

· 临床研究 ·

米库氯铵在老年患者气管插管中的应用及其对心率和平均动脉压的影响

严百惠*, 罗斌, 牛晓丽

(西安交通大学第二附属医院麻醉科, 西安 710004)

【摘要】目的 探讨米库氯铵在老年患者气管插管中的应用及其对心率(HR)和平均动脉压(MAP)的影响。**方法** 选取2016年8月至2018年8月西安交通大学第二附属医院收治的老年患者60例为研究对象。随机数表法分为2组:米库氯铵组和阿曲库铵组,每组30例。比较2组患者的肌松药起效时间和静脉注射肌松药到4个成串刺激(TOF)恢复25%时间。比较麻醉前(T0)、静脉注射肌松药后1 min(T1)、静脉注射肌松药后2 min(T2)、插管前即刻(T3)、插管后即刻(T4)时2组患者的HR、MAP、脑电双频谱指数(BIS)、血清去甲肾上腺素(NE)和组胺(HIS)。采用SPSS 21.0软件进行数据处理。**结果** 米库氯铵组患者的肌松药起效时间[(211.3±32.5) vs (383.5±34.5)s]、静脉注射肌松药到TOF恢复25%时间[(23.5±4.5) vs (40.4±6.4)min]均显著短于阿曲库铵组($P<0.05$)。T4时米库氯铵组患者的HR[(84.3±13.8) vs (94.5±15.4)次/min]、MAP[(94.3±13.8) vs (104.7±9.2) mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)]、BIS[(55.7±6.8) vs (60.2±7.0)]和NE浓度[(654.7±165.3) vs (766.0±100.0) ng/ml]均显著低于阿曲库铵组($P<0.05$)。T1[(1.31±0.17) vs (0.56±0.05) ng/ml]、T2[(1.04±0.15) vs (0.55±0.03) ng/ml]、T3[(0.79±0.09) vs (0.54±0.03) ng/ml]、T4[(0.67±0.08) vs (0.56±0.04) ng/ml]时米库氯铵组患者的血清HIS浓度均显著高于阿曲库铵组($P<0.05$)。**结论** 与顺苯磺酸阿曲库铵相比,米库氯铵在老年患者气管插管中的应用效果更好,更能有效保持患者HR和MAP稳定。

【关键词】 老年人;米库氯铵;气管插管;心率;平均动脉压

【中图分类号】 R614;R592

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.08.129

Application of mivacurium chloride in tracheal intubation for elderly patients and its effect on patients' heart rate and mean arterial pressure

YAN Bai-Hui*, LUO Bin, NIU Xiao-Li

(Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China)

【Abstract】Objective To investigate the application of mivacurium chloride in tracheal intubation for the elderly patients and its effect on patients' heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP). **Methods** A total of 60 elderly patients admitted in our hospital from August 2016 to August 2018 were recruited prospectively, and then randomly divided into mivacurium chloride group ($n=30$) and atracurium group ($n=30$). The onset time of muscle relaxant, and 25% recovery time from intravenous injection of muscle relaxant to train of four stimulation (TOF), and HR, MAP, bispectral index of electroencephalogram (BIS), serum levels of norepinephrine (NE) and histamine (HIS) before anesthesia (T0), 1 min (T1) and 2 min (T2) after intravenous injection of muscle relaxant, immediately before intubation (T3) and immediately after intubation (T4) were compared between the 2 groups. SPSS statistics 21.0 was used to perform the statistical analysis. **Results** The onset time of muscle relaxants [(211.3±32.5) vs (383.5±34.5)s] and recovery time from intravenous injection of muscle relaxants to 25% of TOF [(23.5±4.5) vs (40.4±6.4)min] were significantly shorter in the mivacurium chloride group than in the atracurium group ($P<0.05$). At T4, the patients of the mivacurium chloride group had statistically lower HR [(84.3±13.8) vs (94.5±15.4) beats/min], MAP [(94.3±13.8) vs (104.7±9.2) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)], BIS [(55.7±6.8) vs (60.2±7.0)] and NE level [(654.7±165.3) vs (766.0±100.0) ng/ml] when compared with those from the atracurium group ($P<0.05$). What's more, the serum HIS levels of the mivacurium chloride group were notably higher than those of atracurium group ($P<0.05$) at T1 [(1.31±0.17) vs (0.56±0.05) ng/ml], T2 [(1.04±0.15) vs (0.55±0.03) ng/ml], T3 [(0.79±0.09) vs (0.54±0.03) ng/ml], and T4 [(0.67±0.08) vs (0.56±0.04) ng/ml]. **Conclusion** Mivacurium chloride is better than atracurium cis-besylate in the application of tracheal intubation in elderly patients, and can maintain the stability of HR and MAP of patients more effectively.

收稿日期: 2019-03-07; 接受日期: 2019-04-03

通信作者: 严百惠, E-mail: h87xwc@163.com

【Key words】 aged; mivacurium chloride; tracheal intubation; heart rate; mean arterial pressure

Corresponding author: YAN Bai-Hui, E-mail: h87xwc@163.com

老年患者因退行性改变等作用,手术时颈部活动度会降低,随之可引发紧闭面罩通气困难,增加插管难度^[1]。当发生插管困难时,最安全的选择就是尽快恢复患者的自主呼吸^[2]。米库氯铵属新型短效非去极化肌松药,安全性较高,起效速度较快,作用时间较短,且不会蓄积,此外不良反应相对较少。本研究探讨了米库氯铵在老年患者气管插管中的应用及其对患者心率(heart rate, HR)和平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年8月至2018年8月西安交通大学第二附属医院收治的老年患者60例为研究对象。纳入标准:(1)择期行胃癌根治术;(2)头颈活动度正常;(3)气道评级为Mallampati I级。排除标准:(1)显著肥胖;(2)神经肌肉系统性疾病;(3)哮喘。依据随机数表法分为2组:米库氯铵组和阿曲库铵组,每组30例。本研究通过我院伦理委员会批准,患者及家属均知情同意。

1.2 方法

患者进入手术室后,将左上肢外周静脉开放,30 min内输入平衡液(5 ml/kg)^[3]。采用 Philips MP50 监护仪连续监测 HR、MAP 和血氧饱和度(blood oxygen saturation, SpO₂)。采用 Covidien 脑电双频谱测量仪(型号: Vista)监测脑电双频谱指数(bispectral index of electroencephalogram, BIS)。采用 Veryark-TOF 肌松监测仪监测4个成串刺激(train-of-four stimulation, TOF)。静脉注射咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司, 0.01~0.1 mg/kg),局部麻醉下桡动脉穿刺置管测压,同时将双腔中心静脉导管置入右侧颈内静脉中,5 min后对 HR、MAP、BIS、SpO₂进行监测,将其设定为 T0 基础值。靶控输注依托咪酯(江苏恩华药业股份有限公司, 血浆药物浓度 1 μg/ml)诱导, BIS=50 时经左上肢外周静脉注射芬太尼(宜昌人福药业, 3 μg/kg)。米库氯铵组和阿曲库铵组患者分别静脉注射米库氯铵(葛兰泰史克公司, 0.2 mg/kg)和顺苯磺酸阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司, 0.15 mg/kg),均在 30 s 内注射完毕。TOF=0 时对2组患者进行气管插管,然后将麻醉机连接起来对患者进行机械通气,将呼吸参数潮气量(tidal volume, VT)、呼吸频率(respiratory

frequency, RR)、呼气末二氧化碳分压(end-expiratory carbon dioxide, PETCO₂)分别调节为 6~8 ml/kg、12 次/min、35~40 mmHg。让患者吸入 1%~2%七氟烷(上海恒瑞医药有限公司),持续静脉泵注瑞芬太尼[宜昌人福药业, 0.05~0.20 μg/(kg·min)]进行麻醉维持,将 BIS 值保持在 40~50 之间。TOF 值恢复 25%时使用维库溴铵维持肌肉松弛。

1.3 观察指标

观察并记录2组患者的肌松药起效时间和静脉注射肌松药到 TOF 恢复 25%时间。同时,于 T0、静脉注射肌松药后 1 min(T1)、静脉注射肌松药后 2 min(T2)、插管前即刻(T3)、插管后即刻(T4)分别对2组患者的 HR、MAP 和 BIS 进行监测。此外,经颈内静脉导管采集患者血液 3 ml,在真空管中保存,第一时间离心,3 000 转/min,5 min,将血清分离出来,在-20℃恒温箱中放置,运用双抗体夹心法对其血清去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)和组胺(histamine, HIS)浓度进行测定。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料比较

2组患者的一般资料比较差异均无统计学意义(*P*>0.05;表1)。

2.2 2组患者肌松药起效时间和静脉注射肌松药到 TOF 恢复 25%时间比较

米库氯铵组患者的肌松药起效时间[(211.3±32.5) vs (383.5±34.5) s]、静脉注射肌松药到 TOF 恢复 25%时间[(23.5±4.5) vs (40.4±6.4) min]均显著短于阿曲库铵组(*P*<0.05)。

2.3 2组患者不同时间点 HR、MAP、BIS 变化情况比较

组内比较,与 T0 时比较,2组患者 T2 和 T3 时的 HR、T1、T2、T3 时的 MAP,以及 T1、T2、T3、T4 时的 BIS 均显著降低(*P*<0.05),阿曲库铵组患者 T4 时的 HR 和 MAP 均显著增高(*P*<0.05)。组间比较,T4 时米库氯铵组患者的 HR、MAP 和 BIS 均显著低于阿曲库铵组(*P*<0.05;表2)。

2.4 2组患者不同时间点血清 NE 和 HIS 浓度变化情况比较

组内比较,与 T0 时比较,2 组患者 T1、T2、T3 时的血清 NE 浓度均显著降低($P<0.05$),T4 时 NE 浓度显著增加($P<0.05$);米库氯铵组患者 T1、T2、T3、T4 时的血清 HIS 浓度均显著增加($P<0.05$),而阿曲库铵组患者各时间点的血清 HIS 浓度无显著变化($P>0.05$)。组间比较,T1、T2、T3、T4 时米库氯铵组患者的血清 HIS 浓度均显著高于阿曲库铵组($P<0.05$),米库氯铵组患者 T4 时的血清 NE 浓度显著低于阿曲库铵组($P<0.05$;表 3)。

3 讨 论

顺苯磺酸阿曲库铵不释放组胺,现阶段作为一种肌松药在临床上广泛应用^[4],但是其起效时间与恢复时间较长^[5,6]。本研究入选患者均为老年人,老年患者的循环功能及代偿能力相对下降,特别是全麻诱导后受到抑制,血压下降、HR 减慢、心排血量减少,从而会减慢肌松药在体内的分布速度,增加起效时间^[7,8]。相关研究表明^[9,10],在老年患者气管插管过程中,和顺式阿曲库铵相比,米库氯铵具有类似的肌肉松弛效果,且起效时间和肌肉松弛恢复时间

表 1 2组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups (n=30)

Group	Gender [n(%)]		Age (years, $\bar{x}\pm s$)	Body mass index (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	ASA classification [n(%)]		
	Male	Female			I	II	III
Mivacurium chloride	18(60.0)	12(40.0)	71. 1±10. 1	19. 4±2. 0	4(13. 3)	12(40. 0)	14(46. 7)
Atracurium	17(56. 7)	13(43. 3)	72. 4±10. 6	20. 3±2. 6	5(16. 7)	13(43. 3)	12(40. 0)
t/χ ²	1. 32		1. 89	1. 64	0. 86		
P value	>0. 05		>0. 05	>0. 05	>0. 05		

ASA: American Society of Anesthesiologists.

表 2 2组患者不同时间点 HR、MAP、BIS 变化情况比较

Table 2 Comparisons of HR, MAP and BIS at different time points between 2 groups (n=30, $\bar{x}\pm s$)

Group	HR(beats/min)				
	T0	T1	T2	T3	T4
Mivacurium chloride	84. 8±16. 0	84. 6±15. 6	78. 5±9. 0 [*]	70. 0±9. 6 [*]	84. 3±13. 8 [#]
Atracurium	85. 2±15. 4	83. 5±15. 0	78. 4±8. 8 [*]	72. 3±9. 0 [*]	94. 5±15. 4 [*]
Group	MAP(mmHg)				
	T0	T1	T2	T3	T4
Mivacurium chloride	93. 7±6. 4	84. 6±9. 6 [*]	80. 5±9. 0 [*]	69. 4±9. 3 [*]	94. 3±13. 8 [#]
Atracurium	93. 3±7. 1	85. 1±9. 4 [*]	81. 4±8. 8 [*]	70. 3±9. 0 [*]	104. 7±9. 2 [*]
Group	BIS				
	T0	T1	T2	T3	T4
Mivacurium chloride	92. 1±12. 5	48. 4±3. 6 [*]	40. 0±2. 5 [*]	38. 3±2. 8 [*]	55. 7±6. 8 ^{*#}
Atracurium	92. 0±12. 2	48. 7±3. 4 [*]	40. 6±2. 4 [*]	38. 0±2. 7 [*]	60. 2±7. 0 [*]

HR: heart rate; MAP: mean arterial pressure; BIS: bispectral index. Compared with T0, ^{*} $P<0.05$; compared with atracurium group, [#] $P<0.05$. 1 mmHg=0. 133 kPa.

表 3 2组患者不同时间点 NE 和 HIS 浓度比较

Table 3 Comparison of NE and HIS at different time points between 2 groups (n=30, ng/ml, $\bar{x}\pm s$)

Group	NE				
	T0	T1	T2	T3	T4
Mivacurium chloride	348. 0±57. 0	234. 5±48. 0 [*]	140. 5±37. 7 [*]	105. 8±27. 0 [*]	654. 7±165. 3 ^{*#}
Atracurium	355. 0±53. 7	249. 5±50. 2 [*]	142. 4±38. 2 [*]	109. 4±27. 6 [*]	766. 0±100. 0 [*]
Group	HIS				
	T0	T1	T2	T3	T4
Mivacurium chloride	0. 56±0. 04	1. 31±0. 17 ^{*#}	1. 04±0. 15 ^{*#}	0. 79±0. 09 ^{*#}	0. 67±0. 08 ^{*#}
Atracurium	0. 56±0. 04	0. 56±0. 05	0. 55±0. 03	0. 54±0. 03	0. 56±0. 04

NE: norepinephrine; HIS: histamine. Compared with T0, ^{*} $P<0.05$; compared with atracurium group, [#] $P<0.05$.

更短,虽然释放了 HIS,但是患者并没有出现相应的临床体征,具有较高的安全性。本研究也得到了与上述研究一致的结果:米库氯铵组患者的肌松药起效时间、静脉注射肌松药到 TOF 恢复 25%时间均显著短于阿曲库铵组($P<0.05$);T4 时间点米库氯铵组患者的 HR、MAP、BIS 和 NE 浓度均显著低于阿曲库铵组($P<0.05$);T1、T2、T3、T4 时间点米库氯铵组患者的血清 HIS 浓度均显著高于阿曲库铵组($P<0.05$)。

需要注意的是:纳入本研究的病例全部为 ASA I~Ⅲ级患者,且无重要器官功能障碍,代偿能力较好,因此诱导过程中血流动力学变化相对平稳;但对于合并支气管哮喘、严重缺血性心脏病、严重低血容量状态、或长期使用 β 受体阻滞剂或钙离子阻滞剂的患者,静脉注射米库氯铵继发的 HIS 释放则有可能引起严重的低血压。因此,我们认为,对于米库氯铵在老年患者中的应用还应进行大规模研究。另外,对老年患者增加肌松药用量有利于气管插管,但药量的增加在缩短起效时间的同时也会延长肌松时效,从而增加潜在性心血管不良反应的发生风险。因此,提示在使用米库氯铵时,应避免快速注射和(或)增加剂量,以防出现严重的心血管不良反应。

总之,米库氯铵在老年患者气管插管中的应用效果较顺苯磺酸阿曲库铵好,更能有效保持患者 HR 和 MAP 的稳定,值得推广。

【参考文献】

- [1] 鲁显福,曾因明. 米库氯铵的过去、现在与未来[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2010, 31(5): 423-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2010.10.012.
- [2] 吕慧,马鹤,朱卓,等. 新型非去极化肌松药——米库氯铵[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(7): 1359-1361.
- [3] 陶国荣,于布为. 残留肌松的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(8): 809-811.
- [4] 赵艾华,冯立. 顺式阿曲库铵的临床药理学研究进展[J]. 河北医药, 2015, 37(2): 253-255. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2015.02.037.
- [5] 高佳栋,李江静,肖海峰,等. 米库氯铵用于老年患者的肌松残余作用研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(2): 256-259. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.02.013.

chloride on muscle relaxation in elderly patients[J]. Adv Mod Biomed, 2017, 17(2): 256-259. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.02.013.

- [6] 张秋雷,周升柱,王泽平,等. 米库氯铵与顺苯磺酸阿曲库铵在腹腔镜手术围拔管期的临床观察[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(4): 716-719. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2013.04.036.
- [7] 孙艳玲,吴五洲,王贤裕,等. 闭环肌松注射系统在老年患者腹部手术中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(3): 79-81. DOI: 10.7619/jcmp.201503023.
- [8] 黄洁,方育,衡新华. 不同剂量米库氯铵用于喉罩置入的临床观察[J]. 昆明医科大学学报, 2014, 35(9): 117-120. DOI: 10.3969/j.issn.1003-4706.2014.09.030.
- [9] 肖海峰,高佳栋,高昌俊,等. 米库氯铵用于早期肝硬化患者肌松效应和安全性研究[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(1): 26-30, 44. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2017.01.006.
- [10] 杨大威,陶海勇,王欢,等. 预注不同剂量米库氯铵对肌松效应的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(1): 22-25. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2017.01.005.
- [11] 朱小兵,吴论,彭学强,等. 老年脊椎手术患者全麻术后再次气管插管的危险因素分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(4): 267-271. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.04.058.
- [12] 马楠,崔德健,常东,等. 纳米抗菌塑料气管插管或套管体内抗菌性能的比较[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2006, 5(3): 224-225. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5403.2006.03.018.