

# 成人呼吸危重症患者镇痛镇静管理及相关问题专家共识

中华医学会呼吸病学分会 中国医师协会呼吸医师分会危重症医学专家组

通信作者: 詹庆元, 国家呼吸医学中心 呼吸和共病全国重点实验室 国家呼吸疾病临床研究中心 中国医学科学院呼吸病学研究院 中日友好医院呼吸中心, 北京 100029, Email: drzhanqy@163.com; 解立新, 解放军总医院呼吸与危重症医学部, 北京 100091, Email: xielx301@126.com; 程真顺, 武汉大学中南医院呼吸与危重症医学科, 武汉 430071, Email: zhenshun\_cheng@126.com

**【摘要】** 呼吸危重症患者受自身疾病、制动、临床操作以及监护室环境等多种因素的影响, 需要实施镇痛、镇静以降低患者不良应激并减少氧耗, 且不同疾病对镇痛、镇静及早期活动等有不同的要求。为规范呼吸危重症患者镇痛、镇静、谵妄预防、早期活动及睡眠管理, 中华医学会呼吸病学分会和中国医师协会呼吸病学分会危重症医学专家组共同发起并组织呼吸与危重症专家, 基于循证医学证据及临床实践, 撰写本共识, 以指导临床实践。

**基金项目:** 中央高水平医院临床科研业务费资助 (2022-NHLHCRF-LX-01-01)

## Expert consensus on management of pain, agitation and related issues in adult patients with critical respiratory diseases

Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association; Critical Care Medicine Group, Chinese Association of Chest Physician, Chinese Medical Doctor Association

Corresponding author: Zhan Qingyuan, National Center for Respiratory Medicine, State Key Laboratory of Respiratory Health and Multimorbidity, National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Institute of Respiratory Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Center of Respiratory Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China, Email: drzhanqy@163.com; Xie Lixin, College of Pulmonary and Critical Care Medicine, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100091, China, Email: xielx301@126.com; Cheng Zhenshun, Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China, Email: zhenshun\_cheng@126.com

**【Abstract】** As patients with critical respiratory diseases suffer from the discomfort of disease, frequent medical and nursing procedures, and the noise disturbance of the ICU environment, it is necessary to implement analgesia and sedation to reduce their negative stress and oxygen consumption. Special emphasis will be placed on the clinical practice of analgesia, sedation and rehabilitation in critically ill patients with respiratory diseases, as different pathophysiological features of the respective pulmonary diseases are presented, such as severe asthma and acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, as well as the exclusive situations during respiratory therapy, such as recruitment maneuvers, bedside bronchoscopy and operation of extracorporeal membrane oxygenators. To standardize the prevention and management of pain, agitation, delirium, immobility, and sleep disturbance in adult patients with critical respiratory diseases, the Chinese Thoracic Society and Critical Care Medicine Group of Chinese Association of

DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20230901-00123

收稿日期 2023-09-01 本文编辑 吕小东

引用本文: 中华医学会呼吸病学分会, 中国医师协会呼吸医师分会危重症医学专家组. 成人呼吸危重症患者镇痛镇静管理及相关问题专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(12): 1162-1175. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20230901-00123.



Chest Physicians, Chinese Medical Doctor Association organized pulmonary and critical care experts to discuss 19 important issues and ultimately provided 20 recommendations based on the best available evidence.

Assessment, prevention and management of pain should be prioritized before the administration of continuous infused sedatives in all patients with critical respiratory diseases. Bundles that include multiple strategies of non-pharmacological interventions to prevent and manage delirium and sleep disruption are encouraged. For the patients with stable respiratory and hemodynamic status, early mobility and exercise could be safe and beneficial. Respiratory drive control by addressing patient and ventilator factors should be the priority before administration of analog-sedation protocol in the ARDS patients. Deep sedation could be necessary in the early stage of ARDS with high respiratory drive, and during the recruitment maneuver, prone position and measurement of the respiratory mechanics. Maintaining spontaneous breathing with a lower level of sedation is recommended in COPD patients on invasive mechanical ventilation, while a deeper level of sedation, even with a short course of neuromuscular blockade, may be beneficial among severe asthma patients with high peak airway pressure. Pharmacokinetic alterations in patients with critical respiratory diseases during ECMO support are complicated as varied factors are involved, including ECMO circuit factors, drug factors, and patient factors. Therefore, the dosage of analgesics and sedatives should be adjusted according to the target of analog-sedation protocol in the respective disease.

**Fund program:** National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-NHLHCRF-LX-01-01)

呼吸危重症患者因自身疾病、制动、有创操作、监护室特有环境等各种因素的影响,出现疼痛和焦虑、睡眠剥夺、躁动和谵妄以及各脏器负担增加,阻碍诊疗活动的进行,加重病情,影响预后。因此,镇痛、镇静、防治谵妄、早期活动、改善睡眠已成为呼吸危重症患者的常规治疗。近年来,国内外相关专业协会发布了针对危重症患者镇静镇痛的推荐意见,但呼吸危重症患者的疾病本身和治疗有其特殊性,尚无统一的共识和指南。为了规范呼吸危重症患者的相关治疗,国内呼吸危重症专家针对临床上最关注的 19 个问题进行了多轮讨论,最终形成 20 条推荐意见。

#### 一、方法学

1. 临床问题构建:临床问题通过“PICO”原则进行构建,即人群(Patient)、干预措施(Intervention)、对照措施(Comparison)和结局(Outcome)<sup>[1]</sup>,根据专家组的讨论,选取了最为关注的 19 个问题。

2. 文献检索、筛选和评价:在文献检索工作开展之前,本共识撰写组进行了 3 次文献检索策略培训,检索的外文数据库为 PubMed、EMBASE、Cochrane、L.OVE;检索的中文数据库为中国知网、中国生物医学文献服务系统、万方数据库。检索年限为 1999 年 1 月至 2022 年 12 月。检索完成后对文献进行质量评价,其中 Meta 分析采用 AMSTAR(a measure tool to assess systematic reviews)量表,RCT

研究采用 Cochrane 偏倚风险评估,队列研究和病例对照研究采用 NOS(newcastle-ottawa scale)量表,诊断试验采用 QUADAS-2 (quality assessment of diagnostic accuracy studies-2)量表。

3. GRADE 方法:共识采用 GRADE 方法评价证据质量和推荐强度<sup>[1]</sup>。GRADE 系统将证据质量分为高、中、低、极低 4 级。高级证据质量:非常确信真实的效应值接近效应估计值;中级证据质量:对效应估计值有中等程度的信心,真实值有可能接近估计值,但仍存在二者大不相同的可能性;低级证据质量:对效应估计值的确信程度有限,真实值可能与估计值大不相同;极低证据质量:对效应估计值几乎没有信心,真实值很可能与估计值大不相同。GRADE 系统将推荐意见分为“强”“弱”两级。当明确显示干预措施利大于弊或弊大于利时,列为强推荐;当利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当时,列为弱推荐。强推荐时,表述为“推荐……”;弱推荐时,表述为“建议……”。对于有临床需求,但证据难以收集和总结,不能进行 GRADE 分级,临床实践中利弊明确的问题,采用“最佳实践声明”。

#### 二、疼痛与镇痛

疼痛在呼吸危重症监护室中普遍存在,静息时疼痛发生率可达 61%,而临床操作时疼痛发生率高达 94%<sup>[2]</sup>。原发病、合并症、焦虑、抑郁等可引起患者静息时疼痛,临床相关操作,如吸痰、气管插管、

导管置入、引流管拔除、伤口护理和翻身等,也可导致患者疼痛。准确评估疼痛并实施合适的镇痛治疗可缓解呼吸危重症患者疼痛,防止意外拔管,减轻应激反应,改善人机对抗,降低氧耗等。

**【问题 1】** 如何选择危重症患者疼痛评估方法和镇痛目标?

**【推荐意见 1】** 建议对能自主表达的患者应用数字评分表(numeric rating scale, NRS)评分,对不能表达但躯体行为可观察的患者应用重症监护疼痛观察量表(critical-care pain observation tool, CPOT)或行为疼痛量表(behavioral pain scale, BPS)评分(弱推荐,中级证据质量)。

**具体说明:**最可靠的疼痛评估方法是患者自我描述<sup>[3]</sup>。对于能自主表达的患者,常用的疼痛评估方法有 NRS、语言测定评分(verbal rating scale, VRS)和视觉模拟评分(visual analog scale, VAS)。1 项纳入了 19 项研究的系统性回顾<sup>[4]</sup>比较了上述 3 种疼痛评估方法的评价效果,NRS 不仅敏感度高,且其数字化结果可用于统计分析,因此成为临床最常用的疼痛评估方法。

对于不能表达但躯体行为可观察的患者,常用的疼痛评估方法有 CPOT 和 BPS。1 项纳入 25 项研究的系统性回顾和 Meta 分析<sup>[5]</sup>发现在疼痛评估的准确度上,CPOT 具有中度的准确度。1 项纳入 151 例患者的多中心前瞻性观察性临床研究<sup>[6]</sup>结果显示,BPS 与疼痛具有很好的相关性( $r=0.82$ )。以上两者具有相同的准确性<sup>[7]</sup>。

对于能自主表达的患者,NRS $\geq 4$ 分视为需要进行镇痛治疗<sup>[8]</sup>。对于不能表达但躯体行为可观察的患者,CPOT $\geq 3$ 分<sup>[9]</sup>或 BPS $\geq 5$ 分<sup>[10]</sup>作为需要实施镇痛的标准。

在实施镇痛后,需对镇痛效果进行密切评估,并根据评估结果进一步调整镇痛方案,避免镇痛不足或镇痛过量。同时,注意镇痛药物对呼吸、循环以及其他器官功能的影响。镇痛目标为 NRS 评分 $< 4$ 分;CPOT $< 3$ 分或 BPS $< 5$ 分。

**【问题 2】** 呼吸危重症患者如何选择镇痛药物?

**【推荐意见 2】** 建议首选阿片类镇痛药物,联合应用非阿片类镇痛药物可减少阿片类药物的用量和不良反应(弱推荐,低级证据质量)。

**具体说明:**阿片类药物作为强效中枢镇痛剂之一,具有镇痛效果强、起效快、可调性强、价格低廉等优点,是 ICU 患者疼痛管理中的基本药物。常用

的阿片类药物包括吗啡、芬太尼、瑞芬太尼、舒芬太尼、布托啡诺、地佐辛等。药物常用剂量及药代动力学特点在此不赘述。

吗啡为阿片类药物原型,是常用镇痛药物之一,但大剂量吗啡收缩支气管平滑肌且可促进组胺释放,两者协同可诱发或加重哮喘。对于肾功能障碍(肌酐清除率 $< 30$  ml/min)的患者,需调整剂量以避免出现呼吸抑制。

芬太尼是合成的吗啡衍生物,几乎不引起组胺释放,因此优选用于血流动力学不稳定或支气管痉挛患者。芬太尼镇痛效价约为吗啡的 100~180 倍,脂溶性更高,起效更快,累积使用可引起肝损害。

瑞芬太尼为超短效的芬太尼衍生物,起效迅速、作用时间短,其潜在优势还包括肝肾功能障碍患者用药后不会蓄积。1 项纳入 23 项 RCT 研究的 Meta 分析<sup>[11]</sup>总结,与其他阿片类药物相比,瑞芬太尼可缩短机械通气患者有创机械通气时间、脱机时间及 ICU 住院时间。

舒芬太尼是芬太尼衍生物,镇痛作用为芬太尼的 5~10 倍,其安全范围宽,对血流动力学和呼吸的抑制作用均低于芬太尼。但其剂量个体差异较大,代谢半衰期长,长期使用可能增加机械通气时间。

阿片类药物主要不良反应为呼吸、免疫及胃肠道功能抑制,在老年患者中更为突出。布托啡诺和地佐辛主要激动  $\kappa$ -阿片受体,上述不良反应相对小。布托啡诺主要用于术后镇痛,近年来用于气管插管患者,仍需更多临床试验证据。

### 三、躁动与镇静

重症患者由于酒精和烟草戒断、原发病、疼痛、发热、机械通气和药物治疗等因素,发生躁动比较常见,不同的重症监护室报道的躁动发生率为 12%~70%<sup>[12-13]</sup>。躁动可导致意外拔管,延长机械通气时间及住院时间,甚至危及生命。镇静能减轻呼吸危重症患者的焦虑和恐惧感,降低氧耗,改善组织缺氧,降低气道阻力,改善肺顺应性,减轻人机对抗,减少肺损伤,缩短机械通气时间和 ICU 住院时间<sup>[14]</sup>。非药物干预措施包括早期活动、减少噪音、改善昼夜节律以及减少肢体约束等。药物干预主要是镇静药物的使用,包括苯二氮草类、丙泊酚和右美托咪定。然而,过度镇静可增加不良事件发生<sup>[15]</sup>,如循环、呼吸、胃肠功能及免疫抑制,诱发谵妄、ICU 获得性肌无力(ICU-acquired weakness, ICUAW)、深静脉血栓和褥疮等。

**【问题 3】** 如何评估危重症患者镇静深度?

**【推荐意见 3】** 推荐使用 Richmond 躁动-镇静评分(Richmond agitation-sedation scale, RASS)和镇静-躁动评分(sedation-agitation scale, SAS)评估危重症患者镇静深度(强推荐,高级证据质量);对于联合使用神经-肌肉阻滞剂患者的镇静程度评估,推荐使用客观脑功能监测(弱推荐,中级证据质量)。

**具体说明:**目前临床常用的主观镇静评分法有 RASS、Ramsay 评分、SAS、重症监护环境优化量表(adaptation to intensive care environment scale, ATICE)等,客观评估方法有脑电双频指数(bispectral index, BIS)、肌肉活动评分法(motor activity assessment scale, MAAS)、中潜听觉诱发电位(midlatency auditory evoked potentials, MLAEP)等。其中,RASS 和 SAS 评分法因其简单、易操作、对镇静目标具有良好的指示性、能指导调整镇静药物剂量而被广泛应用于临床<sup>[16]</sup>。

在已有的多种镇静评分方法中,RASS 和 SAS 是评估镇静深度及镇静质量最有效和可靠的方法<sup>[17]</sup>。2 项分别纳入 74 例和 79 例有创机械通气患者的 RCT 研究<sup>[18-19]</sup>显示,采用 RASS 评分指导治疗能缩短机械通气时间、ICU 住院时间和住院总时间。SAS 评分的优点是分级更细,缺点是语言评估内容少,主要是通过观察患者的行为反应判断镇静深度,具有一定局限性。RASS 与 SAS 的相关性强,可用于日常临床评估、指导镇静治疗,以避免过度使用镇静药物、减少相关并发症<sup>[20]</sup>。

接受神经-肌肉阻滞剂治疗的患者,无法获得主观镇静评分,客观脑功能监测可作为评估镇静的替代方法,特别是对于易发生镇静不足或过度镇静的高危患者<sup>[21]</sup>。客观性评估方法包括 BIS、MLAEP 等。BIS 操作简单,方便快捷,可动态量化评估镇静深度。但是 BIS 值易受到仪器设备和病情的影响,如心脏起搏器、内镜等,亦不能区分自然睡眠和药物诱导睡眠的状态,在深睡眠时容易误判为镇静过度。

**【问题 4】** 对于浅镇静和深镇静,呼吸危重症患者如何选择?

**【推荐意见 4】** 对于呼吸危重症患者,建议以治疗目标为导向的镇静策略,根据疾病的类型、阶段以及器官功能状态个体化选择镇静深度,并动态评估,随时调整镇静深度(弱推荐,中级证据质量)。

**具体说明:**在保证患者器官功能处于适度代偿

范围的基础上,维持患者处于最合适的镇静状态,镇静深度应根据病情变化和患者器官功能储备程度而调整。

RASS 评分-2~+1 为浅镇静,-5~-3 为深镇静<sup>[22]</sup>。对于器官功能相对稳定、处于疾病恢复期的患者,应给予浅镇静<sup>[22]</sup>。1 个纳入 8 项 RCT 研究和 18 项队列研究的 Meta 分析结果表明<sup>[23]</sup>,在机械通气危重症患者的队列研究中,浅镇静可以缩短机械通气时间、ICU 住院时间和住院总时间,并减少呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP);但在该 Meta 分析所包含的 RCT 研究中,与深镇静相比,浅镇静对谵妄、机械通气时间和住院病死率无显著影响。浅镇静的获益主要来自低质量证据的观察性研究,可能存在偏倚和混杂因素的影响。

对处于急性应激期、器官功能不稳定的患者,宜给予较深镇静以保护器官功能,主要包括以下情况:(1)机械通气人机严重不协调;(2)严重急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)早期需给予短疗程神经-肌肉阻滞剂、俯卧位通气、实施肺复张、呼吸力学指标测量等;(3)机械通气的哮喘持续状态等。

**【问题 5】** 呼吸危重症患者如何选择镇静剂?

**【推荐意见 5】** 目前镇静治疗的基本药物有苯二氮草类、丙泊酚和右美托咪定。右美托咪定兼有轻度镇静和镇痛效果,呼吸抑制作用较弱,可缩短机械通气时间和 ICU 住院时间(弱推荐,低级证据质量)。

**具体说明:**目前临床上用于危重症患者常用的镇静药物有苯二氮草类(如咪达唑仑及地西洋)、丙泊酚和右美托咪定。药物常用剂量及药代动力学特点在此不赘述。

ICU 最常用的苯二氮草类药物为咪达唑仑。但近年来的研究表明,苯二氮草类药物容易引起蓄积、代谢较慢、增加镇静深度<sup>[24]</sup>。1 个纳入了 6 项队列研究的系统回顾结果显示,咪达唑仑会明显延长 ICU 住院时间和机械通气时间<sup>[25]</sup>。1 项纳入 2 088 例 ICU 肺炎患者的多中心队列研究结果显示,使用苯二氮草类药物增加危重症患者发生谵妄的风险<sup>[26]</sup>。

丙泊酚具有起效快、作用时间短、苏醒迅速且镇静深度呈剂量依赖性的特点。1 个纳入 23 项 RCT 研究的 Meta 分析<sup>[27]</sup>结果显示,与苯二氮草类药物相比,丙泊酚能缩短 ICU 住院时间以及机械通



气时间,但对短期病死率无影响。丙泊酚对呼吸和循环的抑制作用具有剂量依赖性,对于心脏储备功能差、低血容量的患者,应用时应密切监测。其他的不良反应包括高甘油三酯血症、急性胰腺炎及丙泊酚输注综合征等<sup>[28-30]</sup>。

右美托咪定具有镇静、镇痛、抗焦虑、抑制交感反应的作用。由于不作用于中脑网状上行系统和 GABA 受体,右美托咪定镇静更易于唤醒,并且呼吸抑制较少。肝功能障碍的患者对右美托咪定的清除率降低,应酌情减少给药剂量。另外,右美托咪定兼具镇痛作用,全身使用可减少阿片类药物的需求。1 个纳入 36 项 RCT 研究的 Meta 分析<sup>[31]</sup>和 1 项纳入 100 例危重患者的 RCT 研究<sup>[32]</sup>结果显示,相比苯二氮䓬类和丙泊酚等镇静药物,应用右美托咪定镇静可以缩短 ICU 住院时间和机械通气时间,降低谵妄风险,但会增加心动过缓及低血压事件的发生,在住院病死率、30 d 病死率及谵妄持续时间的差异无统计学意义。此外,1 项纳入 3 904 例有创机械通气危重患者的 RCT 研究结果显示,右美托咪定镇静可降低 65 岁以上老年患者的 90 d 病死率<sup>[33]</sup>。右美托咪定最常见的不良反应是低血压和心动过缓,故在 ICU 给予负荷剂量时应适当延长输注时间。最近的 RCT<sup>[34]</sup>和队列研究<sup>[35]</sup>表明,机械通气重症患者中,右美托咪定镇静可能导致体温升高,但需要更多的前瞻性研究验证。此外,由于右美托咪定的镇静深度较浅,对于重度 ARDS 早期等需深镇静的患者,应避免单独使用<sup>[36]</sup>。

**【问题 6】** 呼吸危重症患者实施镇痛镇静管理后,是否可用保护性约束?

**【推荐意见 6】** 呼吸危重症患者实施镇痛镇静管理后,不建议常规给予保护性约束(最佳实践声明)。

**具体说明:**临床工作中为了避免患者自行拔除气管插管、血管置管、鼻胃管等导管,防止坠床等,常通过保护性约束限制患者活动。但制动可导致患者躁动、谵妄、压疮、血管和周围神经损伤等诸多并发症<sup>[37]</sup>,增加院内感染发生率,延长住院时间<sup>[38]</sup>。目前对于保护性约束的利弊尚缺乏大样本多中心的 RCT 研究证据。呼吸危重症患者实施镇痛镇静管理后,为避免制动相关并发症,不建议常规给予保护性约束。对于临床评估各种导管脱管风险较高的患者<sup>[39-40]</sup>,如疼痛不适、躁动、意识障碍、谵妄、不配合治疗和护理、无法与医务人员有效沟通等患者,必要时可给予保护性约束。但应加强医护人员

宣教,减少相关并发症<sup>[41]</sup>。

**【问题 7】** 对于气管插管的呼吸危重症患者是否实施每日镇静中断(daily sedation interruption, DSI)?

**【推荐意见 7】** 对于深度镇静的气管插管呼吸危重症患者建议实施 DSI,以达到和维持浅镇静(弱推荐,中级证据质量)。

**具体说明:**DSI 是指在持续镇静过程中,每日短时间停用镇静药物,使患者逐渐清醒,以完成呼唤睁眼、遵指令活动眼睛、握手和伸舌等简单指令活动。目的是达到和维持浅镇静,减少镇静药物体内蓄积,有助于缩短机械通气时间,改善临床预后。

对于深度镇静的患者,建议实施 DSI<sup>[42]</sup>,但应用神经-肌肉阻滞剂、存在酒精戒断症状以及持续躁动都是连续镇静的指征,不宜实施 DSI。Junior 等<sup>[43]</sup>的 Meta 分析中,纳入了 7 篇文献的 892 例患者,评价浅镇静与 DSI 对患者预后的影响,结果显示两组 ICU 病死率、住院病死率、机械通气时间、ICU 住院时间、意外拔管率、拔管失败率以及谵妄发生率差异无统计学意义;但浅镇静组总住院时间更短( $MD=-5.05$  d,  $95\%CI: -9.98\sim -0.11$  d,  $I^2=69\%$ )。1 个纳入 45 项 RCT 研究的 Meta 分析<sup>[44]</sup>结果显示,DSI 可显著缩短机械通气时间、ICU 住院时间、镇静时间,降低气管切开和呼吸机相关肺炎的发生风险,疾病严重程度更高的患者获益更显著(均  $P\leq 0.001$ )。

#### 四、谵妄

谵妄是多种因素引起的一过性意识混乱状态伴认知功能障碍。急性意识障碍和认知能力改变是谵妄的临床特征。多种因素可引起呼吸危重症患者谵妄的发生,高龄、痴呆、低血压、既往昏迷史、急诊手术或创伤、机械通气、高急性生理与慢性健康评分、过度镇静等<sup>[24]</sup>。谵妄不仅延长患者机械通气时间、ICU 住院时间以及住院总时间,增加住院费用和病死率,且对长期认知功能造成损伤。

**【问题 8】** 如何评估危重症患者谵妄的发生?

**【推荐意见 8】** 推荐使用 ICU 患者意识模糊评估法(confusion assessment method of intensive care unit, CAM-ICU)或重症监护谵妄筛查量表(intensive care delirium screening checklist, ICDS-C)作为 ICU 患者的谵妄评估工具,优选前者(强推荐,中级证据质量)。

**具体说明:**谵妄的诊断主要依据临床检查及病史。深镇静的患者( $RASS\leq -3$ 分)无法与工作人员

进行有效交流和配合完成评估,对于 RASS $\geq$ -2 分、具有谵妄相关危险因素 ICU 患者应常规进行谵妄监测以早期发现、早期干预<sup>[16]</sup>,常用谵妄评估工具包括 CAM-ICU 和 ICDSC。1 个纳入 9 项研究的 Meta 分析结果<sup>[45]</sup>显示,CAM-ICU 对谵妄评估的敏感度为 80.0%,特异度为 95.9%;ICDSC 对谵妄评估的敏感度为 74.0%,特异度为 81.5%,二者均为可靠的评估方法。1 个纳入 41 项关于 CAM-ICU 或 ICDSC 评估方法敏感度和特异度研究的双变量 Meta 分析结果<sup>[46]</sup>显示,CAM-ICU 在排除非 ICU 谵妄患者、发现内科 ICU 和机械通气患者谵妄方面比 ICDSC 有优势。

**【问题 9】** 呼吸危重症患者如何预防和(或)治疗谵妄?

**【推荐意见 9】** 不推荐优先使用药物预防谵妄,建议使用非药物的集束化管理方式(包括早期活动、早期物理治疗和康复、耳罩等)以预防谵妄的发生(强推荐,中级证据级别),推荐有创机械通气的谵妄患者使用右美托咪定预防谵妄(强推荐,中级证据级别)。

**具体说明:**关于谵妄的非药物预防及治疗,1 项纳入 104 例机械通气 ICU 患者的随机对照试验结果显示早期物理作业治疗可以缩短谵妄时间及机械通气时间<sup>[47]</sup>;1 个纳入 5 项研究的 Meta 分析结果显示,使用耳塞可减少谵妄持续时间,降低谵妄的危险系数<sup>[48]</sup>;3 项前瞻性研究显示非药物治疗的集束化管理(包括减少苯二氮草类药物使用、避免过度镇静、早期物理治疗和康复、音乐、打开或关闭百叶窗、重新定位或认知刺激以及眼睛或耳朵护理等)有利于改善内科 ICU 患者或 ICU 机械通气患者的谵妄,提高住院期间生存率<sup>[49-51]</sup>。关于谵妄的药物预防及治疗,1 个纳入 77 项随机研究的 Meta 分析显示,右美托咪定可以减少机械通气患者谵妄的发生,缩短 ICU 住院时间<sup>[52]</sup>;2 项随机双盲安慰剂对照研究及 1 项纳入 4 项 RCT 研究的 Meta 分析结果均显示氟哌啶醇不能降低谵妄发生率、机械通气时间、ICU 住院时间、住院总时间以及 28 d 内生存时间<sup>[53-54]</sup>,不建议使用氟哌啶醇治疗谵妄<sup>[55]</sup>;1 项纳入 272 例脓毒症并发 ARDS 患者的多中心随机对照研究显示,他汀类药物(瑞舒伐他汀)不降低谵妄发生率,对半年和 1 年认知水平无改善<sup>[56]</sup>;1 项纳入 162 例 ICU 机械通气患者的随机双盲安慰剂对照研究显示,小剂量氯胺酮可减少谵妄,但与安慰剂组相比机械通气时间、ICU 住院时间及病死率差异无

统计学意义<sup>[57]</sup>。

## 五、早期活动

多种因素可限制呼吸危重症患者活动,如原发病、医学监测、机械通气时镇静、睡眠节律改变等<sup>[58]</sup>。重症患者中,25%~50% 可出现 ICU 获得性肌无力<sup>[59]</sup>;部分患者可发展为重症监护后综合征,表现为认知、情绪和体能改变。早期活动可减少 ICU 获得性肌无力和谵妄发生,缩短机械通气时间、ICU 时间和住院时间<sup>[53, 60]</sup>。在早期活动中也可能出现不良事件,其发生与康复治疗的方式密切相关,多为体位性低血压(0.2%~2.8%)、体力下降(0.9%~3.0%)、跌倒(0.3%)、血氧下降(0.2%~5.0%)、心动过速(0.8%~5.0%)、意外脱管、高血压等<sup>[61]</sup>,但发生率极低。早期活动治疗应注意把握开始和停止的指征,减少不良事件发生。

**【问题 10】** 呼吸危重症患者是否应进行早期活动?

**【推荐意见 10】** 呼吸危重症患者可从早期活动中获益,建议对呼吸危重症患者进行早期活动治疗(弱推荐,低级证据质量)。

**具体说明:**危重症患者因为机械通气、卧床、制动、营养不良以及镇痛、镇静、肌肉松弛药物等的应用,易致呼吸肌废用性萎缩,出现 ICUAW,最终导致患者脱机困难,延长机械通气时间,增加住院天数及病死率,降低患者的远期生活质量<sup>[62]</sup>。1 个纳入 15 项 RCT 研究的 Meta 分析<sup>[63]</sup>结果显示,早期活动能够减少 ICUAW 的发生,缩短机械通气时间、ICU 住院时间和住院总时间,改善出院时肌肉力量,减少深静脉血栓和 VAP 的发生。早期活动可以通过床上被动活动和主动运动(如坐立、改变体位、转移床椅、抗阻训练等)实现。危重症患者应用机械通气、血管活性药物、深静脉置管甚至体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)治疗不应成为阻碍早期活动的原因。呼吸危重症患者,如无禁忌证,推荐尽早进行早期活动。

**【问题 11】** 呼吸危重症患者早期活动治疗的开始和停止指征?

**【推荐意见 11】** 对于血流动力学及呼吸功能稳定的呼吸危重症患者,建议早期活动,但早期活动的强度与方式要根据个体实际情况选择(弱推荐,低级证据质量)。

**具体说明:**血流动力学及呼吸功能稳定,能够满足物理治疗所需要的循环和氧需求,应开始早期活动。1 项纳入 24 篇文献的 Meta 分析<sup>[64]</sup>表明,危重



症患者早期运动需要从循环、呼吸、神经、运动系统等多方面进行安全性评估。循环功能稳定的标准要求:心率为 40~130 次/min;平均动脉压为 60~110 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),或者收缩压为 90~180 mmHg。血压需要血管活性药物维持并不是重症患者早期活动的绝对禁忌证,去甲肾上腺素用量 $<0.2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 进行康复运动也是安全的<sup>[65]</sup>,但要注意运动的强度并逐步合理地增加幅度。呼吸系统稳定的标准要求:呼吸频率为 5~40 次/min;机械通气吸入氧浓度(fraction of inspiration oxygen,  $\text{FiO}_2$ ) $\leq 60\%$ ;呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP) $\leq 10 \text{ cmH}_2\text{O}$  (1  $\text{cmH}_2\text{O}=0.098 \text{ kPa}$ );外周血氧饱和度(oxygen saturation,  $\text{SpO}_2$ ) $\geq 88\%$ 。

尽管有多项研究将患者神经系统参数[格拉斯哥(Glasgow coma scale, GSC)评分]、运动系统参数(有无骨折、肢体缺失等)以及治疗状况作为排除早期活动的标准<sup>[66]</sup>,但由于早期运动的多样性(被动康复和主动康复,单关节或多关节运动等),对于神经系统及运动系统异常或保留置管的患者,早期运动选择合适的方式及强度,并不会影响康复治疗的实施和获益<sup>[67]</sup>。特殊情况,如呼吸危重症患者合并脑卒中或急性心肌梗死,早期运动开始的时间并不明确,但目前倾向于患者病情稳定,症状不再进展,就应进行早期运动治疗<sup>[68-69]</sup>。

**【推荐意见 12】** 早期活动过程中,出现呼吸循环系统不稳定或新发需要卧床休息的疾病(如心脑血管意外)时,宜暂停早期活动治疗(最佳实践声明)。

**具体说明:**因为伦理的限制及相关数据的缺乏,发表的临床研究及相关指南中,危重症患者早期运动的停止指征多数是基于临床经验的基础上,从患者生命安全的角度出发做出的决策。呼吸危重症患者在早期运动治疗过程中,出现体力不支、呼吸循环系统不稳定或新发需要卧床休息的疾病(如心脑血管意外)时,宜暂停康复运动治疗。

## 六、睡眠

危重症患者的睡眠特点表现为昼夜节律紊乱,部分或完全性睡眠剥夺,以及睡眠结构紊乱:睡眠呈碎片化,睡眠潜伏期延长,觉醒次数增加,睡眠效率降低,非快眼动期 1 期和非快眼动期 2 期睡眠显著增加,非快眼动期 3 期睡眠和快眼动期睡眠时长显著降低或基本消失。影响呼吸危重症患者睡眠的主要因素可分为非环境和环境因素两类。非环境因素包括基础疾病所引起的疼痛、身体不适、气

道分泌物阻塞、机械通气、药物(吸入用药、血管活性药、抗生素、镇痛镇静剂)<sup>[70]</sup>、心理社会因素(压力、焦虑等);环境因素包括噪音、光线和护理干预等<sup>[71]</sup>。

**【问题 12】** 如何评估呼吸危重症患者睡眠质量?

**【推荐意见 13】** 建议使用多导睡眠图监测(polysomnography, PSG)和活动记录仪等客观评价工具以及 Richards-Campbell 睡眠问卷(Richards Campbell sleep questionnaire, RCSQ)等主观评价工具评估呼吸危重症患者睡眠质量(弱推荐,低级证据质量)。

**具体说明:**PSG 是评估患者睡眠情况的金标准,但 PSG 检查需要大量的人力物力,结果受患者病情等多种因素影响,结果解读需要经过培训的技师完成,因此该监测技术在 ICU 中的应用受到极大限制。活动记录仪可以通过测量身体活动的程度来反映患者的睡眠时长与生理节律,但该方法通常高估 ICU 患者的睡眠时间。主观评价工具中应用最广泛的是 RCSQ,可以由护士或者患者本人记录(适用于清醒患者),一个纳入 132 项前瞻性 & 回顾性研究的 Meta 分析结果提示,活动记录仪及 RCSQ 与 PSG 具有一定相关性,且前两者评估结果在危重症患者中更可靠<sup>[72]</sup>。

**【问题 13】** 哪些措施可以改善呼吸危重症患者的睡眠质量?

**【推荐意见 14】** 建议综合应用药物和非药物方法的集束化管理策略改善呼吸危重症患者的睡眠问题(弱推荐,低级证据级别)。

**具体说明:**ICU 中多种因素均可能对患者睡眠产生影响,因此针对单一因素的措施对改善睡眠质量效果有限,建议应用集束化策略管理。药物治疗方面,目前没有明确证据支持某种药物可明显改善 ICU 患者的睡眠质量。研究证实,右美托咪定和褪黑素可改善睡眠时长和睡眠结构,降低谵妄的发生率<sup>[73]</sup>。非药物措施主要包括心理干预和环境干预两方面:心理干预包括加强疾病宣传教育和医患沟通,缓解焦虑抑郁情绪,纠正对疾病和睡眠的错误认知;环境干预包括降低 ICU 环境噪音、减少夜间不必要的医疗护理操作、保持适宜的温湿度。光线是影响 ICU 患者生理节律的因素之一,合适的光强度节律有助于帮助巩固生理节律。一个纳入了 30 项 RCT 研究以及准 RCT 研究的 Meta 分析<sup>[74]</sup>结果显示,使用耳罩和眼罩可能改善 ICU 患者睡眠并降



低谵妄发生,但研究异质性强,证据质量低。目前已有研究显示,光疗法<sup>[75]</sup>可能受到药物、病情严重程度等因素干扰,其改善 ICU 患者睡眠质量的证据尚不足。早期活动和每日唤醒有利于降低谵妄的持续时长,但其对睡眠质量的具体作用尚不明确<sup>[53]</sup>。

#### 七、呼吸系统常见疾病与操作的镇静镇痛策略

**【问题 14】** ARDS 患者如何选择镇痛镇静策略?

**【推荐意见 15】** ARDS 患者建议根据严重程度及呼吸驱动强弱采取分级镇静,早期重度 ARDS 在调节呼吸机设置并给予镇痛镇静等综合治疗后仍不改善高呼吸驱动状态,可在深镇静基础上短程应用神经-肌肉阻滞剂(48 h 以内);其他 ARDS 患者建议在镇痛基础上遵循最小化镇静原则,鼓励早期活动(弱推荐,中级证据质量)。

**具体说明:** ARDS 具有高度异质性, ARDS 患者镇痛镇静的目的为降低氧耗、改善人机协调性、降低呼吸驱动、减少机械通气相关肺损伤或患者自身诱导肺损伤,同时应避免包括 VAP 及 ICUAW 在内的镇痛镇静相关并发症发生。

在调节镇痛镇静药物前,应积极改善以下病理生理状态,避免过度镇静:(1)纠正发热、低氧、二氧化碳潴留、休克、酸中毒等全身情况;(2)选择合适的呼吸支持方式(如及时中止无创通气,适时启动 ECMO 等);(3)调节呼吸机参数(如吸气时间、触发敏感度、PEEP 水平等)<sup>[36]</sup>。

对于接受有创机械通气的 ARDS 患者,镇痛仍应当作为镇静的基石,药物选择以阿片类为主,一项随机对照研究显示瑞芬太尼在不影响膈肌电活动的情况下可降低机械通气患者的呼吸频率<sup>[76]</sup>。ARDS 患者建议根据不同临床情形,并综合评估患者呼吸驱动、全身情况及呼吸支持方式实施分级镇静。在重度 ARDS 早期,若经上述处理后仍无法改善过强的呼吸驱动导致保护性通气实施困难,可考虑采用深镇静,但近年来多项前瞻性多中心队列研究显示,早期深镇静能延长机械通气时间,增加气管切开率,增加病死率<sup>[77-78]</sup>,因此应尽量减少深镇静时间,并建议实施 DSI。对大多数轻~中度及重度 ARDS 病情已改善的患者,宜采取最小化镇静<sup>[79]</sup>,目的在于改善对机械通气的耐受度,增加人机协调性,促进自主呼吸恢复及早期活动。吸入性麻醉剂在新冠疫情流行期间被广泛应用,因其同时具备镇痛镇静效果,对自主呼吸抑制小,可舒张支

气管、改善氧合,与静脉药物相比具有独特优势。一项系统评价纳入了接受有创通气的 COVID-19 导致 ARDS 患者,初步发现异氟烷可以达到目标镇静深度并减少镇痛镇静药物使用<sup>[80]</sup>。但因吸入性麻醉剂需要特殊气体发生、监测及清除装置,临床应用仍需进一步探索。

神经-肌肉阻滞剂有助于在镇痛镇静基础上进一步抑制患者过强的自主呼吸驱动,改善人机同步。最近发表的 Meta 分析结果显示,神经-肌肉阻滞剂降低 ARDS 患者病死率<sup>[81]</sup>;2020 年发表的 1 个纳入 7 项 RCT 研究共 1 598 例患者的 Meta 分析<sup>[82]</sup>提示,在深镇静的中重度 ARDS 患者中,持续泵注神经-肌肉阻滞剂(<48 h)比间断输注的方式气压伤发生率及 28 d 病死率均更低,但与不使用神经-肌肉阻滞剂的浅镇静组相比并无以上优势,90 d 病死率亦无差异。另外,神经-肌肉阻滞剂可能导致神经肌肉系统以外的其他并发症,如皮肤压疮、深静脉血栓、角膜损伤、痰液引流障碍等<sup>[83]</sup>,因此其在 ARDS 患者中应用的有效性与安全性仍存在争议。目前不支持对中重度 ARDS 患者常规应用神经-肌肉阻滞剂<sup>[84]</sup>,但对于充分镇静镇痛仍无法降低呼吸驱动的情况下,短疗程(<48 h)输注可作为治疗选择以辅助保护性通气或俯卧位通气的实施。

肺复张手法(recruitment maneuver, RM)需在患者无自主呼吸努力的深镇静(RASS 评分-5~-3 分)水平进行,必要时临时使用神经-肌肉阻滞剂。1 项接受 40 cmH<sub>2</sub>O 气道压力下屏气 30 s 的 RM 试验中,ARDS 患者均在深度镇静及肌肉松弛下实施<sup>[85]</sup>。在另 1 项研究中所有接受 RM 的患者都使用咪达唑仑联合芬太尼输注镇静镇痛,并用顺阿曲库铵进行肌肉松弛<sup>[86]</sup>;在最近 JAMA 发表的 1 项涉及 9 个国家 120 个 ICU 进行的多中心随机试验研究中,接受 RM 滴定 PEEP 的实验组与较低 PEEP 控制策略的对照组相比,神经-肌肉阻滞剂的使用剂量更高<sup>[87]</sup>。

**【问题 15】** 无创机械通气的慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)急性发作患者如何选择镇静策略?

**【推荐意见 16】** 接受无创机械通气的慢阻肺急性发作患者一般情况下不推荐实施镇静(强推荐)。若调节呼吸机参数后仍耐受不佳,建议在 ICU 密切监测下以浅镇静为宜(弱推荐,低级证据质量)。

**具体说明:**慢阻肺急性发作早期(尤其是 pH 值>7.25 的轻中度呼吸性酸中毒患者)无创通气可改善患者通气功能,减少呼吸肌做功<sup>[88]</sup>,以降低气



管插管风险,缩短住院时间,降低死亡风险<sup>[89]</sup>。无创通气支持的优势为保留自主呼吸及咳痰能力,因此通常不建议实施镇痛镇静,以避免呼吸抑制及增加误吸风险。但如果患者在治疗过程中存在显著焦虑和痛苦增加呼吸做功、影响人机协调性,可考虑在 ICU 密切监测条件下实施轻度镇静以提高无创通气的耐受性<sup>[90]</sup>。1 项 50 例慢阻肺急性发作合并呼吸衰竭的随机对照研究提示,以浅镇静为目标调整剂量时,右美托咪定治疗组无创通气的依从性明显优于无镇静药物组,住院插管率和 ICU 住院时间显著降低( $P < 0.05$ )<sup>[91]</sup>。但应注意,若患者出现呼吸频率增快、烦躁不安、胃肠胀气、分泌物引流不畅、神志改变或血流动力学不稳定,应及时气管插管改有创机械通气,不可试图通过加深镇静来改善人机协调性。

**【问题 16】** 有创机械通气的慢阻肺急性发作患者如何选择镇静策略?

**【推荐意见 17】** 慢阻肺急性发作有创机械通气患者建议实施浅镇静,鼓励实施早期康复治疗(弱推荐,低级证据质量)。

**具体说明:** 针对有创机械通气的慢阻肺急性发作患者,镇痛镇静主要目的为使患者耐受气管插管、改善人机对抗、降低氧耗、缓解呼吸肌疲劳、降低内源性 PEEP,减少气压伤的发生<sup>[92]</sup>,因此建议维持能达到以上目的的最浅镇静水平,不建议使用神经-肌肉阻滞剂,尽可能保留患者的自主呼吸,缩短有创机械控制通气时间,同时加强痰液引流<sup>[93]</sup>。一项纳入 6 个 RCT 的 Meta 分析<sup>[94]</sup>结果显示,与非苯二氮草类镇静药物相比,苯二氮草类药物增加慢阻肺患者 ICU 住院时间和机械通气时间,延长停药后清醒时间。其中与右美托咪定比较,苯二氮草类药物增加慢阻肺患者谵妄及 VAP 发生的风险。一篇纳入 52 项临床对照试验的 Meta 分析<sup>[95]</sup>结果显示,与劳拉西泮、咪达唑仑和丙泊酚相比,右美托咪定可缩短机械通气时间,且谵妄的发生率显著低于咪达唑仑。

**【问题 17】** 有创机械通气的重症哮喘患者如何选择镇静策略?

**【推荐意见 18】** 有创机械通气的重症哮喘患者建议早期给予镇痛、镇静(弱推荐,低级证据质量),必要时可加用神经-肌肉阻滞剂(弱推荐,低级证据质量)。

**具体说明:** 重症哮喘患者表现为严重气道梗阻及气流受限,该类患者无创通气治疗窗窄,主要以

有创机械通气支持。镇痛镇静甚至肌肉松弛的主要目的为避免气道高压、减轻肺过度充气,原则上采用“控制性低通气”策略<sup>[96]</sup>。控制性低通气策略在呼吸驱动较强时易出现人机不同步,因此建议联合使用芬太尼和丙泊酚(或苯二氮草类)给予充分镇痛镇静<sup>[97]</sup>。若充分镇痛镇静治疗后仍存在明显人机不同步或气道高压,可加用神经-肌肉阻滞剂<sup>[98]</sup>,但因该类患者常合并应用糖皮质激素,两者联合使用可能增加如类固醇相关肌病、危重症肌病等肌病风险,因此建议神经-肌肉阻滞剂间断给药,减少用药时间,降低药物总量<sup>[99]</sup>。

**【问题 18】** ECMO 患者如何实施镇痛镇静?

**【推荐意见 19】** 建议接受 ECMO 支持的患者遵循其原发病的镇痛镇静目标及基本原则;需考虑 ECMO 环路对镇痛镇静药物药代动力学的影响,根据镇痛镇静目标调整药物剂量(弱推荐,低级证据质量)。

**具体说明:** 患者由于呼吸或循环衰竭急性加重而常规器官支持方式无法纠正需要应用 ECMO,这类患者通常包括重度 ARDS、危重症哮喘、重症慢阻肺急性发作、肺移植待肺、呼吸衰竭急性加重以及伴有严重血流动力学障碍的肺血栓栓塞等,以上患者的镇痛镇静目标及基本原则应遵循其各自原发病。

ECMO 的运转增加了药物表观分布容积,此外,泵头、膜肺及管路等 ECMO 组件对药物具有不同程度螯合作用,改变了药物的药代动力学(pharmacokinetics, PK)特点,尤其对脂溶性高、蛋白结合率高的药物影响更显著<sup>[100]</sup>。芬太尼(包括舒芬太尼、瑞芬太尼)、咪达唑仑、丙泊酚及右美托咪定等常用镇痛镇静药物由于较高的脂溶性及蛋白结合率,均受管路螯合作用影响明显,药物达到相对稳态时间更长,且需高于非 ECMO 患者常规给药剂量(包括初始负荷剂量及维持剂量)以达到相应的镇痛镇静目标<sup>[101]</sup>,但也可能存在螯合饱和后药物释放增加不良反应的风险<sup>[99]</sup>。氢吗啡酮的 PK 受 ECMO 管路螯合作用影响相对更小,与芬太尼相比,应用氢吗啡酮的患者相同时间内镇痛药物累计暴露剂量(以等效吗啡剂量计算)更低<sup>[102]</sup>,谵妄或神志改变的持续时间更短<sup>[103]</sup>,但以上结论均来自回顾性研究。丙泊酚作为临床常用镇静药物,目前有限的证据认为其对膜肺功能无明显不良影响<sup>[104]</sup>。近年来部分患者可在 ECMO 支持下撤离正压通气、拔除气管导管及启动早期活动,即实施“清



醒”ECMO(awake ECMO)<sup>[105]</sup>,以减少镇痛镇静药物剂量或无需镇静,但目前尚缺乏较高级别证据指导临床实施。

**【问题 19】** 呼吸危重症患者行床旁支气管镜检查时如何实施镇痛镇静?

**【推荐意见 20】** 建议呼吸危重症患者接受床旁支气管镜检查操作时联合应用短效静脉镇痛镇静药物,预先利多卡因雾化可减少静脉用药剂量(强烈推荐,中级证据质量)。

**具体说明:** 支气管镜检查可能引起咳嗽、呼吸困难、气道反射收缩、喉痉挛和儿茶酚胺释放,尤其对于存在低氧血症和(或)高碳酸血症的患者,该检查存在加重呼吸功能不全的风险。镇痛镇静旨在减少或消除操作引起的不良刺激,避免剧烈气道反应及心血管不良事件发生,并缩短支气管镜检查操作时间。支气管镜检查操作中可应用的镇痛镇静方式包括表面麻醉和全身用药,已接受有创机械通气的患者可增加镇静深度。未建立人工气道的患者需严密监测生命体征,有条件的单位可监测呼气末二氧化碳水平。利多卡因作为表面麻醉的首选药物,可单独局部应用或联合静脉镇痛镇静。一篇包含了 7 项 RCT 的 Meta 分析显示,在静脉镇痛镇静基础上应用雾化利多卡因并不能减轻患者操作过程中的咳嗽症状,但可减少静脉用药剂量<sup>[106]</sup>,雾化给药优于经支气管镜工作孔道注射给药<sup>[107]</sup>。支气管镜检查操作时静脉应用短效阿片类镇痛药(芬太尼、瑞芬太尼和羟考酮)和(或)镇静药物(咪达唑仑、丙泊酚和右美托咪定)可增加患者舒适度及耐受性。一项系统综述及 Meta 分析显示,与非镇静患者相比,单用咪达唑仑进行中度镇静并不增加缺氧事件,亦不增加无创机械通气患者气管插管的风险<sup>[108]</sup>,该结论同样适用于单用芬太尼<sup>[109]</sup>或丙泊酚<sup>[110]</sup>。最近发表的一篇纳入了 2010 至 2020 年 9 项官方指南及专家共识的系统评价<sup>[111]</sup>总结,联合应用镇痛及镇静药物,可进一步降低咳嗽的发生,提高患者耐受度,但联合使用两种镇静药物(咪达唑仑及右美托咪定),患者获益无增加。

**专家组成员**(按姓氏拼音排序):程真顺(武汉大学中南医院),耿爽(武汉市中心医院),蒋建军(复旦大学附属中山医院),李丹(吉林大学白求恩第一医院),罗红(中南大学湘雅二医院),施熠炜(山西医科大学第一医院),孙兵(首都医科大学北京朝阳医院),孙忠民(西安交通大学第一附属医院),解立新(解放军总医院),邢丽华(郑州大学第一附属医院),徐德祥(青岛大学附属青岛市中心医院),詹庆元(中日

友好医院),赵子文(广州市第一人民医院),周庆涛(北京大学第三医院)

**执笔组成员**(按姓氏拼音排序):陈淑靖(复旦大学附属中山医院),侯俊娜(郑州大学第一附属医院),胡婷华(西安交通大学第一附属医院),李进华(中南大学湘雅二医院),李淑花(山西医科大学第一医院),李绪言(首都医科大学北京朝阳医院),梁志科(广州市第一人民医院),倪越男(四川大学华西医院),孙丽娜(北京大学第三医院),闫百灵(吉林大学白求恩第一医院)

**主要执笔者:**韦超洁(武汉大学中南医院),于歆(中日友好医院)

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2008, 336(7650): 924-926. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- [2] Robleda G, Roche-Campo F, Membrilla-Martínez L, et al. Evaluation of pain during mobilization and endotracheal aspiration in critical patients[J]. *Med Intensiva*, 2016, 40(2):96-104. DOI: 10.1016/j.medin.2015.03.004.
- [3] Gélinas C, Harel F, Fillion L, et al. Sensitivity and specificity of the critical-care pain observation tool for the detection of pain in intubated adults after cardiac surgery[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2009, 37(1): 58-67. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2007.12.022.
- [4] Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, et al. A systematic review of the pain scales in adults: which to use? [J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 36(4): 707-714. DOI: 10.1016/j.ajem.2018.01.008.
- [5] Zhai Y, Cai S, Zhang Y. The diagnostic accuracy of critical care pain observation tool (CPOT) in ICU patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2020, 60(4): 847-856. e13. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2020.06.006.
- [6] Yu A, Teitelbaum J, Scott J, et al. Evaluating pain, sedation, and delirium in the neurologically critically ill-feasibility and reliability of standardized tools: a multi-institutional study[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(8): 2002-2007. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828e96c0.
- [7] Chanques G, Pohlman A, Kress JP, et al. Psychometric comparison of three behavioural scales for the assessment of pain in critically ill patients unable to self-report[J]. *Crit Care*, 2014, 18(5):R160. DOI: 10.1186/cc14000.
- [8] Boerlage AA, van Rosmalen J, Cheuk-Alam-Balrak JM, et al. Validation of the rotterdam elderly pain observation scale in the hospital setting[J]. *Pain Pract*, 2019, 19(4): 407-417. DOI: 10.1111/papr.12756.
- [9] Li Q, Wan X, Gu C, et al. Pain assessment using the critical-care pain observation tool in Chinese critically ill ventilated adults[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2014, 48(5): 975-982. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2014.01.014.
- [10] Chanques G, Tarri T, Ride A, et al. Analgesia nociception index for the assessment of pain in critically ill patients: a

- diagnostic accuracy study[J]. *Br J Anaesth*, 2017, 119(4): 812-820. DOI: 10.1093/bja/aex210.
- [11] Zhu Y, Wang Y, Du B, et al. Could remifentanyl 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.
- [12] Damico V, Macchi G, Murano L, et al. Incidence of pain at rest and during nursing procedures in ICU patients: a longitudinal observational study[J]. *Ann Ig*, 2020, 32(4): 407-418. DOI: 10.7416/ai.2020.2364.
- [13] Arroyo-Novoa CM, Figueroa-Ramos MI, Puntillo KA. Occurrence and practices for pain, agitation, and delirium in intensive care unit patients[J]. *P R Health Sci J*, 2019, 38(3):156-162.
- [14] Torbic H, Krishnan S, Harnegie MP, et al. Neuromuscular blocking agents for ARDS: a systematic review and meta-analysis[J]. *Respir Care*, 2021, 66(1): 120-128. DOI: 10.4187/respcare.07849.
- [15] Price DR, Mikkelsen ME, Umscheid CA, et al. Neuromuscular blocking agents and neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(11): 2070-2078. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001839.
- [16] 中华医学会重症医学分会. 中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(6):497-514. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.06.001.
- [17] Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(1): 263-306. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72.
- [18] Rashidi M, Molavnejad S, Javadi N, et al. The effect of using Richmond agitation and sedation scale on hospital stay, ventilator dependence, and mortality rate in ICU inpatients: a randomised clinical trial[J]. *J Res Nurs*, 2020, 25(8):734-746. DOI: 10.1177/1744987120943921.
- [19] Taran Z, Namadian M, Faghihzadeh S, et al. The effect of sedation protocol using richmond agitation-sedation scale (RASS) on some clinical outcomes of mechanically ventilated patients in intensive care units: a randomized clinical trial[J]. *J Caring Sci*, 2019, 8(4): 199-206. DOI: 10.15171/jcs.2019.028.
- [20] Khan BA, Guzman O, Campbell NL, et al. Comparison and agreement between the Richmond Agitation-Sedation Scale and the Riker Sedation-Agitation Scale in evaluating patients' eligibility for delirium assessment in the ICU[J]. *Chest*, 2012, 142(1):48-54. DOI: 10.1378/chest.11-2100.
- [21] Zheng J, Gao Y, Xu X, et al. Correlation of bispectral index and Richmond agitation sedation scale for evaluating sedation depth: a retrospective study[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(1):190-195. DOI: 10.21037/jtd.2017.11.129.
- [22] Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(9): e825-e873. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003299.
- [23] Aitken LM, Kydonaki K, Blackwood B, et al. Inconsistent relationship between depth of sedation and intensive care outcome: systematic review and meta-analysis[J]. *Thorax*, 2021, 76(11): 1089-1098. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216098.
- [24] Weiss B, Hilfrich D, Vorderwülbecke G, et al. Outcomes in critically ill patients sedated with intravenous lorazepam or midazolam: a retrospective cohort study [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(18). DOI: 10.3390/jcm10184091.
- [25] Hu AM, Zhong XX, Li Z, et al. Comparative effectiveness of midazolam, propofol, and dexmedetomidine in patients with or at risk for acute respiratory distress syndrome: a propensity score-matched cohort study[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 614465. DOI: 10.3389/fphar.2021.614465.
- [26] Pun BT, Badenes R, La Calle GH, et al. Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study (vol 9, pg 239, 2021). *Lancet Resp Med*, 2021, 9 (3): E239-250. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30552-X.
- [27] Garcia R, Salluh J, Andrade TR, et al. A systematic review and meta-analysis of propofol versus midazolam sedation in adult intensive care (ICU) patients[J]. *J Crit Care*, 2021, 64:91-99. DOI: 10.1016/j.jcrc.2021.04.001.
- [28] Lönnqvist PA, Bell M, Karlsson T, et al. Does prolonged propofol sedation of mechanically ventilated COVID-19 patients contribute to critical illness myopathy? [J]. *Br J Anaesth*, 2020, 125(3): e334-e336. DOI: 10.1016/j.bja.2020.05.056.
- [29] Corrado MJ, Kovacevic MP, Dube KM, et al. The incidence of propofol-induced hypertriglyceridemia and identification of associated risk factors[J]. *Crit Care Explor*, 2020, 2(12): e0282. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000282.
- [30] Lucchetta V, Bonvicini D, Ballin A, et al. Propofol infusion syndrome in severe COVID-19[J]. *Br J Anaesth*, 2020, 125(5):e441-e442. DOI: 10.1016/j.bja.2020.08.020.
- [31] Wang S, Hong Y, Li S, et al. Effect of dexmedetomidine on delirium during sedation in adult patients in intensive care units: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Anesth*, 2021, 69: 110157. DOI: 10.1016/j.jclinane.2020.110157.
- [32] Skrobik Y, Duprey MS, Hill NS, et al. Low-dose nocturnal dexmedetomidine prevents ICU delirium. a randomized, placebo-controlled trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 197(9): 1147-1156. DOI: 10.1164/rccm.201710-1995OC.
- [33] Shehabi Y, Serpa Neto A, Howe BD, et al. Early sedation with dexmedetomidine in ventilated critically ill patients and heterogeneity of treatment effect in the SPICE III randomised controlled trial[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(4):455-466. DOI: 10.1007/s00134-021-06356-8.
- [34] Grayson KE, Bailey M, Balachandran M, et al. The effect of early sedation with dexmedetomidine on body temperature in critically ill patients[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(7): 1118-1128. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004935.
- [35] Peterson J, Thomas W, Michaud C, et al. Incidence of fever associated with dexmedetomidine in the adult intensive care unit[J]. *J Pharm Pract*, 2022, 35(5): 716-721. DOI: 10.1177/08971900211004828.
- [36] Chanques G, Constantin JM, Devlin JW, et al. Analgesia and sedation in patients with ARDS[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(12): 2342-2356. DOI: 10.1007/s00134-020-

- 06307-9.
- [37] Perren A, Corbella D, Iapichino E, et al. Physical restraint in the ICU: does it prevent device removal? [J]. *Minerva Anestesiologica*, 2015, 81(10):1086-1095.
- [38] Kirk AP, McGlinsey A, Beckett A, et al. Restraint reduction, restraint elimination, and best practice: role of the clinical nurse specialist in patient safety [J]. *Clin Nurse Spec*, 2015, 29(6):321-328. DOI: 10.1097/NUR.000000000000163.
- [39] Kerber K, Zangmeister J, McNett M. Relationship between delirium and ventilatory outcomes in the medical intensive care unit [J]. *Crit Care Nurse*, 2020, 40(2):24-31. DOI: 10.4037/ccn2020697.
- [40] Ai ZP, Gao XL, Zhao XL. Factors associated with unplanned extubation in the intensive care unit for adult patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2018, 47: 62-68. DOI: 10.1016/j.iccn.2018.03.008.
- [41] Lei R, Jiang X, Liu Q, et al. Nurse education to reduce physical restraints use in ICU: A scoping review [J]. *Nurs Crit Care*, 2022, 27(6):824-837. DOI: 10.1111/nicc.12557.
- [42] Nassar Junior AP, Park M. Daily sedative interruption versus intermittent sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a randomized trial [J]. *Ann Intensive Care*, 2014, 4:14. DOI: 10.1186/2110-5820-4-14.
- [43] Junior NAP, Park M. Sedation protocols versus daily sedation interruption: a systematic review and meta-analysis [J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2016, 28(4): 444-451. DOI: 10.5935/0103-507X.20160078.
- [44] Chen TJ, Chung YW, Chen PY, et al. Effects of daily sedation interruption in intensive care unit patients undergoing mechanical ventilation: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Int J Nurs Pract*, 2022, 28(2):e12948. DOI: 10.1111/ijn.12948.
- [45] Gusmao-Flores D, Salluh JI, Chalhuh RÁ, et al. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies [J]. *Crit Care*, 2012, 16(4):R115. DOI: 10.1186/cc11407.
- [46] Chen TJ, Chung YW, Chang HR, et al. Diagnostic accuracy of the CAM-ICU and ICDSC in detecting intensive care unit delirium: A bivariate meta-analysis [J]. *Int J Nurs Stud*, 2021, 113:103782. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103782.
- [47] Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2009, 373(9678): 1874-1882. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60658-9.
- [48] Litton E, Carnegie V, Elliott R, et al. The efficacy of earplugs as a sleep hygiene strategy for reducing delirium in the ICU: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(5): 992-999. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001557.
- [49] Rivosecchi RM, Kane-Gill SL, Svec S, et al. The implementation of a nonpharmacologic protocol to prevent intensive care delirium [J]. *J Crit Care*, 2016, 31(1): 206-211. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2015.09.031.
- [50] Head J, Gray V, Masud F, et al. Positive stimulation for medically sedated patients: a music therapy intervention to treat sedation-related delirium in critical care [J]. *Chest*, 2022, 162(2):367-374. DOI: 10.1016/j.chest.2022.02.011.
- [51] Barnes-Daly MA, Phillips G, Ely EW. Improving hospital survival and reducing brain dysfunction at seven California community hospitals: implementing PAND guidelines via the ABCDEF bundle in 6, 064 patients [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(2): 171-178. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002149.
- [52] Lewis K, Alshamsi F, Carayannopoulos KL, et al. Dexmedetomidine vs other sedatives in critically ill mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials [J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(7): 811-840. DOI: 10.1007/s00134-022-06712-2.
- [53] van den Boogaard M, Slooter A, Brüggemann R, et al. Effect of haloperidol on survival among critically ill adults with a high risk of delirium: the REDUCE randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2018, 319(7): 680-690. DOI: 10.1001/jama.2018.0160.
- [54] Al-Qadheeb NS, Skrobik Y, Schumaker G, et al. Preventing ICU subsyndromal delirium conversion to delirium with low-dose IV haloperidol: a double-blind, placebo-controlled pilot study [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(3):583-591. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001411.
- [55] Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(9): e825-e873. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003299.
- [56] Needham DM, Colantuoni E, Dinglas VD, et al. Rosuvastatin versus placebo for delirium in intensive care and subsequent cognitive impairment in patients with sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: an ancillary study to a randomised controlled trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2016, 4(3): 203-212. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)00005-9.
- [57] Perbet S, Verdonk F, Godet T, et al. Low doses of ketamine reduce delirium but not opiate consumption in mechanically ventilated and sedated ICU patients: a randomised double-blind control trial [J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2018, 37(6): 589-595. DOI: 10.1016/j.accpm.2018.09.006.
- [58] Adler J, Malone D. Early mobilization in the intensive care unit: a systematic review [J]. *Cardiopulm Phys Ther J*, 2012, 23(1):5-13.
- [59] Denehy L, Lanphere J, Needham DM. Ten reasons why ICU patients should be mobilized early [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(1):86-90. DOI: 10.1007/s00134-016-4513-2.
- [60] Morris PE, Goad A, Thompson C, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(8): 2238-2243. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318180b90e.
- [61] Lee H, Ko YJ, Suh GY, et al. Safety profile and feasibility of early physical therapy and mobility for critically ill patients in the medical intensive care unit: Beginning experiences in Korea [J]. *J Crit Care*, 2015, 30(4):673-677. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2015.04.012.
- [62] Clarissa C, Salisbury L, Rodgers S, et al. Early mobilisation in mechanically ventilated patients: a systematic integrative review of definitions and activities [J]. *J Intensive Care*, 2019, 7: 3. DOI: 10.1186/s40560-018-0355-z.

- [63] Zang K, Chen B, Wang M, et al. The effect of early mobilization in critically ill patients: a meta-analysis[J]. *Nurs Crit Care*, 2020, 25(6): 360-367. DOI: 10.1111/nicc.12455.
- [64] 丁楠楠, 姚丽, 张志刚, 等. ICU 机械通气患者早期目标导向康复锻炼安全标准的系统评价[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(1): 91-97. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.01.018.
- [65] Hodgson CL, Bailey M, Bellomo R, et al. A binational multicenter pilot feasibility randomized controlled trial of early goal-directed mobilization in the ICU[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(6): 1145-1152. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001643.
- [66] Schaller SJ, Anstey M, Blobner M, et al. Early, goal-directed mobilisation in the surgical intensive care unit: a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2016, 388(10052): 1377-1388. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31637-3.
- [67] Conceição T, Gonzáles AI, Figueiredo F, et al. Safety criteria to start early mobilization in intensive care units. Systematic review[J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2017, 29(4): 509-519. DOI: 10.5935/0103-507X.20170076.
- [68] 中华医学会心血管病学分会中国康复医学会, 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会. 冠心病康复与二级预防中国专家共识[J]. *中华全科医师杂志*, 2014, (5): 340-348. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2014.05.006.
- [69] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经康复学组, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑卒中早期康复治疗指南[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(6): 405-412. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.06.002.
- [70] Chabowski M, Łuczak J, Dudek K, et al. Sleep disorders and adherence to inhalation therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1160:43-52. DOI: 10.1007/5584\_2019\_345.
- [71] Altman MT, Knauert MP, Pisani MA. Sleep disturbance after hospitalization and critical illness: a systematic review[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2017, 14(9): 1457-1468. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201702-148SR.
- [72] Kakar E, Priester M, Wessels P, et al. Sleep assessment in critically ill adults: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Crit Care*, 2022, 71: 154102. DOI: 10.1016/j.jcrc.2022.154102.
- [73] Zhang Q, Gao F, Zhang S, et al. Prophylactic use of exogenous melatonin and melatonin receptor agonists to improve sleep and delirium in the intensive care units: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Sleep Breath*, 2019, 23(4):1059-1070. DOI: 10.1007/s11325-019-01831-5.
- [74] Hu RF, Jiang XY, Chen J, et al. Non-pharmacological interventions for sleep promotion in the intensive care unit[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 2015(10): CD008808. DOI: 10.1002/14651858.CD008808.pub2.
- [75] Engwall M, Fridh I, Jutengren G, et al. The effect of cycled lighting in the intensive care unit on sleep, activity and physiological parameters: a pilot study[J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2017, 41: 26-32. DOI: 10.1016/j.iccn.2017.01.009.
- [76] Costa R, Navalesi P, Cammarota G, et al. Remifentanyl effects on respiratory drive and timing during pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2017, 244:10-16. DOI: 10.1016/j.resp.2017.06.007.
- [77] Tanaka LM, Azevedo LC, Park M, et al. Early sedation and clinical outcomes of mechanically ventilated patients: a prospective multicenter cohort study[J]. *Crit Care*, 2014, 18(4):R156. DOI: 10.1186/cc13995.
- [78] Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 186(8):724-731. DOI: 10.1164/rccm.201203-0522OC.
- [79] Bourenne J, Hraiech S, Roch A, et al. Sedation and neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome[J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(14):291. DOI: 10.21037/atm.2017.07.19.
- [80] Landoni G, Belloni O, Russo G, et al. Inhaled sedation for invasively ventilated COVID-19 patients: a systematic review[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(9). DOI: 10.3390/jcm11092500.
- [81] Savoie-White FH, Tremblay L, Menier CA, et al. The use of early neuromuscular blockage in acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analyses of randomized clinical trials[J]. *Heart Lung*, 2023, 57:186-197. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2022.10.001.
- [82] Chang W, Sun Q, Peng F, et al. Validation of neuromuscular blocking agent use in acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized trials[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):54. DOI: 10.1186/s13054-020-2765-2.
- [83] Murray MJ, DeBlock H, Erstad B, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(11): 2079-2103. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002027.
- [84] Alhazzani W, Belley-Cote E, Møller MH, et al. Neuromuscular blockade in patients with ARDS: a rapid practice guideline[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(11): 1977-1986. DOI: 10.1007/s00134-020-06227-8.
- [85] Beitler JR, Majumdar R, Hubmayr RD, et al. Volume delivered during recruitment maneuver predicts lung stress in acute respiratory distress syndrome[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(1): 91-99. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001355.
- [86] Iannuzzi M, De Sio A, De Robertis E, et al. Different patterns of lung recruitment maneuvers in primary acute respiratory distress syndrome: effects on oxygenation and central hemodynamics[J]. *Minerva Anestesiol*, 2010, 76(9):692-698.
- [87] Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2017, 318(14): 1335-1345. DOI: 10.1001/jama.2017.14171.
- [88] Co-Chair WJAE, Miravittles M, Hurst JR, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline[J]. *Eur Respir J*, 2017, 49(3). DOI: 10.1183/13993003.00791-2016.
- [89] Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, et al. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 7(7): CD004104. DOI:



- 10.1002/14651858.CD004104.pub4.
- [90] Davidson C, Banham S, Elliott M, et al. British Thoracic Society/Intensive Care Society Guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults[J]. *BMJ Open Respir Res*, 2016, 3(1): e000133. DOI: 10.1136/bmjresp-2016-000133.
- [91] 陈启江, 施宗驱, 薛其骏, 等. 右美托咪定在慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭患者无创通气中的应用[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2013, 12(1): 29-31. DOI: 10.7507/1671-6205.20130007.
- [92] Cosentino C, Fama M, Foà C, et al. Unplanned extubations in intensive care unit: evidences for risk factors. A literature review[J]. *Acta Biomed*, 2017, 88(5S): 55-65. DOI: 10.23750/abm.v88i5-S.6869.
- [93] Qiao Z, Yu J, Yu K, et al. The benefit of daily sputum suction via bronchoscopy in patients of chronic obstructive pulmonary disease with ventilators: A randomized controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(31): e11631. DOI: 10.1097/MD.00000000000011631.
- [94] 卿琪, 罗燕, 严山珊, 等. 苯二氮卓类与非苯二氮卓类对慢性阻塞性肺疾病机械通气患者镇静有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *国际呼吸杂志*, 2016, 36(5): 331-337. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2016.05.002.
- [95] Zhang Z, Chen K, Ni H, et al. Sedation of mechanically ventilated adults in intensive care unit: a network meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 44979. DOI: 10.1038/srep44979.
- [96] Oddo M, Feihl F, Schaller MD, et al. Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: practical aspects[J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32(4): 501-510. DOI: 10.1007/s00134-005-0045-x.
- [97] Leatherman J. Mechanical ventilation for severe asthma [J]. *Chest*, 2015, 147(6): 1671-1680. DOI: 10.1378/chest.14-1733.
- [98] Bennett S, Hurford WE. When should sedation or neuromuscular blockade be used during mechanical ventilation? [J]. *Respir Care*, 2011, 56(2): 168-176; discussion 176-180. DOI: 10.4187/respcare.01095.
- [99] Zimmerman KO, Dallefeld SH, Hornik CP, et al. Sedative and analgesic pharmacokinetics during pediatric ECMO [J]. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2020, 25(8): 675-688. DOI: 10.5863/1551-6776-25.8.675.
- [100] Ha MA, Sieg AC. Evaluation of altered drug pharmacokinetics in critically ill adults receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Pharmacotherapy*, 2017, 37(2): 221-235. DOI: 10.1002/phar.1882.
- [101] Dreucean D, Harris JE, Voore P, et al. Approach to sedation and analgesia in COVID-19 patients on venovenous extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Ann Pharmacother*, 2022, 56(1): 73-82. DOI: 10.1177/106002802111010751.
- [102] Martin NJ, Peitz GJ, Olsen KM, et al. Hydromorphone compared to fentanyl in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. *ASAIO J*, 2021, 67(4): 443-448. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001253.
- [103] Landolf KM, Rivoecchi RM, Gómez H, et al. Comparison of hydromorphone versus fentanyl-based sedation in extracorporeal membrane oxygenation: a propensity-matched analysis[J]. *Pharmacotherapy*, 2020, 40(5): 389-397. DOI: 10.1002/phar.2385.
- [104] Bakdach D, Akkari A, Gazwi K, et al. Propofol safety in anticoagulated and nonanticoagulated patients during extracorporeal membrane oxygenation[J]. *ASAIO J*, 2021, 67(2): 201-207. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001207.
- [105] 中国医师协会呼吸医师分会危重症医学专业委员会, 中华医学会呼吸病分会危重症医学学组. 体外膜式氧合治疗成人重症呼吸衰竭推荐意见[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2019, 42(9): 660-684. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.09.006.
- [106] Ho A, Gandhiraj D, Jamkhana Z, et al. Is additional nebulized lidocaine helpful in flexible bronchoscopy? A meta-analysis[J]. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2020, 27(4): 266-273. DOI: 10.1097/LBR.0000000000000656.
- [107] Müller T, Cornelissen C, Dreher M. Nebulization versus standard application for topical anaesthesia during flexible bronchoscopy under moderate sedation—a randomized controlled trial[J]. *Respir Res*, 2018, 19(1): 227. DOI: 10.1186/s12931-018-0926-5.
- [108] Hong KS, Choi EY, Park DA, et al. Safety and efficacy of the moderate sedation during flexible bronchoscopic procedure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(40): e1459. DOI: 10.1097/MD.0000000000001459.
- [109] Saksitthichok B, Petnak T, So-Ngern A, et al. A prospective randomized comparative study of high-flow nasal cannula oxygen and non-invasive ventilation in hypoxemic patients undergoing diagnostic flexible bronchoscopy[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(5): 1929-1939. DOI: 10.21037/jtd.2019.05.02.
- [110] Simon M, Braune S, Frings D, et al. High-flow nasal cannula oxygen versus non-invasive ventilation in patients with acute hypoxaemic respiratory failure undergoing flexible bronchoscopy—a prospective randomised trial[J]. *Crit Care*, 2014, 18(6): 712. DOI: 10.1186/s13054-014-0712-9.
- [111] Strohleit D, Galetin T, Kosse N, et al. Guidelines on analgesedation, monitoring, and recovery time for flexible bronchoscopy: a systematic review[J]. *BMC Pulm Med*, 2021, 21(1): 198. DOI: 10.1186/s12890-021-01532-4.