

# 年龄对丙泊酚复合依托咪酯麻醉诱导下 罗库溴铵半数有效剂量的影响

刘星初<sup>1</sup>, 吴婧<sup>2</sup>

(1. 湖北省监利市人民医院 麻醉科, 湖北 监利, 433300;

2. 西北大学附属医院/西安市第三医院 麻醉科, 陕西 西安, 710018)

**摘要:** **目的** 探讨年龄对丙泊酚复合依托咪酯麻醉诱导下罗库溴铵半数有效剂量( $ED_{50}$ )的影响。**方法** 选取择期行全身麻醉颌面外科手术的160例患者作为研究对象,根据年龄的不同分为A组51例(年龄18~40岁)、B组54例(年龄41~65岁)和C组55例(年龄66~79岁)。3组均采用序贯法给予罗库溴铵,A组、B组、C组起始剂量分别为0.348、0.290、0.242 mg/kg。观察并比较3组患者麻醉诱导前( $T_0$ 时点)、气管插管即刻( $T_1$ 时点)、插管后1 min( $T_2$ 时点)、插管后3 min( $T_3$ 时点)和拔除插管即刻( $T_4$ 时点)的心率(HR)、血氧饱和度( $SpO_2$ )、平均动脉压(MAP),比较3组气管插管条件、诱导时间、起效时间、苏醒时间、苏醒后疼痛评分和不良反应,并计算罗库溴铵 $ED_{50}$ 和95%可信区间(95% CI)。**结果** 3组患者气管插管条件比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3组患者同一时点的HR、 $SpO_2$ 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );B组、C组的MAP高于同一时点A组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。C组诱导时间、起效时间均短于A组、B组,苏醒时间长于A组、B组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );A组诱导时间、起效时间与B组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3组患者苏醒后疼痛程度分级比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。C组的 $ED_{50}$ 为0.267 mg/kg(95% CI为0.223~0.320),分别低于A组、B组的0.321 mg/kg(95% CI为0.297~0.347)、0.314 mg/kg(95% CI为0.283~0.348),差异有统计学意义( $P<0.05$ );A组、B组 $ED_{50}$ 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3组患者术前、术中和术后不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 年龄是丙泊酚复合依托咪酯诱导麻醉时影响罗库溴铵 $ED_{50}$ 的重要因素,18~40岁、41~65岁和66~79岁患者的罗库溴铵气管插管 $ED_{50}$ 分别为0.321、0.314和0.267 mg/kg。

**关键词:** 丙泊酚; 依托咪酯; 罗库溴铵; 半数有效剂量; 气管插管; 麻醉

中图分类号: R 614; R 971.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)17-031-06 DOI: 10.7619/jcmp.20210007

## Effect of age on median effective dose of rocuronium on tracheal intubation following anesthesia of propofol combined with etomidate

LIU Xingchu<sup>1</sup>, WU Jing<sup>2</sup>

(1. Anesthesiology Department, Jianli City People's Hospital, Jianli, Hubei, 433300;

2. the Affiliated Hospital of Northwest University, Xi'an Third Hospital, Xi'an, Shaanxi, 433300)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of age on median effective dose( $ED_{50}$ )of rocuronium on tracheal intubation following anesthesia of propofol combined with etomidate. **Methods** A total of 160 patients with elective operation under general anesthesia were selected as study objects, and were divided into group A( $n=51$ , aged from 18 to 40 years), groups B( $n=54$ , aged from 41 to 65 years) and group C( $n=55$ , aged from 66 to 79 years) according different ages. The sequential method was conducted in three groups, with initial dosages of 0.348 mg/kg in the group A, 0.290 mg/kg in the group B and 0.242 mg/kg in the group C. The heart rate (HR), blood oxygen saturation ( $SpO_2$ ), mean arterial pressure (MAP) at the time points of induced anesthesia ( $T_0$ ), intubation ( $T_1$ ), 1 min after intubation ( $T_2$ ), 3 min after intubation ( $T_3$ ) and extubation ( $T_4$ ) were compared, tracheal intubation condition, induction time, onset time, and awakening time, pain scores and adverse reactions were recorded. Rocuronium  $ED_{50}$  and 95% confidence interval (95% CI) were calculated. **Results** There

was no difference in tracheal intubation condition of three groups ( $P > 0.05$ ). There were no differences in heart rate (HR) and  $SpO_2$  of three groups at each time point ( $P > 0.05$ ), while the levels of MAP of the group B and group C were higher than the group A at each time point ( $P < 0.05$ ). Compared with the group A and the group B, the induction and onset time of the group C was shorter, while the recovery time was longer ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in induction time, onset time and recovery time between the group A and the group B ( $P > 0.05$ ). There was no statistical significance in the grading of pain degree after awakening among three groups ( $P > 0.05$ ). The  $ED_{50}$  of the group C was 0.267 mg/kg (95% CI, 0.223 to 0.320), which was significantly lower than 0.321 mg/kg (95% CI, 0.297 to 0.347) and 0.314 mg/kg (95% CI, 0.283 to 0.348) of the groups A and B ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in  $ED_{50}$  between the group A and the group B ( $P > 0.05$ ). There were no significant difference of incidence of preoperative, intraoperative and postoperative adverse reactions of three groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Age is an important interfering factor on  $ED_{50}$  of rocuronium on tracheal intubation following anesthesia of propofol combined with etomidate, the values of  $ED_{50}$  for patients aged 18 to 40, 41 to 65 and 66 to 79 years are 0.321 mg/kg, 0.314 mg/kg and 0.267 mg/kg, respectively.

**Key words:** propofol; etomidate; rocuronium; median effective dose; tracheal intubation; anaesthesia

单一麻醉药物并不能完全满足所有的麻醉需求,而选择合适的麻醉药物联合应用可取长补短,减少不良反应的发生。丙泊酚为烷基酚类的短效静脉麻醉药,可激活  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)受体-氯离子复合物,常规剂量可增加氯离子传导,大剂量则可使 GABA 受体脱敏,从而发挥中枢抑制作用<sup>[1]</sup>。依托咪酯为快速催眠性静脉全身麻醉药,对呼吸系统、心血管系统等影响较小,苏醒较快,安全范围广<sup>[2]</sup>。罗库溴铵是一种起效迅速、中时效的甾体类非去极化肌松剂,其通过与运动终板处 N-乙酰胆碱(Ach)受体竞争性结合产生肌松作用,临床常将其用于诱导麻醉期间的气管插管和术中维持肌松<sup>[3]</sup>。既往研究<sup>[4-6]</sup>认为,罗库溴铵的药效受性别、体质量指数(BMI)、给药方案等多种因素的影响,但关于年龄因素对药效影响的研究尚较少见。本研究探讨了丙泊酚复合依托咪酯诱导麻醉时年龄因素对罗库溴铵半数有效剂量( $ED_{50}$ )的影响,旨在为临床合理应用罗库溴铵提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 4—12 月在湖北省监利县人民医院择期行全身麻醉颌面外科手术的 160 例患者作为研究对象,年龄 18 ~ 79 岁, BMI 为 18 ~ 27  $kg/m^2$ 。纳入标准:① 美国麻醉医师协会(ASA)分级<sup>[7]</sup>为 I ~ II 级者;② 年龄  $\leq 80$  岁者;

③ 无神经肌肉系统疾病者;④ 近期末使用过麻醉药物、精神类药物或阿片类镇痛药者;⑤ 自愿参与本研究并签署知情同意书者。排除标准:① 肥胖症患者( $BMI \geq 28 kg/m^2$ );② 严重心、肺、肝、肾功能障碍者;③ 对试验用药过敏或存在其他禁忌证者;④ 有酗酒史或药物滥用史者;⑤ 张口度  $< 3 cm$ , 甲颏间距  $< 6 cm$  者;⑥ 近期使用过心血管系统疾病药物或影响神经肌肉传导的药物者。根据年龄的不同将患者分为 A 组 51 例(年龄 18 ~ 40 岁)、B 组 54 例(年龄 41 ~ 65 岁)和 C 组 55 例(年龄 66 ~ 79 岁)。本研究经监利县人民医院伦理委员会审核批准。

### 1.2 麻醉方法

所有患者术前禁食 8 h, 禁饮 4 h, 入室后于左上肢肘部开放静脉通道,麻醉前输注乳酸钠林格注射液(湖南科伦制药有限公司,国药准字 H20067464) 8 mL/kg。局部麻醉后行桡动脉穿刺放置动脉导管,监测有创动脉压(ABP),连接麻醉监护仪,连续监测心电图(ECG)、心率(HR)和血氧饱和度( $SpO_2$ ),予患者吸纯氧约 5 min,待 HR、ABP、 $SpO_2$  平稳后进行麻醉诱导。

3 组患者均静脉注射咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H19990027) 0.1 mg/kg,待患者入睡后应用  $T_1$  模式闭环肌松系统(校准模式),当  $T_1$  稳定在 100% 持续 10 min 后静脉注射瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20030197) 0.2  $\mu g/kg$ 。靶控输注丙泊酚(西

安力邦制药有限公司, 国药准字 H20010368)、依托咪酯(江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字 H32022992), 设定血浆靶浓度分别为 1.5、0.3  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。待患者无法唤醒, 睫毛反射消失后, 静脉注射罗库溴铵(浙江仙琚制药股份有限公司, 国药准字 H20093186), 采用序贯法<sup>[8]</sup>给药, 根据预试验结果, A 组、B 组、C 组起始剂量分别为 0.348、0.290、0.242  $\text{mg}/\text{kg}$ , 由同一经验丰富的麻醉医师在可视喉镜下实施气管内插管, 若插管条件不满意, 则下一例患者给药剂量提高 1 个阶梯, 若插管条件满意, 则下一例患者降低 1 个阶梯, 相邻 2 组剂量变化阶梯为 1.2 倍。

若患者 HR < 50 次/min 则静脉注射阿托品(芜湖康奇制药有限公司, 国药准字 H34021900) 0.1~0.5 mg, 若 HR > 110 次/min 则静脉注射艾司洛尔(齐鲁制药有限公司, 国药准字 H19991058) 30 mg; 若患者收缩压(SBP) < 80 mmHg 则静脉注射液麻黄碱(成都倍特药业有限公司, 国药准字 H32021530), 若 SBP > 160 mmHg 则静脉注射乌拉地尔(无锡华裕制药有限公司, 国药准字 H20010587) 12.5 mg。

### 1.3 观察指标

1.3.1 气管插管条件: 采用 Cooper's 评分<sup>[9]</sup>评价 3 组患者的气管插管条件, 总得分 8~9 分为优, 6~7 分为良, 3~5 分为一般, 0~2 分为差。

1.3.2 血流动力学指标: 记录并比较 3 组患者麻醉诱导前( $T_0$  时点)、气管插管即刻( $T_1$  时点)、插管后 1 min( $T_2$  时点)、插管后 3 min( $T_3$  时点)和拔除插管即刻( $T_4$  时点)的平均动脉压(MAP)、HR 和  $\text{SpO}_2$ 。

1.3.3 诱导时间、起效时间和苏醒时间: 记录并比较 3 组患者的诱导时间(开始注射麻醉药品至睫毛反射消失的时间)、起效时间(罗库溴铵输注完毕至  $T_1$  达到最大抑制效应的的时间)和苏醒时间(手术结束至患者自然苏醒的时间)。

1.3.4 苏醒后疼痛程度分级: 采用视觉模拟评分法(VAS)<sup>[10]</sup>评估 3 组患者疼痛程度, 根据疼痛

程度由轻度至重度分为优(0~3 分)、良(4~6 分)和差(7~10 分)3 级。

1.3.5  $\text{ED}_{50}$ : 记录不同剂量罗库溴铵气管插管的满意例数( $r$ )和不满意例数( $s$ ), 计算各剂量的对数( $x$ )、患者合计数( $n$ )、试验满意率( $p$ )和相邻两剂量对数的差值( $d$ ), 采用序贯法按以下公式<sup>[11]</sup>计算罗库溴铵的  $\text{ED}_{50}$  和 95% 可信区间(95% CI)。

$$\text{ED}_{50} \text{ 的对数值: } \lg \text{ED}_{50} = \sum nx / \sum n;$$

$$\text{ED}_{50} \text{ 对数值的标准误: } \text{slgED}_{50} = d \sqrt{\sum p(1-p)/(n-1)};$$

$$\text{ED}_{50} \text{ 对数值的 95\% CI: } (\lg \text{ED}_{50} - 1.96 \text{slgED}_{50}, \lg \text{ED}_{50} + 1.96 \text{slgED}_{50}).$$

各数值取其反对数即可得到  $\text{ED}_{50}$  和 95% CI。

1.3.6 不良反应: 记录 3 组患者注射麻醉药品后的肌肉震颤、注射痛发生情况; 记录 3 组患者术中心动过缓(HR < 50 次/min)、低血压(SBP < 80 mmHg)、体动、呛咳及术中知晓发生情况; 记录 3 组患者术后恶心呕吐、咽喉痛、咳嗽、肌肉痛等不良反应发生情况。

### 1.4 统计学分析

本研究数据采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析, 采用中位数和 95% CI 进行统计描述, 单因素分析计量资料满足方差齐和正态分布者以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 比较采用配对  $t$  检验或独立  $t$  检验, 计数资料以[ $n(\%)$ ]表示, 多组间比较采用方差分析, 组间两两比较行 SNK- $q$  检验, 采用序贯法计算罗库溴铵的  $\text{ED}_{50}$ ,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

3 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 气管插管条件比较

3 组患者气管插管条件比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 1 3 组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )[ $n(\%)$ ]

组别	$n$	性别		BMI/( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	ASA 分级		手术时间/min	出血量/mL
		男	女		I 级	II 级		
A 组	51	25(49.02)	26(50.98)	22.43 $\pm$ 1.73	38(74.51)	13(25.49)	89.50 $\pm$ 8.50	19.73 $\pm$ 3.67
B 组	54	30(55.56)	24(44.44)	22.78 $\pm$ 1.56	36(66.67)	18(33.33)	92.50 $\pm$ 9.50	20.50 $\pm$ 4.25
C 组	55	26(47.27)	29(52.73)	23.17 $\pm$ 1.92	35(63.64)	20(36.36)	91.15 $\pm$ 9.65	21.19 $\pm$ 4.47

表 2 3 组患者气管插管条件比较[n(%)]

组别	n	优	良	一般	差
A 组	51	34(66.67)	13(25.49)	4(7.84)	0
B 组	54	43(79.63)	10(18.52)	1(1.85)	0
C 组	55	41(74.55)	11(20.00)	3(5.45)	0

2.3 血流动力学指标比较

B 组、C 组 MAP 均高于同一时点 A 组, 差异有统计学意义(P < 0.05); 3 组同一时点的 HR、SpO<sub>2</sub> 比较, 差异均无统计学意义(P > 0.05); A 组 T<sub>4</sub> 时点 MAP 低于 T<sub>0</sub> 时点, B 组、C 组 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>

时点 MAP 低于 T<sub>0</sub> 时点, 差异有统计学意义(P < 0.05); 3 组 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 时点的 HR 均低于 T<sub>0</sub> 时点, 差异有统计学意义(P < 0.05); 3 组 T<sub>1</sub> 时点的 SpO<sub>2</sub> 均低于 T<sub>0</sub> 时点, 差异有统计学意义(P < 0.05), 见表 3。

2.4 诱导时间、起效时间和苏醒时间比较

C 组诱导时间、起效时间短于 A 组、B 组, 苏醒时间长于 A 组、B 组, 差异有统计学意义(P < 0.05)。A 组的诱导时间、起效时间和苏醒时间与 B 组比较, 差异无统计学意义(P > 0.05), 见表 4。

表 3 3 组患者血流动力学指标比较(x̄ ± s)

指标	组别	T <sub>0</sub> 时点	T <sub>1</sub> 时点	T <sub>2</sub> 时点	T <sub>3</sub> 时点	T <sub>4</sub> 时点
MAP/mmHg	A 组	85.43 ± 14.51	89.33 ± 14.35	86.87 ± 14.55	82.35 ± 12.73	77.10 ± 11.13 <sup>#</sup>
	B 组	94.33 ± 14.78 <sup>*</sup>	96.43 ± 15.11 <sup>*</sup>	94.50 ± 14.33 <sup>*</sup>	88.33 ± 13.34 <sup>*#</sup>	82.67 ± 11.23 <sup>*#</sup>
	C 组	99.35 ± 15.35 <sup>*</sup>	101.13 ± 16.04 <sup>*</sup>	99.22 ± 14.95 <sup>*</sup>	90.54 ± 14.45 <sup>*#</sup>	84.23 ± 10.86 <sup>*#</sup>
HR/(次/min)	A 组	77.11 ± 11.05	63.23 ± 12.90 <sup>#</sup>	66.67 ± 9.89 <sup>#</sup>	70.33 ± 9.27 <sup>#</sup>	74.31 ± 9.34
	B 组	75.67 ± 12.33	62.93 ± 12.88 <sup>#</sup>	65.23 ± 10.89 <sup>#</sup>	69.63 ± 9.50 <sup>#</sup>	72.87 ± 9.22
	C 组	73.35 ± 9.24	61.33 ± 14.56 <sup>#</sup>	64.93 ± 9.17 <sup>#</sup>	69.15 ± 8.15 <sup>#</sup>	72.33 ± 8.86
SpO <sub>2</sub> /%	A 组	98.05 ± 1.24	95.25 ± 1.14 <sup>#</sup>	97.51 ± 1.55	97.63 ± 1.15	97.98 ± 1.25
	B 组	97.85 ± 1.06	95.14 ± 1.04 <sup>#</sup>	97.42 ± 1.22	97.56 ± 1.09	97.78 ± 1.05
	C 组	97.64 ± 1.44	94.96 ± 1.46 <sup>#</sup>	97.04 ± 1.25	97.21 ± 1.30	97.53 ± 1.41

MAP: 平均动脉压; HR: 心率; SpO<sub>2</sub>: 血氧饱和度。与 A 组比较, \*P < 0.05; 与 T<sub>0</sub> 时点比较, #P < 0.05。

表 4 3 组患者诱导时间、起效时间和苏醒时间比较(x̄ ± s) s

组别	n	诱导时间	起效时间	苏醒时间
A 组	51	69.22 ± 6.93 <sup>*</sup>	157.81 ± 16.11 <sup>*</sup>	301.05 ± 23.11 <sup>*</sup>
B 组	54	67.23 ± 5.47 <sup>*</sup>	153.49 ± 12.44 <sup>*</sup>	306.96 ± 24.86 <sup>*</sup>
C 组	55	64.21 ± 5.54	146.23 ± 12.32	321.86 ± 25.15

与 C 组比较, \*P < 0.05。

2.5 苏醒后疼痛程度分级比较

A 组优 50 例, 良 1 例; B 组优 52 例, 良 2 例; C 组优 52 例, 良 3 例。3 组患者苏醒后疼痛程度分级比较, 差异无统计学意义(P > 0.05)。

2.6 ED<sub>50</sub>和 95% CI 比较

A 组、B 组、C 组患者气管插管条件满意的罗库溴铵 ED<sub>50</sub> 及 95% CI 分别为 0.321 mg/kg (95% CI 为 0.297 ~ 0.347)、0.314 mg/kg (95% CI 为 0.283 ~ 0.348)、0.267 mg/kg (95% CI 为 0.223 ~ 0.320)。C 组 ED<sub>50</sub> 低于 A 组、B 组, 差异有统计学意义(P < 0.05); A 组、B 组 ED<sub>50</sub> 比较, 差异无统计学意义(P > 0.05), 见图 1。

2.7 不良反应发生情况比较

A 组术中肌肉震颤、注射痛发生率分别为 1.96% (1/51)、5.88% (3/51), B 组分别为 1.85% (1/54)、7.41% (4/54), C 组分别为 3.64% (2/55)、7.27% (4/55)。3 组患者术中肌肉震颤、

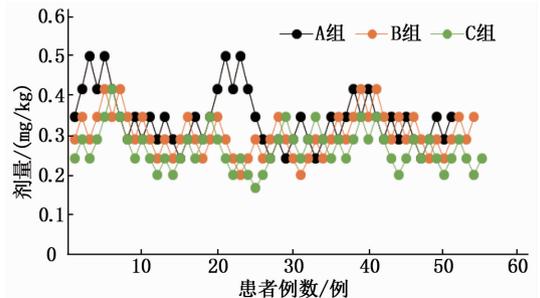


图 1 3 组患者罗库溴铵气管插管反应曲线图

注射痛发生率比较, 差异无统计学意义(P > 0.05), 且 3 组患者术前、术后均未发生肌肉震颤、注射痛。3 组患者术中不良反应(心动过缓、低血压、体动、呛咳及术中知晓)发生率比较, 差异无统计学意义(P > 0.05), 见表 5。3 组患者术后不良反应(恶心呕吐、头晕、咽喉痛、咳痰、肌肉痛)比较, 差异无统计学意义(P > 0.05), 见表 6。

3 讨论

罗库溴铵是一种起效迅速、持续时间中等、恢复快的非去极化神经肌肉阻滞剂, 可竞争性地与运动神经末梢突触上的胆碱能受体结合, 起到抗乙酰胆碱作用, 且无心血管副作用, 因此已作为全身麻醉的辅助用药被广泛应用于诱导麻醉期间的

表 5 3 组患者术中不良反应发生情况比较 [n(%)]

组别	n	心动过缓	低血压	体动	呛咳	术中知晓	合计
A 组	51	1(1.96)	1(1.96)	5(9.80)	2(3.92)	0	9(17.65)
B 组	54	2(3.70)	2(3.70)	4(7.41)	2(3.70)	0	10(18.52)
C 组	55	4(7.27)	3(5.45)	4(7.27)	2(3.64)	0	13(23.64)

表 6 3 组患者术后不良反应发生情况比较 [n(%)]

组别	n	恶心呕吐	头晕	咽喉痛	咳痰	肌肉痛	合计
A 组	51	1(1.96)	6(11.76)	1(1.96)	0	0	8(15.69)
B 组	54	1(1.85)	8(14.81)	2(3.70)	1(1.85)	0	12(22.22)
C 组	55	2(3.64)	9(16.36)	2(3.64)	1(1.82)	1(1.82)	15(27.27)

气管插管及术中维持肌松<sup>[12]</sup>。不同种类的全身麻醉药对肌松剂的影响各不相同,如芬太尼、氟哌啶等对罗库溴铵的作用无显著差异<sup>[13]</sup>,而有研究<sup>[14]</sup>称丙泊酚、氯胺酮及依托咪酯可明显缩短罗库溴铵的起效时间,改善气管插管条件,且 MAP 较为稳定。丙泊酚可通过突触后膜 GABAA 受体抑制兴奋传导,从而产生镇静、催眠等中枢抑制作用,同时具有诱导迅速、代谢快、苏醒快、无蓄积等优点<sup>[15]</sup>。依托咪酯可结合并激活  $\alpha$ -2 $\beta$  肾上腺素能受体,引起继发性血管收缩作用,同时与颅内黑质纹状体等部位的内源性多巴胺竞争多巴胺受体,导致内源性多巴胺减少,引发多巴胺减少症状如肌阵挛,从而对肌松药物有延迟作用。丙泊酚是适用于诱导麻醉和维持全身麻醉的短效静脉麻醉药,常与手术前用药、神经肌肉阻滞剂、吸入麻醉剂及镇痛药联合使用,具有诱导迅速、代谢快、苏醒快、无蓄积等优点<sup>[12]</sup>。依托咪酯可保持机体血流动力学稳定,对心血管和呼吸系统影响较小,尤其适用于年龄较大、心血管并发症较多、循环容量不足、休克或严重创伤患者<sup>[16-17]</sup>,常与丙泊酚联合应用于手术全身麻醉。罗库溴铵的药理学还受性别、年龄、BMI、给药方案等多种因素的影响,研究<sup>[3, 18]</sup>表明,给予相同剂量的罗库溴铵时,女性的插管条件优于男性,相同剂量的罗库溴铵在肥胖患者体内作用时间明显缩短,在体质量较小的患者体内则作用时间明显延长,而老年患者的起效时间和作用时间均明显延长。

本研究中,3 组患者气管插管条件差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示不同年龄患者应用罗库溴铵均可收到满意的插管效果;3 组患者同一时点的 HR、SpO<sub>2</sub> 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),B 组、C 组患者的 MAP 均高于同一时点的 A 组患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),这可能与中老年患者多伴有高血压等基础疾病有关;C 组患者的诱导时间、起效时间均短于 A 组、B 组,苏醒

时间长于 A 组、B 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示老年患者肝肾功能的衰退会导致麻醉药物代谢减慢。量效曲线多为 S 形,ED<sub>50</sub> 位于该曲线的中点,曲线两端较为平坦,中间斜率最大,中段更能准确、灵敏地反映肌松剂的药效变化<sup>[17]</sup>。本研究采用序贯法检测罗库溴铵气管插管的 ED<sub>50</sub>,各组所用剂量均在 50% 反应率上下,较为集中,可有效减少样本量,是测定 ED<sub>50</sub> 较为简单可靠的方法之一。

MASUI K 等<sup>[19]</sup>报道,年龄和性别均为影响罗库溴铵药代动力学的重要因素,老年男性和女性患者应用罗库溴铵的 ED<sub>50</sub> 分别为 0.31、0.22 mg/kg,而中青年男性和女性患者的 ED<sub>50</sub> 分别为 0.41、0.28 mg/kg。张新建等<sup>[20]</sup>研究结果显示,老年患者罗库溴铵气管插管的 ED<sub>50</sub> 为 0.32 mg/kg,而中青年患者的 ED<sub>50</sub> 为 0.38 mg/kg,提示使用罗库溴铵诱导麻醉时应注意根据年龄调整剂量。本研究结果显示,C 组罗库溴铵 ED<sub>50</sub> 低于 A 组和 B 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明随着年龄的增大,老年患者肝肾功能衰退导致对药物代谢和排泄能力减弱,罗库溴铵的肌松效应增强,故将罗库溴铵应用于 66 岁以上患者时应适当调整剂量。此外,老年患者体液和肌肉组织减少会导致药物分布容积减少,使得血药浓度相应升高,罗库溴铵血浆蛋白结合率较高,而老年患者体内血浆蛋白浓度降低使得游离态药物浓度升高,从而导致药效增强。此外,年龄的增长会导致中枢神经系统退行性改变,导致患者对麻醉药物更为敏感。本研究严格控制患者的 BMI,排除肥胖症患者(BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>),通过肌松仪准确监测 T<sub>1</sub> 值,以保证每位患者均达到一致的气管插管时机,且所有操作均由同一麻醉医师进行,排除了人为因素对研究结果的干扰。

肌肉震颤又称肌痉挛,可能会影响术者操作,

也可引发患者术后肌肉痛等不适<sup>[21]</sup>。多种因素如注射部位、注射速度、药物浓度、静脉口径、输液温度等均可引发注射痛。临床上通常采用选择较为粗大的静脉血管(如肘静脉等)、减慢注射速度、稀释药物浓度和加用止血带等方式来预防和避免注射痛的发生。丙泊酚诱导麻醉较为平稳,仅少数患者会出现恶心呕吐、头晕、低血压、呼吸抑制及局部疼痛等不良反应,通过调节维持麻醉期间的滴注速率即可纠正。依托咪酯常见的不良反应包括恶心呕吐、呃逆、肌肉痉挛、注射痛等,麻醉前注射氟哌利多可减少肌肉痉挛的发生<sup>[22]</sup>。罗库溴铵等肌松剂可诱发局部或全身组胺释放,从而引起注射局部或全身类组胺反应,如支气管痉挛、心血管反应等<sup>[23]</sup>。本研究提示,不同年龄段患者应用丙泊酚复合依托咪酯麻醉诱导时罗库溴铵气管插管的安全性均良好。

综上所述,年龄是丙泊酚复合依托咪酯诱导麻醉时影响罗库溴铵 ED<sub>50</sub> 的重要因素,18~40 岁、41~65 岁和 66~79 岁患者的罗库溴铵气管插管 ED<sub>50</sub> 分别为 0.321、0.314 和 0.267 mg/kg。

#### 参考文献

- [1] WINDPASSINGER M, PLATTNER O, GEMEINER J, *et al.* Opioid use after propofol or sevoflurane anesthesia: a randomized trial [J]. *Can J Anesth Can D'anesthésie*, 2016, 63 (11): 1258-1265.
- [2] 王建珍, 李国燕, 刘冬梅. 预注地佐辛对抑制依托咪酯肌松剂诱发肌阵挛和插管应激反应的影响[J]. *广东医学*, 2018, 39(1): 31-33, 36.
- [3] 韩明明, 刘自由, 杨成伟, 等. 性别因素对癫痫患者罗库溴铵肌松效应的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2020, 40 (1): 68-70.
- [4] 于凯, 王国林, 闫东来. 不同浓度七氟醚联合丙泊酚麻醉对罗库溴铵药效学的影响[J]. *天津医药*, 2016, 44(3): 341-344.
- [5] ADAMUS M, HRABALEK L, WANEK T, *et al.* Influence of age and gender on the pharmacodynamic parameters of rocuronium during total intravenous anesthesia [J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2011, 155 (4): 347-353.
- [6] 王斌, 周俊飞, 张欢. 年龄对持续输注罗库溴铵后肌松恢复的影响[J]. *中华老年医学杂志*, 2018, 37(4): 441-444.
- [7] MUPPARAPU M, SINGER S R. Editorial: The American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status classification system and its utilization for dental patient evaluation [J]. *Quintessence Int*, 2018, 49(4): 255-256.
- [8] 李露, 王晓林, 周海滨, 等. 右美托咪定局部用药对罗哌卡因臂丛神经阻滞半数有效浓度的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2013(3): 328-330.
- [9] MITRA S, PUROHIT S, BHATIA S, *et al.* A comparative

- study of effect of sevoflurane on intubating conditions with rocuronium in neurosurgical patients [J]. *Indian J Anaesth*, 2015, 59(12): 774-778.
- [10] MENON J, CAPPELLERI J C, MARDEKIAN J, *et al.* Psychometric properties of the sf-12, penn shoulder score, and visual analogue scale-pain for rotator cuff tears [J]. *Applied Medical Research*, 2015, 1(3): 1.
- [11] 黄珂, 王小华, 常慧, 等. 序贯法研究顺式阿曲库铵在短小全麻手术喉罩置入满意时的半数有效剂量 [J]. *北京医学*, 2019, 41(8): 712-714, 719.
- [12] DHANARISI J, SHIHANA F, HARJU K, *et al.* A pilot clinical study of the neuromuscular blocker rocuronium to reduce the duration of ventilation after organophosphorus insecticide poisoning [J]. *Clin Toxicol: Phila*, 2020, 58(4): 254-261.
- [13] 钟瑛, 黎必万, 梁军. 预注小剂量阿曲库铵对罗库溴铵缩肢反应的影响 [J]. *海南医学*, 2019, 30(13): 1687-1690.
- [14] GHOLIPOUR BARADARI A, FIROUZIAN A, ZAMANI KIASARI A, *et al.* Effect of etomidate versus combination of propofol-ketamine and thiopental-ketamine on hemodynamic response to laryngoscopy and intubation: a randomized double blind clinical trial [J]. *Anesth Pain Med*, 2016, 6(1): e30071.
- [15] FRIESEN J H. Propofol induction: normalizing the dose in morbidly obese patients [J]. *Can J Anaesth*, 2017, 64(5): 456-460.
- [16] 周维纲, 杨建治, 陶维初, 等. 丙泊酚依托咪酯混合剂麻醉对老年患者血流动力学及血清皮质醇的影响 [J]. *解放军预防医学杂志*, 2018, 36(12): 1535-1538.
- [17] LAPPI J, LUORANEN J. Testing the differences of LT50, LD50, or ED50 [J]. *Canadian J Forest Res*, 2018, 48(6): 729-734.
- [18] 康定鑫, 饶裕泉, 姬斌, 等. 七氟烷和地氟烷对患儿术中罗库溴铵药效动力学的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(6): 429-433.
- [19] MASUI K, ISHIGAKI S, TOMITA A, *et al.* Rocuronium pharmacodynamic models for published five pharmacokinetic models: age and sex are covariates in pharmacodynamic models [J]. *J Anesth*, 2018, 32(5): 709-716.
- [20] 张新建, 王晖玥, 黄穗葵, 等. 老年人按体质量给药罗库溴铵 ED95 测定及药效学研究 [J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(7): 959-962.
- [21] WANG B, YANG J, CHEN J, *et al.* An etomidate analogue with less adrenocortical suppression, stable hemodynamics, and improved behavioral recovery in rats [J]. *Anesth Analg*, 2017, 125(2): 442-450.
- [22] ZHANG L, BAO Y, SHI D. Comparing the pain of propofol via different combinations of fentanyl, sufentanil or remifentanyl in gastrointestinal endoscopy [J]. *Acta Cir Bras*, 2014, 29(10): 675-680.
- [23] CAI G, HUANG Z, ZOU T, *et al.* Clinical application of a novel endoscopic mask: a randomized controlled trial in aged patients undergoing painless gastroscopy [J]. *Int J Med Sci*, 2017, 14(2): 167-172.

(本文编辑: 陆文娟)