

· 临床研究 ·

预注不同剂量顺式阿曲库铵对其起效时间的影响

王喻平 周慧轩 钱燕宁 孙杰

【摘要】 目的 探讨预注不同剂量顺式阿曲库铵对其起效时间的影响。**方法** 选择 2014 年 11 月至 2015 年 4 月南京医科大学第一附属医院择期手术全麻患者 80 例,男 41 例,女 39 例,年龄 18~60 岁,随机均分为四组,每组 20 例。对照组(C 组)预注生理盐水 3 ml,C1 组、C2 组、C3 组分别预注顺式阿曲库铵 15、30、50 $\mu\text{g}/\text{kg}$,1 min 后再分别静脉注射剩余剂量顺式阿曲库铵 0.15、0.135、0.12、0.10 mg/kg,麻醉诱导顺序静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、芬太尼 5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、依托咪酯 0.3 mg/kg,采用四个成串刺激(TOF)监测,记录静脉注射剩余插管剂量后 $T_4/T_1=0$ 的时间,记录呼吸困难、荨麻疹、心律失常等不良反应的情况。**结果** C3 组起效时间为 $(114.2 \pm 14.1)\text{s}$,明显短于 C2 组 $(136.3 \pm 28.1)\text{s}$ 、C1 组 $(164.6 \pm 26.9)\text{s}$ 和 C 组 $(165.9 \pm 10.8)\text{s}$ ($P < 0.01$)。四组患者均未见呼吸困难、荨麻疹、心律失常等不良反应。**结论** 与顺式阿曲库铵 15 和 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 比较,顺式阿曲库铵 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 预注能明显缩短肌松起效时间。

【关键词】 顺式阿曲库铵;预注;起效时间

Effect of influence of different priming dose of cisatracurium on the onset time WANG Yuping, Zhou Huixuan, QIAN Yanning, SUN Jie. Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: SUN Jie, Email: 53377616@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate different priming dose of cisatracurium effect on the onset time. **Methods** In the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from November 2014 to April 2015, eighty adult patients (male 41 cases, female 39 cases age from 18 to 60.) scheduled for selective surgery, were randomly divided into four groups, 20 in each. Control group (group C) priming with 3 ml saline, group C1 priming with cisatracurium 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$, group C2 priming with cisatracurium 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and group C3 priming with cisatracurium 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 1 minutes after the priming injection, each group respectively received the left over intubation dose of cisatracurium 0.15, 0.135, 0.12, 0.10 mg/kg, followed by anesthesia induction of midazolam 0.05 mg/kg, fentanyl 5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, etomidate 0.3 mg/kg. Neuromuscular block was monitored using train of four stimulation mode. The time when $T_4/T_1=0$ after the left over intubation dose of cisatracurium injection and adverse reaction were recorded. **Results** The onset time in group C3 $(114.2 \pm 14.1)\text{s}$ was significantly less than that in group C2 $(136.3 \pm 28.1)\text{s}$, group C1 $(164.6 \pm 26.9)\text{s}$ and group C $(165.9 \pm 10.8)\text{s}$ ($P < 0.01$). No adverse reaction of dyspnea, urticaria, arrhythmia occurred after priming injection of cisatracurium in all the four groups. **Conclusion** Priming dose of 50 $\mu\text{g}/\text{mg}$ cisatracurium can significantly shorten the onset time compared to the priming dose of 15 $\mu\text{g}/\text{mg}$ and 30 $\mu\text{g}/\text{mg}$.

【Key words】 Cisatracurium; Priming; Onset time

顺式阿曲库铵具有释放组胺少、对心血管影响小、且其 80% 经 Hoffman 消除代谢,15% 以原型经由肾脏代谢,5% 有酯酶水解的优点,特别是在老年患者麻醉或伴有肝肾功能受损的患者中应用较为广泛。但因顺式阿曲库铵起效时间较慢,诱导时间较其他同类肌松药长。增加顺式阿曲库铵剂量可缩短其起效时间,但同时延长肌松时间,不利于患

者苏醒,延长了患者拔管时间^[1]。预注法在加快了药物起效时间的同时,不使患者肌松效应延长^[2,3]。本研究拟采用三种不同剂量顺式阿曲库铵作为预注剂量,探讨预注不同剂量顺式阿曲库铵对其起效时间的影响。

资料与方法

一般资料 经医院伦理委员会批准,术前签署患者知情同意书。选择 2014 年 11 月至 2015 年 4 月南京医科大学第一附属医院成年择期手术全麻

患者,年龄 18~60 岁,ASA I 或 II 级,Mallampati I 或 II 级。排除标准:肝肾功异常;有神经肌肉传导疾病;长期使用已知可影响神经肌肉功能的药物;有循环、呼吸、内分泌系统疾病及颈椎病;麻醉前有酸碱平衡或电解质紊乱。患者随机分为四组。

麻醉方法 患者入室后开放右侧肘前臂静脉,输注复方乳酸钠 $5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,调整手术房间的温度维持在 24°C ,常规检测 ECG、 SpO_2 ,右侧桡动脉有创监测,同时给予面罩吸氧 5 L/min ,总顺式阿曲库铵剂量为 $150 \mu\text{g/kg}$ 。对照组(C 组)预注生理盐水 3 ml ,其他三组分别预注顺式阿曲库铵 $15 \mu\text{g/kg}$ (C1 组)、 $30 \mu\text{g/kg}$ (C2 组)、 $50 \mu\text{g/kg}$ (C3 组),观察 1 min 后,给予各组剩余的插管剂量:C 组 0.15 mg/kg ,C1 组 0.135 mg/kg ,C2 组 0.12 mg/kg ,C3 组 0.1 mg/kg ,各组均在 5 s 内完成给药,随后进行麻醉诱导,静注咪达唑仑 0.05 mg/kg 、芬太尼 $5.0 \mu\text{g/kg}$ 和依托咪酯 0.3 mg/kg ,待患者意识消失后开启肌松监测仪(HXD-IC028 肌松监测仪),采用四个成串刺激(TOF),设置 TOF 频率为 2 Hz ,波宽 0.2 ms ,电流 60 mA ,串间间隔 12 s ,当肌松监测显示 $T_4/T_1=0$ 时,由同一位麻醉医师评估气管插管条件并实施气管插管。

观察指标 采用肌松监测仪左手握上传感器,刺激电极置于前臂腕横纹处尺神经表面的皮肤上,相关电极置于近端距刺激电极 3 cm 处尺神经表面的皮肤上。麻醉诱导后,先确定刺激强度,然后用 TOF 刺激尺神经,监测肌群颤搐。以给予剩余插管剂量后至 TOF 值 $T_4/T_1=0$ 的时间为起效时间,以及从给予预注剂量至实施气管插管为总的起效时间,并由执行的麻醉医师评估插管条件^[4]:喉镜检查 1 min ,容易; 2 min ,尚可; 3 min ,检查困难; 1 min ,声门开放; 2 min ,声门活动; 3 min ,声门靠近; 4 min ,声门紧闭; 1 min ,无咳嗽,无膈肌活动; 2 min ,膈肌活动; 3 min ,膈肌活动明显; 4 min ,膈肌活动严重;总分 $3 \sim 4 \text{ 分}$,优; $5 \sim 7 \text{ 分}$,良; $8 \sim 10 \text{ 分}$,中; $11 \sim 12 \text{ 分}$,差。记录顺式阿曲库铵预注前(T_1)、顺式阿曲库铵预注 1 min 后(T_2)、插管即刻(T_3)、插管后即刻(T_4)、插管后 1 min (T_5)、插管后 3 min (T_6)的 MAP 和 HR,同时观察预注后有无呼吸困难、荨麻疹、心律失常等不良反应发生。

统计分析 采用 SPSS 18.0 软件行统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一般情况 四组患者性别、年龄、BMI 和 ASA 分级等一般资料差异无统计学意义(表 1)。

表 1 四组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m^2)	ASA
					I / II 级 (例)
C 组	20	10/10	47.7 ± 11.8	23.3 ± 2.7	14/6
C1 组	20	12/8	45.3 ± 11.8	22.6 ± 2.6	17/3
C2 组	20	9/11	50.2 ± 13.3	22.8 ± 3.1	14/6
C3 组	20	10/10	43.9 ± 12.9	23.8 ± 2.6	15/5

起效时间 C 组和 C1 组起效时间分别为 $(165.9 \pm 10.8) \text{ s}$ 和 $(164.6 \pm 26.9) \text{ s}$,明显长于 C2 组的 $(136.3 \pm 28.1) \text{ s}$ 和 C3 组的 $(114.2 \pm 14.1) \text{ s}$ ($P < 0.01$),且 C2 组明显长于 C3 组 ($P < 0.01$)。C3 组总的起效时间为 $(174.2 \pm 14.1) \text{ s}$,明显短于 C 组的 $(225.9 \pm 10.8) \text{ s}$ 、C1 组的 $(224.6 \pm 26.9) \text{ s}$ 和 C2 组的 $(196.3 \pm 28.1) \text{ s}$ ($P < 0.01$)。

MAP 和 HR 与 T_1 时比较, T_3 时四组 MAP 明显下降,C1 和 C2 组 HR 明显减慢 ($P < 0.01$); T_4 时四组 MAP 明显升高,C、C1 和 C3 组 HR 明显增快 ($P < 0.01$); T_5 时四组 HR 明显增快 ($P < 0.01$) (表 2)。

气管插管条件和不良反应 气管插管优秀率 C 组 90% ,C1 组 85% ,C2 组 95% ,C3 组 90% ,四组差异无统计学意义。所有患者在诱导过程中均无呼吸困难、荨麻疹、心律失常等不良反应发生。

讨 论

本研究结果示在麻醉诱导前预注顺式阿曲库铵 $50 \mu\text{g/kg}$,间隔 1 分钟后给予剩余的插管剂量可以有效的缩短顺式阿曲库铵的起效时间,且不会对患者造成低血压、荨麻疹、心律失常、心脏骤停等诱导期易出现的并发症。

Kopman 等^[4]研究中指出在小剂量肌松药的预注上,很少发生临床上可探测的肌松效应,但仍然无法完全避免意外的发生,因此考虑到麻醉诱导期间的安全性,普遍选用 10% 的插管剂量作为预注剂量,并于预注后 $3 \sim 6 \text{ min}$ 进行麻醉诱导。本研究中选择 1 min 作为预注时间,主要是常规诱导顺序推注镇静镇痛等药物需 1 min 左右,首尾分次给予肌松药,可以缩短顺式阿曲库铵的起效时间,且不发

表 2 四组患者不同时点 MAP 及 HR 的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
MAP (mm Hg)	C 组	20	81.1±6.4	82.1±6.6	68.0±5.8 ^a	88.6±5.2 ^a	86.4±8.0	79.9±4.7
	C1 组	20	82.3±11.5	82.8±10.2	70.2±9.2 ^a	90.4±5.6 ^a	86.8±6.7	79.6±7.3
	C2 组	20	82.4±5.6	80.7±9.4	67.8±5.8 ^a	90.4±6.5 ^a	86.7±5.3	81.7±9.0
	C3 组	20	81.2±6.8	83.9±6.7	68.0±4.8 ^a	89.6±4.5 ^a	86.5±6.0	80.0±4.0
HR (次/分)	C 组	20	75.0±11.4	74.1±8.9	71.1±9.8	86.1±5.5 ^a	87.4±8.0 ^a	78.8±5.7
	C1 组	20	74.8±8.4	72.0±6.0	67.5±6.7 ^a	85.5±4.9 ^a	88.8±6.7 ^a	75.2±8.4
	C2 组	20	75.7±10.8	74.7±9.9	68.9±8.9 ^a	83.6±7.3	87.7±5.3 ^a	77.3±8.1
	C3 组	20	75.4±10.2	72.5±10.0	70.5±8.2	85.9±6.2 ^a	87.5±6.5 ^a	76.6±6.1

注:与 T₁ 比较,^aP<0.01

生不良反应,与以往有关预注研究相比,减少了总的诱导时间。

本研究中 C3 组能有效缩短起效时间,提示在麻醉诱导前 1 min 预注顺式阿曲库铵 50 μg/kg 可以缩短顺式阿曲库铵的起效时间。而 C 组与 C1 组起效时间无明显差异,可能的原因是 C1 组采用的预注剂量较小,在 1 分钟的时间无法迅速地占领 70% 接头后膜的乙酰胆碱受体,因而无法在给予顺式阿曲库铵插管剂量后与剩下的受体快速结合,从而缩短顺式阿曲库铵的起效时间。Lin 等^[2] 研究中给予顺式阿曲库铵预注剂量 0.01 mg/kg,观察 4 min 后给予顺式阿曲库铵插管剂量 0.14 mg/kg,得到的平均起效时间为 151.0 s,总的起效时间为 391.0 s;宋伏虎等^[3] 予顺式阿曲库铵预注剂量 0.015 mg/kg,观察 4 min 后再给予顺式阿曲库铵插管剂量 0.135 mg/kg,得到的平均起效时间为 107.6 s,总的起效时间为 247.6 s;Mak 等^[6] 给予顺式阿曲库铵预注剂量 0.01 mg/kg,观察 6 min 后给予顺式阿曲库铵插管剂量 0.14 mg/kg,平均起效时间为 71.7 s,总的起效时间为 431.7 s。本研究结果与其他国内外研究一致,说明预注法能缩短顺式阿曲库铵的起效时间,与以往研究不同的是,本研究选择 50 μg/kg 顺式阿曲库铵作为预注剂量,相较于其他研究的 4 min 观察时间,选择在观察 1 min 后即给予剩余插管量,同样能有效缩短麻醉诱导时间,甚至缩短了从预注到气管插管的时间。

静注肌松药造成的组胺释放是引起血流动力学改变的重要因素。本研究四组患者均未使用血管活性药物。插管后 MAP 较入室时升高,HR 较入室时加快,可能是由于患者在麻醉诱导后,在使用喉镜明视下进行气管插管时,对于气管内感受器及咽喉产生刺激,从而使得交感-肾上腺髓质系统的激活,造成血浆儿茶酚胺浓度升高,引起血流动力

学的改变。各组 MAP 和 HR 无明显差异,说明血流动力学的变化与本研究选择的预注剂量差异无关。本研究所有患者均未出现低血压、荨麻疹、心律失常、心脏骤停等不良反应,说明在完善的生命体征监护下,选择预注顺式阿曲库铵 50 μg/kg,不会增加不良反应的发生。

综上所述,麻醉诱导前 1 min 预注顺式阿曲库铵 50 μg/kg,并在 1 min 后给予剩余的插管剂量,可缩短顺式阿曲库铵的起效时间,且不对患者产生肌松效应的不适感,完成快速安全的麻醉诱导。但在临床使用上仍需要在完善的监护下进行,同时保证患者的通气功能及充足进行预充氧,结合患者本身的身体情况,再决定预注肌松药的使用方案,以达到最科学和最合理的参考依据。

参 考 文 献

- [1] Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg*, 2010, 111(1): 120-128.
- [2] Lin SP, Chang KY, Chen YJ, et al. Priming with rocuronium to accelerate the onset time of cisatracurium during intubation. *J Chin Med Assoc*, 2009, 72(1): 15-19.
- [3] 宋伏虎, 古妙宁, 李传翔, 等. 预注法影响顺式阿曲库铵起效时间的临床观察. *广东医学*, 2011, 32(4): 454-456.
- [4] Cooper R, Mirakhor RK, Clarke RS, et al. Comparison of intubating conditions after administration of Org 9246 (rocuronium) and suxamethonium. *Br J Anaesth*, 1992, 69(3): 269-273.
- [5] Kopman AF, Khan NA, Neuman GG. Precurarization and priming: a theoretical analysis of safety and timing. *Anesth Analg*, 2001, 93(5): 1253-1256.
- [6] Mak PH, Irwin MG. The effect of cisatracurium and rocuronium on cisatracurium precurarization and the priming principle. *J Clin Anesth*, 2004, 16(2): 83-87.

(收稿日期:2017-06-06)