

依托咪酯对机械通气患者相对肾上腺皮质功能不全和死亡率的影响

钟丹锋, 宋于康, 董平

(温岭市第一人民医院重症医学科, 浙江温岭 317500)

【摘要】 目的: 研究依托咪酯对机械通气患者相对肾上腺皮质功能不全(RAI)和死亡率的影响。**方法:** 将机械通气患者随机分成依托咪酯组和丙泊酚组, 2组均在治疗原发病基础上给予机械通气和镇静治疗, 依托咪酯组给予依托咪酯镇静, 丙泊酚组给予丙泊酚镇静。比较两组RAI和死亡率的差异。**结果:** 依托咪酯组RAI发生率(62.99%)和死亡率(38.98%)均显著高于丙泊酚组(分别为46.85%和27.95%), 差异均有统计学意义($P<0.05$); 依托咪酯组RAI和死亡率的相对危险度分别为丙泊酚组的1.34倍和1.39倍; 在调整年龄、性别和急性生理学及慢性健康状况评分后, 依托咪酯组RAI和死亡率的相对危险度分别为丙泊酚组的1.26倍和1.30倍。**结论:** 依托咪酯可增加机械通气患者RAI发生率和死亡率。

【关键词】 依托咪酯; 肾上腺皮质功能不全; 死亡率; 机械通气

【中图分类号】 R972.2; R969.4

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)02-0062-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.02.016

Effect of etomidate on relative adrenal insufficiency and mortality in patients with mechanical ventilation

ZHONG Dan-feng, SONG Yu-kang, DONG Ping

(Intensive care unit, The First People's Hospital of Wenling, Wenling 317500, China)

【Abstract】 Objective: To explore the effect of etomidate on relative adrenal insufficiency (RAI) and mortality in patients with mechanical ventilation. **Methods:** The patients receiving mechanical ventilation were divided into etomidate group and propofol group who respectively received the treatment of etomidate and propofol. The difference of the rates of RAI and mortality were compared between the two groups. **Results:** The rates of RAI (62.99% vs. 46.85%) and mortality (38.98% vs. 27.95%) in the etomidate group were significantly higher than that in the propofol group ($P<0.05$); the relative risk degree of RAI and mortality in the etomidate group were 1.34 and 1.39 folds of the propofol group respectively. After adjusting the age, gender, and acute physiology and chronic health status score, the relative risk degrees of RAI and mortality in the etomidate group were respectively 1.26 and 1.30 folds of the propofol group. **Conclusion:** The etomidate increased the rates of RAI and mortality in patients with mechanical ventilation.

【Keywords】 Etomidate; relative adrenal insufficient; mortality; mechanical ventilation

依托咪酯为咪唑衍生物, 具有起效快、对血液动力学影响小的特点, 是临床中常用的麻醉药物, 常用于诱导麻醉和镇静^[1]。对手术麻醉患者的研究发现, 依托咪酯可导致相对肾上腺皮质功能不全(relative adrenal insufficient, RAI), 而RAI与患者死亡率密切相关^[2]。但依托咪酯在机械通气患者镇静治疗中的剂量明显低于手术麻醉剂量, 且其对危重患者血液动力学影响较小, 故临床中广泛用于机械通气患者的镇静治疗。目前对机械通气使

用依托咪酯是否也会导致RAI和增加死亡风险尚存在较大争议, 国外也有少量回顾性研究^[3]发现, 依托咪酯可增加感染性休克行机械通气患者的RAI风险, 并增加死亡率, 但感染性休克本身就可导致RAI^[4], 因此, 国内外学者对此研究结果存在质疑。有鉴于此, 本研究以机械通气患者为研究对象, 排除感染性休克等本身可导致RAI疾病, 探讨依托咪酯对RAI和死亡率的影响, 以期为临床用药提供参考。

【收稿日期】 2015-07-17

【作者简介】 钟丹锋, 主治医师; 研究方向: 重症患者的机械通气; Tel:13634011600; E-mail:zhangdanfengwl@126.com

1 对象与方法

1.1 对象

选择2012年3月—2014年3月在温岭市第一人民医院重症医学科住院行机械通气患者为研究对象。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②机械通气时间 >24 h;③血液动力学稳定;④家属签署知情同意书。排除标准:①气管插管前后使用糖皮质激素者;②感染性休克患者;③气管插管4 h内即存在RAI者;④手术等原因使用麻醉剂者。

1.2 方法

1.2.1 抽样方法 采用整群抽样的方法,将观察期间内符合纳入标准的患者全部作为研究对象,并采用随机数字表法将入选患者随机分成依托咪酯组和丙泊酚两组。

1.2.2 治疗方法 两组患者均在治疗原发病基础上给予机械通气和镇静治疗。依托咪酯组给予依托咪酯(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:H32022379),用法:先以 $0.2\sim 0.4\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 进行镇静诱导;然后改为 $0.2\sim 0.4\text{ mg}\cdot(\text{kg}\cdot\text{h})^{-1}$ 微泵注射维持进行镇静,丙泊酚组给予丙泊酚(阿斯利康公司,批号:H20100648),用法:先以 $0.6\sim 1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 进行镇静诱导,然后改为 $0.6\sim 2\text{ mg}\cdot(\text{kg}\cdot\text{h})^{-1}$ 微泵注射维持进行镇静。所有患者镇静至Ramsay镇静分级4级。

1.2.3 RAI诊断 分别于气管插管后4 h和第一次自主呼吸测试成功后2 h进行促肾上腺皮质激素刺激试验,采用 $250\text{ }\mu\text{g}$ 注射用促皮质素(上海第一生化药业有限公司,批号:H31022101)静脉注射,分别于刺激前和刺激后60 min采用放射免疫法检测血浆总皮质醇水平,分别记作 T_0 、 T_{60} 。将随机基础皮质醇 $<10\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$ 和 $T_{60}-T_0\leq 9\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$ 定义为RAI。

1.2.4 观察指标 包括年龄、性别、急性生理学及慢性健康状况评分、机械通气原因、机械通气时间、总镇静时间、ICU住院时间和临床终点(第一个终点为出现RAI;第二个终点为住院期间死亡)。

1.2.5 统计学方法 采用SPSS18.0软件进行数据处理,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验,并计算两组RAI和死亡率的相对危险度和95%CI, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

共观察患者508例。依托咪酯组254例,其中男性142例,女性112例,平均年龄(67.65 ± 15.34)岁。依托咪酯组男性142例(占55.9%),丙泊酚组男性138例(占54.3%),两组患者性别差异无统计学意义($\chi^2=0.127, P>0.5$);机械通气原因上,依托咪酯组:心源性31例,肺源性149例,神经源性17例,中毒12例,心肺复苏45例;心源性33例,肺源性152例,神经源性15例,中毒14例,心肺复苏40例,差异无统计学意义($\chi^2=0.665, P>0.5$)。

两组患者在急性生理学及慢性健康状况评分、机械通气原因、机械通气时间和ICU住院时间上差异亦无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 组患者RAI和死亡率的比较

依托咪酯组RAI发生率(62.99%)和死亡率(38.98%)均高于丙泊酚组(分别为46.85%和27.95%),差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者发生RAI和死亡的相对危险度

依托咪酯组RAI和死亡率的相对危险度分别为丙泊酚组的1.34倍和1.39倍;在调整年龄、性别和急性生理学及慢性健康状况评分后,依托咪酯组RAI和死亡率的相对危险度分别为丙泊酚组的1.26倍和1.30倍,见表3。

表1 两组患者基本情况比较

组别	年龄(岁)	APACHE评分	机械通气时间(d)	总镇静时间(d)	ICU住院时间(d)
依托咪酯组	67.65 ± 15.34	22.38 ± 7.43	3.65 ± 1.53	3.23 ± 1.22	7.85 ± 2.76
丙泊酚组	67.53 ± 15.29	22.42 ± 7.51	3.59 ± 1.50	3.19 ± 1.18	7.91 ± 2.78
t 值	0.088	-0.060	0.446	0.376	-0.244
P 值	0.930	0.952	0.656	0.708	0.807

表2 两组患者RAI发生和死亡情况 [例数(%)]

组别	肾上腺皮质功能	死亡
依托咪酯组	160 (62.99)	99(38.98)
丙泊酚组	119 (46.85)	71(27.95)
χ^2 值	13.366	6.931
P 值	0.000	0.008

表3 两组患者RAI和死亡率的相对危险度

依托咪酯组/丙泊酚组	RAI (95%CI)	死亡率 (95%CI)
相对危险度 (95%CI)	1.34 (1.10-1.67)	1.39(1.14-1.72)
调整的相对危险度 (95%CI)	1.26 (1.04-1.58)	1.30(1.09-1.65)

3 讨论

在重症患者机械通气镇静治疗中依托咪酯是否增加RAI发生率和患者死亡率尚存在较大争议。Dmello等^[5]($n=224$)和Riche'等^[6]($n=118$)小样本回顾性研究发现,依托咪酯未增加感染性休克患者RAI发生率和死亡率,但新近Sunshine等^[3]($n=452$)大样本研究的回顾性研究却发现,依托咪酯可导致RAI发生率和死亡率增加。然而,上述研究均以感染性休克患者为研究对象,为排除感染本身对RAI的影响,本试验以无感染性休克的机械通气患者为研究对象,探讨依托咪酯对RAI和患者死亡率的影响。

本试验采用前瞻性研究方法,并排除感染性休克患者,发现依托咪酯组RAI和死亡率的相对危险度分别为丙泊酚组的1.34倍和1.39倍;在调整年龄、性别和急性生理学及慢性健康状况评分后,依托咪酯组RAI和死亡率的相对危险度分别为丙泊酚组的1.26倍和1.30倍。可见,本研究提示依托咪酯镇静也可增加非感染性休克的重症患者RAI

发生率和死亡率,但相对危险度值较小,只能说明依托咪酯与重症患者RAI和死亡率弱相关。此外,目前研究多为回顾性研究,而前瞻性研究较少,本研究虽为前瞻性研究,但为单中心研究,病例数不多,尚需多中心、大样本、前瞻性的研究进一步证实。

【参考文献】

- [1] 张侃,白洁,张马忠,等.依托咪酯在危重症等特殊人群的安全性[J].国际麻醉学与复苏杂志,2012,33(7):498-500.
- [2] 蒋留琴,鲁彦斌.依托咪酯乳剂对老年上腹部手术患者的肾上腺皮质功能的影响[J].贵阳医学院学报,2013,38(5):531-532.
- [3] Sunshine J E, Deem S, Weiss N S, et al. Etomidate, adrenal function, and mortality in critically ill patients[J]. Respir Care, 2013, 58(4):639-646.
- [4] Sprung C L, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock[J]. N Engl J Med, 2008, 358(2): 111-124.
- [5] Dmello D, Taylor S, O'Brien J, et al. Outcomes of etomidate in severe sepsis and septic shock[J]. Chest, 2010, 138(6):1327-1332.
- [6] Riche' F C, Boutron C M, Valleur P, et al. Adrenal response in patients with septic shock of abdominal origin: relationship to survival[J]. Intensive Care Med, 2007, 33(10): 1761-1766.

参考文献著录要求

参考文献著录请参照《中华人民共和国国家标准(GB/T7714-2005)文后参考文献著录规则》。参考文献中,题名后用方括号加注文献类型标识(普通图书[M],会议录[C],汇编[G],报纸[N],期刊[J],学位论文[D],报告[R],标准[S],专利[P])。电子文献类型标识是由[文献类型标识/载体类型标识]组成。文献类型标识:数据库[DB],计算机程序[CP],电子公告[EB];载体类型标识:磁带[MT],磁盘[DK],光盘[CD],联机网络[OL]。如[DB/OL]——联机网上数据库, [M/CD]——光盘图书。中文书名和期刊名后加括号注明中文书名和期刊名。常用文献类型具体格式如下:

[期刊] 作者(3人以下全列,3人以上列3人,后加“等”).题名[J].刊名,年,卷(期):起页-迄页.

[专著] 作者.书名[M].卷.版次.出版地:出版社(商),年:起页-迄页.

[专利] 专利申请者.专利题名:专利国别,专利号[P].公告日期或公开日期.获取和访问路径.

[学术会议论文集] 作者.论文集[C].出版地:出版社(商),年:起页-迄页.

[学位论文] 作者.题名[D].单位地点:单位名称,年.

[报纸文章] 作者.题名[N].报纸名.年-月-日(版).

[国际、国家标准] 标准编号,标准名称[S].年:起页-迄页.

[电子文献] 作者.电子文献题名[电子文献及载体类型标识].出处地:出版者,出版年(更新或修改日期)[引用日期]获取和访问路径.

——摘自本刊2016年投稿须知