

· 临床医学 ·

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

王娟, 周玲, 黄河*

南京医科大学第一附属医院麻醉与围术期医学科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨舒更葡糖钠对房颤患者非心脏手术拔管期血流动力学及术后恢复的影响。方法:选择2017年6月—2019年12月在南京医科大学第一附属医院接受择期非心脏手术的房颤患者100例,随机分为舒更葡糖钠组(S组, $n=50$)和空白对照组(C组, $n=50$)。分别记录拔管时间,拔管前和拔管后1、5、10 min的血压、心率以及拔管后并发症,麻醉恢复室(PACU)停留时间以及术后住院天数。结果:舒更葡糖钠可显著缩短拔管时间和PACU停留时间($P < 0.05$);C组患者在拔管后各时间点血压、心率明显高于S组($P < 0.05$);S组患者拔管后低氧血症发生率及快速性心律失常发生率明显低于C组($P < 0.05$);两组患者术后住院时间未见明显差异($P > 0.05$)。结论:在房颤患者非心脏手术后应用舒更葡糖钠能快速有效地逆转神经肌肉阻滞,减轻拔管时心血管应激反应并降低拔管后并发症发生率。

[关键词] 房颤;舒更葡糖钠;气管拔管;血流动力学

[中图分类号] R541.7

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2021)10-1521-04

doi:10.7655/NYDXBNS20211018

房颤患者术前常合并高血压、冠心病、心脏瓣膜病等,对急性心血管反应耐受能力较低,拔管过程中剧烈的血流动力学变化可引发心肌氧供需失衡,严重影响房颤患者的生命安全^[1-2]。新型肌松拮抗剂舒更葡糖钠通过与甾体类非去极化肌松药螯合而发挥快速、有效的肌松拮抗作用,显著降低术后肌松残余引发的呼吸系统并发症的发生率,提高术中应用深度肌松管理方案的安全性^[3]。目前鲜有舒更葡糖钠在房颤患者围术期安全性用药的研究报道。因此,本研究旨在探讨舒更葡糖钠对房颤患者拔管过程中血流动力学和术后并发症的影响,为舒更葡糖钠在房颤患者中的应用提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象

选择2017年6月—2019年12月在南京医科大学第一附属医院择期行非心脏手术的房颤患者100例。纳入标准:年龄55~75岁,性别不限,美国麻醉医师

协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级,术前12导联心电图或24 h动态心电图提示房颤心律。排除标准:①严重感染;②神经肌肉疾病;③药物依赖。根据术后是否接受舒更葡糖钠进行肌松拮抗而将患者随机分为舒更葡糖钠组(S组)和空白对照组(C组),每组50例。本研究经南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准(伦理编号:2019-SR-244),所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

麻醉诱导:咪达唑仑0.05 mg/kg、丙泊酚1.0~1.5 mg/kg、芬太尼4~6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、罗库溴铵0.6 mg/kg。气管插管后采用IPPV模式行机械通气,呼吸参数:吸入氧浓度(FiO_2)60%,潮气量(VT)6~8 mL/kg,吸/呼比(I/E)1:2,呼气末正压通气(PEEP)5 cm H_2O ,根据呼气末二氧化碳分压($\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$)设置呼吸频率为10~15次/min,维持 $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 35~45 mmHg。麻醉维持:七氟烷1.0~1.5 MAC,丙泊酚2~6 mg/(kg·h),瑞芬太尼0.05~0.25 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,罗库溴铵5~10 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,右美托咪定0.2~0.7 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。维持术中脑电双频谱指数(BIS)40~60。维持血压、心率波动范围在基础值 $\pm 20\%$ 。手术结束后,C组患者不予以肌松拮抗;S组患者根据术后肌松监测结果,当4个成串刺

[基金项目] 江苏省青年医学重点人才(QNRC2016587);吴阶平医学基金会(320.6750.18180)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: hh19871117@126.com

激(train-of-four stimulation, TOF)计数等于2时给予舒更葡糖钠2 mg/kg。

观察指标:记录患者性别、年龄、体重、体重指数(BMI)、ASA分级、基础合并症、手术种类、手术时间等一般资料。记录拔管前和拔管后1、5、10 min时收缩压、舒张压、平均动脉压和心率。记录两组患者术后拔管时间、拔管后低氧血症(SpO₂<92%)发生率、拔管后快速性心率失常发生率、麻醉恢复室(PACU)停留时间以及术后住院时间。

1.3 统计学方法

使用SPSS 20.0统计软件进行分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较采用独立样本t检验;组内比较采用重复测量方差分析,与“拔管前”时间点进行的比较采用Dunnett-t检验。偏态分布计量资料采用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间采用Mann-Whitney U秩和检验比较。计数资料以例数、百分率(%)表示,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 两组患者一般临床资料

本研究共纳入并分析100例接受择期非心脏手术的房颤患者,两组患者性别、年龄、体重、BMI、ASA分级、基础合并症、手术时间及两组手术种类的比例差异均无统计学意义(表1)。

2.2 两组患者拔管期血流动力学的比较

两组患者拔管前血压差异无统计学意义。相较于拔管前,S组患者拔管后1、5、10 min时收缩压无明显变化,而C组患者拔管后各时间点收缩压均明显升高,且C组患者拔管后的收缩压明显高于S组

表1 两组患者一般情况比较

| 观察指标 | S组(n=50) | C组(n=50) |
|-------------------------|-------------------|-------------------|
| 男/女(n) | 33/17 | 32/18 |
| 年龄(岁) | 74.2 ± 10.4 | 73.9 ± 7.0 |
| 体重(kg) | 65.7 ± 14.8 | 67.2 ± 12.5 |
| BMI(kg/m ²) | 23.8 ± 4.7 | 24.4 ± 4.4 |
| ASA分级Ⅱ/Ⅲ(n) | 24/26 | 27/23 |
| 手术时间(min) | 111.0(70.0,173.0) | 105.0(71.5,140.0) |
| 手术种类[n(%)] | | |
| 腹部手术 | 12(24.0) | 14(28.0) |
| 骨科手术 | 17(34.0) | 15(30.0) |
| 胸部手术 | 11(22.0) | 14(28.0) |
| 泌尿外科手术 | 10(20.0) | 7(14.0) |
| 合并疾病[n(%)] | | |
| 高血压 | 23(46.0) | 22(44.0) |
| 糖尿病 | 12(24.0) | 10(20.0) |
| 冠心病 | 13(26.0) | 15(30.0) |
| 脑梗 | 1(2.0) | 2(4.0) |
| 甲亢 | 1(2.0) | 1(2.0) |

($P < 0.05$)。值得注意的是,C组患者拔管后10 min内收缩压平均值持续高于150 mmHg。

组内比较发现,C组患者拔管后各时间点舒张压较拔管前均明显上升;组间比较发现,C组患者拔管后各时间点舒张压均显著高于S组($P < 0.05$)。此外,两组患者拔管后各时间点的心率虽存在统计学差异,但平均心率仍在正常范围(表2)。

2.3 两组患者拔管后并发症的比较

术后采用舒更葡糖钠进行肌松拮抗可显著缩短拔管时间以及PACU观察时间,降低术后低氧血症发生率以及术后新发快速性心律失常的发生率($P < 0.05$)。但两组患者术后住院天数差异无统计学意义(表3)。

表2 拔管前后血流动力学指标比较

($\bar{x} \pm s$)

| 观察时间点 | SBP(mmHg) | | DBP(mmHg) | | MAP(mmHg) | | HR(次/min) | |
|-----------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------|--------------------------|
| | S组 | C组 | S组 | C组 | S组 | C组 | S组 | C组 |
| 拔管前 | 130.6 ± 19.8 | 130.8 ± 18.8 | 60.6 ± 10.1 | 63.5 ± 10.5 | 83.9 ± 11.2 | 86.0 ± 11.7 | 74.1 ± 14.4 | 73.1 ± 12.2 |
| 拔管后1 min | 136.8 ± 24.7 | 151.0 ± 24.5 [#] | 65.7 ± 14.0 [*] | 74.6 ± 12.0 [#] | 89.4 ± 15.4 | 100.1 ± 14.9 [#] | 77.0 ± 15.0 | 79.8 ± 13.3 [*] |
| 拔管后5 min | 139.8 ± 21.1 [*] | 153.3 ± 20.6 [#] | 65.0 ± 14.8 | 72.9 ± 10.5 [#] | 90.0 ± 14.5 [*] | 99.6 ± 11.9 [#] | 77.4 ± 14.8 | 80.4 ± 12.5 [*] |
| 拔管后10 min | 137.5 ± 20.5 | 151.0 ± 21.3 [#] | 63.4 ± 13.1 | 71.7 ± 10.1 [*] | 88.1 ± 13.6 | 98.0 ± 11.7 [#] | 77.0 ± 11.5 | 79.1 ± 12.1 [*] |

与拔管前比较,^{*} $P < 0.01$;与S组比较,[#] $P < 0.01$ 。

表3 两组患者术后恢复期时间与不良事件比较

| 观察指标 | 拔管时间(min) | PACU时间(min) | 低氧血症[n(%)] | 快速房颤[n(%)] | 术后住院天数(d) |
|----------|------------------------|-------------------------|----------------------|-------------------|-----------|
| S组(n=50) | 2.0 ± 0.9 [*] | 36.6 ± 9.8 [*] | 6(12.0) [*] | 0(0) [*] | 8.6 ± 5.8 |
| C组(n=50) | 32.2 ± 14.1 | 49.1 ± 19.4 | 19(38.0) | 5(10.0) | 8.5 ± 6.1 |

与C组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

3 讨论

随着苏醒期患者意识以及肌张力逐步恢复,气管导管刺激常引起患者血流动力学波动,进而增加围术期心血管危险事件发生率,影响患者围术期安全。而房颤患者术前常合并高血压、冠心病、糖尿病等基础疾病,血流动力学波动易引发血栓脱落,导致围术期卒中、心肌梗死等不良事件^[4]。新斯的明与阿托品配伍使用可能增加房颤患者心脏传导系统紊乱的发生风险,加重心肌不协调收缩,导致心肌缺血、附壁血栓脱落等严重不良心血管事件^[5]。国内外临床指南均不推荐在房颤患者术后使用新斯的明配伍阿托品进行肌松拮抗。因此,在临床中遇到因躁动、肌力恢复延迟而难以拔管的情况时,麻醉医生通常会选择短效麻醉药(如瑞芬太尼、丙泊酚等)以抑制咽喉部反射,为患者肌力恢复赢得时间^[6-7]。然而,该方案也同时增加了低血压、心动过缓甚至心肌缺血的发生风险^[8]。如何确保房颤患者非心脏手术后安全、有效地拔除气管导管是麻醉医师需关注的临床问题之一。

舒更葡糖钠是一种新型的肌松拮抗剂,它选择性地与罗库溴铵等甾体类肌松药结合形成螯合物,降低神经肌肉接头处肌松药物浓度,从而拮抗肌松作用。由于其作用机制与传统肌松拮抗剂新斯的明不同,因此舒更葡糖钠对心血管系统并无直接影响^[9]。既往研究指出:当TOF计数等于2时静脉注射2 mg/kg舒更葡糖钠,恢复至T4/T1>0.9的时间约2 min。因此,缩短气管导管刺激的持续时间,安全有效地拔管均有助于降低心血管反应程度。有研究指出在肌松恢复完全的前提下进行深麻醉拔管可减轻拔管引起的血流动力学不稳定^[10-11]。目前,鲜有关于舒更葡糖钠在房颤患者非心脏手术围拔管期血流动力学变化的研究报道。Şahin等^[12]曾报道过1例Wolff-Parkinson-White(WPW)综合征患者在腹股沟疝修补术后使用舒更葡糖钠进行肌松拮抗的体会,WPW综合征是与心室预激或房颤密切相关的疾病,笔者认为舒更葡糖钠可快速拮抗肌松作用,防止WPW患者拔管时剧烈的血流动力学变化,避免心血管不良事件的发生。

本研究将术后未进行肌松拮抗的房颤患者作为对照,结果发现,在拔管后10 min内,应用舒更葡糖钠的患者拔管前后血压和心率未见明显波动;而与拔管前相比,对照组患者拔管后收缩压升高约20 mmHg,舒张压升高约10 mmHg。既往研究表明,

收缩压每升高20 mmHg或舒张压每升高10 mmHg时,患者心血管并发症发生率可增加2倍^[13]。在本研究中,对照组5例患者术后出现快速性心律失常,而术后采用舒更葡糖钠拮抗的患者未发生心律失常。推测,舒更葡糖钠快速有效地逆转肌松残余作用,缩短导管刺激时间,从而减轻患者因恐惧而产生的交感神经过度激活,维持患者在拔管过程中血流动力学的相对稳定。因此,在房颤患者围拔管期使用舒更葡糖钠作为肌松拮抗剂,可在快速拔除气管导管的同时维持血流动力学稳定。

目前,肌松监测仪在国内外临床麻醉工作中并未完全普及,研究表明,气管拔管时肌松残余发生率约63.5%,而到达PACU时肌松残余发生率仍高达56.5%^[14]。术后肌松残余引起的低氧等呼吸系统并发症增加了房颤患者心律失常的潜在风险。在本项研究中,舒更葡糖钠显著缩短拔管时间,降低术后低氧血症发生率,这与既往的研究结果相一致^[15],而这可能是舒更葡糖钠提高房颤患者术后安全性的重要原因之一。

本研究也存在一些局限性。首先,由于药物价格昂贵,国内上市时间短,舒更葡糖钠并未在临床工作中被常规使用,因此收集到的使用舒更葡糖钠且术前合并有房颤的非心脏手术病例相对较少。其次,拔管时心脏超声可以为此时血流动力学参数变化是否影响心脏功能提供更多数据,但是这项数据并未记录在数据库中,因此无法在本研究中进行评估。最后,本研究为单中心临床研究,入组病例有限,需要进行多中心、随机、双盲的前瞻性临床试验以充分评估舒更葡糖钠对房颤患者拔管时血流动力学稳定性和远期预后的影响。

综上所述,舒更葡糖钠能降低房颤患者拔管时血流动力学波动,并且快速有效地逆转肌松作用,降低拔管后低氧血症的发生率。因此,舒更葡糖钠可安全用于房颤患者非心脏手术后肌松拮抗。

[参考文献]

- [1] CARRON M, BERTONCELLO F, IEPPARIELLO G. Profile of sugammadex for reversal of neuromuscular blockade in the elderly: current perspectives [J]. Clin Interv Aging, 2018, 13: 13-24
- [2] CHO M S, LEE C H, KIM J, et al. Clinical implications of preoperative nonvalvular atrial fibrillation with respect to postoperative cardiovascular outcomes in patients undergoing non-cardiac surgery [J]. Korean Circ J, 2020, 50 (2): 148-159

(下转第1532页)

的变化对妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(6): 10-13

[17] YUE C Y, YING C M. Epidemiological analysis of maternal lipid levels during the second trimester in pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcome adjusted by pregnancy BMI [J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32 (8) : e22568

[18] 周 静. 妊娠期糖尿病患者孕晚期血脂异常与母儿结局的相关性分析[J]. 现代实用医学, 2019, 31(1): 75-77

[19] 孟 彤, 刘亚非, 孟文颖. 妊娠中期血脂水平对妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病及巨大儿的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(24): 5253-5257

[20] 周 文, 彭劲珺, 张 艳. 妊娠期血脂水平与妊娠期糖尿病及巨大儿分娩率的相关性分析[J]. 当代医学, 2019, 25(11): 156-158

[21] HERRERA E, ORTEGA-SENOVILLA H. Implications of lipids in neonatal body weight and fat mass in gestational diabetic mothers and non-diabetic controls [J]. *Curr Diab Rep*, 2018, 18(2): 7

[收稿日期] 2020-10-26

(上接第 1523 页)

[3] HONING G, MARTINI C H, BOM A, et al. Safety of sugammadex for reversal of neuromuscular block [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2019, 18(10): 883-891

[4] GIALDINI G, NEARING K, BHAVE P D, et al. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke [J]. *JAMA*, 2014, 312(6): 616-622

[5] 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) [J]. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33(7): 781-785

[6] CHOI E K, KWON N, PARK S J. Comparison of the effects of oxycodone versus fentanyl on airway reflex to tracheal extubation and postoperative pain during anesthesia recovery after laparoscopic cholecystectomy: a double-blind, randomized clinical consort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(13): e0156

[7] 龚婵娟, 蒋秀红, 朱琳佳. 瑞芬太尼在腹腔镜宫颈癌根治术患者拔管期的应用 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(9): 1364-1367

[8] ZHAO L H, SHI Z H, CHEN G Q, et al. Use of dexmedetomidine for prophylactic analgesia and sedation in patients with delayed extubation after craniotomy: a randomized controlled trial [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2017, 29 (2): 132-139

[9] HRISTOVSKA A M, DUCH P, ALLINGSTRUP M, et al. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 8: CD012763

[10] JAIN S, NAZIR N, KHAN R M, et al. A prospective randomized control study comparing classic laryngeal mask airway with Guedel's airway for tracheal tube exchange and smooth extubation [J]. *Anesth Essays Res*, 2016, 10 (3): 552-556

[11] YAO Y, YU C, YUAN Y, et al. Median effective concentration of remifentanyl in target controlled infusion for smooth tracheal extubation during emergence from general anesthesia in elderly patients [J]. *J Clin Anesth*, 2016, 31: 13-18

[12] ŞAHIN S H, ÖZTEKİN İ, KUZUCUOĞLU A, et al. Sugammadex use in a patient with wolff - parkinson - white (WPW) syndrome [J]. *Balkan Med J*, 2015, 32(3): 327-329

[13] LEWINGTON S, CLARKE R, QIZILBASH N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies [J]. *Lancet*, 2002, 360 (9349): 1903-1913

[14] FORTIER L P, MCKEEN D, TURNER K, et al. The RECITE study: a Canadian prospective, multicenter study of the incidence and severity of residual neuromuscular blockade [J]. *Anesth Analg*, 2015, 121(2): 366-372

[15] OLESNICKY B L, TRAILL C, MARROQUIN-HARRIS F B. The effect of routine availability of sugammadex on postoperative respiratory complications: a historical cohort study [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2017, 83(3): 248-254

[收稿日期] 2020-11-18