

# 右美托咪定用于ICU机械通气患者的快速卫生技术评估



李文萍<sup>1</sup>, 邓平洋<sup>2</sup>, 杨林<sup>2</sup>, 杜宪<sup>1</sup>, 蔡江霞<sup>1</sup>

1. 巴音郭楞蒙古自治州人民医院药学部 (新疆库尔勒 841000)

2. 巴音郭楞蒙古自治州人民医院烧伤整形外科 (新疆库尔勒 841000)

**【摘要】**目的 快速评估右美托咪定用于重症监护室 (ICU) 机械通气患者的有效性、安全性和经济性, 为临床和决策者提供参考。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、CNKI、WanFang Data 数据库和国内外卫生技术评估 (HTA) 机构官方网站, 纳入右美托咪定对比安慰剂或其他传统镇静药用于 ICU 机械通气患者的 HTA 报告、系统评价 /Meta 分析及药物经济学研究, 检索时限均为从建库至 2023 年 6 月 14 日。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料和评价纳入研究的质量后, 采用定性合成的方法汇总纳入研究的结果。**结果** 共纳入 13 篇文献, 包含 10 篇系统评价 /Meta 分析, 3 篇经济学研究。有效性方面, 与安慰剂或其他传统镇静药相比, 右美托咪定用于 ICU 机械通气患者的镇静, 患者机械通气时间更短、ICU 住院时间更短。安全性方面, 右美托咪定可减少谵妄发生率, 但可能会增加心动过缓的发生率。经济性分析结果显示, 右美托咪定组药物治疗费用更高, 但可以降低总的 ICU 花费。**结论** 右美托咪定用于 ICU 机械通气患者镇静具有良好的有效性和安全性, 同时具有良好的经济性, 但纳入的经济学研究以国外研究为主, 国内经济性方面有待进一步论证。

**【关键词】** 右美托咪定; 重症监护室; 机械通气; 镇静; 快速卫生技术评估

## Dexmedetomidine for sedation in the ICU patients on mechanical ventilation: a rapid health technology assessment

LI Wenping<sup>1</sup>, DENG Pingyang<sup>2</sup>, YANG Lin<sup>2</sup>, DU Xian<sup>1</sup>, CAI Jiangxia<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, the People's Hospital of Bayinguoleng Mongolian Autonomous Prefecture, Korla 841000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

2. Department of Burn and Plastic Surgery, the People's Hospital of Bayinguoleng Mongolian Autonomous Prefecture, Korla 841000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: CAI Jiangxia, Email: caijiangxia1988@163.com

**【Abstract】**Objective To rapidly evaluate the efficacy, safety, and economics of dexmedetomidine in patients on mechanical ventilation in intensive care unit (ICU), and to provide references for clinical and decision makers. **Methods** To search PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI, WanFang Data databases and official websites of domestic and foreign Health Technology assessment (HTA) institutions from the inception to June 14, 2023. HTA reports, systematic reviews/Meta-analyses, and pharmacoeconomic studies of patients

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202311046

基金项目: 巴音郭楞蒙古自治州 2022 年科学技术研究计划项目 (202209)

通信作者: 蔡江霞, 硕士, 主管药师, Email: caijiangxia1988@163.com

<https://ywlxwb.whuzhmedj.com/>

with mechanical ventilation in ICU compared with dexmedetomidine versus placebo or other traditional sedatives were included. Two reviewers independently identified studies, extracted data, assessed the quality of included studies, and descriptive analyzed and summarised the results.

**Results** A total of 13 literatures were included, including 10 systematic reviews/Meta-analyses and 3 economic studies. The analysis results of effectiveness showed that compared with placebo or other traditional sedatives, the use of dexmedetomidine in the sedation of mechanically ventilated patients in the ICU was associated with a shorter duration of mechanical ventilation and a shorter length of stay in the ICU. The analysis results of safety displayed treatment with dexmedetomidine could reduce the incidence of delirium, but may increase the incidence of bradycardia. The results of the economic analysis showed that the dexmedetomidine group had a higher cost of medication, but a lower overall ICU cost. **Conclusion** Dexmedetomidine has good efficacy, safety and economics in the sedation of patients on mechanical ventilation in ICU, but the economic studies included in the search were mainly foreign studies, and domestic economy studies needs to be further demonstrated.

**【Keywords】** Dexmedetomidine; Intensive care unit; Mechanical ventilation; Sedation; Rapid health technology assessment

机械通气是临床治疗中重要的呼吸支持技术, 气管导管、通气模式等不可避免的会给患者带来一系列的刺激伤害, 诱发焦虑、躁动等不良生理及心理应激, 影响临床预后<sup>[1]</sup>。重症监护室(intensive care unit, ICU)相比非ICU接受机械通气治疗的患者比例更多, 通气治疗时间更长, 且ICU患者受自身严重疾病、病房环境、隐匿性疼痛等多重因素影响处于强烈的应激状态<sup>[2]</sup>。ICU机械通气患者的镇静镇痛越来越受到临床的重视, 相比传统的主要镇静药物丙泊酚和苯二氮草类药物, 右美托咪定因其可靠的镇静深度及对谵妄的治疗作用, 成为临床镇静药物新的选择<sup>[3]</sup>。2014年, 加拿大药物和卫生技术局(Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)的一项研究<sup>[4]</sup>指出, 尽管右美托咪定与减少ICU患者机械通气时间相关, 但可能会增加低血压、心动过缓, 甚至窦性停搏的风险, 且其价格明显高于传统镇静药物。自2009年右美托咪定在中国上市以来, 临床应用越来越广泛, 但目前关于该药相比于其他镇静镇痛药物在疗效和不良反应方面的优劣仍存在一定的争议, 且目前尚缺乏右美托咪定的国内药物经济学研究, 因此急需从有效性、安全性和经济性等方面综合评估药物的实际价值。

卫生技术评估(health technology assessment, HTA)是利用循证医学和卫生经济学的方法, 基于当前临床研究证据, 对药品等的技术特性、有

效性、安全性、经济性等进行综合评价的一种手段。快速HTA是为了快速决策而衍生出的一种简化、高效、更有针对性的HTA<sup>[5]</sup>。本研究利用快速HTA的方法, 综合评价右美托咪定用于ICU机械通气患者的有效性、安全性和经济性, 以期为临床和决策者提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准: ①研究对象为ICU接受机械通气需要镇静的患者; ②干预措施为单纯使用右美托咪定镇静或联合应用其他传统镇静药, 剂量不限; ③对照措施包括未进行镇静、其他传统镇静药单独使用或联合用药, 剂量不限; ④结局指标, 疗效指标包括机械通气时间、ICU住院时间、全因死亡率; 安全性指标包括谵妄、心动过缓、低血压等; 经济学指标包括: 增量成本-效果比(incremental cost effectiveness ratio, ICER)、药物治疗费用、ICU总治疗费用等; ⑤研究类型包括系统评价/Meta分析、经济学研究和HTA。排除标准: 无法获取全文的文献、重复文献、干预措施不符合标准的文献、勘误、会议摘要。

### 1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、CNKI和WanFang Data数据库并辅以手工检索。在线检索国际HTA组织和各国相关网

站，如国际卫生技术评估机构网络 (International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA)、美国卫生保健和质量局 (Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)、CADTH 和英国国家健康研究所 (National Institute for Health and Care Research, NIHR) 等。检索时间均为建库至 2023 年 6 月 14 日。英文检索词包括：“dexmedetomidine”、“precdex”、“dexmedetomidine hydrochloride”、“hydrochloride dexmedetomidine”、“MPV-1440”、“MPV 1440”、“systematic review”、“meta analysis”和“economic”等；中文检索词包括：“右美托咪定”、“系统评价”、“Meta 分析”、“荟萃分析”和“成本”等。以 PubMed 数据库为例，具体检索策略见框 1。

```
#1 "meta-analysis" [Publication Type] OR "meta analysis"
[Title/Abstract] OR "Meta-analysis" [MeSH Terms] OR
"review" [Publication Type] OR "search*" [Title/Abstract]
#2 "mechanical ventilation" OR "artificial respiration" OR
"ventilation, mechanical" OR "respirations, artificial"
#3 "intensive care units" OR "intensive care unit" OR
"intensive care" OR "ICU"
#4 "dexmedetomidine" [MeSH Terms] OR "precdex" OR
"dexmedetomidine hydrochloride" OR "hydrochloride
dexmedetomidine" OR "MPV-1440" OR "MPV 1440" OR
"MPV144 0"
#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4
```

框1 PubMed检索策略  
Box 1. Search strategy of PubMed

### 1.3 文献筛选与数据提取

由 2 名评价者分别按纳入与排除标准独立筛选并交叉核对，之后，使用预先设计的数据提取表对纳入的研究进行数据提取。内容主要包括纳入研究的基本特征及研究结果，如发表时间、纳入人群、结局指标、干预措施和结论等，经济学研究提取内容还包括研究视角、研究方法、药物成本、总 ICU 治疗成本等。如遇分歧，与第 3 者协商解决。

### 1.4 文献质量评价与证据合成

由 2 名研究者独立评价纳入研究的质量。分别采用 AMSTAR 2 量表<sup>[6]</sup>和 CHEERS 量表<sup>[7]</sup>评估系统评价 /Meta 分析和经济学研究的方法学质量，采用 HTA 报告清单<sup>[8]</sup>对 HTA 报告进行质量评价。采用定性描述的方法，对纳入研究的结果

进行分类与总结。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初检共获得文献 1 002 篇，经筛选后，最终纳入文献<sup>[9-21]</sup>13 篇，其中系统评价 /Meta 分析 10 篇，经济学研究 3 篇。筛选流程见图 1。

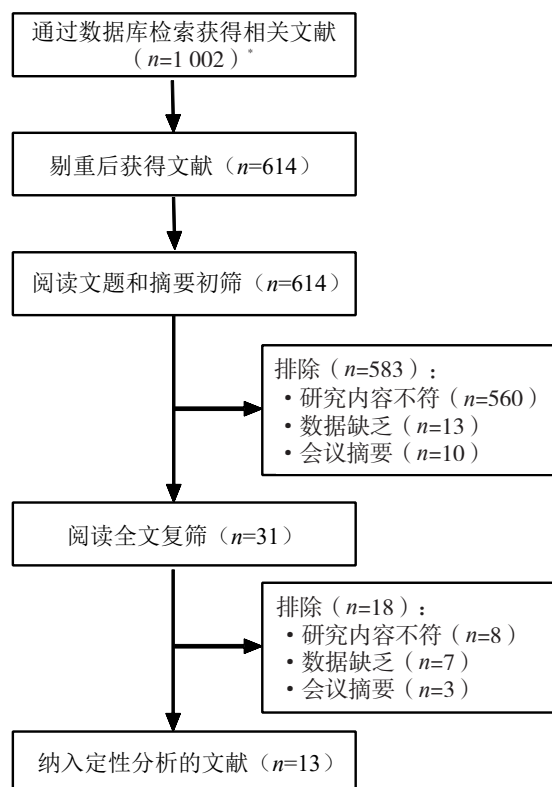


图1 文献检索流程图

Figure 1. Flow chart of literature screening

注：\*所检索的数据库及检出文献数具体如下：PubMed (n=616)、Cochrane Library (n=84)、Embase (n=39)、CNKI (n=138)、WanFang Data (n=112)、CADTH (n=10)、AHRQ (n=3)。

### 2.2 纳入文献基本特征及质量评价

10 篇系统评价 /Meta 分析所纳入的原始研究类型均为随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)，其中 1 篇为网状 Meta 分析，其他均为传统 Meta 分析。采用 AMSTAR 2 量表对纳入的系统评价 /Meta 分析评分，其中 3 篇为极低质量，6 篇为低质量，1 篇为高质量研究。纳入的 3 篇经济学研究全部来自于国外，其中 1 篇研究为成本 - 效益分析，1 篇为成本 - 结果分析，另 1 篇为最小成本分析，参照 CHEERS 量表进行质量评价，结果显示总体质量尚可。3 篇经济学研究与 CHEERS 量表的条目 4、10、19 与 21 不

相符合,即未提及卫生经济学分析计划、贴现率、分布效应和患者及其他受研究影响人群参与研究的方法。另外 Bioc 等<sup>[19]</sup>的经济学研究与条目 25 不符合,即未提及患者和其他相关人群参与研究

的影响,其余均与 CHEERS 量表条目相符。纳入的系统评价 /Meta 分析和经济学研究基本特征见表 1、表 2,系统评价 /Meta 分析质量评价结果见表 3。

表1 纳入系统评价 /Meta 分析的基本特征

Table 1. General characteristics of 10 systematic reviews/Meta-analysis

纳入研究	患者人群	干预措施 vs. 对照措施	纳入研究类型	分析类型	纳入研究数量	纳入患者数	结局指标
王妮 2021 <sup>[9]</sup>	ICU机械通气患者	右美托咪定 vs. 咪达唑仑、丙泊酚	RCT	网状 Meta	33	4 047	①②④⑤⑥
张天屹 2019 <sup>[10]</sup>	ICU机械通气患者	右美托咪定 vs. 其他镇静药物	RCT	Meta	24	4 316	①②③④⑤⑥
唐志红 2020 <sup>[11]</sup>	ICU机械通气患者	右美托咪定 vs. 咪达唑仑	RCT	Meta	26	2 889	①②④⑤⑥⑦
周燕萍 2019 <sup>[12]</sup>	ICU机械通气患者	右美托咪 vs. 咪达唑仑	RCT	Meta	22	1 403	④⑤⑥⑦⑧
薛锐 2012 <sup>[13]</sup>	ICU机械通气患者	右美托咪定 vs. 咪达唑仑	RCT	Meta	10	1 633	①②④⑤⑥
Xia 2013 <sup>[14]</sup>	ICU机械通气患者	右美托咪定 vs. 丙泊酚	RCT	Meta	10	1 202	①②③④⑤⑥⑨
Heybati 2022 <sup>[15]</sup>	ICU机械通气患者	右美托咪定 vs. 丙泊酚	RCT	Meta	41	3 948	①②③④⑤
Dong 2020 <sup>[16]</sup>	ICU机械通气患者	右美托咪定 vs. 其他镇静药物	RCT	Meta	7	1 848	②③
Liu 2022 <sup>[17]</sup>	ICU机械通气脓毒症患者	右美托咪定 vs. 其他镇静药物	RCT	Meta	5	926	①②③⑤
Constantin 2016 <sup>[18]</sup>	ICU机械通气患者	右美托咪定 vs. 其他镇静药物	RCT	Meta	16	1 994	①②③④⑤⑥

注: ①机械通气时间; ②ICU住院时间; ③全因死亡率; ④谵妄; ⑤心动过缓; ⑥低血压; ⑦呼吸抑制; ⑧恶心; ⑨高血压。

表2 纳入经济学研究的基本特征

Table 2. General characteristics of economic studies

纳入研究	国家/地区	研究方法	研究视角	研究模型	研究时限	患者人群	干预组 vs. 对照组
Bioc 2014 <sup>[19]</sup>	美国	成本-效益分析	医疗保障支付方	Markov 模型	10年	机械通气时间≥1 d 的ICU成人患者	非苯二氮草类药物(右美托咪定或丙泊酚) vs. 苯二氮草类药物(咪达唑仑或劳拉西洋)
Turunen 2015 <sup>[20]</sup>	欧洲	最小成本分析	未提及	决策树模型	45 d	需镇静的ICU机械通气成人患者	右美托咪定 vs. 咪达唑仑或丙泊酚
Lachaine 2012 <sup>[21]</sup>	加拿大	成本-结果分析	医疗保障支付方	决策树模型	30 d	机械通气时间≥3 d 的ICU成人患者	右美托咪定 vs. 咪达唑仑

表3 纳入系统评价/Meta分析的质量评价结果

Table 3. Quality evaluation results of included systematic review/Meta-analysis

纳入研究	条目																质量等级
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯	
王妮 2021 <sup>[9]</sup>	是	否	是	是	否	是	是	是	是	否	是	是	否	否	否	否	极低
张天屹 2019 <sup>[10]</sup>	是	否	是	是	是	是	否	否	是	否	是	是	是	是	是	否	极低
唐志红 2020 <sup>[11]</sup>	是	否	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	否	低
周燕萍 2019 <sup>[12]</sup>	是	否	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	否	低
薛锐 2012 <sup>[13]</sup>	是	否	是	部分是	否	是	部分是	是	是	否	是	是	是	是	是	否	极低
Xia 2013 <sup>[14]</sup>	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	低
Heybati 2022 <sup>[15]</sup>	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	高
Dong 2020 <sup>[16]</sup>	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	低

续表3

纳入研究	条目																质量等级
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯	
Liu 2022 <sup>[17]</sup>	是	否	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	低
Constantin 2016 <sup>[18]</sup>	是	否	是	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	是	是	低

注：①研究问题和纳入标准是否包括了PICO? ②是否在系统评价实施前确定了系统评价的研究方法? 对于与研究方案不一致处是否进行说明? ③是否说明纳入研究的类型? ④是否采用了全面的检索策略? ⑤是否采用双人重复式文献选择? ⑥是否采用双人重复式数据提取? ⑦是否提供了排除文献清单并说明其原因? ⑧是否详细描述了纳入的研究? ⑨是否采用合适工具评估每个纳入研究的偏倚风险? ⑩报告纳入各个研究的资助来源? ⑪如进行了Meta分析, 是否使用了适当的统计方法进行结果合并分析? ⑫如进行了Meta分析, 是否考虑了纳入研究的偏倚风险对Meta分析或其他证据整合的潜在影响? ⑬讨论每个研究结果时是否考虑纳入研究的偏倚风险? ⑭是否对研究结果的任何异质性进行合理的解释和讨论? ⑮是否考虑并讨论发表偏倚对结果可能的影响? ⑯是否报告了所有潜在利益冲突的来源?

### 2.3 有效性评价

10 篇系统评价 /Meta 分析均进行了有效性研究, 其中 4 篇文献对比了右美托咪定与咪达唑仑, 7 篇文献对照组药物为其他镇静药, 主要为丙泊酚, 其次为苯二氮草类、氟哌啶醇等。有效性指标主要为机械通气时间、ICU 住院时间、全因死亡率。

(1) 机械通气时间: 8 篇文献<sup>[9-11,13-15,17-18]</sup>报告了该结局指标, 结果均显示, 与咪达唑仑或其他镇静药物相比, 右美托咪定能够显著缩短患者机械通气时间。薛锐等<sup>[13]</sup> 研究显示, 右美托咪定组与咪达唑仑组机械通气时间有显著差异 [WMD=-1.90 d, 95%CI (-1.96, -1.83)]。Constantin 等<sup>[18]</sup> 发现右美托咪定相比其他镇静药物可缩短机械通气时间 [WMD=-0.313 d, 95%CI (-0.523, -0.104)]。1 篇文献<sup>[14]</sup> 认为右美托咪定组与丙泊酚组的机械通气时间差异无统计学意义 [95%CI (-2.66, 3.72)]。

(2) ICU 住院时间: 7 篇文献<sup>[9-11,13-14,17-18]</sup> 结果均显示, 右美托咪定能够减少 ICU 机械通气患者住院时间。Liu 等<sup>[17]</sup> 研究显示, 右美托咪定与其他镇静药物的 ICU 住院时间相差 -1.15 d [95%CI (-2.06, -0.24)]。Xia 等<sup>[14]</sup> 发现, 右美托咪定组与丙泊酚组的 ICU 住院时间相差 -0.81 d [95%CI (-1.48, -0.15)]。2 篇文献<sup>[15-16]</sup> 认为右美托咪定与其他镇静药物相比, 在缩短 ICU 住院时间上并不具有优势。

(3) 全因死亡率: 6 篇文献<sup>[10,14-18]</sup> 报告了该结局指标, 结果均提示, 右美托咪定与其他镇静药物相比, 患者全因死亡率的差异无统计学意义。

### 2.4 安全性评价

10 篇文献进行了安全性研究, 安全性指标主要为谵妄、心动过缓和低血压, 其次为呼吸抑制、恶心、高血压等。8 篇文献<sup>[9-15,18]</sup> 结果显

示, 与其他镇静药相比, 右美托咪定能够显著降低谵妄发生率。8 篇文献结果提示, 右美托咪定相比其他镇静药物, 会显著增加患者心动过缓发生率<sup>[9-13,15,17-18]</sup>。7 篇文献报告了低血压发生率, 其中 5 篇文献<sup>[9,11-14]</sup> 结果显示, 与其他镇静药物相比, 右美托咪定组患者低血压发生率差异无统计学意义, 2 篇文献<sup>[10,18]</sup> 结果提示, 相比其他镇静药物, 右美托咪定可显著增加低血压发生率。Constantin 等<sup>[18]</sup> 研究显示, 相比其他镇静药物, 右美托咪定可减少谵妄发生率 [RR=0.812, 95%CI (0.680, 0.968)], 增加心动过缓发生率 [RR=1.947, 95%CI (1.387, 2.733)], 增加低血压发生率 [RR=1.264, 95%CI (1.013, 1.576)]。另外, 2 篇文献<sup>[11-12]</sup> 报告了呼吸抑制不良反应, 结果显示, 相比咪达唑仑, 右美托咪定可以减少 ICU 患者呼吸抑制的发生率。1 篇文献<sup>[14]</sup> 结果显示, 与丙泊酚相比, 使用右美托咪定镇静的患者, 发生高血压的风险会增加 [RR=1.56, 95%CI (1.11, 2.20)]。周艳萍等<sup>[12]</sup> 报告了恶心的不良反应, 发现与咪达唑仑相比, 右美托咪定导致恶心发生率无显著差异。

### 2.5 经济学评价

纳入的 3 篇经济学评价的文献均为国外研究。其中一篇是来自美国的研究<sup>[19]</sup>, 是基于一项对比非苯二氮草类药物 (右美托咪定或丙泊酚) 与苯二氮草类药物 (咪达唑仑或劳拉西洋) 的成本-效益分析, 结果显示, 相比苯二氮草类药物, 右美托咪定组药物治疗费用更高 (\$1 327 vs. \$65), 但 ICU 总治疗费用更低 (\$35 380 vs. \$45 394)。非苯二氮草类药物与苯二氮草类药物的 ICER 分别是 \$3 406/ 减少一个 ICU 住院日、\$3 136/ 减少一个 ICU 住院日, 非苯二氮草类药物可使患者机械通气时间缩短 2 d, ICU 住院时间缩短 3.2 d。敏感性分析显示, 只有苯二氮草类药物组相比非苯二氮草类药物组的日拔管率增加 16% 以上,

且日出院率至少为 77% 时, 苯二氮草类药物才具有性价比。

另一篇是来自加拿大的成本-结果分析 (cost-consequences analysis) [21], 结果表明, 右美托咪定组患者的平均药物成本高于咪达唑仑组 (\$1 929.57 vs. \$180.10), 但纳入机械通气和谵妄管理费用后, 右美托咪定组平均成本低于咪达唑仑组 (机械通气费用为 \$2 939 vs. \$4 448, 谵妄管理费用为 \$2 127 vs. \$3 012), 且右美托咪定组患者的总 ICU 住院成本低于咪达唑仑组 (\$7 022 vs. \$7 680)。

还有一篇文献 [20] 采用最小成本分析法, 数据来自两项欧洲随机双盲双模拟试验, 干预组为右美托咪定, 对照组为传统镇静剂 (丙泊酚或咪达唑仑)。结果显示, 右美托咪定组的 ICU 总费用低于传统镇静剂, 与丙泊酚和咪达唑仑相比, 右美托咪定组的 ICU 总费用中位数分别可降低 1 292 欧元和 3 573 欧元。与传统治疗相比, 右美托咪定降低 ICU 总成本的可能性为 91.0% (丙泊酚为 72.4%, 咪达唑仑为 98.0%)。

### 3 讨论

右美托咪定是一种高选择性  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动药, 可提供有效可靠的轻度至中度镇静, 并具有镇痛和阿片类药物活性 [22]。为快速评价右美托咪定用于 ICU 机械通气患者镇静的临床有效性、安全性和经济性, 本研究采用快速 HTA 方法, 全面检索了当前可获得的右美托咪定用于 ICU 机械通气患者的证据, 有效性和安全性证据源自 10 篇系统评价 /Meta 分析, 结果显示, 右美托咪定可明显降低 ICU 机械通气患者的机械通气时间以及 ICU 住院时间, 显著减少谵妄的发生率, 但同时也增加了心动过缓的风险, 对于低血压的发生目前文献研究的结论尚不统一, 但临床仍需关注该不良反应。右美托咪定是否能够降低患者全因死亡率以及减少呼吸抑制的发生目前文献尚无定论, 仍需进一步研究。Jakob 等 [23] 通过 2 项多中心随机双盲对照临床试验发现, 右美托咪定相比咪达唑仑、丙泊酚可显著缩短机械通气时间, 这主要是因为接受右美托咪定镇静的患者容易被唤醒, 更容易配合 ICU 各种护理和检查操作, 有助于患者早期拔除气管导管。谵妄是增加 ICU 住院时间的独立危险因素, 并可能影响患者预后、增

加患者住院花费 [24], Skrobik 等 [25] 通过监测 ICU 机械通气患者睡眠模式发现, 右美托咪定可通过减少患者睡眠中断从而预防谵妄的发生。关于右美托咪定致血压异常和心动过缓的机制目前研究并不完全清楚, 有文献 [26] 认为, 右美托咪定致心动过缓呈剂量依赖性, 在较低的剂量时,  $\alpha_{2A}$  受体亚型占主导地位, 主要发挥血管舒张作用, 会引起低血压。而在负荷剂量时, 激动外周  $\alpha_{2B}$  受体, 引起血管收缩, 血压升高, 交感神经张力降低, 压力感受器反射和迷走神经活动增强, 反射性引起心率下降。

经济学方面, 本文纳入 3 项国外经济学研究, 结果发现右美托咪定虽然增加了药物治疗费用, 但是由于其减少了呼吸支持和 ICU 住院时间, 也减少了谵妄的管理费用, 从而在一定程度上可减少患者总的 ICU 住院花费。关于右美托咪定的经济学研究, 早在 2014 年, 加拿大就对右美托咪定用于 ICU 患者的镇静作用开展了 HTA 研究, 该项 HTA 分为两篇文献发表, 一篇是有效性与安全性研究 [4], 另一篇是经济学研究 [27]。但该项研究纳入的是所有 ICU 需要镇静的患者, 本研究则主要聚焦于 ICU 接受机械通气的患者。本研究的有效性与安全性研究结论与上述研究基本一致, 均认为右美托咪定可缩短 ICU 患者机械通气时间、ICU 住院时间及减少谵妄发生, 但存在心动过缓及血压异常波动的风险。经济学方面, 该研究认为, 右美托咪定对比丙泊酚与咪达唑仑可降低 ICU 住院费用和总住院费用, 但是纳入的研究未进行质量评价, 且结论并不一致。Nuwwareh 等 [28] 对右美托咪定的经济学研究进行综述, 纳入的受试者同样为所有需要镇静的 ICU 患者, 该研究纳入了 5 项原始经济学研究, 其中 3 项研究结果显示右美托咪定可减少患者总的 ICU 住院费用, 这可能与右美托咪定缩短患者 ICU 住院时间相关, 也有 2 项研究表明右美托咪定相比苯二氮草类药物会增加患者总治疗费用。由于该研究纳入患者群体间差异较大, 且数据来自不同国家, 因此结论并不可靠。

本研究利用快速 HTA 的方法进行评价, 结果显示右美托咪定在 ICU 机械通气患者中具有良好的有效性、安全性和经济性, 可为医疗机构新药遴选和临床药物决策提供循证依据。本研究仍存在一定的局限性, 包括: ①简化的 HTA 评估方法,

仅对纳入研究做定性描述性分析；②纳入的经济学研究以国外研究为主，未来需进一步开展更多高质量的国内经济学研究，以丰富和完善相关证据，更好地为临床和决策者提供参考。

## 参考文献

- 1 王导新, 邓旺. 重视机械通气患者镇静镇痛个体化策略[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(9): 652-655. [Wang DX, Deng W. Attention to individualized sedative and analgesic strategies for patients with mechanical ventilation[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2019, 42(9): 652-655.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.09.004.
- 2 Iwashita Y, Yamashita K, Ikai H, et al. Epidemiology of mechanically ventilated patients treated in ICU and non-ICU settings in Japan: a retrospective database study[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 329. DOI: 10.1186/s13054-018-2250-3.
- 3 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.
- 4 CADTH. Dexmedetomidine for sedation of patients in the ICU or PICU: review of clinical effectiveness and safety[EB/OL]. (2014-01-16) [2023-09-05]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK195671/>.
- 5 刘梦娜, 吴斌, 艾丹丹, 等. 药物快速卫生技术评估方法学研究 - 以抗肿瘤用药为例[J]. 中国药房, 2022, 33(11): 1386-1391. [Liu MN, Wu B, Ai DD, et al. Methodological study of rapid health technology assessment of drugs: taking antitumor drugs as an example[J]. China Pharmacy, 2022, 33(11): 1386-1391.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.11.18.
- 6 Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008.
- 7 Husereau D, Drummond M, Augustovski F, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations[J]. Value Health, 2022, 25(1): 3-9. DOI: 10.1016/j.jval.2021.11.1351.
- 8 韩宝峰, 朱志军, 沈素, 等. 肝移植受体免疫抑制药应用的药物经济学研究系统评价[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(4): 260-265. [Han BF, Zhu ZJ, Shen S, et al. Immunosuppressant usage in liver transplantation recipients: a systematic review of pharmacoeconomic studies[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2021, 30(4): 260-265.] DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.04.009.
- 9 王妮, 龚勋, 谭柏栋, 等. 右美托咪定、咪达唑仑和丙泊酚在 ICU 机械通气患者镇静治疗中的有效性和安全性: 基于贝叶斯的网状 Meta 分析[J]. 巴楚医学, 2021, 4(1): 69-80. [Wang N, Gong X, Tan BD, et al. Efficacy and safety of sedation therapy among dexmedetomidine, midazolam and propofol in patients with mechanical ventilation in ICU: a network Meta-analysis based on Bayesian[J]. Bachu Medical Journal, 2021, 4(1): 69-80.] DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2021.01.015.
- 10 张天屹, 邢金燕, 桂燕妮, 等. ICU 机械通气病人应用右美托咪定与其他镇静药物效果的 Meta 分析[J]. 青岛大学学报(医学版), 2019, 55(3): 284-289, 294. [Zhang TY, Xing JY, Gui YN, et al. Clinical effect of dexmedetomidine versus other sedatives in patients undergoing mechanical ventilation in the intensive care unit: a meta-analysis[J]. Journal of Qingdao University (Medical Sciences), 2019, 55(3): 284-289, 294.] DOI: 10.11712/jms201903008.
- 11 唐志红, 李娜, 许静, 等. 重症监护室重症病人采用右美托咪定和咪达唑仑镇静治疗的有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 安徽医药, 2020, 24(3): 534-540. [Tang ZH, Li N, Xu J, et al. A meta-analysis of the effect and safety of dexmedetomidine and midazolam for sedation in critically ill patients in intensive care units[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2020, 24(3): 534-540.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.03.029.
- 12 周燕萍, 刘婷, 袁泽会. 右美托咪定用于重症加强护理病房机械通气患者镇静安全性的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(11): 1366-1369, 1372. [Zhou YP, Liu T, Yuan ZH. Systematic evaluation of sedation safety of dexmedetomidine in patients with mechanical ventilation in intensive care unit[J]. Evaluation and Analysis of Drug-use in Hospitals of China, 2019, 19(11): 1366-1369, 1372.] DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2019.11.025.
- 13 薛锐, 夏中元, 周斌, 等. 右美托咪定和咪达唑仑

- 用于ICU患者镇静效果的系统评价[J]. 中国医药导报, 2012, 9(26): 89-92. [Xue R, Xia ZY, Zhou B, et al. Efficacy and safety of dexmedetomidine and midazolam for sedation in intensive care unit patients: a systematic review[J]. China Medical Herald, 2012, 9(26): 89-92.] DOI: 10.3969/j.issn.1673-7210.2012.26.037.
- 14 Xia ZQ, Chen SQ, Yao X, et al. Clinical benefits of dexmedetomidine versus propofol in adult intensive care unit patients: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. J Surg Res, 2013, 185(2): 833-843. DOI: 10.1016/j.jss.2013.06.062.
- 15 Heybati K, Zhou F, Ali S, et al. Outcomes of dexmedetomidine versus propofol sedation in critically ill adults requiring mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Br J Anaesth, 2022, 129(4): 515-526. DOI: 10.1016/j.bja.2022.06.020.
- 16 Dong Q, Li C, Xiao F, et al. Efficacy and safety of dexmedetomidine in patients receiving mechanical ventilation: evidence from randomized controlled trials[J]. Pharmacol Res Perspect, 2020, 8(6): e00658. DOI: 10.1002/prp2.658.
- 17 Liu Z, Zeng Y, Yang B, et al. Efficacy and safety of dexmedetomidine in sepsis patients requiring mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Pharm Ther, 2022, 47(3): 298-305. DOI: 10.1111/jcpt.13548.
- 18 Constantin JM, Momon A, Mantz J, et al. Efficacy and safety of sedation with dexmedetomidine in critical care patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2016, 35(1): 7-15. DOI: 10.1016/j.accpm.2015.06.012.
- 19 Bioc JJ, Magee C, Cucchi J, et al. Cost effectiveness of a benzodiazepine vs a nonbenzodiazepine-based sedation regimen for mechanically ventilated, critically ill adults[J]. J Crit Care, 2014, 29(5): 753-757. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.05.020.
- 20 Turunen H, Jakob SM, Ruokonen E, et al. Dexmedetomidine versus standard care sedation with propofol or midazolam in intensive care: an economic evaluation[J]. Crit Care, 2015, 19(1): 67. DOI: 10.1186/s13054-015-0787-y.
- 21 Lachaine J, Beauchemin C. Economic evaluation of dexmedetomidine relative to midazolam for sedation in the intensive care unit[J]. Can J Hosp Pharm, 2012, 65(2): 103-110. DOI: 10.4212/cjhp.v65i2.1116.
- 22 吴新民, 薛张纲, 马虹, 等. 右美托咪定临床应用专家共识(2018)[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(8): 820-823. [Wu XM, Xue ZG, Ma H, et al. Expert consensus on the clinical application of dexmedetomidine (2018)[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2018, 34(8): 820-823.] DOI: 10.12089/jca.2018.08.024.
- 23 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.
- 24 Slooter AJ, Van De Leur RR, Zaal IJ. Delirium in critically ill patients[J]. Handb Clin Neurol, 2017, 141: 449-466. DOI: 10.1016/b978-0-444-63599-0.00025-9.
- 25 Skrobik Y, Duprey MS, Hill NS, et al. Low-dose nocturnal dexmedetomidine prevents ICU delirium. a randomized, placebo-controlled trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197(9): 1147-1156. DOI: 10.1164/rccm.201710-1995OC.
- 26 Lee S. Dexmedetomidine: present and future directions[J]. Korean J Anesthesiol, 2019, 72(4): 323-330. DOI: 10.4097/kja.19259.
- 27 CADTH. Dexmedetomidine for sedation in the ICU or PICU: A Review of Cost-Effectiveness and Guidelines[EB/OL]. (2014-12-17) [2023-09-05]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK195671/>.
- 28 Nuwwareh ABOAS. Dexmedetomidine for sedation in the critical care setting: an economic assessment[EB/OL]. (2016-09-07) [2023-09-05]. [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/HT0015\\_Dexmedetomidine\\_Economic\\_Report.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/HT0015_Dexmedetomidine_Economic_Report.pdf).

收稿日期: 2023年11月28日 修回日期: 2024年03月12日  
本文编辑: 洗静怡 周璐敏