

· 临床研究 ·

盐酸戊乙奎醚在小儿全麻后肌松拮抗中的应用

徐克平, 陶国才, 崔 剑[△], 邓安智, 赵宝生

(第三军医大学西南医院麻醉科, 重庆 400038)

摘要:目的 探讨盐酸戊乙奎醚在小儿全身麻醉(全麻)后肌松拮抗中的优势及安全性。方法 将年龄 5~7 岁患儿 80 例, 性别不限, 随机分为 A、B、C、D 4 组。在全麻结束后, 4 个成串刺激(TOF)恢复 75% 时: A 组患儿给予阿托品 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、新斯的明 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$; B 组患儿给予盐酸戊乙奎醚 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$; C 组患儿给予新斯的明 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$; D 组患儿给予盐酸戊乙奎醚 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、新斯的明 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。观察患儿心率, 心率变异指数(HRI), 体温, 收缩压(SBP), 拔管时间。结果 A 组患儿心率明显增加, HRI 增加, 呼吸浅快, 体温升高, 烦躁; B 组患儿心率增加不明显, 呼吸恢复慢, 拔管时间延长; C 组患儿心率明显减慢, 需用阿托品提高心率; D 组患儿心率稍减慢, HRI 小, 呼吸恢复快而平稳, 体温正常, 患儿安静, 与 A 组比较拔管时间无显著差异。结论 盐酸戊乙奎醚复合新斯的明在小儿全麻后残余肌松拮抗中应用是安全有效的, 且具有镇静的优势。

关键词: 小儿; 盐酸戊乙奎醚; 肌松拮抗剂; 镇静

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2010.17.029

中图分类号: R971.8; R614.2

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)17-2314-03

Application of penheclidine hydrochloride in antagonist of muscle relaxant after children general anesthesia

XU Ke-ping, TAO Guo-cai, CUI Jian, et al.

(Department of Anesthesiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To investigate the advantage and safety of penheclidine hydrochloride combined with neostigmine as the antagonist of muscle relaxant in children general anesthesia. **Methods** 80 children with 5-7 years old undergone general anesthesia were randomly divided into 4 groups: group A, group B, group C and group D. Children in group A were administrated with atropine 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ + neostigmine 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$, children in group B were administrated with neostigmine 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$, children in group C were administrated with neostigmine 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$, children in group D were administrated with penheclidine hydrochloride 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ + neostigmine 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ after general anesthesia. Heart rate, variability index of heart rate, body temperature and duration of extubation were recorded. **Results** Heart rate, variability index of heart rate and body temperature increased obviously in group A after administrated with atropine 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ + neostigmine 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$, and children were agitated, needed to stay with parents. Heart rate was decreased lightly, variability index of heart rate and body temperature increased more or less in group D after administrated with penheclidine hydrochloride 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ + neostigmine 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$, and children were quiet. The duration of extubation in group C was not different compared with group A, therefore the duration of extubation in group B was longer significantly compared with group A and C. **Conclusion** Penheclidine hydrochloride and neostigmine is safe and effective as antagonist to muscle relaxant in children general anesthesia and children are quiet and cooperated with doctor with sedation of penheclidine hydrochloride.

Key words: children; penheclidine hydrochloride; muscle relaxant; sedation

近年来中短效非去极化肌松药普遍应用于小儿气管插管全身麻醉(全麻), 术毕肌松拮抗也成常规。目前常用抗胆碱药阿托品合并抗胆碱脂酶药新斯的明拮抗残余肌松药, 其中阿托品用以预防新斯的明的毒蕈碱样作用所致的心动过缓。但是小儿全麻苏醒期心率常增快 20% 以上, 经典的应用阿托品配伍新斯的明拮抗肌松药, 由于阿托品非选择性的拮抗 M 胆碱能受体而使其心率进一步增快、且体温升高、躁动不安^[1]。新型抗胆碱药盐酸戊乙奎醚能选择性作用于 M₁ 和 M₃ 受体, 而对主要分布于心脏的 M₂ 受体无明显作用, 使正常的神经递质调节得到保持而具有保护心率的双相调节机制^[2-4]。新斯的明联合盐酸戊乙奎醚用于小儿全麻后肌松拮抗是否具有优势, 目前尚不清楚。因此本研究采用随机双盲对照的方法, 对比研究新斯的明加盐酸戊乙奎醚和新斯的明加阿托品在小儿全麻后应用, 以求探询更合适的非去极化肌松药拮抗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择行唇裂修补术、尿道手术、扁桃体摘除术的 5~7 岁患儿 80 例, 体质量(20.2±3.4)kg, 按手术先后顺序编号, 再依随机数字表法随机分为 4 组: 阿托品加新斯的明组(A 组), 单纯盐酸戊乙奎醚组(B 组), 新斯的明组(C 组)及盐酸戊乙奎醚加新斯的明组(D 组)。

1.2 方法 研究采用配药者、药物推注者、统计分析者三盲的方式进行。患儿均采用静脉麻醉方式, 常规咪达唑仑 0.075 mg/kg、芬太尼 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 2 mg/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg 诱导插管, 雷米芬太尼 0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 、丙泊酚 6~10 mg/(kg·h) 采用恒速泵注维持, 采用神经刺激仪 4 个成串刺激(TOF)监测肌松, 当肌松监测显示恢复 50% 时追加维库溴铵 0.03 mg/kg, 手术结束前 30 min 内不再使用肌松药。在手术结束 TOF 恢复 75% 时, 通过右上肢手背静脉分别给予 A 组患

[△] 通讯作者, 电话: 13883788139; E-mail: cujian@163.com。

儿阿托品 15 μg/kg、新斯的明 40 μg/kg, B 组患儿盐酸戊乙奎醚 20 μg/kg, C 组患儿新斯的明 40 μg/kg, D 组患儿盐酸戊乙奎醚 20 μg/kg、新斯的明 40 μg/kg。当患者心率低于 50 次/分时给予阿托品 0.2 mg/kg, 心率快于 150 次/分且持续时间大于 5 min 时给予艾司洛尔 0.2 mg/kg。

1.3 监测指标 采用 Solar8000 生理监护仪持续监测左上肢袖带血压(BP)、心电图(ECG)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)、呼吸频率(RR)、心率变异指数(HRI)、左拇内收肌连续肌松(MR)、体温监测(T)及镇静程度。分别在给拮抗药前 1 min(T1)、给药后 1 min(T2)、2 min(T3)、15 min(T4)、30 min(T5)采集数据进行分析。

1.4 统计学处理 使用 SPSS13.0 软件处理数据, 所有数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用单因素方差分析, 组间比较采用 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组患儿体质量、年龄、手术时间、维库溴铵总用量比较 组间差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 其他药物使用情况 A 组患儿 6 例使用艾司洛尔, C 组有 7 例患儿使用阿托品, B 组和 D 组患儿未使用艾司洛尔和阿托品。

2.3 患儿苏醒情况 A 组患儿 8 例拔管后烦躁, 述口渴, 不配合, 需父母陪伴, B 组患儿 1 例拔管后烦躁, 不配合, 需父母陪伴, C 组患儿 3 例拔管后烦躁, 不配合, 需父母陪伴, D 组患儿拔管后 4 例述口渴, 1 例患儿烦躁, 不配合, 需父母陪伴。

表 1 4 组患儿的一般资料 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

组别	体质量 (kg)	年龄 (岁)	手术时间 (h)	维库溴铵总量 (mg)
A	21.0±2.5	8.5±1.5	1.8±1.2	4.5±1.5
B	21.2±1.3	8.6±1.3	1.7±1.1	5.2±1.3
C	21.5±1.1	8.2±1.7	2.0±1.5	4.8±1.7
D	20.8±1.3	6.3±0.3	1.9±0.9	5.1±1.4

2.4 心率、HRI、收缩压(SBP)、体温及拔管时间的变化 C 组患儿单独使用新斯的明后心率明显下降, D 组患儿使用新斯的明和盐酸戊乙奎醚后心率也明显下降, 但下降幅度小于 C 组。A 组患儿使用新斯的明和阿托品后, 体温有轻微升高, 与 B、C 和 D 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。B 组患儿未使用新斯的明, 拔管时间明显延长, 与使用新斯的明的 A、C 和 D 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 4 组患儿心率、HRI、收缩压、体温和拔管时间比较 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

指标	时间点	A 组	B 组	C 组	D 组
心率(次/分)	T1	100.50±26.40	106.60±25.10	110.70±32.60	110.70±32.60
	T2	133.50±31.80	108.80±24.40	92.10±23.40	92.10±23.40
	T3	132.10±27.90	110.20±24.90	87.11±16.40	89.10±12.10
	T4	135.80±30.00	112.60±28.80	68.50±8.90 [#]	77.40±16.20 [*]
	T5	135.10±29.10	119.60±24.10	78.80±17.30 [*]	84.80±11.30 [*]
HRI	T1	48.80±9.50	46.80±7.51	56.30±10.90	48.30±10.90
	T2	59.00±16.70	55.60±7.50	56.50±11.50	50.00±8.30
	T3	57.70±8.90	54.20±9.30	56.40±14.30	50.80±11.10
	T4	59.40±7.70	53.50±7.70	56.40±17.60	51.60±10.60
	T5	59.00±8.20	52.80±10.80	52.10±12.40	49.20±8.00
SBP(mm Hg)	T1	116.10±15.50	112.30±11.70	115.90±15.00	115.90±15.00
	T2	118.50±11.40	106.80±31.00	113.10±8.90	117.10±12.90
	T3	114.20±9.90	118.20±12.90	109.40±21.50	114.40±17.70
	T4	112.60±14.40	118.10±12.80	92.30±16.40	113.50±14.10
	T5	114.60±17.40	117.00±12.80	194.20±8.70	115.20±12.20
体温(℃)		37.70±0.35	36.20±0.34 [*]	36.10±0.37 [*]	36.00±0.41 [*]
拔管时间(min)		12.24±2.36 [#]	17.64±4.47 [*]	12.27±1.86 [#]	11.27±2.57 [#]

* : 与 A 组比较, $P < 0.05$; # : 与 B 组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨 论

盐酸戊乙奎醚注射液是一种新型抗胆碱药, 具有选择性 M₁、M₃ 和 N₁、N₂ 受体拮抗作用, 对中枢和外周均有较强的抗胆碱作用, 对 M₂ 受体作用较弱, 可有效避免阿托品因缺乏 M 受体亚型选择性所致的心动过速与阻断突触前膜 M₂ 受体调节作用, 且药效长而不良反应小^[5-7]。

小儿全麻后, 常采用新斯的明加阿托品对抗残余肌松, 但

小儿苏醒时, 常因为疼痛、恐惧等原因引起心率增快, 采用阿托品拮抗新斯的明致心率过缓的作用, 常会引起患儿心率进一步加快、心率变异性增加, 增加了患儿发生心律失常的危险, 而且由于阿托品对 M 受体的无选择性, 常常引起患儿体温升高, 口干舌燥等不适, 进一步增加患儿全麻后的不适感, 部分患儿烦躁不安, 不能配合。本研究中发现, 采用新斯的明加阿托品对抗残余肌松, 给药后患儿心率明显加快, 部分患儿超过 150 次/

分,而且患儿拔管后述口渴不适,体温增加,不配合的患儿明显增加,然而不给予新斯的明拮抗残余肌松,拔管时间显著延长。本研究采用新斯的明加盐酸戊乙奎醚对抗残余肌松,并不影响患儿苏醒和拔管,虽然患儿心率有所下降,但无患儿心率低于 60 次/分,一般均在 80 次/分左右,没有患儿因心率超过 150 次/分而使用艾司洛尔,而单纯使用新斯的明拮抗全麻后残余肌松,有 7 例患儿因心率低于 60 次/分而使用阿托品,提示盐酸戊乙奎醚对 M₂ 受体具有一定的兴奋作用,可部分对抗新斯的明致心率过缓作用。值得一提的是使用新斯的明加盐酸戊乙奎醚配伍对抗小儿全麻后残余肌松,患儿拔管后安静配合,这与盐酸戊乙奎醚具有选择性 M₁、M₃ 和 N₁、N₂ 受体拮抗作用,对中枢和外周均有较强的抗胆碱作用,因而具有强大持久的中枢镇静和预防迷走神经反射的作用,也可有效抑制拔管引起的支气管痉挛等^[8-9]。而且盐酸戊乙奎醚不影响内源性去甲肾上腺素的释放,从而不会产生拟交感神经作用使心率增快、血压升高,同时可通过中枢反馈而双向调节心率,部分解除迷走神经对心脏的抑制^[10],本研究也发现盐酸戊乙奎醚可部分对抗新斯的明引起的心率过缓。由此可见采用新斯的明加盐酸戊乙奎醚对抗患儿全麻后残余肌松作用可以部分对抗新斯的明导致的心率减慢,而且由于盐酸戊乙奎醚具有中枢镇静作用,因此患儿拔管后安静配合,利于患儿的恢复。

综上所述,新斯的明加盐酸戊乙奎醚用于小儿全麻后对抗残余肌松时是安全有效的,尤其是盐酸戊乙奎醚具有强大的中枢镇静作用,可使患儿安静合作,利用患儿恢复,值得在临床推广。

参考文献:

- [1] 李艳,周晓莉,王保国. 新斯的明和阿托品用于肌松拮抗时对血流动力学的影响[J]. 首都医科大学学报,2003,24

(1):67.

- [2] 叶平安,朱银南. 实用麻醉药理学[M]. 西安:陕西科学技术出版社,1995:342.
- [3] 汤宏,杨学权,贾小林. 麻醉前应用盐酸戊乙奎醚对心率和血压的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2004,20(7):433.
- [4] Datté JY, Yapo PA, Kouamé-Koffi GG, et al. Leaf extract of *Caesalpinia bonduc* Roxb. (Caesalpinaceae) induces an increase of contractile force in rat skeletal muscle in situ [J]. *Phytomedicine*, 2004, 11(2-3):235.
- [5] 李景峰,郭富祥. 长托宁与东莨菪碱烧伤麻醉前用药对心率与体温的影响[J]. 实用药物与临床,2009,12(6):450.
- [6] 董蜀华,朱涤非,郑永群. 全麻术前静注盐酸戊乙奎醚的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志,2009,25(10):879.
- [7] 高伟,倪文昌,周建权. 长托宁用于小儿腹腔镜手术麻醉前临床分析[J]. 中国现代药物应用,2009,3(20):125.
- [8] Xiao H, Liao Z, Meng X, et al. Effects of the selective muscarinic receptor antagonist penehyclidine hydrochloride on the respiratory tract[J]. *Pharmazie*, 2009, 64(5):337.
- [9] Han XY, Liu H, Liu CH, et al. Synthesis of the optical isomers of a new anticholinergic drug, penehyclidine hydrochloride (8018)[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2005, 15(8):1979.
- [10] 郭李伟,冯文华,赖廷波. 长托宁伍用新斯的明拮抗维库溴铵残余肌松作用时对血流动力学的影响[J]. 广西医学,2009,31(11):1650.

(收稿日期:2010-03-25 修回日期:2010-06-25)

(上接第 2313 页)

参考文献:

- [1] Jurkowski M, Trojnar W, Borman A, et al. Peripheral blood natural killer cell cytotoxicity after damage to the limbic system in the rat[J]. *Brain Behav Immun*, 2001, 15(1):93.
- [2] Page GG, Blakely WP, Eliyahu SB. Evidence that postoperative pain is a mediator of the tumor-promoting effects of surgery in rats[J]. *Pain*, 2001, 90(1-2):191.
- [3] Marfella A, Bilancio A, Polese C, et al. Urinary neopterin and kynurenine in patients submitted to surgical stress with different inhalational anesthetics (halothane or isoflurane)[J]. *Int J Immunopharmacol*, 1999, 21(7):423.
- [4] Mammoto T, Mukai M, Mammoto A, et al. Intravenous anesthetic, propofol inhibits invasion of cancer cells[J]. *Cancer Lett*, 2002, 184(2):165.
- [5] Shyong EQ, Lucchinetti E, Tagliente TM, et al. Interleukin balance and early recovery from anesthesia in elderly

surgical patients exposed to β -adrenergic antagonism[J]. *J Clin Anesth*, 2003, 15:170.

- [6] Hori Y, Ibuki T, Hosokawa T, et al. The effects of neurosurgical stress on peripheral lymphocyte subpopulations [J]. *J Clin Anesth*, 2003, 15:1.
- [7] Godbout JP, Chen J, Abraham J, et al. Exaggerated neuroinflammation and sickness behavior in aged mice following activation of the peripheral innate immune system[J]. *FASEB J*, 2005, 19(10):1329.
- [8] Lewis MC, Nevo I, Paniagua MA, et al. Uncomplicated general anesthesia in the elderly results in cognitive decline; does cognitive decline predict morbidity and mortality? [J]. *Med Hypotheses*, 2007, 68(3):484.
- [9] Chen J, Buchanan JB, Sparkman NL, et al. Neuroinflammation and disruption in working memory in aged mice after acute stimulation of the peripheral innate immune system[J]. *Brain Behav Immun*, 2008, 22(3):301.

(收稿日期:2010-03-25 修回日期:2010-06-25)