维普资讯 http://www.cqvip.com

临床研究 文章编号:0253-3626(2008)04-0494-03

国产顺式苯磺酸阿曲库铵对成年人的肌松效应

何开华,闵 苏,陈其彬,魏 珂,王 彬

(重庆医科大学附属第一医院麻醉科,重庆 400016)

【摘 要】目的:研究国产顺式苯磺酸阿曲库铵(Cisatracurium)在国人中的临床药效及对肝肾功能的影响。方法:择期手术成人患者 30 例,美国麻醉师协会分级(ASA)Ⅰ~Ⅲ级,单次注射顺式苯磺酸阿曲库铵 0.15mg/kg 诱导麻醉。观察心率、血压和全身皮肤情况以及连续 4 个成串刺激(TOF)的变化,当每串刺激的第一个肌颤抽(T_1)达到最大抑制时行气管插管的情况。记录拇收肌诱发颤搐反应的抑制时程和恢复过程,术后 24h 测定肝肾功能。肌肉松弛效应观察指标包括:T_4/T_1 抑制和恢复 25%、75%、100%的时间。结果:所有患者在抑制达到 100%时,完成气管插管,插管条件达到 1 级 28 例(93.3%),2 级 2 例(6.7%)。所有患者无皮肤潮红和支气管痉挛的表现。麻醉诱导后心率,血压比诱导前显著下降($P<0.05$)。术后肝、肾功能与术前比较无差异。顺式苯磺酸阿曲库铵起效时间为(4.46±0.91)min,25%恢复时间为(42.02±6.73)min,100%恢复时间为(64.69±9.47)min,25%~75%恢复指数为(11.59±3.11)min。结论:麻诱导时用 3 倍 ED95(95%有效药物剂量)顺式苯磺酸阿曲库铵可提供满意的插管状态;对血压、心率、肝、肾功能无明显影响;肌松恢复迅速。

【关键词】顺式苯磺酸阿曲库铵;血液动力学;神经肌肉阻滞

【中国图书分类法分类号】R971+.8 【文献标识码】B 【收稿日期】2007-10-22

Muscle relaxation of cisatracurium besilate made in China on adult patients

HE Kai-hua, et al

(*Department of Anesthesia, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To determine the clinical pharmacokinetics of cisatracurium besilate, and its effects on hepatic function and renal function in Chinese patients. *Methods*: Thirty ASA Ⅰ~Ⅲ, patients undergoing elective surgery were enrolled in this study. Anesthesia was induced by a single injection of cisatracurium 0.15mg/kg. The change of heart rate, blood pressure, skin condition and TOF were observed. When T_1 reached the maximum block effect, condition of intubation were appraised and recorded. The inhibition and recovery process of adductor pollicis muscle to stimulation of ulnar nerve with TOF pulses was recorded. Times to T_4/T_1 inhibition and recovery to 25%, 75% and 100% were noted. Which were the observing index for muscle relaxation. Hepatic function and renal function were determined after 24 hours. *Results*: AS the maximum block effect was 100%intubation completed. Grade one was 93.3%(28cases), and grade two was 6.7%(2cases). No erubescent phenomenon and bronchitis spasm were discovered. After induction of anesthesia, HR and BP decreased significantly ($P<0.05$). Hepatic function and renal function had no obvious change after operation. Average time of T_4/T_1 depressed to 100% was (4.46±0.91)min, the average time of recovery to 25% and 100% were (42.02±6.73)min, and (64.69±9.47)min. respectively. And the recovery index of 25%~75% was (11.59±3.11)min. *Conclusion*: Intravenous administration of cisatracurium 0.15mg/kg(3×ED95) can he safely used for induction of general anesthesia. Which offers satisfactory muscle relaxation; and has no obvious effects on BP, HR, hepatic and renal functions in Chinese patients.

【Key word】Cisatracurium besilate; Hemodynamics; Neuromuscular blockade

顺式苯磺酸阿曲库铵是新型苄异喹啉类中效非去极化肌松药,是阿曲库铵 10 种同分异构体的 1 种,具有阿曲库铵相似的肌松效应、代谢过程和维库溴铵的优点。本研究旨在观察国产顺式苯磺酸阿曲库铵对成年人的肌松效果、血流动力学及其对肝肾功能的影响,为该肌松药的临床研究和应用提供

作者介绍:何开华(1965-),男,副主任医师,
研究方向:器官移植麻醉和危重病麻醉。

维普资讯 http://www.cqvip.com

参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 资料 30 例全身麻醉患者，按美国麻醉医师协会(ASA)术前评估分级Ⅰ~Ⅲ级，其中男 17 例，女 13例，年龄 18~64 岁，平均(52.67±10.00)岁，体重 46~70kg，平均(44.17±14.79)kg；手术方式包括胆囊切除术、胃癌根治术、甲状腺腺瘤切除术、直肠癌根治术、肾切除、肺叶切除、颅内肿瘤切除等，平均手术时间(124.26±37.56)min。患者无明显心、肝、肾功能异常，无神经肌肉传导功能疾病，亦未用已知可影响神经肌肉传导功能的药物及组胺受体激动剂或拮抗剂。

1.1.2 排除标准 对本类药物过敏者；孕妇、重症肌无力，其他神经肌肉疾病及电解质紊乱者；依从性差不能配合观察者。病例淘汰标准：无法作出疗效评价的病例；因严重不良事件终止实验者，不列入疗效统计，但应列入不良反应的统计中。

1.2 麻醉方法

麻醉诱导与维持：术前肌注安定 5mg 和阿托品 0.5mg。麻醉诱导：丙泊酚靶控输注 3μg/ml。瑞芬太尼效应室浓度 3~6ng/ml，病人意识丧失后给予试验药物顺式苯磺酸阿曲库铵 0.15mg/kg。肌肉松弛作用达最大时行气管插管，气管插管后行持续机械间歇正压通气，维持呼气末二氧化碳分压在 30~40mmHg。研究期间不使用任何吸入麻醉药，观察结束后麻醉用药不限。

1.3 肌松作用观察

1.3.1 起效时间 肌松药注毕至 T_1/T_4 达 25%、75%、100% 的时间。

1.3.2 恢复时相观察 临床肌松作用时间（T_1 从最大抑制程度恢复至 25% 的时间，最大抑制程度恢复至 75% 的时间），恢复指数（T_1 恢复从 25% 至 75% 的时间），体内作用时间（肌松药注毕至 T_1 恢复到 100% 时间）。

1.4 肝、肾功能检查

所有受试病人在术前和术后 24h 作肝功能(ALT、AST)、肾功能(BUN、Cr)检查，如肝肾功能异常立即复查，复查结果 BUN、Cr 异常。ALT 或 AST 大于正常值 1.5 倍，视为肝肾功能异常。

1.5 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，同时观察病人有无皮肤潮红及支气管痉挛等症状。

1.6 血流动力学监测

应用多功能生理监护仪(GE-DASH3000)监测血流动力学的变化，记录静脉注射肌松药前、中、后的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)和心率(HR)，脉搏氧饱和度(SpO_2)。

2 结 果

2.1 肌松恢复时相观察

抑制时间和恢复时间见表 1，恢复指数为(11.59±3.11)min。

2.2 肝、肾功能变化

表 1 肌松恢复时相结果($\bar{x}\pm s$)

	抑制时间(min)	恢复时间(min)
25%	2.78±0.03	42.02±6.73
75%	4.09±0.86	53.62±7.41
100%	46.00±0.91	64.69±9.47

所有患者术前术后肝功能(ALT、AST)、肾功能(BUN、Cr)变化很小，未超过正常值 1.5 倍。

2.3 气管插管条件

所有患者在抑制达到 100% 时完成气管插管，插管条件达到 1 级 28 例(93.3%)，2 级 2 例(6.7%)。所有患者无皮肤潮红和支气管痉挛的表现。

2.4 血流动力学变化

血流动力学变化见表 2。

3 讨 论

顺式苯磺酸阿曲库铵是一种新的强效中时效非去极化肌松药，既具有阿曲库铵的代谢特点，又

表 2 血流动力学变化($\bar{x}\pm s$)，[单位：血压(mmHg)、心率(次/min)]

	诱导前	诱导中	诱导后
收缩压	121.52±11.79	105.69±6.24	98.03±6.06 *
舒张压	73.86±8.61	65.59±6.12	59.03±4.32 *
心率	41.00±7.88	67.97±6.14	61.86±5.99 *

*$P<0.05$，与用药前比较。

维普资讯 http://www.cqvip.com

具有维库溴铵对心血管影响小的优点，被认为是目前较理想的新一代肌松药。使用肌松药行气管内插管时，临床通常给予其 2 倍或 3 倍 ED95 剂量以达到缩短起效时间的目的。国外文献报道麻醉下成人顺式阿曲库铵 ED95 为 0.047~0.053mg/kg[1]，氟烷麻醉下小儿顺式阿曲库铵 ED95 为 0.041mg/kg[2]。而闻大翔[3]等报道顺式阿曲库铵 ED95 为 0.56mg。故本研究采用单次静脉注射 0.15mg/kg，30 例患者 28 例达到 1 级水平，提示静脉注射 0.15mg/kg 顺式苯磺酸阿曲库铵应用于成人手术能够满足气管插管要求。我们的实验成人静脉注射 0.15 mg/kg 顺式苯磺酸阿曲库铵起效时间为(4.46 ± 0.91)min，25%恢复时间为(42.02 ± 6.73)min，100%恢复时间为(64.69 ± 9.47)min，25%~75%恢复指数为(11.59 ± 3.11)min。本实验与黄文起、Selcuk M 等[4,5]研究结果相似。恢复指数与初始剂量大小无关，提示该药肌松恢复可预测性好，这是与该药特有的代谢方式，即 Hofmann 代谢方式有关。阿曲库胺的 25%~ 75%恢复指效为 10.8min，可见顺式苯磺酸阿曲库铵与阿曲库铵的恢复过程相似。

长期以来，非去极化肌松药的组胺释放作用及其对血液动力学的影响是临床麻醉中一个值得关注的问题。生理状态下体内仅有少量组胺释放(<1ng/ml)，当 >1 ~ 2ng/ml 时，可引起皮肤及全身反应。大量的实验研究和临床试验所证实快速静注 2 倍 ED95 以上的阿曲库铵时，血浆组胺浓度会明显升高，并可产生平均动脉压下降、心率增快、皮肤潮红等血液动力学改变的表现。闻大翔[6]、Soukep J[7]、熊章荣等[8]证实 5ED95~8ED95 顺式阿曲库铵注入人体无剂量依赖性的组胺释放作用，对血流动力学亦无明显影响。本实验未观察到心率加快和皮肤潮红等征象，提示顺式苯磺酸阿曲库铵没有明显组胺释放作用[5]。心率和血压下降是由于丙泊酚和瑞芬太尼对心血管的抑制所引起，与顺式苯黄酸阿曲库铵无关。所有患者在术后 24h 复查肝、肾功能与术前比较略有变化，提示它对肝、肾功能没有损害。

顺式苯磺酸阿曲库铵 3ED95 可以安全的应用于成人气管插管，满足气管插管要求，恢复指数与初始剂量大小无关。对肝、肾等脏器功能无损害。至于其肝、肾功能不全患者的临床药效和药代情况有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Lien CA,Belmont MR,Abalos A,et al. The cardiovaseular e-fects and histamine-releasing properties of 51W89 in patients receiving nitrous oxide/opioid/barbiturate anesthesia[J]. Anesthesiology,1995;82(5):1131-1138.

[2] Meretoja O,Taivainen T,Wirtavuori K. Pharmacodyrmmic efects of 51W89,an isomer of atracurium, in children during halothane anaesthesia[J]. Br J Anaesth,1995;74(1):6-11.

[3] 闻大翔,陈锡萌,杭燕南,等. 国人顺式阿曲库铵的剂量反应测定[J]. 中华麻醉学杂志,1999;19(7):395-397.

[4] 黄文起,莫利求,窦云凌,等. 顺式阿曲库铵肌松效应的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志,1999;15(3):137-138.

[5] Selcuk M,Celebioglu B,Celiker V,et al .Infusion and bolus administration of cisatracurium--effects on histamine release [J]. Middle East J Anesthesiol,2005;18(2):407-409.

[6] 闻大翔,陈锡萌,杭燕南,等. 顺式阿曲库铵的组胺释放作用及其对血液动力学的影响[J].中华麻醉学杂志,2001;21(2):69-72.

[7] Doenicke A,Soukup J,Hoernecke R,et al.The lack of histamine release with cisatracurium:a double-blind comparison with vecuronium[J]. Anesth Analg,1997;84(3):623-628.

[8] 熊章荣,唐延先.多瑞吉联合罗哌卡因用于腹腔镜胆囊切除术后镇痛的临床研究[J]. 第三军医大学学报,2007;29(1):643-645.

(责任编辑:谭乐勤)

(上接第 485 页)

pain expression following experimental cerebral venous thrombosis in rats[J]. Thromb Res,2003;112(4):239-243.

[6] 黄正松,程吉才,石忠松.血管内新型液体栓塞剂 CAP 的实验研究[J]. 中华神经外科杂志,1999;15(3):170-172.

[7] Mullins ME,Grant PE,Wang B,et al.Parenchymal abnormalities associated with cerebral venous sinus thrombosis:assessment with diffusion-weighted MR imaging[J]. AJNR,2004;25(10):1666-1675.

[8] Wasay M,Bakshi R,Bobustuc G,et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in superior sagittal sinus thrombosis[J]. J Neuroimaging,2002;12(3):267-269.

[9] Doege CA,Tavakolian R,Kerskens CM,et al.Perfusion and diffusion magnetic resonance imaging in human cerebral venous thrombosis[J]. J Neurol,2001;248(7):564-571.

[10] Hsu LC,Lirng JF,Fuh JL,et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in deep cerebral venous thrombosis[J]. Clin Neurol Neurosurg,1998;100(1):27-30.

[11] Le Bihan D,Mangin JF,Poupon C,et al. Diffusion tensor imaging:concepts and applications[J]. J Magn Reson Imaging,2001;13(4):534-546.

[12] Kitahara S,Nakasu S,Murata K,et al. Evaluation of treatment-induced cerebral white matter injury by using diffusion-tensor MR imaging:initial experience[J]. AJNR,2005;26(9):2200-2206.

(责任编辑:谭乐勤)