

# 咪达唑仑或丙泊酚联合瑞芬太尼对 ICU 住院患者镇静镇痛效果\*

汪颖, 王迪芬\*\*, 刘旭, 付江泉, 陈先俊

(贵州医科大学附院 重症医学科, 贵州 贵阳 550004)

**[摘要]** **目的:** 比较咪达唑仑或丙泊酚分别联合瑞芬太尼对重症医学科(ICU)住院患者的镇静镇痛效果及呼吸、循环、消化系统的影响。**方法:** 72例经口气管插管并行机械通气>24h的ICU住院患者,根据镇静镇痛方案分为瑞芬太尼+咪达唑仑组(RM组,  $n=42$ )及瑞芬太尼+丙泊酚组(RP组,  $n=30$ );采用疼痛行为量表(BPS)评估镇痛效果,RASS镇静评分评估镇静效果;分别记录2组患者用药前(T<sub>0</sub>),用药10min(T<sub>1</sub>),30min(T<sub>2</sub>),1h(T<sub>3</sub>),6h(T<sub>4</sub>),12h(T<sub>5</sub>)及用药24h(T<sub>6</sub>)时患者心率(HR)、呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)、脉搏氧饱和度(SPO<sub>2</sub>)、中心静脉压(CVP)、BPS评分及RASS评分;记录达到相同镇痛镇静状态下,瑞芬太尼用量;记录2组患者的机械通气时间及从停用呼吸机至拔管时间(拔管时间),比较2组患者用药期间发生低血压、心动过速、心动过缓、呼吸抑制、呕吐、胃肠道返流及便秘的发生率。**结果:** 在用药过程中,RP组MAP在T<sub>1</sub>时点下降较RM组明显( $P<0.01$ ),2组患者T<sub>1</sub>时点RASS评分,比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ),RP组在T<sub>1</sub>时点就能达到满意镇静效果,RM组在T<sub>2</sub>时点才达到满意镇静效果,2组患者均在T<sub>1</sub>时点就能达到满意镇痛效果,在达到相同镇静、镇痛状态下,RM组单位时间内瑞芬太尼使用量较RP组少( $P<0.01$ );RM组拔管时间长于RP组( $P<0.05$ ),其余指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );用药期间,2组患者出现血压下降、呼吸抑制发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );RP组患者出现胃返流增多及便秘的比例大于RM组( $P<0.05$ )。**结论:** 咪达唑仑和丙泊酚分别联合瑞芬太尼均可取得较好的镇痛镇静效果;在相同镇痛镇静效果下,咪达唑仑较丙泊酚单位时间内需要联合瑞芬太尼的用量较少,对消化系统影响小;而丙泊酚的拔管时间较短。

**[关键词]** 瑞芬太尼; 丙泊酚; 咪达唑仑; 镇静; 镇痛; 重症监护; 机械通气

**[中图分类号]** R372; R379.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)11-1296-05

**DOI:** 10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.11.011

## Clinical Comparative Analysis of Sedative Effects Mediated by Remifentanyl in Combination with Midazolam or Propofol in ICU Patients

WANG Ying, WANG Difen, LIU Xu, FU Jiangquan, CHEN Xianjun

(Department of Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

**[Abstract]** **Objective:** To compare the dosage of remifentanyl combined with midazolam and propofol on sedation and analgesia and their effects on respiration, circulation and digestive system of patients in ICU. **Methods:** Retrospective analysis of 72 cases of endotracheal intubation and mechanical ventilation for more than 24 hours in ICU. The patients were divided into remifentanyl combined with the midazolam (RM) group and the remifentanyl combined with propofol (RP) group according to the sedative and analgesic program. The level of analgesia was assessed according to pain behavior scale (BPS), while the level of sedation was assessed according to Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). The vital signs, sedative and analgesic effects, the dose of remifentanyl, the duration of mechanical ventila-

\*[基金项目] 国家自然科学基金项目(81701958); 贵州省高层次人才科研项目(TZJF-2011-25); 贵州省临床重点学科建设项目(2011-52)

\*\*通信作者 E-mail:1078666485@qq.com

网络出版时间:2018-11-15 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20181115.2126.016.html>

tion and extubation were recorded. Furthermore, the incidence of adverse reactions was documented.

**Results:** Both groups could reach the satisfactory analgesic level within 10 min (T<sub>0</sub>), there was no statistic difference ( $P > 0.05$ ). Compared with RM group, RP group reached the satisfactory sedative level quickly ( $P < 0.01$ ), while to the same analgesic and sedative effect, the dose of remifentanyl of RM group was lower than that of RP group in unit time ( $P < 0.01$ ). During the therapy, the mean arterial pressure of RP group in 10 minutes (T<sub>1</sub>) was initially lower than that of RM group ( $P < 0.01$ ), while there was no significant difference in vital signs between the two groups in the rest of time ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference between the two groups during mechanical ventilation, adverse reaction on respiratory and circulatory systems. But the duration of extubation in RP group was shorter than that in RM group ( $P < 0.05$ ). RP group showed more patients attacked by gastric regurgitation and constipation than RM group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Both groups achieved the expected sedative and analgetic effects in the treatment with remifentanyl in combination with either midazolam or propofol. Remifentanyl combined with midazolam can reduce the dosage of remifentanyl, and has less negative influence on digestive system, while remifentanyl combined with propofol shows shorter time of extubation than that of midazolam.

[**Key words**] remifentanyl; propofol; midazolam; sedation; analgesia; intensive care unit; mechanical ventilation

转入重症医学科(intensive care unit, ICU)的患者常因疾病带来的损伤及不能耐受气管插管而出现的烦躁严重影响临床医生对患者的监测、治疗及护理,间接增加患者的病死率<sup>[1]</sup>。既往研究显示,不同镇痛及镇静药物的使用存在着多种不良反应,因此需合理选择镇静、镇痛方案能减少不良反应的发生<sup>[2-3]</sup>。丙泊酚、咪达唑仑及瑞芬太尼是 ICU 常用镇痛镇静药物,其在镇痛镇静效果上各有优缺点<sup>[4-5]</sup>。瑞芬太尼是新型的芬太尼类镇痛药物,具有起效快、消除快,代谢不依赖于器官功能等优点,在 ICU 中应用日趋广泛,但临床针对瑞芬太尼分别联合丙泊酚或咪达唑仑行镇静镇痛效果的差异研究较少。本文通过比较瑞芬太尼分别联合丙泊酚或咪达唑仑对经口气管插管并机械通气患者的镇痛镇静效果及对患者呼吸、循环、消化系统的抑制作用,为 ICU 使用镇静镇痛治疗方案提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月~2018 年 7 月转入 ICU 的经口气管插管并机械通气的患者 72 例,按照患者在 ICU 住院期间所使用的镇静镇痛方案分为瑞芬太尼+咪达唑仑组(RM 组,  $n = 42$ )和瑞芬太尼+丙泊酚组(RP 组,  $n = 30$ )。入选标准:年龄 18~70

岁,经口气管插管且机械通气时间  $> 24$  h,格拉斯哥昏迷(glasgow come score, GCS)评分  $> 12$  分,并使用瑞芬太尼联合咪达唑仑或丙泊酚行镇痛镇静;排除 ICU 住院时间  $\leq 24$  h、ICU 住院期间自请出院或死亡患者,排除孕产妇、既往有严重肝肾功能不全者,排除不宜使用浅镇静患者[重度急性呼吸窘迫综合征(adult respiratory distress syndrome, ARDS)、重型颅脑损伤及 CPR 术后昏迷复苏初期患者]。两组患者一般情况及临床特征比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。该研究获得医院伦理委员会的批准,患者或家属知情同意参与本研究。

表 1 两组患者一般情况及临床特征比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of general and clinical characteristics between the two groups

指标	RM 组( $n = 42$ )	RP 组( $n = 30$ )	$P$
性别( $n, \%$ )			
男	27(64.29)	18(60.00)	0.57
女	15(35.71)	12(40.00)	
年龄(岁)	48.85 $\pm$ 12.70	50.90 $\pm$ 11.98	0.60
体质量(kg)	57.05 $\pm$ 7.04	57.20 $\pm$ 6.72	0.94
APACHE II 评分(分)	15.60 $\pm$ 5.37	14.35 $\pm$ 5.71	0.48
GCS 评分(分)	14.55 $\pm$ 0.60	14.40 $\pm$ 0.68	0.46
ALT(U/L)	31.80 $\pm$ 11.57	28.50 $\pm$ 10.42	0.35
Scr( $\mu\text{mol/L}$ )	74.05 $\pm$ 15.61	68.85 $\pm$ 9.46	0.29

注:APACHE II 为急性生理与慢性健康评分 II, ALT 为丙氨酸转氨酶, Scr 为血肌酐

### 1.2 方法

两组患者行经口气管插管并呼吸机辅助呼吸后均给予镇静镇痛治疗,瑞芬太尼给予 $0.05 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 起持续静脉泵入, RM 组以咪达唑仑 $0.03 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 起持续静脉泵入, RP 组给予丙泊酚 $0.3 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 起持续静脉泵入,逐渐调整至满意的镇静镇痛状态。采用 RASS 镇静 (richmond agitation sedation scale, RASS) 评分评估患者镇静情况,  $0 \sim -2$  分为最佳镇静状态, RASS 评分  $\geq 1$  患者处于不安焦虑紧张状态, 分数越高则患者越烦躁, 如 RASS 评分  $< -2$  分, 患者则处于中度或重度镇静, 甚至发生昏迷<sup>[6]</sup>。采用疼痛行为量表 (pain behavioral scale, BPS) 评分评估患者疼痛情况, 以  $3 \sim 5$  分为最佳镇痛状态<sup>[7]</sup>。

### 1.3 观察指标

分别记录 2 组患者用药前 (T0), 用药 10 min (T1)、30 min (T2)、1 h (T3)、6 h (T4)、12 h (T5) 及用药 24 h (T6) 时心率 (HR)、呼吸频率 (RR)、平均动脉压 (MAP)、脉搏氧饱和度 (SPO<sub>2</sub>)、中心静脉压 (CVP)、RASS 评分及 BPS 评分; 记录达到相同镇痛镇静状态下, 瑞芬太尼、咪达唑仑及丙泊酚的用量; 记录 2 组患者的机械通气时间及从停用呼吸机

至拔管时间 (拔管时间), 比较两组患者发生低血压、心动过速、心动过缓、呼吸抑制 [RR  $< 8$  次/min、呼气末 CO<sub>2</sub> 分压 (PETCO<sub>2</sub>)  $> 42$  mmHg 或动脉血 CO<sub>2</sub> 分压 (PaCO<sub>2</sub>)  $> 45$  mmHg]、呕吐、胃肠道返流 (胃残留量  $> 200 \text{ mL}/24 \text{ h}$ ) 及便秘 ( $> 48 \text{ h}$  不排大便) 的发生率。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件处理数据, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间均数比较采用  $t$  检验; 计数资料用百分比 (%) 表示, 数据比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 HR、RR、MAP、SPO<sub>2</sub> 及 CVP

用药前 2 组患者 HR、RR、MAP、SPO<sub>2</sub> 及 CVP 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 在用药过程中, RP 组血压在 T1 时点下降较为明显, 与 RM 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 其余时间点 2 组患者 MAP 未出现明显变化, 两两比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 两组患者各时间点的 HR、RR、SPO<sub>2</sub> 及 CVP 比较, 差异亦无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者用药期间各时间点 HR、RR、MAP、SPO<sub>2</sub> 及 CVP 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of vital signs in two groups at different time points

组别	时间	HR (次/min)	RR (次/min)	MAP (mmHg)	SPO <sub>2</sub> (%)	CVP (cmH <sub>2</sub> O)
RM 组	T0	112.50 $\pm$ 13.88	25.85 $\pm$ 3.92	96.35 $\pm$ 10.52	96.70 $\pm$ 2.25	8.85 $\pm$ 2.13
	T1	106.35 $\pm$ 12.34	24.55 $\pm$ 3.95	96.00 $\pm$ 11.08	96.60 $\pm$ 2.15	8.30 $\pm$ 2.36
	T2	100.10 $\pm$ 9.80	22.00 $\pm$ 4.23	88.20 $\pm$ 7.37	96.35 $\pm$ 2.52	7.60 $\pm$ 2.33
	T3	99.20 $\pm$ 10.60	20.15 $\pm$ 4.08	83.90 $\pm$ 8.91	96.70 $\pm$ 2.72	7.00 $\pm$ 2.05
	T4	101.85 $\pm$ 10.77	19.10 $\pm$ 2.55	88.10 $\pm$ 6.66	96.95 $\pm$ 2.01	7.65 $\pm$ 2.39
	T5	95.45 $\pm$ 8.79	18.80 $\pm$ 2.17	86.55 $\pm$ 7.10	97.85 $\pm$ 1.35	8.60 $\pm$ 1.90
	T6	92.05 $\pm$ 7.78	19.30 $\pm$ 3.01	84.75 $\pm$ 5.77	98.05 $\pm$ 1.76	9.25 $\pm$ 2.14
RP 组	T0	112.75 $\pm$ 12.89	25.70 $\pm$ 3.51	100.05 $\pm$ 9.33	96.00 $\pm$ 2.10	10.05 $\pm$ 2.54
	T1	99.60 $\pm$ 12.97	23.80 $\pm$ 4.81	83.35 $\pm$ 9.13 <sup>(1)</sup>	96.10 $\pm$ 1.80	8.30 $\pm$ 2.66
	T2	93.35 $\pm$ 15.41	22.55 $\pm$ 5.01	86.80 $\pm$ 5.01	96.20 $\pm$ 1.82	7.3 $\pm$ 2.27
	T3	99.90 $\pm$ 14.17	21.40 $\pm$ 5.13	84.65 $\pm$ 6.47	97.40 $\pm$ 1.39	7.75 $\pm$ 2.51
	T4	97.55 $\pm$ 11.50	20.30 $\pm$ 4.32	86.70 $\pm$ 6.71	97.50 $\pm$ 1.32	7.75 $\pm$ 1.21
	T5	95.00 $\pm$ 9.41	19.65 $\pm$ 3.15	83.10 $\pm$ 7.48	97.70 $\pm$ 1.59	9.65 $\pm$ 2.60
	T6	92.85 $\pm$ 7.49	19.15 $\pm$ 3.65	87.35 $\pm$ 6.04	98.10 $\pm$ 1.45	9.15 $\pm$ 2.30

<sup>(1)</sup> 与同时点 RM 组比较,  $P < 0.01$

### 2.2 镇痛镇静效果

参考文献 [6], 计算两组患者不同时点的 RASS 评分, 结果显示, 2 组患者在 T1 时点的 RASS 评分比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), RP 组在

T1 时点就达到满意镇静效果, 而 RM 组在 T2 时点时才达到满意镇静效果; 但两组患者均在 T1 时点就能达到满意镇痛效果, 2 组 BPS 评分在各时间点比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者各时间点 RASS 评分、BPS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 Comparison of sedative and analgesic effects between the two groups at different time points

组别	时间	镇痛镇静效果	
		RASS 评分(分)	BPS 评分(分)
RM 组	T0	2.25 ± 1.16	8.60 ± 1.76
	T1	1.55 ± 1.23	4.65 ± 1.18
	T2	-0.20 ± 1.06	3.85 ± 1.93
	T3	-0.70 ± 1.34	4.45 ± 0.89
	T4	-1.70 ± 1.03	4.20 ± 0.70
	T5	-1.55 ± 2.01	4.30 ± 0.80
RP 组	T0	2.25 ± 1.45	9.40 ± 1.82
	T1	-0.05 ± 1.28 <sup>(1)</sup>	4.80 ± 1.06
	T2	-0.80 ± 1.47	4.45 ± 1.10
	T3	-0.50 ± 1.32	4.35 ± 0.99
	T4	-1.45 ± 1.19	4.60 ± 0.99
	T5	-1.30 ± 1.59	4.25 ± 0.85
	T6	-0.85 ± 1.14	4.00 ± 0.79

<sup>(1)</sup>与 RM 组同时点比较,  $P < 0.01$

### 2.3 瑞芬太尼用量、机械通气持续及拔管时间

在达到相同镇静镇痛状态下, RM 组单位时间内瑞芬太尼使用量较 RP 组低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 两组患者机械通气时间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但从停用呼吸机至拔管的时间, RM 组长于 RP 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者瑞芬太尼用量、机械通气及拔管时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 4 Comparison of the amount of remifentanyl, mechanical ventilation time and extubation time in the two groups

项目	RM 组( $n=42$ )	RP 组( $n=30$ )	$P$
瑞芬太尼用量[ $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ ]	8.60 ± 3.29	12.30 ± 2.73	0.001
机械通气时间(h)	54.70 ± 23.46	65.70 ± 21.21	0.128
拔管时间(h)	4.73 ± 2.31	3.05 ± 2.38	0.029

### 2.4 不良反应

2 组患者出现血压下降、呼吸抑制发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); RP 组患者出现胃返流增多及便秘的比例大于 RM 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者发生不良反应比较( $n, \%$ )

Tab. 5 Comparison of adverse reactions between the two groups

不良反应	RM 组( $n=42$ )	RP 组( $n=30$ )	$P$
血压下降	4 (9.5)	4 (13.3)	0.610
呼吸抑制	1 (2.4)	3 (10.0)	0.164
胃反流增多	6 (14.3)	12 (40.0)	0.013
便秘	8 (19.0)	14 (46.7)	0.012

## 3 讨论

在 ICU 病房, 患者常常因为自身伤病的疼痛、气管插管及各种有创操作产生不适, 常出现睡眠障碍, 同时因为对疾病预后的担心及对家人的思念而处于极度恐惧状态。所以必要的镇痛镇静治疗可有效减轻患者的生理、心理创伤, 以及气管插管与机械通气的相关并发症<sup>[8-9]</sup>。临床上常用的镇静镇痛药物均对患者呼吸、循环等脏器等功能产生不同程度的影响, 结合 ICU 常用的 3 类镇痛镇静药物的特性, 本研究通过分析瑞芬太尼分别联合丙泊酚或咪达唑仑对 ICU 患者镇痛镇静治疗中的效果及对患者呼吸、循环、消化系统的抑制作用。希望通过双药联合的协同作用, 达到减少单药使用剂量, 降低药物对循环、呼吸功能的影响, 为临床用药提供参考。

丙泊酚为烷基酚类的短效静脉麻醉药, 通过激活 GABA 受体 - 氯离子复合物, 发挥镇静催眠作用, 具有起效快, 起效时间 30 ~ 60 s, 维持时间约 10 min, 苏醒迅速等特点<sup>[10]</sup>, 但 Börner 等<sup>[11]</sup> 研究显示丙泊酚同时表现出循环及呼吸的抑制作用, 严重者甚至导致患者死亡。咪达唑仑为苯二氮卓类药物, 通过与中枢神经系统的  $\gamma$ -氨基酸受体相互作用, 具有镇静、催眠等作用<sup>[12]</sup>, 同时咪达唑仑对可缓解患者焦虑和紧张等不良心理作用<sup>[13]</sup>。有研究显示咪达唑仑可增加术中遗忘率, 同时对循环和呼吸影响较小; 但亦有研究显示咪达唑仑在一定程度上可引起呼吸、循环的抑制, 严重者可造成呼吸、心跳骤停<sup>[14-15]</sup>。瑞芬太尼是目前 ICU 最常用于镇痛的阿片类药物, 是一种有酯酶代谢的强效  $\mu$  阿片受体激动剂, 起效快、消除也快, 代谢不依赖于器官功能, 不受患者肝、肾功能及年龄、体重、性别的影响, 主要通过血浆和组织中非特异性酯酶水解代谢, 大约 95% 的瑞芬太尼代谢后经尿排泄, 主要代谢物活性仅为瑞芬太尼的 1/4 600, 故瑞芬太尼

长时间输注给药或反复注射用药其代谢速度无变化,体内无蓄积<sup>[16-17]</sup>,但对呼吸具有一定抑制作用,并呈现剂量相关性<sup>[18-19]</sup>,还可减慢患者 HR 甚至增加室性心律失常的风险,对胃肠功能也有抑制作用<sup>[20-21]</sup>。

在本研究中,丙泊酚组出现呼吸抑制及消化道返流、便秘的比例更高,考虑与该组瑞芬太尼使用的量更高有关。在用药期间丙泊酚组患者在用药早期出现血压下降,而咪达唑仑组患者循环相对更为稳定,考虑与丙泊酚对外周血管平滑肌的直接扩张及用抑制心肌收缩力,抑制血管运动中枢有关<sup>[22-23]</sup>。在本研究中,2 组患者均在短时间内能达到满意镇痛效果,但在达到相同镇痛镇静状态情况下,咪达唑仑组患者每日所需要的瑞芬太尼量较丙泊酚组小,提示瑞芬太尼与苯二氮类药物合用有协同作用,这与刘坤彬等<sup>[24]</sup>的研究结论一致。另外,丙泊酚组比咪达唑仑组更快达到满意镇静效果,且丙泊酚组拔管时间短于咪达唑仑组,与国内多个研究结果相似<sup>[25-26]</sup>。

综上所述,在 ICU 机械通气患者中,丙泊酚与瑞芬太尼联用能更快达到满意镇静镇痛效果,但导致呼吸抑制及胃肠道抑制的可能性更大;而咪达唑仑与瑞芬太尼联用能减少瑞芬太尼用量,对血流动力学、呼吸及消化道影响更小。在临床工作中,应根据患者的不同疾病状态选择最佳镇静镇痛方案。

## 4 参考文献

[1] DEVABHAKTHUNI S, ARMAHIZER M J, DASTA J F, et al. Analgosedation: a paradigm shift in intensive care unit sedation practice [J]. *Annals of Pharmacotherapy*, 2012, 46(4):530-540.

[2] 李炬带, 刘力新. 重症加强治疗病房无创正压通气患者应用镇静治疗的安全性探讨[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2014, (6):593-594.

[3] 杨波, 赵玉良, 周文博, 等. 右美托咪定与咪达唑仑在 ICU 长期机械通气患者中镇静效果及安全性对照研究[J]. *中国药物警戒*, 2018, (3):140-143.

[4] 吴新民, 叶铁虎, 岳云, 等. 国产注射用盐酸瑞芬太尼有效性和安全性的评价[J]. *中华麻醉学杂志*, 2003, 23(4):245-248.

[5] 郑增旺, 王克杰. 咪达唑仑和丙泊酚用于全身麻醉效果的比较[J]. *首都医科大学学报*, 2006, 27(3):110-112.

[6] Sessler C N, Gosnell M S, Grap M J, et al. The Rich-

mond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(10):1338-1344.

[7] 余守章, 忽新刚. 疼痛评估在 ICU 危重症患者中的应用近况[J]. *实用疼痛学杂志*, 2010, 6(3):203-212.

[8] 马朋林, 王宇, 席修明, 等. 重症加强治疗病房清醒患者不良住院经历调查分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2008, 20(9):553-557.

[9] PATEL S B, KRESS J P. Sedation and analgesia in the mechanically ventilated patient [J]. *Clinics in Chest Medicine*, 2009, 30(1):486-497.

[10] JAKOB S M, LUBSZKY S, FRIOLET R, et al. Sedation and weaning from mechanical ventilation: effects of process optimization outside a clinical trial [J]. *Journal of Critical Care*, 2007, 22(3):219.

[11] BÖRNER R, MOORMANN J, WANG M. Survival of propofol infusion syndrome in a head [J]. *Critical Care Medicine*, 2006, 34(9):2479-2483.

[12] 赵帅, 李娟, 季清娜, 等. 右美托咪定和咪达唑仑复合芬太尼对 ICU 术后机械通气患者的镇静效果观察[J]. *中国医药导报*, 2012, 9(31):95-96, 114.

[13] 张宝成, 钟志越, 李宏治, 等. 右美托咪定与咪达唑仑对危重病患者镇静效果的比较[J]. *中国临床医学*, 2012, 19(3):290-292.

[14] 田悦, 郭善斌. 咪达唑仑与芬太尼联合用于 ICU 机械通气患者镇静的临床观察[J]. *实用药物与临床*, 2010, 13(2):107-108.

[15] DEVLIN J W, ROBERTS R J. Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids [J]. *Anesthesiology Clinics*, 2011, 25(3):431-449.

[16] 陈伯奎. 临床麻醉药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000:184.

[17] 王伟, 杨万杰. 瑞芬太尼在 ICU 中的研究进展[J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(9):926-928.

[18] KATO T, KOITABASHI T, OUCHI T, et al. The utility of bispectral index monitoring for sedated patients treated with low-dose remifentanyl. [J]. *Journal of Clinical Monitoring & Computing*, 2012, 26(6):459-463.

[19] 乔森, 杜立宏, 王志玮, 等. 丙泊酚复合瑞芬太尼靶控输注在胃肠镜检查中的应用[J]. *中国全科医学*, 2006, 9(19):1625-1626.

[20] 刘艳秋, 高鸿, 安丽, 等. 瑞芬太尼对家兔离体心室肌动作电位时程及跨室壁复极不均一性的影响[J]. *贵阳医学院学报*, 2015, 40(9):935-938.

[21] 何国栋, 徐旭仲, 蔡楠, 等. 瑞芬太尼对小白鼠胃肠道蠕动功能的影响[J]. *浙江实用医学*, 2010, 15(3):172-172.