

吸烟对成年男性罗库溴铵肌松作用时效及呼吸系统的影响*

刘娜^{1**}, 王丰¹, 周倩¹, 高鸿¹, 邹小华^{1,2***}

(1. 贵州医科大学麻醉学院, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附院麻醉科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 观察吸烟对成年男性患者全身麻醉术中罗库溴铵肌松作用时效及术后舌后坠及呼吸抑制等并发症的影响。方法: 择期在全身麻醉下行泌尿外科手术的成年男性患者 100 例, 年龄 20 ~ 60 岁, BMI 18 ~ 22 kg/m², ASA 分级 I ~ II 级, 根据患者是否吸烟分为非吸烟组 (C 组) 和吸烟组 (S 组); 患者麻醉过程中采用 TOF Watch 仪行肌松监测、行 4 个成串刺激 (TOF), 记录并比较两组患者罗库溴铵起效时间、临床作用时间、恢复指数, 比较两组患者年龄、BMI、手术时间、术前白蛋白水平, 记录诱导丙泊酚、咪达唑仑及舒芬太尼剂量, 记录入麻醉恢复室 (PACU) 时间、呕吐发生率、寒战发生率、呼吸抑制发生率、舌后坠发生率。结果: 两组患者罗库溴铵起效时间、临床作用时间、恢复指数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者年龄、BMI、手术时间、术前白蛋白水平、3 种诱导麻醉药剂量、入麻醉恢复室 (PACU) 时间、呕吐发生率、寒战发生率、呼吸抑制发生率、舌后坠发生率比较, 差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 吸烟对成年男性患者全身麻醉手术罗库溴铵的临床作用时效及术后呼吸系统并发症发生率无明显影响。

[关键词] 吸烟; 神经肌肉阻滞; 罗库溴铵; 全身麻醉; 呼吸系统; 并发症

[中图分类号] R614.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2019)02-0231-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.02.022

Effects of Smoking on Neuromuscular Blockade and Respiratory Complications of Rocuronium

LIU Na¹, WANG Feng¹, ZHOU Qian¹, GAO Hong¹, ZOU Xiaohua^{1,2}

(1. Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 2. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of rocuronium muscle relaxation during general anesthesia in adult male patients and postoperative complications such as retrolingual drop and respiratory depression. **Methods:** A total of 100 adult male patients with BMI 18 ~ 22 kg/m² and ASA grade I ~ II, aged 20 to 60 years, who underwent urological surgery under general anesthesia, were divided into non-smoking group (group C) and smoking group (group S) according to whether they smoked or not. During anesthesia, TOF Watch instrument was used to monitor muscle relaxation and TOF (four strands of stimulation) was used to record and compare the onset time, clinical action time and recovery index of rocuronium in two groups of patients. Age, BMI, operation time, preoperative albumin level, dose of 3 induced anesthetics, PACU, incidence of vomiting, shivering rate, respiratory inhibition rate and incidence of retrolingual drop were compared between the two groups. **Results:** The effective time, clinical action time and recovery index of rocuronium bromide were compared between the two groups, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Age, BMI, operation time, preoperative albumin level, dose of 3 induced anesthetics, PACU, incidence of vomiting, shivering rate, respiratory inhibition rate and incidence of retrolingual drop were compared between the two

*[基金项目] 贵阳市科技计划项目[筑科合(20141001)44号]

** 贵州医科大学 2016 级硕士研究生

*** 通信作者 E-mail: 562931613@qq.com

网络出版时间: 2019-02-28 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20190228.2130.022.html>

groups, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** Smoking has no significant effect on the clinical effect of rocuronium in adult male patients under general anesthesia and the incidence of postoperative respiratory complications.

[**Key words**] smoking; neuromuscular block; rocuronium; general anesthesia; respiratory system; complication

吸烟是全球性的公共卫生问题,接受手术的患者中亦有吸烟人群。临床研究表明,吸烟患者术后发生并发症的风险将会大大提高,包括伤口的感染率、肺炎或死亡率等^[1]。罗库溴铵是临床常用的肌肉松弛药之一,其代谢取决于肝肾中膜转运体的功能,包括有机阴离子转运蛋白家族(organic anion transporters, OATs)和 P 糖蛋白(P-glycoprotein, P-gp)等。最近研究发现,香烟烟雾提取物可抑制 OATs 和 P-gp 的表达^[2-3],吸烟是否影响罗库溴铵的临床作用尚无定论。本研究拟观察吸烟对罗库溴铵肌松效应及苏醒期呼吸系统并发症的影响,以期为临床上此类患者肌松剂的合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究获医院伦理委员会批准,并与患者或家属签署知情同意书。选择 2016 年 6 月~2017 年 3 月择期在全身麻醉下行泌尿外科手术(手术时长约为 1 h)男性患者 100 例,年龄 20~60 岁,体质指数(BMI)18~24 kg/m²,ASA I~II 级。根据患者是否吸烟分为非吸烟组(C 组)和吸烟组(S 组),每组各 50 例,吸烟组患者吸烟史超过 10 年,每天吸烟超过 10 支。排除标准:术前合并肝肾功能明显异常,神经肌肉传导功能疾病,水电解质、酸碱平衡紊乱,使用影响神经肌肉传导的药物,有药物过敏史,恶性肿瘤患者。观察过程中因手术需要再次追加罗库溴铵、低体温、输血患者不纳入统计。

1.2 方法

1.2.1 肌松监测 术前禁食 6 h、禁饮 2 h,不给予术前用药。入室后连接监护仪常规监测 ECG、BP 和 SPO₂。建立上肢外周静脉通路,输注平衡盐溶液。采用 TOF Watch 肌松监测仪刺激前臂尺神经,应用 4 个成串刺激(TOF),电流 50 mA,电刺激频率 0.1 Hz,时间间隔 10 s,监测拇内收肌的肌松情况,待患者入睡后肌松监测定标,定标电刺激频率为 0.1 Hz,刺激电流为 50 mA,电刺激的肌收缩反应稳定后定标完成,并继续采用同样条件行 TOF

监测肌松。术中记录从静脉推注罗库溴铵至肌颤搐为 0 的时间即为罗库溴铵起效时间,TOF 比值由 0 上升到 25% 的时间即为罗库溴铵临床作用时间,TOF 比值从 25%~75% 的时间即为罗库溴铵恢复指数。

1.2.2 麻醉 面罩给氧 3 min,顺序静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、1% 中长链丙泊酚 2 mg/kg、舒芬太尼 0.3 μg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg 进行麻醉诱导,气管插管后行机械通气,微量泵泵注 1% 中长链丙泊酚 6~8 mg/(kg·h),瑞芬太尼 8~10 μg/(kg·h),气管插管后行机械通气,潮气量(VT)8~10 mL/kg,呼吸频率 12~16 次/min,维持呼气末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂)35~45 mmHg。术中全凭静脉麻醉维持,维持大鱼际皮肤温度不低于 32℃,行脑电双频指数(BIS)监测,维持 BIS 值在 40~60。术中维持患者生命体征平稳,手术带管送至麻醉恢复室(PACU)。

1.2.3 气道导管拔出指征 满足以下指征则行气道导管拔出:患者完全清醒,呼之能应;咽喉反射、吞咽反射及咳嗽反射已完全恢复,潮气量和每分通气量恢复正常;必要时,患者呼吸空气 20 min 后,测定血气值达标后拔管。拔管后,若患者呼吸自主呼吸消失或呼吸频率过慢且患者脉搏氧饱和度低至 80% 以下则可评定为呼吸抑制,应立即给予面罩加压给氧,必要时再次行气管插管;若患者拔管后,随呼吸发出强弱不等的鼾声或者只见呼吸动作而无呼吸交换,且 SPO₂ 呈进行性下降,则可评定为舌后坠,可予托患者下颌或侧卧头后仰位缓解,待患者生命体征平稳后,方可转出 PACU。

1.3 观察指标

比较两组患者年龄、BMI、手术时间、术前白蛋白水平、诱导丙泊酚剂量、咪达唑仑剂量、舒芬太尼剂量、入 PACU 时间、呕吐发生率、寒战发生率、呼吸抑制发生率、舌后坠发生率、罗库溴铵起效时间、临床作用时间及恢复指数。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组

t 检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况及麻醉药物用量

107 位患者纳入观察,7 名患者因需再次加用罗库溴铵、低体温或术中输血被排除。共 100 例患者纳入统计,每组各 50 例。两组患者年龄、BMI、手术时间、术前白蛋白水平、诱导丙泊酚剂量、咪达唑仑剂量、舒芬太尼剂量差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者年龄、BMI、术前白蛋白水平、手术时间及 3 种麻醉药用量($\bar{x} \pm s$)
Tab.1 Age, BMI, preoperative albumin level, operation time and dosage of 3 kinds of anesthetics in two groups

指标	C 组($n=50$)	S 组($n=50$)
年龄(岁)	43.8 ± 8.8	47.8 ± 8.4
BMI(kg/m ²)	23.8 ± 2.7	23.9 ± 2.5
术前白蛋白水平(g/L)	47.5 ± 5.7	49.3 ± 4.9
手术时间(min)	42.5 ± 7.9	43.1 ± 7.7
诱导丙泊酚剂量(mg)	109.5 ± 13.8	110.2 ± 14.6
诱导咪达唑仑剂量(mg)	2.2 ± 1.2	2.4 ± 1.1
诱导舒芬太尼剂量(μg)	19.9 ± 3.6	20.2 ± 3.5

2.2 并发症及肌松情况

两组患者入 PACU 时长、呼吸抑制、舌后坠、非计划再插管率及罗库溴铵起效时间、临床作用时间、恢复指数比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者罗库溴铵起效时间、临床作用时间及恢复指数,入 PACU 时长、呼吸抑制、舌后坠发生、非计划再插管率
Tab.2 Rocuronium effective time, clinical time of action and recovery Index, PACU entry time, respiratory depression, retrolingual locus occurrences and unplanned re-intubation rate in two groups

指标	C 组($n=50$)	S 组($n=50$)
罗库溴铵起效时间(s)	200.5 ± 47.7	190.3 ± 53.6
罗库溴铵临床作用时间(min)	35.3 ± 9.5	38.1 ± 12.6
罗库溴铵恢复指数(min)	16.7 ± 8.7	17.1 ± 7.5
入 PACU 时长(min)	35.8 ± 15.7	40.2 ± 16.5
呼吸抑制发生率($n, \%$)	2(4.0)	1(2.0)
舌后坠发生率($n, \%$)	2(4.0)	0(0.0)
非计划再插管率($n, \%$)	0(0.0)	0(0.0)

3 讨论

全球每年约 2.3 亿接受手术的成年人中,有 30% 手术患者在术前吸烟^[4],而每年因为吸烟而导致的死亡人数可达 600 万^[5],吸烟可增加患者术后不良事件发生率,严重影响患者术后康复^[6]。吸烟患者术后发生呼吸系统并发症的概率较不吸烟患者明显增加。肌肉松弛是全身麻醉 3 个基本要素(镇静、镇痛、肌松)之一,而肌松剂的使用是达到肌肉松弛的主要手段。肌松剂残余作用是患者术后不良事件发生的原因之一。明确吸烟患者全身麻醉时肌松剂作用时效对临床工作有重要意义。

罗库溴铵是临床常用的非去极化肌肉松弛剂,在体内极少转化代谢,以原形经肝肾排出体外,其排出主要依赖于肝、肾中的膜转运体。既往有研究发现,二手烟暴露的患儿手术时对罗库溴铵的需求量比非暴露患儿要少^[7],认为香烟烟雾的烟油中含有的大量多环芳烃化合物,而大量多环芳烃化合物的存在,可能减少了机体内乙酰胆碱受体的数量,使得肌松剂所需覆盖的受体数量大大减少,从而导致吸烟患者罗库溴铵的起效时间较非吸烟患者短,需求量少。既而推断香烟烟雾暴露可能增强了肌松药的临床作用。但有研究却发现吸烟可降低罗库溴铵的临床作用,增加罗库溴铵的需求^[8]。而本研究发现,罗库溴铵的起效时间、临床作用时间及恢复指数在吸烟及非吸烟的青年男性患者差异均无统计学意义,说明吸烟并不改变罗库溴铵在研究人群中的临床作用。PACU 停留时间延长、呼吸抑制及舌后坠发生率增加,与肌松剂残余作用有明显的关系^[9],本研究未观察到两组患者有明显的差异,也能间接排除吸烟患者术后罗库溴铵残余作用增加。

本研究与之前的研究结果不同可能存在以下原因:(1)研究对象不同,膜转运相关蛋白基因多态性导致临床作用个体差异较大^[10-11];(2)纳入患者的吸烟情况不足以引起临床药代学的改变;(3)既往研究发现,香烟烟雾的烟油中含有的大量多环芳烃化合物,可增强肝药酶的活性,加速了罗库溴铵在肝脏内的代谢,而香烟烟雾提取物可抑制 OATs 多个亚型和 P-gp 的表达^[2-3],影响药物代谢速度,两个效应相互抵消,进而使得观察所得的临床作用时效无明显改变。

男性吸烟明显多于女性,男性患者资料易于获得,故本研究仅收集了男性患者的资料。肌松药的作用受如年龄、性别、药物伍用^[12-13]等因素影响。本试验尽量控制了这些混杂因素,使结果更为可靠。麻醉苏醒期并发症的发生率与手术类型也密切相关,所以,其他手术类型及老年患者是否有相同的结果有待进一步研究。

综上所述,吸烟不影响行泌尿科手术的青年男性患者罗库溴铵的肌松效应,也不增加麻醉苏醒期呼吸系统的并发症。

4 参考文献

[1] PURVIS T E, RODRIGUEZ H J, AHMED A K, et al. Impact of smoking on post operative complications after anterior cervical discectomy and fusion [J]. *J Clin Neurosci*, 2017, 38 (4): 106 - 110.

[2] SAYYED K, VEE M L, ABDEL-RAZZAK Z, et al. Inhibition of organic anion transporter (OAT) activity by cigarette smoke condensate[J]. *Toxicol In Vitro*, 2017, 44 (6):27 - 35.

[3] TAKANO M, NAKA R, SASAKI Y, et al. Effect of cigarette smoke extract on P-glycoprotein function in primary cultured and newly developed alveolar epithelial cells[J]. *Drug Metabolism & Pharmacokinetics*, 2016, 31(6):417 - 424.

[4] TURAN A, MASCHA E J, ROBERMAN D, et al. Smoking and perioperative outcomes [J]. *Anesthesiology*, 2011, 114(4):837 - 846.

[5] WANG G Z, CHENG X, LI X C, et al. Tobacco smoke induces production of chemokine CCL20 to promote lung

cancer[J]. *Cancer Lett*, 2015, 363(1):60 - 70.

[6] SCHMID M, SOOD A, CAMPBELL L, et al. Impact of smoking on perioperative outcomes after major surgery [J]. *Am J Surg*, 2015, 210(2):221 - 229.

[7] REISLI R, APILLIOGULLARI S, REISLI I, et al. The effect of environmental tobacco smoke on the dose requirements of rocuronium in children[J]. *Paediatr Anaesth*, 2004, 14(3):247 - 250.

[8] NORTON M, XARÁ D, PARENTE D, et al. Residual neuromuscular block as a risk factor for critical respiratory events in the post anesthesia care unit [J]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2013, 60(4):190 - 196.

[9] RAUTOMA P, SVARTLING N. Smoking increases the requirement for rocuronium[J]. *Can J Anaesth*, 1998, 45 (7):651 - 654.

[10] MEI Y, WANG S Y, LI Y, et al. Role of SLC01B1, ABCB1, and CHRNA1 gene polymorphisms on the efficacy of rocuronium in Chinese patients[J]. *Journal of Clinical Pharmacology*, 2015, 55(3):261 - 268.

[11] KLOTH J S, KLÜMPEN H J, YU H, et al. Predictive value of cyp3a and abcb1 phenotyping probes for the pharmacokinetics of sunitinib: the clearsun study [J]. *Clinical Pharmacokinetics*, 2014, 53(3):261 - 269.

[12] FURUYA T, SUZUKI T, KASHIWAI A, et al. The effects of age on maintenance of intense neuromuscular block with rocuronium [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012, 56:236 - 239.

[13] SAKURAI Y, UCHIDA M, AIBA J, et al. Effects of pregnancy on the onset time of rocuronium[J]. *The Japanese Journal of Anesthesiology*, 2014, 63:324 - 327.

(2018-12-07 收稿,2019-02-21 修回)
中文编辑:周 凌;英文编辑:乐 萍

(上接第 230 页)

[13] HSIEH S D, YOSHINAGA H, MUTO T. Waist-to-height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women[J]. *International Journal of Obesity*, 2003, 27 (5):610 - 616.

[14] JIA W, PAN J. Optimal waist circumference cutoffs for abdominal obesity in Chinese[M]. *New York:Springer*, 2012:378.

[15] 徐丽华, 颜应琳, 于凯, 等. 老年人颈围、腰围、体重指数、腰身指数对血脂异常及其组分的预测价值[J]. *中国医刊*, 2016, 51(9):45 - 49.

[16] 栗华, 张建新, 张中朝, 等. 河北省城乡成年居民血脂异常及其危险因素调查分析[J]. *实用预防医学*, 2008, 15(2):327 - 331.

(2018-12-08 收稿,2019-02-11 修回)
中文编辑:周 凌;英文编辑:赵 毅