

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2020. 01. 009

· 论著 ·

七氟烷对不同年龄段开颅手术患儿罗库溴铵肌松恢复时间的影响

刘殿臣¹, 孙月明², 刘铁军³ (1. 河北省唐山市人民医院, 河北唐山 063000; 2. 北京大学第一医院, 北京 100034; 3. 华北理工大学附属医院, 河北唐山 063000)

[摘要]目的:探讨七氟烷对不同年龄段开颅手术患儿罗库溴铵肌松恢复时间的影响。方法:选择唐山市人民医院 2015 年 2 月至 2017 年 6 月收治的择期行开颅手术的患儿 36 例,根据年龄分为 1~3 岁组 16 例,4~6 岁组 12 例,>6 岁组 8 例。给予吸入七氟烷麻醉维持,待七氟烷呼气末浓度于 1.3 倍最低肺泡有效浓度(MAC)稳定 40 min 后,静脉注射罗库溴铵 0.6 mg/kg,记录直接手术时间、罗库溴铵起效时间[给药完毕至第 1 个肌颤搐(T1)消失时间]、体内作用时间(T1 从 0~90% 时间)、恢复指数(T2 从 25%~75% 时间)、临床肌松时间(T1 从 0~25% 时间)、高峰时间(T1 从 0~5% 时间)和 T1/T4 值(TOFr)恢复到 70%、90% 的时间。结果:三组患儿均未继续追加罗库溴铵,组间肌松达标后各时间点的脑电双频指数(BIS)值比较差异无统计学意义(P 均 >0.05);三组间直接手术时间、起效时间、高峰时间、临床肌松时间、恢复指数、体内作用时间、TOFr 70% 时间、TOFr 90% 时间比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。结论:1.3 MAC 的七氟烷对不同年龄段儿童开颅手术罗库溴铵肌松恢复时间的影响差异无统计学意义。

[关键词]七氟烷;儿童;罗库溴铵;肌松恢复

[中图分类号]R726.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2020)01-0027-03

Effects of Sevoflurane on Muscular Relaxation Time of Rocuronium Bromide in Children Undergoing Craniotomy at Different Ages

Liu Dianchen¹, Sun Yueming², Liu Tiejun³ (1. Tangshan People's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 2. Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 3. Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Hebei Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of sevoflurane on muscular relaxation time of rocuronium bromide in children undergoing craniotomy at different ages. **Methods:** Thirty-six children undergoing craniotomy in Tangshan People's Hospital from Feb. 2015 to Jun. 2017 were extracted. According to the age, there were 16 cases in the 1 to 3 year group, 12 cases in the 4 to 6 year group, and 8 cases in the >6 years group. Inhalation of sevoflurane was given for anaesthesia. After the end-expiratory concentration of sevoflurane stabilized at 1.3 times of minimum alveolar concentration (MAC) for 40 min, rocuronium bromide was injected intravenously at 0.6 mg/kg. The direct operation time, onset time of rocuronium bromide (from completion of administration to the disappearance time (T1) of the first muscle twitch), in vivo action time (T1 from 0 to 90% time), recovery index (T2 from 25% to 75% time), clinical muscle relaxation time (T1 from 0 to 25% time), peak time (T1 from 0 to 5% time), and recovery time of T1/T4 ratio (TOFr) to 70% and 90% were recorded. **Results:** None of the three groups of children continued to be supplemented with rocuronium bromide, and there was no significant difference in bispectral index (BIS) at each time point among three groups after muscle relaxation calibration ($P>0.05$). There were no significant differences in direct operation time, onset time, peak time, clinical muscular relaxation time, recovery index, in vivo action time, TOFr 70% time, and TOFr 90% time among three groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The difference of 1.3 times of MAC sevoflurane on the recovery time of muscular relaxation time of rocuronium bromide in children undergoing craniotomy at different ages were not statistically significant.

[Keywords] sevoflurane; children; rocuronium bromide; muscular relaxation time

罗库溴铵是一种起效迅速、性能优越的非去极化肌松药,在小儿麻醉中常用于维持肌肉松弛^[1]。而吸入麻醉药七氟烷是小儿最常用的麻醉方式。既往多个研究显示,七氟烷具有明显肌松增效作用,可降低肌松药用量^[2-3]。然而,七氟烷对罗库溴铵肌松恢复时间及药效动力学的影响机制尚不十分清楚。本研究对比吸入七氟烷麻醉下对不同年龄段开颅手术儿童持续输注罗库溴铵肌松效应的影响,为临床提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究方案经患儿及其家长知情同意并签署知情同意书,且获得医院伦理委员会批准。选择 2015 年 2 月至 2017 年 6 月唐山市人民医院收治的择期行开颅手术的患儿 36 例,其中男 22 例,女 14 例;年龄 1~8 (4.6±1.5) 岁;体质量指数 (16.9±2.8) kg/m²;感染致梗阻性脑积水 18 例,脑血管畸形致颅内出血 10 例,外伤导致硬膜下血肿 8 例。排除标准:合并神经肌肉疾病的患儿;严重心、肝、肺、肾等脏器功能障碍的患儿;内环境紊乱的患儿;使用过可影响神经肌肉传导功能药物的患儿。根据年龄分为 1~3 岁组 16 例,4~6 岁组 12 例,>6 岁组 8 例^[2],三组患儿的体质量指数和疾病种类等一般资料

比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表 1。

1.2 方法

麻醉前患儿口服咪达唑仑 0.35 mg/kg。麻醉诱导:开放静脉,静脉注射芬太尼 4 $\mu\text{g/kg}$,效应室靶控输注丙泊酚 3~4 $\mu\text{g/mL}$,口咽部表面麻醉(7%利多卡因)。麻醉维持:吸入七氟烷,待七氟烷呼气末浓度于 1.3 倍最低肺泡有效浓度(MAC)稳定 40 min 后,静脉注射罗库溴铵(0.6 mg/kg)。记录直接手术时间、罗库溴铵起效时间[给药完毕至第 1 个肌颤搐(T1)消失时间]、体内作用时间(T1 从 0~90% 时间)、恢复指数(T2 从 25%~75% 时间)、临床肌松时间(T1 从 0~25% 时间)、高峰时间(T1 从 0~5% 时间)和 T1/T4 比值(TOFr)恢复到 70%、90% 的时间。至临床肌松时间时,如果手术未结束则追加静脉注射罗库溴铵 0.2 mg/kg,三组患儿均未继续追加罗库溴铵。术中静脉输注瑞芬太尼 2~4 ng/mL 用于维持心率和血压,必要时静脉注射麻黄素和阿托品。采用 Organon 肌松监测仪监测神经肌肉功能。先予以 50 Hz 单次强直刺激 5 s,恢复 3 min 吉普进行定标,成功后以 4 个成串刺激模式刺激(频率 2 Hz,电流 50 mA,串间隔 15 s,波宽 0.2 ms),刺激后出现 4 个肌颤搐,分别记录

为 T1、T2、T3 和 T4。术中采用 Vamos 麻醉气体监护仪监测七氟烷呼气末浓度。同时每隔 10 min 监测心电图、血压、心率、呼气末二氧化碳分压、脉搏氧饱和度和脑电双频指数(BIS 值),监测 80 min,维持大鱼际区皮温不低于 32 $^{\circ}\text{C}$,鼻咽温度不低于 36.5 $^{\circ}\text{C}$ 。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 18.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患儿肌松定标后的 BIS 值比较

三组间肌松定标后各时间点的 BIS 值比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表 2。

2.2 三组患儿时效指标比较

三组患儿直接手术时间、起效时间、高峰时间、临床肌松时间、恢复指数、体内作用时间、TOFr 70% 时间、TOFr 90% 时间比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表 3。

表 1 三组患儿一般资料比较

组别	例数	性别		年龄/岁	体质量指数/(kg/m^2)	疾病种类/例		
		男	女			梗阻性脑积水	颅内出血	硬膜下血肿
1~3 岁组	16	10	6	2.0 $\pm$ 1.2	16.1 $\pm$ 2.0	8	5	3
4~6 岁组	12	7	5	4.9 $\pm$ 1.6	16.9 $\pm$ 2.1	7	3	2
>6 岁组	8	5	3	6.7 $\pm$ 1.1	17.3 $\pm$ 2.2	3	2	3
χ^2 或 F		0.06		4.57	0.64		1.53	
P		>0.05		<0.01	>0.05		>0.05	

表 2 三组患儿肌松定标后的 BIS 值比较

组别	例数	0 min	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min	70 min	80 min
1~3 岁组	16	45.3 $\pm$ 5.3	42.6 $\pm$ 4.4	44.5 $\pm$ 5.2	49.5 $\pm$ 6.1	51.1 $\pm$ 6.1	45.2 $\pm$ 5.3	43.1 $\pm$ 5.5	46.2 $\pm$ 4.5	45.3 $\pm$ 5.2
4~6 岁组	12	43.2 $\pm$ 4.6	41.1 $\pm$ 4.3	43.9 $\pm$ 5.6	47.9 $\pm$ 3.5	50.3 $\pm$ 5.8	44.2 $\pm$ 4.5	43.1 $\pm$ 4.1	45.3 $\pm$ 3.9	44.5 $\pm$ 4.5
>6 岁组	8	46.9 $\pm$ 5.6	40.2 $\pm$ 3.5	44.1 $\pm$ 4.5	48.6 $\pm$ 5.6	49.9 $\pm$ 5.5	45.9 $\pm$ 5.1	44.0 $\pm$ 3.9	45.6 $\pm$ 4.9	43.8 $\pm$ 4.4
F		1.31	0.28	0.24	0.37	0.29	0.24	0.26	0.22	0.30
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 三组患儿时效指标比较

组别	例数	手术时间/min	起效时间/s	高峰时间/min	肌松时间/min	恢复指数/min	体内作用时间/min	TOFr 70% 时间/min	TOFr 90% 时间/min
1~3 岁组	16	63.2 $\pm$ 8.4	55.5 $\pm$ 9.5	50.3 $\pm$ 9.6	58.5 $\pm$ 8.5	31.2 $\pm$ 3.5	75.2 $\pm$ 12.5	80.1 $\pm$ 11.3	95.2 $\pm$ 12.5
4~6 岁组	12	61.8 $\pm$ 6.7	54.6 $\pm$ 10.2	51.2 $\pm$ 10.5	56.8 $\pm$ 9.2	32.1 $\pm$ 4.1	73.5 $\pm$ 11.9	80.5 $\pm$ 12.9	94.1 $\pm$ 16.5
>6 岁组	8	60.8 $\pm$ 7.3	55.9 $\pm$ 11.2	49.6 $\pm$ 10.5	57.6 $\pm$ 8.2	30.8 $\pm$ 3.2	74.6 $\pm$ 13.5	79.8 $\pm$ 13.1	95.6 $\pm$ 15.7
F		1.26	0.26	0.38	0.40	0.28	0.85	1.00	0.83
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

在全身麻醉中,肌松药是最常用的辅助用药,可在气管插管和麻醉期间用于维持良好的肌松。理想的肌松药应具备起效快、作用强、时效短、无蓄积、恢复快、低毒性的特点,但目前尚无一肌松药能具有以上所有条件^[4]。罗库溴铵具有作用时间中等、起效快、恢复迅速、无明显蓄积作用、不升高眼内压及颅内压、血流动力学

稳定等优点,且对体内代谢及离子平衡和肝肾功能影响较小,是目前临床上常用的非去极化肌松药^[5-6]。七氟烷是一种新型有效安全的吸入麻醉剂,其生物与理化特性稳定,无肝肾毒性,麻醉诱导快,患者苏醒时间短,对机体循环功能影响小,其血/气分配系数为 0.69。吸入麻醉剂有助于加强肌肉松弛药的药效,降低非去极化肌松药用量,延长时效,这一点在多个文献中已有报道^[7]。康定鑫等^[8]报道,七氟烷 40 min 麻醉下老年患者罗库溴

铵作用时间则明显延长,临床肌松时间显著降低。陈根殷等^[9]报道称,1.5 MAC 七氟烷可以有效预防注射罗库溴铵导致的缩肢反应,明显增强其肌松效应。由此可见,七氟烷可有效增强罗库溴铵的肌松效应。最低肺泡有效浓度(minimal alveolar concentration, MAC),是指吸入麻醉药在一个大气压下与纯氧同时吸入时能使 50% 病人在切皮时不发生摇头、四肢运动等反应时的最低肺泡浓度。研究结果显示,吸入麻醉药对患者肌肉松弛程度的影响依赖于麻醉药物浓度和用量,也就是说在一定程度上,药物浓度与肌肉松弛程度呈正比,MAC 是标志药物的肺泡最低有效浓度的量。在七氟烷的使用过程中罗库溴铵的作用时间明显缩短,同时,随着时间的延长,麻醉药也会增加肌肉松弛度。有研究显示,1~9 岁儿童七氟烷的 MAC 是 2.7%,约 1.3 MAC^[10],且 1.3 MAC 七氟烷的缩肢反应程度最小,起效时间最短,因此本研究选择 1.3 MAC 七氟烷作为研究剂量。七氟烷是一种无色透明的卤族麻醉药,该药具有芳香气味,对呼吸道没有刺激性。吸入麻醉药对肌松药肌松效应影响的机制十分复杂,其可能机制为:七氟烷可降低神经肌肉接头后膜的去极化敏感性,抑制兴奋性突触活性,增强抑制性突触活性,从而降低肌松药的用量,延长时效^[11-14]。肌松药用量的降低,时效延长后可避免痛觉导致的肌紧张,为术者提供安静的手术野^[1]。但七氟烷对不同年龄患儿罗库溴铵肌松恢复是否有影响尚不清楚,本研究通过分析我院 2015 年 2 月至 2017 年 6 月间收治的择期行开颅手术的不同年龄段的 36 例患儿,探讨患儿年龄对罗库溴铵肌松恢复时间的影响。

本研究结果显示,1~3 岁组、4~6 岁组和>6 岁组患儿均未继续追加罗库溴铵,三组间松定标后各时间点的 BIS 值比较差异无统计学意义($P>0.05$);三组患儿起效时间、高峰时间、临床肌松时间、恢复指数、体内作用时间、TOFr 70% 时间和 TOFr 90% 时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结果表明,1.3 MAC 的七氟烷对不同年龄段儿童开颅手术的罗库溴铵肌松恢复时间的影响无明显差异。分析原因可能是由于小儿的药代动力学和药效学特点与成人有一定区别,新生儿和婴儿细胞间隙较大,神经元突触前成分乙酰胆碱的储备较少,故对外界刺激的反应难以持久。而随着婴儿的逐渐生长发育,细胞间隙明显缩小,敏感性迅速降低,使得 1 岁以后儿童对肌松药的敏感性基本趋于一致。七氟烷属于卤族吸入性麻醉药,无色透明,具有芳香气味,无呼吸道刺激性,吸入七氟烷后能增强非去极化类肌松药罗库溴铵的肌松效应,因七氟烷可降低神经肌肉接头后膜去极化敏感性,增强抑制性突触的活性,抑制兴奋性突触的活性,表现为肌松药的用量减少、时效延长。不同年龄患儿对七氟烷对罗库溴铵肌松恢复时间的反应基本一致。因此,笔者认为,将七氟烷与罗库溴铵复合用于儿童开颅患儿的麻醉中,可不考虑年龄对麻醉效果和肌松恢复时间的影响,与文献^[15]报道一致。

参考文献:

- [1] BEBAWY J F. Rocuronium bromide [J]. *Anesthesiology*, 2011, 114(6): 1486.
- [2] MENCKE T, JACOBS R M, MACHMUELLER S, et al. Intubating conditions and side effects of propofol, remifentanyl and sevoflurane compared with propofol, remifentanyl and rocuronium: a randomised, prospective, clinical trial [J]. *BMC Anesthesiol*, 2014, 14: 39. doi:10.1186/1471-2253-14-39.
- [3] 陈立, 郑振学, 余腾飞. 七氟烷在小儿斜疝手术麻醉中的应用研究[J]. *儿科药理学杂志*, 2017, 23(6): 30-33.
- [4] LEE S, RO Y J, KOH W U, et al. The neuromuscular effects of rocuronium under sevoflurane-remifentanyl or propofol-remifentanyl anesthesia: a randomized clinical comparative study in an Asian population [J]. *BMC Anesthesiol*, 2016, 16(1): 65.
- [5] GERA S, DALI J S, SHARMA K R, et al. Evaluation of intubating conditions in children after sevoflurane induction using propofol or rocuronium bromide--a randomised, prospective, double blind study [J]. *Acta Anaesthesiol Belg*, 2015, 66(4): 25-30.
- [6] 张琴琴, 赵媛, 孔高茵, 等. 头皮神经阻滞联合瑞芬太尼靶控输注在小儿开颅手术麻醉中的应用[J]. *临床小儿外科杂志*, 2016, 15(6): 621-624.
- [7] 李军. 丙泊酚和七氟烷应用于小儿腹股沟疝腹腔镜手术的效果及安全性探讨[J]. *儿科药理学杂志*, 2018, 24(6): 22-24.
- [8] 康定鑫, 李军. 七氟烷和地氟烷对老年患者罗库溴铵药效学的影响[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2016, 21(9): 1033-1037.
- [9] 陈根殷, 王旭光, 陈淑琼, 等. 七氟烷对老年患者手术麻醉中罗库溴铵肌松效应的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30(2): 257-258.
- [10] INOMATA S, WATANABE S, TAGUCHI M, et al. End-tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and minimum alveolar concentration in pediatric patients [J]. *Anesthesiology*, 1994, 80(1): 93-96.
- [11] MORIYAMA T, IRIE Y, MUKAIHARA K, et al. Continuous rocuronium administration method based on pharmacokinetic/pharmacodynamics model during propofol, sevoflurane, and desflurane anesthesia [J]. *Open journal of anesthesiology*, 2016(5): 77-84.
- [12] 于凯. 不同浓度七氟烷复合丙泊酚麻醉对罗库溴铵肌松作用的影响[D]. 天津医科大学, 2016.
- [13] HANAMOTO H, BOKU A, MORIMOTO Y, et al. Appropriate sevoflurane concentration to stabilize autonomic activity during intubation with rocuronium in infants: a randomized controlled trial [J]. *BMC Anesthesiol*, 2015, 15: 64. doi:10.1186/s12871-015-0047-3.
- [14] 陈超, 张奉超. 丙泊酚和七氟烷在小儿全身麻醉中对血流动力学及术后苏醒质量影响的比较研究[J]. *儿科药理学杂志*, 2018, 24(2): 18-21.
- [15] OZMETE O, BALI C, OZYILKAN N B, et al. Abstract PR276: Sugammadex given for the reversal of deep rocuronium induced neuromuscular blockade under sevoflurane anesthesia in infants [J]. *Anesthesia & analgesia*, 2016, 123: 349.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2018-04-21 修回日期:2018-08-30)