

不同急性胃肠损伤分级下危重患者两种鼻空肠管置管方法效果的比较

刘晓峰*, 朱宏泉, 许庆林, 谢艳梅
赣南医学院第一附属医院重症医学科, 赣州 341000

[摘要] **目的** 对比不同急性胃肠损伤(AGI)分级下危重患者两种鼻空肠管置管方法的效果,探讨 AGI 分级对鼻空肠管置管方法选择的指导价值。**方法** 前瞻性分析我院重症医学科收治的 156 例急性胃肠损伤患者,根据 AGI 分级标准分为Ⅰ级 30 例,Ⅱ级 48 例,Ⅲ级 50 例,Ⅳ级 28 例,并随机分为治疗组及对照组,治疗组行床旁超声引导下鼻空肠管置入术,对照组行床旁盲插法鼻空肠管置入术,观察 AGI 不同分级时两组患者鼻空肠管置管成功率、成功置入时间,分析 AGI 分级与置管成功率及置管时间的相关性。**结果** AGI 分级为Ⅰ级的患者中,两组置管成功率均较高且差异无统计学意义(93.8% vs 92.9%);AGI 分级为Ⅱ级、Ⅲ级的患者中,治疗组置管成功率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);AGI 分级为Ⅳ级患者中,治疗组与对照组置管成功率均较低且差异无统计学意义。AGI 分级为Ⅰ级、Ⅱ级及Ⅲ级成功置管患者,治疗组置管时间少于对照组($P<0.05$);AGI 分级为Ⅳ级患者中,治疗组平均置管时间与对照组相比差异无统计学意义。AGI 分级与置管成功率无显著相关性,治疗组 AGI 分级与置管时间呈正相关($P<0.05$),对照组 AGI 分级与置管时间无显著相关性。**结论** AGI 分级为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级患者,超声引导下鼻空肠管置管明显优于盲插法,且前者置管时间与 AGI 分级正相关,提示 AGI 分级标准可用于指导鼻空肠管置管方式的选择。

[关键词] 危重病;急性胃肠损伤分级标准;鼻空肠管;胃肠插管法
[中图分类号] R 574.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)09-0961-05

Comparison of two nasal-jejunal tube placement methods in critically ill patients with different acute gastrointestinal injury grades

LIU Xiao-feng*, ZHU Hong-quan, XU Qing-lin, XIE Yan-mei
Department of Intensive Care, First Affiliated Hospital of Gannan Medical College, Ganzhou 341000, Jiangxi, China

[Abstract] **Objective** To compare two asal-jejunal tube placement methods in critically ill patients with different acute gastrointestinal injury (AGI) grades, so as to discuss the value of AGI grading in selection of asal-jejunal tube placement. **Methods** A total of 156 patients with acute gastrointestinal injury in Intensive Care Unit (ICU) were observed prospectively; they included 30 cases of grade I, 48 cases of grade II, 50 cases of grade III and 28 cases of grade IV according to the AGI grading system. And then the patients were randomly divided into treatment group and control group. The treatment group was given bedside ultrasound-guided nasal-jejunal tube placement, and the control group underwent bedside blind nasal jejunal tube placement. The success rate and average time of placement were observed in the two groups with different AGI grades, and then the correlation among AGI grading system, success rate and average time of placement were also analyzed in the two groups. **Results** The success rate of placement was high in AGI grade I patients of the two groups, and there was no significant difference between the two groups (93.8% vs 92.9%). The success rates for AGI grade II and grade III patients of the treatment group were significantly higher than those of the control group($P<0.05$). The successful placement rates were lower in AGI grade IV patients of the two groups and there was no significant difference between them. The average time of successful placement in AGI grades I, II, and III patients of the treatment group were significantly shorter than that of the control group ($P<0.05$); but there was no significant difference in AGI grade IV patients between the two groups. There was no significant correlation between AGI grade and successful placement rate. There was a positive correlation between AGI grade and the average placement time in the treatment group ($P<0.05$), but not in the control group. **Conclusion** Ultrasound-guided nasal-

[收稿日期] 2015-01-29 **[接受日期]** 2015-06-01
[基金项目] 江西省卫生厅科技计划(20143138). Supported by Science and Technology Plan of Health Department of Jiangxi Province (20143138).
[作者简介] 刘晓峰, 硕士, 主治医师.
* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 0797-8283913, E-mail: liuxiaofeng3913@163.com

jejunal tube placement is obviously better than the blind method for AGI grade I, II, III patients. The average time of ultrasound-guided nasal-jejunal tube placement is positively correlated with AGI grade, suggesting AGI grading system can help to choose naso-jejunal tube placement method.

[Key words] critical illness; acute gastrointestinal injury grading system; nasal-jejunal tube; gastrointestinal intubation
[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(9): 961-965]

合理的营养支持是危重患者治疗的重要组成部分,并影响患者预后^[1]。肠内营养以并发症少、促进肠道功能恢复、减少肠道细菌移位、调节免疫功能等优势受到临床工作者青睐^[2-3]。肠内营养需建立鼻饲管通道,而鼻空肠管是危重患者常用鼻饲管路。临床可用经 X 线引导、经胃镜辅助等方式进行鼻空肠管置入^[4],但此方法对设备要求高或需搬动患者,无法在危重患者中普遍开展;而超声引导下鼻空肠管置入术因其使用便捷、床旁实施等特点逐步受到重视^[5-6],盲插法鼻空肠管置入目前在 ICU 应用广泛^[7-8]。既往研究较少考虑胃肠道功能本身对鼻空肠管置管效果的影响。急性胃肠损伤(acute gastrointestinal injury, AGI)分级可以初步评估危重患者的胃肠道功能^[9]。因此,本研究观察不同 AGI 分级下盲插法与经超声引导下两种鼻空肠管置管效果,探讨 AGI 分级在危重患者鼻空肠管置管方式选择中的潜在价值。

1 资料和方法

1.1 患者入选及随机分组 纳入我科 2013 年 5 月至 2014 年 10 月收治成人危重患者 956 例,符合急性胃肠损伤诊断标准 365 例,其中存在经鼻置管禁忌 58 例,因上消化道手术、存在肠内营养禁忌及拒绝鼻空肠管置管者共 151 例。纳入本研究共 156 例患者,其中,重症急性胰腺炎患者 36 例,严重脓毒症、感染性休克患者 31 例,慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 28 例,脑血管意外患者 22 例,多发伤患者 18 例,急性肾功能损伤患者 17 例,吉兰-巴雷综合征、恙虫病患者各 2 例。入科后,采用 Excel 随机区组设计法进行随机分组,根据 AGI 分级标准将患者分为 I 级 30 例,II 级 48 例,III 级 50 例,IV 级 28 例,随机分配为治疗组(床旁超声引导下经鼻空肠管置入)88 例和对照组(盲插法经鼻空肠管置入)68 例,其中 I 级治疗组 16 例,对照组 14 例;II 级治疗组 26 例,对照组 22 例;III 级治疗组 30 例,对照组 20 例;IV 级治疗组 16 例,对照组 12 例。AGI 分级由同一研究者完成。本研究获得医院伦理委员会审核通过,且均获得了患者或家属授权同意。本研究采用

前瞻、随机、单盲、对照研究。

1.2 置管方法 采用荷兰 Nutricia 公司生产 Flocare 螺旋鼻空肠管(长 145 cm,直径 3.3 mm),深圳迈瑞公司 M5 便携式彩色多普勒超声仪,术前 30 min 两组患者均给予甲氧氯普胺 10 mg 肌注,并测量剑突-鼻尖-发际的距离(约 45~55 cm)。置管时患者取半卧位,超声引导下鼻空肠管置入术:利用 M5 超声仪由体表探查胃腔,明确胃腔各部分位置,胃腔若有强回声气体干扰,可先置入胃管行胃肠减压以减少胃腔气体,必要时可在置入鼻空肠管时注人生理盐水 200 mL 以协助检查;以 Flocare 螺旋型鼻空肠管经鼻带导丝置入胃腔,利用超声探头于体表探查胃腔并同时抽拉鼻空肠管,此时可见快速移动线性强回声,提示鼻肠管已经进入胃腔;送鼻空肠管至约 70~80 cm 时,超声探查幽门管位置,可见导管呈伸直位进入(无折返)的同时手感落空,则明确提示导管通过幽门进入十二指肠;缓慢推送导管,如未遇强阻力则可一直推送至 105 cm 以上。

盲插法鼻空肠管置入术:按鼻胃管置入术先将导管置入胃内,导管抽出胃液经 pH 值检测及听诊有气过水声以证实导管在胃内;握住导管并保持轻柔的推进力,可随患者呼吸运动缓慢进管,导管在通过幽门时有一定阻力,通过后稍有落空感,继续置入至 70~80 cm 处,行 pH 值检测,若 pH 值>7,则提示导管已进入十二指肠;继续缓慢推送导管至 105 cm 以上。两组患者最后均由导管尾端注入 20 mL 生理盐水,缓慢抽出导丝,封闭尾端后行尾端固定。置管后均行床旁腹部 X 线检查确认导管形态及头端位置情况。

1.3 AGI 分级评估 基于欧洲危重病学会 2012 年提出的 AGI 分级标准^[10-11],I 级:存在胃肠功能不全或衰竭的风险,指胃肠道功能部分受损,表现为病因明确的暂时胃肠道症状;II 级:胃肠功能不全,胃肠道功能不能满足机体对营养的需求,但尚未影响患者全身状况;III 级:胃肠功能衰竭,胃肠功能丧失,采取治疗措施后胃肠功能无法恢复且全身状况无好转;IV 级:胃肠功能衰竭并严重影响其他脏器功能,AGI 发展成为直接危及生命的因素,且伴有多器官功能障碍综合征(MODS)。胃肠道出血、胃潴留、腹

泻定义及膀胱内压测压方法均按指南执行^[10]。AGI 分级由同一医师完成评估。

1.4 观察指标 应用急性生理学与慢性健康状况评分系统 (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 进行评分, 记录患者胃肠道出血、胃潴留、腹泻情况, 测量患者膀胱压力作为腹内压 (intra-abdominal pressure, IAP), 记录不同 AGI 分级患者不同鼻空肠管置管方式的置管成功例数、成功置管时间, 记录置管成功率及成功置管平均时间, 观察 AGI 分级与置管成功率、置管时间的相关性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件分析数据。所有连续变量均通过正态性检验, 符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本均数 t

检验; 计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法; 相关性采用 Spearman 分析。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 两组患者基线资料的比较 纳入研究对象 156 例, APACHE II 评分最低者 11 分, 最高者 54 分, 其中 AGI I 级 12~48 分, II 级 11~41 分, III 级 12~54 分, IV 级 11~38 分。AGI 分级各级别间治疗组与对照组患者年龄、性别、APACHE II 评分等差异无统计学意义, 具有可比性 (表 1)。

2.2 不同 AGI 分级患者消化道病情特点 随 AGI 分级升高, 患者的 IAP 呈增加趋势, 其中, III 级 50 例患者中腹腔间隔室综合征 9 例, IV 级 28 例患者中腹腔间隔室综合征 15 例 (表 2)。

表 1 两组患者基线资料的比较
Tab 1 Baseline characteristics of patients in treatment and control groups

AGI grade	N	Gender (male/female) n/n		Age (year), $\bar{x} \pm s$		APACHE II score $\bar{x} \pm s$	
		Treatment	Control	Treatment	Control	Treatment	Control
I	30	7/9	8/6	45.2 $\pm$ 11.9	48.3 $\pm$ 21.3	20.7 $\pm$ 6.9	25.8 $\pm$ 9.2
II	48	12/14	12/10	43.7 $\pm$ 13.4	50.2 $\pm$ 10.9	20.5 $\pm$ 6.6	26.1 $\pm$ 8.0
III	50	16/14	9/11	44.8 $\pm$ 14.1	44.1 $\pm$ 14.8	23.7 $\pm$ 9.3	25.3 $\pm$ 7.8
IV	28	8/8	5/7	39.7 $\pm$ 13.9	40.1 $\pm$ 11.9	25.9 $\pm$ 7.3	21.8 $\pm$ 9.8

AGI: Acute gastrointestinal injury; APACHE II: Acute physiology and chronic health evaluation II

表 2 不同 AGI 分级患者消化道病情特点
Tab 2 Gastrointestinal characteristics of patients in different AGI grades

Parameter	AGI grade			
	I (N=30)	II (N=48)	III (N=50)	IV (N=28)
IAP p /mmHg, $\bar{x} \pm s$	7.8 $\pm$ 2.3	14.6 $\pm$ 5.2	17.8 $\pm$ 5.3	22.8 $\pm$ 8.9
GI bleeding n (%)	8(26.7)	16(33.3)	22(44.0)	20(71.4)
Gastric residual n (%)	5(16.7)	15(31.2)	29(58.0)	22(78.6)
Diarrhoea n (%)	6(20.0)	7(14.6)	12(24.0)	3(10.7)

1 mmHg=0.133 kPa. AGI: Acute gastrontestinal injury; IAP: Intra-abdominal pressure

2.3 不同 AGI 分级两组患者置管成功率的比较 结果 (表 3) 显示: AGI 分级为 II 级、III 级患者, 治疗组置管成功率高于对照组 ($P<0.05$)。

2.4 不同 AGI 分级两组成功置管患者平均置管时间的比较 结果 (表 4) 显示: AGI 分级为 I 级、II 级、III 级的患者治疗组平均置管时间均少于对照组 ($P<0.05$)。

2.5 两组患者置管成功率及置管时间与 AGI 分级的相关性 结果 (表 5) 显示: AGI 分级与治疗组置管时间正相关 ($r=0.827, P=0.012$), 治疗组 AGI 分级越高, 置管时间越长 ($P<0.05$)。

表 3 不同 AGI 分级两组患者置管成功率的比较
Tab 3 Successful tube placement rate in patients of treatment and control groups with different AGI grades

AGI grade	Success rate n/N (%)		P value
	Treatment group	Control group	
I	15/16(93.8)	13/14(92.9)	1.0
II	24/26(92.3)	14/22(63.6)	0.037
III	28/30(92.3)	14/20(70.0)	0.041
IV	10/16(62.5)	6/12(50.0)	0.508
Total	77/88(87.5)	47/68(69.1)	0.005

AGI: Acute gastrontestinal injury

表 4 不同 AGI 分级两组患者成功置管平均时间的比较

Tab 4 Average time of tube placement of patients in treatment and control groups with different AGI grades

AGI grade	Treatment group		Control group		t value	P value
	n	Average time of tube placement	n	Average time of tube placement		
		t/min, $\bar{x}\pm s$		t/min, $\bar{x}\pm s$		
I	16	30.9±8.2	14	39.8±9.9	-2.613	0.015
II	26	34.8±7.5	22	40.0±5.1	-2.280	0.029
III	30	38.5±6.1	20	44.8±12.3	-2.215	0.033
IV	16	44.4±7.9	12	44.5±13.4	-0.019	0.985
Total	88	36.7±8.2	68	41.9±10.0	-3.204	0.002

AGI: Acute gastrointestinal injury

表 5 两组患者置管成功率及置管时间与 AGI 分级的相关性

Tab 5 Association of AGI grades with average time and successful tube placement rate in the treatment and control groups

Group	Average time of tube placement		Successful tube placement rate	
	r value	P value	r value	P value
Treatment	0.827	0.012	-0.713	0.221
Control	0.736	0.126	-0.795	0.158

AGI: Acute gastrontestinal injury

3 讨 论

临床上目前常用鼻空肠管进行肠内营养^[12-13], 尽管 X 线辅助及床旁胃镜介导下放置鼻空肠管定位准确, 成功率高, 但前者需搬动患者至介入室, 对危重患者并不适用, 后者需昂贵设备, 不易在临床开展。近年来, 随着重症超声技术的迅猛发展, 床旁超声以其便捷、无创、床旁实施等特点在危重患者中应用广泛, 超声引导下鼻空肠管置入亦取得较好效果, 其置管成功率甚至可高达 86.7%^[14]。本研究结果与其较一致, 提示超声引导下鼻空肠管置入临床可行, 置管失败的 11 例患者中, 10 例有腹腔高压表现, 肠胀气明显, 说明肠道功能及胃肠气体干扰直接影响置管成功率, 而盲插法鼻空肠管置管因缺乏实时监测手段、置管时依赖气过水声判定置管位置, 更依赖于操作者经验, 尽管有报道成功率可达 90.9%^[15], 但也有研究显示其失败率可高达 83.0%^[16]。本研究中盲插法置管成功率为 69.1%, 失败的 21 例患者中经 X 线证实有 17 例鼻空肠管盘绕在胃腔, 其余 4 例超过临床忍受限度而放弃置管, 21 例患者中 19 例患者有不同程度的腹腔高压、肠鸣音减弱表现。由此可见, 盲插法及超声引导下鼻空肠管置入术均依赖于患者胃肠道功能特别是蠕动功能, 胃肠道功能的差异必然会影 响鼻空肠管置入的成功率及置管时间。因此, 有必要对患者的胃肠道功能进行评估, 依

据胃肠道功能标准将患者进行分组, 这样才能避免胃肠道功能本身对盲插法及超声引导下鼻空肠管置管成功率及置管时间的影响。尽管针对胃肠道功能障碍缺乏较准确客观的检测指标, 但 AGI 分级仍能部分反映胃肠道功能^[17]。因此, 本研究以 AGI 分级来进一步评估不同胃肠道功能状态下超声引导及盲插法鼻空肠管置管的差别。

本研究结果显示, 不采用 AGI 分级, 超声引导组置管成功率要高于盲插组, 置管时间要短于盲插组, 两者相比差异均有统计学意义。但进行 AGI 分级后, 胃肠道功能的不同对置管效果产生明显影响。结果显示, AGI 分级为 I 级患者中, 两种方法均有较高的置管成功率, 且两者差异无统计学意义, 但在置管时间方面, 超声引导组明显占优。而 AGI 分级 II 级、III 级患者中, 超声引导组置管成功率、成功置管时间较盲插组有明显提高。在 AGI 分级 IV 级患者中, 两组置管成功率均较低, 且差异无统计学意义, 在成功置管时间上两组差异亦不明显。这提示在 AGI 分级 I、II、III 级患者中, 可选用超声引导下鼻空肠管置管, 而在 AGI 分级 IV 级患者中, 两种方法均有较高的置管失败率, 应寻求床旁内镜或外科介入。因此, 可以应用 AGI 分级标准来指导临床鼻空肠管置管方式的选择。此外, 本研究观察到 AGI 分级与两组患者置管成功率无明显相关性, 但 AGI 分级 IV 级患者置管成功率均低于 I 级患者, 超声引导下置管患者 IV 级置管成功率低于 II 级、III 级患者; 在置管时间方面, 超声引导鼻空肠管置入组 AGI 分级与成功置管平均时间正相关, AGI 分级越高, 置管时间越长。尽管在盲插组未见类似相关性, 但 AGI 分级为 IV 级患者置管时间明显长于 I 级患者。这也从一个侧面证实 AGI 分级可以部分反映胃肠道功能, AGI 分级越高, 胃肠道功能越差^[18]。尽管 AGI 分级 I~III 级患者中, 超声引导下鼻空肠管置管优于盲插法, 但超声引导技术不易掌握, 需床旁超声设备, 在缺乏相关条件医院

或 AGI 分级为Ⅳ级患者中,盲插法鼻空肠管置管亦不失为一种选择。

有研究显示,严重休克、多发伤、颅脑损伤、阿片类药物、肌松剂等均有可能延迟胃肠蠕动,影响胃肠道功能^[19-20]。尽管本研究显示各组不同级别间 APACHE II 评分无明显差异,但本研究未对 AGI 各级别间治疗组与对照组患者疾病组成、药物使用等相关情况进行分析,研究结果可能存在一定误差。

综上所述,AGI 分级标准可用于指导鼻空肠管置管方式的选择,AGI 分级为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级患者,超声引导下鼻空肠管置管明显优于盲插法,且超声引导下鼻空肠管置管时间与 AGI 分级正相关,AGI 分级越高,置管时间越长。但评价胃肠道功能目前尚缺乏客观准确统一指标,加之本研究样本较少,相关结论存在一定偏倚,还需进一步大样本多中心研究。

[参考文献]

[1] Casaer M P, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness[J]. N Engl J Med, 2014, 370: 1227-1236.

[2] 万献尧,于凯江,马晓春,许媛,刘大为,安友仲,等. 中国重症加强治疗病房危重患者营养支持指导意见(2006)[J]. 中华外科杂志, 2006, 44: 1167-1177.

[3] Jiyong J, Tiancha H, Huiqin W, Jingfen J. Effect of gastric versus post-pyloric feeding on the incidence of pneumonia in critically ill patients: observations from traditional and Bayesian random-effects meta-analysis [J]. Clin Nutr, 2013, 32: 8-15.

[4] 沈光贵,姜小敢,鲁卫华,吴敬医,王箴,金孝炬. X 线及内镜引导下放置鼻空肠营养管在危重患者中的应用效果比较[J]. 中国全科医学, 2012, 15: 3396-3398.

[5] 罗亮,屠苏,张振伟,伏刚,冯军,荣晓旭,等. 超声引导下床旁鼻空肠管置入术在危重患者肠内营养中的应用[J]. 实用医学杂志, 2009, 25: 1845-1846.

[6] Chenaitia H, Brun P M, Querellou E, Leyral J, Bessereau J, Aimé C, et al. Ultrasound to confirm gastric tube placement in prehospital management[J]. Resuscitation, 2012, 83: 447-451.

[7] van den Bosch S, Witteman E, Kho Y, Tan A C. Erythromycin to promote bedside placement of a self-propelled nasojejunal feeding tube in non-critically ill patients having pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Nutr Clin Pract, 2011, 26: 181-185.

[8] Gatt M, MacFie J. Bedside postpyloric feeding tube placement: a pilot series to validate this novel technique[J]. Crit Care Med, 2009, 37: 523-527.

[9] 李华,申亚晖. AGI 分级标准对胃肠功能障碍评估价值及其在早期 EN 中的应用效果[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22: 4668-4673.

[10] Reintam Blaser A, Malbrain M L, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob S M, De Waele J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems [J]. Intensive Care Med, 2012, 38: 384-394.

[11] 王吉文,张茂. 欧洲危重病医学会关于急性胃肠损伤的定义和处理指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21: 812-814.

[12] Kress J P, Hall J B. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness[J]. N Engl J Med, 2014, 370: 1626-1635.

[13] O'Keefe S J. A guide to enteral access procedures and enteral nutrition[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2009, 6: 207-215.

[14] 伏钢,罗亮,屠苏,吴曙军,刘君. 彩色多普勒示踪引导鼻空肠管放置术[J]. 南京大学学报:自然科学版, 2009, 29: 885-886.

[15] 谢艳梅,幸莉萍,梁玮秦. 盲插法鼻空肠管置入术在 ICU 病人中的应用[J]. 肠外与肠内营养, 2013, 20: 44-45.

[16] Hillard A E, Waddell J J, Metzler M H, McAlpin D. Fluoroscopically guided nasoenteric feeding tube placement versus bedside placement[J]. South Med J, 1995, 88: 425-428.

[17] 高红梅,姚俊利,路玲,窦琳,常文秀. 急性胃肠损伤分级在重症监护病房患者早期肠内营养支持中应用的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26: 214-218.

[18] Zhang D, Li N, Dong L, Fu Y, Liu Z, Wang Y. Evaluation of clinical application of ESICM acute gastrointestinal injury grading system: a single-center observational study[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127: 1833-1836.

[19] Nam Q N, Mei P N, Marianne C, Fraser R J, Holloway R H. The impact of admission diagnosis on gastric emptying in critically ill patients[J]. Critical Care, 2007, 11: R16.

[20] Barr J, Fraser G L, Puntillo K, Ely E W, Gélinas C, Dasta J F, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the Intensive Care Unit: executive summary [J]. Am J Health Syst Pharm, 2013, 70: 53-58.