

米库氯铵与罗库溴铵用于麻醉诱导时插管条件及安全性比较

王敏, 刘毅, 米卫东

解放军总医院 麻醉手术中心, 北京 100853

摘要: **目的** 比较静脉麻醉使用罗库溴铵或米库氯铵行气管内插管时的插管条件及安全性。**方法** 2012年3-6月在我院择期行耳鼻喉科手术患者40例, 随机分为两组, 每组各20例, 给予罗库溴铵0.6 mg/kg(组I)、米库氯铵0.16 mg/kg后插管(组II), 记录各组诱导起效、维持时间, 进行插管评级并观察注药后有无特殊临床表现。**结果** 诱导起效时间两组差异无统计学意义, 诱导维持时间组II (14.5 ± 3.0) min 较组I (28.9 ± 6.5) min 短。组II 3例患者出现皮肤潮红, 其中1例伴平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)下降、心率(heart rate, HR)增快。组I、组II插管评级达优良者分别为20、19例。**结论** 罗库溴铵和米库氯铵均为全身麻醉气管内插管理想的肌松剂, 米库氯铵因其时效短更适用于短小手术。

关键词: 全凭静脉; 米库氯铵; 罗库溴铵; 插管

中图分类号: R 614.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 2095-5227(2013)07-0729-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.2095-5227.2013.07.020

Condition and safety of tracheal intubation when mivacurium chloramine and rocuronium are used to induce anesthesia

WANG Min, LIU Yi, MI Wei-dong

Anesthesia and Operation Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: MI Wei-dong. Email: wwdd1962@yahoo.com.cn

Abstract: Objective To compare the condition and safety of tracheal intubation when mivacurium chloramine and rocuronium were used to induce anesthesia. **Methods** Forty patients admitted to Department of Otorhinolaryngology in our hospital for operation from March 2012 to June 2012 were randomly divided into group 1 and group 2. Patients in group 1 were anesthetized with rocuronium (0.6 mg/kg) and those in group 2 were anesthetized with mivacurium chloramine (0.16 mg/kg) for tracheal intubation. The starting time for anesthetics to exert their effect, the maintenance time of anesthesia and the intubation grading were recorded. The clinical manifestations of patients were observed after anesthesia. **Results** No significant difference was observed in the starting time for anesthetics to exert their effect between the two groups. The maintenance time of anesthesia was significantly shorter in group 2 than in group 1 (14.5 ± 3.0 min vs (28.9 ± 6.5) min, $P < 0.05$). The MAP was lower and the heart rate was faster in 1 out of the 3 erubescence patients in group 2. The intubation grading was excellent or good in 20 of group 1 and in 19 patients of group 2. **Conclusion** Rocuronium and mivacurium chloramine are the ideal muscle relaxants. Mivacurium chloramine is more suitable for short-time and small operation due to its short-term effect.

Key words: total intravenous anesthesia; mivacurium chloride; rocuronium; intubating

米库氯铵(美维松 mivacurium)是短时效双酯型苄异喹啉类非去极化肌松药, 可产生类似去极化肌松药琥珀胆碱的临床效应^[1-2]。罗库溴铵是一种甾体类肌松药, 是目前非去极化肌松药中起效最快的一种, 接近于琥珀胆碱^[3]。本研究比较了在静脉麻醉下使用罗库溴铵或米库氯铵插管的肌松效应及安全性, 用以指导临床用药。

资料和方法

1 资料 本研究经医院伦理委员会批准, 并获得患者知情同意。选择40例美国麻醉师协会

(American Society of Anesthesiology, ASA) 评级 I~II 级、年龄 18~60 岁拟择期行耳鼻喉科手术的患者, 随机平均分为 2 组, 每组 20 例。所有患者体重指数(BMI)在 18~25 之间, 且手术对肌松无特殊要求, 术中预计出血量 < 5 ml/kg, 手术时长预计 > 2 h。患者术前各项常规检查及心、肺、肝、肾功能和生化检查均正常, 无神经肌肉传导障碍及精神疾病等其他系统疾病, 无药敏、吸毒史, 术前未服用影响神经肌肉传递功能或肌松药功效的药物, 女性非妊娠期或哺乳期。

2 方法 患者入室前 30 min 肌注阿托品 0.5 mg, 入室后建立左肘正中静脉。采用 Philips IntelliVue MP50 多功能监护仪监测无创动脉压、心电图、血氧饱和度、食道温, 采用 Datex-Ohmeda S/5 Avance 麻醉机内置气体采样装置监控呼末二氧化碳分压(PetCO₂), 并监测脑电双频指数(bispectral index,

收稿日期: 2013-02-01

作者简介: 王敏, 女, 在读硕士。研究方向: 围术期肌松及血流动力学监测。Email: wangmin301hospital@126.com

通信作者: 米卫东, 男, 主任医师, 博士生导师。Email: wwdd1962@yahoo.com.cn

BIS)。面罩吸氧去氮,将肌松监测装置连接于左手,使用 TOF-WATCH SX Monitor 程序,刺激模式选择四个成串刺激 (train of four stimulation, TOF) 模式,刺激间隔 15 s,校准电流和刺激电流均设定为强度 50 mA,脉宽 0.2 ms,频率 2 Hz。经静脉靶控输注异丙酚,起始血浆浓度 4 μ g/ml,同时开始瑞芬太尼靶控输注,起始血浆浓度为 2 ng/ml。待患者 BIS < 65 时进行自动校准(定标),开始肌松监测以 TOF 模式刺激尺神经并监测拇内收肌加速度变化,保持 T1 稳定 3 min 后瑞芬太尼血浆浓度调整为 6 ng/ml,分别给予罗库溴铵或米库氯铵。组 I 给予罗库溴铵 0.6 mg/kg,组 II 给予米库氯铵 0.16 mg/kg, T1 < 5% 时行气管插管,机械控制呼吸。米库氯铵注射时长 > 30 s。研究期间靶控输注异丙酚维持麻醉,异丙酚血浆浓度在 2.5~5.5 μ g/ml 范围调节以维持 BIS 值在 40~50,根据循环情况调整瑞芬太尼血浆浓度在 2~8 ng/ml,调整呼吸参数 PetCO₂ 均维持 35~45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。采用 TOF-WATCH SX 温度监测探头监测手掌温,采取保暖措施使手掌温持续 \geq 32 $^{\circ}$ C,食道温 > 36 $^{\circ}$ C,期间均不使用抗生素。若出现心率减慢 (< 50/min) 给予阿托品 0.5 mg 静注,心率过速 (> 110/min) 给予艾司洛尔 30 mg 静注;如出现收缩压 < 90 mmHg 给予麻黄碱 10 mg 静注,收缩压 > 160 mmHg 时给予乌拉地尔 12.5 mg 静注。

3 监测指标 1) 肌松监测指标:分别记录给予诱导剂量的罗库溴铵 (0.6 mg/kg) 或米库氯铵 (0.16 mg/kg) 后,诱导起效时间 (T1 抑制达 95%) 和诱导维持时间 (T1 恢复至对照值 25%)。2) 其余监测指标:诱导前、给予肌松剂后即刻、给药后 10 min、20 min 直至研究结束各时间点的平均动脉压 (mean artery pressure, MAP)、心率、食道温及 BIS 值。进行插管评级:1 级优秀:下颌松弛,声带外展,无呛咳,插管顺利;2 级良好:下颌松弛,声带外展,稍呛咳,插管顺利;3 级一般:下颌较紧,声带运动,有明显呛咳;4 级差:下颌未松,声带内收,无法插管。观察有无组胺释放等临床表现,术后 4~6 h 及术后 24 h 随访有无术中知晓。

4 统计学分析 所有呈正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS17.0 软件包进行方差分析,定量数据组间两两比较采用配对 *t* 检验,若数据呈非正态分布则采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两组患者一般临床资料差异无统计学意义。

两组肌松起效时间差异无统计学意义,诱导临床作用时效差异有统计学意义。米库氯铵组 1 例 19 岁患者在注射后出现面部、颈前皮肤潮红,MAP 下降幅度达基础值的 15%,同时心率上升超过基础值的 20%,考虑为过敏反应,未予处理自行恢复如常。另 2 例出现一过性颈前皮肤潮红,数分钟后自行消退。罗库溴铵组无一例出现类似的临床表现。余所有患者无特殊临床表现。插管评级虽组 I 达优的比例 (18/20) 较组 II (14/20) 稍高,但差异无统计学意义。40 例患者术后随访均无术中知晓。详见表 1。

表 1 两组数据比较
Tab. 1 General data about two groups

Groups	Rocuronium (n=20)	Mivacurium (n=20)	P
Age(years)	33.6 \pm 10.2	29.8 \pm 9.4	0.228
Sex ratio (male/female)	8/12	9/11	0.749
Weight (kg)	56.6 \pm 7.3	60.9 \pm 9.7	0.127
Height(cm)	162.3 \pm 6.9	166.3 \pm 8.4	0.117
BMI(kg/m ²)	21.4 \pm 2.0	21.9 \pm 2.0	0.475
ASA class(I / II)	19/1	19/1	1.000
Onset time(s)	75.0 \pm 40.0	104.9 \pm 57.3	0.060
Clinical duration of intubation dose(min)	28.9 \pm 6.5	14.5 \pm 3.0	0.000
Coughing and bucking(yes/no)	2/18	6/14	0.114
Histamine releasing(yes/no)	0/20	3/17	0.072
Intubating conditions(1/2/3/4)	18/2/0/0	14/5/1/0	

讨 论

米库氯铵是短时效非去极化肌肉松弛药,但属于苄异喹啉化合物,具有增加组胺释放作用^[1],通过减慢注射速度有助于减低组胺释放所导致的低血压和心率的改变^[4]。本研究中米库氯铵组有 3 例表现出组胺释放的相应临床症状,未予处理自行好转。

插管评级结果显示两种肌松药用于麻醉诱导时均能达到较好的插管条件。这与 Wierda 等^[5]的研究结果不同,他们认为用 2 倍 ED₉₅ 罗库溴铵和米库氯铵插管时,前者的插管评级优于后者,然而 Wierda 等的插管时机为注药后 90 s,此时米库氯铵组 T1 仅抑制到 58%。而罗库溴铵组为 91%,难免影响插管评级。

根据本文观察结果,给予 2 倍 ED₉₅ 的神经肌肉阻滞剂,两组诱导起效时间分别为罗库溴铵组 (75.0 \pm 40.0) s,米库氯铵组 (104.9 \pm 57.3) s,较 Motamed 和 Donati^[6]报道的稍快 [罗库溴铵 (160 \pm 100) s,米库氯铵 (180 \pm 120) s],可能为人种差异造成。罗库溴铵诱导起效时间虽稍快于米库氯铵,然而两组诱导起效时间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$),与

Motamed 和 Donati^[6]、Pino 等^[7]及 Audibert 和 Donati^[8]的报道一致。罗库溴铵组 T1 恢复到对照值 25% 的时间为 (28.9 ± 6.5) min, 美维松组 T1 恢复到对照值 25% 的时间为 (14.5 ± 3.0) min, 相比于 Motamed 和 Donati 的报道 [罗库溴铵 (39 ± 11) min, 米库氯铵 (23 ± 6) min] 稍快, 这可能与他们在麻醉维持期间使用异氟醚有关, 挥发型麻醉药如异氟醚能增强肌松药的药效并延长其作用时间^[9]。有报道称相比丙泊酚, 异氟醚显著延长罗库溴铵作用时间^[10]。Agoston 等^[11]的研究指出对罗库溴铵的影响依强弱顺序, 依次为安氟醚 > 异氟醚 > 氟烷 > 氧化亚氮 > 静脉麻醉药。Ferreira 等^[12]的研究认为瑞芬太尼复合丙泊酚实施麻醉, 增加罗库溴铵的作用时间 (33.1 ± 10) min, 与本研究更为接近。异氟醚可增强米库氯铵药效^[13], 而丙泊酚是否能增强其药效尚存争议^[14-15]。Motamed 和 Donati 的研究中米库氯铵恢复时间较长也与使用 3 倍 ED₉₅ 量 (0.25 mg/kg) 有关, 而本研究使用 2 倍 ED₉₅ 的米库氯铵。T1 恢复到对照值 25% 的时间, 两组差异有统计学意义, 提示罗库溴铵在体内的作用时效强于米库氯铵, 与 Motamed 和 Donati 的研究结果一致。

通过比较静脉麻醉时使用等效剂量的罗库溴铵或米库氯铵用于气管内插管的肌松效应和不良反应, 可以看出罗库溴铵和米库氯铵都不失为诱导期间理想的肌松药, 均起效迅速。罗库溴铵组注药后 (75.0 ± 40.0) s, 米库氯铵组注药后 (104.9 ± 57.3) s 即可插管, 且插管评级满意, 不良反应小。使用米库氯铵诱导临床时效远较罗库溴铵短, 因此更加适用于短小手术。

参考文献

- 1 Mirzakhani H, Welch CA, Eikermann M, et al. Neuromuscular blocking agents for electroconvulsive therapy: a systematic review [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012, 56 (1): 3-16.
- 2 Savarese JJ, Lien CA, Belmont MR, et al. The clinical pharmacology of new benzyloisoquinoline-diester compounds, with special consideration of cisatracurium and mivacurium [J]. *Anaesthesist*, 1997, 46 (10): 840-849.
- 3 Woloszczuk-Gebicka B, Wyska E, Grabowski T, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationship of rocuronium under stable nitrous oxide-fentanyl or nitrous oxide-sevoflurane anesthesia in children [J]. *Paediatr Anaesth*, 2006, 16 (7): 761-768.
- 4 Basta SJ. Clinical pharmacology of mivacurium chloride: a review [J]. *J Clin Anesth*, 1992, 4 (2): 153-163.
- 5 Wierda JM, Hommes FD, Nap HJ, et al. Time course of action and intubating conditions following vecuronium, rocuronium and mivacurium [J]. *Anaesthesia*, 1995, 50 (5): 393-396.
- 6 Motamed C, Donati F. Intubating conditions and blockade after mivacurium, rocuronium and their combination in young and elderly adults [J]. *Can J Anaesth*, 2000, 47 (3): 225-231.
- 7 Pino RM, Ali HH, Denman WT, et al. A comparison of the intubation conditions between mivacurium and rocuronium during balanced anesthesia [J]. *Anesthesiology*, 1998, 88 (3): 673-678.
- 8 Audibert G, Donati F. The onset of rocuronium, but not of vecuronium or mivacurium, is modified by tourniquet inflation [J]. *Anesth Analg*, 1996, 82 (4): 848-853.
- 9 Li C, Yao S, Nie H, et al. Effects of isoflurane on the actions of neuromuscular blockers on the muscle nicotine acetylcholine receptors [J]. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2004, 24 (6): 605-606.
- 10 Dragne A, Varin F, Plaud B, et al. Rocuronium pharmacokinetic-pharmacodynamic relationship under stable propofol or isoflurane anesthesia [J]. *Can J Anaesth*, 2002, 49 (4): 353-360.
- 11 Agoston S, Vandenbrom RH, Wierda JM. Clinical pharmacokinetics of neuromuscular blocking drugs [J]. *Clin Pharmacokinet*, 1992, 22 (2): 94-115.
- 12 Ferreira TA, Rama-Maceiras P, Molins N, et al. Fentanyl or remifentanyl to potentiate a single dose of rocuronium in patients anesthetized with propofol with evaluation by accelerometry [J]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2004, 51 (4): 190-194.
- 13 Tripathi M, Pandey M. Pharmacodynamic evaluation of augmentation effect of isoflurane on mivacurium [J]. *J Indian Med Assoc*, 2009, 107 (6): 350-353.
- 14 Hemmerling TM, Le N, Decarie P, et al. Total intravenous anesthesia with propofol augments the potency of mivacurium [J]. *Can J Anaesth*, 2008, 55 (6): 351-357.
- 15 Motamed C, Donati F. Sevoflurane and isoflurane, but not propofol, decrease mivacurium requirements over time [J]. *Can J Anaesth*, 2002, 49 (9): 907-912.

声 明

近期发现有骗子在互联网上假冒本刊编辑部电话、网址、邮箱和通信地址进行收稿及组稿等活动。为避免广大作者遭受损失, 本刊特此声明并再次明确本刊电话: 010-66936767, 010-68210643; 互联网地址: <http://jyxyxb.paperopen.com>; 邮箱: xuebao301@vip.163.com; 通信地址: 北京市复兴路28号解放军总医院学报编辑部; 若与上述不同, 均非本刊网址及邮箱。本刊无银行账号, 均须邮局寄收版面费。凡要求通过银行账号收取版面费的, 均为欺诈。