



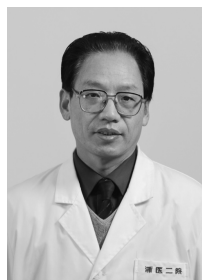
扫一扫下载指南原文

# 中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗 2018 指南解读

蒋国平 田昕

【摘要】《中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南》2018 版于 5 月份正式发布。在中华医学会重症医学分会的领导下,这次指南的修订参照国际指南工作程序,对最近十多年的大量基础和临床研究,进行文献检索、筛选、数据整合、证据等级确定,采用 GRADE(the Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation)方法学进行修订,其质量较第 1 版明显提高,在 315 篇参考文献中,粗略统计中国本土化研究文献共 55 篇,占总数的 17.5%。因此,本指南也将对我国 ICU 的本土化中国方案发展起到一定的推动作用。

【关键词】重症医学 镇痛 镇静



蒋国平,医学博士,主任医师,研

究生导师,现任浙江大学急救医学研究所副所长、浙医二院急诊中心主任医师。《中华急诊医学杂志》通讯编委,国家自然科学基金及北京市等多省市自然科学基金与重点学科评审专家,国家卫健委、科技部、教育部急

重症医学专家,第七届浙江省急诊医学副主任委员。

历经学士、硕士、博士的系统规范培训、日本的研修留学和近 40 年的临床实践,打下了较坚实的临床、教学、科研基础,积累了较丰富的经验。特别擅长于急重症疑难疾病和多学科相关疾病诊治,掌握 ECMO 等体外生命支持治疗及重症创伤、重症中毒、休克、多脏器功能衰竭、复杂心脑血管疾病的抢救和治疗等多项国内外领先技术,是国内最早开展 ECMO 的急重症医学专家。参与研究生、德美法等国留学生及进修生的教学工作和国家课题的科研工作。已完成多项国家与省部级研究课题,在《Critical Care Medicine》(CCM)、《中华内科杂志》、《中华急诊医学杂志》、《中华结核和呼吸杂志》、《中华创伤杂志》国际和国内等顶级重症医学、急诊医学和内科学专业刊物发表论文百余篇,主编出版专著两本,参编书籍五本,培养硕博硕士研究生二十余名。

在《中国重症加强治疗病房患者镇痛和镇静治疗指导意见(2006)》发表后 12 年,新修订的第 2 版指南终于正式发表<sup>[1-2]</sup>。十多年来,国内外学者们依照循证学依据,不断探索和研究,优化镇静、镇痛的监测、评估和治疗方案,力求效果最佳而不良反应最小。中华医学会重症医学分会依据国内外最新的研究进展,组织专家讨论、归纳和构建了 5 部分内容,运用目前循证医学常用的 GRADE 方法,以问题为导向,整合临床最常见的 19 个问题,明确了 23 条指导意见,重新修订了《中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南》,并发表在《中华重症医学电子杂志》2018 年第 2 期。笔者认为新版指南较第 1 版有较大进步,以下对相关内容作一解读。

## 1 新版指南的方法学

2006 版指南中的各种建议并无确切告知指南编撰的方法学,新版指南开篇明确介绍了各种方法学的采用标准。

1.1 临床问题 PICO 原则 以 PICO(Patient 人群, Intervention 干预措施, Comparison 对照措施, Outcome 结局)原则构建<sup>[3]</sup>。在专家组讨论的 37 个临床选题中,经一定范围的问卷调查,最终选取了大家关注度较高的 19 个问题,故有一定的临床基础和同行认可。

1.2 文献检索、筛选和数据整合 在文献检索工作开展前,本指南修订工作组进行了 2 次检索策略培训。检索的外文数据库为 Medline、Embase 和 Cochrane library;中文数据库为中国知网、万方医学和中国生物医学文献数据库(CBM),年限为 2006 年 10 月 1 日至 2017 年 9 月 19 日。检索完成后进行文献筛查,对最终

doi:10.12056/j.issn.1006-2785.2018.40.16.2018-1547

作者单位 310009 杭州 浙江大学急救医学研究所、浙江医学院附属第二医院 EICU(蒋国平) 丽水市中心医院 ICU(田昕)

通信作者 蒋国平 E-mail: jiangphd@163.com

选取的文献进行数据提取和质量评价[其中随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)采用 Cochrane 偏倚风险评估工具, 队列研究和病例对照研究采用纽卡斯尔-渥太华(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)量表, 诊断实验采用诊断准确性研究的质量评估(Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies, QUADAS-2)量表], 最后通过 Meta 分析进行数据整合。Meta 分析应用 RevMan 软件(版本 5.3)进行数据分析, 并将结果以“森林图”形式导出。期间, 指南修订工作组又进行了 1 次文献质量评价培训和 2 次 Meta 分析培训。因此, 指南编撰的选用方法较为科学合理, 但如果能直接吸纳相关的统计学专家进工作组对提高工作质量将更有帮助。

1.3 方法学 在该项工作进行前, 召集指南修订工作组全体成员进行 GRADE 方法学培训, 在制定指南过程中, 临床专家与方法学专家共同进行证据质量和推荐强度的评价, 每个临床问题的推荐意见及其推荐强度最终都须经过指南制定工作组讨论和投票表决。在证据质量和推荐强度的评价中, 新版指南采用 GRADE(the Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation)方法, 应用 GRADEpro 在线指南制定工具(GRADEpro Guideline Development Tool)软件进行证据质量评价和推荐强度评价<sup>[4]</sup>。证据质量分为“高”、“中”、“低”和“极低”4 个级别, 每个级别的判断主要根据以下 8 个因素进行详细评价, 即研究类型、偏倚风险、一致性、间接性、精确性、发表偏倚、效应值、混杂因素和剂量-效应梯度。一般初始认为 RCT 为高质量证据, 然后根据偏倚风险、一致性、间接性、精确性和发表偏倚情况进行降级处理, 设计和实施较好的观察性研究初始认为是低质量证据, 但根据效应值、混杂因素和剂量-效应梯度情况可进行升级处理。GRADE 方法将推荐强度分为“强推荐”和“弱推荐”2 类。推荐强度与证据质量与利弊间权衡, 患者的价值观、意愿以及资源成本 4 个因素有关。因此, 方法学引用证据质量与推荐强度分类说服力较强。对于不能进行 GRADE 分级的强推荐, 采取最佳实践声明(best practice statement, BPS)推荐方法。

## 2 新版指南整体框架

新版指南正文分为 5 个部分, 19 个问题, 23 个推荐意见。(1)概述: 问题 3 个, 推荐意见 5 个 (2)疼痛的评估、治疗与监测: 问题 6 个, 推荐意见 6 个 (3)焦虑和躁动的评估、治疗及监测: 问题 5 个, 推荐意见 7 个 (4)谵妄及其防治: 问题 4 个, 推荐意见 5 个 (5)镇痛、镇静的并发症: 问题 1 个, 推荐意见 0 个。

## 3 指南推荐

### 3.1 概述

问题 1: 镇痛和镇静是否应作为 ICU 治疗的重要组成部分?

推荐意见 1: 推荐镇痛、镇静作为 ICU 治疗的重要组成部分(BPS)。

新指南进一步强调了镇痛和镇静在 ICU 治疗中的地位, 并从疼痛、焦虑、躁动、睡眠障碍产生的原因及对患者造成的影响进行了较为详细的分析, 阐述了镇痛和镇静治疗的目的和意义<sup>[5-8]</sup>。

问题 2: 需要尽可能祛除 ICU 中导致疼痛、焦虑和躁动的诱因吗?

推荐意见 2: 需尽可能祛除 ICU 中导致疼痛、焦虑和躁动的诱因(BPS)。

从因果关系上, 去除病因才能达到良好的治疗目的, 研究表明去除针对患者导致疼痛、焦虑和躁动的诱因的非药物治疗措施能降低患者疼痛评分及其所需要的镇痛和镇静药物的剂量<sup>[9]</sup>。

推荐意见 3: 推荐在 ICU 通过改善患者环境、降低噪音、集中进行护理及医疗干预、减少夜间刺激等策略, 促进睡眠, 保护患者睡眠周期(强推荐, 中级证据质量)。和上版指南相比, 本指南用较大的篇幅阐述 ICU 患者的睡眠质量问题, 研究表明 ICU 患者缺乏良好的睡眠周期, 而睡眠剥夺非常普遍<sup>[10-11]</sup>, 睡眠剥夺不仅易于造成患者精神障碍, 还可损害组织修复及免疫机制<sup>[10]</sup>, 使危重患者焦虑甚至谵妄<sup>[12]</sup>, 并增加机体的应激反应。故 ICU 中患者的睡眠质量需要得到更多的关注。另外, ICU 中的各种噪音是影响患者睡眠的重要因素, 应用耳罩以及集中护理, 可以改善部分患者睡眠状况; 其他改善睡眠的措施, 如: 音乐、足部按摩等放松疗法对能否改善重症患者睡眠尚需进一步验证。

从中可看出, 新指南对成人 ICU 患者的心理和环境因素得到了高度重视, 除了对 ICU 患者疾病本身因素、致痛因素、身体状况继续关注外, 对患者的心理状态和 ICU 环境可能对疾病的发生、发展、机体的免疫功能、睡眠障碍、痛苦记忆、谵妄、焦虑和心理创伤等因素明确列出, 也是对生物-心理-社会疾病模式的正确理解得到了具体体现。对成人 ICU 患者可能导致的焦虑、谵妄、躁动等可能诱因指南明确指出要积极寻找, 并尽可能地去除, 给患者建立一个个体化的舒适环境以有利于疾病的康复, 这也是临床实践中极其容易疏忽的实际问题。例如, ICU 环境下的设备与环境噪音、医护人员对

疾病的讨论与谈话声音,对重危患者的抢救场景刺激、对自身疾病的茫然、无助与失望,对个人尊严的维护、对亲情友人的情感需求、或想与人说话等社会交流、或生活习惯因疾病而改变带来的不适,严重者甚至于因此而产生的戒断症状,陌生环境带来的不安全感、紧张感、或恐惧感,因疾病需要或监测治疗线管对患者的干扰,为保护监测、治疗管线对患者的约束、不能随意活动带来的困扰、不安与不适,皮肤一时性瘙痒不适,以及由此种种带来的睡眠障碍、昼夜声光刺激带来的不适和生物钟节律紊乱均可能影像疾病的治疗与康复。实际上,这些从另一个侧面提示:在临床工作中,患者的贴心照护、ICU 的硬件设计、ICU 医护与勤杂辅助人员配置、工作质量管理与信息管理等 ICU 软硬件设计等方面有很多改善、提高的空间,有待于广大医务工作者在实践中不断完善。

推荐意见 4:建议在实施可能导致疼痛的操作前,预先使用止痛药或非药物干预,以减轻疼痛(弱推荐,中级证据质量)。

有证据表明在翻身之前给予镇痛药物能显著降低患者的疼痛评分<sup>[13]</sup>。如果在导致疼痛的操作前(如伤口处理、穿刺置管等)给予镇痛干预,可以减轻患者的疼痛。另一方面,拔出胸腔引流管前使用冰袋也能起到较好缓解疼痛的效果,在进行导致疼痛的操作前给予音乐治疗、情绪舒缓及物理方法也能达到一定的缓解疼痛效果。

问题 3:实施镇痛、镇静治疗是否应该常规评估患者的基本生命体征和器官储备能力?

推荐意见 5:推荐实施镇痛、镇静治疗前后应该常规评估患者的器官功能状态和器官储备能力(BPS)。

比较 2006 版指南和 2013 年美国《ICU 成年患者疼痛、躁动和谵妄处理指南》,本指南的一大亮点是提出根据患者的器官功能状态和储备能力进行个体化镇痛、镇静治疗。指南指出:镇痛、镇静不足与过深都有不良影响,合适的镇痛和镇静治疗会使 ICU 患者获益匪浅,但 ICU 患者中常伴有血流动力学不稳定、肝肾功能不全等情况,镇痛、镇静药物和功能不全的脏器或系统之间的相互影响,是 ICU 医师必须重视的问题之一。镇静之前应对患者的基本生命体征(神志、心率、呼吸、血压、尿量以及体温)进行严密监测,应结合患者病情及器官功能状态,以选择合适的药物及其剂量,确定观察监测的疗效目标,制定最好的个体化治疗方案,及时调整镇痛和镇静治疗方案,避免发生不良事件。尤其对于循环不稳定、肝肾功能不全、呼吸衰竭的患者,应根据器官功能给

予合理的镇痛、镇静深度,达到最小的不良反应和最佳的疗效。

### 3.2 疼痛的评估、治疗与监测

问题 4:ICU 患者是否应常规进行疼痛评估?

推荐意见 6:推荐 ICU 患者应常规进行疼痛评估(强推荐,中级证据质量)。

有研究显示,对患者定时进行疼痛评估,有助于进行恰当的镇痛治疗,并可以减少镇痛药物的使用剂量,降低患者疼痛的发生率,有助于缩短 ICU 住院时间和机械通气时间,有助于降低病死率<sup>[14-16]</sup>。由此可见,对 ICU 患者应常规进行疼痛评估,依据评估给予相应的治疗并进行记录。

问题 5:关于疼痛评估的方法应如何选择?

推荐意见 7:建议对于能自主表达的患者应用数字评分表(numeric rating scale,NRS)评分,对于不能表达但具有躯体运动功能、行为可以观察的患者应用 CPOT 或 BPS 评分量表(弱推荐,中级证据质量)。

疼痛评估应包括疼痛的部位、特点、加重及减轻因素和强度,最可靠有效的评估指标是患者的自我描述。对能自主表达的患者目前较常应用的方法是 NRS,行为疼痛量表(behavioral pain scale,BPS)和重症监护疼痛观察量表(critical-care pain observation tool,CPOT)对疼痛程度的评价具有较高的可信性和一致性,两者无明显统计学差异,但在一些特殊人群中的研究,如心脏外科重症患者、创伤患者和神经外科患者、未昏迷谵妄患者,表明 CPOT 评分是一种有效的疼痛评估工具<sup>[17-19]</sup>。

问题 6:镇痛是否应该作为镇静的基石?

推荐意见 8:推荐在镇静治疗的同时或之前给予镇痛治疗(强推荐,中级证据质量)。

在 ICU 中大部分患者烦躁的首要原因是疼痛和不适感,故镇痛应作为镇静的基石。联合镇痛治疗的镇静方案目前已经深入人心。但同时指出镇痛药可干扰呼吸动力,降低胃动力及增加实施肠内营养的难度,在使用过程中同时还要考虑停药所导致的疼痛复发。

问题 7:常用的阿片类药物有哪些?其药理特性、使用方法、不良反应如何?

推荐意见 9:ICU 患者非神经性疼痛,建议首选阿片类药物作为镇痛药物(弱推荐,低级证据质量)。

指南认为阿片类药物为强效中枢镇痛剂之一,依然是 ICU 患者疼痛管理中的基本药物。ICU 常用的阿片类药物包括吗啡、芬太尼、瑞芬太尼、舒芬太尼、二氢吗啡酮、美沙酮、布托啡诺以及地佐辛等。芬太尼反复多次给药易于蓄积,不宜作为长期镇痛治疗药物。瑞芬太尼

起效快,维持时间短。有研究表明瑞芬太尼能够缩短机械通气时间(GRADE 证据质量为低级),瑞芬太尼在重症患者镇痛治疗中的应用逐渐增加。舒芬太尼镇痛效果明确、起效快、蓄积小、对呼吸抑制作用小,近年来在 ICU 重症患者中的应用也逐渐增多。阿片类药物的不良反应主要是引起呼吸抑制、血压下降和胃肠蠕动减弱;在老年人尤其明显。另外指南指出阿片受体部分激动剂地佐辛与布托啡诺等可能在降低呼吸抑制及胃肠道不良反应方面具有一定的优势,但仍需进一步的临床试验进行验证。

问题 8:镇痛治疗是否需要联合应用非阿片类镇痛药物?

推荐意见 10:建议联合应用非阿片类镇痛药物以减少阿片类药物的用量及相关不良反应(弱推荐,高级证据质量)。

对于非神经性疼痛,近年来逐渐有研究表明氯胺酮、非甾体类抗炎药、奈福泮和加巴喷丁等非阿片类镇痛药物能有效减轻重症患者的非神经性疼痛。而对神经性疼痛,加巴喷丁和卡马西平具有较好的镇痛作用。对 3 项 RCT 进行荟萃分析后发现非阿片类镇痛药物的应用能显著降低阿片类药物的用量。对 5 项 RCT 的结果进行荟萃分析后发现应用非阿片类镇痛药物能显著降低恶心、呕吐等阿片类不良反应的发生。

问题 9:实施镇痛后,还需要对镇痛效果进行密切评估吗?

推荐意见 11:推荐实施镇痛后,对镇痛效果进行密切评估,并根据评估结果进一步调整治疗方案(BPS)。

镇痛治疗的目的还在于减轻甚至消除机体器官因为疼痛而导致的过度代偿做功,保护器官储备功能。因此,实施镇痛后,必须密切监测镇痛效果和循环呼吸等器官功能,根据镇痛的效果随时调整药物的剂量。一般而言,镇痛效果评估的方法及预期目标:对于能自主表达的患者应用 NRS 评分,其目标值为 <4 分;对于不能表达、运动功能良好、行为可以观察的患者应用 BPS 评分或 CPOT 评分,其目标值分别为 BPS <5 分和 CPOT <3 分。

### 3.3 焦虑和躁动的评估、治疗及监测

问题 10:ICU 患者镇静的深度应如何选择?

推荐意见 12:建议 ICU 患者根据器官功能状态个体化选择镇静深度,实施目标指导的镇静策略(弱推荐,中级证据质量)。

虽然,最近有很多研究认为早期目标导向镇静(early goal-directed sedation EGDS)比标准的镇静方案

更有优势,但也有荟萃分析发现:目标指导镇静可以缩短住院时间但对机械通气时间、住院病死率和 ICU 病死率无影响。但本指南中仍然强调镇静的深浅程度应该根据病情变化和患者器官储备功能程度而调节变化。对于器官功能相对稳定或恢复期的患者,应给予浅镇静,以减少机械通气时间和住 ICU 时间<sup>[20]</sup>。但对于处于应激急性期或器官功能不稳定的患者,宜给予较深镇静以保护器官功能,这些情况主要包括:(1)机械通气人机严重不协调者;(2)严重急性呼吸窘迫综合征(ARDS)早期短疗程神经-肌肉阻滞剂、俯卧位通气、肺复张等治疗时作为基础;(3)严重颅脑损伤有颅高压者;(4)癫痫持续状态;(5)外科需严格制动者;(6)任何需要应用神经-肌肉阻滞剂治疗的情况,都必须以充分的深度镇痛镇静为基础。

问题 11:ICU 患者镇静中应常规实施每日镇静中断吗?

推荐意见 13:应根据镇静状态的评估结果随时调整镇静深度,对于深度镇静患者宜实施每日镇静中断(弱推荐,中级证据质量)。

每日镇静中断(daily sedation interruption, DSI)的目的是限制镇静药物的过量使用,减少其体内的镇静药物蓄积,进而缩短机械通气时间,改善临床结局。对于 DSI 能改善预后的研究,其研究对象多为深镇静的患者。本次指南认为对于深镇静的患者,仍需实施 DSI 以减少镇静药物的过量使用。指南强调对无需深镇静的患者,更需要强调的是随时调整镇静深度。

问题 12:ICU 患者镇静药物应如何选择?

推荐意见 14:苯二氮卓类和丙泊酚仍然应作为目前镇静治疗的基本药物(BPS)。右美托咪定通过拮抗中枢及外周儿茶酚胺的作用,兼具轻度镇静和镇痛效果,与其他镇痛、镇静药物具有协同作用,可以减少机械通气时间和 ICU 住院时间(弱推荐,低级证据质量)。

目前 ICU 临床上常用的镇静药物有苯二氮卓类、丙泊酚和右美托咪定。本指南认为苯二氮卓类是 ICU 患者重要的镇静药物之一,特别是用于焦虑、癫痫发作、以及酒精戒断治疗;且苯二氮卓类药物在深度镇静、不注意、不记忆(遗忘),或联合其他镇痛、镇静药使用以降低彼此不良反应方面仍具有很重要的作用。但近年来的研究表明苯二氮卓类药物容易引起蓄积、代谢较慢,增加镇静深度,从而进一步延长机械通气时间及住院时间。另外相对于苯二氮卓类药物,非苯二氮卓类药物显示可降低谵妄的发生率<sup>[21-22]</sup>。

丙泊酚也是 ICU 常用的镇静药物之一,其特点是

起效快,作用时间短,撤药后能快速清醒,且镇静深度呈剂量依赖性,丙泊酚亦可产生遗忘作用和抗惊厥作用;尚有减少脑血流、降低颅内压(intracranial pressure, ICP)和降低脑氧代谢率(CMRO<sub>2</sub>)的作用,用于颅脑损伤患者的镇静可减轻 ICP 的升高。与苯二氮卓类药物相比,应用丙泊酚能减少机械通气时间,但对短期病死率无影响<sup>[23-24]</sup>。

右美托咪定是选择性  $\alpha_2$  受体激动剂,通过抑制蓝斑核去甲肾上腺素释放和竞争性结合  $\alpha_2$  受体,起到减轻交感兴奋风暴、冷静、抗焦虑和轻度的镇痛镇静作用,没有抗惊厥作用。由于不作用于中脑网状上行激动系统和 GABA 受体,使用右美托咪定镇静的患者更容易唤醒,呼吸抑制较少。另外,右美托咪定兼具镇痛作用,可减少阿片类药物的需求。且有 RCT 研究表明,在非心脏手术 ICU 患者中应用右美托咪定可明显降低 ICU 住院时间和缩短机械通气时间。

问题 13: ICU 患者中神经-肌肉阻滞剂应用指征与时机是什么?

推荐意见 15: 所有神经-肌肉阻滞药物必须在充分镇痛镇静治疗的基础上加以应用(BPS)。

推荐意见 16: 对于重度急性呼吸窘迫综合征(ARDS)早期患者,在充分镇痛、镇静治疗的基础上可以考虑使用神经-肌肉阻滞剂(弱推荐,中级证据质量)。

指南强调神经-肌肉阻滞剂必须在充分镇痛镇静的前提下应用。目前主要应用在某些特定的危重疾病状态,如:重度 ARDS 早期、哮喘持续状态、癫痫持续状态、严重惊厥以及破伤风等肌肉强烈痉挛的病症。另外,鉴于神经-肌肉阻滞剂容易导致患者神经肌肉偶联损伤和肌无力、痰液引流障碍及肺不张等不良反应<sup>[25-26]</sup>,故临床上应用神经-肌肉阻滞剂仍需慎重。

问题 14: 实施镇静后,需要对镇静深度进行密切监测吗?

推荐意见 17: 推荐实施镇静后要对镇静深度进行密切监测,RASS 和 SAS 评分是常用可靠的镇静评估工具(强推荐,中级证据质量)。

指南认为,在目前临床应用的多种镇静评分系统中,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而被广泛应用于临床,并能指导镇静药物剂量的调整,是评估患者镇静深度及镇静质量最有效和可靠的方法。建议实施镇静后,宜连续评估镇静深度,调整治疗,趋近目标。浅镇静时,镇静深度的目标值为 RASS -2 ~ +1 分,SAS 3~4 分,较深镇静时,镇静深度的目标值为 RASS -3~-4 分,SAS 2 分;当合并应用

神经-肌肉阻滞剂时,镇静深度的目标值应为 RASS -5 分,SAS 1 分。

推荐意见 18: 对于联合使用神经-肌肉阻滞剂患者的镇静程度评估,建议使用客观脑功能监测(弱推荐,低级证据质量)。

本次指南指出接受神经-肌肉阻滞剂治疗的患者,因其达到一定肌松深度后将失去神经肌肉运动反应,难以通过主观镇静评分对其进行镇静深度的评估。此时,客观脑功能监测将是一种补充措施<sup>[27]</sup>,BIS 等监测可作为一种补充手段帮助识别这些问题<sup>[28]</sup>。

### 3.4 谵妄及其防治

问题 15: 谵妄是 ICU 患者预后不佳的危险因素吗?

推荐意见 19: 谵妄是 ICU 患者预后不佳的危险因素,推荐密切关注并早期发现 ICU 患者的谵妄(强推荐,中级证据质量)。

谵妄是多种原因引起的一过性的意识混乱状态伴有认知功能障碍。短时间内出现意识障碍和认知能力改变是谵妄的临床特征,意识清晰度下降或觉醒程度降低是诊断的关键。有研究表明谵妄可显著增加 ICU 患者的病死率但证据质量属于低级。

问题 16: 谵妄的相关因素包括哪些?(无推荐意见)

2015 年 Zaal 等<sup>[29]</sup>的荟萃分析纳入了 33 篇研究,最终总结出 11 个谵妄的独立危险因素,包括:年龄、痴呆、高血压、急诊手术、创伤、APACHE 评分、机械通气、代谢性酸中毒、谵妄病史、昏迷、多器官功能衰竭,而右美托咪定应用系谵妄的保护因素。

问题 17: 哪些 ICU 患者需要进行谵妄评估?如何选择评估工具?

推荐意见 20: 建议对于 RASS 评分  $\geq -2$  分、且具有谵妄相关危险因素的 ICU 患者应常规进行谵妄评估,建议使用 CAM-ICU 或 ICDSC 作为 ICU 患者的谵妄评估工具(弱推荐,低级证据质量)。

指南将 RASS 评分  $\geq -2$  分的具有谵妄相关危险因素的 ICU 患者建议应常规进行谵妄监测,从而达到早期预警、早期防治的效果;且认为 ICU 患者的意识模糊评估法(confusion assessment method for the ICU, CAM-ICU)和重症监护谵妄筛查量表(intensive care delirium screening checklist, ICDSC)具有较高的敏感度和特异度,为可靠的监测方法。

问题 18: 如何预防 ICU 谵妄?

推荐意见 21: 推荐通过改善睡眠及早期活动等措施减少 ICU 患者谵妄的发生(强推荐,中级证据质量)。

推荐意见 22: 右美托咪定可以减少 ICU 谵妄的发

生(弱推荐,中级证据质量)。

推荐意见 23:不建议应用氟哌啶醇、他汀类药物、多奈哌齐和抗精神病药物来预防及治疗谵妄(弱推荐,中级证据质量)。

谵妄的诱因很多,其具体机制仍尚未完全清楚,因此积极治疗原发病、尽量减少引起谵妄的诱发因素、改善组织和脑灌注,将有利于谵妄的预防。从物理干预方面来说,发现耳塞可降低谵妄的发生率(证据质量级别为低级),改善睡眠的时间及质量有助于降低谵妄的发生率。另外,集中进行护理及医疗干预等措施亦可以减少谵妄的发生。从药物方面来说,荟萃分析后发现褪黑素和右美托咪定能明显降低谵妄的发生率(证据级别为中级)。

有 8 项 RCT 研究发现应用氟哌啶醇并不能减少谵妄发生率(证据质量级别为低级),同时对谵妄持续时间也无影响(证据质量级别为中级)。其他药物如他汀类药物(证据质量级别为低级)、多奈哌齐属六氧吡啶类氧化物(证据质量级别为极低级)、抗精神病药物等均不能降低谵妄的发生率<sup>[30-35]</sup>。

### 3.5 镇痛镇静的并发症

问题 19:镇痛、镇静治疗可能会带来哪些并发症?(无推荐意见)

镇静、镇痛治疗可能带来 ICU 获得性肌无力、循环和呼吸功能抑制、深静脉血栓、阿片类镇痛药物可抑制肠道蠕动导致便秘和腹胀等不良反应。积极处理原发病,早期康复训练,充足的营养,积极的护理以及必要的对症支持治疗以减少上述并发症的发生。

## 4 小结

新版指南凝聚了我国众多资深的重症医学专家们为 ICU 患者能够得到安全的舒适化医疗所做的不懈的努力,也为国内广大临床医务工作者能够将镇痛、镇静治疗规范化地应用到起到积极的推动作用。从共 315 篇参考文献中,粗略统计中国本土化研究文献共 55 篇,占总数的 17.5%,从中也可窥探到我国 ICU 专业领域的不断进步,但笔者从临床实践中体悟到,镇痛、镇静药物敏感性个体差异大,国人与欧美人对药物代谢动力学、药效学、不良反应或并发症等差异性、特征性及其与基因型表达特征方面的相关研究有待进一步加强。最后,文中不当之处敬请批评指正。

## 5 参考文献

[1] 中华医学会重症医学分会. 中国重症加强治疗病房患者镇痛和镇静治疗指导意见(2006)[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(17):1158-1166.

- [2] 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]. 中华重症医学电子杂志, 2018,4(2):90-113.
- [3] 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.
- [4] Group TGW. The Cochrane Collaboration and Members of McMaster University ensure up-to-date methods. Guideline Development Tool [EB/OL]. [http://gdt.guidelinedevelopment.org/central\\_prod/\\_design/client/index.html](http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/index.html).
- [5] Boyko Y, Jennum P, Toft P. Sleep quality and circadian rhythm disruption in the intensive care unit: a review[J]. *Nat Sci Sleep*, 2017, 9:277-284.
- [6] Pisani MA, Friese RS, Gehlbach BK, et al. Sleep in the intensive care unit [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(7): 731-738.
- [7] Boyko Y, Jennum P, Nikolic M, et al. Sleep in intensive care unit: The role of environment[J]. *J Crit Care*, 2017, 37: 99-105.
- [8] Battle CE, Lovett S, Hutchings H. Chronic pain in survivors of critical illness: a retrospective analysis of incidence and risk factors [J]. *Crit Care*, 2013, 17(3): R101.
- [9] Gorji HM, Nesami BM, Ayyasi M, et al. Comparison of ice packs application and relaxation therapy in pain reduction during chest tube removal following cardiac surgery[J]. *N Am J Med Sci*, 2014, 6(1):19-24.
- [10] Pisani MA, Friese RS, Gehlbach BK, et al. Sleep in the intensive care unit[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(7): 731-738.
- [11] Boyko Y, Jennum P, Nikolic M, et al. Sleep in intensive care unit: The role of environment[J]. *J Crit Care*, 2017, 37: 99-105.
- [12] Sanders RD, Maze M. Contribution of sedative-hypnotic agents to delirium via modulation of the sleep pathway[J]. *Can J Anaesth*, 2011,58(2): 149-156.
- [13] Robleda G, Roche-Campo F, Sendra MA, et al. Fentanyl as pre-emptive treatment of pain associated with turning mechanically ventilated patients: a randomized controlled feasibility study[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(2): 183-191.
- [14] Georgiou E, Hadjibalassi M, Lambrinou E, et al. The impact of pain assessment on critically ill patients' outcomes: a systematic review[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 503830.
- [15] Rose L, Haslam L, Dale C, et al. Behavioral pain assessment tool for critically ill adults unable to self-report pain[J]. *Am J Crit Care*, 2013,22(3): 246-255.
- [16] Radtke FM, Heymann A, Franck M, et al. How to implement monitoring tools for sedation, pain and delirium in the intensive care unit: an experimental cohort study[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(12): 1974-1981.
- [17] Rahu MA, Grap MJ, Ferguson P, et al. Validity and sensitivity of 6 pain scales in critically ill, intubated adults[J]. *Am J Crit Care*, 2015, 24(6): 514-523.
- [18] Kanji S, MacPhee H, Singh A, et al. Validation of the critical care pain observation tool in critically ill patients with delirium: a prospective cohort study[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(5): 943-947.

(下转第 1778 页)

家主要使用的抑制尿酸合成的药物,但在某些亚洲国家,包括中国,因为 HLA-B\*5801 基因的存在,超敏反应的发生率明显升高,限制了别嘌醇的使用,苯溴马隆是中国常使用的促尿酸排泄药物,在美国却没有上市;IL-1 抑制剂、尿酸酶国内还没有药物,因此在临床实践中,还需要结合实际情况合理应该各种指南。对各指南中不一致的部分,如降尿酸药开始的时机,降尿酸治疗的时长等,仍需更多的研究提供循证医学证据。

## 7 参考文献

- [1] Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines approaches to hyperuricemia [J]. *Arthritis Care Res(Hoboken)*, 2012, 64(10):1431- 1446.
- [2] Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2:therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis[J]. *Arthritis Care Res(Hoboken)*, 2012, 64(10):1447- 1461.
- [3] Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence- based recommendations for the management of gout [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(1):29- 42.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 2016 中国痛风诊疗指南[J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(11):892- 899.
- [5] Hui M, Cart A, Cameron S, et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, 56(7): 1056- 1059.
- [6] Yu KH, Chen DY, Chen JH, et al. Management of gout and hyperuricemia: Multidisciplinary consensus in Taiwan[J]. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 2018, 27(4):772- 787.
- (收稿日期 2018- 06- 01)  
(本文编辑 严玮雯)
- 
- (上接第 1774 页)
- [19] Varndell W, Fry M, Elliott D. A systematic review of observational pain assessment instruments for use with nonverbal intubated critically ill adult patients in the emergency department: an assessment of their suitability and psychometric properties [J]. *J Clin Nurs*, 2017, 26(1- 2): 7- 32.
- [20] Bucknall TK, Manias E, Presneill JJ. A randomized trial of protocol- directed sedation anagement for mechanical ventilation in an Australian intensive care unit[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(5): 1444- 1450.
- [21] Lu X, Li J, Li T, et al. Clinical study of midazolam sequential with dexmedetomidine for agitated patients undergoing weaning to implement light sedation in intensive care unit[J]. *Chin J Traumatol*, 2016, 19(2): 94- 96.
- [22] MacLaren R, Preslaski CR, Mueller SW, et al. A randomized, double- blind pilot study of dexmedetomidine versus midazolam for intensive care unit sedation: patient recall of their experiences and short- term psychological outcomes[J]. *J Intensive Care Med*, 2015, 30(3): 167- 175.
- [23] Zhou Y, Jin X, Kang Y, et al. Midazolam and propofol used alone or sequentially for long- term sedation in critically ill, mechanically ventilated patients: a prospective, randomized study [J]. *Crit Care*, 2014, 18(3): R122.
- [24] 郭丰, 王琦, 严春燕, 等. 不同镇静方案在感染性休克患者中的临床应用观察[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(22): 1758- 1761.
- [25] Hraiech S, Yoshida T, Papazian L. Balancing neuromuscular blockade versus preserved muscle activity[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2015, 21(1): 26- 33.
- [26] 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.
- [27] Lu CH, Man KM, Ou- Yang HY, et al. Composite auditory evoked potential index versus bispectral index to estimate the level of sedation in paralyzed critically ill patients: a prospective observational study[J]. *Anesth analg*, 2008, 107(4): 1290- 1294.
- [28] Tasaka CL, DUBY JJ, Pandya K, et al. Inadequate sedation during therapeutic paralysis: use of bispectral index in critically ill patients[J]. *Drugs Real World Outcomes*, 2016, 3(2): 1- 208.
- [29] Zaal JJ, Devlin JW, Peelen LM, et al. A systematic review of risk factors for delirium in the ICU[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(1): 40- 47.
- [30] Abdelgalel EF. Dexmedetomidine versus haloperidol for prevention of delirium during non- invasive mechanical ventilation [J]. *Egypt J Anaest*, 2016, 32(4): 473- 481.
- [31] Al- Qadheeb NS, Skrobik Y, Schumaker G, et al. Preventing ICU subsyndromal delirium conversion to delirium with low- dose haloperidol: a double- blind, placebo- controlled pilot study[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(3): 583- 591.
- [32] Fukata S, Kawabata Y, Fujishiro K, et al. Haloperidol prophylaxis for preventing aggravation of postoperative delirium in elderly patients: a randomized, open- label prospective trial[J]. *Surg Today*, 2017, 47(7): 815- 826.
- [33] Weaver CB, Kane- Gill SL, Gunn SR, et al. A retrospective analysis of the effectiveness of antipsychotics in the treatment of ICU delirium[J]. *J Crit Care*, 2017, 41: 234- 239.
- [34] Michaud CJ, Bullard HM, Harris SA, et al. Impact of Quetiapine Treatment on Duration of Hypoactive Delirium in Critically Ill Adults: A Retrospective Analysis[J]. *Pharmacotherapy*, 2015, 35(8): 731- 739.
- [35] Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, et al. Antipsychotic medication for prevention and treatment of delirium in hospitalized adults: a systematic review and Meta- analysis [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2016, 64(4): 705- 714.
- (收稿日期 2018- 05- 31)  
(本文编辑 严玮雯)