

线下面积分别为 0.937 和 0.912,表明 HBP 和 TnI 对 STEAMI 都具有很高的诊断价值,并且 HBP 的价值更大,因此,HBP 可作为预测 STEAMI 发生的更有价值的指标。而 HBP 最佳临界值为 8.55ng/ml,表明以此作为临界值,测定 HBP 对预测 STEAMI 的发生,及时采取有效的治疗措施以降低患者病死率具有重要意义。

及时、客观评估患者病情和判断 AMI 患者的预后对于采取个体化的治疗方案以降低患者的病死率具有重要意义。AMI 患者 TnI 水平持续增高与心肌损伤范围增大相关,预示病情严重和预后不良^[10]。如能动态观察 TnI 水平对预后评估具有重要意义。而 HBP 对感染和炎症的预后判断具有重要价值。前述也表明其对 STEAMI 具有很高的诊断价值,因此,有必要探讨 HBP 在 STEAMI 患者预后评估中的应用价值。

本研究中死亡者治疗前 TnI 浓度和阳性率与存活者差异不明显,而 HBP 水平和阳性率均明显高于存活者,HBP 与 TnI 在死亡 STEAMI 患者中都有 100% 敏感度。这表明 STEAMI 患者治疗前 TnI 水平与预后无明显关系,其在 STEAMI 患者的预后判断中价值不大,而 HBP 水平与 STEAMI 患者预后有关,治疗前 HBP 浓度越高可能预示患者预后更差。因此,高水平 HBP 不仅对 STEAMI 有诊断价值,更对 STEAMI 患者的预后评价具有重要的作用。这可能与 STEAMI 患者在高水平 HBP 的持续作用下,可诱导更加明显的炎症反应及促进动脉粥样硬化发展,而人体中性粒细胞数量众多,在炎症反馈刺激状况下释放更多 HBP,从而加速斑块破裂和血栓形成,导致更大范围冠状动脉堵塞和心肌损伤增加而使患者更容易死亡。因此,通过测定 HBP 浓度并根据其水平判断

STEAMI 患者预后,通过采取合理有效的治疗措施以降低患者病死率,无疑具有重要的临床意义。

参考文献

- 1 Chen JW, Wang YL, Li HW. Elevated admission microalbuminuria predicts poor myocardial blood flow and 6 - month mortality in ST - segment elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. Clin Cardiol, 2012, 35(4): 219 - 224
- 2 葛均波,张友恩,姚康. 炎症在动脉粥样硬化血栓形成疾病中的作用[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(12):1589 - 1592
- 3 Kaukonen KM,Herwald H,Lindbom L, et al. Heparin - binding protein in patients with acute respiratory failure treated with granulocyte colony - stimulating factor (filgrastim) - a prospective, placebo - controlled, double - blind study[J]. BMC Infect Dis, 2013,13(1): 1 - 6
- 4 Linder A,Soehnlein O,Akesson P: Roles of heparin - binding protein in bacterial infections[J]. J Innate Immun,2010, 2:431 - 438
- 5 中华医学会心血管病学分会. 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675 - 690
- 6 李延辉,万昕红. 冠心病的分型和病理生理机制[J]. 人民军医, 2007,50(8):481 - 482
- 7 Kaukonen KM,Linko R,Herwald H,et al. Heparin - binding protein (HBP) in critically ill patients with influenza A (H1N1) infection [J]. Clin Microbiol Infect,2013,19(12):1122 - 1128
- 8 Ullevig S,Zhao QW, Lee CF, et al. NADPH oxidase 4 mediates monocyte priming and accelerated chemotaxis induced by metabolic stress [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(2):415 - 426
- 9 蔡英,周晓茜,于萍,等. 血清超敏肌钙蛋白 T 在急性冠状动脉综合征患者中危险分层及预后价值的探讨[J]. 临床心血管病杂志,2011,27(7):507 - 510
- 10 Huttunen R,Syrjänen J. Heparin - binding protein: a potential biomarker in sepsis? [J] Clinical Infectious Diseases,2010, 50(2): 283

(收稿日期:2014 - 06 - 04)

(修回日期:2014 - 06 - 06)

冠脉旁路移植术后患者的异丙酚镇静效果评价

石磊 高艺轩 付豹 陈森

摘要 目的 对比异丙酚和咪达唑仑对重症监护室(intensive care unit, ICU)内冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass graft, CABG)后患者的镇静效果。**方法** 50 名 CABG 术后进入 ICU,并需要气管插管的患者被随机分为两组,分别接受异丙酚和咪达唑仑镇静。两组患者按需要使用芬太尼镇痛。患者的纳入标准包括:年龄 40 ~ 60 岁、血流动力学稳定、射血分数大于

作者单位:563000 遵义医学院附属医院重症监护室

通讯作者:陈森,电子邮箱:slchenmiao@163.com

40%。主要观察指标为镇静深度,由 Ramsay 镇静评分(Ramsay sedation score, RSS)表示。其余指标包括气管拔管前连续监测得到的有创平均动脉压、心率、动脉血气和呼吸机通气参数。**结果** 异丙酚组和咪达唑仑组的镇静深度大致相同($RSS = 4.5$ vs $RSS = 4.7$, $P = 0.295$),但是咪达唑仑组的芬太尼使用量明显大于异丙酚组(12.5mg/h vs 4mg/h , $P = 0.004$)。两组间平均动脉压($P = 0.510$)和心率($P = 0.410$)差异无统计学意义。异丙酚组患者的平均拔管时间短于咪达唑仑组患者($102 \pm 27\text{min}$ vs $245 \pm 42\text{min}$, $P = 0.019$),但两组间 ICU 住院时间比较差异无统计学意义(47.5h vs 36.3h , $P = 0.240$)。**结论** 异丙酚能为 CABG 术后患者提供较为理想的镇静,能够明显减少镇痛药的需求量,并缩短气管插管时间。

关键词 异丙酚 咪达唑仑 冠脉搭桥术 深度镇静 气管拔管

中图分类号 R452 **文献标识码** A **DOI** 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.01.037

Assessment of the Sedative Effect of Propofol after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Shi Lei, Gao Yixuan, Fu Ba, et al. Department of Intensive Care, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Guizhou 563000, China

Abstract Objective To compare the sedation of propofol to midazolam after coronary artery bypass graft (CABG) surgery in the intensive care unit (ICU). **Methods** Fifty patients who were admitted to the ICU after CABG surgery was randomized into two groups to receive either midazolam sedation or propofol sedation, and fentanyl analgesia was administered if required. Inclusion criteria were as follows: 40 – 60 years old, hemodynamic stability, ejection fraction > 40%. Depth of sedation was the main object and monitored using the Ramsay sedation score (RSS). Invasive mean arterial pressure and heart rate, arterial blood gas and ventilatory parameters were monitored continuously after the start of study drug and until the patients were extubated. **Results** The depth of sedation was almost the same in the two groups ($RSS = 4.5$ in midazolam group vs 4.7 in propofol group, $P = 0.259$) but the total dose of fentanyl in the midazolam group was significantly more than the propofol group (12.5mg/h vs 4mg/h) ($P = 0.004$). No significant differences were found in MAP ($P = 0.510$) and HR ($P = 0.410$) between the groups. The mean extubation time in patients sedated with propofol was shorter than those sedated with midazolam ($102 \pm 27\text{min}$ vs $245 \pm 42\text{min}$, respectively, $P < 0.05$) but the ICU discharge time was not shorter (47.5h vs 36.3h , respectively, $P = 0.24$). **Conclusion** Propofol provided a acceptable sedation for post – CABG surgical patients, significantly reduced the requirement for analgesics, and allowed for more rapid tracheal extubation.

Key words Propofol; Midazolam; Coronary artery bypass; Deep sedation; Airway extubation

心脏直视手术后的患者通常需要需要长时间的镇静和镇痛以预防心脏应激引起的生理反应^[1]。心脏手术后的疼痛主要来自胸骨切开伤口和胸腔插管,而疼痛的刺激将导致机体应激反应和交感神经兴奋,最终表现为心率加快、肺血管阻力增加、心肌做功和耗氧量增加^[2]。心脏手术后进入重症监护室(intensive care unit, ICU)的患者如果不能得到充分镇静和镇痛,病死率将明显上升^[3]。

异丙酚和咪达唑仑是 ICU 内冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass graft, CABG)后患者常用的两种镇静药^[4-6]。异丙酚的临床药效特性与咪达唑仑相比,具有镇静作用更易控制和管理、镇静结束后气管拔管时间更短、使镇痛药使用量明显减少的优点^[7-9]。故本研究对比 CABG 术后患者使用异丙酚和咪达唑仑的镇静效果,评价异丙酚在 CABG 术后患者是否也能体现上述优点。

资料与方法

1. 临床资料:本研究数据收集和统计方法经遵义医学院附属医院伦理委员会批准[伦审(2014) 1 – 039 号]。共有 50 名于笔者医院接受择期 CABG 术的患者参与本研究,并于手术前签订书面同意。患者年龄 40 ~ 60 岁,ASA II 级,心脏射

血分数 $\geq 40\%$ 、拟在全身麻醉下行 CABG 术,并预计术后至少需辅助通气 8h。排除标准:患者合并有高血压、糖尿病、肾脏疾病和内分泌疾病,阿片类药物成瘾、术后需要主动脉内球囊泵或正性肌力药物支持。

2. 分组:纳入患者被随机分为异丙酚镇静组($n = 25$)和咪达唑仑镇静组($n = 25$),两组患者手术全身麻醉方法相同:进入手术室前 1h,病人肌内注射 1mg 劳拉西泮和 0.1mg/kg 硫酸吗啡。麻醉诱导用药包括:依托咪酯 0.2mg/kg、苏芬太尼 2.5 $\mu\text{g/kg}$ 和顺式阿曲库铵 0.2mg/kg。术中经中心静脉导管连续滴注咪达唑仑、苏芬太尼和阿曲库铵以维持麻醉深度。

3. 治疗方法:术后患者带气管导管进入 ICU 行辅助通气,并抽签决定接受静脉异丙酚(得普利麻,英国阿斯利康制药有限公司)或咪达唑仑(力月西,江苏恩华药业股份有限公司)镇静。有镇痛需要的患者给予短效阿片类镇痛药芬太尼持续滴注初始剂量 1 $\mu\text{g/kg}$,维持剂量 1 ~ 5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 。异丙酚的给药方法为:异丙酚初始剂量 1mg/kg,10min 内滴注完,维持剂量 1 ~ 3mg/($\text{kg} \cdot \text{h}$);咪达唑仑初始剂量 0.05mg/kg,10min 内输完,维持剂量 0.04 ~ 0.1mg/($\text{kg} \cdot \text{h}$)。研究者每小时行 1 次 Ramsay 镇静评分(Ramsay sedation score, RSS)观测患者镇静程度,并调节镇静和镇痛药用量使患者 RSS 分值维持于 3 ~ 5 分。RSS 评分标准见表 1。停用镇静和镇痛药物后,患者满足以下条件可拔除气管插管:无出血表现、患者清醒、可合作并

无不适、心血管动力学稳定、体温正常,血气分析 $\text{FIO}_2 \leq 0.4$ 、呼气末正压 $\leq 5\text{cmH}_2\text{O}$ 、压力支持 $\leq 10\text{cmH}_2\text{O}$ 、潮气量 $\geq 5\text{ml/kg}$ 和自主呼吸频率 < 20 次/min。患者进入 ICU 即刻、24h 和 48h 分别采静脉血行血常规和生化检测。气管拔管前连续检测患者血压、心率和 SpO_2 ,并每隔 30min 记录 1 次;每隔 2h 检测 1 次 ABG、Na、K、Cl、Ca、Hgb、Hct 和乳酸值。患者满足以下条件可转出 ICU:无神经病学表现(RSS 评分 = 2)、呼吸指标($\text{SpO}_2 \geq 92\%$, $\text{PO}_2 > 69\text{mmHg}$, $\text{PCO}_2 = 35 \sim 45\text{mmHg}$,吸入 $\text{O}_2 < 3\text{L/min}$)、血流动力学(不需要儿茶酚胺类和正性肌力药物支持,无明显血容量不足)、不伴随预期的手术并发症。

表 1 Ramsay 镇静评分标准

分值	患者表现
1	焦虑和(或)烦躁不安
2	安静合作,定向准确
3	仅对指令有反应
4	入睡,轻叩眉间或大声呼唤反应敏捷
5	入睡,轻叩眉间或大声呼唤反应迟钝
6	入睡,对刺激无反应

4. 统计学方法:本研究使用 SPSS 15.0 软件进行统计分析。组内循环变量的差异采用重复测量的方差分析。独立样本 t 检验用于分析组间循环变量均值和镇痛药用量的差异。卡方检验或 Fisher 精确检验用于分析分类变量。当拔管时间和 ICU 住院时间资料符合正态分布时,使用 $K-S$ 检验,反之使用 Mann - Withney U 检验。结果使用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两组患者年龄、体重、性别比和左心室射血分数无明显统计学差异(表 2)。异丙酚组平均镇静时间为 10h,咪达唑仑组为 12h,但二者间差异无统计学意义。辅助通气期间两组患者 Ramsay 镇静评分无统计学差异:异丙酚组 4.7 ± 0.5 ,咪达唑仑组 4.5 ± 0.4 ($P = 0.259$)。咪达唑仑组患者的芬太尼需求量明显多于异丙酚组患者: $12.1 \pm 0.9\text{mg/h}$ vs $3.9 \pm 0.4\text{mg/h}$ ($P = 0.004$,图 1)。两组芬太尼用量相差近 3 倍。

表 2 患者一般资料和心功能情况($\bar{x} \pm s$)

项目	异丙酚组	咪达唑仑组	P
年龄(岁)	51.0 ± 4.2	52.0 ± 4.5	0.52
体重(kg)	73 ± 19	69 ± 17	0.82
男性比(%)	76	56	0.23
左心室射血分数(LVFE)	45.0 ± 4.2	45.0 ± 4.0	0.75

辅助通气期间两组患者血压和心率变化曲线比较差异无统计学意义,血气分析参数差异也无统计学

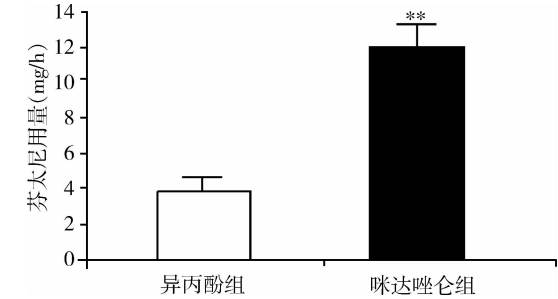


图 1 咪达唑仑组和异丙酚组病人在 ICU 辅助通气期间的芬太尼需求量
两组比较,* $P < 0.01$

意义(图 2)。与咪达唑仑组相比,异丙酚组患者镇静结束后气管拔管时间较短: 102 ± 27 vs $245 \pm 42\text{min}$, $P < 0.05$ 。但两组间 ICU 总住院时间差异无统计学意义,异丙酚组 47.5h,咪达唑仑组 36.3h, $P = 0.240$ 。

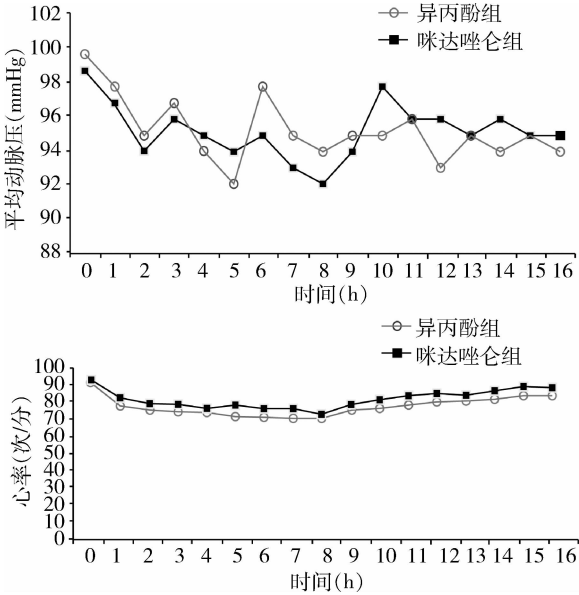


图 2 咪达唑仑组和异丙酚组患者在 ICU 辅助通气期间的平均动脉压和心率变化曲线

讨 论

常规使用镇静药物能够有效改善重症患者的预后^[10]。本研究比较了 CABG 术后进入 ICU 的患者使用异丙酚和咪达唑仑镇静效果的异同。实验结果显示,使用异丙酚和咪达唑仑都能满足患者的镇静需要,这与经历其他手术的 ICU 患者的报告结果一致^[11, 12]。

气管插管和辅助通气时间过长会导致医源性肺炎和气道压力伤等临床不良事件^[13, 14]。故心脏手术的 ICU 患者护理应该注意避免过度镇静和延长辅助

通气时间。本实验显示异丙酚的短效特性能够有效避免因镇静过深而导致的辅助通气时间延长。

由于异丙酚无镇痛作用,故常需合用阿片类镇痛药物,但也有部分患者单独使用异丙酚就能获得满意的镇静效果^[15,16]。异丙酚可能使心肌储备较低的患者出现低血压和呼吸抑制,并且这种抑制作用可被阿片类药物放大^[17,18]。本实验中异丙酚组的患者芬太尼使用量明显低于咪达唑仑组,这提示异丙酚镇静能有效减少阿片类药物对患者呼吸系统受抑制,维持呼吸稳定性。临床使用可维持目标镇静深度的异丙酚的最小剂量,以及气管拔管前适时停用镇静和镇痛药物也能降低异丙酚呼吸抑制的风险。

咪达唑仑和异丙酚虽然都是 ICU 常用镇静药物,但本实验结果提示异丙酚镇静效果更好,结束后清醒时间更快、拔管时间更短。这与之之前的相关试验结论一致^[8, 12, 19, 20]。异丙酚和咪达唑仑都具有使血管扩张的作用^[21]。本实验中等效镇静剂量的异丙酚和咪达唑仑都能使患者血压和心率轻微下降,故在血流动力学方面,两种镇静药作用差异无统计学意义。

本试验结果显示异丙酚组和咪达唑仑组患者的 ICU 住院时间差异无统计学意义,但影响住院时间的因素过多,且本试验样本量少,故本试验不能得出两种镇静药影响 ICU 住院时间的结论,但相关研究报告异丙酚不缩短 ICU 住院时间^[19, 20]。总之,丙酚能够明显减少镇痛药的需求量,并缩短气管插管时间,是 CABG 术后患者较为理想的镇静药物。

参考文献

- Puntillo KA, Arai S, Cohen NH, *et al.* Symptoms experienced by intensive care unit patients at high risk of dying [J]. *Critical Care Medicine*, 2010, 38(11): 2155 – 2160
- Brown DL, Carpenter RL. Perioperative analgesia: a review of risks and benefits [J]. *Journal of Cardiothoracic Anesthesia*, 1990, 4(3): 368 – 383
- Patel SB, Kress JP. Sedation and analgesia in the mechanically ventilated patient [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2012, 185(5): 486 – 497
- 张西京, 胡文能, 熊利泽, 等. 异丙酚和咪唑安定在 ICU 镇静效果的比较 [J]. *第四军医大学学报*, 2002, 23(2): 140
- 曾军, 钟维农, 何卫国, 等. 异丙酚和咪唑安定用于 ICU 机械通气镇静效果的比较 [J]. *医师进修杂志*, 2004, 27(9): 11 – 12
- 高尚兰, 付云, 郭世勋. 异丙酚和咪唑安定对机械通气患者镇静效果的对比观察 [J]. *中国现代医药杂志*, 2010, 12(1): 67 – 69
- Lee JR, Kim MS, Moon BE, *et al.* Comparison of propofol and fentanyl for preventing emergence agitation in children [J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2013, 111(1): 121 – 122
- Tomita S, Matsuura N, Ichinohe T. The combined effects of midazolam and propofol sedation on muscle power [J]. *Anaesthesia*, 2013, 68(5): 478 – 483
- Poulos JE, Kalogerinis PT, Caudle JN. Propofol compared with combination propofol or midazolam/fentanyl for endoscopy in a community setting [J]. *AANA Journal*, 2013, 81(1): 31 – 36
- Kress JP, Christenson J, Pohlman AS, *et al.* Outcomes of critically ill cancer patients in a university hospital setting [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1999, 160(6): 1957 – 1961
- McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta – analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures [J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2008, 67(6): 910 – 923
- Patki A, Shelgaonkar VC. A comparison of equisedative infusions of propofol and midazolam for conscious sedation during spinal anesthesia – a prospective randomized study [J]. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 2011, 27(1): 47 – 53
- Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, *et al.* Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation [J]. *American Review of Respiratory Disease*, 1986, 133(5): 792 – 796
- Fan E, Villar J, Slutsky AS. Novel approaches to minimize ventilator – induced lung injury [J]. *BMC medicine*, 2013, 11:85
- Han T, Kim D, Kil H, *et al.* The effects of plasma fentanyl concentrations on propofol requirement, emergence from anesthesia, and postoperative analgesia in propofol – nitrous oxide anesthesia [J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2000, 90(6): 1365 – 1371
- Huey LL, Chun CS, Jen JT, *et al.* Comparison of the effect of protocol – directed sedation with propofol vs. midazolam by nurses in intensive care: efficacy, haemodynamic stability and patient satisfaction [J]. *Journal of Clinical nursing*, 2008, 17(11): 1510 – 1517
- Aitkenhead AR, Pepperman ML, Willatts SM, *et al.* Comparison of propofol and midazolam for sedation in critically ill patients [J]. *Lancet*, 1989, 2(8665): 704 – 709
- Leino K, Mildh L, Lertola K, *et al.* Time course of changes in breathing pattern in morphine – and oxycodone – induced respiratory depression [J]. *Anaesthesia*, 1999, 54(9): 835 – 840
- Rahman NH, Hashim A. Is it safe to use propofol in the emergency department? A randomized controlled trial to compare propofol and midazolam [J]. *International Journal of Emergency Medicine*, 2010, 3(2): 105 – 113
- Xu AY, Hong GL, Zhao GJ, *et al.* [Comparison of sedative effects of propofol and midazolam on emergency critical patients on mechanical ventilation] [J]. *Zhonghua Weizhongbing JijiuYixue*, 2013, 25(6): 356 – 359
- Sandiumenge CA, Sanchez – Izquierdo Riera JA, Torral VD, *et al.* Midazolam and 2% propofol in long – term sedation of traumatized critically ill patients: efficacy and safety comparison [J]. *Critical Care Medicine*, 2000, 28(11): 3612 – 3619

(收稿日期:2014 – 05 – 16)

(修回日期:2014 – 05 – 28)