

[6] Gardiner C, Tannetta DS, Simms CA, et al. Syncytiotrophoblast microvesicles released from pre-eclampsia placentae exhibit increased tissue factor activity[J]. PLoS One, 2011, 6(10): e26313.

[7] Holder BS, Tower CL, Jones CJ, et al. Heightened pro-inflammatory effect of preeclamptic placental microvesicles on peripheral blood immune cells in humans[J]. Biol Reprod, 2012, 86(4): 103.

[8] Raghupathy R. Cytokines as key players in the pathophysiology of preeclampsia[J]. Med Princ Pract, 2013, 22(Suppl 1): 8-19.

[9] Wilczyński JR, Radwan P, Tchórzewski H, et al. Immunotherapy of patients with recurrent spontaneous miscarriage and idiopathic infertility: does the Immunization-Dependent Th2 cytokine overbalance really matter[J]. Arch Immunol Ther Exp (Warsz), 2012, 60(2): 151-160.

[10] Sykes L, Macintyre DA, Yap XJ, et al. The Th1:th2 dichotomy of pregnancy and preterm Labour[J]. Mediators Inflamm, 2012(2012): 967629.

[11] Campos-Caas J, Romo-Palafox I, Albani-Campanario M, et al. An imbalance in the production of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines is observed in whole blood cultures of preeclamptic women in comparison with healthy pregnant women[J]. Hypertension Pregnancy, 2014, 33(2): 236-249.

[12] Chatterjee P, Chiasson VL, Bounds KR, et al. Regulation of the Anti-Inflammatory cytokines interleukin-4 and interleukin-10 during pregnancy[J]. Front Immunol, 2014, 5: 253.

[13] 刘彩霞, 苏雪梅, 王冬梅. TNF- α 与子痫前期的研究进展[J]. 西北国防医学杂志, 2013, 35(2): 150-152.

[14] Benyo DF, Miles TM, Conrad KP. Hypoxia stimulates cytokine production by villous explants from the human placenta[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1997, 82(5): 1582-1588.

[15] 韩莉, 杨海澜, 何银芳, 等. 胎盘辅助性 T 细胞因子 IL-4, IL-6 和 IFN- γ 与子痫前期关系的研究[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(13): 1849-1851.

[16] Kumar A, Begum N, Prasad S, et al. IL-10, TNF- α & IFN- γ : Potential early biomarkers for preeclampsia[J]. Cell Immunol, 2013, 283(1/2): 70-74.

[17] 陈春秀, 郭海香, 李雪莲, 等. 血清及胎盘上血管内皮细胞生长因子表达与子痫前期的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(1): 20-21.

[18] Szarka A, Janos Rigo J, Levente L, et al. Circulating cytokines, chemokines and adhesion molecules in normal pregnancy and preeclampsia determined by multiplex suspension array[J]. BMC Immunol, 2010, 11(1): 59.

[19] 冯俐平, 李景平, 吴利玲, 等. 妊娠期高血压疾病患者血清 TNF- α , IL-6 与 ET 的水平变化及临床意义[J]. 海南医学, 2013, 24(5): 705-707.

[20] Lau SY, Guild SJ, Barrett CJ, et al. Tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, and interleukin-10 levels are altered in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Reprod Immunol, 2013, 70(5): 412-427.

[21] Kofler S, Nickel T, Weis M. Role of cytokines in cardiovascular diseases: a focus on endothelial responses to inflammation[J]. Clin Sci (Lond), 2005, 108(3): 205-213.

[22] Naldini A, Carraro F. Role of inflammatory mediators in angiogenesis[J]. Current Drug Targets-Inflammation Allergy, 2005, 4(1): 3-8.

[23] Hayashi M, Inoue T, Hoshimoto K, et al. Characterization of five marker levels of the hemostatic system and endothelial status in normotensive pregnancy and pre-eclampsia[J]. Eur J Haematol, 2002, 69(5/6): 297-302.

(收稿日期: 2015-03-15 修回日期: 2015-06-15)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.27.043

ICU 患者谵妄与镇静^{*}

李俊艳 综述, 董晨明[△]审校, 杨 静

(兰州大学第二医院重症医学一科, 兰州 730030)

[关键词] 谵妄; 镇静; 右美托咪定; ICU
[中图分类号] R74 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2015)27-3865-03

镇痛镇静治疗是重症监护病房(ICU)尤其是机械通气患者的基本治疗措施, 谵妄是 ICU 常见的并发症, 其发病率高, 且严重影响患者的预后。研究表明, 镇静治疗是谵妄发生的独立危险因素^[1]。

1 谵妄

谵妄是一组以急性、广泛性认知障碍, 尤其是以意识障碍为主要特征的综合征, 因其往往急性起病, 又被称为急性脑病

综合征。表现为精神状态突然改变或情绪波动, 注意力不集中, 思维紊乱和意识状态改变, 伴或不伴有躁动状态, 还可以出现整个白天觉醒状态波动, 睡眠清醒周期失衡或昼夜睡眠周期颠倒。临床上, 谵妄也可以分为高反应型(躁动型)、低反应型(安静型)、混合型(症状呈间歇性、波动性), 其中以混合型最常见。躁动是意识障碍的一种表现, 可表现为烦躁不安、没有方向感、难于交流、不服从指令等, 躁动型谵妄在临床上易被发

^{*} 基金项目: 甘肃省卫生行业科研计划项目(QSWSKY-2014-32)。 作者简介: 李俊艳(1987—), 硕士, 研究方向为危重病医学。 [△] 通讯作者, E-mail: dongcm0608@163.com。

现,而安静型谵妄可表现为困惑与茫然状态,难与镇静状态相鉴别,易被漏诊。

1.1 谵妄的流行病学 谵妄具有较高的发病率,据报道,外科手术后患者谵妄发生率 8%~78%,老年住院患者谵妄发生率 14%~56%,ICU 患者谵妄发生率 20%~50%,尤其是接受机械通气的危重患者谵妄发生率高达 60%~80%^[2],但谵妄识别率仅为 17%。对 22 项随机对照研究(2 442 例患者)进行 Meta 分析表明,使用 ICU 意识模糊评估法(CAM-ICU)识别谵妄的灵敏度为 81%(95%CI:57%~93%),特异性为 98%(95%CI:86%~100%)^[3],2013 年美国“ICU 成年患者疼痛、躁动和谵妄处理指南”^[4]建议,使用 CAM-ICU 及重症监护谵妄筛查量表(ICDSC)两种方法,可有效评估谵妄及其严重程度。

1.2 谵妄的危害 研究显示,危重症患者并发谵妄后与较高的并发症发生率和病死率明显相关,使医源性肺炎的危险性增加 10 倍,可造成机械通气患者意外拔管、脱机困难或拔管后再度气管插管;出现谵妄的住院患者病死率在 22%~76%,且其中有 1/3 的患者谵妄状态持续存在超过 6 个月之久,这部分患者病死率增加 1.9 倍^[5];同时谵妄导致机械通气时间及 ICU 住院时间延长,使医疗费用增加 31%,引起长期认知功能障碍,且谵妄持续时程与总体认知功能和执行功能损害有独立相关性,Brummel 等^[6]也指出谵妄时间越长会与未来更差的功能活动和感知功能相关。但谵妄导致重症患者远期认知功能损伤的机制还不清楚,考虑可能与炎症以及神经元的凋亡相关,以及神经递质乙酰胆碱活性下降有关。

1.3 谵妄的发生机制及危险因素 谵妄是多种复杂因素引起的危害性较高的临床综合征,其发生机制目前尚未明确,但可能与以下有关:睡眠障碍引起昼夜节律异常,生物钟紊乱;脑内神经递质系统的功能障碍;麻醉前及麻醉中药物的影响;大脑内葡萄糖及某些毒素的代谢异常;创伤、感染等应激和免疫反应等引起的炎性反应,研究发现,C-反应蛋白(CRP)是谵妄发生的独立危险因素^[7],Zhang 等^[8]也发现入住 ICU 患者 CRP 值及其变化与谵妄有关,且 CRP 每增加 10 mg/L,患者发生谵妄的风险增加 7%。炎性反应导致多种促炎因子(IL-1 β 、sIL-2-R^[9]、IL-6、TNF- α)分泌,尤其是 IL-1 β TNF- α 在外周产生,进入脑组织后引发中枢神经系统细胞因子的合成,进而通过破坏血脑屏障结构及功能,中枢神经系统的炎症,损伤中枢神经元,改变神经递质的平衡,促进胆碱能和多巴胺能神经元的死亡,从而导致谵妄的发生,这是脑功能障碍的重要病理生理学过程^[7]。最近研究发现,升高的血浆炎性标志物可溶性肿瘤坏死因子受体(STNFR1、STNFR2)、脂联素、IL-1 β 与 ICU 谵妄的发生具有独立相关性^[10]。谵妄发生危险因素包括易感因素和诱发因素。研究发现^[11-13],其易感因素包括年龄大于或等于 65 岁、男性、痴呆、认知功能障碍、抑郁症、谵妄史、脱水、营养不良、酗酒、感觉损害、精神类、抗胆碱类药物、并存疾病、制动等。其诱发因素包括使用镇静催眠类药物(苯二氮卓类药物)、麻醉药、抗胆碱类药物、机械通气、睡眠剥夺、昼夜节律紊乱、神经系统疾病(脑外伤、脑血管事件、癫痫、脑炎、脑膜炎)、原发病(感染、低氧、休克、代谢紊乱)、ICU 特殊环境(灯光、噪音)、疼痛、保护性约束、精神紧张、乙醇、药物戒断、低蛋白血症、手术及术后并发症等。所以为减少 ICU 谵妄的发生,要尽量减少诱发因素的发生,并及时准确对谵妄进行评估。

2 镇静

ICU 的重症患者处于强烈的应激环境之中,镇痛镇静治疗

可以消除患者疼痛,减轻患者焦虑和激惹,催眠并诱导遗忘,能保证患者足够的睡眠,是重症监护病房尤其是机械通气患者的基本治疗措施。适度的镇静可减轻患者应激反应,缩短机械通气时间、拔管时间、ICU 停留时间、住院时间和减少谵妄发生率。但镇痛镇静治疗是一把双刃剑,必须知道“度”,即必须监测,所谓“无监测、勿镇静”^[14]。2013 年美国“ICU 成年患者疼痛、躁动和谵妄处理指南”建议,采用 Richmond 躁动-镇静(RASS)评分量表对镇静深度进行量化^[4],以维持满意的镇静效果,并指出对于接受机械通气的成年 ICU 患者,建议使用非苯二氮卓类镇静药物丙泊酚或右美托咪定进行镇静。

目前认为最好的镇痛镇静治疗方案是滴定式或计划式镇静^[15],以维持患者最佳的镇静深度。最近来自澳大利亚和新西兰的研究显示,ICU 接受机械通气的患者中,机械通气开始后 48 h 内发生过度镇静(RASS 评分为-5~-3 分)的患者比例高达 68%^[16]。而且研究发现^[17],过度镇静可通过降低呼吸道廓清能力、延长拔管时间、抑制循环以及减弱胃肠蠕动等,增加呼吸机相关性肺炎(VAP)、循环波动以及胃肠麻痹等的风险。Hughes 等^[18]研究表明,早期深度镇静(RASS 评分维持在-3~-5 分)与延长拔管时间有独立的相关性($P<0.001$),深度镇静的发生次数每增加 1 次,拔管时间就会延长至少 12 h,同时院内死亡率的风险将增加 10%($P=0.001$),180 d 病死率将增加 8%($P=0.03$),而接受浅镇静为目标导向镇静的患者可使机械通气时间缩短 2.6 d($P=0.02$),ICU 住院时间缩短 1.5 d($P=0.03$)。因此制定以浅镇静为目标导向的镇静方案越来越得到认可。Treggiari 等^[19]对两组机械通气患者进行比较,分为浅镇静组(Ramsay 1~2 分)和深镇静组(Ramsay 3~4 分),结果表明,无论在早期还是较长时间区间内,浅镇静组机械通气的天数以及 ICU 住院天数均明显缩短($P=0.02$, $P=0.03$)。早期浅镇静目标为导向的镇静研究发现,将患者在接受机械通气的早期维持在 RASS-2~1 分水平,与传统镇静策略比较,能显著降低过度镇静的发生率^[20],同时浅镇静能有效降低交感神经张力,减轻重症患者可能出现的强烈心理应激诱发“交感风暴”对机体产生的不良影响^[21]。但是最近发表的以浅镇静目标为导向的镇静研究发现,21 例接受浅镇静治疗的患者中 2 例出现非计划性拔管事件,而常规镇静方案组 16 例患者无 1 例发生此类事件^[20]。对我国 ICU 进行的一项多中心、前瞻性调查发现,过浅或不给予镇静治疗的患者有 ICU 强烈不适感受的比例高达 90%以上^[22]。故 ICU 重症患者镇静的深度问题尚需进一步探讨。

3 ICU 谵妄的发生与镇静相关性

谵妄是 ICU 最常见的并发症,而镇静是发生谵妄的独立危险因素^[1],使用镇静剂可使 ICU 谵妄发生的风险增加 2.78 倍。对于镇静剂诱发谵妄的机制,目前尚不十分清楚。可能与阻断 γ -氨基丁酸泵而影响其再摄取机制,使递质水平升高,另外 γ -氨基丁酸可抑制同一神经元的放电,阻断乙酰胆碱的兴奋作用。过多使用镇静剂后,增强并延长了中枢神经抑制效应,阻断了胆碱能系统传递,使脑内神经递质系统紊乱,可能导致谵妄的发生。同时不恰当的镇静可导致患者生物钟紊乱,昼夜节律发生改变,从而增加了谵妄的发生率。

3.1 镇静与谵妄的预防和治疗 患者一旦发生谵妄,关键的治疗在于明确病因,去除诱发因素,对症支持治疗及预防并发症。谵妄的预防和治疗方法包括药物治疗和非药物干预,药物干预包括氟哌啶醇、非典型抗精神病药物。氟哌啶醇起抗多巴胺作用激活锥体外系,可诱发谵妄的发生;非典型类抗精神病

药物(利培酮、奥氮平、富马酸喹硫平等)可以减少 ICU 谵妄时间^[4],但研究发现,这类药物均与尖端扭转型室速发生有关,对于 QT 间期延长的患者不推荐使用,且控制谵妄的药物可能诱发谵妄的发生。镇静药物对谵妄有双重作用,既能有效缓解疼痛、焦虑等症状,预防谵妄的发生,也会诱发谵妄;所以临床上需要更加合理、安全、有效的使用镇静催眠类药物。2013 年美国“ICU 成年患者疼痛、躁动和谵妄处理指南”^[4]充分反映了镇痛、镇静治疗的最新理念——重视谵妄,强调保持轻度镇静,对于机械通气的成年 ICU 患者,推荐常规采用每日中断镇静或维持轻度镇静目标,大量实验研究结果表明,这种镇静方法可缩短患者脱机时间、ICU 停留时间,使谵妄发生率降低。

3.2 谵妄与镇静药物及剂量 ICU 常用的镇静药物包括苯二氮卓类和丙泊酚,近年来右美托咪定逐渐成为 ICU 临床医师的一线选择。Pandharipande 等^[1]发现苯二氮卓类药物与谵妄的发生剂量相关性,苯二氮卓类药物每增加 1 mg,谵妄的发生率会增加 20%。Shehabi 等^[23]进行的一项多中心研究发现,将 RASS 评分维持在 -2~1 分的镇静深度,在 354 例入选患者中谵妄的发生率为 60%左右。由此可见,镇静过浅与过度镇静同样对机体产生不良影响,增加谵妄发生率,导致不良后果。研究发现,谨慎使用镇静药物及剂量,维持理想的镇静效果,进行谵妄监测与评分,可有效避免或减少谵妄发生。右美托咪定是一种非阿片类、非苯二氮卓类的新型的、高选择性的 α_2 受体激动剂,脑干蓝斑核是大脑内负责调解睡眠与觉醒的关键部位,该区域最密集的中枢神经系统受体为 α_2 受体,右美托咪定通过作用于脑干蓝斑核内 α_2A 受体发挥镇静和抗焦虑作用^[24],且对呼吸无抑制等特点;其具有独特的“清醒镇静”的特点,类似于自然睡眠的非快速动眼相。研究发现,右美托咪定能较好地改善机械通气患者的睡眠情况,降低谵妄发生率^[25]。在一项单中心研究中,右美托咪定组谵妄发生率(8%)明显低于异丙酚组(50%)和咪达唑仑组(50%)。大量临床研究发现,右美托咪定减少了急性脑功能障碍(谵妄、昏迷)的发生,改善了患者的交流能力。对 14 项随机对照研究(3 029 例患者)进行 Meta 分析表明,右美托咪定可减少谵妄的发生[右美托咪定组 298/1 565(19%) vs. 对照组 337/1 464(23%),RR (95%CI)=0.68(0.49~0.96), $P=0.03$]^[26]。右美托咪定具有明显的镇痛作用,且呈剂量依赖性的镇痛效果,其作为镇静药品的同时使芬太尼的用量减少 50%^[27],但研究发现,右美托咪定与咪达唑仑相比,其低血压发生率增多($P=0.007$),心动过缓发生率增多($P<0.001$)^[28]。所以临床应用右美托咪定镇静时,应加强用药期间的监测,防治不良事件发生。研究表明,苯二氮卓类和丙泊酚有增加谵妄发生的危险^[29],而右美托咪定镇静可显著减少谵妄的发生和持续时间,可用于预防和治疗谵妄。

4 总结与展望

综上所述,谵妄是以意识状态和认知功能急性障碍为主要特征,是一种普遍存在的临床综合征。严重影响 ICU 患者的预后,已成为目前国内外研究的焦点问题之一。ICU 病房中谵妄的发生与镇静剂的选择、用量及镇静深度及方法息息相关,且目前尚无理想的镇静剂及镇静方法,需要进一步研究探讨,以便更好地指导临床使用。

参考文献

[1] Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, et al. Lorazepam is an Independent risk factor for transitioning to delirium

in intensive care unit patients[J]. *Anesthesiology*, 2006, 104(1):21-26.

[2] Sharma A, Malhotra S, Grover S, et al. Incidence, prevalence, risk factor and outcome of delirium in intensive care unit; a study from India[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2012, 34(6):639-646.

[3] Shi Q, Warren L, Saposnik G, et al. Confusion assessment method: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2013, 9:1359-1370.

[4] 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):263-306.

[5] Kiely DK, Marcantonio ER, Inouye SK, et al. Persistent delirium predicts greater mortality[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2009, 57(1):55-61.

[6] Brummel NE, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium in the ICU and subsequent long-term disability among survivors of mechanical ventilation[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(2):369-377.

[7] Van Gool WA, Van de Beek D, eikelenboom P. systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide[J]. *Lancet*, 2010, 375(9716):773-775.

[8] Zhang Z, Pan L, Deng H, et al. Prediction of delirium in critically ill patients with elevated C-reactive protein[J]. *J Crit Care*, 2014, 29(1):88-92.

[9] Baranyi A, Rothenhusler HB. The impact of soluble interleukin-2 receptor as a biomarker of delirium[J]. *Psychosomatics*, 2014, 55(1):51-60.

[10] Ritter C, Tomasi CD, Dal-Pizzol F, et al. Inflammation biomarkers and delirium in critically ill patients[J]. *Crit Care*, 2014, 18(3):R106.

[11] Inouye SK. Delirium in older persons[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(11):1157-1165.

[12] Veiga D, Luis C, Parente D, et al. Postoperative delirium in intensive care patients: risk factors and outcome[J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2012, 62(4):469-483.

[13] Seymour CW, Pandharipande PP, Koestner T, et al. Diurnal sedative changes during intensive care: impact on liberation from mechanical ventilation and delirium[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(10):2788-2796.

[14] 安友仲. 重症患者的镇痛镇静治疗——理想与现实的渐近[J]. *医学与哲学*, 2013, 34(24):23-24.

[15] Strm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation; a randomised trial[J]. *Lancet*, 2010, 375(9713):475-480.

[16] Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 186(8):724-731.

[17] Nseir S, Makris D, Mathieu D, et al. Intensive care unit-acquired infection as a side effect of sedation[J]. *Crit Care*, 2010, 14(2):R30.

部的内镜反转治疗。

作者认为,对于十二指肠球部近幽门的病变,若内镜“前视”下观察欠佳或操作困难,则内镜反转后观察并治疗是较好的选择。值得注意的是,操作前应充分评估出血、穿孔并发症发生的可能性。首先,是否具备操作灵活且前端弯曲角度达 180° 以上的治疗胃镜;其次,球部是否有较深的溃疡或较严重的瘢痕形成;最后,术者是否具有内镜反转的丰富经验。操作过程中若遇反转困难,切勿盲目进镜、退镜,应在原位仔细辨认方向后细微调整或适时放松旋钮、适当退镜、取直镜身、终止操作。

参考文献

- [1] Burke EL, Chappelka AR, Levine SM. Examination of the esophago-gastric junction area and fundus by retroflexion of the flexible-tip gastroscope; an analysis of 100 consecutive attempts[J]. *Gastrointest Endosc*, 1970, 16(3): 130.
- [2] Grobe JL, Kozarek RA, Sanowski RA. Colonoscopic retroflexion in the evaluation of rectal disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 1982, 77(11): 856-858.
- [3] Cutler AF, Pop A. Fifteen years later: colonoscopic retroflexion revisited[J]. *Am J Gastroenterol*, 1999, 94(6): 1537-1538.
- [4] 刘思德,姜泊,周殿元. 超低位直肠大型侧向发育型肿瘤的内镜反转切除术:一种新的保肛治疗手术方式[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2009, 14(2): 97-100.
- [5] Brandt LJ, Gotian A. Retroflexion in the duodenum for e-

valuation of duodenal bulb lesions[J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 55(3): 438-440.

- [6] Onozato Y, Ishihara H, Iizuka H, et al. A large flat adenoma located on the pylorus ring successfully treated by endoscopic submucosal dissection[J]. *Dig Dis Sci*, 2007, 52(7): 1738-1740.
- [7] Lim CH, Park JM, Park CH, et al. Endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasia involving the pyloric Channel by retroflexion in the duodenum[J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57(1): 148-154.
- [8] Park JC, Kim JH, Youn YH, et al. How to manage pyloric tumours that are difficult to resect completely with endoscopic resection: Comparison of the retroflexion vs. forward view technique[J]. *Dig Liver Dis*, 2011, 43(12): 958-964.
- [9] 马瑞军,陈星,汪嵘,等. 反转技术在内镜治疗十二指肠病变中的应用价值[J]. *中华消化内镜杂志*, 2011, 28(11): 638-639.
- [10] Jung SW, Jeong ID, Bang SJ, et al. Successful outcomes of endoscopic resection for gastric adenomas and early cancers located on the pyloric ring (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(3): 625-629.
- [11] Rex DK, Khashab M. Colonoscopic polypectomy in retroflexion[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63(1): 144-148.

(收稿日期:2015-03-08 修回日期:2015-06-12)

(上接第 3867 页)

- [18] Hughes CG, Girard TD, Pandharipande PP. Daily sedation interruption versus targeted light sedation strategies in ICU patients[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(9 Suppl 1): S39-S45.
- [19] Treggiari MM, Romand JA, Yanez ND, et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(9): 2527-2534.
- [20] 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): 1983-1991.
- [21] 李秦,苏瑾文,刘京涛,等. 咪唑安定降低重症加强治疗病房清醒患者在邻床心肺复苏时心理应激的研究[J]. *中国危重病急救医学*, 2008, 20(4): 193-196.
- [22] Ma P, Liu J, Xi X, et al. Practice of sedation and the perception of discomfort during mechanical ventilation in Chinese intensive care units[J]. *J Crit Care*, 2010, 25(3): 451-457.
- [23] Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, et al. Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients[J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(12): 2311-2318.

- [24] Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care[J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2012, 62(1): 118-133.
- [25] Perez-Rada Fde J, Macias-Garcia MT, Cataneo-Cerna A C. Postsurgical delirium complicated with sepsis. Dexmedetomidine versus midazolam[J]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2012, 50(4): 419-426.
- [26] Pasin L, Landoni G, Nardelli P, et al. Dexmedetomidine reduces the risk of delirium, agitation and confusion in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2014, 28(6): 1459-1466.
- [27] 万林骏,黄青青,岳锦熙. 右美托咪定与咪达唑仑用于外科重症监护病房术后机械通气患者镇静的比较研究[J]. *中国危重病急救医学*, 2011, 23(5): 43-46.
- [28] Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation; two randomized controlled trials[J]. *JAMA*, 2012, 307(11): 1151-1160.
- [29] Riker RR, Fraser GL. Altering intensive care sedation paradigms to improve patient outcomes[J]. *Crit Care Clin*, 2009, 25(3): 527-538.

(收稿日期:2015-04-08 修回日期:2015-06-18)