

(8):1198-1206.

[6] 张金燕,刘增亮,梁海生,等.快速康复外科在腹股沟疝无张力修补术中的应用研究[J/CD].中西医结合心血管病电子杂志,2014,2(8):21.

[7] PRITTS T A, NUSSBAUM M S, FLESCHE L, et al. Implementation of a clinical pathway decreases length of stay and cost for bowel resection[J]. Ann Surg, 1999, 230(5): 728-733.

[8] HARMS B A, ARCHER S B, OTA D M, et al. Implementation of a clinical pathway decreases length of stay and hospital charges for patients undergoing total colectomy and ileal pouch anal anastomosis-discussion[J]. Surgery, 1997, 122(4):703-705.

(收稿日期:2018-01-14 修回日期:2018-05-15)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.19.040

## 糖尿病对妇科腹腔镜手术患者美维库铵肌肉松弛效果的影响

罗钧升<sup>1</sup>,程 鹏<sup>2</sup>

(1.重庆市涪陵区妇幼保健院麻醉科 408000;2.重庆市涪陵区中心医院麻醉科 408000)

**摘要:**目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)对妇科腹腔镜手术患者美维库铵肌肉松弛(简称肌松)效果的影响。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月重庆市涪陵区妇幼保健院和重庆市涪陵区中心医院妇科收治的 126 例因良性择期行腹腔镜微创手术的患者为研究对象,根据是否患 T2DM 分为 A 组(合并 T2DM,63 例)和 B 组(未合并 T2DM,63 例)。将两组分别随机均分为 3 个亚组,即 A1、A2、A3 组及 B1、B2、B3 组,每组 21 例,术中分别静脉注射美维库铵 20、50、80 μg/kg。记录各组的起效时间(注药结束至最大肌松程度的时间)、临床作用时间(最大肌松程度的维持时间)、恢复时间(注药结束至 T1 恢复至 75%的时间)、恢复指数(T1 恢复到 25%~75%的时间差)。**结果** A1、A2、A3 组的起效时间、临床作用时间、恢复时间和恢复指数分别高于同剂量的 B1、B2、B3 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。与 B1、B2、B3 组比,A1、A2、A3 组的起效时间延长 23.7%、24.0%、22.7%,临床作用时间延长 13.3%、15.0%、13.4%,恢复时间延长 9.3%、10.1%、11.2%,恢复指数延长 10.4%、11.0%、9.9%。**结论** 对于妇科腹腔镜手术患者而言,T2DM 能明显增加美维库铵的肌松效果,延长其起效、作用和恢复时间。

**关键词:**美维库铵; 乙酰胆碱; 肌肉松弛; 2 型糖尿病

**中图分类号:**R713

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2018)19-2970-03

2 型糖尿病(T2DM)又称为成人发病型糖尿病,是临床上常见的内分泌疾病,同时也是外科手术患者最常见的合并症之一<sup>[1]</sup>。长期的血糖升高不仅能引起全身的微血管发生病变,还能改变运动神经纤维和神经肌肉接头功能,影响乙酰胆碱(Ach)等神经递质的水平及其受体活性,从而影响术中肌肉松弛(简称肌松)药物的敏感性和应用效果。美维库铵又称美维松或米库氯铵,属于新型非去极化肌松药,有作用时间短、恒定、代谢产物无肌松作用等优点,适合于短小手术和日间手术,尤其是有基础疾病的患者<sup>[2-3]</sup>。近年来妇科腹腔镜手术发展迅猛,由于其具备多项独特优点,腹腔镜手术已经成为目前诸多妇科疾病的主流手术方式。本研究前瞻性选取在重庆市涪陵区妇幼保健院和重庆市涪陵区中心医院择期行腹腔镜微创手术的 126 例患者为研究对象,旨在探讨糖尿病对美维库铵肌松效果的影响,为临床提供参考,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月重庆市涪陵区妇幼保健院和重庆市涪陵区中心医院妇科收治的 126 例因良性择期行腹腔镜微创手术

的患者为研究对象,其中合并 T2DM 患者 63 例,其病程均 ≥ 5 年,归为 A 组,其余 63 例未合并 T2DM 患者,归为 B 组。纳入标准:(1)美国麻醉师协会(ASA)分级 I ~ II 级;(2)年龄 40 ~ 64 岁,体质指数(BMI)为 20 ~ 25 kg/m<sup>2</sup>;(3)临床资料完整、可靠。排除标准:(1)合并神经肌肉疾病或术前应用了可影响神经肌肉传导功能的药物;(2)合并严重的心、肝、肾、肺、脑等脏器功能障碍或恶性肿瘤;(3)术前存在水电解质和酸碱平衡紊乱。所有患者均自愿参加本研究签署知情同意书,本研究已通过医院伦理委员会的批准。采用随机数字表法将两组患者均随机均分为 3 个亚组,即 A1、A2、A3、B1、B2、B3 共 6 个亚组,每组 21 例,具体方法为先在随机数字表随机选取两个数字分别作为行名与列名,以此确定起始点数字,然后自左向右录取号码,进行分组。

### 1.2 方法

**1.2.1 肌松监测与麻醉** 所有患者进入手术室前均完善常规术前检查和相关准备,入室后常规监测血压、心率、血氧饱和度、体温、脑电双频指数等,开启静脉通路。采用丙泊酚 1 ~ 2 mg/kg、芬太尼 3 μg/kg、咪达唑仑 0.05 ~ 0.10 mg/kg 进行麻醉诱导。待患者

意识消失后启动广西威力方舟公司提供的 CLMRIS-1 闭环肌松注射系统来监测所有患者的肌松程度,校准 T1 稳定在 100%。该系统的具体操作方法:首先外展患者一侧的上肢,将加速度的传感器固定在非静脉通路侧的拇指掌侧,将传感器放置在拇指和食指之间,保持二者之间无阻力存在。然后将乙醇脱脂后粘贴刺激电极,沿着尺神经体表走行放置两个刺激电极,阳性刺激电极放在尺侧腕屈肌桡侧、距离腕横纹 1 cm 处,阴性刺激电极则放在阳性电极的近心端 2.5 cm 处,将体温探头粘贴于被监测的拇内收肌上,注意维持肌松监测部位的皮肤温度  $\geq 32\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。应用 4 个成串刺激(TOF)模式来诱发拇内收肌收缩,刺激的电流强度  $< 60\text{ mA}$ ,持续时间 0.25 ms,频率 2 Hz,间隔 20 s,以此来监测患者的肌松程度。

之后,各组患者通过静脉注射不同剂量的美维库铵(注射时间 5 s)来进行肌肉松弛,A1 组和 B1 组患者的注射剂量为  $20\text{ }\mu\text{g/kg}$ ,A2 组和 B2 组患者的注射剂量为  $50\text{ }\mu\text{g/kg}$ ,A3 组和 B3 组患者的注射剂量为  $80\text{ }\mu\text{g/kg}$ 。当患者达到最大肌松程度时置入喉罩进行机械通气,维持潮气量为  $9\text{ mL/kg}$ 、氧流量为  $2\text{ L/min}$ 、吸呼比为 1:2、通气频率为 14 次/分。术中静脉靶控输注瑞芬太尼、异丙酚进行麻醉维持,水平分别为 4~6、3~4 ng/mL,脑电双频指数维持在 40~60,PETCO<sub>2</sub> 维持在 30~40 mm Hg,持续进行血氧饱和度、心电图监测,间断进行血压测定,维持生命体征平稳。

**1.2.2 资料收集** 收集所有患者的年龄、身高、体重、ASA 分级等一般资料,静脉注射美维库铵后监测最大肌松程度,记录起效时间、临床作用时间、恢复时间与恢复指数。起效时间为从注药结束至最大肌松程度的时间,临床作用时间为最大肌松程度的维持时间,恢复时间为注药结束至 T1 恢复至 75%的时间,恢复指数为 T1 恢复到 25%~75%的时间差。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用 *F* 检验,计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异均有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 各组患者一般资料比较** 各组的年龄、身高、体重、ASA 分级等一般资料比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

**2.2 各组患者的肌松情况比较** A1、A2、A3 组的起效时间、临床作用时间、恢复时间和恢复指数分别高于同剂量的 B1、B2、B3 组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与 B1、B2、B3 组比较,A1、A2、A3 组的起效时间分别延长 23.7%、24.0%、22.7%,临床作用时间分别延长 13.3%、15.0%、13.4%,恢复时间分别延长 9.3%、10.1%、11.2%,恢复指数分别延长 10.4%、

11.0%、9.9%。见表 2。

表 1 各组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	身高 ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	ASA II级 [ <i>n</i> (%)]	手术时间 ( $\bar{x} \pm s$ , min)
A1 组	21	41.3±10.2	161.7±5.9	60.8±8.8	11(52.4)	70.6±22.8
A2 组	21	38.8±9.8	159.8±6.7	58.1±7.9	9(42.9)	72.1±23.6
A3 组	21	38.7±10.5	160.2±6.3	57.8±8.2	13(61.9)	69.5±20.8
B1 组	21	37.2±9.7	160.7±5.8	56.6±7.7	10(47.6)	71.1±23.0
B2 组	21	40.5±10.6	161.1±6.0	60.1±7.9	12(57.1)	71.9±22.5
B3 组	21	41.2±8.8	162.0±5.7	61.3±9.2	10(47.6)	70.7±21.3
$\chi^2/F$		1.255	0.926	1.119	2.066	0.426
<i>P</i>		0.288	0.427	0.354	0.840	0.992

表 2 各组患者的肌松情况比较( $\bar{x} \pm s$ , min)

组别	<i>n</i>	起效时间	临床作用时间	恢复时间	恢复指数
A1 组	21	3.1±1.0	14.5±2.5	91.7±6.9	22.2±2.3
B1 组	21	2.5±0.7	12.8±2.2	83.9±5.7	20.1±1.9
<i>t</i>		2.227	2.339	3.994	3.226
<i>P</i>		0.032	0.024	0.001	0.003
A2 组	21	2.8±0.9	15.3±3.1	97.0±6.3	24.2±2.5
B2 组	21	2.3±0.7	13.3±2.6	88.1±5.5	21.8±2.1
<i>t</i>		2.143	2.265	4.877	3.369
<i>P</i>		0.038	0.029	0.001	0.002
A3 组	21	2.4±0.7	16.9±3.2	104.4±5.0	26.6±2.3
B3 组	21	1.9±0.5	14.9±2.8	93.9±6.1	24.2±1.7
<i>t</i>		2.246	2.155	6.101	3.845
<i>P</i>		0.030	0.037	0.001	0.001

**3 讨 论**

美维库铵是一种短时效的双酯型苄异喹啉类非去极化神经肌肉阻滞药<sup>[4-5]</sup>,其特点是能迅速被血浆胆碱酯酶分解,分解速度为胆碱酯酶分解琥珀胆碱的 75%左右,分解后的产物不再具有药理活性,主要通过肾脏排泄,少数以原型从肝肾排泄,故对肝肾功能的影响不大,适合于有基础疾病的中老年患者,应用范围较广<sup>[6-7]</sup>。国内已有研究报道通过闭环肌松注射系统持续泵入美维库铵能迅速恢复围术期的神经肌肉功能,术后残余肌松发生率低,不良反应轻微,比顺苯磺酸阿曲库铵更适合用于耳鼻喉手术<sup>[8]</sup>、腹腔镜手术<sup>[9]</sup>。T2DM 是临床上常见的内分泌和代谢疾病,血糖升高除了影响视网膜、肾脏、心肌等微循环外,还可累及运动神经纤维、神经末梢及骨骼肌本身,引起神经性病变,从而可能影响各类麻醉药物的药理活性,尤其是肌松药物<sup>[10]</sup>。已有多个研究证实糖尿病能影响顺阿曲库铵的肌松效应,但结果有一定差异:李金峰等<sup>[11]</sup>研究表明糖尿病能延长顺阿曲库铵的起效时间,但不会明显影响药物的维持和恢复过程;而邢娜等<sup>[12]</sup>则认为糖尿病能延长七氟醚复合麻醉下顺阿曲库铵的作用时间和恢复时间。因此,糖尿病对肌松药

物的效力影响仍没有定论,尤其是其药效的作用时间和恢复时间。

本研究采用单次剂量法来研究美维库铵的量效关系,这是时效较短、没有蓄积作用的药物常用研究方法,参考以往的文献[13]和预实验结果,本研究确定美维库铵的 3 个单次给药剂量,分别为 20、50、80  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。并且,围术期的麻醉诱导方案是丙泊酚 1~2  $\text{mg}/\text{kg}$ 、芬太尼 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、咪达唑仑 0.05~0.10  $\text{mg}/\text{kg}$ ,且术中静脉靶控输注瑞芬太尼、异丙酚进行麻醉维持,不仅能保持血流动力学的稳定,还能避免影响美维库铵的肌松效果,可客观收集其药效数据。结果表明,A1、A2、A3 组的起效时间、临床作用时间、恢复时间和恢复指数均分别高于同剂量的 B1、B2、B3 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),即 3 个剂量内合并 T2DM 患者的肌松起效和作用时间更久,恢复更慢。并且,T2DM 对美维库铵起效时间的延长程度更加明显,3 个剂量的延长程度分别为 23.7%、24.0%、22.7%,而 T2DM 对美维库铵的临床作用时间和恢复时间方面的影响程度接近,均在 9%~15%。值得注意的是,对于糖尿病患者而言,血糖的控制水平能影响肌松药的效果,阎雁宏等<sup>[14]</sup>研究表明血糖控制良好的糖尿病患者与非糖尿病患者相比,顺式阿曲库铵的肌松效应无明显改变,血清中  $\alpha_1$ -酸性糖蛋白的水平也无明显升高。

血糖升高对美维库铵肌松效果的影响机制尚未完全清楚,可能与下列因素有关:(1)血糖升高和胰岛素相对缺失影响了神经肌肉接头后膜乙酰胆碱能受体的构成和分布,患者终板膜部位的成熟型 Ach 受体表达减少,未成熟型 Ach 受体表达相对增加,影响了其对肌松药物的敏感性;(2)高血糖可诱发神经内滋养血管发生病理改变,包括微血管内皮细胞增生、毛细血管基底膜增厚、血管闭塞、管腔狭窄等,故患者供应神经肌肉接头的血流减慢或减少,导致肌松药到达突出间隙的时间及突出间隙内肌松药达到有效作用浓度的时间延长,在临床上就表现为起效时间延长;(3)高血糖干扰了神经组织的蛋白质合成及能量代谢,影响了轴索、髓鞘、施旺细胞、郎飞氏结等结构的功能,发生神经末梢损伤、脱髓鞘、轴突减少等变化,引起 Ach 的合成和释放量减少,且骨骼肌本身受损,T2DM 患者肌肉收缩更不容易恢复到正常状态。因此,T2DM 患者给予美维库铵后起效时间明显延长外,肌松效果的恢复时间也有一定延长,因此更应该关注患者的术后残余肌松。此外,本研究发现随着美维库铵的剂量逐渐增加,患者的起效时间逐渐缩短,作用时间和恢复时间逐渐延长,提示加大美维库铵能提供更好的肌松持续效果,故临床上也有研究推荐采用 3 倍 95%有效药物剂量(80  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ),即 0.2  $\text{mg}/\text{kg}$  的美维库铵<sup>[15]</sup>,该剂量能提供满意的气管插管条件,1.5 min 后即可进行气管插管,但随着剂量的加大,组胺释放的概率也增加,肌松恢复的时间也逐渐增加,

故应提防肌松残余引起的不良后果。

综上所述,对于妇科腹腔镜手术患者而言,T2DM 能明显增加美维库铵的肌松效果,延长其起效、作用、恢复时间。

## 参考文献

- [1] 何昊,吴勇,梁亮,等.颅脑外科手术患者手术部位感染的危险因素分析[J].重庆医学,2017,46(3):385-387.
- [2] 伍江明,李洪,张旭,等.米库氯铵用于腹腔镜胆囊手术的临床观察[J].重庆医学,2014,43(6):703-705.
- [3] 吕慧,马鹤,朱卓,等.新型非去极化肌松药——米库氯铵[J].中国实验诊断学,2013,17(7):1359-1361.
- [4] GURSOY S, BAGCIVAN I, DURMUS N, et al. Investigation of the relaxant effects of pancuronium, rocuronium, vecuronium and mivacurium on rat thoracic aorta[J]. Eur J Anaesthesiol, 2009, 26(2):155-159.
- [5] DIECK T, STEFFENS J, SANDER B, et al. Propofol, remifentanyl and mivacurium: fast track surgery with poor intubating conditions [J]. Minerva Anesthesiol, 2011, 77(6):585-591.
- [6] WICHMANN S, FAERK G, BUNDGAARD J R, et al. Patients with prolonged effect of succinylcholine or mivacurium had novel mutations in the butyrylcholinesterase gene[J]. Pharmacogenet Genomics, 2016, 26(7):351-356.
- [7] ZENG R, LIU X, ZHANG J, et al. The efficacy and safety of mivacurium in pediatric patients[J]. BMC Anesthesiol, 2017, 17(1):58-62.
- [8] 张晓东.关于米库氯铵与顺苯磺酸阿曲库铵在耳鼻喉手术中肌松效果的探讨[D].石家庄:河北医科大学,2015.
- [9] 张秋雷,周升柱,王泽平,等.米库氯铵与顺苯磺酸阿曲库铵在腹腔镜手术围拔管期的临床观察[J].中国实验诊断学,2013,17(4):716-719.
- [10] NITAHARA K, SUGI Y, SHIGEMATSU K, et al. Recovery of train-of-four ratio to 0.70 and 0.90 is delayed in type 2 diabetes with vecuronium-induced neuromuscular block[J]. Eur J Anaesthesiol, 2013, 30(2):80-84.
- [11] 李金峰,于高起,杨桐伟,等.糖尿病因素对患者顺阿曲库铵肌松效应的影响[J].中华麻醉学杂志,2011,31(6):671-673.
- [12] 邢娜,程丹,李治松,等.糖尿病因素对七氟醚复合麻醉下顺阿曲库铵肌松效应的影响[J].中华麻醉学杂志,2014,34(5):584-586.
- [13] DAHABA A A, WANG G, XU X, et al. Influence of acute normovolaemic haemodilution on the dose-response relationship and time course of action of cisatracurium besylate[J]. Br J Anaesth, 2007, 98(3):342-346.
- [14] 阎雁宏,薛纪秀,马艳辉,等.糖尿病患者顺式阿曲库铵肌松效应的探讨[J].北京医学,2015,51(2):131-133.
- [15] 郭晨,徐铭军.不同剂量米库氯铵用于妇科腹腔镜手术肌松效果的临床观察[J].北京医学,2014,50(11):936-939.