

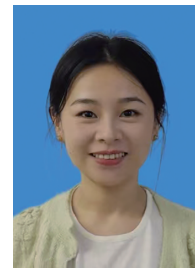
## ·论著·重症烧伤·

## 本文亮点:

- (1) 证实严重烧伤合并吸入性损伤患者应用重症镇痛镇静管理会增加气管置管天数、住院费用、机械通气天数,提高行机械通气及发生继发性肺炎率的患者比例等。
- (2) 证实简明烧伤严重指数评分、基础疾病、咪达唑仑使用天数是严重烧伤合并吸入性损伤患者气管置管时间的独立影响因素。

## Highlights:

- (1) This study confirmed that the application of analgesic and sedation model in critical care medicine in patients with severe burns combined with inhalation injury increased the day of tracheal tube placement, hospitalization cost, the day and proportion of mechanical ventilation, and the incidence of secondary pneumonia.
- (2) This study confirmed that the abbreviated burn severity index (ABSI) score, underlying disease, and day of midazolam use were the independent factors influencing the day of tracheal tube placement in patients with severe burns combined with inhalation injury.



## 重症镇痛镇静管理对严重烧伤合并吸入性损伤患者的影响及其置管时间的影响因素

潘艳艳 范友芬

宁波市第二医院烧伤科,宁波 315000

通信作者:范友芬,Email:1390683613@163.com

**【摘要】** 目的 分析重症镇痛镇静管理对严重烧伤合并吸入性损伤患者的影响及其置管时间的影响因素。 方法 该研究为历史对照研究。宁波市第二医院烧伤科 2017 年 1 月—2022 年 12 月收治 157 例符合入选标准的严重烧伤合并吸入性损伤患者,其中男 126 例、女 31 例,年龄 14~87 岁。收集 2017 年 1 月—2019 年 12 月推行重症镇痛镇静管理前(干预前,77 例患者)及 2020 年 1 月—2022 年 12 月推行重症镇痛镇静管理后(干预后,80 例患者)患者的病历资料,包括烧伤总面积、吸入性损伤程度、入院时简明烧伤严重指数(ABSI)评分等一般资料,使用镇痛药物(曲马多、芬太尼、瑞芬太尼)例数、用量、天数及总镇痛例数、天数,使用镇静药物(咪达唑仑、右美托咪定、冬眠合剂)例数、用量、天数及总镇静例数、天数,气管置管天数、住院费用、行机械通气情况(例数、天数)、并发症(继发性肺炎、低血压)发生情况。采用中断时间序列(ITS)分析法和单因素 Fine-Gray 竞争风险模型分析重症镇痛镇静管理对气管置管时间的影响,并采用单因素和多因素 Fine-Gray 竞争风险模型筛选气管置管时间的独立影响因素。 结果 干预前后患者烧伤总面积、吸入性损伤程度、入院时 ABSI 评分均无明显差异( $P>0.05$ )。干预后患者总镇静天数和总镇痛天数分别为 7.0(2.0, 14.0)、7.0(4.0, 14.0)d,均明显多于干预前的 3.0(1.0, 5.0)、4.0(3.0, 7.0)d( $Z$  值分别为 -2.84、-2.91,  $P<0.05$ )。与干预前比较,干预后使用咪达唑仑和芬太尼的患者比例均明显升高( $\chi^2$  值分别为 5.68、6.19,  $P<0.05$ )、天数均明显增多( $Z$  值分别为 -3.67、-2.16,  $P<0.05$ ),使用曲马多的患者比例明显升高( $\chi^2=6.57$ ,  $P<0.05$ ),而右美托咪定用量和使用冬眠合剂患者比例均明显降低( $Z=-2.17$ ,  $\chi^2=14.54$ ,  $P<0.05$ )。干预后患者气管置管天数为

DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20240625-00248

本文引用格式:潘艳艳,范友芬.重症镇痛镇静管理对严重烧伤合并吸入性损伤患者的影响[J].中华烧伤与创面修复杂志,2024,40(12):1-9. DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20240625-00248.

Pan Yanyan, Fan Youfen. Effects of analgesic and sedation model in critical care medicine on patients with severe burns combined with inhalation injury[J]. Chin J Burns Wounds, 2024, 40(12): 1-9. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20240625-00248.



15.0(9.0, 31.0)d, 明显多于干预前的 12.0(9.0, 16.5)d( $Z=-2.57, P<0.05$ )。与干预前比较, 干预后患者住院费用明显增加( $Z=-2.62, P<0.05$ ), 行机械通气患者比例明显升高( $\chi^2=8.79, P<0.05$ )、天数明显增多( $Z=-3.80, P<0.05$ ), 发生继发性肺炎患者比例明显升高( $\chi^2=8.67, P<0.05$ )。ITS 分析法显示, 干预前患者气管置管天数每半年下降 0.57 d( $P<0.05$ ), 干预后患者气管置管天数每半年增加 0.62 d( $P<0.05$ )。单因素 Fine-Gray 竞争风险模型分析显示, 在控制竞争风险事件之后, 干预前患者气管置管时间明显短于干预后( $Z=44.81, P<0.05$ )。多因素 Fine-Gray 竞争风险模型分析显示, ABSI 评分、基础疾病、咪达唑仑使用天数均为患者气管置管时间的独立影响因素(风险比分别为 0.67、0.34、1.93, 95% 置信区间分别为 0.66~0.73、0.16~0.73、1.04~3.60,  $P<0.05$ )。结论 严重烧伤合并吸入性损伤患者采用重症镇痛镇静管理后, 总镇痛时间和总镇静时间均明显延长, 气管置管天数、机械通气天数、住院费用均增加, 机械通气比例及继发性肺炎发生率等提高。ABSI 评分、基础疾病、咪达唑仑使用天数为气管置管时间的独立影响因素。

**【关键词】** 烧伤; 烧伤, 吸入性; 镇痛; 中断时间序列分析; 影响因素分析; 镇静

**基金项目:** 宁波市医疗卫生高端团队重大攻关项目(2023030615); 宁波市医学重点学科建设项目(2022-F17); 浙江省医药卫生科技计划项目(2021KY1004)

### Effects of analgesic and sedation model in critical care medicine on patients with severe burns combined with inhalation injury

Pan Yanyan, Fan Youfen

Department of Burns, Ningbo No. 2 Hospital, Ningbo 315000, China

Corresponding author: Fan Youfen, Email: 13906683613@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the effects of analgesic and sedation model in critical care medicine on patients with severe burns combined with inhalation injury. **Methods** The study was a historical controlled study. A total of 157 patients with severe burns combined with inhalation injury who met the inclusion criteria were admitted to the Department of Burns of Ningbo No. 2 Hospital from January 2017 to December 2022, including 126 males and 31 females, aged 14–87 years. Medical records of patients were collected before adopting the analgesic and sedation model in critical care medicine from January 2017 to December 2019 (pre-intervention, 77 patients) and after adopting the analgesic and sedation model in critical care medicine from January 2020 to December 2022 (post-intervention, 80 patients), including the total burn area, degree of inhalation injury, abbreviated burn severity index score, and other general information; the number of patients, dosage, and day of using analgesic drugs (tramadol, fentanyl, and remifentanyl), and the total cases and day of analgesia; the number of patients, dosage, day of using sedative drugs (midazolam, dexmedetomidine, lytic cocktail), and the total cases and day of sedation; the days of tracheal tube placement, hospitalization costs, cases and day of mechanical ventilation, and incidence of complications (secondary pneumonia and hypotension). The effects of analgesic and sedation model in critical care medicine on the day of tracheal tube placement was analyzed using the interrupted time series (ITS) analysis and univariate Fine-Gray competing risk model, and the independent factors influencing the day of tracheal tube placement were screened using univariate and multivariate Fine-Gray competing risk model. **Results** There were no statistically significant differences in the total burn area and degree of inhalation injury in patients in pre-intervention and post-intervention ( $P>0.05$ ). The total sedation day and total analgesia day in patients in post-intervention were 7.0 (2.0, 14.0) and 7.0 (4.0, 14.0) d, respectively, which were significantly more than 3.0 (1.0, 5.0) and 4.0 (3.0, 7.0) d in patients in pre-intervention (with  $Z$  values of  $-2.84$  and  $-2.91$ , respectively,  $P<0.05$ ). Compared with those in patients in pre-intervention, the proportion of patients and days of using midazolam and fentanyl were significantly higher (with  $\chi^2$  values of 5.68 and 6.19,  $Z$  values of  $-3.67$  and  $-2.16$ , respectively,  $P<0.05$ ), and the proportion of patients using tramadol was significantly higher ( $\chi^2=6.57, P<0.05$ ), while the dosage of dexmedetomidine and the proportion of patients using lytic cocktail were significantly lower ( $Z=-2.17, \chi^2=14.54, P<0.05$ ) in post-intervention. The day of tracheal tube placement in patients in post-intervention was 15.0 (9.0, 31.0) d, which was significantly more than 12.0 (9.0, 16.5) d in pre-intervention ( $Z=-2.57, P<0.05$ ). Compared with those in patients in pre-intervention, the hospitalization costs, the proportion of patients and days of undergoing mechanical ventilation, and the proportion of patients with secondary pneumonia were significantly increased ( $Z=-2.62, \chi^2=8.79, Z=-3.80, \chi^2=8.67, P<0.05$ ) in patients in post-intervention. ITS analysis showed that the day of tracheal tube placement in patients

with severe burns combined with inhalation injury decreased by 0.57 d per half year in pre-intervention ( $P<0.05$ ), and the day of tracheal tube placement increased by 0.62 d per half year in post-intervention ( $P<0.05$ ). The analysis of univariate Fine-Gray competing risk model showed that after controlling the competing risk event, the day of tracheal tube placement in patients in pre-intervention was significantly shorter than that in post-intervention ( $Z=44.81$ ,  $P<0.05$ ). Multivariate Fine-Gray competing risk model analysis showed that the ABSI score, underlying disease, and day of using midazolam were the independent factors influencing the day of tracheal tube placement (with risk ratios of 0.67, 0.34, and 1.93, 95% confidence intervals of 0.66–0.73, 0.16–0.73, and 1.04–3.60, respectively,  $P<0.05$ ). **Conclusions** After adopting the analgesic and sedation model in critical care medicine in patients with severe burns and inhalation injury, the total day of analgesia and sedation were significantly prolonged, and the day of tracheal tube placement, day of mechanical ventilation, and hospitalization costs are increased. The proportion of mechanical ventilation and the incidence of secondary pneumonia are also increased. The ABSI score, underlying disease, and day of using midazolam are the independent factors influencing the day of tracheal tube placement.

**[ Key words ]** Burns; Analgesia; Interrupted time series analysis; Root Cause analysis; Sedation; Inhalation injury

**Fund program:** Ningbo Top Medical and Health Research Program (2023030615); Project of Ningbo Leading Medical & Health Discipline (2022-F17); Zhejiang Provincial Medical and Health Science and Technology Plan (2021KY1004)

烧伤仍然是全球公共卫生问题之一。据报道,我国大陆地区 2009—2018 年期间收治因烧伤住院的患者数约 33.4 万<sup>[1]</sup>,其中高达 20% 以上的患者需重症监护治疗<sup>[2]</sup>。镇痛镇静被认为是重症监护治疗的重要组成部分,可通过控制烧伤患者疼痛和躁动,减轻应激反应,减少组织器官氧耗,保护脏器功能等<sup>[3-5]</sup>。国内外已制订相关的 ICU 镇痛镇静指南<sup>[6-9]</sup>,但仍缺乏针对烧伤诊疗特色的镇痛镇静指南或共识<sup>[10-11]</sup>。目前国内烧伤中心镇痛镇静理念和药物使用大多借鉴重症医学的相关指南<sup>[11]</sup>,但其在烧伤临床实践中的真实效果仍不甚明了。尽管烧伤 ICU 患者与普通 ICU 患者在治疗目标上存在共同之处,但烧伤 ICU 患者存在一些独特病理特点,如长时间背景痛、低容量休克、多脏器功能障碍等<sup>[11-13]</sup>。特别是那些合并严重吸入性损伤的患者由于呼吸道黏膜水肿、支气管痉挛和肺实质损伤而面临氧合功能受损的风险,容易进展为 ARDS,需及时开放气道并行机械通气<sup>[14-16]</sup>。因此对烧伤患者的镇痛镇静管理要求更高,亟须建立具有烧伤疾病特色的镇痛镇静治疗规范。本研究聚焦严重烧伤合并吸入性损伤患者,通过分析借鉴重症医学的镇痛镇静方案前后(干预前后)的临床实践变化,并评估该干预对患者的气管置管时间及临床效果的影响,为优化烧伤镇痛镇静实践提供实证支持。

## 1 对象与方法

本历史对照研究已获宁波市第二医院人体研

究伦理委员会批准,批号: PJ-NBEY-KY-2024-085-01。根据医院伦理委员会相关政策,可在不泄露患者身份的前提下分析使用患者的病历资料。

### 1.1 入选标准

纳入标准:(1)年龄>14 岁的患者;(2)重度及特重度烧伤的患者;(3)头面部烧伤合并吸入性损伤的患者<sup>[17]</sup>;(4)入院 2 d 内行气管切开的患者;(5)接受镇痛或镇静治疗至少 2 d 的患者。

排除标准:(1)入院 3 d 内死亡的患者;(2)中途自动放弃治疗的患者;(3)新型冠状病毒肺炎患者;(4)颅脑损伤患者。

### 1.2 临床资料及检测指标

宁波市第二医院烧伤科(以下简称本科室)2017 年 1 月—2022 年 12 月收治 157 例符合入选标准的严重烧伤合并吸入性损伤患者,其中男 126 例、女 31 例,年龄 14~87 岁。自 2020 年 1 月起,本科室借鉴最新版《中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南》<sup>[9]</sup>中的镇痛镇静理念及用药规范,以咪达唑仑和右美托咪定镇静为主,使用芬太尼和瑞芬太尼加强疼痛管理,并引入 Richmond 躁动-镇静量表(Richmond agitation and sedation scale, RASS)评分在严重烧伤患者中推行应用。比较 2017 年 1 月—2019 年 12 月推行重症镇痛镇静管理前(干预前)77 例患者及 2020 年 1 月—2022 年 12 月推行重症镇痛镇静管理后(干预后)80 例患者以下资料:一般资料,包括性别、年龄、体重指数、基础疾病情况、吸



烟史、饮酒史、烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积、吸入性损伤程度、肺爆震伤情况、入院时简明烧伤严重指数(abbreviated burn severity index, ABSI)评分<sup>[18]</sup>;使用镇痛药物(曲马多、芬太尼、瑞芬太尼)例数、用量、天数及总镇痛例数、天数,使用镇静药物(咪达唑仑、右美托咪定、冬眠合剂<sup>[19]</sup>)例数、用量、天数及总镇静例数、天数;气管置管天数、行机械通气情况(例数、天数)、手术次数、并发症(继发性肺炎、低血压)发生情况、住院天数、住院费用、死亡情况。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。计量资料数据中符合正态分布的数据,以  $\bar{x} \pm s$  表示,行独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的数据,以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,行 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以频数表示,行  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

采用 R 语言 4.4.1 进行数据分析。采用中断时间序列(interrupted time-series, ITS)分析法<sup>[21]</sup>分析干预前后严重烧伤合并吸入性损伤患者气管置管时间的变化,按照 6 个月的时间间隔将 2017 年 1 月—2022 年 12 月划分为 12 个时间段。建立最小二乘法分段回归模型分析干预措施作用的水平改变和斜率改变。模型如下:  $Y_i = \beta_0 + \beta_1 \times T + \beta_2 \times X_i + \beta_3 \times TX_i$ 。其中  $Y_i$  为因变量,表示患者气管置管时间;  $T$  为时间序列,取值为 1~12 的整数;  $X_i$  是分类变量,表示干预前和干预后(分别赋值 1 和 2);  $TX_i$  表示干预后的时间序列,取值为 1~6 的整数;  $\beta_0$  为时间序列的初始水平,即研究开始时的气管置管时间;  $\beta_1$  为干预前气管置管时间的变化趋势,即干预前斜率;  $\beta_2$  是干预后气管置管时间的水平改变量;  $\beta_3$  是干预前后斜率差值;  $\beta_1 + \beta_3$  为干预后气管置管时间的变化趋势,即干预后斜率。

构建 Fine-Gray 竞争风险模型<sup>[22-23]</sup>,以患者拔管

前死亡为竞争风险事件。进行单因素分析(cmprsk 包的 cuminc 函数),探讨重症镇痛镇静管理对气管置管时间的影响。根据参考文献[10]和 1.2 中的指标比较结果,将分类变量中有基础疾病、肺爆震伤、重度吸入性损伤、继发性肺炎赋值为 1,无上述情况赋值为 0;将性别中男赋值为 1、女赋值为 0;将连续变量、年龄、ABSI 评分、手术次数、机械通气天数、总镇痛天数、总镇静天数、咪达唑仑使用天数、右美托咪定使用天数、曲马多使用天数、芬太尼使用天数以原始值代入,进行单因素分析(cmprsk 包的 cuminc 函数)。经多重共线性检验(去除方差膨胀因子 >10 的变量烧伤总面积和Ⅲ度烧伤面积)后,筛选出年龄、基础疾病、ABSI 评分、继发性肺炎、总镇静天数、咪达唑仑使用天数。以 2 周内气管置管后是否成功拔管<sup>[24]</sup>绘制受试者操作特征曲线,通过最大约登指数确定总镇静天数和咪达唑仑使用天数的最佳截断值(分别为 4.5、3.5 d),将连续变量转变为分类变量进行赋值(总镇静天数 < 4.5 d 赋值为 1、≥4.5 d 赋值为 0,咪达唑仑使用天数 < 3.5 d 赋值为 1、≥3.5 d 赋值为 0)。有无基础疾病、继发性肺炎同前赋值,年龄、ABSI 评分、行机械通气天数以原始值代入,进行多因素分析(cmprsk 包的 crr 函数),筛选影响气管置管时间的独立影响因素。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

干预前后患者一般资料均无明显差异( $P > 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 镇痛镇静情况

与干预前比较,干预后患者总镇静天数和总镇痛天数均明显增多( $P < 0.05$ ),使用咪达唑仑和芬太尼的患者比例均明显升高( $P < 0.05$ )、天数均明

表 1 严重烧伤合并吸入性损伤患者干预前后一般资料比较

Table 1 General information of patients with severe burns combined with inhalation injury before and after intervention

时间	例数	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	体重指数(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	基础疾病(例)	吸烟史(例)	饮酒史(例)	烧伤总面积(% TBSA, $\bar{x} \pm s$ )	Ⅲ度烧伤面积[%TBSA, $M(Q_1, Q_3)$ ]	吸入性损伤程度(例)		肺爆震伤(例)	ABSI 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )
		男	女								中度	重度		
干预前	77	62	15	43±13	24±4	9	36	14	59±26	23.0(9.5, 32.5)	58	19	20	11.2±2.7
干预后	80	64	16	47±14	24±4	13	35	12	61±27	23.0(10.5, 42.5)	60	20	17	11.6±2.7
统计量值		$\chi^2=0.01$		$t=-1.70$	$t=-0.11$	$\chi^2=0.68$	$\chi^2=0.14$	$\chi^2=0.29$	$t=-0.43$	$Z=-0.84$	$\chi^2=0.01$		$\chi^2=0.49$	$t=-0.77$
<i>P</i> 值		0.935		0.091	0.911	0.410	0.705	0.592	0.669	0.401	0.962		0.486	0.444

注:干预前后分别指推行重症镇痛镇静管理前后;TBSA 为体表总面积,ABSI 为简明烧伤严重指数

显增多( $P<0.05$ ),使用曲马多的患者比例明显升高( $P<0.05$ );而右美托咪定用量和使用冬眠合剂患者比例均明显降低( $P<0.05$ )。见表 2、3。

### 2.3 治疗相关情况及预后情况

与干预前比较,干预后患者气管置管天数和住院费用均明显增加( $P<0.05$ ),行机械通气患者比例明显升高( $P<0.05$ )、天数明显增多( $P<0.05$ ),发生继发性肺炎患者比例明显升高( $P<0.05$ )。见表 4。

### 2.4 重症镇痛镇静管理对气管置管时间的影响

ITS 分析法显示,干预前患者气管置管天数每半年下降 0.57 d( $P<0.05$ ),干预后患者气管置管天数每半年增加 0.62 d( $P<0.05$ ),见图 1A 和表 5。单因素 Fine-Gray 竞争风险模型分析显示,在控制竞争风险事件之后,干预前患者气管置管时间明显短于干预后( $Z=44.81, P=0.033$ ),见图 1B。

### 2.5 气管置管时间的独立影响因素

多因素 Fine-Gray 竞争风险模型分析显示,

表 2 严重烧伤合并吸入性损伤患者干预前后的镇静药物使用情况比较

Table 2 Comparison of use of sedative drug in patients with severe burns combined with inhalation injury before and after intervention

时间	例数	总镇静		使用咪达唑仑		使用冬眠合剂		使用右美托咪定				
		例数	天数[d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	例数	用量[mg/d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	天数[d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	例数	用量[份/d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	天数[d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	例数	用量[μg/d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	天数[d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]
干预前	77	45	3.0(1.0, 5.0)	25	50.0(50.0, 68.3)	1.0(1.0, 4.0)	21	1.0(1.0, 1.0)	1.0(1.0, 2.0)	21	500.0(400.0, 746.7)	3.0(2.0, 8.0)
干预后	80	51	7.0(2.0, 14.0)	41	61.1(50.0, 78.3)	7.0(3.0, 12.0)	4	1.0(1.0, 1.0)	1.0(1.0, 1.0)	29	400.0(400.0, 533.3)	5.0(1.0, 7.0)
统计量值		$\chi^2=0.49$	$Z=-2.84$	$\chi^2=5.68$	$Z=-1.03$	$Z=-3.67$	$\chi^2=14.54$	$Z=-0.93$	$Z=-0.38$	$\chi^2=1.46$	$Z=-2.17$	$Z=-0.16$
P 值		0.486	0.005	0.017	0.304	<0.001	<0.001	0.353	0.705	0.227	0.030	0.874

注:干预前后分别指推行重症镇痛镇静管理前后;用量和管理天数均只统计使用该药物的患者数据

表 3 严重烧伤合并吸入性损伤患者干预前后的镇痛药物使用情况比较

Table 3 Comparison of use of analgesic drug in patients with severe burns combined with inhalation injury before and after intervention

时间	例数	总镇痛		使用曲马多		使用芬太尼		使用瑞芬太尼				
		例数	天数[d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	例数	用量[g/d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	天数[d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	例数	用量[mg/d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	天数[d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	例数	用量[mg/d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	天数[d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]
干预前	77	70	4.0(3.0, 7.0)	45	0.1(0.1, 0.1)	2.0(1.0, 3.0)	9	0.3(0.1, 0.5)	1.0(1.0, 2.0)	0	0	0
干预后	80	78	7.0(4.0, 14.0)	62	0.1(0.1, 0.1)	3.0(1.0, 5.0)	22	0.3(0.2, 0.4)	4.5(1.0, 11.0)	22	4.0(4.0, 5.3)	3.5(2.0, 11.0)
统计量值		$\chi^2=3.15$	$Z=-2.91$	$\chi^2=6.57$	$Z=-0.70$	$Z=-1.89$	$\chi^2=6.19$	$Z=-0.39$	$Z=-2.16$	—	—	—
P 值		0.076	0.004	0.010	0.485	0.059	0.013	0.693	0.031	—	—	—

注:干预前后分别指推行重症镇痛镇静管理前后;“—”表示无此项;用量和天数均只统计使用该药物的患者数据

表 4 严重烧伤合并吸入性损伤患者干预前后的治疗相关情况及预后情况比较

Table 4 Comparison of treatment related condition and prognosis before and after intervention in patients with severe burns combined with inhalation injury

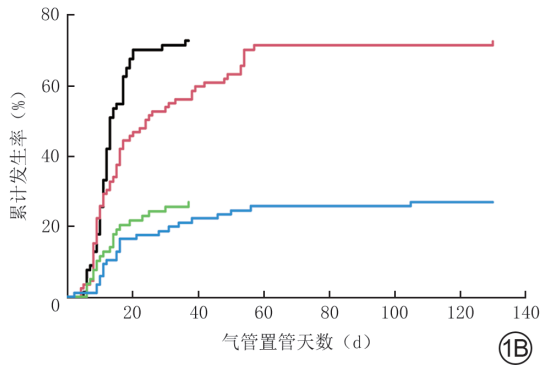
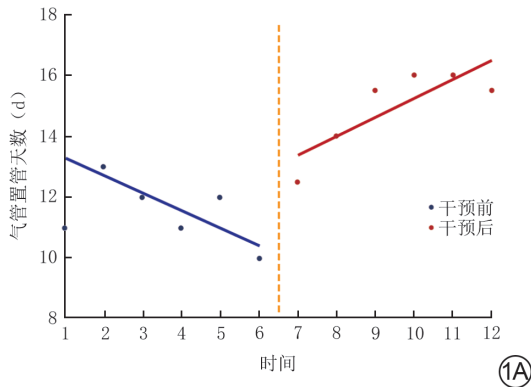
时间	例数	气管置管天数 [d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	行机械通气		手术次数 [次, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	并发症(例)		住院天数 [d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	住院费用[万元, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	死亡(例)
			例数	天数[d, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]		继发性肺炎	低血压			
干预前	77	12.0(9.0, 16.5)	37	15.0(8.0, 30.0)	4(2, 5)	33	19	35(23, 45)	20.4(11.0, 35.5)	20
干预后	80	15.0(9.0, 31.0)	57	6.0(5.0, 13.0)	4(3, 5)	48	31	36(24, 55)	29.7(17.7, 54.4)	22
统计量值		$Z=-2.57$	$\chi^2=8.79$	$Z=-3.80$	$Z=-1.58$	$\chi^2=8.67$	$\chi^2=3.58$	$Z=-0.92$	$Z=-2.62$	$\chi^2=0.05$
P 值		0.004	0.003	<0.001	0.113	0.003	0.058	0.356	0.009	0.829

注:干预前后分别指推行重症镇痛镇静管理前后

表 5 重症镇痛镇静管理对严重烧伤合并吸入性损伤患者气管置管时间的影响的间断时间序列分析结果

Table 5 Results of interrupted time series analysis of tracheal intubation time in patients with severe burns and inhalation injury treated with severe analgesic and sedation model in critical care medicine

常数	数值	标准误	t 值	P 值
$\beta_0$	13.86	1.01	13.68	<0.001
$\beta_1$	-0.57	0.24	-2.37	0.050
$\beta_2$	2.34	0.97	2.43	0.046
$\beta_3$	1.19	0.30	3.93	0.006



注:干预前后分别指推行重症镇痛镇静管理前后;图 1A 中横坐标的 1 和 2、3 和 4、5 和 6、7 和 8、9 和 10、11 和 12 分别表示 2017 年 1—6 月和 7—12 月、2018 年 1—6 月及 7—12 月、2019 年 1—6 月和 7—12 月、2020 年 1—6 月和 7—12 月、2021 年 1—6 月和 7—12 月、2022 年 1—6 月和 7—12 月;图 1B 中黑色线、红色线分别代表控制竞争风险事件后干预前与干预后的累计气管拔管成功率,绿色线、蓝色线分别代表干预前与干预后的累计竞争风险事件(死亡)发生率

图 1 严重烧伤合并吸入性损伤患者干预前后气管置管时间的变化。1A. 中断时间序列分析法分析;1B. 单因素 Fine-Gray 竞争风险模型分析

Figure 1 The change of tracheal intubation time in patients with severe burns and inhalation injury before and after intervention mode

ABSI 评分、基础疾病、咪达唑仑使用天数均为患者气管置管时间的独立影响因素( $P < 0.05$ ),见表 6。

表 6 163 例严重烧伤合并吸入性损伤患者气管置管时间的影响因素的多因素 Fine-Gray 竞争风险模型结果

Table 6 Results of multivariate Fine-Gray competitive risk model on the factors influencing tracheal intubation time in 163 patients with severe burns and inhalation injury

因素	$\beta$ 值	标准误	Z 值	P 值	风险比	95% 置信区间
年龄(岁)	0.004	0.007	0.54	0.590	1.00	0.99~1.02
基础疾病	-1.087	0.393	-2.77	0.006	0.34	0.16~0.73
ABSI 评分(分)	-0.401	0.042	-9.53	<0.001	0.67	0.66~0.73
行机械通气天数(d)	-0.023	0.015	-1.54	0.120	0.98	0.05~1.01
继发性肺炎	-0.318	0.206	-1.54	0.120	0.73	0.49~1.09
咪达唑仑使用天数(d)	0.659	0.317	2.08	0.037	1.93	1.04~3.60
总镇静天数(d)	0.298	0.228	1.31	0.190	1.35	0.86~2.11

注:ABSI 为简明烧伤严重指数

### 3 讨论

镇痛镇静在危重患者救治中发挥了重要作用,但同时它也是一把双刃剑,在降低应激、保护器官功能的同时,也可能抑制某些器官的重要生理功能(如呼吸、循环)或加重某些器官(如肝脏、肾脏)的代谢负担而导致器官功能损伤或失衡<sup>[9,25-26]</sup>。镇痛镇静不足会导致患者不必要的心理和生理压力,甚至意外拔管;镇静过度则会导致机械通气时间、住 ICU 时间延长及医源性戒断综合征、谵妄的发生<sup>[27-28]</sup>。本研究结果显示,烧伤合并吸入性损伤患者借鉴重症镇痛镇静干预后,除总镇痛时间和总镇静时间均显著延长外,镇痛镇静用药管理也发生显著改变,主要表现为使用咪达唑仑和芬太尼的患者比例均明显升高、天数均明显增多,使用曲马多的患者比例明显升高,而右美托咪定用量和使用冬眠合剂患者比例均明显降低。干预后患者气管置管天数和住院费用明显增加,行机械通气比例明显升高、天数明显增多,继发性肺炎发生比例明显升高。ITS 分析法常用于评估医药卫生领域相关政策实施前后的效果<sup>[21,29-31]</sup>,在本文中可解决难以实现患者随机分组的问题,同时排除时间趋势对结果的影响,从而使对干预效果的评价更接近真实水平。ITS 分析法和单因素 Fine-Gray 竞争风险模型分析结果显示,干预后的气管置管时间较干预前显著延长,这表明重症镇痛镇静管理并不适用于严重烧伤合并吸入性损伤患者。

本研究结果显示,对于严重烧伤合并吸入性损伤的患者,尽管借鉴重症镇痛镇静管理,应用以咪达唑仑+右美托咪定进行镇静为主,增加芬太尼和瑞芬太尼加强镇痛,同时引入 RASS 监测镇静水平,



但患者的临床结局并未得到预期改善,反而出现了气管置管时间和机械通气时间延长、继发性肺炎发生率上升以及住院费用提高等一系列不良后果。这一结果提示,对于烧伤合并吸入性损伤患者,可能存在一定问题。重症烧伤患者与普通的重症患者最显著的区别是要承受长时间烧伤背景痛,这意味着镇痛镇静是一项长期的措施<sup>[32]</sup>。大部分镇静药物及芬太尼、舒芬太尼等阿片类镇痛药具有呼吸抑制作用<sup>[33-34]</sup>,且有文献报道曲马多等非阿片类镇痛药使用过度也会引起 ICU 患者呼吸抑制<sup>[35-36]</sup>。RASS 是一种主观评估方法,具有一定的局限性,并且《中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南》推荐的镇静目标是否适用于重症烧伤患者仍有待商榷。另外,危重烧伤合并吸入性损伤患者本身存在呼吸功能受损<sup>[37-39]</sup>,因此在烧伤临床实践中若一味强调舒适化目标进行长期镇痛镇静,极易削弱患者咳嗽和排痰能力,增加肺部感染风险,影响呼吸功能恢复,从而延长拔管时间<sup>[11,40]</sup>。

进一步的多因素 Fine-Gray 竞争风险模型分析显示,ABSI 评分、基础疾病、咪达唑仑使用时间是严重烧伤合并吸入性损伤患者气管置管时间的独立影响因素。这与之前的研究结果<sup>[41-43]</sup>,即 ABSI 评分、基础疾病均是严重烧伤或重症患者机械通气时间的独立风险因素相符。在临床实践中,为确保有创机械通气治疗的顺利进行,经口/鼻气管插管或于气管切开处插入气管导管以建立人工气道是至关重要的先决条件。因此,气管置管时间与机械通气时间之间存在着紧密的关联性。咪达唑仑作为 ICU 患者镇静的的基础药物之一,具有强效镇静和抗焦虑作用,在危重患者救治中得到了广泛应用<sup>[44-45]</sup>。最新的《中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南》仍推荐将咪达唑仑作为 ICU 镇静的的基础药物<sup>[9]</sup>。但有研究显示咪达唑仑会明显延长 ICU 患者住 ICU 时间和机械通气时间<sup>[19,40,46]</sup>。咪达唑仑是通过增强  $\gamma$ -氨基丁酸受体活性来抑制中枢神经系统的,因此也会影响呼吸中枢,有诱发呼吸减缓乃至暂停的风险。另外,咪达唑仑是一种短效镇静药物,多次应用会导致活性代谢物的蓄积,可能出现长时间的镇静作用<sup>[47-48]</sup>,从而延长患者脱机时间和住院时间。相比之下,右美托咪定在降低呼吸抑制水平及减少谵妄、心动过速、高血压等不良反应方面表现出显著优势,尤其是右美托咪定可以保留自主呼吸,使得患者在药物滴注期间可以脱离呼吸机

并行气管拔管,这可能有助于缩短总机械通气时间<sup>[40,48-49]</sup>。上述结果提示,针对严重烧伤合并吸入性损伤患者,应充分考虑患者的烧伤严重程度和基础疾病等客观情况,以优化患者的镇痛镇静管理,从而改善患者的整体预后。尤其是咪达唑仑的使用需要更加谨慎,在应用于早期深镇静治疗后,随着病情改善应尽早撤离,以避免长时间镇静带来的不利影响。

国内外镇痛镇静管理指南的不断更新迭代,反映了镇痛镇静领域研究的深入和理念的变迁,从以镇静为主转变为以镇痛为主,再到“早期舒适、使用镇痛、最小化镇静和人文关怀”理念的提出,该理念的核心是以患者为中心<sup>[50-53]</sup>。研究显示,以患者为中心优化镇痛镇静方案,并实现目标导向的镇静可以改善患者临床结局<sup>[54-55]</sup>。本研究结果提示,烧伤合并吸入性损伤患者的镇痛镇静管理需要更加精细和个体化。在借鉴重症医学相关指南的基础上,应充分考虑烧伤患者的特殊病理生理特点,制订更加符合烧伤患者实际的镇痛镇静治疗规范。尤为重要的是,需审慎使用咪达唑仑等镇静药物,以规避潜在的不良反应的发生。但本研究是单中心的历史对照研究,存在未知混杂因素影响。未来本研究团队将进一步设计烧伤镇静镇痛的多中心前瞻性临床研究,深入探索镇痛理念、药物使用、镇静评分标准等关键要素,旨在形成具有烧伤诊疗特色的镇痛镇静临床应用共识。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 潘艳艳:设计研究框架,采集、分析并解释数据,起草并修改文章;范友芬:提出研究主题,研究指导,论文审阅及修改,经费支持

## 参考文献

- [1] Yang J, Tian G, Liu J, et al. Epidemiology and clinical characteristics of burns in mainland China from 2009 to 2018[J/OL]. Burns Trauma, 2022, 10: tkac039[2024-06-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36196302/>. DOI: 10.1093/burnst/tkac039.
- [2] Opriessnig E, Luze H, Smolle C, et al. Epidemiology of burn injury and the ideal dressing in global burn care - regional differences explored[J]. Burns, 2023, 49(1): 1-14. DOI: 10.1016/j.burns.2022.06.018.
- [3] Chima AM, Mahmoud MA, Narayanasamy S. What is the role of dexmedetomidine in modern anesthesia and critical care? [J]. Adv Anesth, 2022, 40(1): 111-130. DOI: 10.1016/j.aan.2022.06.003.
- [4] Chanques G, Constantin JM, Devlin JW, et al. Analgesia and sedation in patients with ARDS[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(12): 2342-2356. DOI: 10.1007/s00134-020-06307-9.
- [5] Egbuta C, Mason KP. Current state of analgesia and sedation

- in the pediatric intensive care unit[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(9):1847. DOI:10.3390/jcm10091847.
- [6] 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. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72.
- [7] Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(9):e825-e873. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003299.
- [8] 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):6-24. DOI:10.1097/EJA.0000000000000683.
- [9] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.06.001.
- [10] Cinotti R, Besnard N, Desmedt L, et al. Feasibility and impact of the implementation of a clinical scale-based sedation-analgesia protocol in severe burn patients undergoing mechanical ventilation. A before-after bi-center study[J]. *Burns*, 2020, 46(6): 1310-1317. DOI: 10.1016/j.burns.2020.02.009.
- [11] 朱峰, 夏照帆. 成人重症烧伤镇痛镇静管理[J]. *中华烧伤杂志*, 2018, 34(6): 407-411. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.06.022.
- [12] 杨宗城. 烧伤治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [13] 吴军, 唐丹, 李曾慧平. 烧伤康复治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [14] 路卫, 夏照帆, 陈旭林. 吸入性损伤后预防性气管切开与紧急气管切开的临床研究[J]. *中华烧伤杂志*, 2003, 19(4): 233-235. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2003.04.013.
- [15] Gigengack RK, Cleffken BI, Loer SA. Advances in airway management and mechanical ventilation in inhalation injury[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2020, 33(6): 774-780. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000929.
- [16] 李世杰, 申传安. 烧伤合并吸入性损伤患者呼吸机相关肺炎的研究现状[J/CD]. *中华损伤与修复杂志(电子版)*, 2024, 9(4): 351-355. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2024.04.014
- [17] 中国老年医学学会烧创伤分会. 吸入性损伤临床诊疗全国专家共识(2018版)[J]. *中华烧伤杂志*, 2018, 34(11): 770-775. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.11.010.
- [18] Usmani A, Pipal DK, Bagla H, et al. Prediction of mortality in acute thermal burn patients using the abbreviated burn severity index score: a single-center experience[J]. *Cureus*, 2022, 14(6):e26161. DOI:10.7759/cureus.26161.
- [19] Zhang M, Yang P, Yu T, et al. Lytic cocktail: an effective method to alleviate severe burn induced hyper-metabolism through regulating white adipose tissue browning[J]. *Heliyon*, 2022, 8(3): e09128. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e09128.
- [20] 曾宪锋, 刘伟, 李景春. 冬眠 I 号与地西洋治疗颅脑外伤伴躁动患者的疗效对比研究[J]. *临床合理用药杂志*, 2014, 7(12C): 59-60. DOI:10.3969/j.issn.1674-3296.2014.36.040.
- [21] 邵华, 王琦琦, 胡跃华, 等. 中断时间序列分析及其在公共卫生领域中的应用[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(9): 1015-1017. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.09.023.
- [22] Magrans R, Ferreira F, Sarlabous L, et al. The effect of clusters of double triggering and ineffective efforts in critically ill patients[J]. *Crit Care Med*, 2022, 50(7): e619-e629. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005471.
- [23] Austin PC, Putter H, Lee DS, et al. Estimation of the absolute risk of cardiovascular disease and other events: issues with the use of multiple Fine-Gray subdistribution hazard models[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2022, 15(2): e008368. DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES.121.008368.
- [24] 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. DOI: 10.1001/jama.2012.304.
- [25] Hughes CG, Mailloux PT, Devlin JW, et al. Dexmedetomidine or propofol for sedation in mechanically ventilated adults with sepsis[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(15): 1424-1436. DOI: 10.1056/NEJMoa2024922.
- [26] 中华医学会急诊医学分会危重症学组, 中国急诊成人镇痛、镇静与谵妄管理专家共识组. 中国急诊成人镇痛、镇静与谵妄管理专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32(12): 1594-1609. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.12.004.
- [27] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童重症监护病房镇痛和镇静治疗专家共识(2024)[J]. *中华儿科杂志*, 2024, 62(3): 196-203. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20231130-00400.
- [28] 中华医学会呼吸病学分会, 中国医师协会呼吸医师分会危重症医学专家组. 成人呼吸危重症患者镇痛镇静管理及相关问题专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46(12): 1162-1175. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20230901-00123.
- [29] 张哈希, 韩孟杰, 周郁, 等. 应用中断时间序列分析我国“四免一关怀”政策实施前后对艾滋病相关病死率的影响[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(3): 406-411. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.03.024.
- [30] 肖桂真, 杨蕾, 吴优优, 等. 中断时间序列分析在基本医疗保险支付方式改革效果评估中的应用研究[J]. *中国卫生统计*, 2024, 41(3): 360-364. DOI: 10.11783/j.issn.1002-3674.2024.03.007.
- [31] 文静, 张鹏, 曹英南, 等. 基于中断时间序列分析的髋和膝关节置换术患者住院费用变化趋势研究[J]. *中国医院管理*, 2023, 43(10): 42-47.
- [32] Fagin A, Palmieri TL. Considerations for pediatric burn sedation and analgesia[J]. *Burns Trauma*, 2017, 5: 28. DOI: 10.1186/s41038-017-0094-8.
- [33] Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(5): 444-454. DOI: 10.1056/NEJMra1208705.
- [34] Baldo BA. Toxicities of opioid analgesics: respiratory depression, histamine release, hemodynamic changes, hypersensitivity, serotonin toxicity[J]. *Arch Toxicol*, 2021, 95(8): 2627-2642. DOI: 10.1007/s00204-021-03068-2.
- [35] Ryan NM, Isbister GK. Tramadol overdose causes seizures and respiratory depression but serotonin toxicity appears unlikely[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2015, 53(6): 545-550. DOI: 10.3109/15563650.2015.1036279.
- [36] Park S, Lee GH, Kim S, et al. Risk factors for respiratory



- depression associated with tramadol based on the Global Pharmacovigilance Database (VigiBase) [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2024, 17(2): 205. DOI: 10.3390/ph17020205.
- [37] 郭光华,江政英. 小儿吸入性损伤[J]. *中华烧伤杂志*,2020, 36(4): 247-251. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20191002-00393.
- [38] Holley AD, Reade MC, Lipman J, et al. There is no fire without smoke! Pathophysiology and treatment of inhalational injury in burns: a narrative review[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2020, 48(2): 114-122. DOI: 10.1177/0310057X20913282.
- [39] 郭光华. 重度吸入性损伤的呼吸支持与治疗[J]. *中华烧伤杂志*, 2013, 29(2): 134-138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2013.02.011
- [40] Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial[J]. *JAMA*, 2009, 301(5): 489-499. DOI: 10.1001/jama.2009.56.
- [41] Xiao K, Chen WX, Li XJ. Analysis of risk factors of prolonged mechanical ventilation in patients with severe burn injury [J]. *Clin Respir J*, 2023, 17(8): 791-798. DOI: 10.1111/crj.13673.
- [42] Schreiber AF, Ceriana P, Ambrosino N, et al. Physiotherapy and weaning from prolonged mechanical ventilation[J]. *Respir Care*, 2019, 64(1): 17-25. DOI: 10.4187/respcare.06280.
- [43] Trudzinski FC, Neetz B, Bornitz F, et al. Risk factors for prolonged mechanical ventilation and weaning failure: a systematic review[J]. *Respiration*, 2022, 101(10): 959-969. DOI:10.1159/000525604.
- [44] Rossetti AO, Claassen J, Gaspard N. Status epilepticus in the ICU[J]. *Intensive Care Med*, 2024, 50(1): 1-16. DOI:10.1007/s00134-023-07263-w.
- [45] 娄林娟. 咪达唑仑用于重症监护患者镇静的效果评价[J]. *中国药业*, 2013, 22(5): 9-10. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2013.05.005.
- [46] Garcia R, Salluh JIF, Andrade TR, et al. A systematic review and meta-analysis of propofol versus midazolam sedation in adult intensive care (ICU) patients[J]. *J Crit Care*, 2021, 64: 91-99. DOI:10.1016/j.jccr.2021.04.001.
- [47] Baarslag MA, Allegaert K, Knibbe CA, et al. Pharmacological sedation management in the paediatric intensive care unit [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2017, 69(5): 498-513. DOI: 10.1111/jphp.12630.
- [48] Fagin A, Palmieri T, Greenhalgh D, et al. A comparison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in severe pediatric burn injury[J]. *J Burn Care Res*, 2012, 33(6): 759-763. DOI:10.1097/BCR.0b013e318254d48e.
- [49] Lewis K, Alshamsi F, Carayannopoulos KL, et al. Dexmedetomidine vs other sedatives in critically ill mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(7): 811-840. DOI:10.1007/s00134-022-06712-2.
- [50] 杨毅,邱海波. 镇痛和镇静治疗的进步:从改善患者舒适度到器官功能保护[J]. *中华内科杂志*, 2011, 50(10): 809-811. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2011.10.001.
- [51] Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(6): 962-971. DOI:10.1007/s00134-016-4297-4.
- [52] 王桥生,罗琼,蒋志华,等. 以eCASH理念为基础的镇静策略对ICU患者的效果[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(2): 226-230. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.02.017.
- [53] Stollings JL, Balas MC, Chanques G. Evolution of sedation management in the intensive care unit (ICU) [J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(11): 1625-1628. DOI: 10.1007/s00134-022-06806-x.
- [54] 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. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828a437d.
- [55] 舒开丽,燕朋波,曹文理,等. 早期目标导向型镇静策略对术后机械通气患者的临床效果观察[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2023, 29(1): 34-37. DOI: 10.3969/j.issn.1007-6948.2023.01.007.

(收稿日期: 2024-06-25)