

本文引用:刘湘钰,王晖玥,梁嘉敏,等. 新斯的明和抗胆碱药拮抗老年人罗库溴铵残余肌松的合适剂量研究[J]. 新乡医学院学报,2020,37(1):39-43. DOI:10.7683/xyxyxb.2020.01.010.

【临床研究】

新斯的明和抗胆碱药拮抗老年人罗库溴铵残余肌松的合适剂量研究

刘湘钰, 王晖玥, 梁嘉敏, 胡顺晴, 张新建

(广州中医药大学第三附属医院麻醉科, 广东 广州 510378)

摘要: **目的** 探讨新斯的明与阿托品或盐酸戊乙奎醚混合液拮抗老年人罗库溴铵神经肌肉阻滞(NMB)单刺激(SS)数值恢复至25%的最佳剂量及配伍方式。**方法** 选择2017年10月至2019年6月于广州中医药大学第三附属医院择期行全身麻醉下手术的老年患者135例,美国麻醉学家学会分级I~III级,根据新斯的明剂量分为30 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 新斯的明组(N30组)、35 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 新斯的明组(N35组)和40 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 新斯的明组(N40组)3个大组,每组45例;每个大组再根据新斯的明与阿托品(新斯的明与阿托品剂量比2:1,3:1)或盐酸戊乙奎醚(新斯的明与盐酸戊乙奎醚剂量比2:1)剂量比分为3个小组,共9个小组(N301组、N302组、N303组、N351组、N352组、N353组、N401组、N402组、N403组),每组15例。麻醉过程中使用Veryark-TOF肌松监测仪进行肌松监测,术中罗库溴铵持续输注调控SS数值在10%以下,手术结束后SS恢复至25%时给予新斯的明配伍阿托品或盐酸戊乙奎醚进行拮抗,观察新斯的明拮抗与抗胆碱药配伍后罗库溴铵药效动力学参数和拮抗前后不同时间点血流动力学变化。**结果** 9组患者罗库溴铵用量、术中体温及手术时间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。N30组(N301组、N302组、N303组)、N35组(N351组、N352组、N353组)、N40组(N401组、N402组、N403组)组内SS自10%自然恢复至25%的时间(SST_{10-25})、SS恢复指数(SSRI)、自拮抗后 TOF_r 恢复到0.70($\text{Tr}_{0.70}$)和0.90时间($\text{Tr}_{0.90}$)比较差异无统计学意义($P > 0.05$);N30组、N35组和N40组各小组间 SST_{10-25} 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);N35组和N40组患者SSRI、 $\text{Tr}_{0.70}$ 、 $\text{Tr}_{0.90}$ 小于N30组($P < 0.05$)。N40组患者SSRI、 $\text{Tr}_{0.70}$ 、 $\text{Tr}_{0.90}$ 小于N35组($P < 0.05$)。应用新斯的明和阿托品配伍的各小组(N301组、N302组、N351组、N352组、N401组、N402组)主要表现为拮抗后1、2、3、4 min心率、平均动脉压升高($P < 0.05$);盐酸戊乙奎醚配伍的各小组(N303、N353、N403)患者心率、平均动脉压稳定($P > 0.05$)。**结论** 对于66~80岁老年人,当NMB的SS数值恢复至25%时应用新斯的明配伍抗胆碱药拮抗罗库溴铵的残余肌松作用,新斯的明40 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 伍用阿托品17.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 或盐酸戊乙奎醚20 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 是合适的配伍剂量。

关键词: 罗库溴铵;新斯的明;抗胆碱药;药理学;神经肌肉阻滞;血流动力学;老年人

中图分类号: R971⁺.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2020)01-0039-05

Appropriate dose of neostigmine and anticholinergic drugs to antagonize rocuronium residual muscle relaxation in the senile patients

LIU Xiangyu, WANG Huiyue, LIANG Jiamin, HU Shunqing, ZHANG Xinjian

(Department of Anesthesiology, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510378, Guangdong Province, China)

Abstract: **Objective** To study the appropriate dose and compatibility of neostigmine with atropine or penehyclidine hydrochloride in antagonizing 25% rocuronium bromide neuromuscular block (NMB) single stimulation (SS) in the senile patients. **Methods** A total of 135 patients underwent elective surgery with general anesthesia (American society of anesthesiologists grade I-III). According to the dose of neostigmine, the patients were divided into 30 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ neostigmine group (N30 group), 35 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ neostigmine group (N35 group) and 40 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ neostigmine group (N40 group), with 45 cases in each group. According to the dose ratio of neostigmine to atropine (2:1, 3:1) or penehyclidine hydrochloride (2:1), each jumpbgroup was divided into three groups, nine groups (N301, N302, N303, N351, N352, N353, N401, N402, N403 groups) in total, with 15 cases in each group. The muscle relaxation was monitored by Veryak-TOF muscle relaxation monitor during anesthesia. Intraoperative SS was less than 10% through continuous infusion of rocuronium. when SS recovered to 25% after operation, the neostigmine and atropine or penehyclidine hydrochloride were used to antagonize rocuronium

DOI:10.7683/xyxyxb.2020.01.010

收稿日期:2019-07-20

基金项目:广东省科技计划项目(编号:2017ZC0145);广东省医学科学技术研究基金项目(编号:A2017548)。

作者简介:刘湘钰(1979-),男,土家族,湖南张家界人,学士,主治医师,研究方向:老年骨科麻醉。

通信作者:张新建(1971-),男,河南开封人,博士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:全身麻醉机制;E-mail:mzkzj@163.com。

residual muscle relaxation. The pharmacokinetic parameters of rocuronium after the combination of neostigmine and anticholinergics and the hemodynamic changes at different time points before and after antagonism were observed. **Results** There was no significant difference in the dosage of rocuronium, intraoperative temperature and operation time among the nine groups ($P > 0.05$). The intra-subgroup comparison in the N30 group (among the N301 group, N302 group and N303 group), N35 group (among the N351 group, N352 group and N353 group) and N40 group (among the N401 group, N402 group and N403 group) showed that there was no significant difference in the time of SS recovery from 10% to 25% (SST_{10-25}), SS recovery index (SSRI), the time of TOFr recovered to 0.70 ($Tr_{0.70}$) after antagonism, the time of TOFr recovered to 0.90 ($Tr_{0.90}$) after antagonism ($P > 0.05$). There was no significant difference in SST_{10-25} among the N30 group, N35 group and N40 group ($P > 0.05$). The SSRI, $Tr_{0.70}$ and $Tr_{0.90}$ in the N35 group and N40 group were less than those in the N30 group ($P < 0.05$); and the SSRI, $Tr_{0.70}$ and $Tr_{0.90}$ in the N40 group were less than those in the N35 group ($P < 0.05$). The groups using neostigmine and atropine (N301 group, N302 group, N351 group, N352 group, N401 group, N402 group) showed that the heart rate and mean arterial pressure increased at 1, 2, 3 and 4 minutes after antagonism ($P < 0.05$). The heart rate and mean arterial pressure were stable in the patients of the groups using neostigmine and penehyclidine hydrochloride (N303 group, N353 group, N403 group) ($P > 0.05$). **Conclusion** In the elderly aged 66-85 years old, when the SS of NMB restored to 25%, $40 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ neostigmine combined with $17.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ atropine or $20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ penehyclidine hydrochloride is the appropriate dosage to antagonizing the residual muscular relaxation effect of rocuronium bromide.

Key words: rocuronium bromide; neostigmine; anticholinergics; pharmacodynamics; neuromuscular blockade; hemodynamics; the elderly

肌肉松弛药的发现在麻醉学发展进程中具有里程碑意义,但随着肌肉松弛药在全身麻醉中的普遍应用,其残余效应成为麻醉术后并发症的重要因素之一。研究表明,应用罗库溴铵后老年人肌松残余效应发生率高达75%,这种效应可导致上呼吸道阻塞、误吸、低氧血症及术后肺部并发症,致使围术期老年患者死亡率增加^[1-4]。本课题组前期研究表明,拮抗20~59岁成年人罗库溴铵产生神经肌肉阻滞(neuromuscular blockade, NMB)程度 T_1 为5%~10%时新斯的明的合适剂量是 $50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[5]。因罗库溴铵药效学个体差异较大,且与种族、年龄等因素相关^[6],对于66岁以上的老年人应用新斯的明配伍阿托品或盐酸戊乙奎醚拮抗的罗库溴铵产生NMB合适剂量及配伍方式尚不明确。本研究旨在探讨新斯的明与阿托品或盐酸戊乙奎醚混合液拮抗老年人罗库溴铵NMB单刺激(single-twitch stimulation, SS)数值恢复至25%的最佳剂量及配伍方式。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年10月至2019年6月于广州中医药大学第三附属医院拟行全身麻醉下手术老年患者135例为研究对象,美国麻醉学家学会(American society of anesthesiologists, ASA)分级I~III级,年龄66~80(73.5 ± 5.3)岁,男66例,女69例;无心、脑、肝、肺、肾、神经肌肉疾病史,内环境稳定且未应用影响神经肌肉功能的药物。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

1.2 研究分组 以新斯的明拮抗剂量不同分为 $30 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 新斯的明组(N30组)、 $35 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 新

斯的明组(N35组)和 $40 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 新斯的明组(N40组)3个大组,每组45例;各大组再根据新斯的明与阿托品或盐酸戊乙奎醚的剂量比分为3各小组,共9组,每组15例;详细分组及药物配伍剂量见表1。9组患者的年龄、性别、身高、体质量、体质量指数(body mass index, BMI)等一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表2。

表1 研究分组及药物配伍情况

组别	n	药物配伍		
		新斯的明/ ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	阿托品/ ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	盐酸戊乙奎醚/ ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)
N301组	15	30	15.0	0.0
N302组	15	30	10.0	0.0
N303组	15	30	0.0	15.0
N351组	15	35	17.5	0.0
N352组	15	35	11.7	0.0
N353组	15	35	0.0	17.5
N401组	15	40	20.0	0.0
N402组	15	40	13.3	0.0
N403组	15	40	0.0	20.0

表2 9组患者一般资料比较

Table 2 Comparison of general data of patients among the nine groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别		年龄/岁	身高/cm	体质量/kg	BMI/ ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)
		男/例	女/例				
N301组	15	9	6	73.2 ± 5.8	158.1 ± 11.6	56.5 ± 8.2	20.9 ± 2.4
N302组	15	7	8	72.5 ± 5.7	159.5 ± 10.2	57.8 ± 8.9	19.8 ± 2.8
N303组	15	6	9	73.1 ± 4.9	158.4 ± 9.6	56.3 ± 7.2	21.1 ± 2.1
N351组	15	8	7	72.7 ± 5.8	157.5 ± 12.2	55.9 ± 9.2	20.9 ± 1.9
N352组	15	7	8	74.1 ± 5.9	167.4 ± 11.7	58.6 ± 8.5	20.1 ± 2.7
N353组	15	7	8	74.4 ± 4.7	160.7 ± 10.3	57.1 ± 6.9	22.1 ± 2.0
N401组	15	10	5	73.4 ± 5.2	161.1 ± 13.9	58.5 ± 8.9	21.9 ± 2.4
N402组	15	7	8	73.6 ± 4.8	159.4 ± 11.0	56.1 ± 7.5	23.1 ± 2.8
N403组	15	5	10	72.7 ± 5.5	159.6 ± 9.8	57.0 ± 7.6	22.1 ± 2.0

1.3 麻醉方法与监测 术前禁食 8 ~ 10 h, 禁饮 4 h; 以贵要静脉作为补液和给药通道, 常规监测左腕部桡动脉有创动脉压、脉搏氧饱和度、心电图、脑电双频指数 (bispectral index, BIS)。麻醉诱导药物: 咪达唑仑 (江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字 H19990027) $0.05 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 舒芬太尼 (宜昌人福药业, 国药准字 H20054171) $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 丙泊酚 (广东嘉博制药有限公司, 国药准字 H20133360) $1 \sim 2.5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 罗库溴铵 (华北制药股份有限公司, 国药准字 H20103235) $0.6 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。使用德尔格 Fabius Tiro 麻醉机 (德国德尔格公司) 控制呼吸, 潮气量 $6 \sim 8 \text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$, 频率 $10 \sim 15 \text{次} \cdot \text{min}^{-1}$, 呼气末二氧化碳分压控制在 $35 \sim 40 \text{mmHg}$ ($1 \text{mmHg} = 0.133 \text{kPa}$)。全身麻醉维持采用丙泊酚, 间断静脉注射舒芬太尼。术中持续静脉泵注罗库溴铵并调控 SS 数值在 10% 以下, 患者体温保持在 $36.0 \sim 36.9 \text{ }^\circ\text{C}$, 维持 BIS 值于 $55 \sim 65$ 。麻醉诱导待患者意识消失后采用 Varyark-TOF 肌松监测仪 (广西威利方舟科技有限公司) 监测 NMB^[5], SS 参数: 超强电流 $45 \sim 60 \text{mA}$, 频率为 1.0Hz , 持续时间 0.2ms , 增益值自动获取, 每个刺激间隔 1s ; 4 个成串刺激 (train of four stimulation, TOF) 参数: 超强电流 $55 \sim 60 \text{mA}$, 持续时间 0.2ms , 频率 2Hz , 增益值自动获取, 每个 TOF 刺激间隔 15s 。

1.4 数据采集 手术结束停止泵注罗库溴铵, 当 SS 值自 10% 以下恢复至 25% 时采用新斯的明 (河南润弘制药股份有限公司, 国药准字 H41022269) 分别配伍阿托品 (华北制药股份有限公司, 国药准字 H32020166) 或盐酸戊乙奎醚 (成都力思特制药股份有限公司, 国药准字 H20020606) 拮抗残余肌松, 拮抗剂量与配伍选择见表 1, 观察不同剂量和配伍拮抗后患者的药效学参数: SS 自 10% 自然恢复至 25% 的时间 (SST_{10-25} , min)、恢复指数 (SSRI, SS 自 25% 恢复至 75% 的时间, min)、自拮抗后 TOF_r 恢复到 0.70 ($\text{Tr}_{0.70}$, min) 和 0.90 时间 ($\text{Tr}_{0.90}$, min); 血流动力学观察指标包括: 拮抗前及拮抗后 10 min 内每间隔 1min 的心率 (heart rate, HR) 及平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 不同组别药物拮抗残余肌松后的药效学比较采用单因素方差分析, 组内、组间 HR 和 MAP 比较采用重复测量的方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 9 组患者罗库溴铵用量、术中体温及手术时间比较 结果见表 3。9 组患者罗库溴铵用量、术中体

温及手术时间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 9 组患者罗库溴铵用量、术中体温及手术时间比较
Tab. 3 Comparison of rocuronium dosage, intraoperative temperature and operation time among the nine groups

组别	<i>n</i>	罗库溴铵用量/mg	术中体温/ $^\circ\text{C}$	手术时间/min
N301 组	15	76.5 ± 9.6	36.4 ± 0.4	97.4 ± 28.8
N302 组	15	78.3 ± 10.2	36.2 ± 0.6	110.7 ± 29.1
N303 组	15	76.7 ± 10.8	36.2 ± 0.5	102.6 ± 26.8
N351 组	15	79.5 ± 12.3	36.1 ± 0.3	106.2 ± 27.7
N352 组	15	76.1 ± 11.9	36.4 ± 0.6	112.5 ± 30.2
N353 组	15	77.7 ± 13.4	36.1 ± 0.7	108.0 ± 31.7
N401 组	15	78.5 ± 10.8	36.1 ± 0.3	101.6 ± 29.1
N402 组	15	82.6 ± 11.2	36.3 ± 0.5	112.3 ± 34.9
N403 组	15	74.5 ± 13.3	36.3 ± 0.5	102.4 ± 29.2

2.2 9 组患者新斯的明和抗胆碱药拮抗后 NMB 恢复的药效学参数比较 结果见表 4。N30 组 (N301 组、N302 组、N303 组)、N35 组 (N351 组、N352 组、N353 组)、N40 组 (N401 组、N402 组、N403 组) 组内 SST_{10-25} 、SSRI、 $\text{Tr}_{0.70}$ 、 $\text{Tr}_{0.90}$ 比较差异性无统计学意义 ($P > 0.05$); N30 组、N35 组和 N40 组各组间 SST_{10-25} 比较差异性无统计学意义 ($P > 0.05$); N35 组和 N40 组患者 SSRI、 $\text{Tr}_{0.70}$ 、 $\text{Tr}_{0.90}$ 小于 N30 组, N40 组患者 SSRI、 $\text{Tr}_{0.70}$ 、 $\text{Tr}_{0.90}$ 小于 N35 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 9 组患者新斯的明和抗胆碱药拮抗后 NMB 恢复的药效学参数比较

Tab. 4 Comparison of pharmacodynamic parameters of NMB recovery after neostigmine and anticholinergic antagonism among the nine groups

组别	<i>n</i>	$\text{SST}_{10-25}/\text{min}$	SSRI/min	$\text{Tr}_{0.70}/\text{min}$	$\text{Tr}_{0.90}/\text{min}$
N301 组	15	8.4 ± 0.8	5.2 ± 0.7	14.0 ± 2.9	17.0 ± 2.4
N302 组	15	8.0 ± 1.2	5.3 ± 0.5	13.6 ± 3.0	16.3 ± 1.9
N303 组	15	7.9 ± 0.8	5.2 ± 0.8	13.3 ± 2.4	16.8 ± 1.8
N351 组	15	8.2 ± 1.3	4.3 ± 0.9^a	11.6 ± 2.5^a	14.2 ± 1.9^a
N352 组	15	8.4 ± 0.9	4.4 ± 0.8^a	10.5 ± 2.3^a	13.6 ± 1.5^a
N353 组	15	7.8 ± 1.1	4.3 ± 0.7^a	11.8 ± 2.0^a	14.3 ± 1.1^a
N401 组	15	7.8 ± 0.9	3.4 ± 0.9^{ab}	9.3 ± 2.4^{ab}	10.6 ± 1.2^{ab}
N402 组	15	8.3 ± 1.0	3.6 ± 1.0^{ab}	9.4 ± 2.1^{ab}	10.5 ± 1.4^{ab}
N403 组	15	8.5 ± 0.8	3.5 ± 0.7^{ab}	9.5 ± 2.5^{ab}	10.1 ± 1.0^{ab}

注: 与 N301 组、N302 组和 N303 组比较^a $P < 0.05$; 与 N351 组、N352 组和 N353 组比较^b $P < 0.05$ 。

2.3 9 组患者新斯的明和抗胆碱药拮抗后 HR 变化 结果见表 5。应用新斯的明和阿托品配伍的各组 (N301、N302、N351、N352、N401、N402) 患者拮抗后 1、2、3、4 min 时 HR 升高 ($P < 0.05$), 且随阿托品剂量增加而 HR 表现出剂量相关性。应用新斯的明和盐酸戊乙奎醚配伍的各组 (N303、N353、N403) 患者 HR 较稳定 ($P > 0.05$)。

表5 9组患者新斯的明和抗胆碱药拮抗前后HR比较

Tab.5 Comparison of the HR of patients among the nine groups before and after antagonism of neostigmine and anticholinergics ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HR/(次·min ⁻¹)										
		拮抗前	拮抗后 1 min	拮抗后 2 min	拮抗后 3 min	拮抗后 4 min	拮抗后 5 min	拮抗后 6 min	拮抗后 7 min	拮抗后 8 min	拮抗后 9 min	拮抗后 10 min
N301组	15	64.1±13.5	80.5±15.1 ^a	80.9±12.7 ^a	76.1±13.9 ^a	69.3±12.9 ^b	63.9±12.8 ^{bc}	62.3±13.3 ^{bc}	61.0±13.3 ^{bc}	60.1±14.0 ^{bc}	58.4±12.9 ^{abc}	57.9±12.3 ^{abc}
N302组	15	65.6±13.4	74.5±13.3 ^a	75.9±12.5 ^a	74.2±14.1 ^a	69.4±13.8 ^b	65.2±13.2 ^{bc}	63.4±13.4 ^{bc}	60.0±12.4 ^{abc}	60.3±12.3 ^{abc}	59.3±12.4 ^{abc}	58.4±13.4 ^{abc}
N303组	15	64.6±11.8	65.5±13.6	64.3±14.1	65.4±13.5	65.7±13.5	63.4±13.3	63.5±12.3	63.0±12.8	63.2±13.4	62.6±13.5	61.3±13.6
N351组	15	65.3±14.0	83.5±14.2 ^a	80.9±12.9 ^a	75.2±15.2 ^a	67.5±12.7 ^b	64.6±12.2 ^{bc}	62.3±14.1 ^{bc}	62.0±13.1 ^{bc}	61.4±12.5 ^{bc}	59.9±13.4 ^{abc}	60.1±12.2 ^{abc}
N352组	15	63.8±13.1	76.5±13.4 ^a	77.9±13.2 ^a	74.6±15.1 ^a	66.4±14.1 ^b	64.3±14.1 ^{bc}	62.2±13.5 ^{bc}	61.0±13.4 ^{bc}	60.2±12.2 ^{bc}	58.5±12.9 ^{abc}	57.7±13.7 ^{abc}
N353组	15	66.0±12.7	68.5±15.7	67.2±12.7	65.7±14.8	67.1±13.3	63.5±13.5	63.6±12.7	63.6±12.6	64.3±14.2	63.2±13.2	64.3±13.2
N401组	15	63.2±14.1	89.5±14.5 ^a	87.3±13.6 ^a	83.0±13.7 ^a	80.9±12.8 ^b	74.6±13.3 ^{bc}	68.1±12.9 ^{bc}	65.0±14.2 ^{bc}	60.2±13.7 ^{bc}	9.8±13.8 ^{abc}	60.2±12.8 ^{abc}
N402组	15	65.5±13.3	77.5±15.0 ^a	76.8±13.3 ^a	76.1±13.9 ^a	66.7±13.3 ^b	65.2±14.1 ^{bc}	63.3±14.2 ^{bc}	61.0±13.5 ^{bc}	59.1±12.6 ^{bc}	58.5±12.6 ^{abc}	59.6±14.1 ^{abc}
N403组	15	65.4±13.4	66.5±13.8	67.9±13.1	65.2±14.0	67.8±12.8	63.8±13.8	63.4±13.6	64.5±13.7	64.3±13.9	63.3±12.5	64.1±13.3

注:与同组内拮抗前比较^a*P*<0.05;与拮抗后1min时比较^b*P*<0.05;与拮抗后2min时比较^c*P*<0.05。

2.4 拮抗后患者MAP的变化 结果见表6。应用新斯的明和阿托品配伍的各组(N301、N302、N351、N352、N401、N402)患者拮抗后1、2、3、4min时MAP

升高(*P*<0.05);而应用新斯的明和盐酸戊乙奎醚配伍的各组(N303、N353、N403)患者拮抗后各个时间点MAP比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。

表6 9组患者新斯的明和抗胆碱药拮抗前后MAP比较

Tab.6 Comparison of the MAP of patients among the nine groups before and after antagonism of neostigmine and anticholinergics ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MAP/mmHg										
		拮抗前	拮抗后 1 min	拮抗后 2 min	拮抗后 3 min	拮抗后 4 min	拮抗后 5 min	拮抗后 6 min	拮抗后 7 min	拮抗后 8 min	拮抗后 9 min	拮抗后 10 min
N301组	15	103.2±18.4	110.3±17.9 ^{ab}	112.6±17.4 ^{ab}	113.6±16.9 ^{ab}	108.6±17.9 ^{ab}	104.8±16.8	103.1±17.6	99.8±16.3	100.9±17.8	100.6±16.3	99.8±16.4
N302组	15	99.6±18.3	109.1±19.8 ^{ab}	108.5±18.3 ^{ab}	107.1±18.6 ^{ab}	107.4±18.5 ^{ab}	101.6±17.3	104.5±18.6	102.6±16.9	99.6±16.9	99.9±17.1	101.2±16.8
N303组	15	99.2±18.9	100.6±17.6	102.7±16.1	101.5±19.0	101.9±17.4	102.3±17.5	102.9±17.4	99.2±18.1	98.4±17.6	100.5±16.8	101.1±18.0
N351组	15	101.1±18.6	110.9±16.4 ^{ab}	116.7±17.9 ^{ab}	114.6±17.3 ^{ab}	109.3±17.8 ^{ab}	101.9±18.3	102.3±17.1	103.5±17.9	99.9±17.4	103.2±17.6	103.2±17.6
N352组	15	102.0±17.5	110.9±16.4 ^{ab}	112.5±17.3 ^{ab}	112.9±18.8 ^{ab}	107.7±17.5 ^{ab}	99.8±17.7	100.2±16.5	98.5±16.5	101.3±18.6	103.2±17.6	98.9±16.6
N353组	15	102.4±19.2	101.2±18.9	103.6±18.2	101.3±17.5	103.9±18.4	100.6±17.4	101.5±17.3	100.2±17.3	100.1±18.8	100.6±16.1	102.2±18.1
N401组	15	100.1±18.3	119.8±17.6 ^{ab}	117.7±18.0 ^{ab}	115.2±18.6 ^{ab}	110.7±18.1 ^a	106.4±18.1 ^a	100.3±18.1	101.7±17.8	99.6±17.3	101.3±17.4	98.6±16.9
N402组	15	99.9±19.2	112.3±18.3 ^{ab}	110.5±17.4 ^{ab}	114.7±17.6 ^{ab}	110.5±16.9 ^a	101.8±17.0	103.7±17.0	98.6±17.6	98.4±16.9	100.4±17.3	98.0±18.9
N403组	15	102.6±19.0	104.6±19.2	103.2±17.6	101.0±18.3	104.3±18.0	102.6±17.5	101.8±18.9	98.4±18.8	103.7±17.5	101.5±17.8	100.5±17.2

注:与同组内拮抗前比较^a*P*<0.05;N301组和N302组与N303组比较、N351组和N352组与N353组比较、N401组和N402组与N403组比较^b*P*<0.05;1mmHg=0.133kPa。

3 讨论

本课题组前期研究结果表明,老年人对罗库溴铵的敏感性与年轻人并无明显差别,即应用罗库溴铵进行麻醉诱导时,诱导剂量与年轻人相同且能取得同样神经肌肉阻滞程度。老年人可能因为肾脏功能及其他器官功能退化而出现罗库溴铵排出体外延迟而使其作用时间明显延长,导致药物致残留效应而影响患者恢复,甚至出现危及生命的并发症^[7]。对于老年人残余肌松拮抗的研究国外资料可能因为种族不同而出现误差,国内研究多因客观指标设置不规范而可信度降低,配伍方式也是多种多样,不利于操作。本研究采用规范的新斯的明配伍抗胆碱药的不同组合剂量拮抗老年人罗库溴铵残余肌松作用,其目的是为了找到合适的拮抗效果且患者的血流动力学相对稳定,减少药物引起的心血管意外事件和呼吸系统并发症。

本研究结果显示,9组患者SS从10%自然恢复至25%的时间约为8min,各组间SST₁₀₋₂₅比较差异无统计学意义,说明自然恢复状态下各组基本一致。拮抗后N30组(N301组、N302组、N303组)、N35组(N351组、N352组、N353组)、N40组(N401组、N402组、N403组)组内SST₁₀₋₂₅、SSRI、Tr_{0.70}、Tr_{0.90}比较差异无统计学意义,说明不同配伍组的拮抗效果仅与新斯的明剂量相关,而配伍药物(阿托品或盐酸戊乙奎醚)剂量对此影响较小。N35组和N40组患者SSRI、Tr_{0.70}、Tr_{0.90}小于N30组,N40组患者SSRI、Tr_{0.70}、Tr_{0.90}小于N35组,说明不同配伍拮抗效果不同,新斯的明剂量越大,NMB拮抗后SSRI、Tr_{0.70}、Tr_{0.90}恢复时间越短。本研究结果显示,应用新斯的明和阿托品配伍的各组(N301、N302、N351、N352、N401、N402)患者拮抗后1、2、3、4min时HR升高,应用新斯的明和盐酸戊乙奎醚配伍的各组(N303、N353、N403)患者HR较稳定;主要表现为阿托品的

药物效应,随阿托品剂量增加而 HR 增加,顺序依次为 N302 < N352 < N402 < N301 < N351 < N401。对于老年患者,HR 增加引起心肌耗氧量增加,有潜在的心血管意外风险。本研究结果显示,应用新斯的明和阿托品配伍的各组(N301、N302、N351、N352、N401、N402)患者拮抗后 MAP 改变与 HR 改变基本一致,可以解释为 HR 改变导致 MAP 的变化;而盐酸戊乙奎醚各配伍组拮抗后各个时间点 MAP 波动不大,说明血流动力学稳定。MAP 是心脏做功和组织灌注的重要体现,由收缩压和舒张压共同决定,MAP 升高心脏做功会显著增加,是心脏不良事件的重要诱因^[8-9],因此,拮抗过程中维持 MAP 稳定非常重要。

目前认为,以新斯的明拮抗残余肌松 TOFr 恢复至 0.70 作为 NMB 恢复标准是不安全的,TOFr 恢复至 0.90 时被认为肌松药基本消除,所以将 $Tr_{0.90}$ 作为完全恢复的时间点^[10]。本研究结果显示,N40 组患者拮抗后 $Tr_{0.90}$ 约为 10 min,其他 2 组为 14 ~ 17 min,说明 N40 组拮抗效果优于 N30 组、N35 组。观察血流动力学的变化可以发现,新斯的明配伍盐酸戊乙奎醚各组(N303、N353、N403)效果优于其他各组,考虑拮抗效果,作者认为 N403 组(新斯的明 $40 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 伍用盐酸戊乙奎醚 $20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)是合适的配伍剂量。对于新斯的明配伍阿托品则是 N402 组($40 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 伍用阿托品 $17.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)拮抗效果好,血流动力学稳定性相对较好。通过文献综述发现本研究结果与其他文献^[11-15]不尽相同,其原因可能为拮抗时 NMB 程度不同,监测的指标不同所致。

综上所述,对于 66 ~ 80 岁老年人,当 NMB 的 SS 数值恢复至 25% 时应用新斯的明配伍抗胆碱药拮抗罗库溴铵的残余肌松作用,新斯的明 $40 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 伍用阿托品 $17.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 或盐酸戊乙奎醚 $20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 是合适的配伍剂量。

参考文献:

[1] 黎肇熙,季蒙,陈利民,等.老年患者全麻术后罗库溴铵的残余作用[J].临床麻醉学杂志,2008,24(12):1037-1039.

[2] EIKERMANN M, BLOBNER M, GROEBEN H, et al. Postoperative upper airway obstruction after recovery of the train of four ratio of

the adductor pollicis muscle from neuromuscular blockade [J]. *Anesth Analg*, 2006, 102(3):937-942.

- [3] BERG H, ROED J, VIBY-MOGENSEN J, et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997, 41(9):1095-1103.
- [4] LEE L A, ATHANASSOGLU V, PANDIT J J. Neuromuscular blockade in the elderly patient [J]. *J Pain Res*, 2016, 17(9):437-444.
- [5] 张新建,盛莉,朱海英,等.新斯的明拮抗罗库溴铵神经肌肉阻滞程度 T1 为 5% ~ 10% 的剂量-时效曲线关系 [J]. 重庆医学, 2010, 39(12):1522-1525.
- [6] 张新建,徐世元,周健,等.性别对腹部手术病人罗库溴铵肌松作用的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2006, 26(4):296-298.
- [7] PIETRASZEWSKI P, GASZYNSKI T. Residual neuromuscular block in elderly patients after surgical procedures under general anaesthesia with rocuronium [J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2013, 45(2):77-81.
- [8] 苏晗,雷金来.盐酸甲氧明持续泵注辅助静吸复合全身麻醉对高龄股骨颈骨折患者术中血流动力学心脏做功的影响 [J]. 中国医药导报, 2018, 15(31):99-102.
- [9] SOLEIMANHA M, SEDIGHINEJAD A, HAGHIGHI M, et al. Hemodynamic and arterial blood gas parameters during cemented hip hemiarthroplasty in elderly patients [J]. *Arch Bone Jt Surg*, 2014, 2(3):163-167.
- [10] CAMMU G, WITTE G D, VEYLDER G D, et al. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients [J]. *Anesth Analg*, 2006, 102(2):426-429.
- [11] 梁仕伟,陈晔明.长托宁或阿托品与新斯的明合用拮抗肌肉松弛药残余作用时对血流动力学影响的比较 [J]. 第一军医大学学报, 2005, 25(12):1581-1582.
- [12] 刘湘钰,张新建,孙玉平,等.七氟烷对老年股骨颈骨折患者全髋关节置换术后凝血功能的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(12):1073-1076.
- [13] 张维清.肌松拮抗时长托宁对老年患者血流动力学的影响 [J]. 辽宁医学院学报, 2009, 30(5):424-426.
- [14] 李艳,周晓丽,王保国.新斯的明和阿托品用于肌松拮抗时对血流动力学的影响 [J]. 首都医科大学学报, 2003, 24(1):67-70.
- [15] 曹爽,何虹,姜治国.长托宁与阿托品配伍新斯的明用于妇科腹腔镜全麻后肌松拮抗的血流动力学变化比较 [J]. 广东医学, 2012, 33(17):2262-2264.

(本文编辑:徐自超)