

临床研究

DOI: 10.11699/cyxb20130827

心脏病人行非心脏手术麻醉恢复期肌松拮抗剂使用安全性评估

刘小男, 陈其彬, 闵 苏, 朱儒红

(重庆医科大学附属第一医院麻醉科, 重庆 400016)

【摘要】目的: 研究探讨心脏病患者接受全身麻醉下的非心脏手术后在麻醉恢复室(postanesthesia care unit, PACU)内使用新斯的明拮抗维库溴铵的有效性及安全性。**方法:** 随机选择 180 例符合美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)制定的分级标准 ASA II~III 级、年龄 19~65 岁、既往合并高血压性心脏病、冠心病、风湿性心脏病、肺源性心脏病, 择期接受全身麻醉下行非心脏手术的患者。手术结束进入 PACU 后随机分为 3 组, 对照组(C 组)在麻醉恢复期不使用任何肌松拮抗药待患者自然苏醒; 新斯的明单次给药组(N 组)当 4 次成串刺激(train of four, TOF)恢复达 25% 时, 静脉注射新斯的明 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和阿托品 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$; 新斯的明分次给药组(M 组)分别于 TOF 值达 25% 及 75% 时, 静脉注射新斯的明 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 及阿托品 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。监测各项生命体征, 分别记录 3 组从 TOF 值 25% 到 90% 时的拔管时间和 Aldrete 评分达到 9 分送出 PACU 的时间及该期间的低血压、高血压、心律失常、动脉血气分析、再插管情况、恶心呕吐及谵妄发生情况。**结果:** 与 C 组相比, N 组及 M 组拔管时间明显缩短($P < 0.01$), 各组并发症发生率无明显差别。**结论:** 心脏病人行非心脏手术在 PACU 合理应用肌松拮抗剂能促进肌肉收缩功能恢复, 缩短全麻患者拔管时间, 无不良事件发生, 是安全可行的。

【关键词】 维库溴铵; 新斯的明; 心脏病; 全身麻醉

【中国图书分类法分类号】 R614

【文献标志码】 A

【收稿日期】 2013-05-15

Safety of muscle relaxant antagonism for patients with heart disease and non-heart operation during post-anesthesia recovery period

LIU Xiaonan, CHEN Qibin, MIN Su, ZHU Ruhong

(Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To study the efficacy and safety of using neostigmine antagonism vecuronium bromide for patients with heart disease undergoing non-heart operation under general anesthesia in post-anesthesia recovery room(PACU). **Methods:** Totally 180 patients of American Society of Anesthesiologists(ASA) II - III level, 19-65 year-old, complicated with hypertensive cardiopathy, coronary heart disease, rheumatic heart disease and pulmonary heart disease, undergoing non-heart operation under general anesthesia were randomly selected. After entering PACU, patients were randomly divided into 3 groups: control group(C group), using no muscle loose antagonistic drugs during anesthesia recovery period until recovery, neostigmine single medication group(N group) intravenous injection of neostigmine 40 μg and atropine 20 μg when train of four(TOF) reaching 25%, neostigmine twice to medicine group(M group), intravenous injection of neostigmine 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and atropine 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ when TOF reaching 25% and 75% respectively. Vital signs were monitored in three groups. Extubation time from TOF 25% to 90% and PACU discharging time when Aldrete score reaching 9 were recorded. Hypotension, hypertension, cardiac arrhythmia, arterial blood gas analysis, reintubation rate, incidence of nausea and vomiting and delirium were recorded in three groups during the periods mentioned above. **Results:** Extubation time was significantly shortened in N and M groups than in group C($P < 0.01$) without significant differences in complication rate between groups. **Conclusions:** Reasonable application of muscle relaxant antagonism for patients with heart disease undergoing non-heart operation in PACU can promote muscle contraction function recovery, shorter extubation time under general anesthesia without inducing adverse events, therefore is safe and feasible.

【Key words】 vecuronium; neostigmine; heart disease; general anesthesia

作者简介: 刘小男, Email: lxn987@sina.com,

研究方向: 临床麻醉及临床疼痛诊疗。

基金项目: 国家临床重点专科建设项目经费资助项目; 重庆市医学重点学科建设经费资助项目; 重庆市卫生局科研资助项目(编号: 2011-2-093)。

近年来,合并高血压性心脏病、冠心病、风湿性心脏病、肺源性心脏病等后天性心脏病的患者接受全身麻醉下的非心脏手术日益增多,而全身麻醉后麻醉恢复过程中肌松剂残余阻滞作用可以影响术后呼吸功能的恢复,严重者可导致低氧、二氧化碳蓄积、返流和误吸以及肺不张等并发症,使术后死亡率增加^[1-2]。既往的临床研究证实新斯的明能拮抗肌松剂的残余阻滞作用,但此类病人行非心脏手术后,在麻醉恢复室(postanesthetic care unit, PACU)应用肌松拮抗剂是否会增加围拔管期循环系统并发症及缩短其拔管时间尚无定论。本研究通过对 2009 年 1 月至 2009 年 5 月 180 例心脏病非心脏手术后使用新斯的明拮抗维库溴铵,拟评价其临床应用的有效性、安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经医院伦理委员会批准实施本研究。随机选择 180 例符合美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)制定的分级标准 ASA II~III 级、年龄 19~65 岁,择期接受全身麻醉的非心脏手术患者,术前经心内科明确诊断合并冠心病、高血压性心脏病、风湿性心脏病、肺源性心脏病,手术类型限于普外科、妇科、骨科。排除标准:有心肌梗塞病史,术前 6 个月内有心脏绞痛发作史和肝肾功能显著异常及影响神经肌肉传导功能疾病者以及接受神经外科、胸心外科、产科手术的患者。所有患者入手术室前 30 min 肌注苯巴比妥钠 0.1 g 和阿托品 0.5 mg。诱导用芬太尼 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$,咪达唑仑 0.07 mg/kg,丙泊酚 1 mg/kg,维库溴铵 0.1 mg/kg,行气管内插管。术中以丙泊酚 1~2 mg/(kg·h)和七氟烷(呼出末浓度为 1.5%)维持麻醉, PETCO₂ 维持在 30~40 mmHg,必要时术中间断追加芬太尼、肌松剂。肌松监测:使用 TOF-WATCH SX 加速度仪(Organon 公司,荷兰)监测 4 次成串刺激(train of four, TOF)。

1.2 方法

所有患者在手术结束后立刻带气管导管进入 PACU,将病人随机分为 3 组,连续监测病人各项生命指针,血压、ECG、血氧饱和度、呼吸、尿量、意识,同时记录有无恶心呕吐发生。各项指标的观察及记录由不知具体分组及研究内容的熟练的 PACU 护士完成。对照组(C 组)在麻醉恢复期间不使用任何肌松拮抗药待患者自然恢复。新斯的明组(N 组)当 TOF 值恢复至 25%时,静脉注射新斯的明 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和阿托品 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$;新斯的明分次给药组(M 组)分别当 TOF 值为 25%及 75%时,静脉注射新斯的明 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 及阿托品 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。2 组均

记录从 TOF 值 25%恢复至 90%时的拔管时间,并完整记录在 PACU 期间的血压、心率、心电图变化、血氧饱和度等指标,并于恢复期间监测患者动脉血气分析。拔管指针:当 TOF 达到 90%,患者呼吸平稳、呼吸频率大于 12 次/min、呼气末二氧化碳分压 < 45 mmHg、血氧饱和度 > 92%时拔出气管内导管。拔管时间:从 TOF 25%至拔除气管导管的时间。恢复时间指从 TOF 25%到患者 Aldrete 评分达 9 分时间安全离开 PACU 的时间。高血压是指恢复期血压升高超过麻醉前 20%或血压升高达 160/95 mmHg 以上。低血压是指血压降低幅度超过麻醉前 20%或收缩压降低达到 80 mmHg。心率变化是指超过 120 次/min 及低于 50 次/min 或与病人基础心率变化超过 20%。术后病人均行静脉自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA),配方:氯诺昔康 32 mg 和曲马多 700 mg 与生理盐水混合总体积 80 ml,负荷量 5 ml/h,背景剂量 1 ml/h,PCA 量 1 ml,锁定时间 15 min。离开 PACU 前用 ICU 精神错乱评估法^[3]评定患者是否存在谵妄,包括:①精神状态突然改变或起伏不定;②注意力散漫;③思维紊乱;④意识程度的改变(完全清醒以外的任何意识状态,如:警醒、嗜睡、昏睡或昏迷)。具备①+②+③或者①+②+④即可诊断为谵妄。

1.3 统计学处理

采用统计学软件 SPSS 15.0 进行分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用 χ^2 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

各组病人的一般资料、手术时间和麻醉药物总量相似($P > 0.05$)见表 1。与 C 组相比, N 组拔管时间明显缩短($P = 0.003$)见表 2, 3 组间高血压、低血压、心律失常、再插管率、恶心呕吐及谵妄发生率没有差别(表 3)。

表 1 病人一般资料、手术时间和术中维库溴铵用量的比较
($n=60$)

Tab.1 Comparison of general information, operation time and dosage of vecuronium during operation ($n=60$)

	C 组	N 组 (单次组)	M 组 (2 次组)
性别比(男/女)	33/27	35/25	30/30
年龄(岁)	45.3 \pm 12.4	47.2 \pm 13.7	46.3 \pm 11.8
身高(cm)	164 \pm 13	166 \pm 12	167 \pm 13
体质量(kg)	59.2 \pm 8.53	60.1 \pm 9.47	61.3 \pm 10.02
手术时间(min)	131 \pm 35	128 \pm 34	135 \pm 33
维库溴铵总量(mg)	10 \pm 1	11 \pm 1	12 \pm 1
芬太尼总量($\mu\text{g}/\text{kg}$)	0.31 \pm 0.069	0.33 \pm 0.075	0.35 \pm 0.081
丙泊酚总量(mg/kg)	286 \pm 98	290 \pm 95	312 \pm 96
谵妄发生构成比	0/60	0/60	0/60

表 2 3 组病人拔管时间和恢复时间的比较 (min, $n=60, \bar{x} \pm s$)Tab.2 Comparison of time of tracheal extubation and recover among 3 groups (min, $n=60, \bar{x} \pm s$)

	拔管时间	恢复时间
C组	44.21 ± 3.62	48.62 ± 3.51
N组	15.42 ± 2.55 ^a	20.82 ± 3.17 ^a
M组	14.86 ± 2.14 ^a	18.56 ± 3.51 ^a

a: 与 C 组比较, $P < 0.01$ 表 3 3 组病人各并发症发生率的比较 ($n=60$)Tab.3 Comparison of complication rates among 3 groups ($n=60$)

组别	高血压	低血压	心律 失常	再插管	谵妄	血氧饱和度 低于 92%	恶心 呕吐
C 组	36	5	13	0	0	0	5
N 组	37	4	15	0	0	0	6
M 组	33	5	13	0	0	0	6

3 讨论

手术和麻醉打击可使心脏病患者心脏功能和血流动力学发生急剧的改变,且术后不能即时恢复,故围手术期并发症及死亡率可显著高于其他患者。麻醉恢复期是麻醉过程中的高危阶段。此时病人意识变浅、对气管导管、疼痛的耐受降低、肌力尚未完全恢复,低氧和不适可诱发精神紧张、恐惧及疼痛,体内儿茶酚胺大量释放,血压增高、心脏后负荷加大、心率增速,心肌氧耗增加,而残余麻醉药物对心肌收缩力的抑制可使心输出量减少,回心血量减少,血压过低等各种原因引起的心率增速或心律失常,均有可能增加心肌氧供的不平衡,增加心肌梗塞等严重心血管并发症风险。本研究中 3 组病人出现血压过低时,加快静脉输液速度或给予血管收缩剂;出现血压过高,分别给与硝酸甘油滴鼻或亚宁定、尼莫地平(佩尔)静注;持续心电图监测,出现心动过缓,给与阿托品 0.25~0.5 mg 静注;N 组、M 组心率增快者,均表现为窦性心动过速,未予特殊处理后均能恢复至术前水平;心电图未提示有心肌缺血出现。恢复期间检查患者动脉血气分析,在面罩给氧情况下,PCO₂ 及 PO₂ 均能维持在正常水平,无电解质紊乱出现。

肌松药术后残余阻滞(postoperative residual curarization, PORC)是影响麻醉恢复质量的重要因素。最初研究认为当 TOF 达 0.7 时,患者的呼吸功能即可基本完全恢复,临床麻醉医生可结合 5 s 抬头试验、抬腿试验、压舌板试验这些临床指标作为拔管

指征。然而临床指标对评估肌松药的残余作用可靠程度较差。Baillard 等^[4]研究显示:如果以 T4/T1 ≤ 0.7 视为残余阻滞,那么多次注射维库溴铵后 42% 的患者在抵达 PACU 时存在残余肌松,经临床判断后拔管的病人中残余肌松的发生率高达 33%。因此合理应用肌松拮抗,促进病人骨骼肌的收缩功能和各种反射活动完全恢复,减少术后残余阻滞的发生显得十分重要^[5]。所以 Kopman 等^[6]重新评定了肌松药残余作用的标准,建议以 TOF ≥ 90% 作为神经肌肉兴奋传递功能恢复的标准。新斯的明是可逆性胆碱酯酶抑制剂,同时促进神经末梢释放乙酰胆碱,使它在神经肌肉接头部位的含量增加,有效地从接头后膜受体上取代肌松药分子,发挥正常的神经肌肉接头兴奋传递作用。但乙酰胆碱在体内暂时增多可引起心动过缓、血压下降、瞳孔缩小、呼吸道分泌增多、支气管痉挛和肠蠕动亢进等毒蕈碱样作用,所以静注新斯的明的同时应用适量的阿托品可预防其不良反应。Baurain 等^[7-8]的研究证明新斯的明 40 μg/kg 与阿托品 15 μg/kg 或 20 μg/kg 合用时更能促进骨骼肌收缩功能的恢复,减少新斯的明副作用。此后拮抗维库溴铵时多选择新斯的明 40 μg/kg 和阿托品 20 μg/kg^[9-10]。故本试验选择新斯的明 40 μg/kg 和阿托品 20 μg/kg 拮抗维库溴铵。应用新斯的明可能增加术后恶心呕吐的发生率仍有争议^[11-12],本研究的提示各组患者术后恶心呕吐发生率没有差异。可能的原因是术后常规使用了格拉司琼或昂丹司琼,此外术后恶心呕吐原因较多,仅因为使用新斯的明就会明显增加术后恶心呕吐的发生率。本研究未出现谵妄现象,可能与选择对象的年龄有关,而高龄是术后谵妄的一个重要因素。

改良 Aldrete 评分是经典的 PACU 评定患者恢复程度的指标,当达到或大于 9 分才能离开 PACU。本研究应用肌松拮抗药后,患者 Aldrete 评分达到 9 分所需时间更短。目前全身麻醉多采用短效丙泊酚维持麻醉苏醒更快,而芬太尼半衰期较长,剂量过大易导致苏醒延迟或呼吸抑制,临床在用药时机和用药量应合理,否则亦会影响麻醉恢复。但在镇静药和镇痛药使用相同的条件下,骨骼肌收缩功能的恢复速度决定了患者苏醒的快慢。所以合理应用肌松拮抗之后拔管时间和 Aldrete 达到 9 分时间显著缩短。

本研究显示在 PACU 合理应用新斯的明拮抗残余肌松作用,可以明显促进骨骼肌收缩功能的恢复,

临床研究

DOI: 10.11699/cyxb20130828

新辅助化疗治疗晚期鼻咽癌的系统评价

余林¹, 沈艾², 刘锐², 魏续福², 吴忠均²

(重庆医科大学附属第一医院 1. 耳鼻咽喉科; 2. 普外科, 重庆 400016)

【摘要】目的:新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)被广泛应用于晚期鼻咽癌的治疗,但其疗效却受到争议。因此,本系统评价旨在评估 NACT 的有效性及其安全性。**方法:**计算机检索 Pubmed, Embase, Cochrane Library 数据库 2013 年 4 月 1 日之前的数据。只纳入以 NACT 为变量的随机对照试验。**结果:**7 篇随机对照试验共 1 463 名患者进入本系统评价。Meta 分析显示 NACT 能明显延长患者的无瘤生存期[风险比(hazard ratio, HR):0.74, 95%置信区间(confidence interval, CI)(0.64, 0.86), $P < 0.001$]及总生存期[HR:0.81, 95%CI(0.68, 0.96), $P = 0.013$], 降低肿瘤局部复发率[相对风险比(relative risk, RR):0.80, 95%CI(0.67, 0.97), $P = 0.022$]及远处转移率[RR:0.70, 95%CI(0.58, 0.85), $P < 0.001$]。但 NACT 不明显增加治疗相关的死亡率($P = 0.806$)。NACT 过程中 3~4 级并发症发生率较高的是脱发(46.4%)、恶心/呕吐(20.1%)、中性粒细胞减少(35.9%), 但 NACT 并不明显增加放疗或同期放化疗后的严重并发症发生率。**结论:**NACT 对于晚期鼻咽癌患者是安全有效的。

【关键词】新辅助化疗; 放疗; 鼻咽癌; 系统评价

【中国图书分类法分类号】R762

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-05-17

作者介绍:余林, Email: 370885467@qq.com,

研究方向:鼻咽癌的防治。

通信作者:吴忠均, Email: wjtcy@126.com。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81171562)。

明显缩短拔管时间,同时患者能保持比较稳定的血流动力学,且不增加恶心呕吐、谵妄等发生率,具有较好的安全性。进一步的研究可期待更大的样本量及 ASA 分级更高患者的观察研究。

参 考 文 献

- [1] Murphy G S. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period[J]. *Minerva Anestesiologica*, 2006, 72(3): 97-109.
- [2] Murphy G S, Szokol J W, Marymont J H, et al. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit[J]. *Anesth Analg*, 2008, 107(1): 130-137.
- [3] Ely E W, Inouye S K, Bernard G R, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU)[J]. *JAMA*, 2001, 286(21): 2703-2710.
- [4] Baillard C, Gehan G, Reboul-Marty J, et al. Residual curarization in the recovery room after vecuronium[J]. *Br J Anaesth*, 2000, 84(3): 394-395.
- [5] Naguib M, Kopman A F, Ensor J E. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarization: a meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2007, 98(3): 302-316.
- [6] Kopman A F, Yee P S, Neuman G G. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers[J]. *Anesthesiology*, 1997, 86(4): 765-771.
- [7] Baurain M J, Demovoi B S, D'Hollander A A, et al. Is recovery of neuromuscular transmission complete after the use of neostigmine to antagonize block produced by rocuronium, vecuronium, atracurium and pancuronium?[J]. *Br J Anaesth*, 1996, 77(4): 496-499.
- [8] Baurain M J, Demovoi B S, D'Hollander A A, et al. The influence of atropine dose on recovery from vecuronium-induced neuromuscular blockade[J]. *Anesthesiology*, 1992, 77(1): 17-20.
- [9] Baillard C, Clec'h C, Catineau J, et al. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management[J]. *Br J Anaesth*, 2005, 95(5): 622-626.
- [10] Suzuki T, Mizutani H, Ishikawa K, et al. Epidurally administered mepivacaine delays recovery of train-of-four ratio from vecuronium-induced neuromuscular block[J]. *Br J Anaesth*, 2007, 99(5): 721-725.
- [11] Chhibber A K, Lustik S J, Thakur R, et al. Effects of anticholinergics on postoperative vomiting, recovery, and hospital stay in children undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy[J]. *Anesthesiology*, 1999, 90(3): 697-700.
- [12] Cheng C R, Sessler D I, Apfel C C. Does neostigmine administration produce a clinically important increase in postoperative nausea and vomiting?[J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(5): 1349-1355.

(责任编辑:关蕴良)