

中图分类号: R969.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)22-0073-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.22.016



# 罗库溴铵在不同程度烧伤患者体内的药代动力学研究\*

黄瑞萍, 卜莹慧<sup>△</sup>, 角述兰, 李灿兴, 李梦帆, 思永玉, 周艺蕉, 向兵兵

(昆明医科大学第二附属医院, 云南 昆明 650101)

**摘要:**目的 探讨罗库溴铵在不同程度烧伤患者体内的药物代谢动力学(简称药动学)特征。方法 选取医院2018年6月至11月收治并择期行烧伤手术的患者45例,按烧伤程度的不同分为对照组(行瘢痕切除修复植皮术)、中度烧伤组(行切痂植皮术)、重度烧伤组(行切痂植皮术),各15例。3组患者均以0.4 ng/mL的速率靶控输注舒芬太尼,在达有效镇痛质量浓度(0.35 ng/mL)后依次静脉注射依托咪酯0.4 mg/kg及罗库溴铵0.9 mg/kg行麻醉诱导,麻醉维持采用静吸复合方式,术中均靶控输注舒芬太尼(速率为0.4 ng/mL),静脉持续泵注右美托咪定0.4 μg/(kg·h),并联合吸入2%七氟烷。分别于麻醉诱导后1,3,5,10,15,20,30,40,50,60,90 min,停止靶控输注时,以及停药后1,3,5,8,10,20 min抽取动脉血,并用高效液相色谱串联质谱法测定罗库溴铵血药浓度,并拟合最佳房室模型,计算药动学参数。结果 重度烧伤组患者麻醉诱导后的罗库溴铵血药浓度,诱导后1 min明显低于对照组,其余时点均明显低于另两组( $P < 0.05$ )。重度烧伤组的罗库溴铵中央室分布容积、表观分布容积和清除率均明显大于另两组,消除半衰期、平均滞留时间均明显短于另两组,中央室消除常数明显小于另两组( $P < 0.05$ )。3组患者术中均未发生体动,术后30 min恢复自主呼吸,顺利拔管。结论 罗库溴铵在重度烧伤患者高代谢期的药动学变化明显,临床应用中可适当增加给药剂量,以提供充分的肌肉松弛条件,且重度烧伤患者单次给药时予0.9 mg/kg罗库溴铵的肌肉松弛效果良好。

**关键词:**烧伤;罗库溴铵;药物代谢动力学;麻醉;肌肉松弛

## Pharmacokinetic Study of Rocuronium Bromide in Patients with Different Degrees of Burn

HUANG Ruiping, BU Yinghui, JIAO Shulan, LI Canxing, LI Mengfan, SI Yongyu, ZHOU Yijiao, XIANG Bingbing  
(The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan, China 650101)

**Abstract: Objective** To investigate the pharmacokinetic characteristics of rocuronium bromide in patients with different degrees of burn. **Methods** A total of 45 patients admitted to the hospital from June to November 2018 and planned to undergo the burn surgery were selected and divided into the control group (undergoing scar excision, repair and cutaneous autografting), the moderate burn group (undergoing scab excision and cutaneous autografting) and the severe burn group (undergoing scab excision and cutaneous autografting) based on different degrees of burn, with 15 cases in each group. Three groups were given target-controlled infusion (TCI) of sufentanil at a rate of 0.4 ng/mL, and intravenous injection of etomidate (0.4 mg/kg) and rocuronium bromide (0.9 mg/kg) for anesthesia induction was conducted after the effective analgesic mass concentration reaching 0.35 ng/mL. The anesthesia was maintained by a combination of intravenous anesthesia and inhalation anesthesia. During the surgery, three groups were given TCI of sufentanil (at a rate of 0.4 ng/mL), continuous intravenous pump of dexmedetomidine [0.4 μg/(kg·h)] and inhalation of 2% sevoflurane. Arterial blood was drawn at 1, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90 min after anesthesia induction, at the time of TCI stopping, at 1, 3, 5, 8, 10, 20 min after drug withdrawal. The blood concentration (C) of rocuronium bromide was determined by the high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MC/MS), the optimal atrioventricular model was fitted, and the pharmacokinetic parameters were calculated. **Results** The C of rocuronium bromide in the severe burn group at 1 min after anesthesia induction was significantly lower than that in the control group, and that in the severe burn group at other time points was significantly lower than that in the control group and moderate burn group ( $P < 0.05$ ). Compared with those in the control group and moderate burn group, the central compartment distribution volume ( $V_1$ ), apparent distribution volume ( $V_d$ ) and clearance rate (CL) of rocuronium bromide in the severe burn group were significantly higher, the elimination half-life ( $t_{1/2\gamma}$ ) and mean residence time (MRT) was significantly shorter, the central compartment elimination constant ( $K_{10}$ ) was significantly lower ( $P < 0.05$ ). No body movement occurred in the three groups during the surgery, the spontaneous breathing was restored 30 min after the surgery, and the extubation was successful. **Conclusion** Rocuronium bromide has obvious pharmacokinetic changes in severe burn patients at hypermetabolic stage. We can increase the dosage appropriately for good muscle relaxation conditions in clinical practice. In severe burn patients, rocuronium bromide given at a single dose of 0.9 mg/kg has a good effect on muscle relaxation.

**Key words:** burn; rocuronium bromide; pharmacokinetic; anesthesia; muscle relaxation

\*基金项目: 云南省科技计划项目[2014FZ027]。

第一作者: 黄瑞萍, 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为烧伤手术的麻醉, (电子信箱)xiaozhidou@163.com。

<sup>△</sup>通信作者: 卜莹慧, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为医院药学, (电子信箱)1522350054@qq.com。

烧伤可导致机体发生一系列病理生理改变,严重热损伤可诱发机体的炎症、高代谢、激素反应,以及器官功能和蛋白质代谢变化,从而导致药物在体内的药物代谢动力学(简称药动学)参数发生改变<sup>[1]</sup>。有研究发现,烧伤后机体对非去极化肌松药(简称肌松)药有耐药性,且与烧伤面积呈正相关,烧伤患者给药后非去极化肌松药的起效时间更晚且维持时间更短<sup>[2]</sup>。罗库溴铵是全身麻醉过程中常用的非去极化肌松药,起效快,作用中等,且不会导致高钾血症,适用于烧伤且出现快速神经肌松的患者<sup>[3]</sup>。目前,关于罗库溴铵在烧伤患者中应用的研究主要集中在药物效应动力学,较少涉及药动学。本研究中探讨了罗库溴铵单次给药用于不同程度烧伤患者的药动学特征,以为烧伤患者合理用药提供参考,进一步缩短麻醉恢复时间,减少围术期风险。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取医院2018年6月至11月收治的择期行烧伤手术的患者45例。其中,男24例,女21例;年龄20~60岁;体质指数(BMI)均小于30 kg/m<sup>2</sup>;均拟行全身麻醉,美国麻醉医师协会(ASA)麻醉分级为II-III级。排除已安装心脏起搏器,有神经肌肉阻滞剂过敏史或重症肌无力的患者。按烧伤程度分为对照组(烧伤程度较轻,仅需行瘢痕切除修复植皮术)及中度烧伤组、重度烧伤组(后两组患者均需行切痂植皮术),各15例。后两组患者入组时已处于热损伤后第6~92天,均无烧伤后休克症状或已度过休克期,且处于烧伤后亚急性高动力代谢期。本研究经医院医学伦理委员会审批(批件号:审-PJ-2021-12),患者或其家属签署知情同意书。

### 1.2 方法

术前准备:3组患者术前均常规禁饮禁食;入手术室后,均行常规心电监护[项目包括心电图、无创血压、指脉氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)],开放外周静脉,同时予面罩吸氧。在麻醉诱导前,使用利多卡因局部麻醉后行动脉穿刺置管,置管成功后依次连接有创动脉压力换能器及Vigileo心排压力换能器,术中使用脑电双频指数(BIS)监测仪监测麻醉深度。

麻醉方法:3组患者在麻醉诱导开始时以0.4 ng/mL的速率靶控输注枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20054171,规格为每支1 mL:50 μg),达有效镇痛质量浓度(0.35 ng/mL)后,依次静脉注射依托咪酯乳状注射液(江苏恩华药业有限公司,国药准字H20020511,规格为每支10 mL:20 mg)0.4 mg/kg及罗库溴铵注射液(浙江华海药业股份有限公司,国药准字H20183264,规格为每支5 mL:50 mg)0.9 mg/kg,

面罩通气3 min后行气管插管机械通气,麻醉机参数设置为,潮气量8~10 mL/kg,呼吸频率10~12次/分,术中维持患者SpO<sub>2</sub>在98%~100%,呼气末二氧化碳分压(P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>)在35~45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。麻醉维持采用静吸复合方式,术中均以枸橼酸舒芬太尼注射液0.4 μg/mL行靶控输注,盐酸右美托咪定注射液(扬子江药业集团有限公司,国药准字H20183219,规格为每支2 mL:200 μg)0.4 μg/(kg·h)静脉泵注,并加入吸入用七氟烷(江苏恒瑞医药有限公司,国药准字H20070172,规格为每瓶250 mL)行麻醉维持,通过调整七氟烷浓度维持BIS值在40~60,术前0.5 h停止舒芬太尼靶控输注。

术中监测:持续监测患者心排血量(CO)、心率(HR)、每搏输出量(SV)、有创动脉压(ABP)、平均动脉压(MAP)、SpO<sub>2</sub>;通过补液和使用血管活性药物维持ABP和HR不超过基础值的20%。

样本采集及处理:分别于麻醉诱导后1,3,5,10,15,20,30,40,50,60,90 min(分别记为 $t_1, t_3, \dots, t_{90}$ ),停止TCI时( $t'$ )和停药后1,3,5,8,10,20 min(分别记为 $t'_1, t'_3, \dots, t'_{20}$ )采集患者动脉血2 mL置肝素抗凝管,3 000 r/min离心10 min,静置,取上层血浆,-80℃保存待检。采用高效液相色谱串联质谱(HPLC-MC/MS)法测定罗库溴铵血药浓度( $C$ )。

数据分析与统计学处理:采用DAS2.0软件进行药代动力学数据分析,并绘制血药浓度-时间曲线,拟合最佳房室模型,计算不同烧伤患者罗库溴铵的药动学参数,包括中央室分布容积( $V_1$ )、表观分布容积( $V_d$ )、中央室消除常数( $K_{10}$ )、房室间分布速率常数( $K_{12}, K_{21}, K_{13}, K_{31}$ )、清除率( $CL$ )、快速分布半衰期( $t_{1/2\alpha}$ )、缓慢分布半衰期( $t_{1/2\beta}$ )、消除半衰期( $t_{1/2\gamma}$ )、血药浓度-时间曲线下面积(AUC)、平均滞留时间(MRT)。采用SPSS 23.0统计学软件分析,计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较先使用单因素方差分析,存在统计学差异时使用LSD- $t$ 检验进一步比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况与手术情况

重度烧伤组患者的术前白蛋白(Alb)含量明显少于另两组,术中失血量明显多于另两组( $P < 0.05$ ),详见表1(表中,ALT为丙氨酸氨基转移酶,Cr为肌酐)。3组患者术中均未发生体动,术后30 min恢复自主呼吸,顺利拔管。

### 2.2 血药浓度

麻醉诱导后,重度烧伤组患者的罗库溴铵的血药浓度在 $t_1$ 时仅明显低于对照组,其余时间点均明显低于另两组( $P < 0.05$ )。详见表2。

表1 3组患者一般情况比较( $n = 15$ )

Tab. 1 Comparison of the general data among the three groups ( $n = 15$ )

项目	对照组	中度烧伤组	重度烧伤组
性别(男/女,例)	9/6	6/9	9/6
年龄( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	34.5 ± 11.6	42.9 ± 10.1	39.9 ± 10.7
体质量( $\bar{X} \pm s$ ,kg)	64.2 ± 11.3	57.8 ± 7.7	61.2 ± 9.1
身高( $\bar{X} \pm s$ ,cm)	166.5 ± 4.8	164.8 ± 3.7	164.5 ± 3.6
BMI( $\bar{X} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	23.5 ± 4.4	21.4 ± 2.7	22.7 ± 3.1
术前ALT( $\bar{X} \pm s$ ,U/L)	30.5 ± 10.3	26.8 ± 16.1	37.8 ± 12.0
术前Cr( $\bar{X} \pm s$ ,μmol/L)	72.8 ± 24.4	64.2 ± 16.1	56.8 ± 14.7
术前Alb( $\bar{X} \pm s$ ,g/L)	38.6 ± 4.9*	34.1 ± 5.1*	28.1 ± 3.9
麻醉维持时间( $\bar{X} \pm s$ ,min)	103.3 ± 26.6	136.7 ± 52.2	120.0 ± 19.0
术中输液量( $\bar{X} \pm s$ ,mL)	1900.0 ± 141.4	1838.9 ± 351.6	2116.7 ± 220.6
术中失血量( $\bar{X} \pm s$ ,mL)	200.0 ± 89.4*	322.2 ± 148.1*	533.3 ± 81.7
术中尿量( $\bar{X} \pm s$ ,mL)	308.3 ± 64.0	360.0 ± 29.6	310.0 ± 132.7
术毕拔管时间( $\bar{X} \pm s$ ,min)	16.8 ± 6.0	16.6 ± 5.0	18.0 ± 3.0

注:与重度烧伤组比较,\* $P < 0.05$ 。下表同。

Note: Compared with those in the severe burn group, \* $P < 0.05$  (for Tab. 1 - 3).

表2 3组患者不同时间点罗库溴铵血药浓度比较( $\bar{X} \pm s$ , ng/mL,  $n = 15$ )

Tab. 2 Comparison of blood concentrations of rocuronium bromide at different time points among the three groups ( $\bar{X} \pm s$ , ng/mL,  $n = 15$ )

时间点	对照组	中度烧伤组	重度烧伤组
$t_1$	8 977.69 ± 1 451.45*	8 196.64 ± 576.46	7 323.63 ± 613.95
$t_3$	6 845.66 ± 628.46*	6 927.05 ± 1 340.84*	4 855.47 ± 1 039.83
$t_5$	4 929.28 ± 1 064.94*	4 587.33 ± 662.96*	3 675.66 ± 591.02
$t_{10}$	3 693.54 ± 631.34*	3 740.64 ± 888.05*	2 710.07 ± 656.03
$t_{15}$	2 793.01 ± 384.93*	2 562.80 ± 405.24*	1 812.53 ± 273.91
$t_{20}$	2 436.67 ± 193.03*	2 360.16 ± 679.33*	1 767.77 ± 421.66
$t_{30}$	1 811.53 ± 115.51*	1 863.35 ± 454.08*	1 357.52 ± 294.59
$t_{40}$	1 546.50 ± 277.70*	1 486.03 ± 116.99*	1 250.87 ± 247.18
$t_{50}$	1 092.07 ± 111.27*	1 159.08 ± 122.15*	890.00 ± 169.59
$t_{60}$	841.85 ± 115.52*	933.43 ± 94.54*	585.58 ± 174.17
$t_{90}$	538.61 ± 132.02*	537.46 ± 101.98*	384.07 ± 75.98
$t'$	469.19 ± 208.17	387.15 ± 90.95	298.43 ± 138.22
$t'_1$	383.04 ± 121.75	430.70 ± 228.86	242.85 ± 107.28
$t'_3$	349.13 ± 122.40	418.63 ± 245.17	239.37 ± 113.12
$t'_5$	318.82 ± 152.93	379.35 ± 189.05	249.20 ± 103.19
$t'_8$	345.29 ± 233.44	363.79 ± 170.60	244.50 ± 98.38
$t'_{10}$	258.80 ± 77.22	325.38 ± 165.58	198.00 ± 62.48
$t'_{20}$	317.74 ± 256.69	277.52 ± 112.00	192.23 ± 58.80

### 2.3 药动学参数

房室模型拟合结果显示,3组患者均符合三室模型。重度烧伤组的罗库溴铵  $V_1$ ,  $V_d$ ,  $CL$  均明显大于另两组,  $t_{1/2\gamma}$ ,  $MRT$  均明显短于另两组,  $K_{10}$  明显小于另两组 ( $P < 0.05$ )。详见表3。

表3 3组患者罗库溴铵的药动学参数比较( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 15$ )

Tab. 3 Comparison of pharmacokinetic parameters of rocuronium bromide among the three groups ( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 15$ )

参数	对照组	中度烧伤组	重度烧伤组
$V_1(L)$	4.87 ± 0.43*	4.54 ± 0.52*	6.48 ± 1.03
$V_d(L)$	17.29 ± 1.10*	16.06 ± 1.48*	20.63 ± 3.10
$K_{10}(min^{-1})$	0.059 ± 0.018*	0.053 ± 0.019*	0.034 ± 0.005
$K_{12}(min^{-1})$	0.205 ± 0.052	0.188 ± 0.125	0.189 ± 0.142
$K_{21}(min^{-1})$	0.146 ± 0.067	0.167 ± 0.149	0.102 ± 0.054
$K_{13}(min^{-1})$	0.036 ± 0.029	0.022 ± 0.010	0.037 ± 0.013
$K_{31}(min^{-1})$	0.014 ± 0.006	0.018 ± 0.013	0.019 ± 0.006
$CL(L/min)$	0.251 ± 0.025*	0.242 ± 0.065*	0.332 ± 0.05
$t_{1/2\alpha}(min)$	2.27 ± 1.30	4.07 ± 1.32	3.59 ± 1.34
$t_{1/2\beta}(min)$	21.16 ± 17.88	26.43 ± 18.36	25.16 ± 11.77
$t_{1/2\gamma}(min)$	67.67 ± 5.06*	65.42 ± 6.00*	51.33 ± 5.94
$AUC_{0-1}[\mu g/(L \cdot min)]$	7 062.06 ± 1 393.38	6 924.91 ± 2 003.24	6 246.62 ± 2 381.00
$AUC_{0-\infty}[\mu g/(L \cdot min)]$	7 221.56 ± 1 119.30	7 306.98 ± 1 726.47	6 464.55 ± 2 252.14
$MRT_{0-\infty}[\mu g/(L \cdot min)]$	65.74 ± 8.23*	66.21 ± 6.20*	48.22 ± 5.23

### 3 讨论

研究表明,由于烧伤引起了患者病理生理的改变,烧伤后1周可出现对非去极化肌松药的耐药,当烧伤面积超过人体体表面积的48%时,患者对非去极化肌松药的敏感性下降,该类药物用量需较正常人增加5倍,该情况自烧伤后第2周开始,且可持续1年<sup>[4]</sup>。罗库溴铵常规单次给药的用量为95%有效剂量( $ED_{95}$ )的1~3倍,即0.3~0.9 mg/kg,作用时间为30~150 min,由于烧伤患者对该药物不敏感,故本研究中选择给予3倍 $ED_{95}$ ,以分析罗库溴铵在单次给药后血药浓度及药代动力学参数的变化。

本研究中药动学参数最佳拟合结果为三室模型,与WIERDA等<sup>[5]</sup>的研究结果一致。单次静脉注射罗库溴铵后,药物浓度以3种不同速率下降,随着时间的延长药物浓度呈非线性变化,其中麻醉诱导后,重度烧伤组的血药浓度在 $t_1$ 时仅明显低于对照组,其余时间点均明显低于另两组。罗库溴铵为高度解离的极性化合物,易溶于水,在体内细胞外液的体积可视为药物的 $V_d$ 。严重烧伤后分泌大量炎性细胞因子和儿茶酚胺类激素,使得血管壁通透性增加,蛋白质渗出,体液转移到细胞外液,使细胞外液量增多, $V_d$ 容积增大。DAHABA等<sup>[6]</sup>研究发现,急性血液稀释的患者罗库溴铵剂量-反应曲线左移,与对照组比较,急性血液稀释的患者罗库溴铵 $ED_{95}$ 降低26%,中心清除率更低,末端消除半衰期更长。因为急性血液稀释后细胞外液量增大,增加了罗库溴铵的分布容积。MAGORIAN等<sup>[7]</sup>的研究结果显示,在肝功能损伤的患者中应用罗库溴铵,药物的 $V_1$ 和稳态分布容积均增加, $t_{1/2r}$ 延长,可能因为肝脏疾病的患者因肝功

能损伤导致 Alb 降低,加之存在腹腔积液,患者细胞外液体积增加,由此通过增加罗库溴铵的分布量来改变其药动学。本研究中,重度烧伤组存在低 Alb 现象,但患者肝功能未见异常,严重烧伤后患者出现低蛋白血症更多考虑为机体代谢增强和血管通透性增加,更直观的原因是液体复苏时补充大量液体,使机体含水量增多和热损伤炎性介质释放造成体液转移<sup>[8]</sup>。由于烧伤患者的液体复苏和组织水肿可能有助于罗库溴铵分布体积的增加,造成稀释效应,最终使烧伤患者罗库溴铵的  $V_1$  及  $V_d$  增大。药物分布容积的改变与细胞外液容量及药物蛋白结合率有关<sup>[9]</sup>。烧伤患者烧伤后体内的血浆白蛋白会迅速减少,且该状态可持续至烧伤后第 60 天,由此药物的分布容积增大、游离药物分数升高,使得药物浓度降低<sup>[10]</sup>。

同时,烧伤后高代谢反应导致患者由静息能量消耗(REE)升高所反映出的代谢需求显著增加,烧伤可引起全身生物分子变化,并伴随深刻的生理改变,如肌肉和骨骼分解代谢增加、肝脏脂肪变性、感染易感性增加、多器官功能障碍、胰岛素抵抗和败血症。而高代谢反应是上述并发症发生的主要原因,并可在严重烧伤后持续 3 年<sup>[11]</sup>。高代谢反应的长期持续主要由儿茶酚胺、应激激素和促炎细胞因子驱动,此反应导致外渗的体液重新回到体循环,呈现“高排低阻”的血流动力学改变,心肌输出量增加,血管阻力下降,全身组织器官血流量增加,加快药物分布速率,降低血药浓度。罗库溴铵的优点是神经肌肉阻滞发生迅速,大多数患者可在约 90 s 内行气管插管。然而,神经肌肉传导阻滞的发生在很大程度上取决于循环时间、CO 和肌肉血流量,因为增加的血流量可能会使非去极化肌松药更快到达生物相(神经肌肉连接点)<sup>[12]</sup>。

罗库溴铵在体内主要通过胆道排泄(约 30% 在 48 h 内)和消除(依赖于肝细胞上多肽 OATP1A2 的摄取)<sup>[13]</sup>,也通过肾排泄(26% 在 48 h 内)和消除<sup>[14]</sup>。罗库溴铵被摄取依赖于细胞膜上的有机阴离子转运多肽(OATP)家族,OATP1A2 主要位于肝脏,指导药物的摄入和排出过程,罗库溴铵先经肝细胞摄取,再以原形、水解、结合产物排泄到胆汁中,最后经胆管和肾排出体外。罗库溴铵在肝脏中的分布被认为是肌肉松弛持续时间的决定因素。MAGORIAN 等<sup>[7]</sup>和 ROBERTSON 等<sup>[15]</sup>分别在肝、肾功能损伤患者体内检出罗库溴铵  $t_{1/2\gamma}$  延长。本研究中患者未出现明显肝、肾功能不全表现,重度烧伤组患者罗库溴铵的  $CL$  明显大于另两组,  $t_{1/2\gamma}$ ,  $MRT$  明显短于另两组,  $K_{10}$  明显小于另两组,药物的清除速率加快。虽然重度烧伤组患者的失血量存在明显变化,但并未超过全身总血量的 20%,机体可依靠

神经、内分泌及自身调节,改善各重要器官的血流灌注,药物的清除速率加快推测主要是由于烧伤患者处于高代谢状态,CO 较高,虽然药物的  $V_d$  增大,但流经肝肾的血流增加也使药物转运加快,最终导致清除速率加快。

综上所述,患者重度烧伤后由于存在高代谢及炎症反应,罗库溴铵的血药浓度-时间曲线及药动学参数出现改变,具体表现为  $CL$ ,  $V_1$ ,  $V_d$  均增加,  $t_{1/2\gamma}$  和  $MRT$  缩短,  $K_{10}$  降低,表明烧伤患者在高代谢、高动力作用下,虽然罗库溴铵的分布、消除速率增加,但考虑到严重烧伤患者可对非去极化肌松药形成耐药,因此临床应用罗库溴铵时要适当提高其用量,以保证合理的神经肌肉阻滞时间,防止阻滞不完全,推荐单次给予 3 倍  $ED_{95}$ (0.9 mg/kg)罗库溴铵,以维持良好的肌松效果。

#### 参考文献

- [1] JESCHKE MG, CHINKES DL, FINNERTY CC, et al. Pathophysiologic Response To Severe Burn Injury [J]. Ann Surg, 2008, 248(3): 387 - 401.
- [2] MOERER O, BITTNER J, HINZ J, et al. Effect of Rocuronium on the diaphragm, musculus adductor pollicis and orbicularis oculi in two groups of different age [J]. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2005, 40(4): 217 - 224.
- [3] 中华医学会麻醉学分会. 肌肉松弛药合理应用的专家共识(2009) [J]. 中华麻醉学杂志, 2009, 29(12): 1061 - 1065.
- [4] 蔺艳梅. 非去极化肌松药维库溴铵在大面积烧伤患者中代谢的研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2020.
- [5] WIERDA JMKH, KLEEF UW, LAMBALK LM, et al. The Pharmacodynamics And Pharmacokinetics of Org 9426, a new non - depolarizing neuromuscular blocking agent, in patients anaesthetized with nitrous oxide, halothane and fentanyl [J]. Can J Anaesth, 1991, 38(4pt1): 430 - 435.
- [6] DAHABA AA, PERELMAN SI, MOSKOWITZ DM, et al. Influence of acute normovolaemic haemodilution on the dose - response relationship, time - course of action and pharmacokinetics of rocuronium bromide [J]. Br J Anaesth, 2006, 97(4): 482 - 488.
- [7] MAGORIAN T, WOOD P, CALDWELL J, et al. The pharmacokinetics and neuromuscular effects of rocuronium bromide in patients with liver disease [J]. Anesth Analg, 1995, 80(4): 754 - 759.
- [8] LUND T, ONARHEIM H, REED RK. Pathogenesis of edema formation in burn injuries [J]. World J Surg, 2015, 16(1): 2 - 9.
- [9] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 202 - 203.
- [10] BONATE PL. Pathophysiology and pharmacokinetics following burn injury [J]. Clin Pharmacokinetics, 1990, 18: 118 - 130.
- [11] AUGER C, SAMADI O, JESCHKE MG. The biochemical alterations underlying post - burn hypermetabolism [J].