

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.02.013

米库氯铵用于老年患者的肌松残余作用研究*

高佳栋 李江静 肖海峰 高昌俊 孙绪德[△]

(第四军医大学唐都医院麻醉科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:观察持续输注米库氯铵在老年患者麻醉恢复期的肌松残余作用,探讨其与血浆假性胆碱酯酶活性的相关性。**方法:**选择拟行择期腹腔镜下胃肠肿瘤切除手术的老年患者 48 例,ASA-II 级,随机分成持续输注米库氯铵组(M 组)和持续输注顺苯磺酸阿曲库铵组(C 组),每组 24 例。采用 4 个成串刺激尺神经,通过拇内收肌的收缩反应以监测 TOFR 值(T4/T1)。记录两组患者围拔管期血流动力学变化、脑电双频指数(BIS)、神经肌肉功能的恢复及术后不良反应等。M 组在麻醉诱导前和拔管时分别采集动脉血并检测血浆假性胆碱酯酶活性(D1 和 D2)。**结果:**两组患者年龄、身高、体重、BMI、手术时间、失血量、术毕体温、输液量以及 D1 和 D2 的比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组 D1 与 D2 的差值 D 与输液量明显相关,具有统计学意义($r=0.425, P<0.05$);M 组的临床时效、恢复指数、TOFR 恢复到 0.7 的时间、TOFR 从 0.7 恢复到 0.9 的时间和停药至拔管时间均明显小于 C 组($P<0.05$);血浆假性胆碱酯酶活性(D1 和 D2)分别与临床指数、恢复指数、TOFR 恢复到 0.7 的时间、TOFR 从 0.7 恢复到 0.9 的时间、停药至拔管时间相关性不大($P>0.05$),M 组肌松残余发生率相对低($P<0.05$)。**结论:**在老年患者全身麻醉手术的围拔管期,米库氯铵的肌松恢复时间短于顺式阿曲库铵,肌松残余作用相对较少,并与血浆假性胆碱酯酶活性有相关性。

关键词:米库氯铵;全身麻醉;老年患者;肌松残余作用

中图分类号:R614 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2017)02-256-04

Study of Neuromuscular Blockade of Mivacurium in the Aged Patients Undergoing General Anesthesia*

GAO Jia-dong, LI Jiang-jing, XIAO Hai-feng, GAO Chang-jun, SUN Xu-de[△]

(Department of Anesthesiology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To observe the advantage of recovery of neuromuscular blockade of Mivacurium continuous venous infusion in the aged patients undergoing general anesthesia during extubation and investigate the relationship between the recovery and the plasma cholinesterase. **Methods:** 48 female patients scheduled for gastroenteric tumor resection under laparoscopic surgery were randomized into two groups (n=24 each group). The patients in group C were given Cisatracurium Besilate continuous infusion and the patients in group M were administered with Mivacurium continuous infusion. The contract reaction of adductor pollicis was monitored through train-of-four ratio (TOFR) by stimulating ulnar nerve. The MAP, HR, BIS, condition of recovery from neuromuscular blockade, untoward effect after operation, the activity of the plasma cholinesterase was recorded at the time of induction of anaesthesia and extubation. **Results:** There was no difference in the age, height, weight, operation time, hemorrhage, temperature, fluid infusion volume. Group M was lower than group C obviously at the recovery of TOFR to 25%, recovery index time, to 70%, 70% to 90%, the time from stopping infusion to extubation. To a certain extent, the activity of the plasma cholinesterase (D1 and D2) appeared to be negatively related to the time of the recovery of TOFR to 25 %, recovery index time, to 70 %, 70 % to 90 % and the time from stopping infusion to extubation, but it was not statistically significant ($P>0.05$). The incidence of postoperative residual curarization was lower in group M ($P<0.05$). **Conclusions:** In the aged patients undergoing general anesthesia during extubation, the recovery from neuromuscular blockade by continuous infusing Mivacurium is fast and the postoperative residual curarization is less, which is related to the activity of the plasma cholinesterase.

Key words: Mivacurium; Anesthesia general; Aged; Postoperative residual curarization

Chinese Library Classification(CLC): R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)02-256-04

前言

术后肌肉松弛药残余作用 (postoperative residual curariza-

tion, PORC)^[1]即在全身麻醉中应用肌肉松弛药物后,在术后拔出气管导管一段时间内,由于神经肌肉功能尚未恢复至正常水平而造成的呼吸、视觉、吞咽等功能受限的现象。米库氯铵^[2](美

* 基金项目:国家自然科学基金项目(31570845);陕西省自然科学基金基础研究计划 - 重大基础研究项目(2016ZDJC-16)

作者简介:高佳栋(1987-),男,硕士研究生,主要研究方向:麻醉药理, E-mail: 80445604@qq.com

△ 通讯作者:孙绪德, E-mail: sunxude@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2016-07-31 接受日期:2016-08-21)

维松, mivacurium) 为新型非去极化肌肉松弛药, 具有起效较快、作用时间短, 通过血浆假性胆碱酯酶 (pseudocholinesterase, PChE) 代谢, 是目前临床为缩短麻醉恢复期较为理想的肌肉松弛药。米库氯铵虽为短时效肌松药 (肌松维持 15-20 min), 但是在老年患者 PChE 活性相对于成年人低, 应用时其恢复时间延长 20 %-30 %^[1]; 顺式阿曲库铵为中时效肌松药 (肌松维持 25-40 分钟), 但是因其独特的霍夫曼降解途径, 在老年患者和成年人的恢复时间上无差异^[2]。临床研究认为, 长时效肌松药会显著增加 PORC, 而中短时效的肌松药可以避免临床有意义的 PORC。那么, 理论上肌松恢复时间接近的两种肌松药在老年患者这类特殊人群的临床应用中肌松恢复是否有差异? 短时效肌松药是否比中时效肌松药在避免老年患者的肌松残余作用方面更有优势? 本研究拟观察米库氯铵应用于老年患者全麻的肌松恢复情况, 并与顺式阿曲库铵比较, 同时, 探究 PChE 活性与肌松恢复相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究经医院伦理委员会批准, 并获得患者知情同意。选择我院 2015 年 11 月 -2016 年 04 月拟行腹腔镜下胃肠肿瘤切除手术的老年患者 48 例为研究对象, 其中男 25 例, 女 23 例; 年龄 60-76 岁; 体重 53-73 Kg; 美国麻醉师协会 ASA 分级 I-II 级; 其中胃 18 例, 乙状结肠癌 14 例, 直肠癌 16 例。排除标准: (1) 收缩压 ≥ 180 mm Hg 或 <90 mm Hg, 舒张压 ≥ 110 mm Hg 或 <60 mm Hg; (2) 严重的心、脑、肝、肾、肺、内分泌疾病 (心功能 II 级以上, 肝功能 Child-Pugh 分级 A 级以上, 肾功能 CKD1 期以上, 中重度的肺通气功能障碍) 及电解质紊乱、贫血、严重感染者; (3) 困难气道患者 (如 Mallampati 气道分级 III 级、气道畸形等); (4) 既往有慢性过敏性疾病史 (如: 哮喘、过敏性皮肤病); (5) 有精神病史、酗酒史或长期精神类药物、慢性镇痛药物服用史; (6) 有神经肌肉系统疾病、使用可影响神经肌肉传导功能的药物 (如: 氨基糖甙类抗生素、多粘菌素、林可霉素等抗生素以及苯妥英钠、卡马西平等抗惊厥药和抗精神失常药) 的患者; (7) 监测部位的外伤、手术史或者发育不全、畸形等影响肌松检测的患者; (8) 有恶性高热倾向; (9) 对试验药物过敏或有其他禁忌症; (10) 过去 30 天之内参与了另外的药物临床研究。剔除标准: (1) 不符合入组标准或符合排除标准者; (2) 监测记录不能顺利完成者或记录不完整, 以致无法作出药效和安全性评价者; (3) 研究过程中自行退出研究者; (4) PChE 活性异常者; (5) 术中因出血量大需要输血者; (6) 术中改变手术方式 (开腹) 者; (7) 手术时间小于 2 小时或者大于 8 小时。采用随机数字表法随机分为 2 组。试验组 (M 组): 米库氯铵组 24 例; 对照组 (C 组): 顺式阿曲库铵组 24 例。

1.2 方法

术前患者均禁食 12 h 禁饮 4 h。入室前 30 min 静脉东莨菪碱 0.3 mg, 地塞米松 10 mg, 盐酸托烷司琼 2 mg。入手术室后桡动脉穿刺, 进行常规生命体征监测体温、有创血压、心电图、血氧饱和度 (SpO₂)、呼气末二氧化碳 (PETCO₂)、脑电双频指数 (bispectral index score, Bis)、四个成串刺激 (TOF, 频率 2 Hz, 波宽 2 ms, 电流强度 50 mA, 串间间隔 15 s, 调校 TOF 第一个颤

搐反应的高度 (T₁) 100 %) 监测左侧外展前臂尺神经拇内收肌收缩情况, 包裹前臂保持大鱼际肌皮温不低于 32 °C、面罩吸氧去氮。静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg, 依托咪酯 0.3 mg/kg, 舒芬太尼 0.5 μ g/kg, 待患者睫毛反射消失后启动肌松检测, 试验组给予米库氯铵 0.15 mg/kg^[3] 静脉滴注, 注射时长 >30 s; 对照组给予顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg^[4] 静脉滴注。辅助呼吸至 T₁ <5 % 时行气管插管, 机械控制呼吸。两组均七氟醚吸入麻醉 + 静脉泵注瑞芬太尼 0.05-0.2 μ g/kg/min, 当 T₁ 有恢复即开始持续泵注肌松药, M 组米库氯铵 0.2-0.6 mg/kg/h, C 组顺式阿曲库铵 0.06-0.12 mg/kg/h^[4], 术中根据肌松监测调整肌松药浓度, 使 T₁ <5 % 范围内。两组均维持至 Bis 值为 40-60, 呼气末二氧化碳分压为 35-45 mmHg, 血流动力学波动范围不超过基础值的 20 %。术中采取保温措施, 维持患者体温 36.8-37.4 °C, 肌松检测处皮肤温度高于 32 °C。手术结束前 10 min 停止肌松药泵注, 并进行肌松的检测, 术后不给予肌松拮抗药。手术结束前 5-10 min 停止输注瑞芬和七氟醚。

当手术结束后, 通过 Steward 苏醒评分, Ramsay 镇静评分, 判断拔管, 患者自主呼吸、肌力、意识、咳嗽、吞咽反射均恢复, TOF 比值 >70 %, Bis 恢复至 70-80 之间, 脱氧观察 5-10 分钟, 血氧饱和度无明显下降, 与病人术前基本状况相比, 血氧饱和度和在可接受范围内, 气道及口内分泌物基本清除干净时, 拔除气管导管, 转移至 PACU 观察半小时后送返病房。

记录各组肌松恢复指标: 临床时效 (T₁) (第一个肌颤搐恢复到 25 % 的时间)、恢复指数 (T₂) (第一个肌颤搐从 25 % 恢复到 75 % 的时间), 记录各组 TOFR (即第 4 个肌颤搐高度与第 1 个肌颤搐高度的比值) 恢复到 0.7 的时间 (T₃)、TOFR 从 0.7 恢复到 0.9 的时间 (T₄)、停药至拔管时间 (T₅) 和拔管时 TOFR。试验组在麻醉诱导前和拔管时分别采集动脉血并检测 PChE 活性 (D1 和 D2)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 计量资料以 (均数 $\pm$ 标准差) 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 组内比较采用重复测量设计的方差分析, 计数资料的比较采用卡方检验, 非正态分布资料采用秩和检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料和手术情况的比较

2 组患者年龄、身高、体重、BMI 的比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。2 组患者手术时间、失血量、术毕体温、输血量、D1 和 D2 的比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 2)。2 组 D1 与 D2 的差值 D 与手术时间、输血量、失血量的相关性分析显示, D 与输血量明显相关, 具有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.2 肌松恢复情况比较

两组临床时效 (T₁)、恢复指数 (T₂)、TOFR 恢复到 0.7 的时间 (T₃)、TOFR 从 0.7 恢复到 0.9 的时间 (T₄) 和停药至拔管时间 (T₅) 比较, M 组肌松恢复时间短于 C 组。差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 4)。

2.3 血浆假性胆碱酯酶活性与肌松恢复的相关性

比较米库氯铵组 PChE 活性 (D1 和 D2) 分别与临床时效

表 1 2 组患者基本资料比较

Table 1 Comparison of general data of the patients between two groups

Groups	case	Age (year)	Height(cm)	Weight(kg)	BMI
M	24	66.2± 6.3	164.8± 7.0	57.8± 7.2	21.3± 2.1
C	24	63.6± 5.1	161.9± 7.8	61.1± 9.7	23.3± 3.3
P		0.142	0.186	0.201	0.180

表 2 2 组患者手术情况比较

Table 2 Comparison of general data of patients between two groups

Groups	case	Operationtime (min)	Hemorrhage (mL)	Temperature (℃)	Fluid infusion (mL)	Urine output(mL)	D1(U/L)	D2(U/L)
M	24	294.5± 70.0	111.0± 98.1	36.6± 0.6	1941.7± 470.8	629.2± 260.8	5129.1± 1633.6	4656.9± 1406.3
C	24	296.8± 66.1	168.3± 118.7	36.7± 0.4	1863.6± 538.6	518.3± 208.4		
p		0.911	0.082	0.986	0.603	0.120		

表 3 M 组 D1 与 D2 的差值(D)与手术相关因素的相关性

Table3 The Relationship between factors related to the operation and difference (D) between D 1 and D2 of M group

Groups	Operation time(min)	Fluid infusion(mL)	Hemorrhage(mL)
r	0.157	0.425	0.077
P	0.296	0.003	0.611

表 4 2 组肌松恢复情况比较

Table 4 Comparison of the recovery from neuromuscular blockade of the patients between two groups

Groups	Cases	T ₁ (min)	T ₂ (min)	T ₃ (min)	T ₄ (min)	T ₅ (min)
M	24	11.3± 4.0	19.2± 3.9	27.0± 5.6	18.4± 5.0	35.2± 9.8
C	24	17.2± 6.4	36.2± 12.4	37.9± 10.1	20.4± 5.1	42.8± 9.4
p		0.000	0.000	0.000	0.003	0.010

(T₁)、恢复指数(T₂)、TOFR 恢复到 0.7 的时间(T₃)、TOFR 从 0.7 恢复到 0.9 的时间(T₄)、停药至拔管时间(T₅)的相关性(相关系数分别为 r₁ 和 r₂),结果显示,血浆假性胆碱酯酶活性(D1 和 D2) 分别与 T₁、T₂、T₃、T₄、T₅ 和拔管时 TOFR 均有一定的负相关性,但没有统计学意义(P>0.05,见表 5)。

表 5 米库氯铵组血浆假性胆碱酯酶活性与肌松恢复的相关性

Table 5 The Relationship between activity of PChE and the recovery from neuromuscular blockade in M group

Groups	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
r ₁	-0.403	-0.144	-0.226	-0.314	-0.244
p ₁	0.051	0.502	0.289	0.135	0.251
r ₂	-0.386	-0.105	-0.206	-0.319	-0.241
p ₂	0.062	0.625	0.333	0.128	0.256

2.4 肌松检测 TOFR 比较

两组术毕时、拔管时、拔管后 5 min、10 min、30 min 5 个时间点(F1、F2、F3、F4、F5)的 TOFR 比较,M 组 TOFR 高于 C 组。差异有统计学意义(P<0.05,见表 6)。

2.5 残余肌松发生率比较

两组术毕时、拔管时、拔管后 5 min、10 min、30 min 5 个时间点(F1、F2、F3、F4、F5)的 TOFR<0.7 和 TOFR<0.9 的发生率比较,结果显示,M 组 F2、F3 时间点 TOFR<0.7 的发生率低于

C 组,M 组 F5 时间点 TOFR<0.9 的发生率低于 C 组,比较差异有统计学意义(P<0.05,见表 7)。

3 讨论

米库氯铵作为短效肌松药,常用于短小手术麻醉^[5],麻醉维持过程中长时间持续输注体内亦无蓄积^[6]。本研究样本为手术时间均大于 2 小时的老年患者,给予米库氯铵 0.2-0.3 mg/kg/h 的小剂量长时间持续输注,即可获得满意肌松效果,且无不良

表 6 2 组肌松检测 TOFR 的相比
Table 6 Comparison of the TOFR of the patients between two groups

Groups	Cases	F1(%)	F2(%)	F3(%)	F4(%)	F5(%)
M	24	6.3± 4.2	52.5± 3.4	68.0± 5.8	76.0± 7.4	89.0± 7.6
C	24	4.3± 3.1	57.6± 8.9	64.0± 5.3	70.4± 6.4	83.1± 8.4
t		1.789	2.513	2.248	2.750	2.485
p		0.008	0.016	0.030	0.009	0.017

表 7 2 组残余肌松发生率比较
Table 7 Comparison of rate of the PORC of the patients between two groups

Groups	Cases	<0.7					<0.9				
		F1	F2	F3	F4	F5	F1	F2	F3	F4	F5
M	24	24	18	14	8	2	24	24	24	24	10
C	24	24	24	20	12	6	24	24	24	24	18
X ²			6.857	4.924	1.371	2.400					5.486
P			0.022	0.033	0.380	0.245					0.039

反应的发生。这可能与老年患者神经肌肉接头出现退行性改变,老年患者肌松药的代谢减慢及药物表现分布容积发生改变等因素有关^[7]。同时,这也印证了 60 岁以下患者应用米库氯铵的恢复指数显著短于本研究的试验组^[8]。Adamus M 关于罗库溴铵研究^[9]显示,围拔管期仅有不到 10% 的患者 TOFR 大于 80%,并发现发生肌松残余的患者主要集中在老年人。本试验的研究对象是老年人,采用 TOFR 作为监测肌松的方法时发现,所有患者拔管时 TOFR<0.9,存在肌松残余,这都与上述老年患者的生理特点有关。

国内研究表明^[10],在中等时效的肌松药中,与罗库溴铵、维库溴铵相比,应用顺式阿曲库铵的老年患者肌松恢复更好,肌松残余发生率低,而且具有无血浆组胺释放的优势。顺式阿曲库铵虽然为中时效肌松药(肌松维持 25-40 分钟),但是因其独特的霍夫曼降解途径,在老年人和年轻人的恢复时间上无差异^[2];而米库氯铵虽为短时效肌松药(肌松维持 15-20 分钟),但是在老年患者应用时其恢复时间延长 20%-30%^[11]。我们的研究表明,虽然理论上两者肌松维持时间相近,但是在同样的肌松恢复标准下拔管,应用米库氯铵的老年患者肌松恢复时间明显短于应用顺式阿曲库铵者;同时,米库氯铵组的肌松残余发生率相对顺式阿曲库铵低,这说明老年患者应用米库氯铵可以减少残余的发生,加速患者全麻术后康复。

米库氯铵可迅速被 PChE 分解代谢,同时又受性别^[12]、药物之间相互作用^[12]等多种因素影响。国外 Maddineni VR^[13]认为老年人 PChE 活性尽管在正常范围之内,但比成年人低 26%,恢复指数的延长与老年人肝脏合成 PChE 的能力下降有关。本研究表明,应用米库氯铵的老年患者,PChE 活性(D1 和 D2)分别与临床时效、恢复指数、TOFR 恢复到 0.7 的时间、TOFR 从 0.7 恢复到 0.9 的时间、停药至拔管时间均有一定的负相关性,这提示麻醉医师在老年患者应用米库氯铵时,应该关注生化检验结果中的 PChE 活性,这对于肌松恢复具有预期的指导作用。而与 PChE 活性没有统计学意义,可能是停药后的短时

间内肌松恢复受到神经肌肉功能的个体差异、体温、残余镇静药物、手术刺激等因素的程度不同以及样本量相对较小的原因。PChE 活性与手术相关因素的分析结果提示,术中输液量与 PChE 活性相关,术中大量补液的患者应考虑到其术后肌松的恢复可能延时。米库氯铵会影响心血管系统^[14],致短暂的低血压和心动过速^[15,16],使用米库氯铵的患者需要在手术过程中保证血流动力学稳定^[17]。我们的观察中没有发现与米库氯铵相关的此类心血管事件。此外,应用肌肉松弛药拮抗剂是拮抗老年患者肌松残余的常规做法^[18],国外学者 Lessard MR^[19]认为成年患者应使用新斯的明拮抗米库氯铵的残余肌松,而国内李亚娟^[20]等认为此举无益。新斯的明对于老年患者米库氯铵术后的肌松残余拮抗是否有益仍需进一步研究。

综上所述,在老年患者全身麻醉手术的围拔管期,米库氯铵的肌松恢复时间短于顺式阿曲库铵,肌松残余发生率相对较低。

参考文献(References)

- [1] Wen Da-xiang, Ouyang Bao-yi, Yu Wei-feng. Muscle Relaxant [M]. 2015: 369-375
- [2] Sorooshian SS, Stafford MA, Eastwood NB, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cisatracurium in young and elderly adult patients[J]. Anesthesiology, 1996, 84(5): 1083-1091
- [3] Wang Min, Liu Yi, Mi Wei-dong. Condition and safety of tracheal intubation when mivacurium chloramidine and rocuronium are used to induce anesthesia [J]. A cad J Chinese PLA Med Sch, 2013, 34(7): 729-731
- [4] Li Hong-zhen, Cheng Wei, Han Jing, et al. Pharmacodynamics of cisatracurium in the elderly [J]. J Clin Anesthesio, 2009, 25 (8): 655-657
- [5] Onajin-Obembe B. Daycare laparoscopic gynaecological procelures-current trends in anaesthetic management[J]. Niger J Clin Pract, 2009, 12: 311-318

(下转第 268 页)

- (2): 140-150
- [9] Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, et al. Improved survival in severe paraquat poisoning with repeated pulse therapy of cyclophosphamide and steroids[J]. *Intensive Care Medicine*, 2011, 37(6): 1006-1013
- [10] Jung-Hoon K, Hyo-Wook G, Jong-Oh Y, et al. Serum uric acid level as a marker for mortality and acute kidney injury in patients with acute paraquat intoxication[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(6): 1846-1852
- [11] Wu F, Dong XJ, Li YY, et al. Identification of phosphorylated MYL12B as a potential plasma biomarker for septic acute kidney injury using a quantitative proteomic approach [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(11): 14409-14416
- [12] Kim AJ, Ro H, Kim H, et al. Klotho and S100A8/A9 as Discriminative Markers between Pre-Renal and Intrinsic?Acute Kidney Injury[J]. *PLoS One*, 2016, 11(1): e0147255
- [13] Bernardi MH, Schmidlin D, Ristl R, et al. Serum Creatinine Back-Estimation in Cardiac Surgery Patients: Misclassification of AKI Using Existing Formulae and a Data-Driven Model[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 11(3): 395-404
- [14] Sakao Y, Ojima T, Yasuda H, et al. Serum Creatinine Modifies Associations between Body Mass Index and Mortality and Morbidity in Prevalent Hemodialysis Patients[J]. *Plos One*, 2016, 11(3): e0150003
- [15] Park SO, Ahn JY, Lee YH, et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early predicting biomarker of acute kidney injury and clinical outcomes after recovery of spontaneous circulation in out-of-hospital cardiac arrest patients [J]. *Resuscitation*, 2016, (101): 84-90
- [16] Rakkolainen I, Vuola J. Plasma NGAL predicts early acute kidney injury no earlier than s-creatinine or cystatin C in severely burned patients[J]. *Burns*, 2016, 42(2): 322-328
- [17] Ghasemi K, Esteghamati M, Borzoo S, et al. Predictive Accuracy of Urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) for renal parenchymal involvement in Children with Acute Pyelonephritis[J]. *Electron Physician*, 2016, 8(2): 1911-1917
- [18] De Souza V, Hadj-Aissa A, Dolomanova O, et al. Creatinine versus cystatin C based equations in assessing the renal function of candidates for liver transplantation with cirrhosis [J]. *Hepatology*, 2014, 59(4): 1522-1531
- [19] Pavkov ME, Nelson RG. Improved early risk stratification with cystatin C-based estimated GFR [J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(5): 745-748
- [20] Huddam B, Azak A, Koçak G, et al. The relationship between serum fetuin-A, cystatin-C levels, and microalbuminuria in patients with metabolic syndrome[J]. *J Clin Lab Anal*, 2015, 27(4): 317-322

(上接第 259 页)

- [6] Ezzine S, Donati F, Varin F. Mivacurium arteriovenous gradient during steady state infusion in anesthetized patients [J]. *Anesthesiology*, 2002, 97(3): 622
- [7] 郭华, 谢耀峰. 老年人生理病理药理学特点与用药注意事项[J]. 鄂州大学学报, 2010, 5(5): 28-31
- Guo Hua, Xie Yao-feng. Elderly physiological and pathological features of pharmacology and medication precautions [J]. *Journal of Ezhou University*, 2010, 5(5): 28-31
- [8] Guo Chen, Xu Ming-jun. Comparison of the muscular relaxation effect of three different doses of mivacurium-induced intubation during gynecological laparoscope surgery [J]. *BeiJing Medical*, 2014, 36(11): 936
- [9] Adamus M, Hrabalek L, Wanek T, et al. Influence of age and gender On the pharmacodynamic parameters of rocuronium during total intravenous anesthesia [J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palack y Olomouc Czech Repu*, 2011, 155(4): 347-353
- [10] Du Yan-ru, Zhang Xiu-gun, Li Jian-li, et al. Residual Neuromuscular Blockade in Non-depolarization Neuromuscular Blockade on the Aged Patients Undergoing General Anesthesia During Extubation [J]. *Chinese General Practice*, 2014, 17(21): 2501-2503
- [11] Heier T, Feiner JR, Wright PM, et al. Sex-related differences in the relationship between acceleromyographic adductor pollicis train-of-four ratio and clinical manifestations of residual neuromuscular block: a study in healthy volunteers during near steady-state infusion of mivacurium[J]. *Br J Anaesth*, 2012, 108(3): 444-451
- [12] Tercan M, Efe EM, Turker G, et al. Do metoclopramide and ondansetron alter mivacurium-induced neuromuscular blockade? - a randomised trial[J]. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 2014, 64(1): 35-39
- [13] Ouyang Bao-yi. Metabolism and antagonism of mivacurium [J]. *Foreign Medicine*, 1998, 19(6): 366-368
- [14] Meinikov AL, Malakhov KY, Helgesen KG, et al. Cardiac effects of non-depolarizing neuromuscular blocking agents pancuronium, vecuronium, and rocuronium in isolated rat atria [J]. *Gen Pharmacol*, 1999, 33: 313-317
- [15] Savarese JJ, Ali HH, Basta SJ, et al. The clinical neuromuscular pharmacology of mivacurium chloride (BW B1090U): a short-acting nondepolarizing ester neuromuscular blocking drug [J]. *Anesthesiology*, 1988, 68: 723-732
- [16] Savarese JJ, Caldwell JE, Lien CA, et al. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 412-490
- [17] Plaud B, Marty J, Debaene B, et al. The cardiovascular effects of mivacurium in hypertensive patients [J]. *Anesth Analg*, 2002, 95: 379-384
- [18] Chen Zhi-coug, Shi Jia-hua, Bao Ya-nan. Dose-effect relationship study of Neostigmine antagonizing Cisatracurium residual paralysis in elderly patients after surgery [J]. *China Medical Herald*, 2014, 11(24): 86-89
- [19] Lessard MR, Trépanier CA, Rouillard JF. Neostigmine requirements for reversal of neuromuscular blockade following an infusion of mivacurium[J]. *Can J Anaesth*, 1997, 44(8): 836-842
- [20] Li Ya-juan, Li Qing-min. The effect of Neostigmine on Mivacurium chloride in postoperative recovery [J]. *Journal of Taishan Medical College*, 2015, 36(3): 274