

· 综 述 ·

危重症患者耳穴刺激结合西医镇痛镇静的治疗进展

黄 烨¹ 李 洁² 张 蕾¹ 张艳虹¹ 付 妍¹ 肖 宁²
宋烨闻¹ 朱浩宁¹ 马航琨¹ 杨志旭^{1,2}

镇痛镇静治疗是危重症患者常规治疗方法之一。咪达唑仑和丙泊酚是危重症患者镇静治疗的基石。随着对镇静镇痛治疗深入研究,近年来右美托咪定以镇静兼有弱镇痛作用、对呼吸抑制弱和减少谵妄发生的优势而备受关注。每日唤醒镇静策略、早期目标导向的浅镇静策略以及以疾病为导向的个体化治疗策略是危重症患者镇痛镇静的常用治疗方案。然而,由镇痛镇静带来的一系列不良反应越来越引起关注。中医学中的耳穴治疗通过调整全身脏腑、经络、阴阳、气血以达到镇静安神的目的,应用于镇痛镇静治疗并取得一定疗效。基于耳穴与全身脏腑经络存在内在联系的特点以及操作简单、多途径、多靶点的优势,将耳穴治疗引入危重症患者镇痛镇静治疗并对其机制进行探讨是中西医结合急危重症领域未来的研究方向之一。因此,笔者就危重症患者耳穴刺激结合西医镇痛镇静的治疗进展进行综述,以期开展相关临床和基础研究提供一定的参考依据。

1 镇痛镇静治疗的必要性

危重症患者往往因病重难以自理,但仍保留着对外界的感觉与记忆。研究显示,离开重症监护病房(intensive care unit, ICU)的患者中,约有 50% 对于其在 ICU 的经历保留有痛苦的记忆,而超过 70% 的患者在 ICU 期间均存在焦虑与激惹^[1]。引起危重症患者焦虑、躁动的原因依次是:疼痛、失眠、经鼻或经口腔的各种插管、失去支配自身能力的恐惧感和身体其他部位的各种管道限制等^[2]。疼痛会导致机体应激、器官做功负荷增加、睡眠不足和代谢改变,进而出现疲劳及定向力障碍,导致心动过速、组织耗氧增加、凝血功能异常、免疫抑制和分解代谢增加等,还可刺激疼痛区周围肌肉的保护性反应,导致全身肌肉僵直或痉挛等,进

而限制胸壁和膈肌的运动,造成呼吸功能障碍^[3]。焦虑与躁动可导致“人—机对抗”,使机体耗氧量增加,引起意外拔出自身上的各种设备和导管,甚至危及生命^[4]。因此,危重症患者应进行积极的镇静镇痛治疗。镇痛治疗是通过药物或(和)非药物手段以提升患者的痛觉阈值,减轻或消除患者疼痛;镇静治疗借助于药物等手段使焦虑或(和)躁动的患者处于一种平静安详的状态,是在镇痛基础上的进一步治疗。适度、有效地镇静镇痛治疗手段能够消除或减轻患者的疼痛及躯体不适感,减少不良刺激及交感神经系统的过度兴奋;帮助和改善患者睡眠,诱导遗忘,减少或消除患者对其在 ICU 治疗期间的痛苦记忆;减轻或消除患者的焦虑、激惹与躁动,防止患者的不良行为干扰治疗,保护患者生命安全;降低患者的代谢速率,减少其氧耗、氧需,减轻各器官的代谢负担;诱导并维持一种低代谢的“休眠”状态,减少炎症介质的产生和释放,减轻细胞和器官的损伤;提高整体治疗水平,降低患者和社会的经济负担,是危重症患者的常规治疗方法之一。

2 镇静药物选择及评价方法

2.1 常用镇静药物 有研究表明,咪达唑仑和丙泊酚在危重症患者镇静治疗中占有重要地位^[5],近年来,右美托咪定越来越受到青睐^[6]。苯二氮卓类是中枢神经系统 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)受体激动剂,具有抗焦虑、遗忘、镇静、催眠和抗惊厥的作用。其中,咪达唑仑以起效迅速、持续时间相对短、血浆清除率较高的特点,成为危重症患者主要镇静药物之一。而近期研究表明,该类药物容易引起蓄积、代谢较慢,增加镇静深度,进而延长机械通气时间及住院时间,特别是在肝、肾功能不全或高龄患者中更易发生^[7]。此外,长期应用还可能产生耐药现象,骤然停药时,患者可表现戒断症状,如血压升高、抽搐和谵妄^[8]。丙泊酚具有高度脂溶性、可迅速穿透血脑屏障,进而快速发挥镇静作用。同时,其作用时间短,撤药后能快速清醒,且镇静深度呈剂量依赖性,还可产生遗忘和抗惊厥作用^[9]。此外,丙泊酚具有减少脑血流、降低颅内压和降低脑氧代谢率^[10],尤其适用于颅脑损伤患者的镇静。丙泊酚的主要不良反应包括高甘

基金项目: 睿 E(睿意)急诊医学研究专项基金项目(No. R2018 年 016 号)

作者单位: 1. 中国中医科学院西苑医院急诊科(北京 100091);
2. 中国中医科学院西苑医院重症医学科(北京 100091)

通讯作者: 杨志旭, Tel: 010-62835456, E-mail: yangzhixu@sohu.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20190322. 046

油三酯血症、急性胰腺炎^[11]以及丙泊酚输注综合征,表现为乳酸性酸中毒、心电图改变,进而出现横纹肌溶解、肾功能衰竭和循环衰竭^[12]。右美托咪定是高选择中枢 α_2 受体激动剂,具有镇静和弱镇痛作用,由于不作用于中脑网状上行系统和 GABA 受体,使得镇静的患者更容易唤醒,且无明显的呼吸抑制作用^[13]。大量研究表明,右美托咪定可显著降低谵妄发生率和严重程度^[14],而心动过缓和低血压是其主要不良反应,尤其在应用负荷剂量时^[15]。

2.2 评价方法 维持镇静目标并监测镇静深度是 ICU 镇痛镇静治疗的重点和难点。主观镇静评分法和客观镇静评分法是目前国内外对镇静深度的评价标准,前者包括 Richmond 躁动-镇静评分(Richmond Agitation-sedation Scale, RASS)和 Ramsay 评分和镇静-躁动评分(Sedation-agitation Scale, SAS);后者包括脑电双频指数(bispectral index, BIS)、脑状态指数(cerebral state index, CSI)、听觉诱发电位(AEPs)和肌肉活动评分法(Motor Activity Assessment Scale, MAAS)等。其中,脑电双频指数是将脑电图的功率和频率经双频分析作出混合信息,拟合成一个最佳数字,由小到大反映镇静深度,是目前评价镇静深度最敏感、准确的客观量化指标之一^[16]。

3 西医镇痛镇静策略及存在的问题

随着重症医学的飞速发展,国内外学者逐渐认识到镇静镇痛不足或过度的弊端,深化了对镇静镇痛治疗的研究,且相继推出并更新了一系列镇静镇痛治疗指南。中华医学会重症医学分会在 2006 年推出了《中国重症加强治疗病房患者镇痛和镇静治疗指导意见》^[17]。基于国内外最新的研究进展,于 2018 年更新修订了《中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南》^[18],目的在于推行以镇痛治疗为基础,以患者为中心的人文关怀,早期干预,尽可能减少镇痛镇静药物治疗不良反应的理念与方法。

3.1 每日唤醒镇静策略 自 Kress JP 等^[19]于 2000 年提出每日中断镇静策略(daily interruption of sedation, DIS)以来,不少研究表明 DIS 可缩短机械通气时间和 ICU 住院时间,减少呼吸机相关肺炎等并发症的发生,同时亦可降低住院费用^[20]。然而,对镇静中的患者实施 DIS,因意识尚未清醒而出现的躁动、呼吸、循环波动以及由此可能引起的拔出气管导管、动静脉置管和心脑血管意外等不良后果备受关注^[21]。

3.2 早期目标导向的浅镇静策略 2013 年美国成人 ICU 疼痛、躁动、谵妄治疗指南^[22]指出,对于机械通气的 ICU 成人患者,维持轻度镇静而非深度镇静状

态有利于改善患者机械通气时间和 ICU 滞留时间,推荐常规使用 DIS 或浅镇静策略。如果患者能维持浅镇静则无需实施 DIS,可避免唤醒过程中因镇痛镇静剂突然撤离引起的风险,并减少护理工作量。然而,浅镇静策略并不适用于所有患者,有研究表明,对于冠心病高危因素、重度急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)早期、重型颅脑损伤早期患者,浅镇静策略反而可能有害^[23]。

3.3 以疾病为导向的个体化治疗 对不同基础疾病患者在规范化基础上实施个体化治疗以达到最合适患者的镇痛镇静治疗方案^[24]。如对于颅脑损伤患者实施镇痛镇静治疗的目的除了减轻应激反应,控制疼痛、焦虑和躁动,重要的是通过降低颅内压,减少脑氧耗,控制抽搐和癫痫的发作,进而达到脑保护的目的^[25]。对于同一疾病在不同病理生理阶段亦应采用相应的镇静策略。如对于重度 ARDS 患者,深度镇静、镇痛联合肌肉松弛剂可改善人机协调、降低跨肺压,缩短机械通气时间和 90 天生存率^[26],而随着 ARDS 病情好转,深度镇静可能进一步加重排痰障碍和呼吸中枢抑制而延长机械通气时间,进而增加呼吸机相关肺炎发生率。

尽管国内外镇痛镇静指南不断更新,而由镇痛镇静带来的不良反应不得不引起我们的思考和关注。如联合神经-肌肉阻滞剂可诱导 ICU 获得性肌无力;出现包括心动过缓和(或)低血压在内的循环功能抑制;导致患者自主咳嗽和排痰能力减弱,影响呼吸功能恢复和气道分泌物清除,进而增加肺部感染机会;抑制肠道蠕动导致便秘和腹胀;因自主活动减少,对疼痛感觉减弱,易导致压疮和深静脉血栓的发生等^[18]。同时,长期使用镇静镇痛药物治疗的患者,容易出现药物的耐受以及与其他药物的相互作用,在药物撤离时可能会出现戒断症状和(或)反跳现象。此外,谵妄是 ICU 最常见的并发症,而镇静治疗又是发生谵妄的独立危险因素^[27]。因此,亟需探索更佳的镇静镇痛治疗手段,辅助现代镇静镇痛药物治疗,弥补不足,相辅相成,是急重症医学发展的需要,也是充分发挥中医药特色与优势的必然要求。

4 耳穴治疗在镇痛镇静治疗中的应用

4.1 理论依据 “耳者,宗脉之所聚”,与全身脏腑经络有着密切的联系。现代医学认为,耳穴与整体间存在着信息的交换,当某一器官病理改变时,会将信息传递到耳区,产生阳性反应点,而刺激特定的耳穴会使从外周神经到中枢神经系统的各个水平:脊髓、低位脑干、间脑、边缘系统和大脑皮层等,神经系统释放

多种介质产生镇静镇痛效果^[28]。现代解剖学发现耳郭有丰富的神经血管分布,如交感神经、副交感神经、迷走神经等相互吻合、重叠,形成神经丛,这可能就是耳穴与内脏、肢体联系的重要途径。根据现代耳针研究,可能通过神经-体液途径缓解疼痛:通过丘脑系统调节交感、副交感神经,释放内源性阿片类物质。耳穴贴压产生的良性刺激使交感神经和副交感神经向中枢发出冲动,中枢进行整合后作出反应以降低患者的疼痛反应,提高痛阈。还能通过刺激中枢进而释放多种中枢递质进而产生中枢性镇痛作用。通过丘脑-垂体系统影响体液中激素的动态平衡,激发机体内非特异性防御反应^[29]。

4.2 临床研究 近年来,不少学者对耳穴疗法在镇痛疗效方面进行了一定研究并对其作用机制进行了初步探索。有学者纳入择期行妇科开腹手术患者,在术前、术中以及术后经耳穴探测器探测的双侧神门、皮质下、内分泌、肺、脾、子宫及盆腔敏感穴点给予华佗磁疗贴进行刺激,结果发现,与安慰组、空白组比较,给予耳穴刺激后患者术后焦虑自评量表评分减少、加用氟芬合剂剂量减少、术后排气时间较早以及术前和术毕血清 β 内啡肽水平增高,提示耳穴磁贴对妇科开腹手术具有一定稳定情绪、镇痛和调整机体功能的作用^[30]。在肿瘤常规三阶梯止痛法基础上采用中医耳穴压籽法(王不留行籽耳贴)刺激神门、交感、皮质下以及癌症侵犯的主要脏器相应穴位如肝癌的主穴为肝,肺癌的主穴为肺等 2 个疗程,以疼痛数字评分法和欧洲癌症研究与治疗组织生命质量测定量表分别评价镇痛效果和生命治疗,结果提示,耳穴压籽法联合三阶梯止痛法在缓解癌痛中具有镇痛作用强、显著改善生活质量、降低不良反应发生率的作用^[31]。观察在常规治疗基础上应用针刺相应穴位(百会、神门、合谷、太冲、太溪、印堂)联合中药加味归脾汤口服对 ICU 心血管疾病患者谵妄发生率的影响,结果发现,针灸联合传统中药口服能显著减少患者谵妄发生率和不良反应的发生^[32]。此外,本课题组前期利用磁珠本身带有磁性且磁场磁力能穿透组织动能的特点,将磁珠贴压于耳穴,在贴压的机械性刺激与磁性协同刺激作用下观察机械通气重症患者镇痛镇静疗效,初步结果表明,耳穴磁珠贴压可缩短机械通气时间、减少镇痛镇静药物剂量(研究结果待发表)。

5 展望 尽管根据患者需要、疾病本身、器官功能障碍、是否需要迅速起效、预计持续治疗时间等来选择镇痛镇静剂,在特定目标指导下实施镇痛镇静的滴定式治疗等策略,然而临床中仍存在因镇痛镇静可能

带来相关并发症的问题。将耳穴磁珠贴压治疗引入危重患者的镇静镇痛治疗中,具有重要的理论意义与现实意义。目前,耳穴贴压治疗镇痛镇静的研究存在缺乏统一取穴、难以制定相应操作规范和行业标准等问题,大大限制了其在危重症患者镇痛镇静治疗中的应用与推广。因此,基于中医外治法的特色与优势,充分发掘中医药资源,扩大中医药外治法耳穴贴压的临床适用范围,避免或减少镇静镇痛不足和过度的发生,以达到适度、有效的镇静镇痛疗效是未来中西医结合急危重症领域发展的方向之一。

参 考 文 献

- [1] Soliman HM, Melot C, Vincent JL. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: The results of a European survey [J]. Br J Anaesth, 2001, 87: 186-192.
- [2] Chanques G, Jaber S, Barbotte E, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit [J]. Crit Care Med, 2006, 34 (6): 1691-1699.
- [3] Herr K, Coyne PJ, McCaffery M, et al. Pain assessment in the patient unable to self-report: position statement with clinical practice recommendations [J]. Pain Manag Nurs, 2011, 12 (4): 230-250.
- [4] Patel SB, Kress JP. Sedation and analgesia in the mechanically ventilated patient [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185 (5): 486-497.
- [5] Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), American College of Chest Physicians: Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult [J]. Crit Care Med, 2002, 30(1): 119-141.
- [6] Tan JA, Ho KM. Use of dexmedetomidine as a sedative and analgesic agent in critically ill adult patients: a meta-analysis [J]. Intensive Care Med, 2010, 36 (6): 926-939.
- [7] Swart EL, Zuideveld KP, de Jongh J, et al. Comparative population pharmacokinetics of lorazepam and midazolam during long-term continuous infusion in critically ill patients [J]. Br J Clin Pharmacol, 2004, 57 (2): 135-145.
- [8] Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison

- with other sedative regimens [J]. Crit Care Med, 1998, 26 (5): 947-956.
- [9] McKeage K, Perry CM. Propofol: a review of its use in intensive care sedation of adults [J]. CNS Drugs, 2003, 17 (4): 235-272.
- [10] Tao T, Li CL, Yang WC, et al. Protective effects of propofol against whole cerebral ischemia/reperfusion injury in rats through the inhibition of the apoptosis-inducing factor pathway [J]. Brain Res, 2016, 1644(1): 9-14.
- [11] Marik PE. Propofol: therapeutic indications and side-effects [J]. Curr Pharm Des, 2004, 10 (29): 3639-3649.
- [12] Orsini J, Nadkarni A, Chen J, et al. Propofol infusion syndrome: case report and literature review [J]. Am J Health Syst Pharm, 2009, 66 (10): 908-915.
- [13] Triltsch AE, Welte M, von Homeyer P, et al. Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase II study [J]. Crit Care Med, 2002, 30 (5): 1007-1014.
- [14] McLaughlin M, Marik PE. Dexmedetomidine and delirium in the ICU [J]. Ann Transl Med, 2016, 4 (11): 224.
- [15] Gerlach AT, Dasta JF. Dexmedetomidine: an update review [J]. Ann Pharmacother, 2007, 41 (2): 245-252.
- [16] Kai S, Wei C, Yuan Y, et al. Use of the critical-care pain observation tool and the bispectral index for the detection of pain in brain-injured patients undergoing mechanical ventilation: a STROBE-compliant observational study [J]. Medicine, 2018, 97 (22): e10985.
- [17] 安友仲, 邱海波, 黄青青, 等. 中国重症加强治疗病房患者镇痛和镇静治疗指导意见 [J]. 中华外科杂志, 2006, 44(17): 1158-1166.
- [18] 中华医学会重症医学分会. 中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (6): 497-514.
- [19] Kress JP, Pohlman AS, O' Connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation [J]. N Engl J Med, 2000, 342 (20): 1471-1477.
- [20] Schweickert WD, Gehlbach BK, Pohlman AS, et al. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients [J]. Crit Care Med, 2004, 32 (6): 1272-1276.
- [21] Tanios MA, de Wit M, Epstein SK, et al. Perceived barriers to the use of sedation protocol and daily interruption: a multidisciplinary survey [J]. J Crit Care, 2009, 24 (1): 66-73.
- [22] 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): 278-280.
- [23] 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.
- [24] 邱海波. 重症患者的镇痛和镇静: 以疾病为导向 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52 (4): 279-281.
- [25] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专业委员会. 重症脑损伤患者镇痛镇静治疗专家共识 [J]. 中国脑血管病杂志, 2014, 11 (1): 48-55.
- [26] Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuro-muscular blockers in early acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2010, 363 (12): 1107-1116.
- [27] Mori S, Takeda JR, Carrara FS, et al. Incidence and factors related to delirium in an intensive care unit [J]. Rev Esc Enferm USP, 2016, 50 (4): 587-593.
- [28] 刘吉主编. 针灸镇痛机制与临床 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 232-252.
- [29] 贾红玲, 张永臣, 单秋华. 针刺镇痛的中医理论与西医神经内分泌免疫网络调节 [J]. 针灸临床杂志, 2006, 22 (9): 6-8.
- [30] 李万山, 崔嵩生, 李万瑶, 等. 耳穴磁贴辅助麻醉及对术后机体功能恢复的影响 [J]. 中国针灸, 2011, 4 (31): 349-352.
- [31] 顾亮亮, 姚兰红, 龚爱琴, 等. 中医耳穴压籽法在缓解癌痛中的应用价值分析 [J]. 中国全科医生, 2017, 20 (18): 2249-2252.
- [32] Jun MM, Hiroaki U, Shusaku M, et al. Acupuncture and traditional herbal medicine therapy prevent delirium in patients with cardiovascular disease in intensive care units [J]. Am J Chin Med, 2017, 45 (2): 1-14.

(收稿: 2018-07-26 在线: 2019-06-19)

责任编辑: 白霞