

短篇论著

顺阿曲库铵不同持续泵注速度对上腹部开腹手术肌肉松弛和肌肉松弛恢复的影响

贺 恺¹, 罗 艳¹, 许春梅², 金卫芳²

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院麻醉科, 上海 200025; 2. 民航上海医院/瑞金医院古北分院麻醉科, 上海 200336

[摘要] **目的**·探究顺阿曲库铵不同持续泵注速度对上腹部开腹手术肌肉松弛和肌肉松弛恢复的影响。**方法**·选取2019年1月—2020年1月于民航上海医院/瑞金医院古北分院择期行上腹部开腹手术患者60例,按照随机数字表根据术中泵注顺阿曲库铵速度将其分为低剂量 [1.0 μg/(kg·min)] 组(L组)、中剂量 [1.5 μg/(kg·min)] 组(M组)和高剂量 [2.0 μg/(kg·min)] 组(H组),每组各20例。记录并比较3组患者在麻醉诱导期间顺阿曲库铵用量,术中累计泵注剂量,术中肌肉松弛满意度,停药到4个成串刺激(train of four stimulation, TOF)比率恢复至0.25、0.75、0.80、0.90的时间(TOFR 0.25、TOFR 0.75、TOFR 0.80、TOFR 0.90)以及拔管时间。**结果**·3组患者在麻醉诱导期间顺阿曲库铵用量方面差异无统计学意义($P=0.662$);L组术中累计泵注剂量低于M组和H组($P=0.025$);3组患者在术中肌肉松弛满意度方面差异无统计学意义($P=1.000$)。L组患者TOFR 0.25、TOFR 0.75、TOFR 0.80、TOFR 0.90以及拔管时间显著短于M组和H组($P=0.000$);而M组和H组相比上述指标的差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**·在上腹部开腹手术中以1.0 μg/(kg·min)的速度持续泵注顺阿曲库铵即可提供良好的肌肉松弛状态。泵注剂量增大并不能明显提升肌肉松弛效果,反而会延长肌肉松弛恢复时间以及拔管时间。

[关键词] 顺阿曲库铵;持续泵注速度;上腹部开腹手术;肌肉松弛;肌肉松弛恢复

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.08.022 **[中图分类号]** R614 **[文献标志码]** A

Effects of different continuous infusion rates of cisatracurium on muscle relaxation and recovery of muscle relaxation during upper abdominal laparotomy

HE Kai¹, LUO Yan¹, XU Chun-mei², JIN Wei-fang²

1. Department of Anesthesiology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 2. Department of Anesthesiology, Shanghai Civil Aviation Hospital/Gubei Branch of Ruijin Hospital, Shanghai 200336, China

[Abstract] **Objective**·To investigate the effects of different continuous infusion rates of cisatracurium on muscle relaxation and recovery of muscle relaxation in upper abdominal laparotomy. **Methods**·From January 2019 to January 2020, 60 patients scheduled for upper abdominal laparotomy in Shanghai Civil Aviation Hospital/Gubei Branch of Ruijin Hospital were randomly divided into low dosage [1.0 μg/(kg·min)] group (L group), middle dosage [1.5 μg/(kg·min)] group (M group) and high dosage [2.0 μg/(kg·min)] group (H group), according to the speed of intraoperative pump injection of cisatracurium, with 20 cases in each group. The amount of cisatracurium during the induction period, the cumulative pumping dosage during the operation, intraoperative muscle relaxation satisfaction, the time from drug withdrawal to the train of four stimulation (TOF) ratio recovery to 0.25, 0.75, 0.80 and 0.90 (TOFR 0.25, TOFR 0.75, TOFR 0.80, TOFR 0.90) and extubation time were recorded and compared among the three groups. **Results**·There was no significant difference in the dosage of cisatracurium during induction among the three groups ($P=0.662$). The cumulative pump the dosage in the L group was lower than those in the M and H groups ($P=0.025$). There was no significant difference in intraoperative muscle relaxation satisfaction among the three groups ($P=1.000$). TOFR 0.25, TOFR 0.75, TOFR 0.80, TOFR 0.90 and extubation time in the L group were significantly shorter than those in the M and H groups ($P=0.000$), but there was no significant difference between M group and H group ($P>0.05$). **Conclusion**·Continuous infusion of cisatracurium at the rate of 1.0 μg/(kg·min) during upper abdominal laparotomy can provide a good state of muscle relaxation. The increase of pump dosage can not significantly improve the effect of muscle relaxation, but can prolong the recovery time of muscle relaxation and extubation time.

[Key words] cisatracurium; continuous pumping rate; upper abdominal laparotomy; muscle relaxation; muscle relaxation recovery

全身麻醉是一种安全、舒适的麻醉方式,在麻醉诱导过程中需要进行气管插管。在气管插管过程中使用肌

肉松弛药物能够提供良好的肌肉松弛状态,以便更好地暴露声门。肌肉松弛药即骨骼肌松弛药,又称N2胆碱受

[基金项目] 长宁区卫生和计划生育委员会科研课题(20174Y019)。

[作者简介] 贺 恺(1993—),男,住院医师,硕士;电子信箱:17621760102@163.com。

[通信作者] 金卫芳,电子信箱:630792802@qq.com。

[Funding Information] Scientific Research Project of Changning District Health and Family Planning Commission (20174Y019).

[Corresponding Author] JIN Wei-fang, E-mail: 630792802@qq.com.

体阻滞药, 可选择性作用于运动神经终板膜上的N2受体^[1], 阻断神经冲动向骨骼肌传递, 导致肌肉松弛。按照作用机制不同, 可将其分为去极化肌肉松弛药和非去极化肌肉松弛药^[2]。目前临床麻醉中常用的非去极化肌肉松弛药包括潘库溴铵、维库溴铵、罗库溴铵、阿曲库铵和顺阿曲库铵^[3]。顺阿曲库铵具有适用范围广、起效快、作用时间适中、恢复快等特点, 对心血管系统影响很小, 没有组胺释放并且在体内没有积累, 其代谢物没有神经肌肉阻滞作用^[4]。有研究表明, 术中持续输注顺阿曲库铵可以提供更好的肌肉松弛状态^[5]; 但是也有学者指出持续输注顺阿曲库铵可能会延长肌肉松弛恢复时间^[6]。本研究旨在探究上腹部开腹手术中持续输注不同剂量的顺阿曲库铵对肌肉松弛和肌肉松弛恢复的影响。

1 对象与方法

1.1 病例选择

本研究获得民航上海医院/瑞金医院古北分院伦理委员会批准(医科伦审2020第10号)。所有患者及家属对研究内容完全知情, 且均签署知情同意书。根据预实验(每组10例, 共30例)结果($\alpha=0.05$, $1-\beta=0.8$), 应用PASS软件进行样本量计算, 得出每组需要样本量为19例, 3组共需57例。选取2019年1月—2020年1月于民航上海医院/瑞金医院古北分院择期行上腹部开腹手术患者60例, 按照随机数字表将其分为低剂量 [$1.0 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] 组(L组)、中剂量 [$1.5 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] 组(M组)和高剂量 [$2.0 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] 组(H组), 每组各20例。纳入标准: ①择期在全身麻醉下行上腹部开腹手术患者。②年龄 ≥ 18 周岁。③美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 \leq Ⅲ级。排除标准: ①存在顺阿曲库铵过敏史或药物禁忌证。②术前1个月内使用影响神经肌肉传导等相关药物。③患有神经肌肉传导功能疾病。④存在意识障碍或患有精神疾病。

1.2 研究方法

患者完善相关术前检查, 排除手术禁忌证, 禁水禁食8 h。进入手术室后监测生命体征, 建立静脉通路, 连接爱尔兰肌肉松弛监测仪(TOF-Watch SX型号), 电极刺激部位为左前臂尺神经, 监测全程保持大鱼际皮温在 32°C 以上。麻醉诱导选用静脉快速序贯诱导, 静脉注射 0.06 mg/kg 咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字H20031037)、 $0.4 \mu\text{g/kg}$ 舒芬太尼(宜昌人福药业有

限责任公司, 国药准字H200541720)、 2 mg/kg 丙泊酚(江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字H20123137)、 0.2 mg/kg 顺阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字H20060869)。待4个成串刺激(train of four stimulation, TOF)第1个肌颤搐(T1)为0时, 进行气管插管, 连接麻醉机进行机械通气。术中麻醉维持采用全凭静脉麻醉, 丙泊酚靶控输注复合间断推注舒芬太尼维持麻醉, 术中持续进行脑电双频指数(bispectral index, BIS)监测, 维持BIS在40~60。所有患者在切皮时开始持续泵注顺阿曲库铵, 并在关腹时停用, 手术结束后在TOF比率恢复至0.90时, 静脉予以 $40 \mu\text{g/kg}$ 新斯的明进行肌肉松弛拮抗。

1.3 观察指标与判定标准

观察指标包括: ①手术肌肉松弛满意度。由外科医师根据手术过程中肌肉松弛情况给出评价(结合肌肉松弛程度、视野暴露程度、操作难易程度等方面进行综合评价), 包括满意、一般、不满意。②TOFr 0.25。指从停药到TOF比率恢复至0.25的时间。③TOFr 0.75。指从停药到TOF比率恢复至0.75的时间。④TOFr 0.80。指从停药到TOF比率恢复至0.80的时间。⑤TOFr 0.90。指从停药到TOF比率恢复至0.90的时间。⑥拔管时间。指从肌肉松弛药到拔除气管导管的时间; 待患者意识清醒, 能睁眼并遵循指令动作, 自主呼吸规律并达到足够的分钟通气量后拔除气管导管^[7]。

1.4 统计学分析

采用SPSS 23.0软件进行数据统计分析, 符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 用单因素方差分析进行组间比较; 定性资料采用 n (%)描述, 采用 χ^2 检验进行组间比较。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

3组患者的性别、年龄、身高、体质量等方面的差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表1。

2.2 术中情况比较

3组患者在诱导期间顺阿曲库铵用量方面差异无统计学意义($P=0.662$); L组术中累计泵注剂量较M组及H组低($P=0.025$); 3组患者在术中肌肉松弛满意度方面差异无统计学意义($P=1.000$)。见表2。

表1 3组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information among the three groups

Index	L group (n=20)	M group (n=20)	H group (n=20)	t/χ^2 value	P value
Age/year	58.35±9.36	52.70±10.02	51.00±12.49	2.582	0.084
Gender/n(%)				0.000	1.000
Male	12 (60.0)	12 (60.0)	12 (60.0)		
Female	8 (40.0)	8 (40.0)	8 (40.0)		
Body weight/kg	66.55±12.16	66.63±11.24	64.40±9.75	0.259	0.084
Height/cm	166.85±7.18	165.85±7.23	164.80±8.92	0.334	0.711

表2 3组患者术中情况比较

Tab 2 Comparison of intraoperative situations among the three groups

Index	L group (n=20)	M group (n=20)	H group (n=20)	t/χ^2 value	P value
Induction dosage/mg	13.38±2.36	13.13±2.36	12.73±2.10	0.416	0.662
Cumulative pumping dosage/mg	6.26±3.47	8.10±7.31	8.85±5.14	3.949	0.025
Muscle relaxation satisfaction/n(%)				1.137	1.000
Satisfactory	18(90.0)	17(85.0)	18(90.0)		
General	1(5.0)	1(5.0)	1(5.0)		
Unsatisfactory	1(5.0)	2(10.0)	1(5.0)		

2.3 术后肌肉松弛恢复情况比较

3组患者在 TOFr 0.25、TOFr 0.75、TOFr 0.80、TOFr 0.90 以及拔管时间等方面差异有统计学意义 (均 $P=0.000$)。L 组患者 TOFr 0.25、TOFr 0.75、TOFr 0.80、

TOFr 0.90 以及拔管时间显著短于 M 组和 H 组 (均 $P=0.000$)；而 M 组和 H 组相比，各指标差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。见表 3。

表3 3组患者术后肌肉松弛恢复情况比较

Tab 3 Comparison of postoperative muscle relaxation recovery among the three groups

Index	L group (n=20)	M group (n=20)	H group (n=20)	t/χ^2 value	P value
TOFr 0.25/min	34.05±10.88 ^{①②}	57.25±17.74	61.00±17.87	16.992	0.000
TOFr 0.75/min	51.30±15.23 ^{①②}	83.40±27.25	81.70±19.03	14.647	0.000
TOFr 0.80/min	53.60±15.57 ^{①②}	86.75±28.40	85.50±21.85	13.877	0.000
TOFr 0.90/min	56.15±16.22 ^{①②}	92.60±30.12	89.50±22.40	14.655	0.000
Extubation time/min	62.40±18.92 ^{①②}	100.90±30.37	101.70±23.35	16.580	0.000

Note: ^① $P=0.000$, compared with the M group; ^② $P=0.000$, compared with the H group.

3 讨论

肌肉松弛药的应用改变了单纯依靠加深麻醉实现肌肉松弛的状况，是全身麻醉手术中重要的辅助用药^[8]。其应用于快速诱导气管内插管，有助于机械通气，降低麻醉要求，防止患者体动并减少氧气消耗^[9]；此外，还能扩大手术视野，便于外科医师手术中的精细操作^[10]。顺阿曲库铵是目前较常用的中时效非去极化肌肉松弛药，特点是不会引起明显的组胺释放，主要通过血浆假性胆碱酯酶代谢，

对肝肾功能影响较小，对老年人、肾或肝损害患者不需调整剂量^[11]。目前术中使用顺阿曲库铵的方式主要包括间断推注、持续泵注以及靶控输注^[12-13]。李机等^[5]研究发现，持续输注顺阿曲库铵用于腹腔镜手术维持深度肌肉松弛安全有效，肌肉松弛满意度高，手术开始 0、1、2 h 时手术医师对肌肉松弛满意度均明显高于间断输注组。但是截至目前，对持续输注不同剂量的顺阿曲库铵的有效性和安全性方面的研究甚少；本研究旨在探究上腹部开腹手术中持续输注不同剂量的顺阿曲库铵对肌肉松弛和肌肉松弛恢复的影

响。其对临床提高腹部手术麻醉效果及治疗效果、降低肌肉松弛残留风险、改善患者生活质量具有重要临床意义。根据顺阿曲库铵药物说明书推荐大部分患者术中只需要1~2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的速度连续输注,即可维持肌肉松弛作用。故本研究设置低剂量 [1.0 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]、中剂量 [1.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] 和高剂量 [2.0 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] 组,以期能够确定在上腹部开腹手术中最适宜的顺阿曲库铵泵注速度。

从结果来看,L组、M组和H组术中肌肉松弛满意度方面差异无统计学意义,即在上腹部开腹手术中以1.0 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的速度持续泵注顺阿曲库铵即可提供良好的肌肉松弛效果。但是在肌肉松弛恢复情况方面发

现,L组患者 TOFr 0.25、TOFr 0.75、TOFr 0.80、TOFr 0.90 以及拔管时间显著短于M组和H组 ($P=0.000$),而M组和H组相比差异无统计学意义 ($P>0.05$),表明低剂量持续泵注顺阿曲库铵肌肉松弛恢复更快,拔管时间更短。此外,本研究发现M组和H组在累计泵注剂量、肌肉松弛恢复时间和拔管时间等方面差异无统计学意义,可能是手术时长较短的原因。

综上所述,在上腹部开腹手术中以1.0/ ($\text{kg}\cdot\text{min}$) 的速度持续泵注顺阿曲库铵即可提供良好的肌肉松弛效果,并且较长时间的泵注不会延长其肌肉松弛恢复时间。随着泵注剂量的增大,肌肉松弛效果可能并不能明显提升,肌肉松弛恢复时间以及拔管时间反而会延长。

参·考·文·献

- [1] Caron J, Kaye R, Wessel T, et al. An assessment of the centrally acting muscle relaxant tolperisone on driving ability and cognitive effects compared to placebo and cyclobenzaprine[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2020, 45(4): 774-782.
- [2] Shen T, Wang Q, Liu CJ, et al. *Euphorbia milii* extract-mediated zinc oxide nanoparticles and their antinociceptive, muscle relaxant, and sedative activities for pain management in pediatric children[J]. *Appl Nanosci*, 2020, 10(4): 1297-1303.
- [3] Lucas SS, Nasr VG, Ng AJ, et al. Pediatric cardiac intensive care society 2014 consensus statement—pharmacotherapies in cardiac critical care: sedation, analgesia and muscle relaxant[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, 17(3 Suppl 1): S3-S15.
- [4] Dong YJ, Li X. Comparative study on the pharmacodynamics of cisatracurium: continuous infusion or intermittent bolus injection[J]. *Contemp Clin Trials*, 2012, 33(3): 482-485.
- [5] 李机, 张庆国, 刘中杰, 等. 腹腔镜手术中持续输注与间断静注顺式阿曲库铵维持深度肌松的药效学比较[J]. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(4): 321-324.
- [6] Jellish WS, Brody M, Sawicki K, et al. Recovery from neuromuscular blockade after either bolus and prolonged infusions of cisatracurium or rocuronium using either isoflurane or propofol-based anesthetics[J]. *Anesth Analg*, 2000, 91(5): 1250-1255.
- [7] 中华医学会麻醉学分会. 2014版中国麻醉学指南与专家共识[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [8] Byun SH, Kim SJ, Kim E. Comparison of the clinical performance of the flexible laryngeal mask airway in pediatric patients under general anesthesia with or without a muscle relaxant: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2019, 20(1): 31.
- [9] Cammu G, Boussemaere V, Foubert L, et al. Large bolus dose vs. continuous infusion of cisatracurium during hypothermic cardiopulmonary bypass surgery[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2005, 22(1): 25-29.
- [10] Younes M, Mahareak A, Badr O. The use of minidose muscle relaxant to facilitate insertion of a laryngeal mask airway[J]. *Sci J Al-Azhar Med Fac Girls*, 2019, 3(1): 220.
- [11] Vested M, Tarpgaard M, Eriksen K, et al. Incidence of residual neuromuscular blockade in children below 3 years after a single bolus of cisatracurium 0.1 mg/kg: a quality assurance study[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2020, 64(2): 168-172.
- [12] 权哲峰, 池萍, 周晨, 等. 肝移植术中顺阿曲库铵不同给药方式对肌松效果的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(2): 158-160.
- [13] 胡凯, 李亚峰, 程平平. 闭环靶控输注顺式阿曲库铵在骨科手术麻醉中的应用效果[J]. *中国地方病防治杂志*, 2016, 31(11): 1306.

[收稿日期] 2020-12-10

[本文编辑] 崔黎明