

[文章编号] 1000-2200(2004)01-0034-02

·临床医学·

不同剂量新斯的明拮抗国产阿曲库铵肌松效应的观察

朱 凡, 沈 亮, 傅维安

[摘要] 目的: 观察不同剂量的新斯的明拮抗国产阿曲库铵肌松效应。方法: 30例 ASA I ~ II级择期手术患者分为3组, 每组10例, 分别给新斯的明 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (N₂₀)、35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (N₃₅)、50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (N₅₀) 拮抗国产阿曲库铵肌松作用, 并测定各组 TOF_{0.70}的时间。结果: 新斯的明 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 产生的肌松恢复弱于 35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。而 35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 所产生的肌松拮抗效果相似。结论: 新斯的明剂量由 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 增加到 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时, 肌松拮抗加快, 35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 为较理想剂量。

[关键词] 新斯的明; 阿曲库铵; 肌松弛; 拮抗剂

[中国图书资料分类法分类号] R 971.91 [文献标识码] A

Effect of dose of neostigmine on recovery from atracurium-induced neuromuscular blockade

ZHU Fan, SHEN Liang, FU Wei-an

(Department of Anesthesiology, Luwan Branch, Ruijin Hospital, Affiliated to Shanghai Second Medical University, Shanghai 200020, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of dose of neostigmine administration on recovery from atracurium-induced neuromuscular blockade. **Methods:** Thirty patients (ASA I and II) were divided into three groups (each ten), and received neostigmine 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectively. **Results:** The speed of recovery from atracurium-induced neuromuscular blockade with neostigmine 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ was lower as compared with 35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, but the difference was not significant between with neostigmine 35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$. **Conclusions:** Recovery from atracurium-induced neuromuscular blockade was accelerated when dose of neostigmine was increased from 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ to 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ is the optimal dose of neostigmine for reversal of atracurium-induced neuromuscular blockade.

[Key words] neostigmine; atracurium; muscle relaxation; antagonists

胆碱酯酶抑制药新斯的明对神经肌肉接头前和接头后有双重作用, 故广泛应用于拮抗非去极化肌松药, 其拮抗效果则与给药剂量和时间密切相关。以前研究得出新斯的明拮抗肌松作用在一定的用量后不再增加, 而毒副作用却明显加剧。对于不同的肌松药物, 都期望找到新斯的明一个最佳剂量。国外有报道新斯的明剂量大于 35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时不会继续加快肌松恢复速度, 而许多研究大多选用新斯的明 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 来比较, 为了不重复以及突出新斯的明的剂量饱和浓度, 本文选取 35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (N₃₅), 并在此基础上选取等距的 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (N₂₀) 和 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (N₅₀) 为比较剂量。兹作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2002 ~ 2003 年, 随机选择 30 例 ASA I ~ II 级的择期手术患者, 男 18 例, 女 12 例; 年龄 35 ~ 65 岁, 术前体重 47 ~ 82 kg, 肝肾功能正常; 无明显的心、肺疾患; 排除患有影响神经肌肉传导功能的疾病; 术前 1 个月内未使用过影响神经肌肉传导功能的药物。

1.2 麻醉与检测 将 30 例患者随机分为 3 组, 每组 10 例, 患者术前均不用药。入室后应用 Datex-Ohmeda ADU 麻醉机的多功能监护仪监测血压、心率、SpO₂ 和 P_{ET}CO₂。室温恒定于 24 °C, 大鱼际处皮肤温度不低于 32 °C, 左手腕部尺神经区域去脂后粘贴两枚 3M 电极, 调整合适的前负荷, 妥善固定后以芬太尼 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 丙泊酚 2 mg/kg 诱导, 患者意识消失后进行肌松定标, 数值稳定后给予 4 个成串刺激 TOF 模式 (刺激电流为 40 mA, 波宽 200 μs , 频率

[收稿日期] 2003-06-20

[作者单位] 上海第二医科大学附属瑞金医院卢湾分院 麻醉科, 200020

[作者简介] 朱 凡(1977-), 女, 上海人, 住院医师。

2 Hz, 每两次 TOF 刺激的时间间隔为 20 s)。然后静脉注射(静注)阿曲库铵 0.5 mg/kg, 当 T_1 抑制 95% 时进行麻醉诱导气管插管。接 Datex-Ohmeda ADU 麻醉机进行机械控制呼吸, 术中以异氟烷及 60% N_2O 维持麻醉, 呼出末浓度维持在 1.0 肺泡最低有效浓度(MAC), $P_{ET}CO_2$ 维持在 4.5 ~ 5.5 kPa。在麻醉过程中, 患者平均动脉压的变化维持不超过基础值的 20%, 需要时静注芬太尼。在术中, 持续进行肌松监测。术中每当 TOF 刺激刚出现 1 次反应时, 追加阿曲库铵 0.1 mg/kg。手术结束时, 关闭异氟烷蒸发罐及 N_2O , 给予流量 2 L/min 的氧气维持机械通气。以丙泊酚 2 mg/kg 维持静脉麻醉至 MAC=0, 并在末次阿曲库铵给药后出现第 1 个肌颤搐反应时, 分别用新斯的明 20 μ g/kg (N₂₀组)、35 μ g/kg (N₃₅组)和 50 μ g/kg (N₅₀组)进行拮抗。阿托品用量为相应新斯的明剂量的一半。给药时记录下相对应的 MAP、HR 的数值为基础值。并且在给药后记录患者 TOF 出现 4 个肌颤搐反应且 $T_4/T_1 \geq 0.70$ (TOF_{0.70}) 时的时间点。

1.3 统计学方法 采用方差分析和 q 检验。

2 结果

各组患者的年龄、体重、手术时间和术中阿曲库铵总量相似。N₂₀组 TOF_{0.70} 的恢复时间比 N₃₅、N₅₀ 组明显延长, N₃₅ 与 N₅₀ 组相比差异无显著性 ($P < 0.05$) (见表 1)。

表 1 不同剂量新斯的明组患者手术时间、术中阿曲库铵用量及 TOF_{0.70} 的时间比较 ($n=10$ $\bar{x} \pm s$)

分组	手术时间 (min)	阿曲库铵总量 (mg)	TOF _{0.70} 时间 (min)
N ₂₀	90 ± 26	50 ± 10 *	18.5 ± 2.88
N ₃₅	88 ± 30	55 ± 15 *	15.3 ± 1.48 $\Delta\Delta$
N ₅₀	87 ± 33	70 ± 20	13.8 ± 2.55 $\Delta\Delta$
<i>F</i>	0.03	4.48	10.18
<i>P</i>	> 0.05	< 0.05	< 0.01
<i>MS</i> 组内	888.333	241.667	5.662

q 检验: 与 N₅₀ 组比较 * $P < 0.05$; 与 N₂₀ 组比较 $\Delta\Delta P < 0.01$

3 讨论

阿曲库铵在体内部分(约 1/3)经肝脏和血浆中非特异性酯酶所水解, 其余经 Hofmann 消除, 由于其消除不依赖肝肾功能, 在肝肾功能不全时并不明显影响其药效与消除, 故广泛应用于临床。但 3 倍

ED₉₅ (1 倍 ED₉₅ 为 0.23 mg/kg) 量可引起组胺释放而至血压下降^[1], 对有心血管疾病或危重的老年人手术患者宜慎用阿曲库铵, 本文曾有 1 例组胺释放病例, 表现为胸部皮疹, 静脉使用地塞米松 10 mg 后好转。

胆碱酯酶抑制药新斯的明广泛应用于临床拮抗非去极化肌松药, 因为它抑制胆碱酯酶使乙酰胆碱在神经肌肉接头的浓度增加, 从而有效地与非去极化肌松药竞争 N 胆碱受体而恢复神经兴奋传递。此外胆碱酯酶抑制药还有接头前作用产生轴索逆向动作电位, 重复激发兴奋运动神经末梢, 所以其对神经肌肉接头前和接头后有双重作用, 共同拮抗非去极化肌松药作用^[2]。虽然临床上新斯的明最大剂量可用到 70 μ g/kg, 但目前主张将阿托品 0.02 mg/kg 与新斯的明 0.040 ~ 0.045 mg/kg 合用, 阿托品最大量不应超过 2 mg, 新斯的明不超过 5 mg^[3]。

TOF=0.70 被普遍认为是肌力恢复的指标, 故本文仅以 TOF 恢复到 0.70 的时间长短为标准比较不同计量新斯的明拮抗阿曲库铵的效应。本文结果显示, N₂₀ 组肌松恢复时间较 N₃₅、N₅₀ 组明显延长, 而 N₃₅ 和 N₅₀ 之间统计学无显著差异。该结果表明, 新斯的明的剂量从 20 μ g/kg 增加至 50 μ g/kg 可以明显加快肌松恢复, 这与 Goldhill 等^[4] 的结果相似。Goldhill 认为在拮抗阿曲库铵时, 新斯的明剂量大于 35 μ g/kg 时不会继续加快肌松恢复速度。本研究中虽然 N₃₅ 组肌松至 TOF_{0.70} 的时间比 N₅₀ 组延长, 但仅增加 1 min 左右, 在临床麻醉中的意义不大。

综上所述, 新斯的明拮抗国产阿曲库铵时, 笔者推荐的使用方法是: 当出现第 1 个肌颤搐反应时, 用新斯的明 35 μ g/kg、阿托品 17.5 μ g/kg 进行拮抗。虽然新斯的明剂量由 20 μ g/kg 增加到 50 μ g/kg 时, 肌松恢复加快, 但毒副作用随之增加。故笔者认为新斯的明拮抗国产阿曲库铵较理想的剂量为 35 μ g/kg。

[参 考 文 献]

- [1] 杭燕南, 庄心良主编. 当代麻醉学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 323.
- [2] 陈伯奎主编. 临床麻醉药理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 341 ~ 342.
- [3] 刘俊杰, 赵俊主编. 现代麻醉学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 274.
- [4] Goldhill DR, Carter JA, Suresh D, et al. Antagonism of atracurium with neostigmine: Effect of dose on speed of recovery [J]. *Anaesthesia*, 1991, 46(6): 496 ~ 499.