

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.04.021
文章编号: 1005-8982 (2019) 04-0100-04

婴幼儿腹腔镜手术中二氧化碳气腹对米库氯铵作用时间的影响

孙震, 陈丽娟, 吕晶, 王琦

(中国医科大学附属盛京医院 麻醉科, 辽宁 沈阳 110004)

摘要: **目的** 探讨小儿腹腔镜手术二氧化碳 CO₂ 气腹对米库氯铵作用时间的影响。**方法** 选取全身麻醉气管插管下行择期腹股沟疝修补术的 61 例患儿, 随机分为腹腔镜组 (31 例) 和开腹组 (30 例)。静脉给予丙泊酚 2.5 mg/kg、芬太尼 2 μg/kg 及米库氯铵 0.2 mg/kg 进行麻醉诱导, 术中吸入 50% 一氧化二氮 N₂O+50% 氧气 O₂+七氟醚维持麻醉, 麻醉深度维持在 1.2 ~ 1.4 MAC。使用肌松监测仪记录 4 个成串刺激 (TOF); 分别记录 T₁ 完全消失时间 (T_s) (即肌松药完全起效时间); T₁ 消失至 T₁ 恢复到对照值 25% 的时间 (T_b) (即肌松药有效作用时间)。检测手术前后 24 h 血浆胆碱酯酶 (CHE)、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST) 及总胆红素 (TBIL) 浓度。**结果** 两组米库氯铵 T_s、T_b 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组术前、术后 24 h 的 CHE、ALT、AST 及 TBIL 浓度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 婴幼儿 CO₂ 气腹米库氯铵的完全起效时间和有效作用时间无影响。

关键词: 气腹, 人工; 婴儿; 米库氯铵 / 苄异喹啉类; 反应时间

中图分类号: R614.2

文献标识码: A

Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on duration of mivacurium in young children undergoing laparoscopic surgery

Zhen Sun, Li-juan Chen, Jing Lü, Qi Wang

(Department of Anesthesiology, Shengjing Hospital of China Medical University,
Shenyang, Liaoning 110004, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of CO₂ pneumoperitoneum on the duration of neuromuscular blockade following a single bolus dose of mivacurium in young children undergoing laparoscopic surgery. **Methods** Totally 61 cases of children (ASA I, aged 6 months to 3 years) with selective inguinal hernia repair were randomly divided into laparoscopic surgery group (L group, $n = 31$) and conventional open surgery group (O group, $n = 30$). Patients were induced with propofol 2.5 mg/kg, fentanyl 2 μg/kg and mivacurium 0.2 mg intravenously. Anaesthesia was maintained with 50% N₂O, 50% oxygen and sevoflurane to maintain a MAC value in the range of 1.2-1.4 MAC. The time of complete disappearance of T₁ (T_s) (complete onset time of muscle relaxant) was recorded using TOF stimulation by muscle relaxation monitor; the control time from T₁ disappeared to T₁ recovery to 25% of the control value (T_b) (effective time of muscle relaxant) were recorded. The levels of plasma cholinesterase (CHE), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and total bilirubin (TBIL) were measured 24 h before and after operation. **Results** There were no significant differences in the levels of T_s and T_b between the two groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in the levels of CHE, ALT, AST and TBIL between the two groups 24 h before and after operation ($P > 0.05$). **Conclusions** The carbon dioxide pneumoperitoneum has no effect on the complete onset time or the effective time in young children.

Keywords: pneumoperitoneum, artificial; infant; mivacurium/benzylisoquinolines; reaction time

短效的非去极化肌松剂米库氯铵由血浆胆碱酯酶水解成单脂和胺醇,经肾脏和胆道排出。二氧化碳 CO₂ 气腹可使肾脏血流灌注量下降,影响肾功能^[1],同时也会引起高碳酸血症及门静脉血流的降低,进而影响肝脏的血液微循环灌注^[2-3]。婴幼儿气腹压力为 12 mmHg,肝功能可发生短暂性改变^[4]。而米库氯铵代谢酶—血浆胆碱酯酶是在肝脏进行合成不断分泌,肝功能受累、血浆胆碱酯酶合成减少,可能会影响米库氯铵的作用时间^[5]。研究发现,成人 CO₂ 气腹可延长肌松剂罗库溴铵的作用时间^[6]。小儿 CO₂ 气腹是否会延长米库氯铵的作用时间,目前尚不清楚。本研究旨在通过与开腹手术相比较,探讨 CO₂ 气腹对小儿米库氯铵作用时间的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 5 月—2017 年 8 月中国医科大学附属盛京医院在全身麻醉气管插管下行择期腹股沟疝修补术的 61 例患儿。其中,男性 53 例,女性 8 例;年龄 6 个月~3 岁;美国麻醉医师协会分级 I 级;体重指数 (BMI) $\leq 18 \text{ kg/m}^2$ 。腹腔镜组开腹组分别为 31 和 30 例。排除标准:上呼吸道感染;酸碱失衡及电解质紊乱;术前血浆胆碱酯酶异常;神经肌肉接头病变;观察时间内重复给予米库氯铵;米库氯铵常规插管剂量并没有使 4 个成串刺激 (train of four stimulation, TOF) 完全消失;插管困难、术前给予抗生素和解痉药。本研究通过本院伦理委员会批准,患儿家属签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

麻醉前禁食 6 h,禁饮 2 h,无术前用药。入室前开放上肢静脉,入室后以 $8 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 补充生理盐水。常规监测心电图、心率、血压及脉搏血氧。缓慢静脉注射丙泊酚 2.5 mg/kg ,待患儿意识消失后,按参考文献 [7] 的方法迅速在非测血压侧,沿尺神经走行,用 75% 酒精棉球擦拭表皮后,粘贴肌松监测仪电极片。第 1 个贴在腕横纹处,第 2 个在其近心端约 2 cm 处。用纸胶带将感受器粘贴于患儿拇指内侧,手心朝上,其他四指用纸胶带固定于床面或托手板。启动 Infinity Trident 肌松监测仪 (德国 Draeger 公司),选择 TOF 模式,频率为 2 Hz,刺激电流调到 15 mA,间隔为 12 s。待 T₁ 和 TOF 值变异度 $>5\%$ 且可维持 2 min,定义此时的 T₁ 为对照值。与此同时,另一位麻醉医师轻扣面罩给予患儿吸氧,待标定好对照值。两

组均给予芬太尼 $2 \mu\text{g/kg}$ 、米库氯铵 (批号: H2015 0455, 意大利葛兰素史克制药有限公司) 0.2 mg/kg , 20 ~ 30 s 内缓慢静脉注射完毕。当 T₁ 消失时行气管插管,插管成功后连接麻醉机行机械通气。术中吸入 50% 一氧化二氮 N₂O+50% 氧气 O₂+ 七氟醚维持麻醉,麻醉深度在 1.2 ~ 1.4 MAC,潮气量 8 ml/kg , I : E 1 : 2,术中根据呼气末二氧化碳压 (end tidal carbon dioxide tension, PETCO₂) 调整呼吸频率,维持 PETCO₂ 在 35 ~ 45 mmHg。通过保温毯保持患儿腋温在 36 ~ 37℃,两组术中全程保持平卧位。腹腔镜组插管完毕后尽快建立 CO₂ 气腹,压力维持在 8 ~ 10 mmHg,患儿心率 $<70 \text{ 次/min}$ 、分给予阿托品 0.1 mg。

1.3 观察指标

记录肌松药完全起效时间 T_a (从米库氯铵静推结束到 T₁ 消失)、有效作用时间 T_b (从 T₁ 消失到 T₁ 恢复至对照值 25%)、输液量及出血量;两组手术前后 24 h 血浆胆碱酯酶 (CHE)、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST) 及总胆红素 (TBIL) 的浓度。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件。计数资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组年龄、BMI 比较,经 t 检验,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄 / 年	BMI / (kg/cm^2)
腹腔镜组	31	15.00 ± 6.00	16.27 ± 0.26
开腹组	30	14.00 ± 5.00	16.34 ± 0.30
<i>t</i> 值		0.080	0.934
<i>P</i> 值		0.936	0.354

2.2 两组输液量、出血量比较

腹腔镜组、开腹组米库氯铵完全起效时间 (T_a) 分别为 (3.1 ± 0.6) 和 (3.2 ± 0.6) min;腹腔镜组、开腹组米库氯铵有效作用时间 (T_b) 分别为 (8.2 ± 0.5) 和 (8.0 ± 0.3) min。两组米库氯铵 T_a、T_b 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组输液量比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);两组出血量比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组输血量、出血量比较 (ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	输血量	出血量
腹腔镜组	31	75.0 ± 18.0	3.9 ± 0.8
开腹组	30	78.0 ± 13.0	8.6 ± 1.5
<i>t</i> 值		0.842	14.734
<i>P</i> 值		0.403	0.000

2.3 两组手术前后 CHE、ALT、AST 及 TBIL 浓度比较

两组术前、术后 24 h 的 CHE、ALT、AST 及 TBIL 浓度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 两组不良反应情况

腹腔镜组 2 例、开腹组 1 例患儿出现心动过缓, 给予阿托品 0.1 mg 后被纠正。两组各偶遇 2 例患儿出现皮肤潮红, 静推糖皮质激素 2 ~ 4 mg。

表 3 两组手术前后 CHE、ALT、AST 及 TBIL 浓度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CHE/ (u/L)				ALT/ (u/L)			
		术前	术后 24 h	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	术前	术后 24 h	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
腹腔镜组	31	8 274.0 ± 294.0	8 321.0 ± 288.0	0.644	0.522	23.0 ± 4.0	21.0 ± 7.0	1.753	0.087
开腹组	30	8 331.0 ± 320.0	8 253.0 ± 516.0	0.698	0.488	23.0 ± 4.0	22.0 ± 3.0	0.677	0.501

组别	<i>n</i>	AST/ (u/L)				TBIL/ (μmol/L)			
		术前	术后 24 h	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	术前	术后 24 h	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
腹腔镜组	31	22.0 ± 5.0	22.0 ± 4.0	0.197	0.844	7.7 ± 0.9	7.8 ± 0.5	0.772	0.443
开腹组	30	23.0 ± 6.0	22.0 ± 4.0	0.64	0.525	7.9 ± 0.9	8.0 ± 0.5	0.728	0.47

3 讨论

TOF 是临床最常用的监测神经-肌功能方法, 近年也广泛应用于婴幼儿^[8-9]。非去极化肌松药起效过程中, T₄、T₃、T₂、T₁ 依次消失, 分别相当于神经-肌肉阻滞程度达到 75%、80%、90% 和 100%。肌松药注射完毕到 T₁ 消失被定义为 T₀, T₁ 消失代表此时的肌松效果可满足气管内插管的要求。两组米库氯铵完 T₀ 比较无差异, 说明在未施加 CO₂ 气腹之前两组对米库氯铵的敏感性无差异。从 T₁ 消失到 T₁ 恢复至对照值 25% 代表临床 T₀, 这一时段的肌松效果可以满足绝大多数手术要求。本研究结果表明, CO₂ 气腹并未延长米库氯铵的 T₀, 这与既往研究结果 CO₂ 气腹可延长罗库溴铵作用时间不同^[6]。CO₂ 气腹后腹内压升高, 肝脏血流因机械性压迫和神经内分泌的影响而减少、影响肝功能^[10]。因罗库溴铵主要经肝脏 P450 酶代谢, CO₂ 气腹延长罗库溴铵作用时间可能与此有关。与罗库溴铵不同, 米库氯铵主要由血浆胆碱酯酶来分解代谢。因血浆胆碱酯酶半衰期长 (11 d)、稳定性好, 即使气腹对肝脏微循环有影响也不会影响到血浆内已生成的胆碱酯酶。本研究结果表明, 两组术前、术后 24 h 血浆胆碱酯酶浓度无差异, 这可能是两组米库氯铵的 T₀ 无差异。而 CO₂ 气腹是否会对术后 1 周

血浆胆碱酯酶水平产生影响还需要进一步的研究。另外, 米库氯铵的代谢产物主要经肾脏和胆道排出, 虽然 CO₂ 气腹有可能使肾血流量、肾小球滤过率降低, 但米库氯铵代谢产物并没有肌松作用^[11]。

影响肌松药作用时间的因素还有很多, 术中输液种类、输血量^[12]、体温^[13] 及出血量都是重要的影响因素。本研究中两组术中给予生理盐水, 输血量 and 体温无差异。尽管两组出血量无差异, 但均 ≤ 10 ml, 一般认为只有失血才可能延长肌松药的作用时间^[14]。七氟醚也有一定的肌松作用, 与米库氯铵有协同作用, 两组麻醉深度都维持在 1.2 ~ 1.4 MAC, 尽可能避免七氟醚对实验结果的干扰。本研究排除术前给予抗生素和解痉类药物的患儿, 因为有研究表明, 抗生素和解痉类药物均能影响神经-肌肉接头功能^[15]。氨基甙类抗生素通过抑制神经肌肉接头前膜乙酰胆碱释放和降低后膜乙酰胆碱受体的敏感性, 引起骨骼肌松弛作用。氨基甙类抗生素与第 2 信使门控型钙通道磷脂肌醇-4, 5-二磷酸具有高度的亲和性, 阻碍第 2 信使 1, 4, 5-三磷酸肌醇和甘油二酯的产生, 从而导致神经-肌肉接头前膜乙酰胆碱释放减少, 在不同程度降低后膜乙酰胆碱受体的敏感性。

综上所述, 婴幼儿 CO₂ 气腹并没有影响米库氯铵

的完全起效时间和有效作用时间。

参考文献

- [1] VINODH M, MOHANKUMAR V, GANPULE A, et al. Does carbon dioxide pneumoperitoneum affect the renal function in donors following laparoscopic donor nephrectomy? a prospective study[J]. *J Minim Access Surg*, 2017, 3(3): 200-204.
- [2] JUNGHANS T, BÖHM B, GRÜNDEL K. Does pneumoperitoneum with different gases, body positions, and intraperitoneal pressures influence renal and hepatic blood flow[J]. *Surgery*, 1997, 121(121): 206-211.
- [3] HOEKSTRA L T, RUYS A T, MILSTEIN D M, et al. Effects of prolonged pneumoperitoneum on hepatic perfusion during laparoscopy[J]. *Annals of Surgery*, 2013, 257(2): 302-307.
- [4] 邓洪辉, 廖桂榕, 蓝吉斌, 等. 婴幼儿先天性巨结肠腹腔镜手术二氧化碳气腹对肝功能影响的临床探讨 [J]. *中国当代医药*, 2012, 35(2): 41-42.
- [5] GOUDSOUZIAN N G, D'HOLLANDER A A, VIBYMOGENSEN J. Prolonged neuromuscular block from mivacurium in two patients with cholinesterase deficiency[J]. *Anesthesia Analgesia*, 1993, 77(1): 183-185.
- [6] WANG T, HUANG S, GENG G. Comparison of the duration of neuromuscular blockade following a single bolus dose of rocuronium during laparoscopic gynaecological surgery vs conventional open surgery[J]. *Anaesthesia*, 2014, 69(8): 854-859.
- [7] ADEKANYE O, DUGANI S, WILKES A R, et al. AAGBI guidelines on the use of neuromuscular blockade monitoring[J]. *Anaesthesia*, 2009, 64(8): 923-924.
- [8] GELBERG J, KONGSTAD L, WERNER O. Intubation conditions in young infants after propofol and remifentanyl induction with and without low-dose rocuronium[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2014, 58(7): 820-825.
- [9] KAPULLER V, ARBELL D, UDASSIN R, et al. A new job for an old device: a novel use for nerve stimulators in anorectal malformations[J]. *J Pediatr Surg*, 2014, 49(3): 495-496.
- [10] KOIRALA R, SHAKYA V C, KHANIA S, et al. Rise in liver enzymes after laproscopic cholecystectomy: a transient phenomenon[J]. *Nepal Medical College Journal Nmcj*, 2012, 14(3): 223-226.
- [11] MONTGOMERY M A, LEBEAU M A, MILLER M L, et al. The identification of mivacurium and metabolites in biological samples[J]. *J Anal Toxicol*, 2005, 29(7): 637-642.
- [12] 蔡畅, 杜金满, 陈小非, 等. 血液稀释对不同化学结构非去极化肌松药药效动力学的影响 [J]. *现代实用医学*, 2015, 27(10): 1270-1272.
- [13] DIEFENBACH C, ABEL M, BUZELLO W. Greater neuromuscular blocking potency of atracurium during hypothermic than during normothermic cardiopulmonary bypass[J]. *Anesthesia and Analgesia*, 1992, 75(5): 675-678.
- [14] CHRISTIAN C M, NARAGHI M, ADRIANI J. Adverse effects of pancuronium in patients with hemorrhagic shock[J]. *Southern Medical Journal*, 1979, 72(9): 1113-1115.
- [15] LIU M, KATO M, HASHIMOTO Y. Neuromuscular blocking effects of the aminoglycoside antibiotics arbekacin, astromicin, isepamicin and netilmicin on the diaphragm and limb muscles in the rabbit[J]. *Pharmacology*, 2001, 63(3): 142-146.

(唐勇 编辑)