

不同剂量葡萄糖酸钙联合新斯的明对老年患者肌松恢复的影响

蒿梦潇 邢瑞 茆焯 颜明

(徐州医科大学附属医院麻醉科, 江苏 徐州 221000)

【摘要】 目的 探讨不同剂量葡萄糖酸钙注射液联合新斯的明在老年患者腹腔镜术后肌松恢复过程中产生的效应。方法 选取 2022 年 4 月—8 月于徐州医科大学附属医院择期腹腔镜手术的老年患者 180 例, 随机分为 4 组, 即 5、10、20 mg/kg 葡萄糖酸钙注射液联合新斯的明组(C₅ 组、C₁₀ 组、C₂₀ 组) 与新斯的明联合阿托品组(N 组), 每组 40 例(因 20 例被剔除)。术中使用四个成串刺激(TOF)模式监测肌松。术毕, 待 TOF 计数(TOFC) ≥ 3, 静脉推注新斯的明 40 μg/kg 配伍阿托品 20 μg/kg, 同时 C₅ 组、C₁₀ 组、C₂₀ 组分别予以葡萄糖酸钙注射液 5、10、20 mg/kg 静脉泵注; N 组则予以等容积生理盐水。观察 4 组患者 TOFr(T4/T1) ≥ 0.90 的时间及 5、10、15、20 min 的 TOFr 及术后肌松残余(PORC)发生情况; 评估拔管时的镇静躁动(SAS)评分, 麻醉后恢复室(PACU)内低氧血症、躁动、恶心呕吐、发音障碍发生情况及停留时间, 同时记录心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血钙浓度的变化。结果 N 组 TOFr ≥ 0.90 的时间为 13.00(10.25, 15.00)min, C₅ 组 10.50(9.00, 12.00)min, C₁₀ 组 9.50(7.00, 12.00)min, C₂₀ 组 7.50(6.00, 9.00)min, 差异有统计学意义(P < 0.05)。C₂₀ 组患者拔管时的 SAS 评分优于 N 组(P < 0.05)。与 N 组相比, 钙剂组 PORC 发生率、低氧血症及 PACU 停留时间减少(P < 0.05)。4 组患者术后躁动、恶心呕吐、发音障碍无明显统计学差异(P > 0.05)。结论 葡萄糖酸钙联合新斯的明可安全用于老年患者, 有效促进肌松恢复, 降低术后肌松残余发生率, 且 C₂₀ 组的恢复过程更加稳定。

【关键词】 葡萄糖酸钙; 老年; 术后肌松残余; 苯磺顺阿曲库铵; 腹腔镜手术

【中图分类号】 R614.2 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.11.014

Effects of different doses of calcium gluconate combined with neostigmine on the recovery of neuromuscular blockade in elderly patients

HAO Mengxiao, XING Rui, MAO Ye, YAN Ming

(Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the effects of different doses of calcium gluconate injection combined with neostigmine on the recovery of neuromuscular blockade (NMB) in elderly patients after laparoscopic surgery. **Methods** 180 elderly patients who underwent elective laparoscopic surgery at the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from April 2022 to August 2022 were selected and divided into four groups randomly. Intraoperatively, the degree of NMB was monitored by four train-of-four stimulation (TOF) patterns. At the end of the operation, when the TOF count (TOFC) ≥ 3, 40 μg/kg neostigmine combined with 20 μg/kg atropine was injected intravenously. Meanwhile, the group C₅, C₁₀, C₂₀ were given calcium gluconate injection 5, 10, 20 mg/kg combined with both neostigmine 40 μg/kg and atropine 20 μg/kg to antagonize NMB respectively, the group N was given equal volume of saline. The time to TOFr(T4/T1) ≥ 0.90 and the TOFr were assessed at 5, 10, 15 and 20 min, and the incidence of PORC. The Ricker Sedation Agitation Scale (SAS) score at the time of extubation, hypoxemia, agitation, nausea and vomiting, dysphonia, the duration of stay in the post-anesthesia care unit (PACU) were evaluated. Changes in heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) and blood calcium concentration were also recorded. **Results** The time of TOFr ≥ 0.90 was 13.00(10.25, 15.00)min in group

通讯作者: 颜明, 博士, 副教授, E-mail: yjm3001@163.com

引用本文: 蒿梦潇, 邢瑞, 茆焯, 等. 不同剂量葡萄糖酸钙联合新斯的明对老年患者肌松恢复的影响 [J]. 西部医学, 2024, 36(11): 1631-1636, 1642. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.11.014

N, 10.50(9.00,12.00)min in group C₅, 9.50(7.00,12.00)min in group C₁₀ and 7.50(6.00,9.00)min in group C₂₀, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The SAS score of group C₂₀ was better than that of group N ($P < 0.05$). Compared with group N, the incidence of PORC, hypoxemia and the duration of stay in PACU in calcium gluconate group were reduced($P < 0.05$). Postoperative agitation, nausea and vomiting, and dysphonia were not significantly different among the four groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Calcium gluconate can be safely used for elderly patients, promote the recovery of neuromuscular effectively, reduce the incidence of PORC, moreover, the recovery process was more stable in group C₂₀.

【Key words】 Calcium gluconate; Elderly; Postoperative residual curarization; Cisatracurium benzenesulfonate; Laparoscopic surgery

术后肌松残余(Postoperative residual curarization, PORC)是全麻术后较为常见的并发症,定义为四个成串刺激比值(Train of four, TOFr) < 0.90。通常认为全麻术中使用肌肉松弛药的患者,在术后拔除气管导管后一段时间内,由于神经肌肉功能尚未恢复至正常水平而造成呼吸、视觉、吞咽等功能受限的现象,可造成患者术后严重的呼吸功能障碍,直接威胁患者生命安全^[1-2]。在一项前瞻性队列研究中发现,PORC发生率在全麻的老年患者、年轻患者分别为 57.7%和 30.0%^[3]。我国平均年龄为 46 岁的患者,接受腹部手术后拔管时 PORC 发生率为 57.8%^[4]。虽然现代麻醉的安全性已经提高,但是老年人群的主要发病率和死亡率的风险却没有降低,主要与老年患者身体机能减退、药物代谢速度减慢、全麻药物敏感性增加等导致 PORC 发生率升高密切相关^[5]。新斯的明作为最常用的抗胆碱酯酶药,可有效逆转术后残余神经肌肉阻滞作用,但大剂量使用时会增加术后并发症发生率,甚至引发胆碱能危象、心跳骤停等严重不良反应。因此,如何实现患者术后肌松安全快速恢复成为亟待

解决的问题。血清钙离子参与维持人体内环境平衡,在神经肌肉接头处激动乙酰胆碱的释放^[6],葡萄糖酸钙注射液在临床工作中使用范围较局限,本课题组已有研究表明钙剂可加快妇科腹腔镜、肥胖患者胃减容手术的术后肌张力早期恢复^[7-8],在此基础上继续探索其对老年患者的具体影响,以期提高老年患者全麻术后恢复质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为一项前瞻性随机对照研究,选取 2022 年 4 月—8 月于我院行择期腹腔镜手术的 180 例老年患者为研究对象,采用随机数字表法分成 4 组,即 5、10、20 mg/kg 葡萄糖酸钙注射液联合新斯的明组(C₅组、C₁₀组、C₂₀组)与新斯的明联合阿托品组(N组)。有 20 例患者被剔除,最终 160 例患者被纳入分析,每组 40 例。4 组患者年龄、BMI、苯磺顺阿曲库铵使用量等一般资料无统计学差异($P > 0.05$) (表 1)。本研究经徐州医科大学附属医院伦理委员会批准(编号:XYFY2022-KL065-01),并在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR2200059530)。

表 1 4 组患者一般资料比较[($\bar{x} \pm s$), n]

Table 1 General information of the patients

指标	N 组(n=40)	C ₅ 组(n=40)	C ₁₀ 组(n=40)	C ₂₀ 组(n=40)	P
年龄(岁)	71.78±4.19	71.80±4.49	72.70±5.03	72.35±5.12	0.781
身高(m)	1.64±0.08	1.66±0.08	1.66±0.09	1.64±0.07	0.830
体重(kg)	61.58±6.94	61.25±8.57	62.50±7.93	61.75±6.70	0.899
BMI(kg/m ²)	22.62±2.06	23.56±2.69	22.81±2.35	22.52±2.18	0.188
ASA 分级(Ⅱ/Ⅲ)	24/16	23/17	25/15	26/14	0.915
性别(男/女)	21/19	20/20	18/22	19/21	0.921
拮抗时体温(℃)	36.83±0.22	36.82±0.18	36.80±0.17	36.81±0.14	0.837
手术时长(min)	173.73±34.49	182.75±38.01	172.08±45.95	178.75±38.15	0.587
麻醉时长(min)	194.25±33.54	202.75±38.01	192.08±45.95	198.75±33.39	0.600
术前钙浓度(mmol/L)	1.17±0.03	1.18±0.03	1.17±0.03	1.17±0.04	0.483
苯磺顺阿曲库铵用量(mg)	18.52±4.38	19.66±4.06	18.78±5.38	19.23±4.22	0.690

1.2 纳入、排除及剔除标准

1.2.1 纳入标准 ①年龄 65~85 岁。②ASA 分级Ⅱ~Ⅲ级。③择期腹腔镜手术。④患者及家属知情并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①新斯的明、阿托品及葡萄糖酸钙注射液禁忌症。②严重心、肺功能障碍及肝、肾功能不全。③神经肌肉系统疾病。④可疑困难气道。⑤术前钠钾镁钙电解质紊乱。⑥恶性高热病史。⑦

重大手术史。⑧BMI ≥ 30 kg/m² 或 BMI ≤ 18.5 kg/m²。
⑨参与其他相关临床试验或拒绝签署知情同意书者。

1.2.3 剔除标准 ①术中改变手术方式。②大出血(出血量 ≥ 800 mL)。③术后入 ICU。④术中体温 < 36.0 °C 或 > 37.2 °C。⑤自愿退出。⑥手术时长 < 2 h 或 > 5 h。

1.3 麻醉方法

患者入室后开放外周静脉通路,监测血氧饱和度(SpO₂)、心电图(ECG)、无创血压(NIBP)、脑电双频指数(BIS),行局麻下桡动脉穿刺置管,记录诱导前的平均动脉压(MAP)、心率(HR)。

1.3.1 麻醉诱导及肌松监测方法 静脉推注咪唑仑 0.03 mg/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μ g/kg,患者 BIS < 60 后行肌松监测:固定非输液侧前臂和手指并消毒,拇指与食指安装位移传感器,采用 Ohmeda GEE-NMT-00 压电法(GE Healthcare Helsinki, Finland)四个成串刺激(Train-of-four stimulation, TOF)监测,频率 2 Hz,波宽 0.2 ms,电流强度 60 mA,每个成串刺激间隔 20 s。基线稳定后静注 0.15 mg/kg 苯磺顺阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司),在四个成串刺激计数(Train of four count, TOFc)=0 时行气管插管,听诊器确认气管导管位置,随后连接呼吸机并调整呼吸参数:潮气量 6~8 mL/kg、吸入氧浓度 60%、氧流量 2 L/min,使 P_{ET}CO₂ 维持在 35~45 mmHg,并将一次性温度探头置入鼻咽部监测体温。

1.3.2 麻醉维持 术中采用全凭静脉麻醉,调整丙泊酚 4~10 mg/(kg·h)、瑞芬太尼 0.1~0.3 μ g/(kg·min)泵注速率,维持 BIS 值在 40~60 范围内波动。密切关注 HR 及 MAP 实时变化,根据其波动幅度在基础值的 20% 范围内来指导血管活性药物的使用和术中输液。所有患者均使用罗哌卡因注射液(10 mL:75 mg)稀释至 20 mL,行超声引导下双侧腹横肌平面神经阻滞,左右两侧各 10 mL;医用暖风机、加温毯、输液加温器等对患者进行体温保护,维持患者鼻咽温度 36.0~37.2 °C。当 TOFc 为 1 后开启注射泵,持续泵注苯磺顺阿曲库铵 1.5 μ g/(kg·min),使 TOFc 维持在 1~2,若 TOFc < 1 则暂停泵注,直到 TOFc ≥ 1 后继续泵注;若 TOFc > 2 ,则推注苯磺顺阿曲库铵 0.03 mg/kg,直到 TOFc ≤ 2 后继续以原速度泵注。

1.3.3 麻醉结束及拔管 手术进行腹腔冲洗时停止肌松药泵注,待 TOFc ≥ 3 ,使用同一注射器同时推注新斯的明(浙江仙琚制药股份有限公司)40 μ g/kg 及阿托品(安徽长江药业有限公司)20 μ g/kg,同时 C₅ 组、C₁₀ 组、C₂₀ 组分别予葡萄糖酸钙注射液(华润双鹤利民药业有限公司)5、10、20 mg/kg,稀释至 20 mL,

以 5 mL/min 的速率泵注;N 组予等容积生理盐水等速泵注。手术缝皮步骤完成关停瑞芬太尼,静脉 75 μ g 帕洛诺司琼注射液。TOFr ≥ 0.70 时撤除丙泊酚。当患者神志清楚,自主呼吸潮气量恢复至接近术前水平,吞咽反射恢复,执行简单指令动作且 TOFr ≥ 0.90 时拔除气管导管,送入麻醉后恢复室(Post-anesthesia care unit, PACU),密切关注 SpO₂ 变化,若 SpO₂ $< 90\%$,则迅速予面罩吸氧;评估 Aldrete 评分 ≥ 9 分时送回病房。

1.4 肌松恢复情况评定

评估记录以下各项观察指标,同时记录恢复过程中不良事件发生情况。

1.4.1 肌松恢复时间 给完肌松拮抗药至 TOFr (T₄/T₁) ≥ 0.90 所经历的时间。肌肉受到四个刺激后分别产生四个肌颤搐,分别为 T₁、T₂、T₃、T₄, T₄/T₁ 的比值是评估 PORC 的客观指标。

1.4.2 其它恢复指标 给予肌松拮抗药后 5、10、15、20 min 的 TOFr 及 PORC 发生情况;拔管时的镇静躁动(Ricker sedation agitation scale, SAS)评分, PACU 中轻度低氧血症(不吸氧的情况下, SpO₂ 在 90%~94%)、重度低氧血症(不吸氧的情况下, SpO₂ $< 90\%$)发生率,以及恶心呕吐、躁动、发音障碍发生情况, PACU 停留时间。

1.4.3 安全指标 记录 4 组患者给拮抗剂前(T₁)、给拮抗剂后即刻(T₂)、给拮抗剂后 10 min(T₃)的 MAP、HR、血钙浓度,葡萄糖酸钙相关注射不良反应(全身发热、寒战、胸闷、头晕、注射部位疼痛、心律失常等)的发生。

1.5 统计学分析 样本量根据肌松恢复时间来估算,使用苯磺顺阿曲库铵后进行新斯的明拮抗的肌松恢复时间为(17.7 \pm 4.7) min^[9],参考既往研究结果^[10-11],使用 5 mg/kg 钙剂可使肌松恢复时间缩短约 180 s,取 power=0.8, $\alpha=0.05$,每组 40 例,考虑 10% 脱落率,每组需要 45 例。应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行分析,计量资料使用 Shapiro-Wilk 检验判断数据是否服从正态分布;采用 Levene 方法进行方差齐性检验;正态分布数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素 ANOVA 检验,两两比较采用 SNK-*q* 检验;非正态分布数据以中位数和四分位间距[M(Q₁, Q₃)]表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,两两比较采用 Bonferroni 检验;计数资料以频数和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组拮抗后肌松恢复及拔管时间比较 4 组患

者停止肌松药泵注至 TOFc=3 的时间差异无统计学意义($P>0.05$)。TOFr ≥ 0.90 所需要的时间存在统计学差异($P<0.05$), C₂₀ 组所需时间明显短于其他 3

组, C₁₀ 组短于 N 组($P<0.05$)。拔管时间比较: C₁₀、C₂₀ 组较 N 组、C₅ 组明显缩短($P<0.05$)。组间比较经 Bonferroni 法校正。见表 2。

表 2 4 组患者肌松恢复情况及拔管时间比较[($\bar{x}\pm s$), M(Q1, Q3)]

Table 2 Comparison of NMB recovery and time of extubation in four groups

组别	n	停止肌松至 TOFc=3 时间(min)	给拮抗后 TOFr ≥ 0.90 时间(min)	拔管时间(min)
N 组	40	28.13 \pm 5.69	13.00(10.25, 15.00)	29.00(28.00, 29.00)
C ₅ 组	40	29.25 \pm 4.53	10.50(9.00, 12.00) ^②	29.00(28.00, 29.00) ^{②③}
C ₁₀ 组	40	28.88 \pm 5.26	9.50(7.00, 12.00) ^{①②}	26.00(25.00, 27.00) ^{①②}
C ₂₀ 组	40	28.15 \pm 4.19	7.50(6.00, 9.00) ^①	24.00(23.00, 25.00) ^①
P		0.618	<0.001	<0.001

注:与 N 组相比, ① $P<0.05$; 与 C₂₀ 组相比, ② $P<0.05$; 与 C₁₀ 组相比, ③ $P<0.05$ 。经 Bonferroni 法校正。

2.2 拮抗后其它恢复指标比较 4 组患者在给完拮抗剂后 5、10、15 min 的 TOFr 存在差异($P<0.05$)，两两比较 5 min 时 C₁₀、C₂₀ 组较 N 组 TOFr 值增大, C₂₀ 组较 C₅ 组 TOFr 值增大; 10 min 时 C₁₀、C₂₀ 组较 N 组 TOFr 值增大; 而 15 min 时不存在明显差异。拮抗后

10、15 min 的 PORC 发生率存在显著差异($P<0.05$)；10 min 时 C₂₀ 组 PORC 发生率明显低于 N 组($P<0.05$)；15 min 时 C₁₀、C₂₀ 组较 N 组降低($P<0.05$)。拮抗后 20 min 时 TOFr、PORC 发生率以及拮抗后 5 min 时的 PORC 发生率无统计学差异($P>0.05$)。见表 3。

表 3 4 组拮抗后各时间点的 TOFr 与 PORC 的发生情况比较[M(Q1, Q3), n($\times 10^{-2}$)]

Table 3 The incidence of TOFr and PORC at each time point after antagonism

组别	n	给完拮抗后各时间点的 TOFr				给完拮抗剂后各时间点 PORC 发生率			
		5 min	10 min	15 min	20 min	5 min	10 min	15 min	20 min
N 组	40	0.56(0.46, 0.64)	0.85(0.69, 0.91)	0.93(0.90, 0.98)	0.96(0.93, 1.00)	40(100.0)	29(72.5)	17(42.5)	3(7.5)
C ₅ 组	40	0.57(0.46, 0.71) ^②	0.89(0.84, 0.93)	0.94(0.91, 0.98)	0.97(0.94, 1.00)	40(100.0)	21(52.5)	10(25.0)	1(2.5)
C ₁₀ 组	40	0.62(0.58, 0.73) ^①	0.89(0.87, 0.93) ^①	0.96(0.92, 0.98)	0.97(0.94, 1.00)	40(100.0)	18(45.0)	6(15.0) ^①	0(0.0)
C ₂₀ 组	40	0.65(0.61, 0.75) ^①	0.93(0.89, 0.95) ^①	0.97(0.92, 1.00)	0.98(0.94, 1.00)	38(95.0)	11(27.5) ^①	5(12.5) ^①	0(0.0)
P		0.001	0.001	0.027	0.569	0.417	0.001	0.006	0.326

注:与 N 组相比, ① $P<0.05$; 与 C₂₀ 组相比, ② $P<0.05$ 。经 Bonferroni 法校正。

2.3 拔管恢复情况比较 4 组拔管时 SAS 评分存在

统计学差异($P<0.05$), C₂₀ 组评分优于 N 组。见表 4。

表 4 4 组拔管时 SAS 评分比较[M(Q1, Q3)]

Table 4 SAS score during extubation

项目	N 组(n=40)	C ₅ 组(n=40)	C ₁₀ 组(n=40)	C ₂₀ 组(n=40)	P
SAS 评分	3.50(3.00, 4.00)	4.00(3.00, 4.00)	4.00(4.00, 4.00)	4.00(4.00, 4.00) ^①	0.012

注:与 N 组相比, ① $P<0.05$ 。经 Bonferroni 法校正。

2.4 PACU 恢复指征比较 4 组患者在 PACU 中低氧血症发生存在统计学差异($P<0.05$)，轻度低氧血症发生率: C₁₀、C₂₀ 组低于 N 组。PACU 停留时长:

C₅、C₁₀、C₂₀ 组较 N 组明显缩短, C₂₀ 组较 C₅ 组缩短($P<0.05$)；躁动、恶心呕吐、发音障碍的发生无显著差异($P>0.05$)。见表 5。

表 5 4 组 PACU 中不良反应发生情况比较[n, n($\times 10^{-2}$), ($\bar{x}\pm s$)]

Table 5 Comparison of the occurrence of adverse reactions in PACU

项目	N 组(n=40)	C ₅ 组(n=40)	C ₁₀ 组(n=40)	C ₂₀ 组(n=40)	P
低氧血症发生情况					<0.001
轻度低氧血症	20(50.0)	15(37.5)	7(17.5) ^①	5(12.5) ^①	
重度低氧血症	11(27.5)	8(20.0)	6(15.0)	5(12.5)	
躁动	3	1	0	0	0.106
恶心呕吐	2	0	1	0	0.294
发音障碍	5	4	2	2	0.523
PACU 停留时长	45.30 \pm 9.95	41.70 \pm 7.23 ^①	39.45 \pm 6.06 ^①	37.48 \pm 5.27 ^{②③}	<0.001

注:与 N 组相比, ① $P<0.05$; 与 C₅ 组相比, ② $P<0.05$ 。经 Bonferroni 法校正。

2.5 安全性指标比较 T1、T2 时刻的血钙浓度 4 组间无统计学差异 ($P > 0.05$), T3 时刻钙离子浓度存在显著差异 ($P < 0.05$), 两两比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。4 组患者血钙浓度均在正常范围内, 无葡萄糖

酸钙注射不良反应发生。给予拮抗剂后患者的 MAP 及 HR 升高, 4 组在各时间点的比较均无统计学差异 ($P > 0.05$), 表现出一过性高动力状态, 均在基础值的 20% 范围内, 且于 10 min 后趋于平稳。见表 6。

表 6 4 组患者在三个时间点的血钙浓度、MAP、HR 变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Changes of blood calcium concentration, MAP and HR in four groups at three time points

组别	n	血钙浓度 (mmol/L)			MAP (mmHg)			HR (次/分)		
		T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3
N 组	40	1.17 ± 0.03	1.17 ± 0.03	1.17 ± 0.03	85.73 ± 11.37	100.35 ± 11.24	82.68 ± 9.82	62.93 ± 8.43	78.15 ± 9.17	63.20 ± 9.44
C ₅ 组	40	1.16 ± 0.03	1.18 ± 0.03	1.18 ± 0.03	86.23 ± 10.72	101.18 ± 9.34	81.43 ± 8.63	62.73 ± 8.32	77.60 ± 9.67	63.75 ± 9.67
C ₁₀ 组	40	1.16 ± 0.03	1.17 ± 0.03	1.19 ± 0.04	85.48 ± 10.84	102.15 ± 10.39	83.03 ± 9.88	62.85 ± 8.30	78.05 ± 9.33	62.68 ± 8.28
C ₂₀ 组	40	1.16 ± 0.04	1.17 ± 0.03	1.20 ± 0.04	84.43 ± 12.31	102.30 ± 11.29	82.10 ± 10.84	62.18 ± 8.58	76.53 ± 10.06	64.20 ± 9.23
P		0.424	0.438	<0.001	0.550	0.384	0.516	0.995	0.697	0.815

3 讨论

全身麻醉术后苏醒恢复期是十分重要的过程, 如果患者神经肌肉功能没有完全恢复, 可能会发生 PORC, 导致危险的临床结果, 如低氧血症、气道梗阻、二次插管和术后肺部并发症等^[12]。老年患者围术期的安全一直是临床工作关注的重点。老年患者是 PORC 的高危人群, 发生率高的同时易引发各种并发症, 严重时威胁患者生命, 同时造成大量医疗资源浪费。进行肌松监测以降低此类风险具有重要意义^[13]。

生理学中指出, 游离钙对维持体内平衡起到至关重要的作用, 血清钙离子不仅能够维持人体内环境平衡, 还是肌肉收缩的激动剂^[14]。钙离子在神经肌肉传导过程中发挥至关重要的作用, 参与横纹肌兴奋-收缩耦联; 激动突触前膜释放乙酰胆碱 (ACh), 使接头间隙内 ACh 浓度升高, 为钙剂加快肌松恢复奠定了理论基础。Ju 等^[10]研究表明, 当新斯的明联合 5 mg/kg 氯化钙进行术后肌松拮抗时, 神经肌肉恢复时间比不使用氯化钙的对照组缩短 25%。由此发现, 离子钙的临床应用能够对神经肌肉恢复产生积极影响。Choi 等^[11]发现 10 mg/kg 钙剂组肌松恢复时间比单纯新斯的明组缩短了 22.6%, 且 TOFr 比 5 mg/kg 钙剂组分布更为均匀。本课题组既往研究表明^[7-8], 20 mg/kg 葡萄糖酸钙注射液在加快妇科腹腔镜、肥胖患者胃减容术后早期恢复的同时, 降低 PORC 发生率, 改善患者主观感觉。可见钙剂对全麻术后肌松恢复具有积极的帮助。在本研究中, 与新斯的明组相比, C₅ 组、C₁₀ 组、C₂₀ 组的肌松恢复时间分别缩短了 19.23%、26.92% 和 42.31%, 患者整体恢复质量改善。

本研究中 C₂₀ 组在给予拮抗药后 10、15 min 的 PORC 发生率降低, 而在 Choi 等^[11]的研究结果中, 钙剂组在给予拮抗药后 5 min 的 PORC 发生率明显降

低, 考虑是由于老年患者心排量降低导致血浆内平衡减慢^[15], 对钙剂的反应性较为迟缓的原因。研究表明, 一般情况良好的老年患者, 出现肌松残余时会导致吞咽功能障碍发生率上升和气道咽部保护功能受损^[16], 低水平的神经肌肉阻滞作用会使膈肌产生负压, 舌后气道塌陷, 呼吸中枢对急性低氧血症和高碳酸血症的反应性降低^[17-19]。本研究中 4 组患者拔管时间较其他研究延长, 可能是全凭静脉麻醉下药物蓄积, 老年患者代谢能力下降、药物消除半衰期延长导致的。

钙剂组患者在 PACU 中低氧血症发生人数较新斯的明组减少, C₂₀ 组患者拔管时的 SAS 评分优于 N 组, 推测原因是钙离子充分作用于神经肌肉接头, 改善了患者整体肌力恢复, 拔除气管导管时患者整体配合度升高。但 4 组患者在 PACU 中恶心呕吐、躁动、发音障碍发生情况无明显差异, 可能和术前行腹横肌平面阻滞产生的镇痛效果、术毕预防性给予止吐药物等有关。温度是影响顺式阿曲库铵 Hofmann 代谢的重要因素, 全麻药物、手术操作会减弱老年患者体温调节能力, 老年患者由于肌肉量减少、皮肤血管收缩反应减退以及心血管储备有限等原因, 更容易发生术中低体温^[20]。本研究术中严格采取保温措施, 采取鼓风机、升温毯、输液加温、腹腔冲洗液加温及调整手术室温度等方式来保持患者体温, 最大程度上避免低体温的发生, 可以帮助减少 PORC 的发生^[21]。

研究发现, 高剂量的新斯的明是术后呼吸道并发症的独立危险因素, 安全范围的新斯的明使用剂量仍存在较大争议^[22-24], 并且存在肺部病变的患者应慎用。新斯的明静脉给药后临床起效时间为 120 s, 阿托品仅为 10~30 s, 一般要求阿托品和新斯的明使用同一注射器同时静脉注射来对抗新斯的明所引起的心率减慢, 因此拮抗早期有心率增快的表现。本研究在

使用 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 新斯的明在 $\text{TOF}_c=3$ 时进行拮抗,新斯的明组 TOF_r 恢复至 0.90 的时间为 13.00(10.25, 15.00) min, 相比 Moro 等^[25] 研究中 18~65 岁的患者行耳或鼻部手术中使用 60 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 新斯的明进行拮抗时恢复时间 4.8(3.4, 9.5) min 有所延长, 可能是由于本研究中使用新斯的明剂量小、手术时间长、肌松药使用总量大且研究对象为老年患者产生的影响。本研究中 4 组患者在使用拮抗剂后血流动力学指标 HR、MAP 出现一过性升高, 虽然处于基础值的 20% 安全范围内, 但考虑到在临床工作中, 老年患者高血压、糖尿病等基础疾病发生率较高, 这对他们可能是个潜在危险。

本研究存在一些局限性: ①未对患者返回病房后的恢复情况进行随访, 患者后续恢复期的肺部病理生理改变及潜在的肌松残余造成的术后并发症对住院时长、病死率等的影响没有实施具体研究。②所有患者均采用全凭静脉麻醉, 而吸入麻醉可以明显延长神经肌肉阻滞时间^[26]。③选取的手术类型为腹腔镜, 排除了肺功能不全的患者, 这使得结果具有一定局限性。④限于医学伦理学的保护, 为了加强对老年患者术后恢复质量的保障, 本研究未设计空白对照组观察老年患者自然恢复状态下的具体表现。⑤在本研究结果基础上, 葡萄糖酸钙注射液剂量越大是否对患者肌松恢复越好, 仍需要大样本临床研究来进一步探索。

4 结论

葡萄糖酸钙注射液与新斯的明联合使用可有效帮助老年患者腹腔镜术后肌松恢复, 相比低剂量组, 可优先选择 20 mg/kg 葡萄糖酸钙注射液来帮助对抗残余肌松效应, 降低 PORC 发生率, 缩短 PACU 停留时间, 提高老年患者腹腔镜术后早期恢复质量。

【参考文献】

- [1] MURPHY G S, SZOKOL J W, AVRAM M J, *et al.* Postoperative residual neuromuscular blockade is associated with impaired clinical recovery [J]. *Anesth Anal*, 2013, 117(1): 133-141.
- [2] WEIGEL W A, WILLIAMS B L, HANSON N A, *et al.* Quantitative neuromuscular monitoring in clinical practice: a professional practice change initiative[J]. *Anesthesiology*, 2022, 136(6): 901-915.
- [3] MURPHY G S, SZOKOL J W, AVRAM M J, *et al.* Residual neuromuscular block in the elderly: incidence and clinical implications[J]. *Anesthesiology*, 2015, 123(6): 1322-1336.
- [4] YU B W, OUYANG B Y, GE S J, *et al.* Incidence of postoperative residual neuromuscular blockade after general anesthesia: a prospective, multicenter, anesthetist-blind, observational study [J]. *Curr Med Res Opin*, 2016, 32(1): 1-9.
- [5] PIETRASZEWSKI P, GASZYNSKI T. Residual neuromuscular block in elderly patients after surgical procedures under general anaesthesia with rocuronium[J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2013, 45(2): 77-81.
- [6] OZKUL Y. Influence of calcium channel blocker drugs in neuromuscular transmission[J]. *Clin Neurophysiol*, 2007, 118(9): 2005-2008.
- [7] 张萍, 颜明, 陈凤, 等. 钙剂联合新斯的明对妇科腹腔镜手术后肌松恢复的影响[J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(10): 108-112.
- [8] 张滢, 王超昌, 蒿梦潇, 等. 葡萄糖酸钙联合新斯的明对肥胖患者胃减容术后肌松恢复的影响[J]. *实用药物与临床*, 2022, 25(10): 870-874.
- [9] KOPMAN A F, ZANK L M, NG J, *et al.* Antagonism of Cisatracurium and Rocuronium Block at a Tactile Train-of-Four Count of 2: Should Quantitative Assessment of Neuromuscular Function Be Mandatory? [J]. *Anesth Analg*, 2004, 98(1): 102-106.
- [10] JU J W, KIM H C, YOON S, *et al.* Effects of calcium chloride coadministered with neostigmine on neuromuscular blockade recovery: a double-blind randomised study[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2017, 34(9): 617-622.
- [11] CHOI S R, KIM J H, LEE K H, *et al.* Comparison of neuromuscular blockade recovery co-administered with neostigmine and different doses of calcium gluconate: a randomized control trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2021, 21(1): 93.
- [12] KIRMEIER E, ERIKSSON L I, LEWALD H, *et al.* Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study [J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(2): 129-140.
- [13] NAGUIB M, BRULL S J, KOPMAN A F, *et al.* Consensus statement on perioperative use of neuromuscular monitoring[J]. *Anesth Analg*, 2018, 127(1): 71-80.
- [14] NOBLE D. Review of historic article: Ebashi S, Endo M. 1968 Calcium Ion and Muscle Contraction. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 18, 123-183 [J]. *Prog Biophys Mol Biol*, 2022, 171: 24-25.
- [15] RENEW J R, NAGUIB M. Management of Neuromuscular Blockade in the Elderly and Morbidly Obese Patient: What Does the Data Show? [J]. *Current Anesthesiology Reports*, 2020, 10(6): 107-116.
- [16] CEDBORG A I, SUNDMAN E, BODÉN K, *et al.* Pharyngeal Function and Breathing Pattern During Partial Neuromuscular Block in the Elderly: Effects on Airway Protection [J]. *Anesthesiology*, 2014, 120(2): 312-325.
- [17] TOGIOKA B M, XU X, BANNER-GOODSPEED V, *et al.* Does sugammadex reduce postoperative airway failure? [J]. *Anesth Analg*, 2020, 131(1): 137-140.
- [18] RAJU M, PANDIT J J. Re-awakening the carotid bodies after anaesthesia: managing hypnotic and neuromuscular blocking agents [J]. *Anaesthesia*, 2020, 75(3): 301-304.
- [19] PANDIT J J, ERIKSSON L I. Reversing neuromuscular blockade: not just the diaphragm, but carotid body function too [J]. *Anesthesiology*, 2019, 131(3): 453-455.

- 信度和效度分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(54): 55-56.
- [11] 孙振球. 医学统计学(第四版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [12] NORMAN G, MONTEIRO S, SALAMA S. Sample size calculations: should the emperor's clothes be off the peg or made to measure? [J]. *BMJ*, 2012, 345: e5278.
- [13] OTHAYQ A, AQEELI A. Prevalence of depression and associated factors among hemodialyzed patients in Jazan area, Saudi Arabia: a cross-sectional study[J]. *Mental illness*, 2020, 12(1): 1-5.
- [14] YE W, WANG L, WANG Y, *et al.* Depression and anxiety symptoms among patients receiving maintenance hemodialysis: a single center cross-sectional study[J]. *BMC Nephrology*, 2022, 23(1): 417.
- [15] 尹艳茹, 梁发存, 刘梦如, 等. 维持性血液透析患者社会隔离与孤独感、抑郁的关系研究[J]. *军事护理*, 2023, 40(3): 79-82.
- [16] NO AUTHORES LISTED. Correction: Prevention of Bloodstream Infections in Patients Undergoing Hemodialysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2022, 17(4): 568-569.
- [17] BEUREL E, TOUPS M, NEMEROFF C B. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble [J]. *Neuron*, 2020, 107(2): 234-256.
- [18] FENG J, LU X, LI H, *et al.* High neutrophil-to-lymphocyte ratio is a significant predictor of depressive symptoms in maintenance hemodialysis patients: a cross-sectional study[J]. *BMC Psychiatry*, 2022, 22(1): 313.
- [19] CUI S, LI J, LIU Y, *et al.* Correlation of systemic immune-inflammation index and moderate/major depression in patients with depressive disorders: a large sample cross-sectional study [J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14: 1159889.
- [20] WANG J, ZHOU D, DAI Z, *et al.* Association Between Systemic Immune-Inflammation Index and Diabetic Depression[J]. *Clin Interv Aging*, 2021, 16: 97-105.
- [21] LIU X, BAI X, REN R, *et al.* Association between depression or anxiety symptoms and immune-inflammatory characteristics in in-patients with tuberculosis: A cross-sectional study[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 3: 985823.
- [22] HU J, WANG L, FAN K, *et al.* The Association Between Systemic Inflammatory Markers and Post-Stroke Depression: A Prospective Stroke Cohort [J]. *Clin Interv Aging*, 2021, 16: 1231-1239.
- [23] CHAE W R, NUBEL J, BAUMERT J, *et al.* Association of depression and obesity with C-reactive protein in Germany: A large nationally representative study[J]. *Brain Behav Immun*, 2022, 103: 223-231.
- [24] MCLAUGHLIN A P, NIKKHESLAT N, HASTINGS C, *et al.* The influence of comorbid depression and overweight status on peripheral inflammation and cortisol levels[J]. *Psychol Med*, 2022, 52(14): 3289-3296.
- [25] SILVA D A, COUTINHO E D S F, FERRIANI L O, *et al.* Depression subtypes and obesity in adults: A systematic review and meta-analysis[J]. *Obes Rev*, 2020, 21(3): e12966.
- [26] SULLIVAN P F, JOYCE P R, BULIK C M, *et al.* Total cholesterol and suicidality in depression[J]. *Biol Psychiatry*, 1994, 36(7): 472-477.
- [27] WAGNER C J, MUSENBICHLER C, BÖHM L, *et al.* LDL cholesterol relates to depression, its severity, and the prospective course [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019, 92: 405-411.

(收稿日期: 2023-08-02; 修回日期: 2024-07-26; 编辑: 刘灵敏)

(上接第 1636 页)

- [20] KASAI T, HIROSE M, YAEGASHI K, *et al.* Preoperative risk factors of intraoperative hypothermia in major surgery under general anesthesia[J]. *Anesth Analg*, 2002, 95(5): 1381-1383.
- [21] STEWART P A, LIANG S S, LI Q S, *et al.* The impact of residual neuromuscular blockade, oversedation, and hypothermia on adverse respiratory events in a postanesthetic care unit: a prospective study of prevalence, predictors, and outcomes[J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(4): 859-868.
- [22] RANJAN S, HALL III R R, AL-ZARAH M, *et al.* Identifying high dose neostigmine as a risk factor for post-operative respiratory complications: a case-control study[J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2021, 53(4): 325-328.
- [23] ORIHARA M, TAKAZAWA T, HORIUCHI T, *et al.* Comparison of incidence of anaphylaxis between sugammadex and neostigmine: a retrospective multicentre observational study[J]. *Br J Anaesth*, 2020, 124(2): 154-163.
- [24] 高佳栋, 陈海, 肖海峰, 等. 新斯的明拮抗老年患者米库氯铵肌松残余的临床效果[J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(3): 252-256.
- [25] MORO E T, DA MATA LUCENA G, DE SOUZA M A R, *et al.* Can late- or two-step administration of neostigmine reduce the reversal time of cisatracurium-induced moderate neuromuscular blockade?: A prospective, randomised controlled clinical trial[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2023, 40(2): 140-143.
- [26] BOCK M, KLIPPEL K, NITSCHKE B, *et al.* Rocuronium potency and recovery characteristics during steady-state desflurane, sevoflurane, isoflurane or propofol anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 2000, 84(1): 43-47.

(收稿日期: 2023-03-27; 修回日期: 2024-05-19; 编辑: 刘灵敏)