

# 舒更葡糖钠对老年肺结核患者肺叶切除术后 罗库溴铵血药浓度及肌松恢复的影响

张鑫<sup>1</sup> 刘涛<sup>2</sup> 史志国<sup>2</sup> 翟文廷<sup>2</sup> 陈玢<sup>2</sup> 刘伟<sup>2</sup>

**【摘要】 目的：**评价舒更葡糖钠对老年肺结核患者肺叶切除术后罗库溴铵血药浓度和肌松恢复的影响。**方法：**选择 2021 年 9 月 20 日至 2022 年 7 月 5 日首都医科大学附属北京胸科医院行全身麻醉下肺结核肺叶切除术的老年患者 68 例，采用计算机生成随机序列方法随机分为观察组与对照组，每组各 34 例。在排除观察组 4 例、对照组 3 例后，最终纳入观察组 30 例和对照组 31 例进行分析。使用 0.6 mg/kg 罗库溴铵麻醉诱导，术中用罗库溴铵维持 4 个成串刺激计数(train of four stimulation count, TOFC)为 0。术毕当 4 个成串刺激计数中第 2 个肌颤搐( $T_2$ )再现时，观察组给予 2 mg/kg 舒更葡糖钠拮抗肌松，对照组给予 0.05 mg/kg 新斯的明+0.025 mg/kg 阿托品拮抗肌松。使用液相色谱串联质谱法测定  $T_2$ 、肌松拮抗后 5 min 和 30 min 时罗库溴铵的血药浓度；记录从  $T_2$  分别恢复到 4 个成串刺激比值(train of four stimulation ratio, TOFR)=0.7、0.8 和 0.9 的时间；记录肌松拮抗前及拮抗后 1、2、3、5 min 的平均动脉压(MAP)和心率(HR)；记录自主呼吸恢复时间、拔管时间和术后住院时间。**结果：**肌松拮抗后 5 min 和 30 min，观察组罗库溴铵血药浓度分别为( $82.9 \pm 13.9$ )  $\mu\text{g/ml}$  和 ( $68.1 \pm 9.9$ )  $\mu\text{g/ml}$ ，均明显高于对照组[( $66.1 \pm 19.7$ )  $\mu\text{g/ml}$  和 ( $44.0 \pm 16.0$ )  $\mu\text{g/ml}$ ]，差异均有统计学意义( $t=3.837, 7.046, P$  值均 $<0.001$ )。观察组 TOFR 恢复到 0.7、0.8、0.9 的时间分别为( $2.0 \pm 0.9$ ) min、( $2.5 \pm 1.1$ ) min 和 ( $3.9 \pm 2.8$ ) min，均较对照组明显缩短[( $7.3 \pm 3.6$ ) min、( $10.2 \pm 5.1$ ) min 和 ( $15.8 \pm 7.8$ ) min]，差异均有统计学意义( $t=-7.829, -8.087$  和  $-7.878, P$  值均 $<0.001$ )。观察组自主呼吸恢复时间、拔管时间和住院时间分别为( $12.1 \pm 5.4$ ) min、( $15.5 \pm 6.6$ ) min 和 ( $7.1 \pm 2.1$ ) d，对照组自主呼吸恢复时间、拔管时间、住院时间分别为( $17.4 \pm 7.3$ ) min、( $19.5 \pm 7.0$ ) min 和 ( $8.6 \pm 3.4$ ) d，两组比较差异均有统计学意义( $t=-3.215, -2.295$  和  $-2.065, P=0.002, 0.025$  和  $0.043$ )。**结论：**老年肺结核患者胸腔镜肺叶切除术后使用舒更葡糖钠能够快速增加血浆无活性罗库溴铵血药浓度，快速逆转肌松，明显缩短呼吸恢复时间、拔管时间和住院时间。

**【关键词】** 结核，肺； 老年； 肺切除术； 麻醉； 神经肌肉阻滞； 舒更葡糖钠； 罗库溴铵

**【中图分类号】** R521； R614.2

**Effect of sugammadex on plasma concentration of rocuronium and muscle relaxation recovery in elderly patients with pulmonary tuberculosis after lobectomy** Zhang Xin<sup>1</sup>, Liu Tao<sup>2</sup>, Shi Zhiguo<sup>2</sup>, Zhai Wenting<sup>2</sup>, Chen Bin<sup>2</sup>, Liu Wei<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Department of Anesthesiology, Beijing Tuberculosis and Thoracic Tumor Research Institute, Beijing 101149, China; <sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Beijing Chest Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China  
Corresponding author: Liu Wei, Email: lw1200@sina.com

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the effect of sugammadex on muscle relaxation recovery and rocuronium plasma concentration in elderly patients with pulmonary tuberculosis after lobectomy. **Methods:** Sixty-eight elderly patients undergoing pulmonary lobectomy for pulmonary tuberculosis under general anesthesia in Beijing Chest Hospital affiliated to Capital Medical University were selected and randomly divided into an observation group and a control group by computer-generated random sequence from September 20, 2021, to July 5, 2022, with 34 cases in each group. Four patients were excluded from the observation, and three from the control group. Thus 30 patients of the observation group and 31 patients of the control group were included in the analysis. Anesthesia was induced with 0.6 mg/kg rocuronium. TOFC=0 was maintained with rocuronium during surgery. When the second twitch



开放科学(资源服务)标识码(OSID)的开放科学计划以二维码为入口，提供丰富的线上扩展功能，包括作者对论文背景的语音介绍、该研究的附加说明、与读者的交互问答、拓展学术圈等。读者“扫一扫”此二维码即可获得上述增值服务。

基金项目：通州区高层次人才发展支持计划(YHLJ202008)

作者单位：<sup>1</sup>北京市结核病胸部肿瘤研究所麻醉科，北京 101149；<sup>2</sup>首都医科大学附属北京胸科医院麻醉科，北京 101149

通信作者：刘伟，Email: lw1200@sina.com

(T<sub>2</sub>) reappeared at the end of the operation, the observation group was given 2 mg/kg sugammadex while the control group was given 0.05 mg/kg neostigmine and 0.025 mg/kg atropine to antagonize muscle relaxation. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry was used to detect rocuronium plasma concentrations at T<sub>2</sub> reappearance and 5 min and 30 min after muscle relaxation antagonism. The minutes to return to TOFR=0.7, 0.8, and 0.9 from T<sub>2</sub> were recorded. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded before muscle relaxation antagonism and at 1, 2, 3, and 5 min after antagonism, together with time of spontaneous respiratory recovery, extubation, and postoperative hospital stay. **Results:** The plasma concentrations of rocuronium in the observation group were (82.9±13.9) μg/ml and (68.1±9.9) μg/ml at 5 min and 30 min after muscle relaxation antagonism which were significantly higher than those in the control group ((66.1±19.7) μg/ml, (44.0±16.0) μg/ml), and the differences were statistically significant ( $t=3.837, 7.046$ , both  $P<0.001$ ). The recovery time of TOFR to 0.7, 0.8, and 0.9 in the observation group were (2.0±0.9) min, (2.5±1.1) min, and (3.9±2.8) min, respectively, which were significantly shorter than those in the control group ((7.3±3.6) min, (10.2±5.1) min, (15.8±7.8) min), and the differences were statistically significant ( $t=-7.829, -8.087$  and  $-7.878$ , all  $P<0.001$ ). The spontaneous respiration recovery time, extubation time, and hospital stay in the observation group were (12.1±5.4) min, (15.5±6.6) min, and (7.1±2.1) d, respectively, lower than the control group ((17.4±7.3) min, (19.5±7.0) min, and (8.6±3.4) d, respectively). And the differences between the two groups had statistical significance ( $t=-3.215, -2.295$ , and  $-2.065$ ;  $P=0.002, 0.025$ , and  $0.043$ ). **Conclusion:** Using sugammadex after thoracoscopic lobectomy in elderly patients with pulmonary tuberculosis could rapidly increase plasma inactive rocuronium concentration, rapidly reverse muscle relaxation, and significantly shorten respiratory recovery time, extubation time, and hospital stay.

**【Key words】** Tuberculosis; pulmonary; Aged; Pneumonectomy; Anesthesia; Neuromuscular blockade; Sugammadex; Rocuronium

**【Fund program】** Tongzhou District High-level Talent Development Support Program (YHLJ202008)

结核分枝杆菌主要侵犯肺脏,称为肺结核,对于较局限的肺结核,外科手术是有效的治疗手段之一,可以通过切除病变肺组织,有效控制感染。随着人口的老龄化,更多的老年结核病患者需要麻醉进行手术干预。手术中肌松药的应用是必不可少的,因为使用肌松药有利于机械通气和改善手术条件。然而术后残余神经肌肉阻滞会影响呼吸功能、吞咽和呼吸道的通畅,导致低氧、肺炎、肺不张甚至窒息等并发症<sup>[1-3]</sup>,对老年肺结核患者具有严重的危害。老年人群对神经阻滞剂更敏感,药物分布容积和清除率降低,随年龄增加肌松持续时间延长<sup>[4]</sup>。抗胆碱酯酶药物新斯的明,局限性在于其作用机制是竞争性的,作为肌松拮抗药在安全性和有效性方面都存在缺陷。舒更葡糖钠是一种改良的 γ-环糊精,与甾体神经肌肉阻滞药形成稳定的复合物,可以快速可靠地逆转神经肌肉阻滞<sup>[5-7]</sup>。

目前,还没有关于舒更葡糖钠在老年肺结核患者肺叶切除术后应用研究。因此,本研究旨在比较舒更葡糖钠与新斯的明对老年肺结核患者肺叶切除术后肌松恢复效果和对罗库溴铵血药浓度的影响,通过比较分析术后血流动力学变化、麻醉复苏情况等,为今后老年肺结核患者术后肌松管理提供更多依据。

## 资料和方法

### 一、样本量计算

本研究麻醉诱导和维持的肌松药为罗库溴铵,术后采用肌松拮抗药舒更葡糖钠或新斯的明逆转肌松作用,主要观察结果为给予不同肌松拮抗药后罗库溴铵的血药浓度,根据肌松拮抗 5 min 后的罗库溴铵浓度计算样本量。预实验从 2021 年 9 月 20 日开始至 2021 年 11 月 3 日完成,分为观察组(舒更葡糖钠组)和对照组(新斯的明组),每组 5 例患者,观察组给予舒更葡糖钠 2 mg/kg 拮抗肌松,对照组给予新斯的明 0.05 mg/kg+阿托品 0.025 mg/kg 拮抗肌松。观察组罗库溴铵的血药浓度平均值为 (81.5±15.2) μg/ml,对照组平均值为 (64.8±22.0) μg/ml。显著性水平  $\alpha=0.05$ ,把握度  $1-\beta=0.95$ ,所得每组需要 29 例。按脱落率 15% 计算,每组需要 34 例受试者,两组共需要 68 例。

### 二、研究对象

选择首都医科大学附属北京胸科医院行胸腔镜肺叶切除手术的老年肺结核患者为研究对象。2021 年 9 月 20 日开始纳入符合标准的患者,至 2022 年 7 月 5 日纳入完成,共纳入患者 68 例。采用计算机生成随机序列将患者随机分为观察组(舒更葡糖钠组)与对照组(新斯的明组),每组 34 例。观察组排除 4 例术中改变术式者,对照组排除 2 例术中改变

表 1 不同临床特征在两组患者中的比较

| 临床特征                                         | 观察组(30 例)       | 对照组(31 例)       | 检验值            | P 值   |
|----------------------------------------------|-----------------|-----------------|----------------|-------|
| 年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )                       | 68.1 $\pm$ 5.8  | 66.6 $\pm$ 4.6  | $t=1.121$      | 0.267 |
| 性别[例, 构成比(%)]                                |                 |                 | $\chi^2=0.617$ | 0.432 |
| 男性                                           | 11(36.7)        | 14(45.2)        |                |       |
| 女性                                           | 19(63.3)        | 17(54.8)        |                |       |
| BMI( $\bar{x}\pm s$ )                        | 25.2 $\pm$ 3.6  | 24.8 $\pm$ 2.9  | $t=0.479$      | 0.634 |
| ASA 分级[例, 构成比(%)]                            |                 |                 | $\chi^2=0.300$ | 0.584 |
| Ⅱ                                            | 21(70.0)        | 20(64.5)        |                |       |
| Ⅲ                                            | 9(30.0)         | 11(35.5)        |                |       |
| 术前 PaO <sub>2</sub> (mmHg, $\bar{x}\pm s$ )  | 88.6 $\pm$ 14.9 | 89.8 $\pm$ 19.3 | $t=-0.271$     | 0.787 |
| 术前 PaCO <sub>2</sub> (mmHg, $\bar{x}\pm s$ ) | 41.7 $\pm$ 4.1  | 40.8 $\pm$ 4.9  | $t=0.777$      | 0.440 |
| FEV <sub>1</sub> (L, $\bar{x}\pm s$ )        | 2.0 $\pm$ 0.7   | 2.0 $\pm$ 0.6   | $t=0.001$      | 0.999 |
| FEV <sub>1</sub> /FVC(% , $\bar{x}\pm s$ )   | 80.4 $\pm$ 13.4 | 82.2 $\pm$ 10.4 | $t=-0.587$     | 0.559 |
| 手术时间(min, $\bar{x}\pm s$ )                   | 153 $\pm$ 71    | 151 $\pm$ 45    | $t=0.132$      | 0.896 |
| 罗库溴铵用量(mg, $\bar{x}\pm s$ )                  | 88.6 $\pm$ 30.5 | 91.7 $\pm$ 21.7 | $t=-0.459$     | 0.648 |

注 BMI: 体质质量指数; ASA 分级: 美国麻醉医师协会分级; PaO<sub>2</sub>: 动脉管压分压; PaCO<sub>2</sub>: 动脉二氧化碳分压; FEV<sub>1</sub>: 最大呼气第一秒呼气容积; FEV<sub>1</sub>/FVC(%): 第一秒用力呼气量占所有呼气量的百分比

术式和 1 例因应用新斯的明后诱发支气管痉挛者。最终共纳入 61 例患者, 观察组 30 例, 对照组 31 例。本研究经北京胸科医院伦理委员会通过(YJS-2021-044), 并在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR2200056585), 患者或家属均签署知情同意书。纳入标准: (1) 因肺结核行胸腔镜肺叶切除术者<sup>[8-9]</sup>; (2) 符合美国麻醉医师协会(ASA) I ~ III 级, 年龄 > 60 岁; (3) BMI < 30; (4) 肝肾功能正常, 能进行良好沟通。排除标准: (1) 重症肌无力者; (2) 有新斯的明、阿托品禁忌证者; (3) 合并严重心脑血管疾病者; (4) 二次手术者; (5) 术中转开胸手术者; (6) 全肺切除手术者; (7) 合并颈胸椎结核者。

两组患者年龄、性别、BMI、ASA 分级等一般资料, 以及术前动脉氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、肺功能、手术时间和罗库溴铵用量等比较, 差异均无统计学意义( $P$  值均 > 0.05), 具有可比性(表 1)。

三、研究方法

1. 麻醉方法: 患者进入手术室对其进行脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)、心电图(ECG)、心率(HR)、脑电双频指数(bispectral index, BIS)和有创桡动脉(IABP)监测。麻醉诱导: 静脉注射咪达唑仑 0.04 mg/kg, 舒芬太尼 0.2 ~ 0.3  $\mu$ g/kg, 丙泊酚 TCI 靶控输注 2 ~ 4  $\mu$ g/ml。睫毛反射消失后校准肌松监测仪, 并进行连续肌松监测, 然后静脉注射罗库溴铵

0.6 mg/kg, 维持 4 个成串刺激计数(train of four stimulation count, TOFC) = 0, 行双腔支气管插管, 气管镜定位后机械通气。术中维持: TCI 靶控输注丙泊酚 2 ~ 4  $\mu$ g/ml, TCI 靶控输注瑞芬太尼 1 ~ 3 ng/ml, 术中维持 BIS 值在 40 ~ 60。间断追加罗库溴铵。待关闭胸腔后停止追加罗库溴铵, 继续靶控输注丙泊酚 1.5  $\mu$ g/ml 维持麻醉。术毕第 2 个肌颤搐(T<sub>2</sub>)再次出现时, 观察组静脉注射舒更葡萄糖钠 2 mg/kg, 对照组缓慢静脉注射新斯的明 0.05 mg/kg + 阿托品 0.025 mg/kg, 新斯的明最大剂量不超过 5 mg。待恢复到 T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>  $\geq$  0.9, 患者呼之睁眼, 潮气量恢复至 6 ml/kg 时拔除支气管导管。两组术后均采用患者自控静脉镇痛, 镇痛方案: 舒芬太尼 2  $\mu$ g/kg + 右美托咪定 100  $\mu$ g + 帕洛诺司琼 0.15 mg, 加生理盐水稀释至 100 ml, 患者自控静脉镇痛(PCIA)背景剂量 2 ml/h, 自控剂量 1 ml/次, 锁定时间 15 min。

2. 肌松监测: 在非手术侧上肢连接肌松监测装置(全凭静脉三通监控自动注射系统, 型号 CONCERT-CL), 将电极片置于非术侧前臂尺侧近腕处, 连接表面电极。加速传感器固定于拇指和食指上, 温度传感器固定在手掌大鱼际处, 用绑带固定前臂确保其在手术和麻醉中在同样的位置。麻醉诱导开始, 给予肌松剂前校准肌松监测仪, 术中进行连续肌松监测。术毕 T<sub>2</sub> 出现时, 两组患者分别给予不同的肌松拮抗剂。待恢复到 4 个成串刺激比值

(train of four stimulation ratio, TOFR)≥0.9 时拔除气管导管。

3. 血药浓度测定:在拮抗药前(T<sub>2</sub> 再现时)和给药后 5 min、30 min 时采集动脉血样 5 ml,置于肝素化 EP 管内,3000 转/min,离心 10 min(离心半径 10.5 cm),取上清,取上清血浆 1 ml,−80 ℃ 保存,采用高效液相色谱串联质谱法(UPLC-MS/MS)检测血浆中罗库溴铵浓度。以甲醇为溶剂,色谱柱:Waters, XBridge Phenly (100 mm×2.1 mm, 3.5 μm),柱温:40 ℃,流动相:(含 1%甲酸和 5 mmol/L 甲酸铵)水-乙腈,梯度洗脱,流速:0.5 ml/min。电喷雾离子源:正离子化模式,测定样本中罗库溴铵浓度。

4. 观察指标:(1)测定拮抗肌松前和拮抗肌松后 5 min、30 min 罗库溴铵血药浓度;(2)从 T<sub>2</sub> 分别恢复到 TOFR=0.7、0.8 和 0.9 的时间;(3)拮抗肌松前和拮抗肌松后 1、2、3、5 min 的平均动脉压(MAP)和心率(HR);(4)记录自主呼吸恢复时间(从给予肌松拮抗开始到潮气量恢复至 6 ml/kg 的时间)、拔管时间(从给予肌松拮抗开始到拔除气管导管的时间)和术后住院时间。

四、统计学处理  
使用 SPSS 26.0 软件进行数据的统计分析。采用 Shapiro-Wilk 进行正态性检验,正态分布的计量资料以“均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )”描述,组间差异的比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以“例(构成比,%)”描述,组间差异的比较采用  $\chi^2$  检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组患者给予拮抗肌松前后罗库溴铵血药浓度变化情况

两组患者拮抗肌松前(TOFC=T<sub>2</sub> 时)罗库溴铵血药浓度差异无统计学意义(*P*>0.05);拮抗肌松后 5 min 和 30 min 时观察组罗库溴铵血药浓度均高于对照组,差异均有统计学意义(*P* 值均<0.05)(表 2)。

| 表 2 两组患者拮抗肌松前后罗库溴铵浓度比较 |                                                               |                                          |           |
|------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------|
| 组别                     | 拮抗肌松前(T <sub>2</sub> )<br>罗库溴铵浓度<br>(μg/ml, $\bar{x} \pm s$ ) | 罗库溴铵拮抗肌松后浓度<br>(μg/ml, $\bar{x} \pm s$ ) |           |
|                        |                                                               | 5 min                                    | 30 min    |
| 观察组(30 例)              | 73.0±21.2                                                     | 82.9±13.9                                | 68.1±9.9  |
| 对照组(31 例)              | 74.1±20.6                                                     | 66.1±19.7                                | 44.0±16.0 |
| <i>t</i> 值             | −0.206                                                        | 3.837                                    | 7.046     |
| <i>P</i> 值             | 0.838                                                         | <0.001                                   | <0.001    |

二、两组患者肌松恢复情况

观察组患者静脉注射舒更葡萄糖钠后与对照组比较,观察组患者从 T<sub>2</sub> 恢复至 TOFR=0.7、0.8、0.9 的时间均明显缩短,差异均有统计学意义(*P* 值均<0.001)(表 3)。

| 表 3 两组患者 TOFR 恢复到 0.7、0.8 和 0.9 的时间比较 |                                     |                                     |                                     |
|---------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 组别                                    | TOFR=0.7<br>(min, $\bar{x} \pm s$ ) | TOFR=0.8<br>(min, $\bar{x} \pm s$ ) | TOFR=0.9<br>(min, $\bar{x} \pm s$ ) |
| 观察组(30 例)                             | 2.0±0.9                             | 2.5±1.1                             | 3.9±2.8                             |
| 对照组(31 例)                             | 7.3±3.6                             | 10.2±5.1                            | 15.8±7.8                            |
| <i>t</i> 值                            | −7.829                              | −8.087                              | −7.878                              |
| <i>P</i> 值                            | <0.001                              | <0.001                              | <0.001                              |

注 TOFR(train of four stimulation ratio)=4 个成串电刺激中第 4 个肌颤搐(T<sub>4</sub>)/与第 1 个肌颤搐(T<sub>1</sub>)的比值

比较两组患者术后罗库溴铵血药浓度与 TOFR 的关系,结果显示观察组给予舒更葡萄糖钠后罗库溴铵血药浓度先上升再缓慢下降,TOFR 快速升高;对照组给予新斯的明后 TOFR 缓慢升高,罗库溴铵血药浓度逐渐降低(图 1、2)。

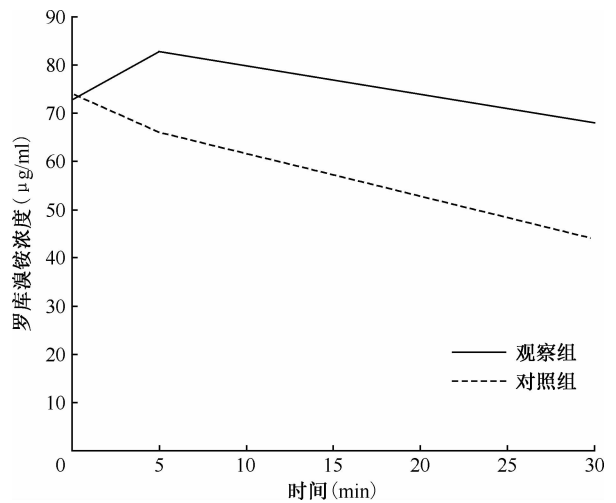


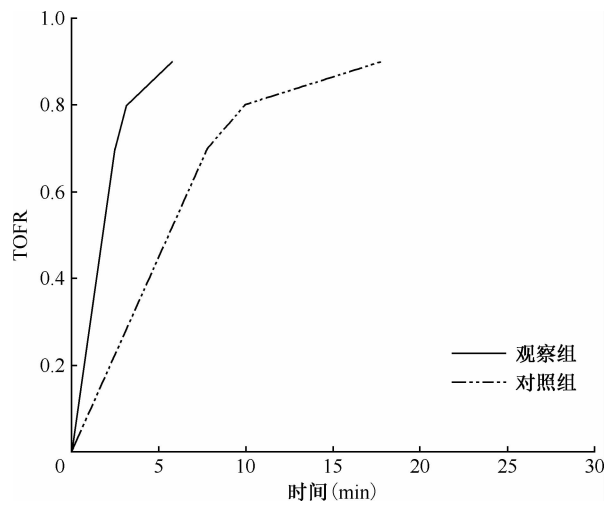
图 1 两组肌松拮抗后不同时间罗库溴铵血药浓度变化

三、给予不同肌松拮抗剂对循环的影响

给予拮抗肌松药前,两组 MAP 和 HR 比较差异均无统计学意义。给予拮抗肌松药后,与观察组相比,对照组给予拮抗药后 1、2、3、5 min 时 MAP 均明显增加,差异均有统计学意义(*P* 值均<0.05);与观察组相比,对照组给予拮抗肌松药后 1、2、3、5 min 时 HR 均明显增加,差异均有统计学意义(*P* 值均<0.05)(表 4)。

表 4 两组患者给药前后不同时点平均动脉压和心率的比较

| 组别         | 平均动脉压(mmHg, $\bar{x} \pm s$ ) |                  |                  |                 |                 | 心率(次/min)       |                 |                 |                 |                 |
|------------|-------------------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|            | 给药前                           | 1 min            | 2 min            | 3 min           | 5 min           | 给药前             | 1 min           | 2 min           | 3 min           | 5 min           |
| 观察组(30 例)  | 88.0 $\pm$ 14.2               | 89.9 $\pm$ 14.8  | 89.4 $\pm$ 14.4  | 88.0 $\pm$ 14.7 | 87.0 $\pm$ 16.0 | 59.0 $\pm$ 8.7  | 57.7 $\pm$ 8.9  | 57.5 $\pm$ 8.1  | 56.7 $\pm$ 9.4  | 57.8 $\pm$ 8.9  |
| 对照组(31 例)  | 91.9 $\pm$ 17.8               | 103.0 $\pm$ 18.1 | 102.4 $\pm$ 19.9 | 98.7 $\pm$ 19.5 | 95.9 $\pm$ 18.4 | 62.1 $\pm$ 10.2 | 71.9 $\pm$ 14.9 | 70.8 $\pm$ 14.2 | 66.5 $\pm$ 12.8 | 62.9 $\pm$ 10.1 |
| <i>t</i> 值 | -0.944                        | -3.089           | -2.915           | -2.414          | -2.013          | -1.275          | -4.500          | -4.473          | -3.399          | -2.090          |
| <i>P</i> 值 | 0.349                         | 0.003            | 0.005            | 0.019           | 0.049           | 0.207           | <0.001          | <0.001          | 0.001           | 0.041           |



注 TOFR=4 个成串刺激比值(train of four stimulation ratio)

图 2 两组肌松拮抗后不同时间 TOFR 的变化

四、给予不同肌松拮抗剂对术后恢复的影响

观察组患者自主呼吸恢复时间、拔管时间和住院时间均较对照组明显缩短,差异均有统计学意义(*P* 值均<0.05)(表 5)。

表 5 两组患者自主呼吸恢复时间、拔管时间和住院时间比较

| 组别         | 自主呼吸恢复时间(min, $\bar{x} \pm s$ ) | 拔管时间(min, $\bar{x} \pm s$ ) | 住院时间(d, $\bar{x} \pm s$ ) |
|------------|---------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 观察组(30 例)  | 12.1 $\pm$ 5.4                  | 15.5 $\pm$ 6.6              | 7.1 $\pm$ 2.1             |
| 对照组(31 例)  | 17.4 $\pm$ 7.3                  | 19.5 $\pm$ 7.0              | 8.6 $\pm$ 3.4             |
| <i>t</i> 值 | -3.215                          | -2.295                      | -2.065                    |
| <i>P</i> 值 | 0.002                           | 0.025                       | 0.043                     |

讨 论

本研究结果表明,老年肺结核患者胸腔镜肺叶切除术后使用舒更葡糖钠能够快速与罗库溴铵结合,增加血浆中无活性罗库溴铵血药浓度,快速逆转肌松,术后血流动力学更稳定,显著缩短呼吸恢复时间、拔管时间和住院时间,有利于老年肺结核患者快速康复。

本研究中两组给予肌松拮抗药后罗库溴铵浓度变化数据说明了两组药物作用的不同。在手术结束后停止追加罗库溴铵,当 TOFC=2 出现时给予舒更葡糖钠或新斯的明,5 min 时舒更葡糖钠组罗库溴铵血药浓度增加,30 min 时下降,而新斯的明组罗库溴铵浓度则持续下降。在罗库溴铵阻滞期间,静脉输注舒更葡糖钠后,舒更葡糖钠与罗库溴铵形成稳定的复合物,复合物解离速率较低<sup>[10]</sup>。血浆中的游离罗库溴铵迅速降低,神经肌肉接头处的罗库溴铵可从突触间隙扩散并回到血浆中,使神经肌肉功能快速恢复。给予舒更葡糖钠后,罗库溴铵分布容积减小,并向舒更葡糖钠的分布容积接近<sup>[11]</sup>,同时临床中观察到 TOFR 的增加,而新斯的明对罗库溴铵的分布容积无明显改变。这为解释临床现象提供一定理论基础。

老年肺结核患者手术麻醉的管理对麻醉医师具有挑战性。老年患者的药物吸收、代谢和排泄可能受多种因素的影响,包括药代动力学和药效的改变、受体敏感性的改变及机体正常稳态机制的损害<sup>[12]</sup>。老年人对神经阻滞剂更敏感,药代动力学随年龄增长发生改变,分布容积和清除率降低,使血液中药物浓度升高,延长肌松持续时间<sup>[13]</sup>。同时肺结核患者由于反复肺部感染,使肺组织丧失部分功能,肺功能降低。因此,合理管理肌松药物显得尤为重要,舒更葡糖钠直接与罗库溴铵作用,能快速逆转肌松残余。本研究结果显示,老年肺结核患者术后给予舒更葡糖钠可以缩短自主呼吸恢复时间、拔管时间,与既往研究一致<sup>[14-16]</sup>。进一步证实舒更葡糖钠与罗库溴铵结合后,虽然增加了患者血浆中罗库溴铵浓度,但是这种与舒更葡糖钠结合的肌松药是无活性的。一项 Meta 分析表明,舒更葡糖钠组达到 TOFR $\geq$ 0.9 和拔管所需的时间更短,可以使患者恢复更快,手术周转率更好<sup>[17]</sup>。与新斯的明相比,舒更葡糖钠不仅肌松残余的发生率降低<sup>[18]</sup>,术后肺部并发症的发生率也降低<sup>[19]</sup>,有利于患者术后加速康复,进而显著

缩短术后住院时间。舒更葡糖钠的价值还在于,当肌松完全拮抗后,患者自主呼吸仍不能恢复时可以排除肌松的影响,有利于麻醉医生分析呼吸抑制的因素,因而做出合理的决策。

术后给予舒更葡糖钠拮抗肌松残余不会引起血流动力学的改变,舒更葡糖钠直接与罗库溴铵作用,不干扰乙酰胆碱的代谢。而新斯的明通过抑制乙酰胆碱的分解来间接逆转肌松,它的使用会导致心动过缓、分泌物增多和支气管收缩,通常与阿托品一起给药以减少这些症状。在本研究中,新斯的明和阿托品在给药 5 min 内 MAP 和 HR 均显著上升,5 min 时恢复至给药前水平。此变化与新斯的明和阿托品的起效时间不同有关,新斯的明起效时间为 2 min,阿托品为 10~30 s,因此给药后 MAP 和 HR 短时间上升<sup>[20]</sup>,而对于心功能差,存在心律失常的老年患者应谨慎使用此类拮抗药。

综上所述,本研究结果显示术后给予舒更葡糖钠能使患者体内罗库溴铵重新分布,舒更葡糖钠与罗库溴铵快速结合,增加了血浆中无活性罗库溴铵血药浓度,快速逆转肌松残余,同时患者血流动力学更稳定。此外,舒更葡糖钠能缩短患者肌松恢复时间、自主呼吸恢复时间、拔管时间和住院时间,加速老年肺结核患者的康复。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献** 张鑫:酝酿和设计实验、实施研究、数据采集、统计分析、论文撰写;刘涛和史志国:研究指导、对文章的知识性内容作批评性审阅;翟文廷和陈玢:研究指导、实验操作;刘伟:研究指导、分析/解释数据、对文章的知识性内容作批评性审阅、经费支持

## 参 考 文 献

- [1] Cedborg AI, Sundman E, Bodén K, et al. Pharyngeal function and breathing pattern during partial neuromuscular block in the elderly: effects on airway protection. *Anesthesiology*, 2014, 120 (2): 312-325. doi:10.1097/ALN.000000000000043.
- [2] Bartels K, Hunter J M. Neostigmine versus sugammadex: the tide may be turning, but we still need to navigate the winds. *Br J Anaesth*, 2020, 124 (5): 504-507. doi:10.1016/j.bja.2020.02.021.
- [3] Moon TS, Reznik S, Pak T, et al. Sugammadex versus neostigmine for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade: A randomized, double-blinded study of thoracic surgical patients evaluating hypoxic episodes in the early post-operative period. *J Clin Anesth*, 2020, 64: 109804. doi:10.1016/j.jclinane.2020.109804.
- [4] 王斌,周俊飞,张欢.年龄对持续输注罗库溴铵后肌松弛恢复的影响. *中华老年医学杂志*, 2018, 37 (4): 441-444. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.04.021.
- [5] Adam JM, Bennett DJ, Bom A, et al. Cyclodextrin-derived host molecules as reversal agents for the neuromuscular blocker rocuronium bromide: synthesis and structure-activity relationships. *J Med Chem*, 2002, 45 (9): 1806-1816. doi:10.1021/jm011107f.
- [6] Brull SJ, Kopman AF. Current Status of Neuromuscular Reversal and Monitoring: Challenges and Opportunities. *Anesthesiology*, 2017, 126 (1): 173-190. doi:10.1097/ALN.0000000000001409.
- [7] Honing G, Martini CH, Bom A, et al. Safety of sugammadex for reversal of neuromuscular block. *Expert Opin Drug Saf*, 2019, 18 (10): 883-891. doi:10.1080/14740338.2019.1649393.
- [8] Dewan RK, Pezzella AT. Surgical aspects of pulmonary tuberculosis: an update. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2016, 24 (8): 835-846. doi:10.1177/0218492316661958.
- [9] 蒋钰辉,申磊,戴希勇.单向式肺叶切除术在复杂肺结核手术中应用的回顾性队列研究. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2022, 29(12): 1607-1611. doi:10.7507/1007-4848.202012082.
- [10] Sparr HJ, Vermeyen KM, Beaufort AM, et al. Early reversal of profound rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex in a randomized multicenter study: efficacy, safety, and pharmacokinetics. *Anesthesiology*, 2007, 106 (5): 935-943. doi:10.1097/01.anes.0000265152.78943.74.
- [11] Gijzenbergh F, Ramael S, Houwing N, et al. First human exposure of Org 25969, a novel agent to reverse the action of rocuronium bromide. *Anesthesiology*, 2005, 103 (4): 695-703. doi:10.1097/00000542-200510000-00007.
- [12] Carron M, Bertoncello F, Iepariello G. Profile of sugammadex for reversal of neuromuscular blockade in the elderly: current perspectives. *Clin Interv Aging*, 2018, 13: 13-24. doi:10.2147/CIA.S134108.
- [13] Lee LA, Athanassoglou V, Pandit JJ. Neuromuscular blockade in the elderly patient. *J Pain Res*, 2016, 9: 437-444. doi:10.2147/JPR.S85183.
- [14] Carron M, Zarantonello F, Tellaroli P, et al. Efficacy and safety of sugammadex compared to neostigmine for reversal of neuromuscular blockade: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth*, 2016, 35: 1-12. doi:10.1016/j.jclinane.2016.06.018.
- [15] 王娟,周玲,黄河.舒更葡糖钠对房颤患者非心脏手术围拔管期血流动力学和相关并发症的影响. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2021, 41 (10): 1521-1523, 1532. doi:10.7655/NYDXBNS20211018.
- [16] Li L, Jiang Y, Zhang W. Sugammadex for Fast-Track Surgery in Children Undergoing Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, 35 (5): 1388-1392. doi:10.1053/j.jvca.2020.08.069.
- [17] Won YJ, Lim BG, Lee DK, et al. Sugammadex for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95 (34): e4678. doi:10.1097/MD.0000000000004678.
- [18] Abad-Gurumeta A, Ripollés-Melchor J, Casans-Francés R, et al. A systematic review of sugammadex vs neostigmine for reversal of neuromuscular blockade. *Anaesthesia*, 2015, 70 (12): 1441-1452. doi:10.1111/anae.13277.
- [19] Wang JF, Zhao ZZ, Jiang ZY, et al. Influence of sugammadex versus neostigmine for neuromuscular block reversal on the incidence of postoperative pulmonary complications: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Perioper Med (Lond)*, 2021, 10 (1): 32. doi:10.1186/s13741-021-00203-6.
- [20] 中华医学会麻醉学分会.肌肉松弛药合理应用的专家共识(2013). *临床麻醉学杂志*, 2013, 29 (7): 712-715. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2013.07.001.

(收稿日期:2022-12-23;网络出版日期:2023-03-24)

(本文编辑:范永德)