

早期目标导向型镇静联合 RASS 评分 在重度创伤性颅脑损伤病人中的应用

赵 丽, 荣晓姝, 沈 丽, 李道昌, 顾 磊

[摘要] **目的:**探讨早期目标导向型镇静(EGDS)策略联合 RASS 评分在重度创伤性颅脑损伤病人中的应用效果。**方法:**选择符合标准的 74 例重度创伤性颅脑损伤病人按随机数字法分为 EGDS 组和对照组。EGDS 组中 36 例病人采用以盐酸右美托咪定注射液为主导的镇静药物实施 EGDS 策略;对照组中 38 例以咪达唑仑注射液为主导镇静药物实施常规镇静策略,镇静目标为维持 RASS 评分 $-2 \sim 1$ 分,比较 2 组病人 12 h 内浅镇静的达标率和镇静治疗后第 30 min 及第 1 h 病人处于浅镇静状态的比例;比较 2 组镇静前、后平均动脉压、心率及呼吸频率变化。**结果:**持续镇静 12 h, 2 组病人处于浅镇静、深镇静和烦躁的比例差异有统计学意义($P < 0.05$)。在镇静治疗 30 min 时 EGDS 组浅镇静病人占全部浅镇静的比例为 54.55%, 高于对照组的 13.33% ($P < 0.05$);在镇静治疗 1 h 时 EGDS 组浅镇静病人占全部浅镇静的比例为 77.27%, 高于对照组的 33.33% ($P < 0.05$)。用药前, 2 组平均动脉压、心率和呼吸频率差异无统计学意义($P > 0.05$)。用药后, 2 组病人呼吸频率和心率差异亦无统计学意义($P > 0.05$), 但对照组的平均动脉压明显低于 EGDS 组($P < 0.05$)。2 组用药后呼吸频率和心率均较用药前明显降低($P < 0.01$)。**结论:**早期目标导向型镇静联合 RASS 评分相对安全、可行, 较常规镇静策略能更有效使重度创伤性颅脑损伤病人达到早期浅镇静目标, 舒适度高, 安静配合, 对生命体征干预少, 安全有效, 在具有广泛的临床应用前景。

[关键词] 重度创伤性颅脑损伤; 早期目标导向型镇静; 盐酸右美托咪定注射液; RASS 评分; 机械通气

[中图分类号] R 47

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.08.036

Study on the early goal-directed sedation combined with RASS score in the application of patients with severe traumatic brain injury

ZHAO Li, RONG Xiao-shan, SHEN Li, LI Dao-chang, GU Lei

(Department of Neurosurgery, Traditional Chinese Medicine Hospital of Lu'an, Lu'an Anhui 237006, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effects of early goal-directed sedation(EGDS) strategy combined with RASS score in the application of patients with severe traumatic brain injury. **Methods:** Seventy-four patients with severe traumatic brain injury were randomly divided into the EGDS group(36 cases) and control group(38 cases). The sedative drug dexmedetomidine hydrochloride injection was used to implement the EGDS strategy in EGDS group, the midazolam injection was used as the leading sedative for routine sedation in control group, and the sedation goal was to maintain a RASS score of -2 to 1 . The rate of reaching the standard of light sedation within 12 hours and proportion of patients with light sedation after 30 minutes and 1 hour of sedation were compared between two groups. The mean arterial pressure, heart rate and respiratory rate between two groups before and after sedation.

Results: After 12 hours of continuous sedation, the differences of the proportions of light sedation, deep sedation and restlessness between two groups were statistically significant($P < 0.05$). After 30 minutes of sedation treatment, the proportion of light sedation patients in EGDS group(54.55%) was higher than that in control group(13.33%) ($P < 0.05$). After 1h of sedation treatment, the proportion of light sedation patients in EGDS group(77.27%) was higher than that in control group(33.33%) ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the mean arterial pressure, heart rate and respiratory frequency between two groups before treatment($P > 0.05$). There was no statistical significance in the heart rate and respiratory frequency between two groups after treatment($P > 0.05$), but the mean arterial pressure in control group was significantly lower than that in EGDS group($P < 0.05$). After treatment, the respiratory frequency and heart rate in two groups were significantly lower than those before treatment($P < 0.01$). **Conclusions:** Compared with standardized sedation strategy, the early goal-directed sedation combined with RASS score in the application of patients with severe traumatic brain injury is relatively safe and feasible, can achieve early light sedation goals with high comfort, quiet

coordination and less intervention for vital signs, and has extensive clinical application prospect in clinic.

[Key words] severe traumatic brain injury; early goal-oriented sedation; dexmedetomidine hydrochloride injection; RASS score; mechanical ventilation

[收稿日期] 2018-12-30 [修回日期] 2019-06-30

[基金项目] 安徽省“十二五”中医药科研课题(2012ZY105)

[作者单位] 安徽省六安市中医院 神经外一科, 237006

[作者简介] 赵 丽(1983-), 女, 主管护师。

[通信作者] 沈 丽, 副主任护师。E-mail: gu_lei2008@163.com

BARR 等^[1]基于成人和儿童病人的随机试验表明,神经外科重症监护室(neurosurgical intensive care unit, NICU)病人最小化使用镇静剂可有效缩短机械通气时间和住院时间,有利于病人的早期康复训练。而深度镇静是重度创伤性颅脑损伤(severe traumatic brain injury, sTBI)病人入院后治疗的常规策略,用于控制病人的疼痛、焦虑、烦躁激动和呼吸机的人机同步^[2]。但是深度镇静不仅延长气管插管保留时间,而且增加病人肺部感染风险,影响病人预后^[3]。因此,采用适当的策略和措施 sTBI 病人进行镇静管理是 NICU 医护人员面临的重要课题。SHEHABI 等^[4]提出早期目标导向型镇静(early goal-directed sedation, EGDS)策略,即对机械通气病人在早期(12 h 内)采用非苯二氮卓类为基础镇静药物,以浅镇静为目标导向的一种程序化镇静策略。然而,EGDS 这一镇静策略是否适用于 sTBI 病人尚不明确。本研究通过盐酸右美托咪定注射液为基础的镇静药物,联合 RASS 评分使病人达到浅镇静状态,以探讨 EGDS 在 sTBI 病人的临床效果。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2018 年 8 月我科收治的重度创伤性颅脑损伤作为研究对象。纳入标准^[5]:(1)入住 NICU,预计机械通气时间超过 12 h 并接受手术治疗;(2)需要立即持续进行镇静治疗;(3)GCS 评分为 3~8 分。剔除标准:(1)年龄 < 18 岁;(2)孕妇及哺乳期;(3)痴呆、原发性神经系统或精神系统疾病;(4)需要持续使用肌松药;(5)平均动脉压 < 55 mmHg 及心率 < 55 次/分;(6)高度房室传导阻滞。将符合标准的 74 例重度创伤性颅脑损伤病人随机分为 EGDS 组 36 例和对照组 38 例。EGDS 组中男 26 例,女 10 例,年龄 30~65 岁;对照组中男 30 例,女 12 例,年龄 26~64 岁。本研究中已明确告知病人家属研究方法及目的,经签订知情同意书后才进行镇痛镇静治疗。

1.2 镇静镇痛方案 在镇静实施前进行镇痛评估,EGDS 组和对照组病人均使用标准化镇痛方案(芬太尼 $0.5 \sim 1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)^[6]。充分镇痛后分别对 2 组实施镇静方案。EGDS 组:机械通气开始后(12 h 内)使用盐酸右美托咪定注射液($200 \mu\text{g}/2 \text{ mL}$)作为基础镇静药物,用 0.9% 氯化钠注射液稀释,以 $0.5 \sim 1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的负荷剂量缓慢静脉注射,观察病人反应,30 min 后以 $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续静脉泵注,每 2 h 应用 RASS 分进行镇静评估,根据评分动态调整泵入速度,严格以浅镇静为镇静目标,维持 RASS 评分在 -2~1 分之间。对照组:机械通气开始后(12 h 内)缓慢静脉注射咪达唑仑注射液($10 \text{ mg}/2 \text{ mL}$),负荷剂量 2~5 mg 后以 $0.08 \sim 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续静脉泵注维持,根据评分动态调整泵入速度,以浅镇静为目标维持 RASS 评分在 -2~1 分之间,根据评分动态调整泵入速度。2 组均用药维持 12 h 后,观察病人生命体征,根据病情需要维持或减少药物至完全停用。用药过程连续监测心率、血压、呼吸等变化。最初 1 h 内每 10 min 观察一次病人的镇静效果,给药期间每 2 h 评估一次病人的镇静程度,维持 RASS 镇静评分 -2~1 分,根据镇静深度调整药物剂量。

1.3 评价指标 记录 2 组病人中 12 h 内镇静程度,其中浅镇静为 RASS 评分 -2~1 分、深镇静为 RASS 评分 ≤ -3 分、躁动为 RASS 评分 ≥ 2 分。统计 2 组病人用药后 12 h 内浅镇静的达标率(浅镇静达标率 = 12 h 内 RASS 评分为 -2~1 分的次数/12 h 内评估的累积次数 $\times 100\%$)^[4];记录 2 组病人使用镇静前后的平均动脉压、心率和呼吸频率的变化。

1.4 统计学方法 采用 *t* 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2 组病人一般资料比较 2 组病人年龄、性别、体质量、入院 GCS 评分和损伤类型差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 1)。

表 1 2 组病人一般资料比较 [*n*; 百分率 (%)]

分组	<i>n</i>	年龄	男	体质量	GCS 评分	损伤类型			
						急性硬膜下血肿	急性硬膜外血肿	颞叶挫伤	颞叶挫伤
EGDS 组	36	47.36 ± 12.05	26 (72.22)	63.53 ± 10.24	5.53 ± 1.16	15 (41.67)	9 (25.00)	19 (52.78)	16 (44.44)
对照组	38	49.65 ± 13.26	30 (78.95)	62.82 ± 9.37	5.75 ± 1.23	18 (47.37)	11 (28.95)	23 (60.52)	19 (50.00)
χ^2	—	0.57*	0.87	0.31*	0.79*	0.24	0.14	0.45	0.23
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

* 示 *t* 值

2.2 2 组病人在镇静 12 h 内镇静程度比较 持续镇静 12 h, 2 组病人处于浅镇静、深镇静和烦躁的比例差异有统计学意义($P < 0.05$) (见表 2)。在镇静治疗 30 min 时 EGDS 组浅镇静病人占全部浅镇静的比例为 54.55%, 高于对照组的 13.33% ($\chi^2 = 4.81, P < 0.05$); 在镇静治疗 1 h 时 EGDS 组浅镇静病人占全部浅镇静的比例为 77.27%, 高于对照组的 33.33% ($\chi^2 = 7.14, P < 0.05$)。

表 2 2 组病人在镇静 12 h 内镇静程度比较 [n ; 百分率 (%)]

分组	n	浅镇静	烦躁	深镇静	χ^2	P
EGDS 组	36	22 (61.11)	5 (13.89)	9 (25.00)		
对照组	38	14 (36.84)	2 (5.27)	22 (57.89)	8.47	<0.05
合计	74	36 (48.64)	7 (9.46)	31 (41.90)		

2.2 2 组病人生命体征比较 用药前, 2 组平均动脉压、心率和呼吸频率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。用药后, 2 组病人呼吸频率和心率差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$), 但对照组的平均动脉压低于 EGDS 组 ($P < 0.05$)。2 组用药后呼吸频率和心率均较用药前明显降低 ($P < 0.01$) (见表 3)。

表 3 2 组病人生命体征的比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	平均 动脉压/mmHg	呼吸频率/ (次/分)	心率/ (次/分)
用药前				
EGDS 组	36	97.75 \pm 4.63	29.53 \pm 2.25	90.55 \pm 11.32
对照组	38	98.89 \pm 4.35	28.91 \pm 2.38	89.76 \pm 12.74
t	—	0.84	1.26	0.82
P	—	>0.05	>0.05	>0.05
用药后				
EGDS 组	36	95.34 \pm 3.86	19.27 \pm 3.88 **	77.65 \pm 11.36 **
对照组	38	92.58 \pm 6.52 **	21.18 \pm 2.64 **	78.63 \pm 12.28 **
t	—	4.78	1.83	0.87
P	—	<0.05	>0.05	>0.05

组内配对 t 检验 ** $P < 0.01$

3 讨论

sTBI 经典地划分为两个不同的阶段: 原发性损伤和继发性损伤。原发性损伤源于头部产生的外部物理力, 产生颅骨骨折、血肿、脑组织变形和破坏。随着时间的推移, 继发性损伤随着多种分子和细胞途径的激活而发展轴突拉伸进而引起跨膜离子流失调节和轴突运输受损。离子通透性的改变和兴奋性神经递质, 特别是谷氨酸的释放, 通过能量衰竭和自由基超载而传播损伤。细胞通透性改变也会增加流

体中的钙, 导致线粒体功能障碍, 引发进一步的能量缺陷和坏死和细胞凋亡过程。这些分子和细胞的变化可能导致细胞毒性或血管源性脑水肿的发展和自我调节的干扰。TBI 治疗的主要目标是提供支持性治疗以保证足够的脑灌注以满足脑代谢需求并限制继发性脑损伤^[7]。由于 sTBI 后呼吸中枢功能受到影响, 自发性过度通气是病人常见的临床症状之一^[8]。由此引发的难治性低氧血症、脑组织缺氧、呼吸衰竭等是影响病人预后的主要因素^[9]。sTBI 后病人意识障碍、颅内压增高、误吸等因素造成肺功能进一步下降。因而 sTBI 后机械辅助通气是目前纠正颅脑损伤后低氧血症的重要治疗手段。然而, 接受机械通气的病人中, 烦躁是最典型的临床症状。为了控制烦躁症状, 降低脑水肿和颅内再出血的发生率, 保证了机械通气及其高级生命支持治疗的有效性和安全性, 镇静镇痛是此类损伤的常规治疗手段^[10]。本文通过 EGDS 联合 RASS 评分使 sTBI 病人达到浅镇静状态, 结果表明 EGDS 可以作为 sTBI 的镇静策略。

sTBI 的镇静治疗是通过镇静剂的药物用量调节镇静深度, 以达到维持病人处于适度的镇静状态。然而, 过度镇静可延长病人的拔管时间以及减弱胃肠蠕动能力, 从而增加肺部感染和循环波动的风险^[11]; 镇静过浅使病人烦躁症状不能改善而增加颅内压, 引起再出血、加重脑水肿甚至诱发脑疝^[12]。镇痛镇静谵妄指南建议对接受机械通气的病人实施浅镇静为最佳的目标导向镇静方案。其不仅保留病人的触觉、语言和主观的意识反应, 而且浅镇静状态对病人的呼吸循环无明显抑制作用^[13]。相对于其他镇静评分量表, RASS 镇静评分是目前评估危重症病人镇静质量和深度最为有效和可靠的评估工具, 其中 RASS 评分 -2 ~ 1 分为浅镇静^[14]。本研究结果显示, 在 EGDS 组中病人达到浅镇静的比例较对照组明显增高, 且达到浅镇静的时间明显缩短。

这一结果与我们选择的镇静药物有关。盐酸右美托咪定注射液是新型 α_2 受体激动剂, 是一种可唤醒的镇静剂。其作用于蓝斑核, 使交感神经兴奋性的降低, 从而脊髓运动神经元和脊髓丘脑通路活动减少, 可产生类似于自然睡眠状态的镇静, 且其镇静作用具有剂量的依赖性^[15]。而咪达唑仑是苯二氮卓类药镇静药物。由于咪达唑仑脂溶性高、起效快、半衰期相对较长等特点, 其更容易发生组织积聚, 且不易控制镇静深度, 具有较大的个体差异^[16]。本研究结果提示在输注盐酸右美托咪定注射液期间

RASS 评分为 -1 分的比例较高,而使用咪达唑仑注射液时病人处于深镇静的比例较高,这表示病人在盐酸右美托咪定注射液镇静时可以更好地传达疼痛或神经状态的变化^[17]。sTBI 的镇静目标是在不影响神经系统检查的情况下提供病人更好的舒适感^[18]。本研究结果表明,EGDS 组病人达到浅镇静的比例较高,而烦躁的比例较低,可以为 sTBI 病人提供更适当的镇静水平。

尽管在盐酸右美托咪定注射液输注期间病人的平均动脉压有所降低,但统计学提示无明显统计学意义,而在对照组中病人中平均动脉压显著降低。既往研究表明,约 26% 的 sTBI 病人在使用盐酸右美托咪定注射液镇静期间出现低血压^[19]。但是,随着盐酸右美托咪定注射液维持剂量的增加,病人血流动力学表现出明显的双向变化^[20]。虽然我们的研究缺乏颅内压及脑灌注压变化的证据,但研究结果表明在使用盐酸右美托咪定注射液期间病人的血流动力学基本保持稳定。轻度的平均动脉压降低是否引起脑灌注的不足需要我们下一步研究。

综上所述,临床应用盐酸右美托咪定注射液实现早期目标导向型镇静联合 RASS 评分切实可行,在镇静期间病人血流动力学稳定,提高病人的舒适性和安全性。但 sTBI 病人病情复杂,预后受多种因素影响,因而本实验结果与病人预后的关系有待进一步研究。但是,本实验的研究有助于临床对 sTBI 病人的早期干预提供一定的理论依据。

[参 考 文 献]

- [1] 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.
- [2] ODDO M, CRIPPA IA, MEHTA S, *et al.* Optimizing sedation in patients with acute brain injury [J]. *Crit Care*, 2016, 20(1):128.
- [3] GEERAERTS T, VELLY L, ABDENNOUR L, *et al.* Management of severe traumatic brain injury (first 24 hours) [J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2018, 37(2):171.
- [4] SHEHABI Y, BELLOMO R, READE MC, *et al.* Early goal-directed sedation versus standard sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a pilot study [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(8):1983.
- [5] YAN K, PANG L, GAO H, *et al.* The Influence of Sedation Level Guided by Bispectral Index on Therapeutic Effects for Patients with Severe Traumatic Brain Injury [J]. *World Neurosurg*, 2018, 110:e671.
- [6] 徐建宁,汪国建,冯洁惠. 早期目标导向型镇静用于 ICU 机械通气病人的效果评价 [J]. *护理学杂志*, 2016, 31(10):25.
- [7] STOCCHETTI N, CARBONARA M, CITERIO G, *et al.* Severe

traumatic brain injury: targeted management in the intensive care unit [J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(6):452.

- [8] HALTMEIER T, BENJAMIN E, SIBONI S, *et al.* Prehospital intubation for isolated severe blunt traumatic brain injury: worse outcomes and higher mortality [J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2017, 3(6):731.
- [9] HOFFMANN M, CZORLICH P, LEHMANN W, *et al.* The impact of prehospital intubation with and without sedation on outcome in trauma patients with a GCS of 8 or less [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2017, 29(2):161.
- [10] OGUNLADE J, ELIA C, DUONG J, *et al.* Severe traumatic brain injury requiring surgical decompression in the young adult: factors influencing morbidity and mortality—A retrospective analysis [J]. *Cureus*, 2018, 10(7):e3042.
- [11] GROTH CM, ACQUISTO NM, KHADEM T. Current practices and safety of medication use during rapid sequence intubation [J]. *J Crit Care*, 2018, 45:65.
- [12] ESNAULT P, MONTCRIOL A, D' ARANDA E, *et al.* Early neurological wake-up test in intubated brain-injured patients: A long-term, single-centre experience [J]. *Aust Crit Care*, 2017, 30(5):273.
- [13] HINKELBEIN J, LAMPERTI M, AKESON J, *et al.* European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2018, 35(1):6.
- [14] YOUSEFI H, TOGHYANI F, YAZDANNIK AR, *et al.* Effect of using Richmond Agitation Sedation Scale on duration of mechanical ventilation, type and dosage of sedation on hospitalized patients in intensive care units [J]. *Iran J Nurs Midwifery Res*, 2015, 20(6):700.
- [15] 徐春林,冯石萍,罗杰,等. 颅脑外伤病人躁动原因分析及应用镇静药物后呼吸频率、血氧分压及平均动脉压情况观察 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2017, 42(2):172.
- [16] GU JW, YANG T, KUANG YQ, *et al.* Comparison of the safety and efficacy of propofol with midazolam for sedation of patients with severe traumatic brain injury: a meta-analysis [J]. *J Crit Care*, 2014, 29(2):287.
- [17] PAJOUMAND M, KUFERA JA, BONDS BW, *et al.* Dexmedetomidine as an adjunct for sedation in patients with traumatic brain injury [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2016, 81(2):345.
- [18] POP MK, DERVAR KR, DANSBY M, *et al.* Evaluation of Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) in Mechanically Ventilated in the Emergency Department [J]. *Adv Emerg Nurs J*, 2018, 40(2):131.
- [19] HUMBLE SS, WILSON LD, LEATH TC, *et al.* ICU sedation with dexmedetomidine after severe traumatic brain injury [J]. *Brain Inj*, 2016, 30(10):1266.
- [20] 邓书,郭玲,柳兆芳. 右美托咪定双相血流动力学变化在老年病人全麻诱导中的应用 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2016, 41(9):1185.