

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxh.000200

二氧化碳气腹对腹腔镜手术中罗库溴铵肌松效应的影响

金菊英,杜洵松,王 彬,闵 苏

(重庆医科大学附属第一医院麻醉科,重庆 400016)

【摘要】目的:探讨二氧化碳气腹对腹腔镜手术中罗库溴铵肌松效应的影响。**方法:**选择拟在全身麻醉下行择期腹腔镜下全子宫切除术或开腹全子宫切除术患者各 30 例,所有患者麻醉方案相同,采用 TOF-Watch SX 肌松监测仪行神经肌肉传导功能监测。麻醉诱导插管后,待 T_1 颤搐高度(T_1)与对照值(T_c)的比值(T_1/T_c)恢复至 10% 后开始持续输注罗库溴铵,术中根据 T_1/T_c 调整输注速率,维持 T_1/T_c 在 0%~10%。记录停用肌松药后 T_1/T_c 恢复至 25% 的时间($T_1/T_c 25\%$)、恢复指数(T_1/T_c 从 25% 恢复至 75% 的时间),4 个成串刺激(train of four, TOF)比值(T_4/T_1)恢复至 90% 的时间(TOF90%),计算单位时间罗库溴铵使用量。**结果:**2 组患者一般资料无差异。与开腹手术组相比,停止输注罗库溴铵后,腹腔镜手术组 $T_1/T_c 25\%$ 和恢复指数明显延长,TOF90% 也较长($P<0.01$)。腹腔镜手术组中单位时间肌松药使用量小于开腹手术组($P=0.001$)。**结论:**CO₂ 气腹可能引起腹腔镜手术患者对罗库溴铵的代谢能力降低,从而使肌松效应维持时间延长,恢复缓慢,实施该类手术的麻醉时应加强肌松监测,适度减少用药量。

【关键词】肌松剂;神经肌肉阻滞;气腹;腹腔镜手术**【中图分类号】**R614.2**【文章标志码】**A**【收稿日期】**2013-08-28

Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on neuromuscular blockade of rocuronium in patients undergoing laparoscopic surgery

Jin Juying, Du Xunsong, Wang Bin, Min Su

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

【Abstract】Objective: To evaluate the effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on neuromuscular blockade of rocuronium in patientsundergoing laparoscopic surgery. **Methods:** Sixty patients sche-

duled for either laparoscopic or open hysterectomy procedures

under general anesthesia were enrolled, 30 patients in each

group. The same anesthetic protocol was performed to all pa-

tients. The responses of adductor pollicis to train of four (TOF)

stimulation of ulnar nerve were monitored. After intubation, each

stimulation of ulnar nerve were monitored. After intubation, each

参 考 文 献

- [1] Ishihara H, Sugo Y, Tsutsui M, et al. The ability of a new continuous cardiac output monitor to measure trends in cardiac output following implementation of a patient information calibration and an automated exclusion algorithm[J]. J Clin Monit Comput, 2012, 26(6): 465-471.
- [2] Fleck T, Schubert S, Stiller B, et al. Capability of a new paediatric oesophageal Doppler monitor to detect changes in cardiac output during testing of external pacemakers after cardiac surgery[J]. J Clin Monit Comput, 2011, 25(6): 419-425.
- [3] Altermatt FR, Bugedo DA, Delfino AE, et al. Evaluation of the effect of intravenous lidocaine on propofol requirements during total intravenous anaesthesia as measured by bispectral index[J]. Br J Anaesth, 2012, 108(6): 979-983.
- [4] Butterfield PM. Foundations of pediatrics: Virginia Apgar (1909-1974)[J]. Adv Pediatr, 2012, 59(1): 1-7.
- [5] 周路阳, 马正良, 李 榕, 等. 腰-硬联合阻滞在分娩镇痛的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2008, 24(2): 135-137.
- [6] 蒋卫清, 鲍红光, 高玉洁, 等. 胶体液预扩容联合预注血管活性药对产妇腰-硬联合麻醉后血流动力学的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(10): 964-967.
- [7] 陈中刚, 庞红宇, 池信锦, 等. BioZ.com 监测腰-硬联合麻醉下剖宫产产妇的血流动力学变化[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(18): 2850-2852.
- [8] 杨玲珍. 腰硬联合麻醉在妇产科手术中的应用体会[J]. 中国医药导刊, 2011, 13(5): 795-796.
- [9] 陈志斌, 孙清华, 金孝梁, 等. 剖宫产患者硬膜外麻醉与腰-硬联合麻醉后硬膜外自控镇痛效果比较[J]. 重庆医学, 2009, 38(16): 2075-2076.

(责任编辑: 冉明会)

patient received rocuronium by continuous infusion with initial rate of $6 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ to maintain the ratio of T_1 and $T_c(T_1/T_c)$ at the level between 0% and 10%. The time interval from the end of rocuronium infusion to 25% recovery of $T_1/T_c(T_1/T_c 25\%)$, recovery index(T_1/T_c from 25% to 75%), the duration of TOF from 0% to 90%(TOF90%), dosages of rocuronium administered during anesthesia maintenance were recorded. **Results:** The demographic data including age, weight, height, body mass index(BMI), surgical time, duration of rocuronium infusion were comparable between the groups. $T_1/T_c 25\%$, recovery index and TOF90% were significantly longer in patients underwent laparoscopic hysterectomy than in those underwent open hysterectomy($P<0.01$). The amount of rocuronium used anesthesia maintenance was less in laparoscopic group than in open group($P=0.001$). **Conclusion:** Carbon dioxide pneumoperitoneum appears to slow down the metabolism of rocuronium, which may result in prolonged duration of action, as well as delayed recovery after muscle relaxant administration in laparoscopic surgery.

【Key words】muscle relaxant; neuromuscular blockade; pneumoperitoneum; laparoscopic surgery

近年来,腹腔镜手术技术发展迅猛,由于它具有损伤小、术后疼痛程度轻、恢复快等优点,因此在腹部外科领域得到了越来越广泛的应用,许多复杂的手术操作均可以在腹腔镜下完成。腹腔镜手术要求腹肌松弛完善。肌肉松弛药物的应用能充分满足手术需要,是平衡麻醉必不可少的组成部分,但不合理应用又会增加患者术后肌松残余和肺部并发症的风险^[1-2]。腹腔镜手术中二氧化碳(carbon dioxide, CO_2)气腹是否会影响肌松药代谢,目前还不清楚。罗库溴铵是一种起效迅速的新型甾类非去极化肌松药,作用时间中等,不良反应少,已在临床麻醉中大量使用^[3]。本研究以罗库溴铵为例,探讨 CO_2 气腹对腹腔镜手术中肌松剂效应的影响,以指导合理、安全用药,为临床工作提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2013 年 1 月至 2013 年 7 月拟在全身麻醉下行择期腹腔镜下全子宫切除术或开腹全子宫切除术患者各 30 例。纳入标准:年龄 18~64 岁,美国麻醉医师协会(American society of Anesthesiologists, ASA)分级 I~II 级,无心血管、肺、肝、肾和造血系统严重疾病。排除标准:神经肌肉疾病,术前两周内使用可能影响神经肌接头功能的药物,以及可能存在困难气道的患者。剔除标准:腹腔镜手术中止气腹改为开放术式,对肌松药发生过敏反应,以及困难气管插管的患者。研究方案经我院伦理委员会审核批准,获得患者书面知情同意。

1.2 麻醉方法

术前 30 min 肌肉注射鲁米那 100 mg、阿托品 0.5 mg。入手术室后面罩吸氧,开放外周静脉,常规监测心电图、脉搏血氧饱和度,局麻下行桡动脉穿刺置管,连续监测血压。麻醉诱

导采用静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg 、舒芬太尼 $0.4 \mu\text{g/kg}$ 、丙泊酚 $1.5\sim 2.0 \text{ mg/kg}$,待患者意识消失后静脉注射罗库溴铵 0.6 mg/kg 。待 T_1 颤搐高度(T_1)与对照值(T_c)的比值(T_1/T_c)为 0 时行气管插管,接麻醉机机械通气,调整呼吸参数,维持呼气末二氧化碳分压(end-tidal CO_2 pressure, $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$) 在 $35\sim 45 \text{ mmHg}$ 。术中吸入七氟醚维持呼气末浓度为最低肺泡有效浓度(minimal alveolar concentration, MAC),持续输注瑞芬太尼 $0.15\sim 0.20 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 维持麻醉深度。当肌松监测仪显示 T_1/T_c 恢复至 10% 后开始持续输注罗库溴铵,速率从 $6 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 开始,根据肌松监测结果调整,维持 T_1/T_c 在 $0\%\sim 10\%$ 。手术结束前 20~30 min 停止输注罗库溴铵,不使用肌松拮抗剂。术中采取保温措施,维持鼻咽温度在 $36.0\text{ }^\circ\text{C}\sim 37.5\text{ }^\circ\text{C}$ 。采用 Narcotrend 麻醉深度监测仪(Monitor Technik GmbH & Co. KG 公司,德国)监测麻醉深度。麻醉前予 75% 酒精将额部皮肤脱脂后,黏贴专用电极,采用单通道,测试电阻 $< 6 \text{ k}\Omega$ 。术中维持 Narcotrend 指数(narcotrend index, NI) 在 $35\sim 45$ 。 CO_2 气腹建立通过气腹针穿刺入腹腔后开启气腹机,设定腹腔内压(intra-abdominal pressure, IAP) 为 12 mmHg ,气体流量设定为 2 L/min 。

1.3 肌松监测和记录指标

入手术室后固定患者右上肢,连接 TOF-Watch SX 肌松监测仪(Organon 公司,爱尔兰)行神经肌肉传导功能监测。表面电极置于右腕部刺激尺神经,负极置于尺侧腕屈肌与近端腕横纹交点的桡侧,正极置于负极近端 $2.5\sim 4.0 \text{ cm}$ 处。加速度换能器固定在拇指远端指节掌侧面,将其余 4 指固定。温度传感器监测掌内侧大鱼际体表温度,并维持温度不低于 $32\text{ }^\circ\text{C}$ 。待患者入睡后,开启肌松监测仪自动定标,确定 T_c ,待 T_1/T_c 稳定 3 min 后,以 4 个成串刺激(train of four, TOF)连续监测尺神经——拇内收肌的肌松程度(频率 2 Hz ,波宽 0.2 ms ,间隔 15 s)。停止输注肌松药后记录如下指标: T_1/T_c 恢复至 25% 的时间($T_1/T_c 25\%$)、恢复指数(T_1/T_c 从 25% 恢复至 75% 的时间),TOF 比值(T_4/T_1)恢复至 90% 的时间(TOF90%),罗库溴铵持续输注量[持续输注总量/体质量(输注时间)]。

表 1 2 组患者一般情况比较

Tab.1 Comparison of general data between two groups

项目	腹腔镜手术组 (n=28)	开腹手术组 (n=29)	t 值或 χ^2 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	45.8 $\pm$ 6.8	44.7 $\pm$ 8.1	0.555	0.581
身高 (cm, $\bar{x} \pm s$)	158.1 $\pm$ 4.1	159.1 $\pm$ 3.5	-1.032	0.307
体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$)	59.1 $\pm$ 6.6	58.6 $\pm$ 6.2	0.308	0.760
BMI ($\bar{x} \pm s$)	23.7 $\pm$ 2.5	23.1 $\pm$ 2.1	0.871	0.387
ASA 分级 (I 级/II 级)	14/14	18/11	0.843	0.359
切皮前即刻 $P_{ET}CO_2$ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	37 $\pm$ 2	37 $\pm$ 2	0.332	0.741
切皮后 30 min $P_{ET}CO_2$ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	41 $\pm$ 2	37 $\pm$ 2	6.715	0.000
手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	97.0 $\pm$ 22.2	94.5 $\pm$ 20.2	0.442	0.660
罗库溴铵持续输注时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	56.0 $\pm$ 21.1	54.7 $\pm$ 18.7	0.255	0.800
瑞芬太尼使用量 (μ g, $\bar{x} \pm s$)	1 063 $\pm$ 233	1 066 $\pm$ 267	-0.049	0.961
术中输液量 (ml, $\bar{x} \pm s$)	1 264 $\pm$ 271	1 158 $\pm$ 236	1.569	0.122
术中尿量 (ml, $\bar{x} \pm s$)	345 $\pm$ 108	302 $\pm$ 100	1.559	0.125

1.4 统计学处理

应用 SPSS 17.0 软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用成组 t 检验, 计数资料比较采用卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 一般资料

腹腔镜手术组有 2 名患者因中转开腹手术被剔除, 开腹手术组有 1 名患者因为困难气管插管被剔除。2 组各有 28 名和 29 名患者的资料纳入统计分析。2 组患者年龄、身高、体质量、体质指数 (body mass index, BMI)、ASA 分级、切皮前即刻 $P_{ET}CO_2$ 、手术时间、罗库溴铵持续输注时间、瑞芬太尼使用量、术中输液量、尿量均无统计学差异 ($P>0.05$)。腹腔镜手术组在切皮后 30 min, 即已建立 CO_2 气腹后, $P_{ET}CO_2$ 明显高于开腹手术组 ($P<0.001$), 见表 1。

2.2 肌松指标

与开腹手术组相比, 停止输注罗库溴铵后, 腹腔镜手术组 T_1/T_c 恢复至 25% 的时间和恢复指数明显延长, TOF 比值恢复至 90% 的时间也较长 ($P<0.01$)。腹腔镜手术组术中单位时间肌松药使用量小于开腹手术组 ($P=0.001$), 见表 2。

表 2 2 组患者肌松监测指标和肌松药用量比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab.2 Comparison of parameters of neuromuscular blockade and dosages of muscle relaxant between two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	腹腔镜手术组 (n=28)	开腹手术组 (n=29)	t 值	P 值
$T_1/T_c 25\%$ (min)	32.9 $\pm$ 5.0	28.4 $\pm$ 6.9	2.784	0.007
恢复指数 (min)	16.5 $\pm$ 2.8	13.5 $\pm$ 2.4	4.363	0.000
TOF90% (min)	52.9 $\pm$ 6.9	43.2 $\pm$ 8.7	4.690	0.000
单位时间肌松药使用量 [μ g/(kg·min)]	7.0 $\pm$ 0.5	7.5 $\pm$ 0.5	-3.416	0.001

3 讨 论

本研究观察了罗库溴铵在腹腔镜下子宫切除术和开腹子宫切除术患者中的肌松效应, 结果显示在相同剂量肌松药进行诱导插管的情况下, 腹腔镜手术患者麻醉维持中采用的肌松药剂量明显低于开腹手术患者, 而反映肌松恢复时间的指标如 $T_1/T_c 25\%$ 、恢复指数、TOF90% 则明显长于开腹手术患者, 说明罗库溴铵在腹腔镜手术患者中作用时间延长, 停止使用后肌松残余作用持续较久。

腹腔镜技术在妇科手术中的应用非常广泛, 维持良好的肌松状态可以防止术中腹内压和胸内压过度升高, 并且能够改善手术操作条件。同时, 这种“快通道”的手术技术还要求术后患者苏醒快, 并发症少。因此, 腹腔镜手术的麻醉管理中肌松药的合理、安全应用十分必要。已有研究发现, 腹腔镜手术患者术后肌松残余的发生率高于开腹手术患者^[4-5]。还有学者观察到腹腔镜手术患者术后早期肺功能较术前明显降低^[6]。肌松药的残余作用是导致术后肺功能下降的重要危险因素, 同时它还可引起术后上呼吸道梗阻、误吸和低氧血症等并发症的发生, 增加医疗费用, 降低患者满意度^[7-8]。这些研究结果均提示腹腔镜技术对肌松药的代谢有明显的影响。本研究进一步证实妇科腹腔镜手术中单位时间肌松药用量低于开腹手术, 但肌松恢复时间却较开腹手术明显延长。

影响非去极化肌松药恢复的因素很多, 如年龄、性别、体质、体温、肌松药种类、使用时间、机体内环境、麻醉深度, 以及麻醉药物对神经肌肉传导的影响。

响等^[3]。本研究中 2 组受试者一般资料和罗库溴铵使用时间组间比较无统计学差异;麻醉诱导用药种类相同,剂量严格按照实际体重计算,麻醉维持中吸入麻醉剂呼气末浓度恒定,镇痛药物用量一致,narcotrend 指数保持在相同水平,因此麻醉深度对肌松效应的影响在所有研究对象中是相当的;所有患者术中采用保温措施,避免了体温对肌松效应的影响。因此罗库溴铵肌松效应的不同考虑为 CO₂ 气腹所致。与开腹手术相比,腹腔镜手术由于 CO₂ 气腹引起腹内压增高,腹腔脏器血流可因机械性压迫而减少,同时胃肠血管和门静脉阻力增加,使肝动脉反射性收缩,进一步减少肝血流。此外,腹内压增高和腹膜张力增大可直接刺激垂体加压素的释放,使腹腔内血管收缩,如肠系膜上血管收缩从而使门静脉血流减少,而且 CO₂ 气腹引起的高碳酸血症亦可增加门静脉压力和肠系膜血管的收缩性,降低肝血流灌注^[9-11]。由于罗库溴铵主要由肝胆排泄,其注射剂量的 50% 以上原形经胆汁消除,肝功能异常会使分布容积增加,消除半衰期延长。腹腔镜手术中气腹使肝脏灌注减少,引起肝脏功能暂时性降低,减慢了罗库溴铵在体内的代谢,使患者肌松药用量相对减少,肌松恢复时间延长^[12-13]。此外,还有小量罗库溴铵经尿排出,CO₂ 气腹也可引起肾血流减少,肾小球滤过率降低,使罗库溴铵自尿中的排泄量减少,进一步加重了腹腔镜手术时其在体内的蓄积^[14]。另一方面,高碳酸血症也对肌松药的代谢有显著影响。有研究显示,酸性环境下,单季铵类肌松剂如罗库溴铵和维库溴铵的肌松效应增强。其可能的机理为,单季铵类肌松剂分子中的季铵群在酸性环境下与 H⁺ 结合增加,形成假双季铵化合物,促进了药物与乙酰胆碱受体的结合,从而增强了肌松效应^[15]。本研究虽未监测动脉血气,但 P_{ET}CO₂ 与动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)具有很好的相关性。尽管腹腔镜手术组术中 P_{ET}CO₂ 维持在 45 mmHg 以内,但处于正常偏高水平,明显高于开腹手术组,因此也可能影响了罗库溴铵的代谢。

综上所述,在腹腔镜手术中,由于 CO₂ 气腹的影响,患者对罗库溴铵的代谢能力降低,使其肌松作用维持时间延长,恢复缓慢,用药量减少。因此,在实施该类手术的麻醉时,应加强肌松监测,适度减少用药量,避免肌松残余的发生。

参 考 文 献

- [1] Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery[J]. BMJ, 2001, 322(7284): 473-476.
- [2] Holthausen UH, Nagelschmidt M, Troidl H. CO₂ (2) pneumoperitoneum; what we know and what we need to know[J]. World J Surg, 1999, 23(8): 794-800.
- [3] Hunter JM. Rocuronium; the newest aminosteroid neuromuscular blocking drug[J]. Br J Anaesth, 1996, 76 (4): 481-483.
- [4] 高 航. 妇科腹腔镜手术与开腹手术术后罗库溴铵残余作用比较[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(11): 1453-1455.
- [5] Kopman AF. Undetected residual neuromuscular block has consequences [J]. Anesthesiology, 2008, 109(3): 363-364.
- [6] 白玉赫, 任洪智, 罗爱伦, 等. 单次插管剂量罗库溴铵残余肌松作用对妇科腹腔镜术后早期肺功能的影响[J]. 中国医学科学院学报, 2010, 32(1): 103-107.
- [7] 闻大翔, 杭燕南. 肌松药残余阻滞作用与呼吸功能恢复[J]. 国外医学: 麻醉学与复苏分册, 2004, 25(4): 234-236.
- [8] Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation; a meta-analysis[J]. Br J Anaesth, 2007, 98(3): 302-316.
- [9] Uemura N, Nomura M, Inoue S, et al. Changes in hemodynamics and autonomic nervous activity in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: differences between the pneumoperitoneum and abdominal wall-lifting method[J]. Endoscopy, 2002, 34(8): 643-650.
- [10] Chassard D, Berrada K, Tournadre J, et al. The effects of neuromuscular block on peak airway pressure and abdominal elastance during pneumoperitoneum[J]. Anesth Analg, 1996, 82(3): 525-527.
- [11] Rauh R, Hemmerling TM, Rist M, et al. Influence of pneumoperitoneum and patient positioning on respiratory system compliance[J]. J Clin Anesth, 2001, 13(5): 361-365.
- [12] Jooste E, Zhang Y, Emala CW. Neuromuscular blocking agents' differential bronchoconstrictive potential in Guinea pig airways[J]. Anesthesiology, 2007, 106(4): 763-772.
- [13] 项明方, 胡冬华, 廖锦华. 单次插管剂量与持续输注罗库溴铵在中长时程妇科腹腔镜手术中的应用比较[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(11): 2512-2515.
- [14] Williams MT, Rice I, Ewen SP, et al. A comparison of the effect of two anaesthetic techniques on surgical conditions during gynaecological laparoscopy[J]. Anaesthesia, 2003, 58(6): 574-578.
- [15] Aziz L, Ono K, Ohta Y, et al. The effect of CO₂-induced acid-base changes on the potencies of muscle relaxants and antagonism of neuromuscular block by neostigmine in rat in vitro[J]. Anesth Analg, 1994, 78(2): 322-327.

(责任编辑: 冉明会)