

·指南与共识·

骨骼肌松弛药临床应用专家共识(2024)

中华医学会麻醉学分会骨骼肌松弛药临床应用专家共识工作组

通信作者:俞卫锋,上海交通大学医学院附属仁济医院麻醉科,上海 200127, Email: ywf808@yeah.net

【摘要】 骨骼肌松弛药是临床麻醉中的一类常用药物,全身麻醉手术中合理应用骨骼肌松弛药和神经肌肉阻滞拮抗药,及时进行神经肌肉阻滞监测,能为患者提供有效的安全保障。近年来,关于骨骼肌松弛药、神经肌肉阻滞拮抗药、新型神经肌肉阻滞监测设备等的研究内容不断扩充更新。本文参考国内外最新文献,基于骨骼肌松弛药临床应用实践经验和研究前沿,从术中应用、监测和术后拮抗等方面介绍了骨骼肌松弛药的应用规范和管理策略,并在专家组间初步达成共识。本共识的制定旨在为骨骼肌松弛药的临床应用提供指导性意见,便于临床医师参阅,同时欢迎读者提出相关意见和建议,以便进一步更新。

【关键词】 骨骼肌松弛药; 神经肌肉监测; 麻醉苏醒延迟; 专家共识

DOI:10.3760/cma.j.cn131073.20240904.00903

Expert consensus on clinical application of neuromuscular blocking agents (2024)

Chinese Society of Anesthesiology Task Force on Clinical Application of Neuromuscular Blocking Agents

Corresponding author: Yu Weifeng, Department of Anesthesiology, Renji Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China, Email: ywf808@yeah.net

【Abstract】 Neuromuscular blocking agents are one of the most commonly used drugs in clinical anesthesia. Reasonable applications of neuromuscular blocking agents and neuromuscular blockade antagonists, along with timely monitoring of neuromuscular blockade can provide safeguard for patients during surgery with general anesthesia. In recent years, the research on neuromuscular blocking agents, neuromuscular blockade antagonists, and new neuromuscular blockade monitoring devices has been continuously updated. By referring to the latest domestic and international literature, and based on the practical experience as well as the research frontier of neuromuscular blocking agents, this paper introduces the application standards and management strategies of neuromuscular blocking agents from the aspects of intraoperative application, monitoring, and postoperative antagonism, which has reached a consensus among expert groups ultimately. The formulation of this consensus aims to provide instructional proposals for the clinical application of neuromuscular blocking agents for clinicians to refer to. Readers are welcome to put forward relevant opinions and suggestions for further updates.

【Key words】 Neuromuscular agents; Neuromuscular monitoring; Delayed emergence from anesthesia; Expert consensus

DOI:10.3760/cma.j.cn131073.20240904.00903

骨骼肌松弛药是指作用于神经肌肉接头产生骨骼肌松弛的药物(简称为:肌松药),是临床麻醉中的常用药物。近年来,随着特异性拮抗药舒更葡糖钠在临床广泛应用,加速术后康复(enhanced recovery after surgery, ERAS)理念在临床上的不断推进,麻醉医师在临床麻醉过程中如何规范应用肌松药,保证患者安全,改善患者预后,成为新的挑战。为此中华医学会麻醉学分会组成专家组对《肌肉松弛药

合理应用的专家共识(2017)》进行修订,以便更合理地指导肌松药的临床应用。本共识编写组主要由麻醉学专家组成。对肌松药应用和管理策略以及临床预后进行文献检索和筛选评价,检索数据库包括PubMed、Web of SCI、Cochrane、Ovid、Medline、Embase、中国知网、万方数据知识服务平台,英文或中文检索词包括:neuromuscular blocking agents、muscle relaxant、neuromuscular blockade monitoring、residual

neuromuscular blockade、neuromuscular blockade antagonism、神经肌肉阻滞药、神经肌肉阻滞监测、肌松药残留阻滞、神经肌肉阻滞拮抗等,文献种类包括系统评价/荟萃分析、随机对照试验、观察性研究及回顾性研究等,检索时间为建库至 2024 年 7 月 1 日。基于循证医学证据,本共识经过专家 4 次讨论,初步形成主要阐述的问题及推荐方案,全体专家依据循证医学证据分级标准(GRADE)进行推荐强度分级,分为“强推荐”和“弱推荐”2 个等级,共形成 7 条推荐意见。对于肌松药应用常识性的知识性内容以描述形式呈现,便于临床医师参阅。专家组对该共识再次进行讨论及评估,最后经所有专家组成员审阅后定稿。

一、应用肌松药的目的

- 1.消除声带活动,顺利和安全地置入通气装置。
- 2.满足各类手术或诊断、治疗对骨骼肌松弛的要求。
- 3.减弱或终止某些骨骼肌痉挛性疾病引起的肌肉强直。
- 4.消除患者自主呼吸与机械通气的不同步。

二、全身麻醉时应用肌松药的基本原则

(一) 给予肌松药前

- 1.确认患者应用肌松药的必要性以及没有应用肌松药的禁忌证。
- 2.评估患者是否存在困难气道,如预计有困难气道,应参照“困难气道管理专家共识”。
- 3.患者如接受过肌松药,应明确有无严重不良反应。
- 4.确定所选择肌松药的种类、剂量及给药方式。
- 5.准备面罩通气和建立人工气道的器具。

(二) 应用肌松药期间

- 1.患者清醒时不能直接给予肌松药,需先给予有效镇静,待患者意识消失后才应用肌松药。
- 2.接受肌松药的患者必须辅助或控制呼吸,或应用经鼻高流量氧疗、喷射通气等方式,以保证患者的氧合和适当的二氧化碳水平。
- 3.监测和评估神经肌肉阻滞深度,以最小剂量的肌松药达到临床要求。

(三) 停用肌松药后

- 1.停用肌松药后,应维持人工通气及适宜的镇静状态,直到肌松药作用消退,或者应用拮抗药拮抗肌松药残留阻滞,直到气道保护性反射与呼吸功能恢复至临床正常水平。
- 2.应确定患者无肌松药残留阻滞作用后,方可拔除气管导管等通气装置。判断是否存在肌松药残

留阻滞作用的最佳方法是神经肌肉阻滞监测。

三、肌松药的应用方法

(一) 全身麻醉诱导

- 1.选用起效快和对循环功能影响小的肌松药,缩短置入喉罩或气管导管的时间,及时维持气道通畅、预防反流误吸,减轻诱导期血流动力学变化。
- 2.目前起效最快的肌松药是琥珀胆碱和罗库溴铵。琥珀胆碱可引起较多的不良反应,应严格掌握其适应证和禁忌证。
- 3.应用非去极化肌松药置入喉罩时,其剂量为 1~2 倍 ED₉₅;气管内插管时,其剂量为 2~3 倍 ED₉₅,对于容易发生反流误吸的患者在采用快速顺序诱导时,至少应用 3 倍 ED₉₅。增加剂量可在一定程度上缩短起效时间,但会相应延长作用时间并可能增加不良反应。
- 4.气管内插管剂量的肌松药一般经静脉注射;为防止米库氯铵引起组胺大量释放,注药时间应不少于 30 s,剂量不超过 2~3 倍 ED₉₅。
- 5.常用肌松药 ED₉₅ 及气管内插管剂量、起效时间和临床作用时间见表 1 和 2。

表 1 常用肌松药的 ED₉₅(mg/kg)

肌松药	新生儿 (<1 个月)	婴幼儿 (1 个月~未 满 3 周岁)	儿童 (3 周岁~未 满 12 周岁)	成人 (12 周岁及 以上)
琥珀胆碱	0.625	0.729	0.423	0.300
米库氯铵	*	0.065	0.103	0.078
阿曲库铵	0.226	0.226	0.316	0.230
顺阿曲库铵	*	0.043	0.047	0.050
罗库溴铵	*	0.225	0.402	0.300
维库溴铵	0.047	0.048	0.081	0.050

注:表内数据是 N₂O/O₂-巴比妥-阿片麻醉时 95% 的人群中单个颤搐刺激被抑制 95% 的剂量,* 表示目前没有相应的临床数据,不推荐用于新生儿

表 2 常用肌松药气管内插管剂量、起效时间和临床作用时间

肌松药	插管剂量 (mg/kg)	起效时间 (min)	临床作用时间 (min)
琥珀胆碱	0.6~1.0	<1.0	7.3~7.6
米库氯铵	0.20~0.25	2.5~3.0	19.7~21.0
阿曲库铵	0.5~0.6	2.7~3.2	30~46
顺阿曲库铵	0.15~0.20	2.7~5.2	46~68
罗库溴铵	0.6~1.0	1.0~1.7	36~53
维库溴铵	0.1~0.2	2.4~2.9	41~44

注:表内数据是在静脉麻醉时的剂量和时间,因吸入麻醉药与肌松药的协同作用,吸入麻醉时其临床作用时间将延长

(二) 全身麻醉维持

- 1.术中肌松药的追加时机和剂量应根据肌松药特性、患者病理生理特点、手术操作对肌松的需求及药物的相互作用而定。
- 2.选用中、短时效非去极化肌松药有利于神经肌肉阻滞深度的及时调控及术后神经肌肉传导功能

快速恢复。

3.吸入麻醉药与非去极化肌松药有协同作用。采用吸入麻醉药维持麻醉时,应适当延长追加非去极化肌松药的时间和减少追加剂量。

4.给药方法

(1)间断静脉注射:参照肌松药临床作用时间按需追加 1/5~1/3 初始剂量的同种肌松药。术中对神经肌肉阻滞深度的不同需求直接影响追加肌松药间隔时间和剂量。如无神经肌肉阻滞监测,间断追加肌松药可引起神经肌肉阻滞深度在不同水平间显著波动。常用非去极化肌松药间断静脉注射剂量及静脉持续输注速率见表 3。

(2)持续静脉输注

1)根据术中对神经肌肉阻滞深度的不同要求以及神经肌肉阻滞监测结果及时调整肌松药静脉输注速率。

2)短时效肌松药持续静脉输注效果稳定,恢复快;中时效肌松药持续静脉输注建议进行神经肌肉阻滞监测;长时效肌松药不宜持续静脉输注。

3)改变肌松药静脉输注速率是为了调控肌松药浓度,但肌松药在血液和神经肌肉接头之间转移需要一定时间,因此从调整输注速率至改变神经肌肉阻滞深度有滞后过程。

4)给予气管内插管剂量肌松药后,当 4 个成串刺激(train of four stimulation, TOF)监测 T_1 开始恢复或强直刺激后计数(post-tetanic count, PTC)达 1-2 时开始持续静脉输注肌松药,静脉输注的最初 60 min 内需 TOF 监测指导下谨慎调整输注速率以获得需要的较稳定神经肌肉阻滞深度。常用非去极化肌松药在全凭静脉麻醉时持续静脉输注速率见表 3。

表 3 麻醉维持期常用非去极化肌松药间断静脉注射剂量和持续静脉输注速率

肌松药	间断静脉注射剂量 (mg/kg)	持续静脉输注速率 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)
米库氯铵	0.05~0.10	3~15
阿曲库铵	0.10	4~12
顺阿曲库铵	0.02	1~2
罗库溴铵	0.10	9~12
维库溴铵	0.02	0.8~1.0

注:表内数据是在静脉麻醉时的剂量和输注速率。持续静脉输注速率是指在静脉麻醉时维持拇内收肌诱发颤搐反应抑制 90%~95%的肌松药持续输注速率。因吸入麻醉药与肌松药的协同作用,吸入麻醉时肌松药临床作用时间将延长,追加肌松药间隔时间亦应延长,静脉输注速率应适当降低

5)持续静脉输注肌松药,全凭吸入麻醉比静脉麻醉达到相同神经肌肉阻滞深度的输注速率低

40%左右。

6)麻醉时间较长、需多次追加肌松药及术后需要保留气管导管继续进行机械通气时,持续静脉输注肌松药可能是一种较好的选择。

(三)深度神经肌肉阻滞的临床应用

临床常用神经肌肉阻滞监测仪包括用于定性监测的周围神经刺激器,以及用于定量监测的加速度神经肌肉阻滞监测仪和肌电图监测仪等。临床常用神经刺激模式包括:单次颤搐刺激、TOF、PTC 和双短强直刺激(double burst stimulation, DBS)。临床上根据诱发颤搐反应评估神经肌肉阻滞深度:极深阻滞(intense block):TOF 计数=0, PTC=0;深度阻滞(deep block):TOF 计数=0, PTC $\geq$ 1;中度阻滞(moderate block):TOF 计数=1-3;浅度阻滞(shallow block):TOF 计数=4, 且 TOFr<0.4;轻度度阻滞(minimal block):0.4 $\leq$ TOFr<0.9;肌力开始恢复(recovery): T_4 再现。PTC 主要监测深度阻滞,TOF 和 DBS 主要监测是否存在肌松药残留阻滞作用。

临床应用的深度神经肌肉阻滞一般将肌松维持在 TOF 计数=0, PTC=1-2。这样既能为腹腔镜手术和机器人手术等提供良好的手术视野与操作空间,同时能降低气腹压,减少相关不良反应。

腹腔镜手术患者中度阻滞(拇内收肌 TOF 计数=1-3),同时 CO₂ 气腹压达到 12~15 (1 mmHg=0.133 kPa)时,虽能获得满意的手术窥视和操作空间,但当气腹压明显高于正常门静脉压和肝静脉压(4~10 mmHg)时,可影响胃、肠、肝、胰、脾等内脏静脉血回流,引起内脏缺血再灌注损伤和全身炎症反应。当给予肌松药达到腹部肌群充分麻痹(拇内收肌 PTC=1-2),同时 CO₂ 气腹压维持 $\leq$ 10 mmHg 时,能获得满意的手术窥视和操作空间,减少和避免腹内脏器缺血再灌注损伤和全身炎症反应以及对腹壁的压力伤,明显减少术后腹壁和肩部疼痛的发生率,保持机体抗过氧化能力和满意的腹膜组织氧分压,有利于加速术后康复。

麻醉诱导时静脉注射 2 倍 ED₉₅ 罗库溴铵能获得持续约 30 min 深度神经肌肉阻滞(PTC=1-2),3 倍 ED₉₅ 能获得持续约 50 min 深度神经肌肉阻滞,此后每 30 min 静脉注射罗库溴铵 0.2 mg/kg 能维持深度神经肌肉阻滞;静脉麻醉维持深度神经肌肉阻滞时,持续静脉输注罗库溴铵的初始速率为 5~10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,在 PTC 监测下逐步调整至维持深度神经肌肉阻滞的适宜速率。肌松药量效反应存在明显个体差异,若通过肌松药获得深度神经肌肉阻

滞,应加强神经肌肉阻滞深度的监测,从而能及时调整肌松药剂量或输注速率,获得稳定的深度阻滞。没有罗库溴铵的情况下,也可以应用顺阿曲库铵进行深度神经肌肉阻滞,推荐诱导剂量为 0.2 mg/kg (4 倍ED₉₅),维持剂量为 1~2 μg · kg⁻¹ · min⁻¹,术毕要特别注意拮抗时机,可见 TOF 无衰减时,静脉注射新斯的明 50 μg/kg 进行拮抗^[1-2]。

有关深度神经肌肉阻滞的临床研究主要针对腹腔镜和机器人手术患者^[1-2],具体术式包括袖状胃切除术、腹股沟疝修补术、前列腺切除术、妇科手术等。目前多数研究均认同深度神经肌肉阻滞能有效改善手术条件,包括 QoR-15 评分^[3]、SRS 评分^[4-5]、SRC 评分^[6]以及 King 评分^[7],对比中度神经肌肉阻滞均有不同程度改善。在 CO₂ 气腹术野要求一样时,深度神经肌肉阻滞能显著减小腹内压力^[8],并提高手术医师的主观满意度^[8-9]。同时可降低眼内压升高幅度^[8]、改善肺顺应性^[9-11]、减少或消除患者术中不自主活动^[4-6,11],以及降低术后疼痛评分^[3]和血浆 IL-6 水平^[10,12],从而减少术后并发症^[7-11]。

深度神经肌肉阻滞能否改善患者预后?目前缺少深度神经肌肉阻滞对手术死亡率或术后恢复质量的高质量 RCT 研究。深度神经肌肉阻滞能降低腹腔镜手术患者术后疼痛评分^[3,13-15],加速患者术后恢复^[13,16],乃至改善肠道菌群^[16],减少术后不良事件^[17-18]和炎症水平^[14,18]。目前普遍认为深度神经肌肉阻滞能减少脊柱手术患者术后慢性疼痛发生率^[19-20],减少阿片类药物的消耗^[20],提高患者满意度^[19]并改善患者长期康复^[20]。机器人辅助前列腺切除术采取深度神经肌肉阻滞,患者术后疼痛、呕吐等并发症的发生率无显著差异^[11,21]。

推荐意见 1:对于腹腔镜手术患者(包括机器人手术)而言,深度神经肌肉阻滞(TOF 计数 = 0, PTC = 1-2)有助于降低气腹压力,不影响手术操作,减轻患者术后疼痛,但是现有证据不足以证明深度神经肌肉阻滞可以降低术后死亡率。(强推荐)

四、肌松药的相互作用

术中复合应用不同化学结构和不同时效的非去极化肌松药时,应注意后给予肌松药的药效会出现显著改变。在复合应用多种影响肌松药作用的药物和合并某些病理生理情况时,宜在神经肌肉阻滞监测指导下应用肌松药。

为减少给予琥珀胆碱完成气管内插管的不良反应(肌颤和术后肌痛),给予琥珀胆碱前可先静脉注射少量非去极化肌松药,但应注意先给予的非去极

化肌松药会减弱琥珀胆碱的肌松效应。

麻醉维持期提倡应用同一种肌松药,根据手术要求在一定的时间给予不同剂量。当肌松药作用消退而不能满足关腹需求时,建议适度加深麻醉,继续给予适量同种非去极化肌松药。此时如果给予琥珀胆碱,常难以产生满意效果,甚至会出现Ⅱ相阻滞。

五、特殊患者肌松药的应用

(一)孕产妇

肌松药是水溶性大分子季铵化合物,较少透过胎盘屏障。孕产妇的生理变化(腹内压增高、食管胃角度改变和胃排空延迟等),易造成反流误吸,发生困难气道的比例也增加。孕产妇实施全身麻醉诱导时要注意评估有无困难气道,原则上选用起效快和时效短的肌松药,并要警惕诱导期反流误吸。

(二)ICU 机械通气患者

在国内,给予机械通气重症患者肌松药的比率和剂量较低。如需应用,须先给予镇静药和镇痛药,调整呼吸机通气模式和参数,如仍有自主呼吸与机械通气不同步才考虑应用肌松药。能够耐受浅镇静的 ARDS 患者,不建议给予肌松药,如确需肌松药以便实施肺保护性通气,则建议以间断静脉注射的方式给药,追加药物前应有神经肌肉阻滞已经开始消退的客观指标。需要深度镇静的重度 ARDS 患者,则建议短程(48 h 以内)连续泵注最低有效剂量的肌松药,从而抑制患者过强的自主呼吸驱动,改善人机同步,减少气压伤的发生。对于氧合指数 < 150 mmHg 的危重 ARDS 患者,尤应注意早期持续静脉输注肌松药。对于某些肌痉挛患者(例如癫痫发作)需要给予肌松药。重症患者发生脏器功能障碍(尤其是多个脏器功能受损时),会影响肌松药药代动力学,改变其药效学。长期卧床可引起患者肌肉失用性萎缩,应用肌松药会加重肌肉萎缩和肌纤维溶解等严重肌肉并发症,特别是复合大剂量糖皮质激素时,可致呼吸机脱机困难。在用药过程中,应确保患者处于适当的镇静水平,避免因意识清醒而无法动弹引起的恐惧和不适,同时需定期评估患者状态,及时调整用药剂量并在合适时间撤药,避免长期应用导致肌无力和其他并发症。

(三)肝肾功能不全患者

肝肾功能受损时,首先需评估脏器受损程度,明确肌松药在体内的主要消除途径。肝肾功能对肌松药消除有相互代偿作用,但肝或肾功能严重受损时应避免应用主要依赖肝或肾消除的肌松药,如长时效肌松药哌库溴铵的消除主要经肾脏排出,因此应

避免用于肾功能受损患者;肝功能受损时应避免应用主要在肝内转化(维库溴铵)或主要经胆汁排泄(罗库溴铵)的肌松药,否则可能出现时效变化,若重复应用上述肌松药易出现蓄积作用并会加重肝肾负担,不利于肝肾功能的恢复。

肝功能不全患者药物分布容积增大,导致肌松药血药浓度升高缓慢,药物起效时间延长,因此应适当增加肌松药初始剂量。若需应用依赖肝功能进行清除排泄的罗库溴铵或维库溴铵,其临床作用时间和恢复时间也会延长,此时应适当延长追加肌松药的间隔时间,减少其蓄积作用,并在手术末期及早调整输注速率或停止输注,拮抗的原则不变^[22-24]。

对肾功能同时严重受损的患者,可选用不经肝肾代谢而依赖 Hofmann 消除的顺阿曲库铵,但要注意机体内环境改变对其 Hofmann 消除过程,以及其他代谢产物(N-甲基四氢罂粟碱)经肝脏代谢和终产物经肾脏排出的改变可能产生的不良反应。

(四)新生儿、婴幼儿和儿童

神经肌肉接头的发育需在出生 6 个月后逐步完成,因此新生儿对不同肌松药反应不同,对去极化肌松药较不敏感,琥珀胆碱 ED_{95} 是成人的 1 倍多,而对非去极化肌松药相对敏感, ED_{95} 小于大龄儿童。目前尚不推荐罗库溴铵、米库氯铵和顺阿曲库铵用于新生儿。随着小儿成长,神经肌肉结合部、与之相应的微循环系统、与肌松药代谢和清除的肝功能已近发育完善,故大龄儿童对肌松药的量效关系与成年人已非常相似。但小儿的生理特性表现出按公斤体重计算的剂量会大于成人,按体表面积计算的剂量往往与成人相近。

建议新生儿和婴幼儿气管内插管的琥珀胆碱剂量分别为 2.0 或 1.5 mg/kg。所有年龄段小儿应用阿曲库铵后恢复都较快。婴幼儿顺阿曲库铵作用时间比等效剂量的阿曲库铵长 5~10 min,短小手术时应予重视。米库氯铵在小儿起效较快,其消除半衰期比成人短,气管内插管剂量不超过 3 倍 ED_{95} ,缓慢静脉注射可以避免组胺大量释放。多数新生儿和婴幼儿应用标准气管内插管剂量维库溴铵可维持肌松约 1 h,而 3 岁以上患儿肌松作用只能维持 20 min 左右。婴幼儿给予琥珀胆碱易产生心动过缓,特别是第 2 次静脉注射后,阿托品作为术前药对婴幼儿是有益的。

(五)肥胖症患者

肥胖症患者体脂率明显增加,肌肉占体质量比减少,肌松药药代动力学参数有所改变,因此计算肥

胖症患者肌松药用量时,需用理想体质量、或瘦体质量作为计算体质量的依据,达到个体化准确用药目的。

判定体质量相关指标和计算方法:

1.肥胖的标准:依据体质量指数(body mass index, BMI)对成人体质量状态分级: $BMI = 18.5 \sim 24.9 \text{ kg/m}^2$ 为正常体质量, $BMI = 25.0 \sim 29.9 \text{ kg/m}^2$ 为 1 级超重(即:超重), $BMI = 30.0 \sim 39.9 \text{ kg/m}^2$ 为 2 级超重(即:肥胖症), $BMI \geq 40.0 \text{ kg/m}^2$ 为 3 级超重(即:病态肥胖症)

2.总体质量(total body weight, TBW):实际测量的体质量(kg)

3. $BMI (\text{kg/m}^2) = \text{实际体质量}(\text{kg}) \div \text{身高}(\text{m})^2$

4.标准体质量(standard body weight, SBW):男性成人标准体质量(kg) = $[\text{身高}(\text{cm}) - 80] \times 0.7$,女性成人标准体质量(kg) = $[\text{身高}(\text{cm}) - 70] \times 0.6$,总体质量处于标准体质量 $\pm 10\%$ 范围属正常体质量。

5.瘦体质量(lean body weight, LBW):男性 $LBW (\text{kg}) = 1.10 \times TBW - 0.0128 \times BMI \times TBW$,女性 $LBW (\text{kg}) = 1.07 \times TBW - 0.014 \times BMI \times TBW$

6.理想体质量(ideal body weight, IBW):身高(cm) - 105。

(六)老年患者

65 岁以上的老年患者,常伴有肾功能不全,对药物的敏感性增加,从而造成药代和药效动力学的明显改变。在全凭静脉麻醉和吸入麻醉过程中,表现出肌松药起效时间、作用持续时间和恢复时间的延长。老年患者体脂含量增加,肌肉质量减少,影响了药物在体内的分布。若存在多种共病和用药情况,也增加了药物相互作用的风险。因此老年患者肌松药的应用应加强神经肌肉阻滞的监测,手术结束拔除气管导管前充分拮抗肌松药残留阻滞作用。肝功能严重受损的老年患者应避免应用维库溴铵或罗库溴铵,并存黄疸的患者神经肌肉接头功能减退,使得老年患者对肌松药的敏感性增强;肾功能受损的老年患者应避免应用哌库溴铵;对于肝肾功能同时受损的老年患者可选用不经肝肾代谢的顺阿曲库铵。建议定量监测老年患者神经肌肉阻滞深度,重视观察术后神经肌肉阻滞恢复情况,加强神经肌肉阻滞监测,以降低术后肌松药残留阻滞的风险,指导肌松拮抗剂的应用。

(七)神经肌肉疾病患者

1.神经肌肉疾病包括神经源性肌病和肌源性肌病,主要病理改变多发生在神经肌肉接头,该类患者

麻醉中肌松药使用不当可能会发生严重并发症,甚至危及生命。

2. 脊髓损伤、脑卒中引起肌肉虚弱或麻痹、脊髓性肌萎缩、肌萎缩性侧索硬化症、急性感染性神经炎、肌营养不良症等,琥珀胆碱可使这些患者发生致死性高钾血症,禁用琥珀胆碱。该类患者可选择中短效非去极化肌松药,但其对非去极化肌松药的作用时效高度敏感性,容易发生肌松药残留阻滞,且不同患者对肌松药的敏感性和反应性存在较大差异,建议进行全程神经肌肉阻滞监测,根据监测结果调整术中非去极化肌松药用量^[25-27]。

3. 强直性肌营养不良患者对非去极化肌松药表现敏感,而其他类型肌强直患者则表现耐药。一般认为可用中短时效非去极化肌松药,但应加强神经肌肉阻滞监测并减少剂量。急性感染性神经炎对非去极化肌松药的敏感性增加。肌无力综合征患者对非去极化肌松药和琥珀胆碱都极敏感,故不宜使用肌松药。

4. 重症肌无力患者由于自身免疫作用导致乙酰胆碱受体受损,造成神经-肌肉接头传递功能障碍。重症肌无力患者对非去极化肌松药高度敏感,少量非去极化肌松药即可引起一定程度的肌松效应。重症肌无力患者乙酰胆碱受体的缺失,导致运动终板不能产生去极化动作电位,因此对去极化肌松药具有抵抗作用。患者术前长期应用胆碱酯酶抑制剂会对去极化肌松药的代谢造成影响,从而延缓神经-肌肉传递功能的恢复。罗库溴铵、维库溴铵、顺阿曲库铵等中短时效非去极化肌松药无蓄积作用,且易于用新斯的明或舒更葡糖钠拮抗,因此建议对需要手术的重症肌无力患者应用低剂量非去极化肌松药,用药剂量减少至正常人的 1/10~1/2,并对神经肌肉阻滞深度进行密切监测,以减少术后肌无力危象的发生。术前详细评估患者的病情控制程度和目前的用药情况,特别是抗胆碱酯酶药物的应用情况,术后尽早恢复吡啶斯的明的使用,对不能胃肠道用药患者根据术前用量按 120:1 换用新斯的明持续泵注。

(八) 日间手术患者

日间手术通常需要根据手术时长和复杂程度选择适宜的神经肌肉阻滞深度。对于短时间的浅表手术,一般不需要应用肌松药,而需要完成气管内插管或在术中需要肌松时,可根据情况应用起效快、作用时间短、消除快、对肝肾功能影响小的中短时效非去极化肌松药,最常见的是罗库溴铵、维库溴铵、顺阿曲库铵等。应用这些中时效肌松药应该常规应用舒

更葡糖钠或者新斯的明进行拮抗。米库氯铵作为短效的苄异喹啉类非去极化肌松药,具有在体内无蓄积、术后无需拮抗的优势,避免因应用新斯的明发生恶心、呕吐等,也常用于短小日间手术。

(九) 麻醉后喉罩通气患者

应用肌松药可以提高喉罩置入成功率,减少喉罩漏气几率,显著减少肌肉反射和运动,改善手术条件。

目前的研究认为肌松药用于喉罩麻醉患者的安全性良好,不影响患者的眼内压^[28-29],并对喉罩内的气体压力、流速等通气参数无明显影响^[30-31]。由于肌肉松弛,可显著降低手术难度^[5,32]及其相关不良反应的发生率^[5,30],且苏醒、恢复快^[32]。但尚缺少对手术死亡率或术后恢复质量影响的高质量 RCT 研究。

推荐意见 2:应用肌松药可以提高喉罩置入成功率,减少喉罩漏气几率,但缺乏证据证明其可减少喉罩麻醉后相关并发症。(强推荐)

(十) 经鼻高流量吸氧支持下无气管内插管深度神经肌肉阻滞麻醉术(H-NIDP)

经鼻高流量吸氧支持下无气管内插管深度神经肌肉阻滞麻醉术,是指利用高流量吸氧延长窒息时间的作用,在不行气管内插管的情况下,使用肌松药后进行咽喉部的小手术,一般要求手术时间小于 15 min。该技术避免了气管插管和应用喷射通气等可能造成的损伤,是一项新发展起来的技术,可用于咽喉部小手术如声带息肉摘除术的患者。术前首先进行 20 L/min 的高流量鼻导管吸氧,氧储备充分后 TCI 瑞芬太尼(5 ng/ml,血浆浓度),TCI 丙泊酚(5 μg/ml,血浆浓度),罗库溴铵 0.6 mg/kg 达到深度神经肌肉阻滞状态,并将氧流量调整至 60~70 L/min 进行持续经鼻高流量吸氧,在不行气管内插管的情况下进行手术。手术时间须控制在 15 min 以内,不能应用可能产生火花的激光、电刀等设备;术毕应用舒更葡糖钠(10~16 mg/kg)^[33]迅速拮抗。H-NIDP 显著缩短了麻醉手术、苏醒恢复时长,提高了手术室周转率。详细请参考相关的专家共识^[34]。

(十一) 反流误吸高风险患者

行急诊手术或择期手术未严格禁食禁水的患者,通常处于饱胃状态,还有曾行胃食管手术,或者贲门失弛缓症等特殊疾病,均为反流误吸的高风险人群。对于这些患者如果实施气管内插管全身麻醉,推荐采用成人改良快速顺序诱导插管,选用快速起效的肌松药,如琥珀胆碱或罗库溴铵。琥珀胆碱具有起效快(40~60 s),作用时间短(6~10 min)等

优势,同时有循证医学证据表明其相比于罗库溴铵能提供更好的插管条件,是快速顺序诱导插管的传统首选用药^[35]。琥珀胆碱的用药剂量建议达到1.0~1.5 mg/kg。罗库溴铵作用时间较长,2 倍 ED₉₅ 剂量作用时间可达 37~72 min,可作为有琥珀胆碱应用禁忌证患者的替代用药。有研究表明,应用 3 或 4 倍 ED₉₅ 的罗库溴铵均能达到和琥珀胆碱类似的快速起效时间,增加剂量不会进一步改善气管内插管条件^[36],但随之会延长肌松药作用时间。建议至少应用 3 倍 ED₉₅ 的罗库溴铵(0.9 mg/kg),并根据手术时长选择是否增加剂量。若饱胃患者高度怀疑为困难气道,应选择保留自主呼吸、清醒气管内插管技术。

推荐意见 3: 推荐将罗库溴铵或琥珀胆碱应用于反流误吸高风险患者全身麻醉快速顺序诱导,罗库溴铵建议应用至少 3 倍 ED₉₅ 的剂量(0.9 mg/kg),琥珀胆碱建议应用 1.0~1.5 mg/kg。须注意药物的禁忌证。(强推荐)

六、神经肌肉阻滞监测

肌松药的个体差异较大,凡应用肌松药的患者均需监测神经肌肉阻滞深度,优先选择定量神经肌肉阻滞监测仪可降低肌松药残留阻滞发生率及其相关并发症。对于术中多次间断静脉注射或持续静脉输注肌松药、严重肝肾疾患及重症肌无力、手术要求绝对无体动或需深度神经肌肉阻滞、术毕需拔除气管导管但无法确定有无肌松药残留阻滞作用以及术后长时间呼吸功能延时恢复需除外肌松药残留阻滞作用的患者,尤应加强神经肌肉阻滞深度的监测。

2023 年的美国麻醉医师学会肌松药相关指南强烈推荐在临床评估的基础上加用定量神经肌肉阻滞监测,以避免在拔除气管导管时仍存在肌松药残留阻滞^[37-39]。观察性研究表明,神经肌肉阻滞监测组肌松药残留阻滞发生率为 1.6%~10.2%,显著低于未监测组(12.8%~32%)^[40-43],且未进行术中神经肌肉阻滞监测是发生术后肌松药残留阻滞的危险因素^[42]。

推荐意见 4: 对于应用肌松药患者,建议进行神经肌肉阻滞监测,并且优先选择定量神经肌肉阻滞监测仪。定量神经肌肉阻滞监测可降低肌松药残留阻滞发生率及其相关并发症。(强推荐)

七、肌松药残留阻滞作用

尽管临床上已广泛应用中、短时效肌松药,并对其药理作用的认识逐步深化,但术后肌松药残留阻滞作用仍时有发生。2015 年我国多中心调查研究结果显示,各类全身麻醉手术结束拔除气管导管时肌松药残留阻滞发生率为 36%,而全身麻醉腹部手

术结束拔除气管导管时肌松药残留阻滞发生率高达 57%^[44],肌松药残留阻滞严重者可危及生命。

(一) 肌松药残留阻滞作用的危害

1.呼吸肌无力,肺泡有效通气量不足,导致低氧血症和高碳酸血症,甚至心搏骤停。

2.舌和咽喉部肌无力,不能维持上呼吸道通畅;分泌物积聚,吞咽肌群协调功能未完全恢复正常,易导致上呼吸道梗阻,增加反流误吸的风险。

3.咳嗽无力,无法有效排出呼吸道内分泌物,引起术后肺部并发症。

4.颈动脉体缺氧性通气反应受抑制,导致低氧血症。

5.患者术后出现乏力、复视等不适现象。

(二) 肌松药残留阻滞作用的原因

1.肌松药应用不规范,管理不当。

2.肌松药作用时效个体差异大,临床麻醉中理解不透彻,判断不准确。

3.患者复合应用与肌松药有协同作用的药物。

4.患者合并神经肌肉疾病。

5.肝、肾功能严重受损导致体内肌松药代谢、清除障碍。

6.低体温、水电解质紊乱及酸碱失衡影响肌松药神经肌肉阻滞时效。

7.临床评估指标不敏感,但仍然过度或单一依赖其判断肌松药残留阻滞作用。

8.神经肌肉阻滞监测应用不普及,尤其定量神经肌肉阻滞监测仪的应用。

9.对肌松药残留阻滞作用增加术后相关肺部并发症的风险认识不够。

(三) 肌松药残留阻滞作用的评估

1.肌松药残留阻滞作用可以通过临床指征评估,也可以应用神经肌肉阻滞监测仪进行定性、定量监测。应用神经肌肉阻滞监测仪进行定量神经肌肉阻滞监测,能够及时、客观地了解肌松药是否存在残留阻滞作用,以最大程度规避其发生。常见的定量监测方式是刺激腕部尺神经监测拇内收肌 TOFr,若 TOFr $\geq$ 0.9 则表示无肌松药残留阻滞作用,此时拔除气管导管较为安全。

2.无肌松药残留阻滞作用的临床指征

1)头能持续抬离枕头 5 s 以上(反映肌肉强直收缩力);

2)持续用力握手 5 s 以上;

3)对于已经拔除气管导管的患者能咬住压舌板拔不出;

上述 3 项为判断肌松药残留阻滞作用的临床指征,但仍未达到目前推荐 $\text{TOFr} \geq 0.9$ 的定量监测范围。因此,存在肌松药残留阻滞作用及发生相关并发症的风险。

(四) 肌松药残留阻滞作用的预防

1. 根据患者情况和手术需要,选用合适的肌松药和剂量,应给予能满足手术要求的最低剂量。

2. 改善患者全身情况,维持电解质和酸碱平衡正常。

3. 术毕无明确指征显示肌松药残留阻滞作用已完全消退,应进行肌松药残留阻滞作用的拮抗。

4. 拔除气管导管后,应在手术室或恢复室严密观测患者神志恢复、保护性反射(呛咳和吞咽反射)恢复、呼吸道通畅、肺泡通气量及氧合状态恢复接近正常至少 30 min,确保患者安全。

5. 定量监测神经肌肉阻滞恢复情况,注意肌松药药效的个体差异。

(五) 非去极化肌松药残留阻滞作用的拮抗

常用非去极化肌松药拮抗剂包括胆碱酯酶抑制剂和近年国内用于临床的舒更葡糖钠。应根据所用肌松药的化学结构选择合适的拮抗药。舒更葡糖钠常用于拮抗氨基甾类肌松药如罗库溴铵、维库溴铵的残留阻滞,胆碱酯酶抑制剂可用于包括顺阿曲库铵在内的所有非去极化肌松药的拮抗。

1. 胆碱酯酶抑制剂 新斯的明可抑制神经肌肉接头间隙乙酰胆碱酯酶分解乙酰胆碱,增加神经肌肉接头后膜乙酰胆碱的浓度,竞争性拮抗非去极化肌松药残留阻滞作用;但同时会出现肠蠕动增强、分泌物增多、支气管痉挛和心率减慢等毒蕈碱样胆碱能受体兴奋的不良反应。因此,须同时应用抗胆碱药。格隆溴铵具有中枢抗胆碱作用弱、不良反应少的优点,在给予新斯的明时首选格隆溴铵,其次是阿托品。胆碱酯酶抑制剂拮抗肌松药残留阻滞作用的效果与其剂量和拮抗时机密切相关。

(1) 拮抗时机:目前国内现状多以评估肌松药临床作用时效及临床指征判断新斯的明拮抗时机。通常给予中时效肌松药后 30 min 以上、长时效肌松药 1 h 以上,并自主呼吸开始恢复时拮抗肌松药残留阻滞作用。

拮抗时机的选择取决于新斯的明是否可产生及时有效的拮抗效果,降低拮抗后肌松药残留阻滞发生率。在 TOF 计数为 4 时给予新斯的明比在 TOF 计数少于 4 时更有可能产生满意和及时的拮抗效果。在轻微神经肌肉阻滞(定量神经肌肉功能监测

时 $\text{TOFr} = 0.4 \sim 0.9$,或在定性神经肌肉功能监测时 TOF 刺激后未观察到衰减)时,新斯的明拮抗的成功率显著提高;且定量神经肌肉功能监测 $\text{TOFr} \geq 0.4$ 比定性监测时观察 TOF 刺激后有无衰减更能预测新斯的明的拮抗效果^[37]。

上述头能持续抬离枕头及持续用力握手 5 s 以上等临床体征,约在定量神经肌肉阻滞 $\text{TOFr} 0.45 \sim 0.60$ 的范围内,处于轻微神经肌肉阻滞状态,仍为新斯的明、舒更葡糖钠的拮抗时机^[37]。

(2) 拮抗药剂量:新斯的明 $40 \sim 70 \mu\text{g}/\text{kg}$ 起效时间 2 min,达峰时间 7~15 min,作用持续时间 2 h。应依据拮抗时机选择合适的新斯的明剂量。若用量偏小,则难以达到满意的拮抗效果,肌力恢复不完全;但新斯的明的拮抗作用有封顶效应,不能无限增加其剂量,如果已达最大剂量,再予追加时,既不能进一步拮抗非去极化肌松药残留阻滞作用,还会出现过大剂量新斯的明引起的肌松效应以及可能出现的胆碱能危象(睫状肌痉挛、心律失常、冠状动脉痉挛)。因此,已经给予最大剂量新斯的明后,若患者呼吸仍不能够满足要求,应进行有效的人工通气,认真分析影响肌松药拮抗效果的原因,采取相应的措施。阿托品剂量一般为新斯的明的半量或三分之一,需根据患者心率调整阿托品的剂量。静脉注射阿托品后 10~30 s 起效,达峰时间 12~16 min,作用持续时间可达 4~6 h,故给予拮抗药后患者心率通常会增快。格隆溴铵与新斯的明合用防止心率减慢等不良反应时,通常新斯的明每 1 mg 合用格隆溴铵 0.2 mg。

如在定量或定性神经肌肉阻滞监测下应用新斯的明,在 $0.4 < \text{TOFr} \leq 0.6$ 时,新斯的明的剂量不超过 $40 \mu\text{g}/\text{kg}$; $0.6 < \text{TOFr} < 0.9$ 时,新斯的明的剂量为 $15 \sim 30 \mu\text{g}/\text{kg}$; $\text{TOFr} \geq 0.9$ 不建议应用拮抗剂。定性监测出现 4 个计数时,新斯的明的剂量为 $15 \sim 30 \mu\text{g}/\text{kg}$ ^[37]。

(3) 拮抗药应用注意事项

1) 下列情况禁用或慎用新斯的明:支气管哮喘;严重的心律失常,尤其是房室传导阻滞;心肌缺血;瓣膜严重狭窄;机械性肠梗阻;尿路感染或尿路梗阻;妊娠;对溴化物过敏等;

2) 下列情况禁用或慎用阿托品:痉挛性麻痹与脑损伤小儿;心律失常、充血性心力衰竭、二尖瓣狭窄;反流性食管炎;食管与胃的运动减弱;青光眼;溃疡性结肠炎;前列腺肥大及尿路阻塞性疾患等;

3) 电解质异常和酸碱失衡、肾衰竭、高龄和同时接受肌松协同作用药物的患者,新斯的明对肌松

药残留阻滞作用的拮抗效果并不理想;

4) 给予胆碱酯酶抑制剂拮抗肌松药残留阻滞作用后,须严密监测患者的肌力恢复情况,严防出现再箭毒化,特别是接受长效或大剂量肌松药时;

5) 凡禁用胆碱酯酶抑制剂或抗胆碱药者,对于罗库溴铵和维库溴铵可选用舒更葡糖钠进行拮抗,在肌力未充分恢复之前应进行有效人工通气。

2. 舒更葡糖钠 舒更葡糖钠是新型氨基甾类肌松药特异性拮抗剂。麻醉诱导后立即逆转罗库溴铵极深阻滞时($PTC=0$),需静脉注射舒更葡糖钠 16 mg/kg;当罗库溴铵达到深度阻滞时($PTC=1-2$),静脉注射舒更葡糖钠 4 mg/kg 可立即终止罗库溴铵作用;当 TOF 监测 T_2 再现时静脉注射舒更葡糖钠 2 mg/kg,2 min 内 TOFr 可恢复至 0.9;当 TOFr=0.5 时静脉注射舒更葡糖钠 0.2 mg/kg,亦可在 2 min 内消除罗库溴铵残留阻滞作用。在应用过程中应综合考虑其有效性和安全性(舒更葡糖钠相关研究数据均来自原研药物的相关研究)。国内尚未普及定量或定性神经肌肉阻滞监测,多以临床体征判断舒更葡糖钠拮抗时机,鉴于其不准确性及舒更葡糖钠的药理学特性与安全性,减少小剂量舒更葡糖钠拮抗后再箭毒化,建议尽量应用较高剂量的舒更葡糖钠进行拮抗,小剂量舒更葡糖钠拮抗后再箭毒化的可能加大。给予舒更葡糖钠(不超过 4 mg/kg)拮抗罗库溴铵或者维库溴铵的作用后,如果拮抗后 5 min 以内需要再次肌松,可以使用 1.2 mg/kg 罗库溴铵,拮抗后 4 h 需要肌松,则可以使用常规剂量(0.6 mg/kg)罗库溴铵。舒更葡糖钠拮抗后的任何时间需要肌松也可以选择应用常规剂量的顺阿曲库铵。

(1) 有效性:舒更葡糖钠具有快速逆转罗库溴铵诱导肌松的特点,为困难气道患者紧急情况下“不能插管、不能通气”的急救提供了可能,但其不能保证气道通畅和气体交换的恢复,特别是当存在上气道梗阻时,因此常作为困难气道患者的备用策略。及时、规范应用舒更葡糖钠及其剂量,对于成功抢救亦十分重要。给予舒更葡糖钠不需要伍用抗胆碱药物,避免抗胆碱药物可能引起的不良反应。舒更葡糖钠对茛菪碱类肌松药无拮抗作用,如果给予舒更葡糖钠后手术意外需要肌肉松弛,可应用茛菪碱类肌松药。术后肌松药残留阻滞是导致肺部并发症(如肺不张、吸入性肺炎、低氧血症)的风险因素,舒更葡糖钠与新斯的明相比,显著降低了肌松药残留阻滞发生率,从而减少了术后肺部并发症的风险。

推荐意见 5:应用罗库溴铵后拮抗其肌松药残留阻滞作用,与新斯的明比较,舒更葡糖钠能更有效地降低术后肺部并发症。(弱推荐)

推荐意见 6:接受中长效非去极化肌松药患者术后进行拮抗可以减少肌松药残留阻滞发生率,相较于新斯的明,舒更葡糖钠拮抗后肌松药残留阻滞发生率更低。因此,在无相应禁忌证的情况下,建议进行常规拮抗,术中应用罗库溴铵和维库溴铵后建议首选舒更葡糖钠进行拮抗。(强推荐)

(2) 安全性:舒更葡糖钠过敏反应发生率较低,但若未及时发现和处理,将会造成不良后果。用药过程中密切关注患者的生命体征及皮肤状况,如发生过敏,需要及时进行抗过敏及生命体征支持治疗。对于心动过缓或其他心脏疾病的患者,舒更葡糖钠虽然不会显著影响其心率和血压,应用相对安全,但仍有少数临床病例报道,其存在引起心动过缓的潜在风险,因此在用药过程中应该加强心血管监测。

研究表明,需透析的肾衰竭患者应用罗库溴铵后,鉴于舒更葡糖钠与罗库溴铵结合后的高亲和力,仍可应用舒更葡糖钠进行拮抗,直至下次经透析时滤除该螯合物。因此,肾衰竭患者存在可疑困难气道等临床状况,亦可考虑应用罗库溴铵诱导,以便于快速拮抗^[45-46],但是目前的研究尚少,临床应用需要谨慎。

推荐意见 7:对于有新斯的明禁忌证的患者,可以应用舒更葡糖钠进行拮抗,存在心动过缓或其他心脏疾病的患者,应该加强监测。(强推荐)

八、肌松药不良反应的防治

1. 琥珀胆碱主要不良反应的防治

(1) 心律失常:间断静脉注射后多见心动过缓,特别是婴幼儿第 2 次静脉给药后常见严重心动过缓,甚至心搏骤停。如果发生高钾血症,则可发生严重的心律失常。婴幼儿不主张应用琥珀胆碱。

(2) 肌纤维成束收缩:可引起术后肌痛。预先给予小剂量非去极化肌松药,可减弱或消除之。

(3) 高钾血症:烧伤、大面积创伤、上运动神经元损伤患者可发生危及生命的血清钾浓度升高。

(4) 眼内压、颅内压、胃内压升高。

(5) 咬肌痉挛和恶性高热。

(6) 过敏反应:引起过敏反应虽较少见,但多属重度或严重过敏反应,故琥珀胆碱属可能引起过敏反应的高危肌松药。

(7) 禁用和慎用琥珀胆碱患者

1) 禁用琥珀胆碱患者:上、下运动神经元损伤,

如截瘫、偏瘫;恶性高热病史或家族史、遗传性假性胆碱酯酶异常、重度肾衰竭、长期卧床、制动、大面积烧伤、高钾血症、颅内高压、闭角型青光眼、有琥珀胆碱过敏史。

2)慎用琥珀胆碱患者:严重感染、大面积软组织损伤、神经肌肉疾病。

2. 非去极化肌松药常见不良反应防治

(1)干扰植物神经功能:泮库溴铵具有阻滞迷走神经、促肾上腺素能神经末梢释放去甲肾上腺素和抑制交感神经末梢再摄取去甲肾上腺素的作用,可引起心率增快、外周血管阻力增加,从而使血压升高、心率增快,增加心肌氧耗。高血压、心动过速和冠状动脉疾病的患者应注意。

(2)促组胺释放:阿曲库铵和米库氯铵气管内插管剂量超过 3 倍 ED_{95} 或注射速度过快可引起组胺大量释放,诱发支气管痉挛、心率增快、血压下降。插管剂量不超过 3 倍 ED_{95} 、分次缓慢静脉注射能避免组胺大量释放。顺阿曲库铵常规剂量组胺释放较少,而罗库溴铵、维库溴铵、泮库溴铵则无明显促组胺释放作用。

(3)过敏反应:肌松药类过敏反应占围术期过敏反应比例较高。全国大型横断面调查显示,中国围术期过敏反应发生率为 0.2%^[47],肌松药被认为是最常见的致敏原,占比高达 70.2%^[47]。所有非去极化肌松药均可引起 IgE 介导的过敏反应。患者事先接触含有季铵盐的物质(如食品、药品、化妆品)后致敏,随之形成与肌松药有交叉反应性的特异性 IgE,从而诱发过敏反应。应注意福尔可定与肌松药有交叉过敏反应,应用后将会增加肌松药过敏风险。过敏反应的临床症状从出现皮肤潮红、皮疹、血压和心率轻度改变至心血管系统和呼吸道平滑肌严重反应不等,应引起关注,需采用有效的抗过敏措施。对于罗库溴铵诱发的过敏反应,虽然有少数用舒更葡糖钠成功治疗的病例报道,但临床上应用仍然少见。主要原因是舒更葡糖钠和罗库溴铵具有共同的抗原铵基分子,其本身也具有引起过敏反应的可能性。因此建议首选标准抗过敏方式治疗罗库溴铵诱发的过敏反应,仅在该治疗方式失败的情况下,再尝试用舒更葡糖钠。若用药后过敏反应未消退甚至加重,应迅速停药。有肌松药过敏史的患者,如进行肌松药皮肤敏感试验呈现阳性时,应避免应用或更换肌松药。

中华医学会麻醉学分会骨骼肌肉松弛药临床应用专家共识工作组名单:

编写组组长:俞卫锋(上海交通大学医学院附属仁济医院)

执笔人:苏殿三(浙江大学医学院附属第一医院)、徐世元(南方医科大学珠江医院)、仓静(复旦大学附属中山医院)

编写成员(按照姓氏拼音排序):董海龙(空军军医大学西京医院)、黄河(重庆医科大学附属第二医院)、刘克玄(南方医科大学南方医院)、刘存明(南京医科大学第一附属医院)、林献忠(福建医科大学附属第一医院)、罗爱林(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、缪长虹(复旦大学附属中山医院)、欧阳葆怡(广州医科大学第一附属医院)、王东信(北京大学第一医院)、吴新民(北京大学第一医院)、王天龙(首都医科大学宣武医院)、王锬(中南大学湘雅医院)、杨建军(郑州大学第一附属医院)、于泳浩(天津医科大学总医院)、余树春(南昌大学第二附属医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Arumugaswamy PR, Chumber S, Rathore YS, et al. Low-pressure pneumoperitoneum with deep neuromuscular blockade versus standard pressure pneumoperitoneum in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for gallstone disease: a non-inferiority randomized control trial [J]. Surg Endosc, 2024, 38(1): 449-459. DOI:10.1007/s00464-023-10558-0.
- [2] Zhang XF, Li DY, Wu JX, et al. Comparison of deep or moderate neuromuscular blockade for thoracoscopic lobectomy: a randomized controlled trial [J]. BMC Anesthesiol, 2018, 18(1): 195. DOI:10.1186/s12871-018-0666-6.
- [3] Yang WL, Wen YL, Xu WM, et al. Effect of deep neuromuscular block on the quality of early recovery after sleeve gastrectomy in obese patients: a randomized controlled trial [J]. BMC Anesthesiol, 2024, 24(1): 101. DOI:10.1186/s12871-024-02465-1.
- [4] Park SH, Huh H, Choi SI, et al. Impact of the deep neuromuscular block on oncologic quality of laparoscopic surgery in obese gastric cancer patients: a randomized clinical trial [J]. J Am Coll Surg, 2022, 234(3): 326-339. DOI:10.1097/XCS.0000000000000061.
- [5] Wu L, Wei SW, Xiang Z, et al. Effect of neuromuscular block on surgical conditions during short-duration paediatric laparoscopic surgery involving a supraglottic airway [J]. Br J Anaesth, 2021, 127(2): 281-288. DOI:10.1016/j.bja.2021.04.031.
- [6] Laosuwan P, Songarj P, Lapisatepun W, et al. Deep neuromuscular blockade for endolaryngeal procedures: a multicenter randomized study [J]. Laryngoscope, 2020, 130(2): 437-441. DOI:10.1002/lary.27956.
- [7] Fuchs-Buder T, Schmartz D, Baumann C, et al. Deep neuromuscular blockade improves surgical conditions during gastric bypass surgery for morbid obesity: a randomised controlled trial [J]. Eur J Anaesthesiol, 2019, 36(7): 486-493. DOI:10.1097/EJA.0000000000000996.
- [8] Yoo YC, Kim NY, Shin S, et al. The intraocular pressure under deep versus moderate neuromuscular blockade during low-pressure robot assisted laparoscopic radical prostatectomy in a randomized trial [J]. PLoS One, 2015, 10(8): e0135412. DOI:10.1371/journal.pone.0135412.

- [9] Koo CH, Chung SH, Kim BG, et al. Comparison between the effects of deep and moderate neuromuscular blockade during transurethral resection of bladder tumor on endoscopic surgical condition and recovery profile: a prospective, randomized, and controlled trial[J]. *World J Urol*, 2019, 37(2): 359-365. DOI: 10.1007/s00345-018-2398-0.
- [10] Kim JE, Min SK, Ha E, et al. Effects of deep neuromuscular block with low-pressure pneumoperitoneum on respiratory mechanics and biotrauma in a steep trendelenburg position[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 1935. DOI: 10.1038/s41598-021-81582-0.
- [11] Zhu SJ, Zhang XL, Xie Q, et al. Comparison of the effects of deep and moderate neuromuscular block on respiratory system compliance and surgical space conditions during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a randomized clinical study[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2020, 21(8): 637-645. DOI: 10.1631/jzus.B2000193.
- [12] Kim MH, Kim NY, Yoo YC, et al. Influence of deep neuromuscular blockade on perioperative stress response in patients undergoing robot-assisted gastrectomy: a prospective double-blinded randomized-controlled trial[J]. *J Pers Med*, 2021, 11(12): 1308. DOI: 10.3390/jpm11121308.
- [13] Bruinjes MHD, Krijtenburg P, Martini CH, et al. Efficacy of profound versus moderate neuromuscular blockade in enhancing postoperative recovery after laparoscopic donor nephrectomy: a randomised controlled trial[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2019, 36(7): 494-501. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000992.
- [14] Albers KI, Polat F, Helder L, et al. Quality of recovery and innate immune homeostasis in patients undergoing low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum during laparoscopic colorectal surgery (RECOVER): a randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2022, 276(6): e664-e673. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005491.
- [15] 周影, 韩伟. 深度肌松联合低气腹压用于肥胖患者妇科腹腔镜手术的效果[J]. *中华麻醉学杂志*, 2019, 39(6): 722-725. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2019.06.022.
- [16] Huang H, Zhou L, Yu Y, et al. Comparison of deep and moderate neuromuscular blockade on intestinal mucosal barrier in laparoscopic gastrectomy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 8: 789597. DOI: 10.3389/fmed.2021.789597.
- [17] Kathopoulis N, Protopapas A, Stamatakis E, et al. Deep versus moderate neuromuscular blockade in gynecologic laparoscopic operations: randomized controlled trial[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(4): 561. DOI: 10.3390/jpm12040561.
- [18] Díaz-Cambronero O, Mazzinari G, Flor Lorente B, et al. Effect of an individualized versus standard pneumoperitoneum pressure strategy on postoperative recovery: a randomized clinical trial in laparoscopic colorectal surgery[J]. *Br J Surg*, 2020, 107(12): 1605-1614. DOI: 10.1002/bjs.11736.
- [19] Oh SK, Kwon WK, Park S, et al. Comparison of operating conditions, postoperative pain and recovery, and overall satisfaction of surgeons with deep vs. no neuromuscular blockade for spinal surgery under general anesthesia: a prospective randomized controlled trial[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(4): 498. DOI: 10.3390/jcm8040498.
- [20] Tang X, Wu Y, Chen Q, et al. Deep neuromuscular block attenuates chronic postsurgical pain and enhances long-term postoperative recovery after spinal surgery: a randomized controlled trial[J]. *Pain Ther*, 2023, 12(4): 1055-1064. DOI: 10.1007/s40122-023-00528-8.
- [21] Williams WH 3rd, Cata JP, Lasala JD, et al. Effect of reversal of deep neuromuscular block with sugammadex or moderate block by neostigmine on shoulder pain in elderly patients undergoing robotic prostatectomy[J]. *Br J Anaesth*, 2020, 124(2): 164-172. DOI: 10.1016/j.bja.2019.09.043.
- [22] Craig RG, Hunter JM. Neuromuscular blocking drugs and their antagonists in patients with organ disease[J]. *Anaesthesia*, 2009, 64 Suppl 1: 55-65. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2008.05871.
- [23] 周洁, 齐波, 王祥瑞, 等. 肝功能不全门脉高压病人罗库溴铵的肌松效应[J]. *中华麻醉学杂志*, 2004, 24(8): 585-587.
- [24] 郭子林, 余守章, 许立新, 等. 腹部手术中慢性肝功能不全病人罗库溴铵的药效学[J]. *中华麻醉学杂志*, 2005, 25(9): 653-656.
- [25] Chun HR, Chung J, Kim NS, et al. Incomplete recovery from rocuronium-induced muscle relaxation in patients with amyotrophic lateral sclerosis using sugammadex: a case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(3): e18867. DOI: 10.1097/MD.00000000000018867.
- [26] Kajiura A, Kinoshita H, Yamasaki T. Anesthesia in a patient with multiple-system atrophy using a combination of rocuronium and sugammadex[J]. *J Med Invest*, 2021, 68(3.4): 381-382. DOI: 10.2152/jmi.68.381.
- [27] Wang HC, Lu CW, Lin TY, et al. Unexpected delayed reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex: a case report and review of literature[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(35): 13138-13145. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i35.13138.
- [28] Li S, Hu X, Tan F, et al. Effects of cisatracurium, rocuronium, and mivacurium on intraocular pressure during induction of general anesthesia in ophthalmic surgery[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2020, 14: 1203-1208. DOI: 10.2147/DDDT.S224544.
- [29] 李双双, 韩园, 李文献, 等. 非去极化肌松药对眼压升高的青光眼患者全身麻醉诱导期眼压的影响[J]. *眼科学报*, 2022, 37(9): 733-739. DOI: 10.3978/j.issn.1000-4432.2022.05.01.
- [30] An G, Fang B, Wang Z. Comparing the insertion and ventilation of laryngeal mask airway according to the patient's head position and muscle relaxation use. A prospective clinical trial[J]. *Saudi Med J*, 2019, 40(7): 687-693. DOI: 10.15537/smj.2019.7.24299.
- [31] Fujimoto M, Kubota F, Yamamoto T. The effect of rocuronium on ventilatory leak and sealing pressure using a supraglottic airway device: a randomized clinical trial[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2020, 64(8): 1120-1127. DOI: 10.1111/aas.13608.
- [32] 李准民, 龙跃, 王维飞, 等. 1 倍 ED₉₅ 罗库溴铵复合喉罩通气在输尿管镜钬激光碎石术中的应用效果[J]. *中国现代手术*

- 学杂志, 2023, 27 (2) : 127-131. DOI: 10.16260/j.cnki.1009-2188.2023.02.010.
- [33] Fan Y, Chi X, Zhu D, et al. Non-intubated deep paralysis: a new anaesthesia strategy for vocal cord polypectomy[J]. *Perioper Med (Lond)*, 2023, 12(1) : 12. DOI: 10.1186/s13741-023-00301-7.
- [34] 中国心胸血管麻醉学会创新与推广分会经鼻高流量支持下无气管插管深肌松麻醉专家共识工作小组. 经鼻高流量支持下无气管插管深肌松麻醉专家共识[J]. *中华麻醉学杂志*, 2024, 44(1) : 11-14. DOI: 10.3760/cma.j.cn131073.20231107.00103.
- [35] Tran DT, Newton EK, Mount VA, et al. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 2015(10) : CD002788. DOI: 10.1002/14651858.CD002788.pub3.
- [36] Schultz P, Ibsen M, Østergaard D, et al. Onset and duration of action of rocuronium: from tracheal intubation, through intense block to complete recovery [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2001, 45(5) : 612-617. DOI: 10.1034/j.1399-6576.2001.045005612.x.
- [37] Thilen SR, Weigel WA, Todd MM, et al. 2023 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Monitoring and Antagonism of Neuromuscular Blockade: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuromuscular Blockade [J]. *Anesthesiology*, 2023; 138 (1) : 13-41. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004379.
- [38] Fuchs-Buder T, Romero CS, Lewald H, et al. Peri-operative management of neuromuscular blockade: a guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2023, 40(2) : 82-94. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001769.
- [39] 陈泓羊, 杨磊, 王子宁, 等. 肌松拮抗药与肌松监测在小儿麻醉中的应用 [J/OL]. *中华妇幼临床医学杂志 (电子版)*, 2022, 18 (3) : 262-268. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2022.03.003.
- [40] Domenech G, Kampel MA, García Guzzo ME, et al. Usefulness of intra-operative neuromuscular blockade monitoring and reversal agents for postoperative residual neuromuscular blockade: a retrospective observational study [J]. *BMC Anesthesiol*, 2019, 19(1) : 143. DOI: 10.1186/s12871-019-0817-4.
- [41] Aragón-Benedí C, Pascual-Bellosta A, Ortega-Lucea S, et al. Predictive study of pharmacological reversal for residual neuromuscular blockade and postoperative pulmonary complications: a prospective, observational, cohort study [J]. *Sci Rep*, 2022, 12 (1) : 14955. DOI: 10.1038/s41598-022-18917-y.
- [42] Özbey NB, Abdullah T, Deligöz Ö. Residual neuromuscular block in the postanesthesia care unit: incidence, risk factors, and effect of neuromuscular monitoring and reversal agents [J]. *Turk J Med Sci*, 2022, 52 (5) : 1656-1664. DOI: 10.55730/1300-0144.5507.
- [43] Esteves S, Correia de Barros F, Nunes CS, et al. Incidence of postoperative residual neuromuscular blockade: a multicenter, observational study in Portugal (INSPIRE 2) [J]. *Porto Biomed J*, 2023, 8(4) : e225. DOI: 10.1097/j.pbj.0000000000000225.
- [44] Yu B, Ouyang B, Ge S, 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. DOI: 10.1185/03007995.2015.1103213.
- [45] Cammu G, Van Vlem B, van den Heuvel M, et al. Dialysability of sugammadex and its complex with rocuronium in intensive care patients with severe renal impairment [J]. *Br J Anaesth*, 2012, 109(3) : 382-390. DOI: 10.1093/bja/aes207.
- [46] Navare SR, Garcia Medina O, Prielipp RC, et al. Sugammadex reversal of a large subcutaneous depot of rocuronium in a dialysis patient: a case report [J]. *A A Pract*, 2019, 12 (10) : 375-377. DOI: 10.1213/XAA.0000000000000934.
- [47] Che L, Li X, Zhang X, et al. The nature and reported incidence of suspected perioperative allergic reactions: a cross-sectional survey [J]. *J Clin Anesth*, 2021, 74 : 110404. DOI: 10.1016/j.jclinane.2021.110404.

(收稿日期: 2024-09-04)

(本文编辑: 葛胜辉)