

· 临床研究 ·

肺保护性通气所致呼吸性酸血症对罗库溴铵神经肌肉阻滞持续时间的影响

王祥 郭宗锋 唐桂圣 陈为国

【摘要】 目的 探讨肺保护性通气所致呼吸性酸血症是否增加罗库溴铵神经肌肉阻滞的持续时间。**方法** 选择择期全麻手术的患者 114 例,男 57 例,女 57 例,年龄 20~79 岁, BMI 19~28 kg/m², ASA I 或 II 级。随机分为两组: S 组和 L 组, 每组 57 例。麻醉诱导后, 所有患者给予罗库溴铵 0.6 mg/kg; S 组患者根据预测体重 V_T 10 ml/kg, 不实施呼气末正压通气(PEEP); L 组患者根据预测体重 V_T 6 ml/kg, PEEP 5 cmH₂O。第一次抽搐后, 立即给予罗库溴铵 0.15 mg/kg。采用拇内收肌成串刺激加速度成像监测神经肌肉阻滞程度。记录静注罗库溴铵即刻到第一次抽搐的首次自发恢复时间(T1), 从第一次抽搐后首次自发恢复到第二次恢复的时间(T2)。检测首次自发恢复和第二次自发恢复时动脉血 pH 值、PaCO₂、BE 和体温。**结果** 与 S 组比较, L 组 T1 和 T2 均明显延长($P < 0.05$)。与 S 组比较, 首次自发恢复和第二次自发恢复时 L 组 pH 明显降低, PaCO₂ 明显升高($P < 0.01$)。两组 BE 和体温差异无统计学意义。**结论** 肺保护性通气所致呼吸性酸血症可延长罗库溴铵神经肌肉阻滞的持续时间。

【关键词】 罗库溴铵; 肺保护性通气; 呼吸性酸血症

Effect of respiratory acidosis induced by pulmonary protective ventilation on the duration of neuromuscular blockade of rocuronium WANG Xiang, GUO Zongfeng, TANG Guisheng, CHEN Weiguo.

Department of Anesthesiology, Haian Hospital, Nantong University, Haian 226600, China

Corresponding author: CHEN Weiguo, Email: asdwzx0730@163.com

【Abstract】 Objective To investigate whether respiratory acidemia caused by pulmonary protective ventilation increases the duration of rocuronium neuromuscular blockade. **Methods** A total of 114 patients, 57 males and 57 females, aged 20 - 79 years, BMI 19-28 kg/m², were selected. After anesthesia induction, rocuronium bromide was given 0.6 mg/kg. The tidal volume and positive end-expiratory pressure (PEEP) were randomly assigned 10 ml/kg to predict weight and 0 cmH₂O (group S) or 6 ml/kg and 5 cmH₂O (group L) respectively. The respiratory rate was set to 10 beats per minute. The neuromuscular block was monitored by a series of stimuli which stimulated the adductor muscle acceleration imaging. Rocuronium bromide was immediately given at a dose of 0.15 mg/kg. The time from the first injection of rocuronium to the first convulsion was defined as T1. The first recovery time to the second recovery time was defined as T2. The pH, PaCO₂, BE in arterial blood and body temperature at the first recovery time and the second recovery time were measured. **Results** Compared with group S, T1 and T2 in group L were significantly longer ($P < 0.05$). Compared with group S, pH in group L was significantly lower at the first and second recovery time, PaCO₂ was significantly higher ($P < 0.01$). BE and body temperature in the two groups had no statistic differences. **Conclusion** Respiratory acidemia caused by pulmonary protective ventilation could prolong the duration of rocuronium neuromuscular blockade.

【Key words】 Rocuronium; Lung-protective ventilation; Respiratory acidosis

有离体研究显示,低 pH 值可能增强罗库溴铵的神经肌肉阻滞效果^[1],但关于 pH 变化对人类在体神经肌肉阻滞作用尚未确定。对于接受腹部大手术的患者,建议使用低潮气量和呼气末正压

(PEEP)的肺保护性通气^[2-3],但可能发生呼吸性酸血症,进而增强罗库溴铵神经肌肉阻滞效果。本研究探讨肺保护性通气所致呼吸性酸血症是否增加罗库溴铵神经肌肉阻滞的持续时间。

资料与方法

一般资料 本研究经伦理委员会批准,患者签署知情同意书。选择 2015 年 1 月至 2017 年 12 月择期

DOI:10.12089/jca.2019.04.013

作者单位: 226600 江苏省海安市,南通大学附属海安医院麻醉科

通信作者:陈为国,Email: asdwzx0730@163.com

全麻手术的患者,性别不限,年龄20~79岁,BMI 19~28 kg/m²,ASA I或II级。排除标准:肝功能不全(AST>33 IU/L 或 ALT>42 IU/L),肾功能障碍(BUN>220 mg/L 或血清肌酐>11 mg/L),呼吸功能障碍[预测肺活量的百分比(VC%)<80%,第1秒用力呼气容积百分比(FEV₁%)<70%],神经肌肉疾病或严重代谢疾病。患者随机分为L组和S组。

麻醉方法 建立一侧上肢静脉通路,并常规监测 ECG、NIBP、SpO₂ 和 BIS。如果患者需要硬膜外麻醉,则在全麻前置入硬膜外导管,使用1%利多卡因和1:100 000 肾上腺素,术中硬膜外麻醉根据需要使用1%利多卡因。通过面罩给氧后,使用TCI泵注丙泊酚麻醉诱导,目标血浆浓度3~5 μg/ml,瑞芬太尼0~0.5 μg·kg⁻¹·min⁻¹,根据需要推注瑞芬太尼0~0.1 mg 和/或芬太尼0~0.1 mg。

使用加速度法对尺神经电刺激响应的拇内收肌的肌肉收缩进行检测。意识丧失后,每15秒标定一次,随后启动四个成串刺激(TOF)行肌松监测。根据实际体重(RBW)静注罗库溴铵0.6 mg/kg,并使用10 ml 生理盐水冲洗,气管插管后行机械通气,FiO₂ 0.6, I:E 1:2, RR 10次/分。S组根据预测体重(PBW)设置V_T 10 ml/kg,不给予PEEP;L组根据PBW设置V_T 6 ml/kg,PEEP 5 cmH₂O。PBW(男)=50+0.91[身高(cm)-152.4];PBW(女)=45.5+0.91[身高(cm)-152.4]。维持P_{ET}CO₂在30~50 mmHg,每60分钟予V_T 12 ml/kg行肺复张。

行桡动脉穿刺置管。调整丙泊酚输注速率使BIS值保持在40~60,连续输注瑞芬太尼0~0.5 μg·kg⁻¹·min⁻¹和瑞芬太尼0~0.1 mg 静脉推注,和/或芬太尼0~0.1 mg。术中患者第一次抽搐后,立即给予罗库溴铵0.15 mg/kg。为了尽量减少血流动力学对罗库溴铵药代动力学的影响,根据需要使用麻黄碱、去氧肾上腺素和阿托品维持血流动力学稳定。

观察指标 将首次静注罗库溴铵到第一次抽搐后首次自发恢复的时间定义为T1,将第一次抽搐后首次自发恢复到第二次自发恢复的时间定义为T2。检测首次自发恢复和第二次自发恢复时的动脉血pH、PaCO₂、碱剩余(BE)和体温。

统计分析 使用SPSS 21 进行统计分析。计量资料以中位数(*M*)和四分位数间距(*IQR*)表示,组间比较采用Mann-Whitney *U* 检验。计数资料组间比较采用χ² 检验或Fisher 精确检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入120例患者,其中3例在第一次抽搐恢复之前未插入动脉导管,1例FiO₂未达0.6,1例数据记录不全,1例第一次抽搐未消失。最终114例患者纳入分析。两组患者性别、年龄、身高、体重、手术类型差异均无统计学意义(表1)。

与S组比较,L组T1[31(24~36) min vs 24(20~30) min,*P*<0.05],T2[19(15~22) min vs 15(12~17) min,*P*<0.05]均明显延长。与S组比较,首次自发恢复和第二次自发恢复时L组pH明显降低,PaCO₂明显升高(*P*<0.01)。两组BE和体温差异无统计学意义(表2)。

讨 论

罗库溴铵神经肌肉阻滞持续时间的影响因素较多。周海滨等^[4]报道克林霉素不仅可产生肌松的增强作用,增强肌松药物、麻醉药物等围术期药物神经肌肉阻滞的效果,当大剂量应用时还具有肌松作用,手术前0.5 h 预防应用克林霉素能明显延长罗库溴铵的肌松维持时间。

本研究结果显示,肺保护性通气明显延长罗库溴铵神经肌肉阻滞持续时间。另外,罗库溴铵的神经肌肉阻滞持续时间与pH相关,pH主要受PaCO₂的影响。第1次和第2次给予罗库溴铵后,肺保护性通气引起的恢复时间差异分别为7和4 min。尽管这些差异似乎并不具有临床意义,但对大型手术的影响可能更为显著。

罗库溴铵具有类似于乙酰胆碱的季铵基团,具有带正电荷的季铵基和不带电荷的叔氨基^[5]。罗库溴铵、维库溴铵和dTc的神经肌肉阻滞效力在较低pH下升高,在体外较高pH下降低^[1]。有研究推测这可能归因于通过与氢离子结合将叔氨基变成

表1 两组患者一般资料的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	腹腔镜手术[例(%)]
S组	57	28/29	60.4(21~78)	161.5(152~167)	57.2(52~62)	16(28.1)
L组	57	29/28	58.7(25~79)	161.8(154~164)	61.6(55~65)	19(33.3)

表 2 两组患者血气分析指标的比较[$M(IQR)$]

指标	组别	例数	首次自发恢复时	第二次自发恢复时
pH	S 组	57	7.439(7.423~7.466)	7.453(7.436~7.476)
	L 组	57	7.308(7.288~7.334) ^a	7.306(7.285~7.330) ^a
PaCO ₂ (mmHg)	S 组	57	35.4(32.9~37.4)	34.2(32.6~36.0)
	L 组	57	51.5(49.3~53.5) ^a	52.4(49.7~54.8) ^a
BE(mmol/L)	S 组	57	-0.1(-0.5~1.5)	0.1(-0.3~1.6)
	L 组	57	-0.1(-0.9~0.5)	0.1(-0.7~0.8)
体温(℃)	S 组	57	36.6(36.1~37.5)	36.9(36.1~37.7)
	L 组	57	36.6(35.0~37.6)	36.7(35.1~37.9)

注:与 S 组比较,^a $P<0.05$

季铵基团,从而变成假双季铵结构^[6],这种改变可以增加这些肌松药对阴离子烟碱乙酰胆碱受体的吸引力。

除 pH 外,罗库溴铵对神经肌肉的阻滞还可能受许多因素影响,包括性别、年龄、体温、吸入麻醉药和腹腔镜手术等^[7-14]。本研究设计消除了这些混杂因素。

综上所述,肺保护性通气性所致呼吸酸血症可能延长罗库溴铵神经肌肉阻滞的持续时间。

参 考 文 献

- [1] Kim YB, Lee S, Lee KC, et al. Effects of presynaptic muscarinic cholinergic blockade on neuromuscular transmission as assessed by the train-of-four and the tetanic fade response to rocuronium. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2017, 44(7): 795-802.
- [2] Patel JM, Baker R, Yeung J, et al. Intra-operative adherence to lung-protective ventilation: a prospective observational study. Perioper Med (Lond), 2016, 5: 8.
- [3] 马磊,许静,姚尚龙,等.不同剂量右美托咪啶对鼻窦手术患者全凭静脉麻醉恢复的影响.中国医师进修杂志,2016,39(4): 366-370.
- [4] 周海滨,李露,陶岩,等.术前预防性应用克林霉素对罗库溴铵维持时间和恢复时间的影响.海南医学,2017,28(10): 1600-1602.
- [5] Hu H, Rao Z, Feng M, et al. 3, 16-Bisquaternary ammonium steroid derivatives as neuromuscular blocking agents: synthesis and biological evaluation. Steroids, 2015, 96: 103-114.
- [6] Baldo BA, Fisher MM, Pham NH. On the origin and specificity of antibodies to neuromuscular blocking (muscle relaxant) drugs: an immunochemical perspective. Clin Exp Allergy, 2009, 39(3): 325-344.
- [7] Batistaki C, Tentes P, Deligiannidi P, et al. Residual neuromuscular blockade in a real life clinical setting: correlation with sugammadex or neostigmine administration. Minerva Anesthesiol, 2016, 82(5): 550-558.
- [8] Madsen MV, Scheppan S, Mørk E, et al. Influence of deep neuromuscular block on the surgeon's assessment of surgical conditions during laparotomy: a randomized controlled double blinded trial with rocuronium and sugammadex. Br J Anaesth, 2017, 119(6): 1247.
- [9] Soltesz S, Stark C, Noé KG, et al. Comparison of the trapezius and the adductor pollicis muscle as predictor of good intubating conditions: a randomized controlled trial. BMC Anesthesiol, 2017, 17(1): 106.
- [10] 杨占民,杨拔贤.年龄对罗库溴铵靶控输注时效的影响.临床麻醉学杂志,2008,24(2): 117-119.
- [11] Lee S, Ro YJ, Koh WU, et al. The neuromuscular effects of rocuronium under sevoflurane-remifentanyl or propofol-remifentanyl anesthesia: a randomized clinical comparative study in an Asian population. BMC Anesthesiol, 2016, 16(1): 65.
- [12] 夏磊铭,姚尚龙.低温体外循环对罗库溴铵肌松效应的影响.医学新知杂志,2011,(3): 175-177.
- [13] Barrio J, Errando CL, García-Ramón J, et al. Influence of depth of neuromuscular blockade on surgical conditions during low-pressure pneumoperitoneum laparoscopic cholecystectomy: A randomized blinded study. J Clin Anesth, 2017, 42: 26-30.
- [14] 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.中华麻醉学杂志,2006,26(4): 296-298.

(收稿日期:2018-04-11)