

右美托咪定在急性左心衰竭患者行 NIPPV 治疗中的作用研究

沈玉¹ 杨雪梅¹ 杨彦¹ 游桂英¹

[摘要] **目的:**将右美托咪定应用于急性左心衰竭行无创正压机械通气(NIPPV)治疗的患者,探讨其安全性及有效性。**方法:**回顾性分析 2016 年 1 月—2017 年 6 月入住我院心内科 CCU 的 76 例患者的临床资料。所有患者均行 NIPPV 治疗,根据是否静脉泵入右美托咪定镇静,分为对照组(31 例)和观察组(45 例)。治疗 24 h 后观察患者基本生命体征,收集血气分析及心功能数据,总结临床预后指标。**结果:**治疗 24 h 后,观察组患者呼吸频率(RR)和心率(HR)较对照组更慢($P < 0.05$),但 2 组平均动脉压(MAP)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。血气分析结果提示,观察组患者的动脉血氧饱和度(SO_2)及动脉血氧分压(PaO_2)显著升高($P < 0.05$),动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)及乳酸(Lac)水平显著下降($P < 0.05$)。进一步利用心脏彩超评估患者的心功能,发现与对照组比较,观察组患者的心输出量(CO)及心脏指数(CI)显著提高($P < 0.05$),而 2 组左室射血分数(LVEF)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,观察组患者氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)值及谵妄发生率更低($P < 0.05$),其机械通气时间也显著降低($P < 0.05$)。**结论:**将右美托咪定用于行 NIPPV 治疗的急性左心衰竭患者是一项安全有效的镇静方案,值得进一步推广。

[关键词] 无创正压机械通气;右美托咪定;急性左心衰竭;镇静

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.03.013

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A

Effect of dexmedetomidine on acute left heart failure patients treated with NIPPV

SHEN Yu YANG Xuemei YANG Yan YOU Guiying

(Department of Cardiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, China)

Corresponding author: YOU Guiying, E-mail: guiyong_you@163.com

Abstract Objective: We apply dexmedetomidine to acute left heart failure patients treated with non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) to explore its safety and effectiveness. **Method:** A total of 76 patients admitted to the cardiology department CCU of our hospital from January 2016 to June 2017, who were all treated with NIPPV, were retrospectively analyzed. Patients were divided into control group ($n=31$) and observation group ($n=45$) according to whether intravenous infusion of dexmedetomidine sedation was performed. After treatment for 24 h, patients' basic vital signs were observed, blood gas analysis and cardiac function data were collected, and clinical outcomes were summarized. **Result:** After 24 h, patients in the observation group had slower respiratory rate and heart rate ($P < 0.05$), but similar mean arterial pressure ($P > 0.05$) to those in control group. The results of blood gas analysis suggested that SO_2 and PaO_2 in the observation group were significantly increased ($P < 0.05$), while the levels of $PaCO_2$ and lactic acid were significantly decreased ($P < 0.05$). Echocardiography showed that dexmedetomidine significantly improved the cardiac output and cardiac index of the patients ($P < 0.05$) but had no effect on the left ventricular ejection fraction ($P > 0.05$). Compared with control group, observation group had lower NT-proBNP values and incidence of delirium ($P < 0.05$), and its mechanical ventilation time was also significantly reduced ($P < 0.05$). **Conclusion:** The use of dexmedetomidine in NIPPV patients with acute left heart failure is a safe and effective sedation regimen and deserves further promotion.

Key words non-invasive positive pressure ventilation; dexmedetomidine; acute left heart failure; sedation

急性左心衰竭是临床上常见的急重症之一,主要是由于心肌梗死、心律失常、瓣膜障碍等因素使得心肌收缩力在短时间内显著下降或心脏负荷明显增加,从而导致心排量降低及肺循环压力升

高,严重危害患者生命安全,具有进展快、起病急、病死率高等特点^[1-2]。在临床上,快速有效地纠正低氧血症是治疗急性左心衰竭的关键。近年来,无创正压机械通气(non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV)被认为能够显著提高急性左心衰竭患者的肺顺应性,使气道阻力降低,从而改善氧合并减轻心脏负荷,是救治急性左心衰竭的一项

¹ 四川大学华西医院心内科(成都,610041)
通信作者:游桂英, E-mail: guiyong_you@163.com

有效手段^[3]。然而,由于急性左心衰竭患者处于强烈的应激状态,行NIPPV治疗时耐受性较差,极易出现恐惧、烦躁等,因此往往达不到治疗效果。右美托咪定是一种 α_2 肾上腺素受体激动剂,具有镇痛、镇静及抗焦虑的作用,此外右美托咪定还可拮抗交感神经兴奋,改善心力衰竭症状^[4]。本文将右美托咪定应用于急性左心衰竭行NIPPV治疗的患者,探讨其安全性及有效性,以期为临床治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析2016年1月—2017年6月入住我院心内科CCU的76例患者的临床资料,将76例患者分为观察组(31例)和对照组(45例),其中观察组患者使用右美托咪定进行持续镇静治疗,对照组患者不使用镇静药物。2组患者治疗前在年龄、体重、性别、糖尿病、高血压、消化道溃疡、脑卒中史、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)等方面比较差异均无统计学意义,具有可比性。见表1。

纳入标准:①依据中华医学会心血管病分会《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[5],所有患者均需符合急性左心衰竭的诊断标准;②呼吸频率(respiratory rate, RR) >25 次/min,动脉血氧饱和度(saturation of oxygen, SO_2) $<90\%$,需行NIPPV治疗。排除标准:①意识障碍,不能配合NIPPV治疗;②行NIPPV治疗不足24h;③慢性阻塞性肺疾病;④合并严重的肺部感染;⑤多器官功能衰竭。

表1 2组患者治疗前一般资料比较

项目	观察组(31例)	对照组(45例)
年龄/岁	71.4 \pm 12.7	69.8 \pm 11.5
体重/kg	58.4 \pm 10.9	56.3 \pm 12.2
男性	19(61.3)	26(57.8)
糖尿病	14(45.2)	23(51.1)
高血压	10(32.3)	12(26.7)
消化道溃疡	6(19.4)	9(20.0)
脑卒中史	5(16.1)	7(15.6)
LVEF/0%	41.5 \pm 8.2	43.0 \pm 7.7

1.2 方法

1.2.1 常规治疗 所有患者均常规予以强心、利尿、排痰等治疗,严格限制饮水量及静脉输液速度,维持出入量适当负平衡。

1.2.2 NIPPV治疗 本研究纳入的所有患者均采

用双水平气道正压通气(bi-level positive airway pressure, BiPAP)的NIPPV治疗方案。通气模式为自主/时间控制通气(S/T)模式,RR为10~20次/min,吸入氧浓度为30%~60%。初始吸气相气道正压从6 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa)开始,最终维持在18~24 cmH₂O,呼气相气道正压设置为4~6 cmH₂O。行NIPPV治疗过程中根据患者的监护仪指数及血气分析结果及时调整呼吸机参数。当患者出现意识丧失、心脏停搏、动脉血氧分压(partial pressure of oxygen, PaO₂) <60 mmHg,或患者躁动无法耐受NIPPV治疗时,立即予以气管插管。

1.2.3 右美托咪定治疗 对照组患者在行NIPPV治疗的同时予以右美托咪定镇静。将盐酸右美托咪定注射液200 μ g用0.9%氯化钠溶液配成50 ml,首剂负荷量按1 μ g/kg在10 min内注射完成,而后以0.2~0.7 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹的速度在微量泵内持续静脉泵入,根据患者的镇静状态及循环情况调整剂量,维持RASS评分在-1~+1分。

1.3 监测指标

监测2组患者治疗24h后的RR、心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP);抽取动脉血进行血气分析,记录SO₂、PaO₂、动脉血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、乳酸值(Lac);抽取静脉血送检至我院检验科,检测氨基末端脑钠肽前体(N terminal-pro B type natriuretic peptide, NT-proBNP);通过心脏彩超检查评估患者的心输出量(cardiac output, CO)、心脏指数(cardiac index, CI)、LVEF;观察2组患者在治疗期间是否出现谵妄,统计气管插管及主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)置入的例数;收集患者机械通气时间、CCU停留时间、总住院日及病死率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料用例数(%)表示,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 2组患者治疗后临床指标比较

NIPPV辅助治疗24h后,与对照组比较,观察组患者RR和HR更慢($P<0.05$),但MAP比较差异无统计学意义($P>0.05$)。血气分析结果提示,与对照组比较,观察组患者SO₂及PaO₂显著升高,PaCO₂显著下降,Lac水平明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。进一步利用心脏彩超评估患者的心功能,发现观察组患者CO和CI均显著

高于对照组 ($P < 0.05$), 而两组 LVEF 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。此外, 治疗 24 h 后观察组

患者 NT-proBNP 值显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗 24 h 后临床资料比较

Table 2 Comparison of clinical data between two groups after 24 h

项目	观察组(31 例)	对照组(45 例)	$\bar{x} \pm s$ P 值
RR/(次·min ⁻¹)	14.9±5.1	17.2±5.5	<0.05
HR/(次·min ⁻¹)	91.3±10.5	97.6±13.4	<0.05
MAP/mmHg	93.7±11.5	95.4±13.9	0.576
SO ₂ /%	96.4±6.8	92.1±7.2	<0.05
PaO ₂ /mmHg	86.4±10.9	74.2±12.5	<0.01
PaCO ₂ /mmHg	48.6±8.1	53.7±8.6	<0.05
Lac/(mmol·L ⁻¹)	2.3±0.9	3.1±1.2	<0.01
CO/(L·min ⁻¹)	4.0±0.6	3.7±0.6	<0.05
CI/[L/(min·m ²) ⁻¹]	2.1±0.3	1.8±0.4	<0.01
LVEF/%	44.9±7.8	44.5±9.1	0.842
NT-proBNP/(pg·ml ⁻¹)	5198.4±2011.0	6751.5±1768.4	<0.01

2.2 临床结局比较

研究发现, 与对照组比较, 治疗后观察组患者谵妄发生率显著下降 ($P < 0.05$), 气管插管率和 IABP 置入率虽也有降低, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组比较, 观察组患者的机械通气时间显著缩短 ($P < 0.05$), 但 2 组 CCU 停留时间、总住院日及死亡率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者临床结局指标比较

Table 3 Comparison of clinical outcomes between two groups

项目	观察组 (31 例)	对照组 (45 例)	$\bar{x} \pm s$ P 值
气管插管	4(12.9)	14(31.1)	0.118
IABP 置入	4(12.9)	9(20.0)	0.618
谵妄	5(16.1)	16(35.6)	<0.05
CCU 停留时间/d	7.9±4.3	9.2±6.5	0.332
辅助通气时间/h	51.6±17.1	76.8±25.4	<0.01
总住院日/d	14.2±5.1	16.3±7.5	0.179
死亡	1(3.2)	3(6.7)	0.890

3 讨论

合并心脏基础疾病的患者, 当突然出现心脏收缩力减弱或瓣膜大量反流时, 可导致急性左心衰竭的出现。此时患者 CO 急剧下降, 左室舒张末压升高, 同时肺静脉回流受阻引起肺血管通透性增加, 大量液体进入肺间质及肺泡内, 影响通气及换气功能, 进而导致低氧血症^[6-7]。采用机械通气治疗可迅速缓解呼吸功能障碍, 纠正缺氧及二氧化碳潴留, 改善组织细胞缺氧状态。相比较于有创机械通

气, NIPPV 具有无创、快速、同步性好等优势, 同时可以有效避免院内感染的发生^[8]。此外, 使用 NIPPV 治疗后患者的胸腔内压增加, 可降低左室前负荷, 进而有利于纠正左心衰竭^[3]。近年来, NIPPV 已被广泛用于救治急性左心衰竭所致的低氧血症, 在 2016 年欧洲心脏病学会的心功能不全治疗指南中, 已将其作为 II a 类证据推荐^[1]。

在 NIPPV 治疗过程中, 由于紧张情绪、面罩的不适感以及二氧化碳潴留等因素存在, 患者常常会出现躁动, 从而导致 NIPPV 治疗失败。因此, 如何减少躁动, 并提高患者的耐受性和依从性是 NIPPV 成功的关键。有研究发现, 因患者不配合无创机械通气治疗而引起气管插管的比例为 9%~22%^[9], 而在采用镇静治疗后, 则能够避免 55%~70% 气管插管事件的发生^[10]。但是, 使用镇静药物有可能会引起呼吸抑制, 咳嗽反射及自主咳痰能力下降, 并加重二氧化碳潴留。右美托咪定是近来研究较多的一类新型镇静药物, 相较于传统镇静药物, 右美托咪定对呼吸作用及咳嗽反射的抑制作用较轻, 半衰期短, 对镇静深度更易于调节, 并且患者也更容易唤醒^[11-12]。在本研究中, 我们发现将右美托咪定应用于行 NIPPV 治疗的左心衰竭患者后, 患者 HR 及 RR 下降明显, 低氧血症及二氧化碳潴留也得到了显著的改善。谵妄发生率及机械通气时间显著降低, 气管插管的比例也有较大程度的下降, 虽然结果无统计学意义。除此之外, 本研究的结果也证实了右美托咪定的心肌保护作用^[13], 使用右美托咪定治疗后, 患者的 CO 及 CI 显著提高, 并伴有 NT-proBNP 及 Lac 值的下降。当然, 观察组患者经镇静治疗后, 组织氧合改善明显, 也会

对治疗心力衰竭产生重要的作用。

右美托咪定在临床应用中最常见的不良反应为心动过缓及低血压。在本研究中,患者的HR下降明显,但仍维持在合理的区间之内,对血压的影响较小,这可能是由于在治疗急性左心衰竭时需使用其他的强心及血管活性药物,在这些药物的支持下可获得较为稳定的血流动力学状态,这也提示通过严密的循环监测及其他药物辅助,右美托咪定的不良反应能够有效避免。在使用右美托咪定的过程中,还应注意镇静的深度,防止由于深度镇静掩盖NIPPV治疗失败从而延误气管插管的时机。

综上所述,将右美托咪定用于行NIPPV治疗的急性左心衰竭患者是一项安全有效的镇静方案,通过提高患者的耐受性可使人机配合更协调,从而纠正低氧血症并改善左心衰竭,值得进一步推广应用。

参考文献

- [1] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2016, 18(8): 891-975.
- [2] 贾晨平. 心力衰竭药物治疗新进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(6): 601-604.
- [3] Masip J, Peacock WF, Price S, et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(1): 17-25.
- [4] Avramescu S, Wang DS, Choi S, Orser BA. Preventing delirium; beyond dexmedetomidine [J]. *Lancet*, 2017, 389(10073): 1009.
- [5] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789.
- [6] Sinnenberg L, Givertz MM. Acute heart failure [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2019.
- [7] 廖玉华, 杨杰孚, 张健, 等. 舒张性心力衰竭诊断和治疗专家共识 [J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(1): 1-10.
- [8] Bello G, De Santis P, Antonelli M. Non-invasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema [J]. *Ann Transl Med*, 2018, 6(18): 355.
- [9] Sağlıroğlu G, Baysal A, Copuroğlu E, et al. Does early use of bilevel positive airway pressure (bipap) in cardiothoracic intensive care unit prevent reintubation? [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(10): 3439-3446.
- [10] Ni YN, Wang T, Yu H, et al. The effect of sedation and/or analgesia as rescue treatment during noninvasive positive pressure ventilation in the patients with Interface intolerance after Extubation [J]. *BMC Pulm Med*, 2017, 17(1): 125.
- [11] Nuzzo E, Girard TD. The Sandman in the ICU: A Novel Use of Dexmedetomidine? [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 197(9): 1098-1099.
- [12] Su X, Meng ZT, Wu XH, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery; a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2016, 388(10054): 1893-1902.
- [13] Li X, Yang J, Nie XL, et al. Impact of dexmedetomidine on the incidence of delirium in elderly patients after cardiac surgery: A randomized controlled trial [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0170757.

(收稿日期: 2019-11-01; 修回日期: 2019-11-22)