

右美托咪定对罗库溴铵起效时间和临床时效的影响

徐文庆,夏向锋*,覃静,张士民,吴华彬

(上海市金山区亭林医院麻醉科,上海 201505)

摘要:目的 观察右美托咪定对罗库溴铵起效时间和临床时效的影响。方法 选择择期在静吸复合麻醉下行妇科腹腔镜手术的患者40例,年龄20~55岁,美国麻醉医师协会分级I或II级,随机分入右美组和对照组,每组20例。2组患者均静脉注射舒芬太尼0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚2 mg/kg 和罗库溴铵0.6 mg/kg 行麻醉诱导,右美组在诱导前经静脉泵注射右美托咪定0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,10 min内匀速注射完毕,麻醉期间以0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续输注泵注射,对照组注射等量生理盐水。记录基础、给右美托咪定后、气管插管前、插管后即刻、插管后5 min、插管后10 min、插管后30 min患者的收缩压、舒张压和心率,采用加速度法4个成串刺激(TOF)监测肌松,记录罗库溴铵的起效时间和无反应时间。气管插管后2组均吸入七氟烷维持麻醉。结果 2组间罗库溴铵起效时间和无反应时间的差异无统计学意义($P > 0.05$),2组各时间点收缩压和舒张压的差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05)。对照组心率在插管前、插管后30 min明显降低,差异有统计学意义(P 值均 < 0.05),右美组心率在给药后、插管前、插管后5 min、插管后10 min、插管后30 min,对照组心率在插管后10 min明显降低,差异有统计学意义(P 值均 < 0.01)。结论 小剂量右美托咪定对罗库溴铵的起效时间和临床时效无影响,右美托咪定对心率的影响更明显。

关键词:右美托咪定;神经肌肉阻滞;罗库溴铵

中图分类号:R614.2 文献标志码:A 文章编号:2096-3882(2017)07-0424-04

Effects of dexmedetomidine on the onset time and clinical duration of rocuronium

XU Wenqing, XIA Xiangfeng*, QIN Jing, ZHANG Shimin, WU Huabin

(Department of Anesthesiology, Tinglin Hospital of Jinshan District, Shanghai 201505, China)

Abstract V: Objective To investigate effects of dexmedetomidine on the onset time and clinical duration of rocuronium. **Methods** A total of 40 ASA I - II patients aging 25 - 55 who scheduled for laparoscopic surgery under combined anesthesia were divided into a dexmedetomidine group and a control group ($n = 20$). Anesthesia induction was conducted through intravenous injection of 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ sufentanil, 2 mg/kg propofol and 0.6 mg/kg rocuronium. Before anesthesia induction, the dexmedetomidine group was intravenously injected with 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dexmedetomidine within 10 min, followed by intravenous infusion of 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ dexmedetomidine during anesthesia. The control group was injected with the same volume of normal saline. The onset time and clinical duration of rocuronium were recorded. The blood pressure and heart rate (HR) were recorded before treatment (T_0), after dexmedetomidine injection (T_1), before intubation (T_2), immediately after intubation (T_3), 5 min after intubation (T_4), 10 min after intubation (T_5), and 30 min after intubation (T_6). The onset time and non-response time of rocuronium were recorded using the four-train stimulation (TOF). **Results** There were no significant difference in terms of the onset time and non-response time of rocuronium, systolic and diastolic pressures between the two groups (all $P > 0.05$). The control group showed remarkable decreases in HR on T_2 and T_6 compared with those on T_0 (all $P < 0.05$). The dexmedetomidine group presented significantly reduced HR on T_1 , T_2 , T_4 , T_5 and T_6 , while the control group showed markedly reduced HR on T_5 (all $P < 0.05$). **Conclusions** A small dose of dexmedetomidine does not affect the onset time and clinical duration of rocuronium but may present stronger effects on HR.

Key words: dexmedetomidine; neuromuscular blockade; rocuronium

罗库溴铵是目前临床上广泛使用的非去极化肌松剂中起效最快的药物。肌松药的起效时间同时受循环和非循环因素的影响。右美托咪定为高效、高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,常用于全麻诱导和维持,可减少麻醉药的用量,在临床麻醉中广泛应用。有研究证实^[1]右美托咪定对维库溴铵起效时间无影响,但显著延长其临床时效。而右美托咪定是否影响罗库溴铵的起效时间及临床时效目前报道尚少,结果并不一致。本研究探讨输注右美托咪定对罗库溴铵起效时间和维持时间的影响,为临床麻醉用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院择期采用静吸复合麻醉行子宫肌瘤腹腔镜手术患者40例,年龄20~55岁,美国麻醉医师协会(ASA)分级I或II级,所有患者术前无明显心、肺、肝、肾功能异常。随机分为右美组和对照组,每组20例。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者签署知情同意书。

1.2 方法 2组麻醉诱导均静脉注射舒芬太尼0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚2 mg/kg 、罗库溴铵0.6 mg/kg ,右美组在注射舒芬太尼前10 min 静脉泵注射右美托咪定0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,对照组注射等量生理盐水。气管插管后两组均吸入七氟烷维持麻醉。右美组术中维持静脉泵注射右美托咪定0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。术中若患者心率 <50 次/min,静脉注射阿托品0.5 mg;若平均动脉压 <60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),静脉注射麻黄素6 mg。术中控制室温在24~26 $^{\circ}\text{C}$,注意对患者的保温,监测手部皮肤温度,使其不低于

32 $^{\circ}\text{C}$ 。

1.3 观察指标 术中连续监测脉搏血氧饱和度、心率、心电图、无创血压和呼气末二氧化碳分压、脑电双频指数(BIS)。记录基础、给右美托咪定后、气管插管前、插管后即刻、插管后5 min、插管后10 min、插管后30 min 患者的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和心率。在左前臂近腕尺侧粘贴诱发拇内收肌颤搐反应的表面刺激电极,皮温探头固定在左大鱼际皮肤上。用肌松监测仪以4个成串刺激(train of fours stimulation, TOF)法记录拇内收肌颤搐反应。给予罗库溴铵前调节TOF的第1个颤搐反应(T_1)稳定在100%作为基础值,然后以TOF(刺激电流50 mA,频率2 Hz,波宽200 μs ,串间间隔12 s)连续刺激尺神经,监测拇内收肌肌颤搐的程度。静脉注射肌松药后,当TOF的 T_1 降至0时气管插管。记录临床肌松起效时间(插管剂量罗库溴铵注射完毕至 T_1 值为0的时间)和临床肌松维持时间(T_1 消失至 T_1 恢复时间)。术中控制麻醉深度,维持BIS值在40~60。

1.4 统计学处理 应用SPSS 12.0进行统计学处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,组内不同时间点的比较采用单因素方差分析。计数资料以频数(n)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较 2组间年龄、身高、体重和BMI的差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表1。2组患者临床观察期间均未使用阿托品和麻黄素。

表1 2组患者一般情况比较($n=20$)

组别	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m^2)
对照组	42.46 \pm 10.10	160.92 \pm 5.56	55.92 \pm 11.92	21.54 \pm 4.37
右美组	42.62 \pm 10.77	159.82 \pm 5.82	61.46 \pm 9.69	23.07 \pm 2.07

2.2 肌松药的起效时间和无反应时间 2组患者罗库溴铵起效时间和无反应时间的差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)。见表2。

表2 2组患者起效时间和无反应时间比较($n=20, \bar{x} \pm s$)

组别	起效时间(s)	无反应时间(min)
对照组	107.00 \pm 24.40	25.84 \pm 5.72
右美组	116.00 \pm 26.62	27.26 \pm 5.89

2.3 血流动力学指标 2组各时间点收缩压和舒张压的差异均无统计学意义(P 值均 >0.05),对照组心率在插管前、插管后30 min 明显降低,差异有统计学意义(P 值均 <0.05),右美组心率在给药后、插管前、插管后5 min、插管后10 min、插管后30 min,对照组心率在插管后10 min 明显降低,差异有统计学意义(P 值均 <0.01)。见表3。

表3 2组患者血流动力学比较($n=20, \bar{x} \pm s$)

组别	SBP(mmHg)						
	基础值	给药后	插管前	插管后即刻	插管后5 min	插管后10 min	插管后30 min
对照组	124.7 ± 11.9	124.7 ± 11.9	108.2 ± 13.5	114.8 ± 34.4	105.9 ± 8.7	116.1 ± 15.5	122.6 ± 16.5
右美组	127.7 ± 16.8	123.1 ± 17.8	111.2 ± 16.8	119.2 ± 16.9	111.3 ± 19.7	112.85 ± 22.0	118.8 ± 9.4
组别	DBP(mmHg)						
	基础值	给药后	插管前	插管后即刻	插管后5 min	插管后10 min	插管后30 min
对照组	71.9 ± 8.5	71.9 ± 8.5	61.3 ± 8.2	69.7 ± 11.2	57.8 ± 8.4	66.3 ± 14.7	70.8 ± 14.4
右美组	73.3 ± 10.1	69.8 ± 10.2	65.5 ± 9.9	70.9 ± 9.3	60.8 ± 12.5	62.5 ± 13.5	66.4 ± 13.1
组别	HR(次/min)						
	基础值	给药后	插管前	插管后即刻	插管后5 min	插管后10 min	插管后30 min
对照组	79.3 ± 14.9	79.3 ± 14.9	66.1 ± 14.0 [*]	76.5 ± 12.9	67.4 ± 15.3	63.0 ± 11.0 ^{**}	63.2 ± 10.7 [#]
右美组	72.2 ± 9.0	61.9 ± 9.1 ^{**}	59.0 ± 11.2 ^{**}	67.1 ± 10.1	57.6 ± 7.3 ^{**}	60.6 ± 9.4 ^{**}	57.1 ± 10.4 ^{**}

与同组基础值比较:^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

3 讨论

罗库溴铵 95% 的有效药物剂量 (ED_{95}) 为 0.3 mg/kg, 起效时间 3 ~ 4 min, 时效 10 ~ 15 min, 90% 肌颤搐恢复时间为 30 min, 气管插管量 (2 倍 ED_{95} 药量) 是 0.6 mg/kg, 注药约 90 s 后可行气管插管, 是目前临床上广泛使用的非去极化肌松药中起效最快的药物。

肌松药的起效时间同时受循环和非循环因素的影响。循环因素决定肌松药从注射部位向不同肌肉分布的时间, 因此患者的心排血量、循环时间、肌肉组织灌注血量等都可能影响肌松药的起效时间。非循环因素包括药物间相互作用、神经肌肉疾病和性别等因素, 其中药物之间的相互作用最为重要。许多药物与肌松药之间有相互作用, 都可能影响神经肌肉兴奋的传递。近年来已证明许多影响心血管状态的药物可以影响肌松药的起效。Szmuk 等^[2-5] 研究表明加用小剂量的麻黄碱 (0.07 mg/kg) 可明显缩短罗库溴铵的起效时间, 而艾司洛尔预处理可延长罗库溴铵的起效时间。吸入麻醉药增强非去极化肌松药的作用并延长肌松药的时效, 静脉麻醉药对肌松药的影响不明显^[6]。

虽然罗库溴铵起效快, 但仍比琥珀酰胆碱慢, 增加剂量可以缩短起效时间, 如罗库溴铵增至 1.0 mg/kg, 60 ~ 90 s 即可插管; 剂量增大到 1.2 mg/kg 可在 60 s 得到满意插管条件。但是增大剂量在缩短起效时间的同时又延长时效, 并增加潜在性心血管不良反应的风险。预注法由 Foldes^[7] 在 1984 年提出并被广泛应用, 指先给小剂量的肌松药, 以占据一定数量的乙酰胆碱受体, 可以缩短注入插管剂量

后肌松药阻滞神经肌肉兴奋传递所需占有受体总数的时间。预注量较高, 超过常规插管总量 (2 倍 ED_{95} 药量) 的 10% 时, 清醒患者常会明显感到软弱无力, 并且呼吸功能受影响, 甚至有误吸可能, 故临床上存在一定的风险性。

右美托咪定为高效、高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂。右美托咪定与 α_2 、 α_1 肾上腺受体结合的比例是 1 620:1, 与 α_2 肾上腺素能受体的亲和力是可乐定的 8 倍。刺激突触前 α_2 肾上腺素能受体, 可通过负反馈机制, 调节肾上腺素的释放; 而刺激突触后 α_2 肾上腺素能受体, 可引起神经细胞的超极化, 减少神经元放电。

右美托咪定作用于脑和脊髓的 α_2 肾上腺素能受体, 抑制神经元放电, 产生镇静、镇痛、抑制交感活动的效应。缓慢给予负荷量, 时间超过 10 min, 可产生中枢性抗交感和增加迷走活性的作用, 也可发挥类似外周神经节阻滞剂的作用, 进一步增强抗交感的效果。右美托咪定常用于全麻诱导和维持, 可减少麻醉药用量, 在临床麻醉中广泛应用。

右美托咪定是否影响罗库溴铵的起效时间及临床时效各报道结果并不一致, 甚至相互矛盾。李阳等^[8] 发现全身麻醉前预注右美托咪定可引起短暂的血压上升, 使罗库溴铵分配到肌肉的速度加快, 缩短罗库溴铵的起效时间。右美托咪定降低术中血压和心率, 可能会造成肝、肾等器官的血供减少, 从而降低罗库溴铵的分解和排泄速度, 并延长其维持时间。Talke 等^[9-10] 发现注射右美托咪定可改变罗库溴铵的药代动力学, 提高罗库溴铵的血药浓度, 增强罗库溴铵的临床时效。葛帅娜等^[11] 发现全身麻醉前预注右美托咪定可缩短罗库溴铵的起效时间, 但

对罗库溴铵的作用时间没有影响。Narimatsu 等^[12]发现治疗剂量右美托咪定不增强罗库溴铵的肌松作用,超大剂量右美托咪定对罗库溴铵的肌松作用有影响。

本研究结果显示小剂量右美托咪定并不引起短暂的血压升高,并不影响罗库溴铵从血浆分布到神经肌肉接头的时间,不影响罗库溴铵的起效时间,也不影响罗库溴铵的临床作用时间。右美托咪定对心率的影响更为明显。

参考文献:

- [1] Ozcan A, Ozcan N, Gulec H, et al. Comparison of the effects of fentanyl, remifentanyl, and dexmedetomidine on neuromuscular blockade [J]. J Anesth, 2012,26(2):196-199.
- [2] Szmuk P, Ezri T, Chelly JE, et al. The onset time of rocuronium is slowed by esmolol and accelerated by ephedrine [J]. Anesth Analg, 2000,90(5):1217-1219.
- [3] Leykin Y, Pellis T, Lucca M, et al. Effects of ephedrine on intubating conditions following priming with rocuronium [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2005,49(6):792-797.
- [4] Muñoz HR, González AG, Dagnino JA, et al. The effect of ephedrine on the onset time of rocuronium [J]. Anesth Analg, 1997,85(2):437-440.
- [5] 沈晓芳,陈锡明,尤新民. 罗库溴铵复合麻黄碱预先给药对全麻患者罗库溴铵肌松效应的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2008,28(1):14-17.
- [6] 薛响,吴新民. 瑞芬太尼对全麻患者罗库溴铵肌松作用的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2006,26(10):877-879.
- [7] Foldes F. Rapid tracheal intubation with non-depolarizing neuromuscular blocking drugs: the priming principle [J]. Br J Anaesth, 1984,56(6):663.
- [8] 李阳,朱俊超,张忠汉,等. 术前预注右美托咪定对罗库溴铵起效时间和维持时间的影响[J]. 山西医药杂志,2012,41(11):1122-1124.
- [9] Talke PO, Caldwell JE, Richardson CA, et al. The effects of dexmedetomidine on neuromuscular blockade in human volunteers [J]. Anesth Analg, 1999,88(3):633-639.
- [10] 冯娅妮,朴春梅,孙艳红,等. 不同浓度右美托咪定对罗库溴铵肌松效应的影响[J]. 中国医师杂志,2014,16(10):1346-1348.
- [11] 葛帅娜,代志刚,李军. 全凭静脉麻醉下预注右美托咪定对罗库溴铵起效时间和作用时间的影响[J]. 转化医学杂志,2014,3(2):105-107,111.
- [12] Narimatsu E, Niiya T, Kawamata M, et al. Lack in effects of therapeutic concentrations of dexmedetomidine and clonidine on the neuromuscular blocking action of rocuronium in isolated rat diaphragms [J]. Anesth Analg, 2007,104(5):1116-1120.

收稿日期:2017-03-31 修回日期:2017-06-28

本文编辑:李昕

关于作者向我刊投稿途径的声明

近期,多种网络媒体上出现许多非法假冒我刊的网站或邮箱,欺骗广大作者向其投稿,并获取非法收入,这种行为严重损害作者和我刊的权益、声誉,为此,《徐州医科大学学报》编辑部特发表以下声明:

一、自2017年5月8日起,《徐州医科大学学报》网络投稿与查询系统正式投入使用,作者投稿查询请登录:xb.xzhmu.edu.cn,注册成功后进行。其他任何投稿邮箱地址或网站均不是我刊设立,也和本刊无任何关系。

二、本刊从未设立分部,也从未委托其他个人或单位代为组织稿件。

三、本刊严格按照国家有关法律、法规收取相关费用。缴纳费用的方式为当面缴纳或通过邮局汇款,收款地址为:江苏省徐州市淮海西路84号,《徐州医科大学学报》编辑部收,邮政编码:221002。其他收款地址或收款者为个人的均为假冒或诈骗行为。

四、本刊的办公电话为:0516-85748483;在工作时间内作者可通过此电话咨询稿件相关事项。

五、本刊对上述非法行为人保留追究其法律责任的权力。

《徐州医科大学学报》编辑部