

心力衰竭

BIS 监测下早期应用右美托咪定对急性心源性肺水肿接受无创通气患者的影响

谭金锋¹ 段乐² 李珂巍¹ 项琳¹ 于波¹

[摘要] 目的:探讨脑电双频指数(BIS)监测下早期应用右美托咪定对急性心源性肺水肿(ACPE)接受无创通气(NIV)患者的影响。方法:本研究是一项单中心、前瞻性、单盲、随机对照临床研究。入选 2019 年 11 月—2021 年 6 月就诊于哈尔滨医科大学附属第二医院心血管内科 CCU 的 ACPE 并接受 NIV 患者共 95 例,随机分为右美托咪定组(DEX 组,47 例)、对照组(CON 组,48 例)。收集两组患者的基线特征及相关检查资料;比较两组患者的 NIV 时间,NIV 失败率,RASS 躁动-镇静评分,CCU 停留时间和总住院时间,NIV 耐受性评分,患者、管床护士及呼吸治疗师的满意度,谵妄发生率,1 个月和 1 年全因死亡率。结果:两组患者的基线特征相似。与 CON 组相比,DEX 组 NIV 支持时间更短($P=0.027$),NIV 失败率更低($P=0.032$),RASS 评分更低($P<0.01$),CCU 停留时间($P=0.038$)及总住院时间更短($P=0.028$),NIV 耐受性评分更低($P<0.05$),患者、管床护士及呼吸治疗师的满意度更高($P<0.05$),谵妄发生率更低($P=0.023$),1 个月和 1 年的全因死亡率无统计学差异。结论:在 BIS 监测下早期应用右美托咪定可以有效改善 ACPE 并接受 NIV 患者的耐受性,缩短 NIV 时间和 CCU 停留时间,减少谵妄的发生,且是安全的,但并没有降低病死率。

[关键词] 心源性肺水肿,急性;右美托咪定;无创通气;脑电双频指数

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.10.010

[中图分类号] R54 [文献标志码] A

Effects of early application of dexmedetomidine on patients with acute cardiogenic pulmonary edema receiving noninvasive ventilation under BIS monitoring

TAN Jinfeng¹ DUAN Le² LI Kewei¹ XIANG Lin¹ YU Bo¹

¹Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital, Harbin Medical University, The Key Laboratory of Myocardial Ischemia, Chinese Ministry of Education, Harbin, 150086, China; ²Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital, Harbin Medical University)
Corresponding author: YU Bo, E-mail: dryu_hum@163.com

Abstract Objective: To investigate the effects of early using dexmedetomidine on acute cardiogenic pulmonary edema(ACPE) patients with non-invasive ventilation(NIV) under BIS monitoring. **Methods:** This study was a single center, prospective, single-blind, and randomized controlled clinical study. A total of 95 patients with ACPE undergoing NIV admitted to the Coronary Care Unit(CCU) of the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University from November 2019 to June 2021 were enrolled. All patients were randomly divided into the dexmedetomidine group($n=47$) and the control group($n=48$). Baseline and related examination data were collected. The duration of NIV, NIV failure rate, RASS sedation-agitation score, the duration of CCU stay, total hospitalization duration, NIV tolerance score, the satisfaction of patients, nurses, and respiratory therapists, the incidence of delirium, 1-month and 1-year all-cause mortality were compared between the two groups. **Results:** Baseline characteristics were comparable between the two groups. Compared with the control group, the dexmedetomidine group had a shorter duration of NIV($P=0.027$), CCU stay($P=0.038$), and total hospitalization($P=0.028$); lower NIV failure rate($P=0.032$), RASS sedation-agitation score($P<0.01$), NIV tolerance score($P<0.05$), and the incidence of delirium($P=0.023$); and higher satisfaction of patients, nurses, and respiratory therapists ($P<0.05$). However, there was no difference in 1-month and 1-year all-cause mortality was observed between

¹哈尔滨医科大学附属第二医院心血管内科 国家教育部心肌缺血重点实验室(哈尔滨,150086)

²哈尔滨医科大学附属第二医院麻醉科

通信作者:于波,E-mail:dryu_hum@163.com

引用本文:谭金锋,段乐,李珂巍,等. BIS 监测下早期应用右美托咪定对急性心源性肺水肿接受无创通气患者的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(10): 806-810. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2022.10.010.

the two groups. **Conclusion:** Early using dexmedetomidine could effectively improved tolerance, shorten the treatment time and reduce the occurrence of delirium in ACPE patients with NIV under BIS monitoring. The early application of NIV is safe but can't reduce the short-time and long-time mortality.

Key words cardiogenic pulmonary edema, acute; dexmedetomidine; non-invasive ventilation; BIS

急性心源性肺水肿(ACPE)是一种常见的病死率很高的心血管急危重症。无创通气(NIV)方法可以通过改善氧合、减少呼吸功和增加心输出量来避免气管插管,已成为主流的治疗方式。然而,患者因为躁动、紧张焦虑、口面罩的不舒适、幽闭恐惧等原因往往不耐受 NIV 而导致失败或效果欠佳。在 NIV 期间使用镇静剂可能会改善患者的舒适度和耐受性,但临床医生担心镇静药物会诱发呼吸抑制、药物蓄积,或引起谵妄等不良反应。所以选择一种适合的镇静剂可能会起到比较好的效果。

右美托咪定是一种短效的 α -2 肾上腺素受体激动剂,可以产生类似生理睡眠效应、轻度镇痛、抗焦虑抑郁、抗交感神经兴奋、抗谵妄效果且无明显的呼吸抑制效应^[1]。一些病例报道和相关研究也证实其在 NIV 治疗上的安全性和有效性^[2-3]。基于这些结果和其良好药理学特征,推测在 NIV 治疗 ACPE 的患者中早期使用右美托咪定可能是安全的,会提高 NIV 耐受性,保持稳定的镇静目标水平,避免 NIV 失败。目前少见右美托咪定在 ACPE 应用 NIV 患者人群中疗效的报道,本研究拟探究在 ACPE 患者 NIV 期间早期使用右美托咪定的安全性和有效性及其预后。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究是一项单中心、前瞻性、单盲、随机对照临床研究,连续纳入 2019 年 11 月—2021 年 6 月就诊于哈尔滨医科大学附属第二医院心血管内科 CCU 的 ACPE 并接受 NIV 治疗患者 121 例,通过纳入与排除标准筛选 95 例进入研究。

纳入标准:年龄 ≥ 18 岁的 ACPE 伴有明显呼吸困难,X 线显示肺水肿征象,呼吸频率 > 25 次/min,并接受 NIV 治疗的患者。排除标准:年龄 ≥ 80 岁;收缩压(SBP) ≤ 90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa);心率 ≤ 50 次/min;急性酒精戒断状态;痴呆、谵妄状态;高度房室传导阻滞;肝肾功能衰竭。

1.2 资料收集

收集入选患者的一般基线临床资料,包括人口学特征、病史、体格检查。由经过培训的护士进行 RASS 评分、谵妄评估(CAM-ICU 法,每 12 h),发生 ≥ 1 次即定义为发生谵妄;患者自我评价满意度(包括呼吸困难缓解情况、NIV 耐受情况、疼痛感、焦虑感),管床护士及呼吸治疗师共同评价满意度(包括护理合作、沟通、NIV 耐受性),满意度 1 代表

最差、10 代表最佳;NIV 采用持续正压通气(CPAP)模式,吸入气中氧浓度分数(FiO_2) $\geq 60\%$,从 5 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa)开始最大增加到 15 cmH₂O 维持动脉氧分压(PaO_2) ≥ 60 mmHg、动脉血氧饱和度(SaO_2) $\geq 92\%$ 。

1.3 分组及干预措施

纳入患者根据信封随机结果分为右美托咪定(DEX 组,47 例)和对照组(CON 组,48 例),两组均接受常规+NIV 治疗。DEX 组:在 NIV 启动时同步以 $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 开始泵入右美托咪定,为避免过深镇静,采用 BIS 监测,并维持 BIS 在 65~85,RASS 评分在 -1~-3 分,以达到 BIS 或 RASS 值之一为准,若未达到,上下调动 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,最大至 $0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,脱机即刻停止泵入。CON 组常规 NIV 支持。脱机标准: $FiO_2 \leq 40\%$,CPAP ≤ 4 cmH₂O, $PaO_2 \geq 100$ mmHg,并且呼吸困难症状缓解。

1.4 观察指标

主要观察指标为评估 NIV 耐受性:患者配合 NIV 情况用主观耐受性评分评估。具体为:舒适、放松、耐受 NIV=1 分;轻度不耐受伴有一些不适,偶尔抓面罩=2 分;中等程度不适,更频繁抓取面罩,或将其取下=3 分;严重不适伴躁动或无法将面罩留在原位=4 分。次要观察指标为:NIV 失败:在仍使用 NIV 时需要气管插管或死亡,并统计失败率;NIV 期间平均 RASS 评分(从 NIV 1 h 开始每隔 1 h 测评 1 次至撤机,取平均值);CCU 住院时间、总住院时间、NIV 支持时间;患者、管床护士及呼吸治疗师的满意度;谵妄发生率;于基线、次日检测白细胞计数、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP),入院心脏超声及出院前复查评价左心室射血分数(LVEF);记录 1 个月内及 1 年的全因死亡率。安全性指标:低血压,收缩压 ≤ 90 mmHg,心动过缓,心率 ≤ 50 次/min,呼吸减弱,呼吸频率 ≤ 12 次/min。

1.5 样本量计算

按照谵妄发生率作为终点指标计算样本量。对于 ACPE 接受 NIV 患者,谵妄发生率大致为 20%~30%,因尚无右美托咪定对这类人群影响的研究数据,根据既往研究估计至少 10%的谵妄下降率具有临床意义,即 DEX 组的谵妄发生率为 10%~20%。应用样本含量估算专业软件 PASS 11.0,设定检验水平 $\alpha=0.05$,检验效能 $1-\beta=0.80$,采用双组 t 检验,依据上述参数计算可得,每

组所需要样本量大约为 50 例。

1.6 统计学处理

选用 SPSS 22.0 进行数据分析。计数资料以例(%)或构成比表示。呈正态分布或近似正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用秩和检验。计数资料的比较选择 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

CON 组和 DEX 组患者的年龄、性别比例、BMI、吸烟史、饮酒史、生命体征、共病情况、特殊的非药物治疗比例及 RASS 评分等均差异无统计学意义。见表 1。

两组患者基线水平的白细胞计数、NT-proBNP、hs-CRP 和 LVEF 无统计学差异。在 NIV 启动后的第 2 天,两组白细胞计数、NT-proBNP 及 hs-CRP 均低于各组基线水平,且与 CON 组相比较,DEX 组下降程度更为明显(均 $P < 0.05$)。CON 组出院前 LVEF 与基线相比较差异无统计学意义,DEX 组较基线明显升高($P < 0.05$);但两组出院前 LVEF 水平差异无统计学意义。见表 2。

2.2 临床治疗及预后相关结果

与 CON 组相比较,DEX 组护士和呼吸治疗师满意度、患者满意度更高,谵妄发生率更低,NIV 持续时间更短,平均 RASS 评分更低,CCU 停留时间及总住院时间更短,两组差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组 1 个月及 1 年内的全因死亡率、低血压、心动过缓、呼吸抑制等不良事件发生率均差异无统计学意义。见表 3。

2.3 NIV 相关数据

由于 NIV 撤机、插管及死亡,不同时间段所剩需要 NIV 的例数不同,各时间点 NIV 耐受性评分见表 4。与 CON 组相比较,DEX 组在即刻(0 h)、

30 min 的耐受评分并无统计学差异,但从 NIV 开始 1 h 即表现出明显更好的耐受性($P < 0.05$)。

CON 组死亡 4 例,插管 8 例;DEX 组死亡 2 例,插管 2 例。两组 NIV 失败率差异有统计学意义($\chi^2 = 4.610, P = 0.032$)。

表 1 对照组和 DEX 组患者临床基线资料
 Table 1 Clinical baseline data of two groups

项目	CON 组(48 例)	DEX 组(47 例)	P 值
年龄/岁	59.5±10.7	59.4±10.5	0.957
男性	20(41.67)	23(48.94)	0.477
BMI/(kg·m ⁻²)	25.0±3.1	25.6±2.9	0.326
收缩压/mmHg	146.6±26.4	147.4±30.4	0.940
心率/(次·min ⁻¹)	85.8±15.8	87.9±13.1	0.479
呼吸频率/(次·min ⁻¹)	26.9±4.9	27.4±5.3	0.614
SpO ₂ /%	85.9±6.6	83.9±7.0	0.158
吸烟史	12(25.0)	17(36.2)	0.237
饮酒史	11(22.9)	10(21.3)	0.847
合并症			
AMI	7(14.6)	9(19.1)	0.552
糖尿病	8(16.7)	6(12.8)	0.592
高血压	21(43.8)	17(36.2)	0.451
心房颤动	4(8.3)	6(12.8)	0.712 ^a
慢性阻塞性肺疾病	4(8.3)	5(10.6)	0.974 ^a
扩张型心脏病	3(6.3)	1(2.1)	0.625 ^a
非药物治疗			
CRRT	2(4.2)	3(6.4)	0.981 ^a
IABP	4(8.3)	2(4.3)	0.713 ^a
PCI	9(18.8)	10(21.3)	0.758
起搏器	2(4.2)	1(2.1)	>0.999
RASS 评分	1.25±0.98	1.34±1.09	0.671

^a 连续性校正 χ^2 检验。SpO₂: 脉搏血氧饱和度;CRRT: 连续性肾脏替代治疗;IABP: 主动脉内球囊反搏;PCI: 经皮冠状动脉介入。

表 2 实验室参数
 Table 2 Laboratory parameters

项目	基线	NIV 后第 2 天	出院前
CON 组(48 例)			
白细胞/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	12.57±3.02	10.45±3.33 ¹⁾	
NP-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	2800.69±2721.96	1717.36±1723.32 ¹⁾	
hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	9.48±3.40	6.25±2.11 ¹⁾	
LVEF/%	43.0±9.0		45.4±8.0
DEX 组(47 例)			
白细胞/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	13.42±3.23	9.13±2.24 ¹⁾²⁾	
NP-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	2586.83±2922.45	1031.11±1085.14 ¹⁾²⁾	
hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	9.62±3.11	5.32±1.59 ¹⁾²⁾	
LVEF/%	39.8±9.0		47.9±5.8 ¹⁾

与同组基线比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 CON 组同时间点比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 临床治疗及预后相关指标
Table 3 Clinical treatment and prognosis related data 例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

项目	CON 组(48 例)	DEX 组(47 例)	P 值	$\chi^2/t/Z$ 值
护士和呼吸治疗师满意度/分	4.63±1.79	6.11±1.87	<0.001 ^a	3.943
患者满意度/分	5.13±2.05	6.11±2.01	0.021 ^a	2.354
谵妄	11(22.92)	3(6.38)	0.023 ^b	5.166
NIV 持续时间/h	23.58±15.39	17.23±11.94	0.027 ^a	2.243
RASS 评分	1.4±1.1	-0.7±1.4	<0.001 ^a	8.052
CCU 停留时间/d	3(2,5)	2(2,3)	0.038 ^c	2.079
总住院时间/d	9(7,13)	7(6,10)	0.028 ^c	2.204
1 个月全因死亡	6(12.5)	2(4.26)	0.281 ^b	1.161
1 年全因死亡	8(16.67)	5(10.64)	0.393 ^d	0.731
不良事件				
低血压	5(10.42)	7(14.89)	0.511 ^d	0.431
心动过缓	2(4.17)	6(12.77)	0.254 ^b	1.299
呼吸抑制	0(0)	1(2.13)	0.495 ^c	

^a 独立样本 *t* 检验, ^b 连续性校正 χ^2 检验, ^c Fisher 精确检验, ^d χ^2 检验, ^e 非参数秩和检验。

表 4 NIV 相关数据
Table 4 NIV related data $\bar{X} \pm S$

时间	CON 组		DEX 组	
	例数	NIV 耐受评分	例数	NIV 耐受评分
0 h	48	2.2±1.1	47	2.0±1.0
30 min	48	2.4±1.1	47	2.2±1.1
1 h	46	2.4±1.2	47	1.9±1.0 ¹⁾
2 h	46	2.5±1.2	46	2.0±1.0 ¹⁾
4 h	38	2.5±1.1	42	1.8±1.0 ¹⁾
8 h	35	2.5±1.0	30	1.6±0.8 ¹⁾
16 h	27	2.6±1.0	21	1.5±0.8 ¹⁾
24 h	22	2.8±1.1	13	1.1±0.6 ¹⁾
36 h	12	2.5±1.0	7	1.4±0.8

与 CON 组同时时间点比较, ¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

ACPE 是一种常见的病死率很高的心血管急危重症,预后差。对初始常规纠正心功能治疗无效的患者常会应用机械通气辅助治疗,包括 NIV 甚至气管插管有创通气,而 NIV 可以通过改善氧合、减少呼吸功和增加心输出量来避免气管插管,已变成主流的方式^[4-6]。然而在临床中很多患者在 NIV 过程中存在躁动、紧张焦虑、口鼻面罩不适合等不配合情况。所以寻找适合的镇静剂尤为重要。右美托咪定是一种短效的 α -2 肾上腺素受体激动剂,可以产生类似生理睡眠效应、轻度镇痛、抗焦虑抑郁、抗交感神经兴奋、抗谵妄效果,且没有明显的呼吸抑制效应,大量研究也支持其在 NIV 中运用^[3,7]。

本研究选用的 NIV 方式为 CPAP 模式,这在既往研究中已表现出有效性^[4,8]。对于危重患者,过度镇静可能会增加风险。为了患者的安全,选用

了 BIS 监测镇静的深度。BIS 是一种脑电双频指数监测手段,可以充分体现大脑皮层功能、意识水平。在 65~85 范围内的镇静被认为是浅而有效的。两组 RASS 评分的差异性也说明右美托咪定镇静的有效性。由于患者心功能较差,试验并未给予说明书推荐的负荷量,以防止急性循环衰竭。初始以 $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 量开始泵入,按照 BIS 或者 RASS 水平进行上下调节更有利于循环的稳定,也能够达到目标状态,且安全性更高。

本研究最重要的观察指标是 NIV 耐受性评分。结果发现 DEX 组患者的耐受性更好,证明右美托咪定是可以有效改善 NIV 耐受性的。Devlin 等^[2]也发现了这一特性, Demuro 等^[3]也发表了类似的病例报告。这可能与右美托咪定可以降低交感神经活性,降低 RAAS 活性有关。患者烦躁不配合的情况会使 NIV 效果打折扣,不能有效地改善氧合和呼吸困难的症状,甚至需要行气管插管,所以本研究统计了失败率(插管+死亡),最后发现 DEX 组失败率更低,说明右美托咪定通过改善耐受性可以更好地纠正患者的生理状态和氧合指标,更容易脱机。Lewis 等^[9]在一项 meta 分析中也发现,在 NIV 中使用右美托咪定镇静可以减少插管率。从经济学的角度,DEX 组有效缩短了 NIV 支持时间、CCU 停留时间和总住院时间,减轻了患者的经济负担,节约了医疗资源。

为探讨右美托咪定对 NIV 耐受性改善带来的更多获益,本研究加入了患者满意度的评价,分为患者角度(呼吸困难缓解情况、NIV 耐受情况、疼痛感、焦虑感的综合自我评价),医疗角度由管床护士和呼吸治疗师共同评价(包括护理合作、沟通、NIV 耐受性、氧合改善的程度综合评价),发现 DEX 组两个层面的满意度更佳,给患者治疗带来了更大的

舒适性和更好的依从性。

既往研究指出,危重人群容易出现谵妄。本研究观察了谵妄发生率,发现 DEX 组谵妄发生率更低,符合一些相关研究结论,也支持右美托咪定是抗谵妄治疗手段之一的观点^[9]。ACPE 患者多数存在全身感染和心功能不全状态,为探究 NIV 的治疗有效性,观察白细胞、hs-CRP、N-proBNP 和 LVEF 等指标,发现经过 NIV 治疗,两组都有明显好转,两组前后组内对比发现白细胞、hs-CRP、N-proBNP 都有效下降,出院前 LVEF 好转。组间对比,DEX 组较 CON 组改善的效果更强,且存在统计学差异,说明右美托咪定可能存在抗炎、改善心功能等作用^[10-11]。

本研究观察了两组短期(1个月)和长期(1年)的病死率情况,并未发现有统计学差异,说明 DEX 组虽然改善了患者的耐受性,住院期间的相应指标得到改善,但并没有明显改善患者的预后。这与之前的研究是类似的^[4,12]。除了有效性,本研究也观察了右美托咪定应用的安全性指标。因为有 BIS 监测,使镇静深度得到了有效控制,故两组出现低血压、心动过缓、呼吸抑制的情况很少,说明右美托咪定在 NIV 通气期间是安全的。

本研究存在一定局限性:①是单中心且并非随机双盲试验,护士虽经过了培训,但还是存在主观偏倚;②最终进入分析的例数偏少,试验结果准确性不足,需要大样本的临床试验;③研究只发现了右美托咪定对 ACPE 患者 NIV 的有效性,但并未对不耐受程度、焦虑等特定人群进行亚组分析,需行随机试验进一步探讨。

综上所述,在 BIS 监测下早期应用右美托咪定可以有效改善 ACPE 并接受 NIV 患者的耐受性,缩短 NIV 时间和 CCU 停留时间,减少谵妄的发生,且是安全的,但并不能降低病死率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Lee S. Dexmedetomidine: present and future directions[J]. Korean J Anesthesiol, 2019, 72(4): 323-330.
[2] Devlin JW, Al-Qadheeb NS, Chi A, et al. Efficacy

and safety of early dexmedetomidine during noninvasive ventilation for patients with acute respiratory failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study[J]. Chest, 2014, 145(6): 1204-1212.

- [3] Demuro JP, Mongelli MN, Hanna AF. Use of dexmedetomidine to facilitate non-invasive ventilation[J]. Int J Crit Illn Inj Sci, 2013, 3(4): 274-275.
[4] Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask[J]. N Engl J Med, 1991, 325(26): 1825-1830.
[5] Nava S, Carbone G, DiBattista N, et al. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 168(12): 1432-1437.
[6] Gray A, Goodacre S, Newby DE, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema[J]. N Engl J Med, 2008, 359(2): 142-151.
[7] Akada S, Takeda S, Yoshida Y, et al. The efficacy of dexmedetomidine in patients with noninvasive ventilation: a preliminary study[J]. Anesth Analg, 2008, 107(1): 167-170.
[8] Vital FM, Saconato H, Ladeira MT, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008, (3): CD005351.
[9] Lewis K, Pitcaru J, Chaudhuri D, et al. Safety and Efficacy of Dexmedetomidine in Acutely Ill Adults Requiring Noninvasive Ventilation: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials[J]. Chest, 2021, 159(6): 2274-2288.
[10] Bao N, Tang B. Organ-Protective Effects and the Underlying Mechanism of Dexmedetomidine[J]. Mediators Inflamm, 2020, 2020: 6136105.
[11] 张玉辉, 高亚坤, 肖连波, 等. 右美托咪啉对体外循环下心脏瓣膜置换术患者心肌缺血再灌注损伤的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(11): 1195-1197.
[12] 沈宁, 贺蓓. 无创通气治疗不能降低急性心源性肺水肿患者的短期病死率[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(34): 2413.

(收稿日期: 2022-06-20)