifentanil anesthesia: a prospective clinical trial [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95 (24) : e3878.DOI: 10.1097/md.0000000000003878.
- [5] 田立东, 张麟临, 刘继强, 等. 布托啡诺复合右美托咪定对瑞芬太尼诱发术后痛觉过敏的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35 (4) : 401-404.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2015.04.002.
- TIAN L D, ZHANG L L, LIU J Q, et al.Effects of butorphanol combined with dexmedetomidine on postoperative hyperalgesia induced by remifentanil [J]. Chinese Journal of Anesthesiology, 2015, 35 (4) : 401-404.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2015.04.002.
- [6] LU J, YAO X Q, LUO X, et al. Monosialoganglioside 1 may alleviate neurotoxicity induced by propofol combined with remifentanil in neural stem cells [J]. Neural Regen Res, 2017, 12 (6) : 945-952. DOI: 10.4103/1673-5374.208589.
- [7] 刘安平, 倪维, 叶鹏, 等. 右美托咪啶对多发伤机械通气患者镇静镇痛的疗效分析 [J]. 中华创伤杂志, 2017, 33 (12) : 1118-1122.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2017.12.012.
- LIU A P, NI W, YE P, et al.Analysis of sedative and analgesic effects of dexmedetomidine on patients with multiple traumatic mechanical ventilation [J]. Chinese Journal of Trauma, 2017, 33 (12) : 1118-1122.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2017.12.012.
- [8] ODDO M, CRIPPA I A, MEHTA S, et al. Optimizing sedation in patients with acute brain injury [J]. Crit Care, 2016, 20 (1) : 128. DOI: 10.1186/s13054-016-1294-5.
- [9] 任炳旭, 宗剑, 唐季春, 等. 地佐辛复合布托啡诺对老年患者术后镇痛的临床研究 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2015, 24 (2) : 136-138.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2015.02.011.
- REN B X, ZONG J, TANG J C, et al.Clinical study of postoperative analgesia with dizosin and Butorphanol in elderly patients [J]. Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Sciences, 2015, 24 (2) : 136-138.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2015.02.011.
- [10] TAMURA J, HATAKEYAMA N, ISHIZUKA T, et al. The pharmacological effects of intramuscular administration of alfaxalone combined with medetomidine and butorphanol in dogs [J]. J Vet Med Sci, 2016, 78 (6) : 929-936.DOI: 10.1292/jvms.15-0159.
- [11] 张继成. 瑞芬太尼复合右美托咪定对ICU机械通气患者的镇痛镇静效果 [J]. 河南外科学杂志, 2020, 26 (6) : 90-91.
- DOI: 10.16193/j.cnki.hnwk.2020.06.034.
- [12] 杨杰, 康焰. 镇静对机械通气患者呼吸功能的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (9) : 857-860.DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.09.019.
- YANG J, KANG Y.The effect of sedation on respiratory function of patients undergoing mechanical ventilation [J]. China Critical Care Emergency Medicine, 2017, 29 (9) : 857-860. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.09.019.
- [13] LIN L, LIU S, CHEN Z, et al. Effect of ketamine combined with butorphanol on emergence agitation of postoperative patients with gastric cancer [J]. Ther Clin Risk Manag, 2016, 12: 713-717. DOI: 10.2147/tcrm.s103060.
- [14] HANS P, BONHOMME V, BORN J D, et al. Target-controlled infusion of propofol and remifentanil combined with bispectral index monitoring for awake craniotomy [J]. Anaesthesia, 2000, 55 (3) : 255-259.DOI: 10.1046/j.1365-2044.2000.01277.x.
- [15] ZHU Y B, WANG Y H, DU B, et al.Could remifentanil reduce duration of mechanical ventilation in comparison with other opioids for mechanically ventilated patients ? A systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care, 2017, 21 (1) : 206.DOI: 10.1186/s13054-017-1789-8.
- [16] 屠苏, 曹赋韬, 范晓春, 等. 盐酸右美托咪啶联合酒石酸布托啡诺对机械通气患者的镇痛镇静效果 [J]. 安徽医学, 2018, 39 (1) : 104-106.
- TU S, CAO F T, FAN X C, et al.Analgesic and sedative effects of dexmedetomidine hydrochloride combined with butorphanol tartrate on mechanical ventilation patients [J]. Anhui Medical College, 2018, 39 (1) : 104-106.
- [17] KOO C H, YOON S, KIM B R, et al.Intraoperative naloxone reduces remifentanil-induced postoperative hyperalgesia but not pain: a randomized controlled trial [J]. Br J Anaesth, 2017, 119 (6) : 1161-1168. DOI: 10.1093/bja/aex253.
- [18] LIU M Q, WU H Y, YANG D L, et al.Effects of small-dose remifentanil combined with index of consciousness monitoring on gastroscopic polypectomy: a prospective, randomized, single-blinded trial [J]. Trials, 2018, 19 (1) : 392.DOI: 10.1186/s13063-018-2783-4.
- [19] 辛月, 吴昱. 地佐辛与瑞芬太尼用于腹腔镜结直肠癌根治手术镇静、镇痛效果比较 [J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37 (13) : 1275-1277. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosppharmacyj.2017.13.15.
- XIN Y, WU Y.Sedative and analgesic effects of dezocine and remifentanil in laparoscopic colorectal cancer radical surgery [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2017, 37 (13) : 1275-1277.DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosppharmacyj.2017.13.15.
- [20] 张贺铭, 孙绪德. 布托啡诺复合瑞芬太尼对纤维支气管镜麻醉术后不良反应的影响 [J]. 临床与病理杂志, 2020, 40 (5) : 1211-1216.DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.05.022.
- ZHANG H M, SUN X D.Effect of butorphanol combined with remifentanil on adverse reactions after fiberoptic bronchoscopy [J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40 (5) : 1211-1216.DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.05.022.

(收稿日期: 2021-07-25; 修回日期: 2021-09-28)

(本文编辑: 谢武英)