

· 临床研究 ·

顺式阿曲库铵、维库溴铵在妇科腹腔镜手术中的应用比较

刘朝文, 刘 春, 赵 娜, 邓 莉, 李有长

(重庆市妇幼保健院麻醉科 400013)

摘要:目的 观察单次静脉注射国产顺式阿曲库铵、维库溴铵在短小妇科腹腔镜手术中药物效学的差异。方法 ASA I~II 级择期短小(手术时间小于 60min)妇科腹腔镜手术患者 60 例,随机分成顺式阿曲库铵组(A 组, $n=30$)和维库溴铵组(V 组, $n=30$)。采用 TOF-Guard 加速度仪对尺神经行连续 4 个成串刺激(TOF)监测拇内收肌肌颤搐反应;气管内插管全凭静脉麻醉,静脉注射咪达唑仑 0.03 mg/kg,芬太尼 3.0 μ g/kg,异丙酚 2.5 mg/kg,以及 A、V 组分别静脉注射 0.1 mg/kg(2 倍 ED95)国产顺式阿曲库铵和维库溴铵进行麻醉诱导,靶控输注(TCI)异丙酚 3.0~3.5 μ g/mL 和瑞芬太尼 4.0~5.0 ng/mL 维持麻醉;评价气管插管条件,监测麻醉诱导期间血液动力学,记录手术时间,起效时间(肌松药注毕至 T_1 达最大抑制的时间),无反应期(T_1 消失到 T_1 再出现的时间), T_1 从最大抑制程度恢复至 25%、75%、95% 的时间,恢复指数(T_1 恢复从 25% 至 75% 的时间),TOF 比值(T_4/T_1)(TOFR)恢复至 70% 的时间,以及残余肌松拮抗情况;观察不良反应。结果 A、V 组手术时间、气管插管条件评级、血液动力学变化差异无统计学意义($P>0.05$)。与 A 组相比, V 组起效时间较短,无反应期长, T_1 从最大抑制程度恢复至 25%、75%、95% 的时间较长,以及残余肌松拮抗的比例较高,差异有统计学意义($P<0.05$);两组间恢复指数、TOF 比值(T_4/T_1)(TOFR)差异无统计学意义($P>0.05$)。A、V 组均无不良反应发生。结论 单次静脉注射顺式阿曲库铵与维库溴铵用于短小妇科腹腔镜手术,前者临床肌松作用更短,术毕患者苏醒快、拔管早,更有利于手术麻醉转台。

关键词:顺式阿曲库铵;维库溴铵;全凭静脉麻醉;妇科;腹腔镜手术

中图分类号:R616.6;R969.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2009)24-3067-03

Comparison of cisatracurium and vecuronium in patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery

LIU Chao-wen, LIU Chun, ZHAO Na, et al.

(Department of Anesthesiology, Chongqing Women and Children Health Care Hospital, Chongqing 400013, China)

Abstract: Objective To evaluate and compare the pharmacodynamics differences after single dose of intravenous cisatracurium and vecuronium in the patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery. **Methods** 60 patients of ASA class I or II, undergoing laparoscopy surgery were recruited into this study. They were randomly divided into cisatracurium group (group A, $n=30$) and vecuronium group (group V, $n=30$). The TOF-Guard neuromuscular monitor was used to record the response of the adductor pollicis muscle to train-of-four (TOF) stimulations of the ulnar nerve at wrist. Total intravenous anesthesia was induced with midazolam 0.03 mg/kg, fentanyl 3.0 μ g/kg and propofol 2.5 mg/kg in both groups. The muscle relaxants was infused at 0.1 mg/kg (2ED95) cisatracurium in group A and 0.1 mg/kg (2ED95) vecuronium in group V separately before intubation. Anesthesia was maintained with target controlled infusion (TCI) of propofol at an average effect site concentration of 3.0-3.5 μ g/mL and remifentanyl 4.0-5.0 ng/mL. Recorded the duration of surgery, tracheal intubating conditions and hemodynamic changes, onset time, nonresponse time, recovery time of T_1 to 25%, 75%, 95%, recovery index, TOFR and side effects. **Results** There were no significant differences in duration of surgery, tracheal intubating conditions and hemodynamic changes between two groups ($P>0.05$). Following 0.1 mg/kg cisatracurium, the onset time was significantly longer compared with group V ($P<0.05$). In group A recovery of T_1 to 25%, 75%, 95% of control occurred sooner and higher incidence of antagonizing muscle relaxants than group V ($P<0.05$). There were no significant differences of recovery index and TOFR between the two groups ($P>0.05$). Two groups had no side effects. **Conclusion** The recovery from single dose of intravenous cisatracurium was more rapidly in laparoscopic gynecologic surgery compared with vecuronium.

Key words: cisatracurium; vecuronium; total intravenous anesthesia; gynecologic; laparoscopic surgery

维库溴铵是目前国内临床麻醉中应用最广泛的中时效非去极化肌松药之一,而顺式阿曲库铵作为一种新型的中时效非去极化肌松药,起效快,作用强,恢复快,无蓄积作用,不释放组胺,对心血管影响轻,代谢不依赖于肝肾功能,代谢产物无肌松作用等优点,而成为目前较理想的肌松药,在临床已得到广泛的应用^[1]。本研究旨在比较单次静脉注射国产顺式阿曲库铵、维库溴铵两种中时效非去极化肌松药在短小妇科腹腔镜手术中药物效学的差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择择期妇科腹腔镜手术患者 60 例,ASA I~II 级,年龄 18~45 岁,体质量 40~70kg,无明显心、肺、肝、脑、肾、内分泌和高血压疾病史,无水、电解质、酸碱平衡紊乱病史,无神经肌肉传导病史,术前亦未服用已知可影响神经肌肉功能的药物。将患者随机分成顺式阿曲库铵组(A 组)和维库溴铵组(V 组),每组各 30 例。手术种类包括子宫肌瘤挖除术、次全或全子宫切除术、宫外孕手术、不孕症检查与治疗、卵巢肿

瘤手术等,所选病例手术时间均在 1h 之内,超过 1h 的病例排除在本观察之外。

1.2 麻醉方法 术前用药为鲁米那 0.1g 和阿托品 0.5mg 肌注。开放右侧手臂浅静脉,采用 Philips SureSign VM8 监测仪监测心电图、脉搏血氧饱和度、心率、血压、呼吸。采用 TOF-Guard 加速度仪(Biometer 公司,丹麦)监测肌松,在右侧前臂近腕部皮肤表面贴置电极,对尺神经行连续 4 个成串刺激(TOF)(电流 50mA,持续 2s,频率 2Hz,波宽 0.2ms,串间间隔 15s)监测拇内收肌肌颤搐反应。待各监测指标稳定后,采用 Dräger Fabius Tiro 麻醉呼吸机面罩吸氧去氮 5min,选择气管内插管全凭静脉麻醉。麻醉诱导静脉注射咪达唑仑 0.03mg/kg,芬太尼 3 μ g/kg,异丙酚 2.5mg/kg,待患者意识消失后,然后于 5s 内 A、V 组分别静脉注射国产顺式阿曲库铵(东英(江苏)药业有限公司生产,批号:081020)0.1mg/kg(2 倍 ED95)和维库溴铵(成都天台山制药有限公司生产,批号:081015)0.1mg/kg(2 倍 ED95)。TOF 的 T₁ 抑制达 95% 时行气管插管,插管后接麻醉机行持续机械间歇正压通气,通气参数为潮气量 8~10mL/kg,呼吸频率 10~12 次/min,采用 Dräger Vamos 麻醉气体监测仪监测呼气末 CO₂ 分压(FetCO₂),FetCO₂ 维持在 30~35mm Hg。麻醉维持采用 SIGO 思路高 TCI-III 型注射泵靶控输注(target-controlled infusion, TCI)异丙酚 3.0~3.5 μ g/mL 和瑞芬太尼 4.0~5.0ng/mL 维持。术毕拔管后常规静脉给予昂丹司琼 4mg,曲马多 100mg 预防恶心呕吐和术后镇痛处理。

1.3 观察记录 不良反应:有无组胺释放所致过敏反应或过敏样反应,如有无皮肤颜色改变、皮疹,支气管痉挛,心血管方面以及心率失常发生。血液动力学监测:记录给肌松药前(基础值)和 T₁ 达最大抑制时心率(HR)和平均动脉压(MAP)的变化。记录 A、V 组患者手术时间。气管插管条件评估,1 级:声门暴露及气管插管过程顺利,无呛咳或肢动;2 级:声门暴露及气管插管过程顺利,稍有呛咳或肢动;3 级:声门暴露及气管插管过程困难,有明显呛咳或肢动;4 级:无法进行气管内插管。气管插管条件 1 或 2 级为良好。

1.4 肌松作用观察 包括起效时间(肌松药注毕至 T₁ 达最大抑制的时间);无反应期(T₁ 消失到 T₁ 再出现的时间);T₁ 从最大抑制程度恢复至 25%、75%、95% 的时间;恢复指数(T₁

恢复从 25% 至 75% 的时间);TOF 比值(T₄/T₁)(TOFR)恢复至 70% 的时间。

1.5 残余肌松拮抗 记录 A、V 组在手术结束时需拮抗残余肌松的患者数。在手术结束时若患者完全无呼吸活动,TOF 在 2 个颤搐以上,TOFR(T₄/T₁)<0.50,给予新斯的明 0.04mg/kg、阿托品 0.02mg/kg 缓慢静脉注射;若患者已有呼吸活动,TOFR(T₄/T₁)为 0.50~0.70,先给予新斯的明 0.02mg/kg、阿托品 0.01mg/kg 静脉注射,15min 后若 TOFR 仍未大于 0.70,再重复给首次剂量。拔管指征:术毕患者 TOFR(T₄/T₁)>0.75,咳嗽反射恢复,潮气量大于 10mL/kg,呼吸频率 15~20 次/分,呼吸均匀有力,能够睁眼,服从指令。

1.6 统计学方法 采用 SPSS11.0 软件包进行分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 *t* 检验,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;等级资料比较采用秩和检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况比较(年龄、体质量、手术时间、气管插管条件评估) 两组患者年龄、体质量、手术时间以及气管插管条件评估分级差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

2.2 血液动力学比较 与基础值比较,两组 T₁ 达最大抑制时 HR、MAP 差异无统计学意义(*P*>0.05);两组间 T₁ 达最大抑制时 HR、MAP 差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。

表 1 A、V 组患者的一般情况比较(*n*=30, $\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间(min)	气管插管条件评估			
		1 级	2 级	3 级	4 级
A 组	38.4 \pm 12.2	28	2	0	0
V 组	40.2 \pm 11.3	27	3	0	0

表 2 A、V 组麻醉诱导期间血液动力学的比较(*n*=30, $\bar{x} \pm s$)

组别	心率(HR)(次/分)		平均动脉压(MAP)(mm Hg)	
	基础值	T ₁ 达最大抑制时	基础值	T ₁ 达最大抑制时
A 组	84.4 \pm 2.3	83.6 \pm 2.4	76.6 \pm 3.5	75.4 \pm 3.2
V 组	85.1 \pm 2.5	84.8 \pm 2.6	77.3 \pm 3.7	76.8 \pm 3.0

表 3 A、V 组肌松监测指标的比较(*n*=30, $\bar{x} \pm s$, min)

组别	起效时间	无反应期	T ₁ 25% 恢复	T ₁ 75% 恢复	T ₁ 95% 恢复	恢复指数	T ₄ /T ₁ 70%
A 组	5.25 \pm 2.4	24.7 \pm 1.9	30.4 \pm 3.6	44.5 \pm 5.2	52.8 \pm 6.5	12.7 \pm 1.6	53.2 \pm 5.6
V 组	2.6 \pm 0.5*	33.4 \pm 2.8*	39.6 \pm 3.2*	50.4 \pm 4.7*	61.1 \pm 5.4*	13.6 \pm 1.7	54.4 \pm 5.2

与 A 组相比, * : *P*<0.05。

表 4 A、V 组残余肌松拮抗情况的比较(*n*=30)

组别	TOFR<0.5n(%)	TOFR 0.5~0.7n(%)
A 组	2(6.7)	8(26.7)
V 组	6(20.0)*	18(60.0)*

与 A 组相比, * : *P*<0.05。

2.3 肌松作用比较(包括残余肌松拮抗情况) 与 A 组相比, V 组起效时间较短, T₁ 从最大抑制程度恢复至 25%、75%、

95% 的时间较长, 差异有统计学意义(*P*<0.05); 两组间恢复指数、TOF 比值(T₄/T₁)(TOFR) 差异无统计学意义(*P*>0.05), 见表 3。与 A 组相比, V 组残余肌松需拮抗的比例较高, 差异有统计学意义(*P*<0.05), 见表 4。

2.4 不良反应比较 A、V 两组均无皮肤潮红、皮疹、支气管痉挛以及心率失常病例发生。

3 讨 论

随着妇科微创手术的发展, 腹腔镜手术量日益增加, 对麻

醉质量管理的要求相应提高,除需维持麻醉与手术过程中各项生命体征正常平稳外,还应使全麻起效、恢复、清醒快,以便于接台。其主要原因之一系此类手术时间短,连台手术多^[2]。本院从 2006 年开始,妇科腹腔镜手术采用气管内插管全凭静脉麻醉方法,靶控输注异丙酚及瑞芬太尼维持麻醉来达此目的,肌松药主要选择中时效非去极化肌松药国产顺式阿曲库铵、维库溴铵。为充分了解两种中时效非去极化肌松药的药效学特点,术中合理应用,不延长全麻后恢复时间,不影响连台手术,作者做了本试验。

本试验采用 TOF-Guard 肌松监测仪行经典的连续四个成串刺激方式监测顺式阿曲库铵、维库溴铵的肌松作用,所有患者无肝、肾功能异常及神经肌肉传导疾病,试验条件可靠;两组患者一般情况无差异,麻醉诱导期间血液动力学平稳,组间无差异,试验结果具可比性。顺式阿曲库铵为阿曲库铵的反-反-顺-顺式同分异构体,它的药物活性比外消旋阿曲库铵高 50%,肌松强度为阿曲库铵的 3 倍左右。顺式阿曲库铵既具有阿曲库铵的代谢特点(Hofman 消除方式代谢),又具有维库溴铵对心血管影响小的特点,且无明显的组胺释放反应,这与黄河等^[3]观察到的阿曲库铵的组胺释放反应明显不同。顺式阿曲库铵与维库溴铵是目前临床评价较好的中时效非去极化肌松药。单次静脉注射两肌松药 0.1mg/kg(2 倍 ED95)量后,A、V 组均能提供良好气管插管条件,顺式阿曲库铵的起效时间较维库溴铵长;无反应期即临床肌松维持时间,顺式阿曲库铵明显较维库溴铵短; T_1 恢复至 25%、75%、95%的时间即临床肌松有效作用时间,顺式阿曲库铵较维库溴铵短;这与两药药代动力学特征一致,顺式阿曲库铵在人血浆中平均消除半衰期为(29.2±3.8)min,维库溴铵在人血浆中平均消除半衰期为(71.0±20.0)min。从需拮抗残余肌松的比例上,顺式阿曲库铵组较维库溴铵组低,进一步证实顺式阿曲库铵的临床肌松有效作用时间较维库溴铵短。恢复指数与 TOFR(T_4/T_1)70% A、V 组无差异,这一特点使其恢复的预测性好,即不管初始剂量大小,重复给药次数多少,持续注滴多长时间,只要肌松恢复至 25%,13min 左右肌松作用基本消失,而无蓄积作用。反应在术毕若患者已有呼吸活动,TOF 监测在 2 个颤搐以上,常规给予新斯的明 0.02mg/kg、阿托品 0.01mg/kg 静脉注射拮

抗残余肌松,抗残余肌松消失快,有利于全麻术后恢复。闻大翔等^[4]采用加速度肌肉松弛监测仪,观察单次静脉注射 2 种中时效非去极化肌肉松弛药顺式阿曲库铵和维库溴铵在老年患者中的药效学,并与非老年患者比较,为 2 种肌肉松弛药在老年患者麻醉中的应用提供参考,结果表明老年患者应用肌肉松弛药,尤其是维库溴铵时,应充分考虑到其作用时效的延长,注意使用剂量并加以严密监测。但顺式阿曲库铵和维库溴铵在非老年患者中的药效学比较,却无明显差异,与本试验存在差异,作者考虑是否与本试验采用靶控输注瑞芬太尼维持麻醉,瑞芬太尼对 2 种肌肉松弛药的协同性不一致有关,有待进一步研究。

综上所述,单次静脉注射 0.1mg/kg(2 倍 ED95)量顺式阿曲库铵与维库溴铵用于短小妇科腹腔镜手术,均能提供良好肌松,气管插管条件良好,无组胺释放等不良反应,血液动力学稳定。顺式阿曲库铵的起效时间较维库溴铵长,临床肌松维持时间及临床肌松有效作用时间都较维库溴铵短,术毕需拮抗残余肌松的比例较少。对于手术时间较短的妇科腹腔镜手术,单次静脉注射顺式阿曲库铵与维库溴铵,前者全麻术后恢复质量更高些。

参考文献:

- [1] 莫利求,黄文起,谭洁芳.新的中效肌松药-顺式阿曲库铵[J].国外医学麻醉学与复苏分册,2000,21(3):170.
- [2] 徐世元,刘辉,许平,等.腹腔镜胆囊切除术中不同剂量维库溴铵对呼吸动力学与通气功能的影响[J].中华麻醉学杂志,2003,23(2):87.
- [3] 黄河,杨天德,陶军,等.罗库溴铵与维库溴铵、琥珀胆碱、阿曲库铵快速诱导气管插管的对比研究[J].重庆医学,2004,23(11):1632.
- [4] 闻大翔,蒋茹,杭燕南,等.顺式阿曲库铵、维库溴铵在老年患者中的药效学研究[J].中华老年医学杂志,2004,23(5):313.

(收稿日期:2009-05-15 修回日期:2009-06-20)

(上接第 3064 页)

- IVF-ET 结局无影响的临床观察[J].重庆医学,2008,37(1):80.
- [5] 黄国宁,叶红,刘红,等.卵细胞浆单精子显微注射(ICSI)治疗不育 67 个周期分析[J].实用妇产科杂志,2000,16:252.
 - [6] 刘东云,刘红,文宏贵,等.应用睾丸组织中精子行卵母细胞浆内单精子注射[J].中华妇产科杂志,2004,39(3):195.
 - [7] Blake D, Hamilton-Douglas T, Carrell Baumber J, et al. Reactive oxygen species and cryopreservation promote DNA fragmentation in equine spermatozoa [J]. J Androl,

2003,24(4):621.

- [8] Gilmore JA, Liu J, Woods EJ, et al. Cryoprotective agent and temperature effects on human sperm membrane permeabilities: convergence of theoretical and empirical approaches for optimal cryopreservation methods[J]. Hum Reprod,2000,15:335.
- [9] Nogueira D, Bourgain C, Verheyen G, et al. Light and electron microscopic of human testicular spermatozoa and spermatids from frozen and thawed testicular biopsies[J]. Hum Reprod,1999,14(8):2041.

(收稿日期:2009-06-05)