·临床研究·

长期糖皮质激素用药对老年全麻手术患者罗库溴铵肌松效应的影响

吴 论*,朱小兵,王根保,戚志超,彭学强
(中山市中医院麻醉科,中山 528400)

【摘 要】 **目的** 探讨长期糖皮质激素用药对老年全麻手术患者罗库溴铵肌松效应的影响。**方法** 入选2013年1月至2015年12月在中山市中医院行全麻胆囊切除术的老年患者60例,根据患者连续使用糖皮质激素(布地奈德)是否≥3个月分为两组:激素组和非激素组,每组30例。术中静脉注射罗库溴铵0.6 mg/kg,采用TOF-Watch SX加速度仪监测肌松程度,记录罗库溴铵起效时间、肌纤维颤搐最大抑制程度、临床作用时间、恢复指数。**结果** 与非激素组相比,激素组患者使用罗库溴铵后的起效时间显著延长,而肌纤维颤搐最大抑制程度、临床作用时间和恢复指数则显著减少,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 长期糖皮质激素用药可减弱老年患者全麻手术中罗库溴铵的肌松效应。

【关键词】 老年人;糖皮质激素;神经肌肉阻滞
【中图分类号】 R592; R614 【文献标识码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.10.188

Effects of long-term glucocorticoid administration on neuromuscular block of rocuronium bromide in elderly patients undergoing operation

WU Lun*, ZHU Xiao-Bing, WANG Gen-Bao, QI Zhi-Chao, PENG Xue-Qiang
(Department of Anesthesiology, Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan 528400, China)

【**Abstract**】 **Objective** To determine the effect of long-term treatment of glucocorticoid on neuromuscular block of rocuronium bromide in the elderly patients undergoing operation. **Methods** Sixty elderly patients who were scheduled for elective cholecystectomy under general anesthesia in our hospital from January 2013 to December 2015 were enrolled in this study. According to taking glucocorticoid treatment (budesonide) for over 3 months or not, the patients were divided into glucocorticoid group ($n=30$) and non-glucocorticoid group ($n=30$). During the operation, 0.6 mg/kg rocuronium bromide was infused intravenously, and accelerography (TOF-WATCH SX) was used to measure muscle relaxation. The onset time, degree of maximum neuromuscular block, clinical action duration and recovery indices were recorded and compared between the groups. **Results** Compared with the non-glucocorticoid group, the onset time was significantly longer, while the degree of maximum neuromuscular block, clinical action duration and recovery indices were obviously reduced in the glucocorticoid group ($P<0.05$). **Conclusion** Long-term administration of glucocorticoid reduces neuromuscular block of rocuronium bromide in the elderly patients undergoing operation.

【**Key words**】 aged; glucocorticoid; neuromuscular block

Corresponding author: *WU Lun*, *E-mail*: *wulun@163.com*

糖皮质激素临床常用于哮喘、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)及类风湿性关节炎等疾病,并且往往需要长时间使用[1]。研究表明[2-4],长期接受糖皮质激素治疗的患者,术中使用非去极化肌松药时肌松效应变化不一。老年患者是长期使用糖皮质激素的主要人群。罗库溴铵作为一种非去极化肌松药物,其在长期使用糖皮质激素老年患者术中的肌松效应有待于进一步探讨。本研究拟评价长期糖皮质激素用药对老年全麻手术患者罗库溴铵肌松(rocuronium bromide)效应的影响,为临床长时间应用糖皮质激素老年患者手术肌松药的应用提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究获得医院伦理委员会批准(20140705),并与患者或家属签署了知情同意书。本试验的样本量估算参照文献[3]及预实验结果。入选2013年1月

收稿日期:2016-05-13;**修回日期**:2016-07-04
通信作者:吴 论, E-mail: wulun@163.com

至2015年12月在中山市中医院行全麻胆囊切除术的老年患者60例,其中男性28例,女性32例。纳入标准:(1)年龄≥65岁;(2)体质量指数(body mass index,BMI)18~22 kg/m^2;(3)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists,ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级;(4)肝肾功能、神经肌肉传导功能未见异常;(5)无水电解质、酸碱平衡紊乱,无预知的困难气道;(6)术前未使用影响神经肌肉传导的药物,无已知的异喹啉药物过敏史。排除标准:(1)手术时间<50 min或>2 h;(2)术中需再追加罗库溴铵;(3)术中出现严重低血压。根据患者连续使用糖皮质激素(布地奈德)是否≥3个月分为两组:激素组和非激素组,每组30例。

1.2 方法

术前禁食8 h,禁饮4 h,不给予术前用药。进入手术室后连接MP 40监护仪(Philips公司,荷兰)常规监测心电图、血压和血氧饱和度,局麻下行动脉穿刺置管,监测有创动脉压。开放静脉输液,输注乳酸林格氏液6 ml/(kg·h)。采用TOF-Watch SX加速度仪(Orangon公司,荷兰)刺激前臂尺神经,应用4个成串刺激(电流50 mA,持续时间0.2 ms,频率2 Hz,串间间隔时间15 s)方法监测拇内收肌的肌松程度,术中采用肌松监测仪的体温探头监测大鱼际皮肤温度,采用保温措施,维持大鱼际皮肤温度32℃~34℃,监测鼻咽温度,维持核心温度>36℃。静脉注射咪达唑仑0.03 mg/kg,面罩吸入8%七氟醚,氧流量为8L,每30 s递减2%,直至4%。睫毛反射消失后,静脉注射罗库溴铵(批号:20130805,Sinobiopharma公司)0.6 mg/kg(3倍ED_{95}),静脉注射瑞芬太尼2 μg/kg(1 min内),30 s后停止吸入七氟醚。气管插管后行机械通气,潮气量8~10 ml/kg,调整呼吸频率,维持呼气末CO_2分压35~40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),氧流量为1L。术中全凭静脉麻醉维持,靶控输注丙泊酚(批号:120712,费森尤斯卡比)和瑞芬太尼(批号:110904,湖北宜昌人福药业股份有限公司)维持麻醉,血浆靶浓度分别为4.0~4.5 μg/ml和4~6 ng/ml,脑电双频指数(bispectral index,BIS)值45~60。术中维持患者生命体征稳定。术后送恢复室,未给予肌松拮抗剂。

1.3 观察指标

记录罗库溴铵起效时间(给药毕至肌纤维颤搐达到最大抑制程度的时间)、肌纤维颤搐最大抑制程度、临床作用时间[第一个肌纤维颤搐(T_1)恢复至25%的时间]、恢复指数(T_1从25%至75%的恢复时间)。

1.4 统计学处理

采用SPSS13.0统计学软件进行分析,正态分布检验后,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用方差分析检验,重复测量设计资料采用重复测量设计的方差分析。$P<0.05$为差异有统计意义。

2 结 果

2.1 基线资料

两组患者年龄、BMI和性别构成比差异均无统计学意义($P>0.05$;表1)。

表1 基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

($n=30$)

Item	Glucocorticoid group	Non-glucocorticoid group
Gender(male/female,n/n)	15/5	14/6
Age(years,$\bar{x}\pm s$)	71.0±7.8	70.2±9.7
BMI(kg/m^2,$\bar{x}\pm s$)	21.2±2.0	22.0±1.2

BMI: body mass index

2.2 两组患者术中情况比较

两组患者的手术时间以及术中丙泊酚和瑞芬太尼的用量差异无统计学意义($P>0.05$;表2)。

表2 两组患者术中情况比较

Table 2 Comparison of operation features between two groups

($n=30$,$\bar{x}\pm s$)

Item	Glucocorticoid group	Non-glucocorticoid group
Consumption of propofol(mg)	360.2±22.6	350.3±21.4
Consumption of remifentanil(mg)	1.00±0.12	0.92±0.14
Operation time(min)	75.2±10.3	77.0±8.4

2.3 两组患者肌松效应的比较

与非激素组相比,激素组患者使用罗库溴铵后的起效时间显著延长,而肌纤维颤搐最大抑制程度、临床作用时间和恢复指数则显著减少,差异均具有统计学意义($P<0.05$;表3)。

表3 两组患者肌松效应指标的比较

Table 3 Comparison of muscle relaxation effect between two groups ($n=30$,$\bar{x}\pm s$)

Item	Glucocorticoid group	Non-glucocorticoid group
Onset time(min)	1.70±0.12*	1.17±0.21
Maximal degree of N-M block(%)	96.0±0.8*	100.0±0.0
Action duration(min)	24.2±2.8*	32.4±2.3
Recovery index	7.00±0.28*	10.02±0.52

N-M: neuromuscular. Compared with non-glucocorticoid group, *$P<0.05$

3 讨 论

肌松及时恢复是确保手术患者术后康复的重要因素，肌松监测是临床麻醉中重要的监测之一，可指导临床麻醉中肌松药的使用。老年患者在全麻手术中对肌松药尤其敏感，探讨老年患者全麻手术中肌松药的应用具有重要的临床意义。

研究表明[5-8]，糖皮质激素使用时间 >3 个月的患者可出现明显的生理变化。因此本研究选择3个月作为糖皮质激素是否长期使用时间的分界点。本研究采用吸入麻醉诱导气管插管，麻醉深度稳定后给予罗库溴铵，尽可能避免其他因素对肌松效应的影响[9]。血压的严重波动亦可影响肌松药的代谢，因此本研究剔除了术中严重低血压者，从而排除了血压对肌松效应的影响。

罗库溴铵气管插管剂量为2～3倍 ED_{95}，维持剂量为气管插管剂量的1/4～1/3，起效时间为1.0～1.5 min，临床作用时间为25～45 min[10]。本研究选择罗库溴铵初次剂量为0.6 mg/kg，非激素组患者肌松效应起效时间为80 s，临床作用时间为34 min，说明本研究选择的罗库溴铵剂量是适宜的。

本研究结果表明，与非激素组比较，激素组患者使用罗库溴铵后的起效时间显著延长，而肌纤维颤搐最大抑制程度、临床作用时间和恢复指数则显著减少，提示长时间使用糖皮质激素可减弱老年患者全麻手术中罗库溴铵的肌松效应，推测其原因可能是长期使用糖皮质激素诱发了骨骼肌变化，并引起非去极化肌松阻滞效果的变化。研究表明[2,3]，长期接受泼尼松治疗的患者，术中阿曲库铵和罗库溴铵的神经肌肉阻滞时间明显缩短。另有研究表明[4]，倍氯米松可减弱阿曲库铵和维库溴铵的神经肌肉阻断作用。糖皮质激素可上调骨骼肌表面功能性乙酰胆碱受体的表达水平[2]，神经－肌肉接头突触后膜烟碱型乙酰胆碱受体有两类：nAChRε[亚基组成为（α1）βδε]和nAChRγ[亚基组成为（α1）βδγ]。两类受体均为异源五聚体，仅有1个亚基的差别。研究表明[11]，在烧伤、失神经支配、制动等情况下，骨骼肌对非去极化肌松药的抵抗与神经－肌肉接头突触后膜烟碱型nAchR表达上调有关，特别是nAchRαγ。Yamamoto等[12]动物实验发现，连续腹腔注射泼尼松7 d可增强筒箭毒碱对胫骨前肌的肌松效应。本研究结果与此相反，可能原因为：（1）本组患者连续应用糖皮质激素 >3 个月，时间较长，可能对骨骼肌影响不同；（2）不同骨骼肌纤维类型对肌松药的敏感性不同；（3）筒箭毒碱与罗库溴铵产生肌松效应的机制不同。

综上所述，长期应用糖皮质激素可减弱老年全麻手术患者罗库溴铵的肌松效应。由于本研究属临床初步研究，未能按糖皮质激素的使用时间和剂量分组，也未能探讨糖皮质激素不同使用时间对罗库溴铵肌松效应的影响，今后将对此局限进一步探讨。

【参考文献】

[1] Wu K, Wang Y, Chen Z, *et al*. Effects of inhaled corticoids on fractional exhaled NO levels in cough variant asthma patients[J]. Chongqing Med, 2015, 44(8): 1041－1043.[吴 奎, 王 彦, 陈 章, 等. 糖皮质激素吸入对咳嗽变异性哮喘患者呼出气NO水平的影响[J]. 重庆医学, 2015, 44(8): 1041－1043.]

[2] Chen D, Huang LN, Qiu YW, *et al*. Effect of long-term glucocorticoid administration on nondepolarizing muscle relaxants-induced neuromuscular blockade in rat diaphragma[J]. Chin J Anesthesiol, 2013, 33(9): 1053－1055.[陈 丹, 黄丽娜, 邱郁薇, 等. 长期糖皮质激素给药对非去极化肌松药诱发大鼠膈肌肌松效应的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(9): 1053－1055.]

[3] Soltesz S, Mencke T, Stunz M, *et al*. Attenuation of a rocuronium-induced neuromuscular block in patients receiving prednisolone[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2009, 53(4): 443－448.

[4] Soltesz S, Mencke T, Mey C, *et al*. Influence of a continuous prednisolone medication on the time course of neuromuscular block of atracurium in patients with chronic inflammatory bowel disease[J]. Br J Anaesth, 2008, 100(6): 798－802.

[5] Chen Y, Shen YG. Study and practice on evaluation methods for rational clinical use of glucocorticoids[J]. J Chin Clin Rational Drug Use, 2015, 8(6B): 37－39.[陈 永, 沈勇刚. 糖皮质激素临床合理应用评价方法的探讨及实践[J]. 临床合理用药, 2015, 8(6B): 37－39.]

[6] Ruan X, Li H, Huang YG. Anesthesia of patients receiving long-term glucocorticoid administration[J]. J Clin Anesthesiol, 2010, 26(10): 913－915.[阮 侠, 李 虹, 黄宇光. 长期使用糖皮质激素患者的麻醉[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(10): 913－915.]

[7] Bai XM, Guo LM, Zhang L, *et al*. Insulin resistance in nephritic syndrome children with long-term glucocorticoid treatment and its intervention[J]. J Appl Clin Pediatr, 2013, 28(17): 1306－1308.[白雪梅, 郭丽敏, 张 莉, 等. 肾病综合症患者长期应用糖皮质激素过程中胰岛素抵抗的发生及其干预[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(17): 1306－1308.]

[8] Wang JZ, Wang KZ, Shi ZB, *et al*. Effects of long-term glucocorticoid medication on MMPs/TIMPs system in bone tissues of rat femoral head[J]. J Xi'an Jiaotong Univ (Med Sci), 2011, 32(6): 754－756.[王建忠, 王坤正, 时志斌, 等. 长期应用糖皮质激素对大鼠股骨头骨组织MMPs/TIMPs系统的影响[J]. 西安交通大学学报（医学版）, 2011, 32(6): 754－756.]

[9] Luan HX, Zhang TW, Yu ZY, *et al*. Optimal effect-site concentration of remifentanil in prevention of hypertension during tracheal intubation under sevoflurane anesthesia without muscle relaxant[J]. J Clin Anesthesiol, 2012, 28(10): 972 - 974. [栾海星, 张天伟, 于忠元, 等. 瑞芬太尼在七氟醚快诱导无肌松气管插管期间防止高血压反应的最佳效应室浓度[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(10): 972 - 974.]

[10] Duan SM. Anesthetic Pharmacology [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001: 131 - 132. [段世明. 麻醉药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 131 - 132.]

[11] Jeevendm Manyn JA, Fukushima Y, Chon JY, *et al*. Muscle relaxants in burns, trauma, and critical illness[J]. Int Anesthesiol Clin, 2006, 44(2): 123 - 143.

[12] Yamamoto D, Maki T, Hemingtyas EH, *et al*. Branched-chain amino acids protect against dexamethasone-induced soleus muscle atrophy in rats[J]. Muscle Nerve, 2010, 41(6): 819 - 827.

（编辑：吕青远）

·消 息·

《中华老年多器官疾病杂志》“临床病理讨论”栏目征稿

临床病理讨论(Clinicopathological Conference, CPC)是临床实践中的一个重要环节,是多个学科合作对患者进行个体化诊治的一种形式,尤其对于一些疑难和罕见病例更为重要。综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查和病理检查等各项结果,一方面可以明确疾病的诊断并制定治疗方案,使患者受益,另一方面亦有利于为临床医师提供更好的经验和更开阔的思路,提高医师的诊疗能力。一篇好的临床病理讨论,往往是教科书上找不到的活教材,也是其他文体难以取代的好形式。

“临床病理讨论”一直以来都是本刊的一个特色栏目,深受广大读者喜爱。所刊登的一般多为回顾性的病例讨论与总结,旨在总结经验、吸纳教训和传播知识。在工作实践中,我们根据广大读者和作者的建议,对临床病理讨论文章的格式进行了调整。(1)作者在文题下署名(而非仅在文末注明由何人整理),**作者拥有本文的著作权**。(2)文章正文为中文,正文前有言简意赅的中英文摘要。**论文性质等同于本刊“论著”**。(3)所选病例可以是疑难、罕见病例,也可以是诊断明确、但病情危重或有诸多并发症、治疗上甚为棘手的病例,亦可为其他对临床实践有指导或提示意义的病例。

本刊热忱欢迎广大专家学者为本刊撰写或推荐相关稿件。

具体格式请参考本刊近期发表的“临床病理讨论”文章。

地址：100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话：010-66936756

网址：www.mode301.cn

E-mail：zhlndqg@mode301.cn