

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.01266

新斯的明拮抗顺式阿曲库铵在老龄及中青年患者中的恢复比较

Neostigmine antagonizing cisatracurium in anesthesia recovery: a comparison between elderly and young patients

左苏宁^{1,2}, 邓小明^{1*}, 龚蔚²

1. 第二军医大学长海医院麻醉科, 上海 200433

2. 上海市第一人民医院麻醉科, 上海 200080

[关键词] 新斯的明; 顺式阿曲库铵; 神经肌肉阻滞; 年龄

[中图分类号] R 971.8 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2008)10-1266-02

顺式阿曲库铵是一种中时效非去极化肌松药,它是组成阿曲库铵的10种同分异构体中的1种。与阿曲库铵相比,顺式阿曲库铵有作用强、组胺释放作用小以及对血流动力学影响小的优点,是适合应用于老年患者的非去极化肌松药之一[1]。

随着人口老龄化,临床上行腹腔镜胆囊切除术的高龄患者有增加趋势,由于手术时间短,术后有发生残余肌松的可能。目前临床上常用肌松药拮抗剂为抗胆碱酯酶药,通过抑制胆碱酯酶使乙酰胆碱(Ach)分解减少而发挥作用。临床最常用的抗胆碱酯酶药是新斯的明,其拮抗肌松作用的同时也产生明显的毒蕈碱样作用,尤其是心动过缓,严重时可导致心搏骤停。新型肌松拮抗剂 Sugammadex^[2]通过化学螯合机制起作用,克服了以上缺点。但 Sugammadex 在人类应用的确切效果以及合理的临床有效剂量尚需要大量临床验证,因而,研究经典的抗胆碱酯酶药新斯的明对老年患者的肌松拮抗作用在较长时间内仍具有一定临床意义。

本研究观察了腹腔镜胆囊切除术中高龄患者使用新斯的明拮抗顺式阿曲库铵的恢复情况,并与中青年患者进行了比较。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择30例气管插管全麻下择期行腹腔镜胆囊手术的患者,ASA I~II级,分为两组:高龄组15例,年龄 ≥ 70 岁,平均(73.7 \pm 3.6)岁;其中男6例,女9例,体质量(64.1 \pm 5.9) kg。中青年组15例,年龄 ≤ 55 岁,平均(42.3 \pm 6.3)岁;其中男7例,女8例,体质量(69.1 \pm 8.4) kg。两组的性别比例、体质量均具可比性。所有患者无神经肌肉传导功能疾病,亦未用已知可影响神经肌肉传导功能的药物。

1.2 麻醉诱导与维持 所有患者术前用药为苯巴比妥钠0.1 mg和阿托品0.5 mg肌内注射。患者入手术室后取平卧位,惠普多功能监测仪监测II导联心电图、无创动脉血压和脉搏氧饱和度,室温恒定于24 $^{\circ}$ C。所有药物经肘前静脉注入,麻醉诱导用咪达唑仑、普鲁泊福和芬太尼。患者意识消失后启动肌松监测仪,定标稳定后,静脉注射顺式阿曲库铵0.1 mg/kg。肌松作用最大时行气管插管。麻醉维持用普鲁泊福连续静脉输入2~8 mg/(kg·h)维持,必要时间断静注芬太尼。术中维持呼气末二氧化碳分压(ETCO₂)于30~40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。术中根据肌松监测仪显示第一个肌颤搐(T1)恢复到10%时追加顺式阿曲库铵0.05 mg/kg,使T1 $\leq 10\%$ 。手术结束后当T1恢复到10%时给新斯的明0.035 mg/kg和阿托品0.01 mg/kg。

1.3 肌松监测及观察指标 用华翔科技的CO28肌松监测仪监测肌松,采用四个成串刺激(TOF,频率2 Hz,波宽0.2 ms,串间间隔15 s),刺激前臂尺神经,观察拇内收肌的加速度变化。记录2组麻醉恢复期肌松恢复参数。包括:T1恢复到25%、75%、90%的时间,TOF比值恢复到70%、80%的时间以及恢复指数(RI, T1由25%恢复到75%的时间)。

1.4 统计学处理 所有参数均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用SPSS 11.5统计软件进行统计分析。

2 结果

高龄组和中青年组患者手术时间分别为(50.3 \pm 15.1)和(44.3 \pm 12.5) min,差异无统计学意义。T1恢复到25%、75%的时间,TOF比值恢复到70%的时间以及恢复指数两组亦无统计学差异;但T1恢复到90%和TOF达到80%的时间高龄组比中青年组明显延长(P 值分别为0.026和0.012,表1)。

[收稿日期] 2008-03-30 [接受日期] 2008-07-21

[作者简介] 左苏宁,硕士生, E-mail: zuosuning@sina.com

* 通讯作者(Corresponding author).

表 1 两组患者肌松恢复时间的比较

(n=15, $\bar{x} \pm s, t/\text{min}$)

组别	T1 25%	T1 75%	T1 90%	RI	TOF 70%	TOF 80%
高龄组	3.5±1.2	10.9±3.0	15.1±3.5**	7.3±2.7	11.7±2.9	17.4±3.6**
中青年组	3.1±1.1	8.8±3.4	10.9±3.4	5.8±2.6	9.9±2.5	13.0±2.2

** P<0.01 与中青年组比较

3 讨论

有研究证明^[3], 年龄增加引起的血流动力学变化使非去极化肌松药在老年人体内的分布速度减慢, 从而延长起效时间。老年人肝肾功能的降低使肌松药的时效延长, 肌松恢复减慢。顺式阿曲库铵是适合老年人应用的非去极化肌松药, 其优点有: 它与阿曲库铵有相似的代谢途径, 其通过霍夫曼降解占总清除率的比例接近 80%, 高于阿曲库铵; 通过器官消除仅 16%, 因而顺式阿曲库铵对肝肾功能的依赖更小。

研究显示^[4-5], 即使使用中时效非去极化肌松药, 仍有可能发生术后残余肌松, 40% 使用顺式阿曲库铵的患者需要新斯的明拮抗。关于新斯的明的拮抗剂量和使用时间, Carroll 等^[6]的研究显示, T1=10% 时和 T1=25% 给予新斯的明拮抗是同样有效的, Goldhill 等^[7]发现新斯的明剂量 >0.035 mg/kg 并不增强拮抗程度, 所以本研究采用 T1=10% 时和新斯的明 0.035 mg/kg 给予拮抗。

本研究结果显示, 使用新斯的明的老年和中青年患者的 T1 恢复到 25%、75% 的时间, TOF 比值恢复到 70% 的时间以及恢复指数的差异无统计学意义, 但 T1 恢复到 90% 和 TOF 达到 80% 的时间的延长有统计学意义。其原因可能是顺式阿曲库铵在老年患者的生物相平衡时间延长, ke₀ (生物相平衡速率) 降低约 16%, 使效应室即神经肌肉接头的血药浓度从峰值的降落减慢, 因此药效时间延长。而新斯的明在老年患者的分布容积下降, 使其用于老年患者时产生最大药效的时效延长。

Engbaek 等^[8]报道只有当 TOF 比值恢复到 80%, 才能保证所有患者维持 5 s 的抬头试验, 当 TOF=70% 时仍有明显的残余肌松的表现: 复视, 上下切牙咬合不紧等, 此时的握力平均为对照值的 59%。部分肌松作用会使食管括约肌的静息张力降低, 导致误吸的可能。考虑到残余肌松会引起老年患者术后呼吸功能损害和增加术后肺部并发症的发生, 即

使使用了肌松拮抗药, 仍应加强监测, 以减少术后并发症的发生。

[参考文献]

- [1] Cope T M, Hunter J M. Selecting neuromuscular-blocking drugs for elderly patients[J]. *Drugs Aging*, 2003, 20:125-140.
- [2] Shields M, Giovannelli M, Mirakhur R K, Moppett I, Adams J, Hermens Y. Org 25969 (sugammadex), a selective relaxant binding agent for antagonism of prolonged rocuronium-induced neuromuscular block [J]. *BT J Anaesth*, 2006, 96:36-43.
- [3] Puhlinger F K. Double-blind comparison of the variability in spontaneous recovery of cisatracurium and vecuronium-induced neuromuscular block in adult and elderly patients[J]. *Acta Anaesth Scand*, 2002, 46:364-371.
- [4] Cammu G, de Baerdemaeker L, den Blauwen N, de Mey J C, Struys M, Mortier E. Postoperative residual curarization with cisatracurium and rocuronium infusions[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2002, 19:129-134.
- [5] McCaul C, Tobin E, Boylan J F, McShane A J. Atracurium is associated with postoperative residual curarization[J]. *Br J Anaesth*, 2002, 89:766-769.
- [6] Carroll M T, Mirakhur R K, Lowry D, Glover P, Kerr C J. A comparison of the neuromuscular blocking effects and reversibility of cisatracurium and atracurium[J]. *Anaesthesia*, 1998, 53:744-748.
- [7] Goldhill D R, Carter J A, Suresh D, Whitehead J P, Flynn P J. Antagonism of atracurium with neostigmine. Effect of dose on speed of recovery[J]. *Anaesthesia*, 1991, 46:496-499.
- [8] Engbaek J, Ostergaard D, Viby-Mogensen J, Skovgaard L T. Clinical recovery and train-of-four ratio measured mechanically and electromyographically following atracurium[J]. *Anesthesiology*, 1989, 71:391-395.

[本文编辑] 李丹阳