

## 2024 成人呼吸危重症患者镇痛镇静管理及相关问题专家共识

呼吸危重症患者因自身疾病、制动、有创操作、监护室特有环境等各种因素的影响，出现疼痛和焦虑、睡眠剥夺、躁动和谵妄以及各脏器负担增加，阻碍诊疗活动的进行，加重病情，影响预后。因此，镇痛、镇静、防治谵妄、早期活动、改善睡眠已成为呼吸危重症患者的常规治疗。近年来，国内外相关专业协会发布了针对危重症患者镇静镇痛的推荐意见，但呼吸危重症患者的疾病本身和治疗有其特殊性，尚无统一的共识和指南。为了规范呼吸危重症患者的相关治疗，国内呼吸危重症专家针对临床上最关注的 19 个问题进行了多轮讨论，最终形成 20 条推荐意见。

### 二、疼痛与镇痛

疼痛在呼吸危重症监护室中普遍存在，静息时疼痛发生率可达 61% ，而临床操作时疼痛发生率高达 94% 。原发病、合并症、焦虑、抑郁等可引起患者静息时疼痛，临床相关操作，如吸痰、气管插管、导管置入、引流管拔除、伤口护理和翻身等，也可导致患者疼痛。准确评估疼痛并实施合适的镇痛治疗可缓解呼吸危重症患者疼痛，防止意外拔管，减轻应激反应，改善人机对抗，降低氧耗等。

**【问题 1】** 如何选择危重症患者疼痛评估方法和镇痛目标？

**【推荐意见 1】** 建议对能自主表达的患者应用数字评分表(numeric rating

scale, NRS ) 评分, 对不能表达但躯体行为可观察的患者应用重症监护疼痛观察量表 (critical-care pain observation tool, CPOT ) 或行为疼痛量表 (behavioral pain scale, BPS ) 评分 (弱推荐, 中级证据质量)。

具体说明: 最可靠的疼痛评估方法是患者自我描述。对于能自主表达的患者, 常用的疼痛评估方法有 NRS 、语言测定评分 (verbal rating scale, VRS ) 和视觉模拟评分 (visual analog scale, VAS )。1 项纳入了 19 项研究的系统性回顾比较了上述 3 种疼痛评估方法的评价效果, NRS 不仅敏感度高, 且其数字化结果可用于统计分析, 因此成为临床最常用的疼痛评估方法。

对于不能表达但躯体行为可观察的患者, 常用的疼痛评估方法有 CPOT 和 BPS 。1 项纳入 25 项研究的系统性回顾和 Meta 分析发现在疼痛评估的准确度上, CPOT 具有中度的准确度。1 项纳入 151 例患者的多中心前瞻性观察性临床研究结果显示, BPS 与疼痛具有很好的相关性 ( $r=0.82$ )。以上两者具有相同的准确性。

对于能自主表达的患者, NRS  $\geq 4$  分视为需要进行镇痛治疗。对于不能表达但躯体行为可观察的患者, CPOT  $\geq 3$  分或 BPS  $\geq 5$  分作为需要实施镇痛的标准。

在实施镇痛后, 需对镇痛效果进行密切评估, 并根据评估结果进一步调整

镇痛方案，避免镇痛不足或镇痛过量。同时，注意镇痛药物对呼吸、循环以及其他器官功能的影响。镇痛目标为 NRS 评分 $<4$  分；CPOT $<3$  分或 BPS $<5$  分。

**【问题 2】**呼吸危重症患者如何选择镇痛药物？

**【推荐意见 2】**建议首选阿片类镇痛药物，联合应用非阿片类镇痛药物可减少阿片类药物的用量和不良反应（弱推荐，低级证据质量）。

具体说明：阿片类药物作为强效中枢镇痛剂之一，具有镇痛效果强、起效快、可调性强、价格低廉等优点，是 ICU 患者疼痛管理中的基本药物。常用的阿片类药物包括吗啡、芬太尼、瑞芬太尼、舒芬太尼、布托啡诺、地佐辛等。药物常用剂量及药代动力学特点在此不赘述。

吗啡为阿片类药物原型，是常用镇痛药物之一，但大剂量吗啡收缩支气管平滑肌且可促进组胺释放，两者协同可诱发或加重哮喘。对于肾功能障碍（肌酐清除率 $<30$  ml/min）的患者，需调整剂量以避免出现呼吸抑制。

芬太尼是合成的吗啡衍生物，几乎不引起组胺释放，因此优选用于血流动力学不稳定或支气管痉挛患者。芬太尼镇痛效价约为吗啡的 100~180 倍，脂溶性更高，起效更快，累积使用可引起肝损害。

瑞芬太尼为超短效的芬太尼衍生物，起效迅速、作用时间短，其潜在优势

还包括肝肾功能障碍患者用药后不会蓄积。1 项纳入 23 项 RCT 研究的 Meta 分析总结，与其他阿片类药物相比，瑞芬太尼可缩短机械通气患者有创机械通气时间、脱机时间及 ICU 住院时间。

舒芬太尼是芬太尼衍生物，镇痛作用为芬太尼的 5~10 倍，其安全范围宽，对血流动力学和呼吸的抑制作用均低于芬太尼。但其剂量个体差异较大，代谢半衰期长，长期使用可能增加机械通气时间。

阿片类药物主要不良反应为呼吸、免疫及胃肠道功能抑制，在老年患者中更为突出。布托啡诺和地佐辛主要激动  $\kappa$ -阿片受体，上述不良反应相对小。布托啡诺主要用于术后镇痛，近年来用于气管插管患者，仍需更多临床试验证据。

### 三、躁动与镇静

重症患者由于酒精和烟草戒断、原发病、疼痛、发热、机械通气和药物治疗等因素，发生躁动比较常见，不同的重症监护室报道的躁动发生率为 12%~70%。躁动可导致意外拔管，延长机械通气时间及住院时间，甚至危及生命。镇静能减轻呼吸危重症患者的焦虑和恐惧感，降低氧耗，改善组织缺氧，降低气道阻力，改善肺顺应性，减轻人机对抗，减少肺损伤，缩短机械通气时间和 ICU 住院时间。非药物干预措施包括早期活动、减少噪音、改善昼夜节律以及减少肢体约束等。药物干预主要是镇静药物的使

用，包括苯二氮 类、丙泊酚和右美托咪定。然而，过度镇静可增加不良事件发生，如循环、呼吸、胃肠功能及免疫抑制，诱发谵妄、ICU 获得性肌无力（ICU-acquired weakness ，ICUAW ）、深静脉血栓和褥疮等。

**【问题 3】** 如何评估危重症患者镇静深度？

**【推荐意见 3】** 推荐使用 Richmond 躁动-镇静评分（Richmond agitation-sedation scale,RASS ）和镇静-躁动评分（sedation-agitation scale, SAS ）评估危重症患者镇静深度（强推荐，高级证据质量）；对于联合使用神经-肌肉阻滞剂患者的镇静程度评估，推荐使用客观脑功能监测（弱推荐，中级证据质量）。

具体说明：目前临床常用的主观镇静评分法有 RASS 、Ramsay 评分、SAS 、重症监护环境优化量表（adaptation to intensive care environment scale, ATICE ）等，客观评估方法有脑电双频指数（bispectral index, BIS）、肌肉活动评分法（motor activityassessment scale, MAAS ）、中潜听觉诱发电位（midlatency auditory evoked potentials, MLAEP ）等。其中，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、能指导调整镇静药物剂量而被广泛应用于临床。

在已有的多种镇静评分方法中，RASS 和 SAS 是评估镇静深度及镇静质量最有效和可靠的方法。2 项分别纳入 74 例和 79 例有创机械通气患者的

RCT 研究显示，采用 RASS 评分指导治疗能缩短机械通气时间、ICU 住院时间和住院总时间。SAS 评分的优点是分级更细，缺点是语言评估内容少，主要是通过观察患者的行为反应判断镇静深度，具有一定局限性。RASS 与 SAS 的相关性强，可用于日常临床评估、指导镇静治疗，以避免过度使用镇静药物、减少相关并发症。

接受神经-肌肉阻滞剂治疗的患者，无法获得主观镇静评分，客观脑功能监测可作为评估镇静的替代方法，特别是对于易发生镇静不足或过度镇静的高危患者。客观性评估方法包括 BIS、MLAEP 等。BIS 操作简单，方便快捷，可动态量化评估镇静深度。但是 BIS 值易受到仪器设备和病情的影响，如心脏起搏器、内镜等，亦不能区分自然睡眠和药物诱导睡眠的状态，在深睡眠时容易误判为镇静过度。

**【问题 4】**对于浅镇静和深镇静，呼吸危重症患者如何选择？

**【推荐意见 4】**对于呼吸危重症患者，建议以治疗目标为导向的镇静策略，根据疾病的类型、阶段以及器官功能状态个体化选择镇静深度，并动态评估，随时调整镇静深度（弱推荐，中级证据质量）。

具体说明：在保证患者器官功能处于适度代偿范围的基础上，维持患者处于最合适的镇静状态，镇静深度应根据病情变化和患者器官功能储备程度而调整。

RASS 评分-2~+1 为浅镇静，-5~-3 为深镇静。对于器官功能相对稳定、处于疾病恢复期的患者，应给予浅镇静。1 个纳入 8 项 RCT 研究和 18 项队列研究的 Meta 分析结果表明，在机械通气危重患者的队列研究中，浅镇静可以缩短机械通气时间、ICU 住院时间和住院总时间，并减少呼吸机相关性肺炎（ventilator associated pneumonia, VAP）；但在该 Meta 分析所包含的 RCT 研究中，与深镇静相比，浅镇静对谵妄、机械通气时间和住院病死率无显著影响。浅镇静的获益主要来自低质量证据的观察性研究，可能存在偏倚和混杂因素的影响。

对处于急性应激期、器官功能不稳定的患者，宜给予较深镇静以保护器官功能，主要包括以下情况：（1）机械通气人机严重不协调；（2）严重急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome ARDS）早期需给予短疗程神经-肌肉阻滞剂、俯卧位通气、实施肺复张、呼吸力学指标测量等；（3）机械通气的哮喘持续状态等。

**【问题 5】**呼吸危重症患者如何选择镇静剂？

**【推荐意见 5】**目前镇静治疗的基本药物有苯二氮 类、丙泊酚和右美托咪定。右美托咪定兼有轻度镇静和镇痛效果，呼吸抑制作用较弱，可缩短机械通气时间和 ICU 住院时间（弱推荐，低级证据质量）。

具体说明：目前临床上用于危重患者常用的镇静药物有苯二氮 类（如咪

达唑仑及地西洋)、丙泊酚和右美托咪定。药物常用剂量及药代动力学特点在此不赘述。

ICU 最常用的苯二氮 类药物为咪达唑仑。但近年来的研究表明，苯二氮 类药物容易引起蓄积、代谢较慢、增加镇静深度。1 个纳入了 6 项队列研究的系统回顾结果显示，咪达唑仑会明显延长 ICU 住院时间和机械通气时间。1 项纳入 2 088 例 ICU 肺炎患者的多中心队列研究结果显示，使用苯二氮 类药物增加危重患者发生谵妄的风险。

丙泊酚具有起效快、作用时间短、苏醒迅速且镇静深度呈剂量依赖性的特点。1 个纳入 23 项 RCT 研究的 Meta 分析结果显示，与苯二氮 类药物相比，丙泊酚能缩短 ICU 住院时间以及机械通气时间，但对短期病死率无影响。丙泊酚对呼吸和循环的抑制作用具有剂量依赖性，对于心脏储备功能差、低血容量的患者，应用时应密切监测。其他的不良反应包括高甘油三酯血症、急性胰腺炎及丙泊酚输注综合征等。

右美托咪定具有镇静、镇痛、抗焦虑、抑制交感反应的作用。由于不作用于中脑网状上行系统和 GABA 受体，右美托咪定镇静更易于唤醒，并且呼吸抑制较少。肝功能障碍的患者对右美托咪定的清除率降低，应酌情减少给药剂量。另外，右美托咪定兼具镇痛作用，全身使用可减少阿片类药物的需求。1 个纳入 36 项 RCT 研究的 Meta 分析和 1 项纳入 100 例危重患者的 RCT 研究结果显示，相比苯二氮 类和丙泊酚等镇静药物，应用右美



托咪定镇静可以缩短 ICU 住院时间和机械通气时间，降低谵妄风险，但会增加心动过缓及低血压事件的发生，在住院病死率、30 d 病死率及谵妄持续时间的差异无统计学意义。此外，1 项纳入 3 904 例有创机械通气危重患者的 RCT 研究结果显示，右美托咪定镇静可降低 65 岁以上老年患者的 90 d 病死率。右美托咪定最常见的不良反应是低血压和心动过缓，故在 ICU 给予负荷剂量时应适当延长输注时间。最近的 RCT 和队列研究表明，机械通气重症患者中，右美托咪定镇静可能导致体温升高，但需要更多的前瞻性研究验证。此外，由于右美托咪定的镇静深度较浅，对于重度 ARDS 早期等需深镇静的患者，应避免单独使用。

**【问题 6】**呼吸危重症患者实施镇痛镇静管理后，是否可用保护性约束？

**【推荐意见 6】**呼吸危重症患者实施镇痛镇静管理后，不建议常规给予保护性约束（最佳实践声明）。

具体说明：临床工作中为了避免患者自行拔除气管插管、血管置管、鼻胃管等导管，防止坠床等，常通过保护性约束限制患者活动。但制动可导致患者躁动、谵妄、压疮、血管和周围神经损伤等诸多并发症，增加院内感染发生率，延长住院时间。目前对于保护性约束的利弊尚缺乏大样本多中心的 RCT 研究证据。呼吸危重症患者实施镇痛镇静管理后，为避免制动相关并发症，不建议常规给予保护性约束。对于临床评估各种导管脱管风险较高的患者，如疼痛不适、躁动、意识障碍、谵妄、不配合治疗和护理、

无法与医务人员有效沟通等患者，必要时可给予保护性约束。但应加强医护人员宣教，减少相关并发症。

**【问题 7】**对于气管插管的呼吸危重症患者是否实施每日镇静中断（daily sedation interruption DSI）？

**【推荐意见 7】**对于深度镇静的气管插管呼吸危重症患者建议实施 DSI，以达到和维持浅镇静（弱推荐，中级证据质量）。

具体说明：DSI 是指在持续镇静过程中，每日短时间停用镇静药物，使患者逐渐清醒，以完成呼唤睁眼、遵指令活动眼睛、握手和伸舌等简单指令活动。目的是达到和维持浅镇静，减少镇静药物体内蓄积，有助于缩短机械通气时间，改善临床预后。

对于深度镇静的患者，建议实施 DSI，但应用神经-肌肉阻滞剂、存在酒精戒断症状以及持续躁动都是连续镇静的指征，不宜实施 DSI。Junior 等的 Meta 分析中，纳入了 7 篇文献的 892 例患者，评价浅镇静与 DSI 对患者预后的影响，结果显示两组 ICU 病死率、住院病死率、机械通气时间、ICU 住院时间、意外拔管率、拔管失败率以及谵妄发生率差异无统计学意义；但浅镇静组总住院时间更短（MD=-5.05 d，95%CI：-9.98~-0.11 d，I<sup>2</sup>=69%）。1 个纳入 45 项 RCT 研究的 Meta 分析结果显示，DSI 可显著缩短机械通气时间、ICU 住院时间、镇静时间，降低气管切开和呼吸机相

关肺炎的发生风险, 疾病严重程度更高的患者获益更显著(均  $P \leq 0.001$ )。

#### 四、谵妄

谵妄是多种因素引起的一过性意识混乱状态伴认知功能障碍。急性意识障碍和认知能力改变是谵妄的临床特征。多种因素可引起呼吸危重症患者谵妄的发生, 高龄、痴呆、低血压、既往昏迷史、急诊手术或创伤、机械通气、高急性生理与慢性健康评分、过度镇静等。谵妄不仅延长患者机械通气时间、ICU 住院时间以及住院总时间, 增加住院费用和病死率, 且对长期认知功能造成损伤。

**【问题 8】** 如何评估危重症患者谵妄的发生?

**【推荐意见 8】** 推荐使用 ICU 患者意识模糊评估法 (confusion assessment method of intensive care unit, CAM-ICU) 或重症监护谵妄筛查量表 (intensive care delirium screening checklist, ICDSC) 作为 ICU 患者的谵妄评估工具, 优选前者 (强推荐, 中级证据质量)。

具体说明: 谵妄的诊断主要依据临床检查及病史。深镇静的患者 (RASS  $\leq -3$  分) 无法与工作人员进行有效交流和配合完成评估, 对于 RASS  $\geq -2$  分、具有谵妄相关危险因素的 ICU 患者应常规进行谵妄监测以早期发现、早期干预, 常用谵妄评估工具包括 CAM-ICU 和 ICDSC。1 个纳入 9 项研

究的 Meta 分析结果显示，CAM-ICU 对谵妄评估的敏感度为 80.0%，特异度为 95.9%；ICDSC 对谵妄评估的敏感度为 74.0%，特异度为 81.5%，二者均为可靠的评估方法。1 个纳入 41 项关于 CAM-ICU 或 ICDSC 评估方法敏感度和特异度研究的双变量 Meta 分析结果显示，CAM-ICU 在排除非 ICU 谵妄患者、发现内科 ICU 和机械通气患者谵妄方面比 ICDSC 有优势。

**【问题 9】**呼吸危重症患者如何预防和（或）治疗谵妄？

**【推荐意见 9】**不推荐优先使用药物预防谵妄，建议使用非药物的集束化管理方式（包括早期活动、早期物理治疗和康复、耳罩等）以预防谵妄的发生（强推荐，中级证据级别），推荐有创机械通气的谵妄患者使用右美托咪定预防谵妄（强推荐，中级证据级别）。

具体说明：关于谵妄的非药物预防及治疗，1 项纳入 104 例机械通气 ICU 患者的随机对照试验结果显示早期物理作业治疗可以缩短谵妄时间及机械通气时间；1 个纳入 5 项研究的 Meta 分析结果显示，使用耳塞可减少谵妄持续时间，降低谵妄的危险系数；3 项前瞻性研究显示非药物治疗的集束化管理（包括减少苯二氮 类药物使用、避免过度镇静、早期物理治疗和康复、音乐、打开或关闭百叶窗、重新定位或认知刺激以及眼睛或耳朵护理等）有利于改善内科 ICU 患者或 ICU 机械通气患者的谵妄，提高住院期间生存率。关于谵妄的药物预防及治疗，1 个纳入 77 项随机研究的

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/526020240112011004>