

· 论 著 ·

新斯的明拮抗罗库溴铵神经肌肉阻滞程度 T_1 为 5%~10% 的剂量-时效曲线关系

张新建¹, 盛莉¹, 朱海英¹, 林国安², 杨兵¹, 李雪芹¹, 王春兰¹, 徐世元^{3△}

(解放军 159 中心医院:1. 麻醉科;2. 烧伤科, 河南驻马店 463000;

3. 南方医科大学珠江医院麻醉科, 广州 510282)

摘要:目的 探讨新斯的明拮抗罗库溴铵(ROC)神经肌肉阻滞(NMB)程度为 T_1 5%~10% 的剂量-时效关系。方法 拟在全麻下行腹部手术患者 45 例, 年龄 20~59 岁, ASA I 或 II 级, 以新斯的明拮抗剂量不同分为 N_{30} (新斯的明 0.03 mg/kg)、 N_{40} (新斯的明 0.04 mg/kg) 和 N_{50} (新斯的明 0.05 mg/kg) 3 组, 每组 15 例。静脉注射异丙酚、芬太尼、ROC 0.6 mg/kg 行麻醉诱导。以 4 个成串刺激反应方式(TOF)监测 NMB 深度, T_1 达最低时行气管插管。异丙酚靶控输注(效应室浓度 3~4 $\mu\text{g/mL}$)及静脉注射芬太尼维持麻醉。 T_1 恢复 10% 开始输注 ROC, 维持 T_1 在 5%~10%, 术毕停止输注 ROC, 以不同组对应的不同剂量新斯的明拮抗 ROC 肌松效应, 每间隔 1 min 记录 1 次 T_1 、TOFr 恢复值, 连续记录 10 min。应用 SPSS 统计软件, 绘制 3 个剂量新斯的明拮抗 ROC T_1 、TOFr 恢复趋势图以及不同时间点剂量与 ED_{50} 、 ED_{80} 关系图。结果 随新斯的明剂量的增加, T_1 、TOFr 时间-效应曲线左移。 N_{50} 组 10 min T_1 、TOFr 恢复分别达 95%、0.85 左右。 N_{40} 组和 N_{30} 组 T_1 10 min 内的恢复值均在 80%(79.7%、70.7%) 以下, TOFr 在 0.75(0.72、0.64) 以下, 3 组间存在显著差异, $P < 0.05$ 。结论 拮抗 ROC NMB T_1 5%~10% 10 min 内 T_1 、TOFr 恢复至 0.8 以上, 新斯的明剂量应大于 0.045 mg/kg。

关键词: 有效剂量; 剂量反应; 药物效应

中图分类号: R971.92; R971.8

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)12-1522-03

Dose-time-effect curves of antagonization to neuromuscular blockade(T_1 5%—10%) of rocuronium with neostigmine

ZHANG Xin-jian¹, SHENG Li¹, ZHU Hai-ying¹, et al.

(159 center Hospital of PLA; 1. Department of Anesthesiology; 2. Department of Burns,

Zhumadian 463000, China; 3. Department of Anesthesiology, Zhujiang Hospital,

Southern Medical University, Guangzhou 510282, China)

Abstract: Objective To evaluate the dose-time-effect curves of antagonization to neuromuscular blockade(T_1 5%~10%) of rocuronium with neostigmine. **Methods** Forty-five ASA I or II patients without any neuromuscular disease undergoing abdominal operation under general anaesthesia were divided into three groups of 15 patients each and received various dose neostigmine(N_{50} group received neostigmine 0.05 mg/kg and atropine 0.025 mg/kg; N_{40} group neostigmine 0.04 mg/kg, atropine 0.020 mg/kg; N_{30} neostigmine 0.03 mg/kg, atropine 0.015 mg/kg at the end of surgery respectively. $n=15$). At the end of surgery, the infusion of rocuronium was stopped and various dose neostigmine was administered as antagonism. We recorded continuously the recovery value of T_1 and TOFr for 10 minutes in the control. dose-time-effect curves were performed using SPSS10.0 Statistical package. **Results** The time-effect curves of T_1 and TOFr were shifted obviously to left with the dose increase. Recovery of T_1 to use neostigmine 0.05 mg/kg, 0.04 mg/kg, 0.03 mg/kg were 95%, 79.7%, 70.7% within 10 min, respectively. Recovery of TOFr were 0.85, 0.72, 0.64. The effective doses of neostigmine required to achieve a TOFr of 80%(ED_{80}) after 10 min were more 0.045 mg/kg. **Conclusion** Adequate recovery was produced by neostigmine 0.05 mg/kg, which were used to antagonize to neuromuscular blockade(T_1 5%~10%) of rocuronium within 10 min. It also appears that we have to use more neostigmine 0.045 mg/kg to obtain adequate antagonism of a similar degree of block.

Key words: effective dose; dose-response; drug effect

有学者研究新斯的明拮抗肌松药时间愈早, 肌张力恢复愈快^[1-3]。也有学者提出即使肌松药产生的单次肌颤触(Th)恢复 40%~50% 新斯的明拮抗剂量也不应低于 0.04 mg/kg^[4]。新斯的明拮抗神经肌肉阻滞(NMB) Th 从 10% 恢复至 70%, 其剂量 1.25、2.5、5.0 mg 产生效果相同, 新斯的明剂量达 5.0 mg 未出现 NMB 作用^[5]。在不同 NMB 程度应用何种剂量新斯的明拮抗, 国内、外文献尚存很大争议。国内应用新斯的明拮抗罗库溴铵(ROC)的残余肌松作用也存在剂量偏小或小剂量多次应用等不科学方法。本文研究新斯的明拮抗 ROC NMB 程度为 T_1 5%~10% 的剂量-时效曲线。目的是明确新

斯的明剂量与时间、效应之间的对应关系, 旨在临床拮抗 ROC 残余作用提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择 拟在全麻下行腹部手术患者 45 例, 年龄 20~59 岁, ASA I 或 II 级, 排除心、脑、肺、肝、肾、血管、神经肌肉疾病。术前未服用影响肌松药阻滞效能的药物、体重指数(BMI)范围为 18.5~25 kg/m²。以新斯的明拮抗剂量不同随机分为 N_{30} (新斯的明 0.03 mg/kg, 阿托品 0.05 mg/kg)、 N_{40} (新斯的明 0.04 mg/kg) 和 N_{50} (新斯的明 0.05 mg/kg, 阿托品 0.025 mg/kg) 3 组, 每组 15 例。一般情况见表 1。

△ 通讯作者, 电话: (020)61365298。

1.2 麻醉方法 45 例患者术前 30 min 肌肉注射阿托品 0.01 mg/kg,口服安定片 10 mg 入手术室后监测血压、心率、呼气末二氧化碳分压(PETCO₂)及脉搏血氧饱和度(SpO₂)、鼻咽腔体温。全麻诱导静注芬太尼 2~4 μg/kg、异丙酚 2~3 mg/kg、ROC(Organon, Holland,批号:176098)0.6 mg/kg。4 个成串刺激反应方式(TOF)中的第 1 个颤搐反应(T₁ 值)达最低时行气管插管。Ohmeda Excel 110 麻醉机控制呼吸,其参数为潮气量 7~10 mL/kg,频率 12~14 次/min,PETCO₂ 控制在 35~45 mm Hg 范围内。静脉持续靶控输注(TCI)异丙酚麻醉维持,效应室浓度控制在 3~4 μg/mL,间断静注芬太尼。术毕停止输注 ROC,以不同组对应的不同剂量新斯的明拮抗 ROC 肌松效应。

1.3 NMB 深度的检测及数据采集 DK-5210 型加速度仪(Biometer 公司,丹麦)刺激尺神经和测定拇内收肌收缩力,监测神经肌肉传导功能。刺激方式为 TOF,刺激参数:电流 60 mA、持续时间 0.2 ms、频率 2 Hz,增益值自动获取,每个 TOF 刺激间隔 15 s。静注异丙酚、芬太尼后自动校准对照值,待 T₁ 稳定后,开始静注 ROC 0.6 mg/kg,5 s 内注射完毕。ROC 50 mg 稀释成 50mL, T₁ 恢复 10% 开始输注,TE-311 型静脉泵(TEMO 公司,日本)随时手控调节注射速度,维持 NMD 基本稳定,T₁ 值调控在 5%~10%,术毕停止输注 ROC,以不同组对应的不同剂量新斯的明拮抗 ROC 肌松效应,连续记录 10 min(每间隔 1 min)T₁、TOFr 恢复值。应用 SPSS 统计软件,绘制 3 个剂量新斯的明拮抗 ROC T₁、TOFr 恢复趋势图;将拮抗后 NMB 恢复值进行 Probit 变换,新斯的明的剂量行对数变换,作出新斯的明的量-效曲线,并对资料进行线性回归分析,得出新斯的明拮抗后 10 min,每间隔 1 min T₁、TOFr 的 ED₅₀ 和 ED₈₀ 并作图。术中体温维持在 36.0~36.9℃,检测部位放置电极测手指间温度维持在 32~34℃,必要时采取局部保温措施。

1.4 统计学方法 数据采用 SPSS10.0 统计软件分析,计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间、组内比较采用方差分析;计数资料以例数表示,以 χ^2 检验行统计学分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 3 组患者一般情况的比较($\bar{x} \pm s$, $n = 15$)

项目	N ₃₀ 组	N ₄₀ 组	N ₅₀ 组	P
性别(男/女)	9/6	7/8	9/6	0.698
年龄(岁)	40.9±11.9	38.5±11.9	39.3±11.9	0.759
体质量(kg)	64.1±10.4	63.9±11.6	61.3±11.9	0.690
身高(cm)	162.5±11.9	162.1±10.8	162.5±9.3	0.567
ROC(mg)	83.6±7.9	85.9±8.6	80.4±9.9	0.727
鼻咽温(℃)	36.5±0.3	36.5±0.3	36.5±0.2	0.746
BMI(kg/m ²)	22.5±1.9	22.0±1.9	22.2±2.4	0.829
手术时间(min)	121.1±12.7	119.5±9.6	117.1±11.1	0.733

2.2 不同剂量新斯的明拮抗 ROC NMB 程度为 90%~95% 时 T₁、TOFr 恢复情况见图 1、图 2。

2.3 新斯的明拮抗 ROC NMB 程度为 90%~95% 时, T₁、TOFr 分别在相对应时间点恢复到 50%、80% (ED₅₀、ED₈₀) 需要新斯的明的剂量见图 3、图 4。

2.4 不同剂量新斯的明拮抗后 T₁、TOFr 在 5 min、10 min 恢复程度见表 2。

表 2 不同剂量新斯的明 T₁、TOFr 在 5 min、10 min 时间点恢复情况

组别	T ₁		TOFr	
	5 min	10 min	5 min	10 min
N ₃₀ 组	43.1±13.0	70.7±15.3	37.9±3.8	63.9±3.2
N ₄₀ 组	48.9±6.2	79.7±9.6 [#]	47.6±4.8 [#]	72.2±3.3 [#]
N ₅₀ 组	64.5±15.1 ^{*#}	95.6±5.0 ^{*#}	54.1±5.5 ^{*#}	84.6±6.4 ^{*#}

与 N₃₀组比较,[#]: $P < 0.05$; 与 N₄₀组比较,^{*}: $P < 0.05$ 。

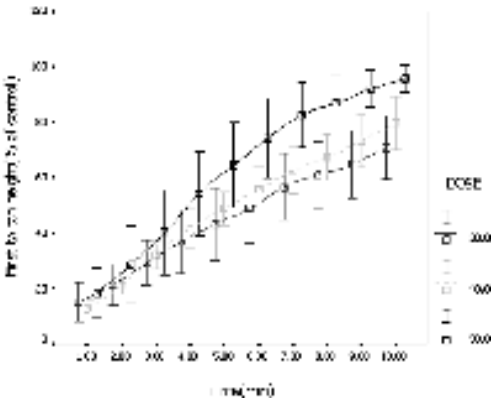


图 1 3 个不同剂量新斯的明拮抗后 10 min T₁ 恢复情况(%)

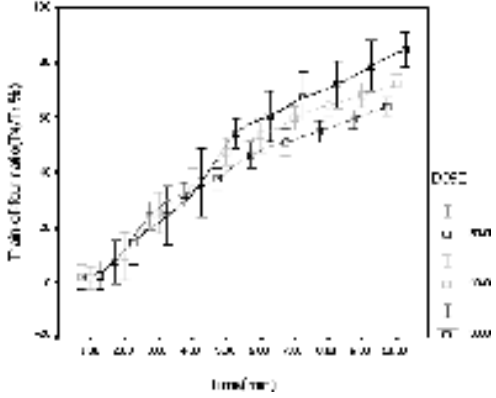


图 2 3 个不同剂量新斯的明拮抗后 10 min TOFr 恢复情况(%)

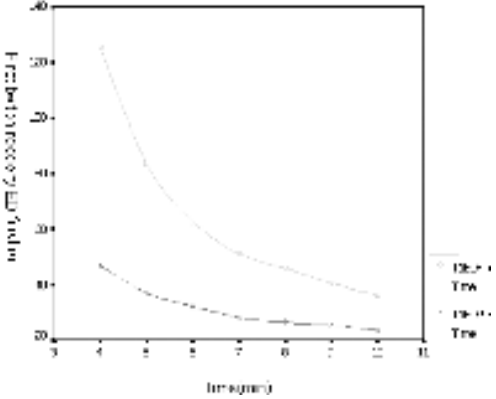


图 3 新斯的明拮抗 ROC NMB 程度为 90%~95% 时, 相对应时间点 T₁ 恢复 50% (ED₅₀) 和 80% (ED₈₀) 的新斯的明剂量

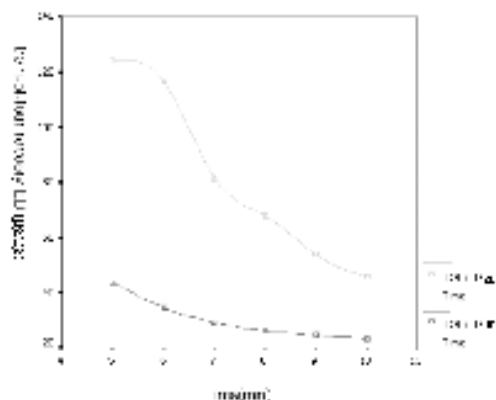


图4 新斯的明拮抗 ROC NMB 程度为 90%~95% 时, 相对应时间点 TOFr 恢复 50%(ED₅₀)和 80%(ED₈₀)的新斯的明剂量

3 讨论

国内对肌松药临床药动力学的研究多集中于起效、临床作用时间、阻滞效能、拮抗时机与剂量的研究^[6-7]。对于新斯的明拮抗肌松药残余作用也仅限于不同剂量的效应对比,且结果亦差异较大。本研究 3 个剂量新斯的明拮抗 ROC NMB 程度为 T₁ 5%~10% 的时间-效应曲线表明:随新斯的明剂量的增加,时间-效应曲线左移(见图 1、2),T₁、TOFr 在 5、10 min 两个时间点恢复值与 N₁₀、N₄₀ 组比较(除 N₃₀ 的第 5 min 外)差异均有统计学意义(P<0.05,见表 1)。N₅₀ 组恢复程度更加充分,T₁、TOFr 恢复,基本达到临床肌力恢复指标。而国外相关研究^[8]多数表明 0.05 mg/kg 新斯的明 TOFr 不能恢复到 0.80,和本研究略有差异。Eriksson^[9]认为 TOFr<0.9 时,咽部肌肉和食管上段平滑肌的肌力恢复比较差,患者对反流、误吸的保护功能下降。Kopman 等^[10]研究表明 TOFr 恢复到 0.9 比 0.7 时肌力恢复明显改善,且安全性大幅度增加,所以目前认为 TOFr 恢复到 0.9 是临床较安全的肌力恢复指标。

N₄₀ 组和 N₃₀ 组 T₁ 10 min 时恢复值为 79.7%、70.7%,均在 80% 以下,而 TOFr 则均在 0.75(0.72、0.64)以下,说明 N₄₀ 组和 N₃₀ 组 10 min 时均未达临床恢复指标,提示新斯的明 0.03 mg/kg、0.04 mg/kg 拮抗 ROC 残余作用剂量明显不足。Naguib 等^[11]研究认为在拮抗 ROC NMB 程度为 T₁ 5%~10% 时的剂量应在 0.05 mg/kg 以上,与本研究基本一致。

应用抗胆碱酯酶药后,加快 NMB 的恢复取决于 2 个因素。其一为抗胆碱酯酶药在 NMB 处增加乙酰胆碱局部浓度的效应强度(拮抗效应);其二是肌松药的消除使血浆和神经肌肉接头处的浓度降低的自发过程(自动恢复)^[12-13]。所以,给予肌松药拮抗剂后,神经肌肉功能恢复到某一水平,在一定剂量范围内拮抗药物剂量和恢复时间呈负相关。因为一般情况下,如果较小剂量可使 NMB 迅速恢复,为了避免心血管不良反应,无必要应用大于“封顶效应”剂量。研究表明,新斯的明最大剂量 0.06~0.08 mg/kg^[14-15],超此范围,加大剂量亦不能相应进一步增强拮抗效应,即所谓的“封顶效应”^[16]。新斯的明产生持续稳定的拮抗作用,平台期发生在 6~10 min^[17-18]。此药的最大效应出现在 10 min 内,其后进一步恢复取决于自发性恢复速度^[13-14]。因而超过 0.08 mg/kg 剂量新斯的明并不能加速 NMB 的恢复,相反可增加不良反应^[15,19]。

综上所述,ED₅₀、ED₈₀ 时间-剂量图的绘制,可预测不同剂量新斯的明拮抗 ROC NMB 程度为 T₁ 5%~10% 时恢复时间,亦可大致预期某时间恢复所需的新斯的明剂量。剂量-时

效曲线显示:拮抗 ROC 程度为 T₁ 5%~10% NMB,要达到临床较安全的恢复指标,新斯的明的剂量应大于 0.045 mg/kg。

参考文献:

- [1] 朋立超,杨美蓉,蒋克泉.新斯的明早期拮抗维库溴铵的可行性研究[J].中国临床药理学与治疗学,2002,7(3):234.
- [2] Magorian TT, Lynam DP, Caldwell JE, et al. Can early administration of neostigmine, in single or repeated doses, alter the course of neuromuscular recovery from a vecuronium-induced neuromuscular blockade[J]. Anesthesiology, 1990, 73(3):410.
- [3] Beemer GH, Bjorksten AR, Dawson PJ, et al. Determinants of the reversal time of competitive neuromuscular block by anticholinesterases[J]. Br J Anaesth, 1991, 66(4):469.
- [4] Johnson RA, Harper NJ. Antagonism of moderate degrees of vecuronium-induced neuromuscular block by small doses of neostigmine[J]. Br J Anaesth, 1989, 62(5):483.
- [5] Jones JE, Hunter JM, Utting JE. Use of neostigmine in the antagonism of residual neuromuscular blockade produced by vecuronium[J]. Br J Anaesth, 1987, 59(11):1454.
- [6] 周恩,刘斌.罗库溴铵在快速诱导插管应用中的影响因素[J].重庆医学,2007,36(11):1099.
- [7] 黄河,杨天德,陶军,等.罗库溴铵与维库溴铵、琥珀胆碱、阿曲库铵快速诱导气管插管的对比研究[J].重庆医学,2004,33(11):1632.
- [8] Abdulatif M, Mowafi H, Al-Ghamdi A, et al. Dose-response relationships for neostigmine antagonism of rocuronium-induced neuromuscular block in children and adults[J]. Br J Anaesth, 1996, 77(6):710.
- [9] Eriksson L. Reduced hypoxic chemosensitivity in partially paralysed man. A new property of muscle relaxants[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 1996, 40:520.
- [10] Kopman AF, Yee PS, Neuman GG. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers[J]. Br J Anaesth, 1992, 68:81.
- [11] Naguib M, Abdulatif M, Al-Ghamdi A. Dose-response relationships for edrophonium and neostigmine antagonism of rocuronium bromide(ORG 9426)-induced neuromuscular blockade[J]. Anesthesiology, 1993, 79(4):739.
- [12] Beemer GH. The maximum depth of an atracurium neuromuscular blockade antagonized by edrophonium to effect adequate recovery[J]. Anesthesiology, 1995, 82:852.
- [13] Caldwell JE. Antagonism of vecuronium and atracurium: Comparison of edrophonium and neostigmine administered at 5% twitch height recovery[J]. Br J Anaesth, 1987, 59:478.
- [14] Magorian TT, Lynam DP, Caldwell JE, et al. Can early administration of neostigmine, in single or repeated doses, alter the course neuromuscular recovery from a vecuronium-induced neuromuscular blockade? [J]. Anesthesiology, 1990, 73:410.

表 2(续) 两组患者治疗前后 T、RR、HR、WBC、EP 的变化(±s)

指标	组别	n	治疗前	治疗后 3 d	治疗后 5 d	治疗后 7 d
RR(min)	治疗组	16	28.21±3.15	22.17±2.35**#	20.01±2.02**	18.20±2.63**
	对照组	16	25.65±5.93	25.51±4.61	21.17±1.52**	18.64±3.55**
HR(min)	治疗组	16	112.32±15.21	93.25±16.33*	81.22±8.98*#	75.36±7.65**
	对照组	16	108.69±20.35	99.37±12.11	95.62±10.02	80.39±9.68*
WBC(×10 ⁹ /L)	治疗组	16	15.24±5.58	13.38±4.21	10.56±2.55*#	8.07±2.65*#
	对照组	16	14.58±6.33	12.97±3.69	12.853±5.91	11.68±3.50
EP(pg/mL)	治疗组	16	2 526.91±885.22	1 584.65±483.39**#	521.41±66.32**##	320.31±55.90**##
	对照组	16	2 348.67±1 183.63	1 968.94±699.31*	1 033.25±165.02**	854.36±79.65**

与同组治疗前比较,* :P<0.05,** :P<0.01;与对照组相同时间点比较,# :P<0.05,## :P<0.01。

3 讨 论

严重烧伤患者由于体表、体腔防御屏障的破坏,全身免疫功能下降。尤其在大面积烧伤早期,常伴有肠源性细菌移位和(或)内毒素移位^[2],可能发生烧伤脓毒症,若任其发展将导致脓毒性休克、MODS 等致死性并发症,所以,烧伤脓毒症是大面积烧伤患者的主要病死原因之一。目前认为脓毒症是由一系列炎性介质导致的全身炎症反应失控所致,而内毒素是导致脓毒症机体炎症反应的主要因素^[3]。内毒素是革兰阴性菌细胞壁上的一种脂多糖(LPS)和微量蛋白的复合物,它是细菌死亡或解体后释放出来的一种具有内毒素生物活性的细菌结构成分^[4]。内毒素除本身的毒性外,还是一类很强的刺激因子,可以刺激多种细胞、补体产生系列的炎症介质,包括小分子的蛋白质类(如 TNF、IL-1、IL-6、IL-8)、脂质类(如 TXA2、PAF)和氧自由基、一氧化氮等,这些炎性介质又可以相互介导,形成级联或网络反应,又称“瀑布效应”。上述结果使炎症反应扩大甚至失去控制,最终导致以细胞自身性破坏为特征的全身性炎症反应。这种放大和自身正反馈反应环的存在,是烧伤创面脓毒症发生、发展的主要机制之一^[5]。所以,有效地控制或减轻内毒素介导的炎性介质的产生及释放,对缓解烧伤脓毒症的各项危害起着积极的作用。

血必净主要成分为红花、赤芍、丹参、当归、川芎等 5 味中药组成,是从 36 组中药处方中筛选出的具有对抗细菌毒素,降低内毒素水平,调节免疫功能,抑制多种炎症介质释放,清除氧自由基,改善休克时的微循环状态,保护血管内皮细胞等作用^[6]。血必净有强效的拮抗内毒素作用,实验研究表明,活血化瘀中药能明显提高实验性 SIRS 和 MODS 动物模型的存活率,达到细菌、内毒素、炎性介质并治的作用^[7-8]。血必净改善 SIRS 症状效果明显^[9],从而阻断 MODS 病程,降低 MODS 发生率起到重要作用。对血必净治疗脓毒症进行的多中心临床研究,发现血必净能够明显缩短病程,尤其在降低体温、改善呼吸急促方面有优势,是治疗脓毒症的临床有效药物^[10]。在本研究中,治疗组在整个病程中内毒素水平表现为下降趋势,患

者的体温、呼吸、脉搏等检查指标得到明显的改善。这表明血必净可降低严重烧伤患者血浆内毒素水平,从而阻止炎症反应进一步发生发展,对烧伤患者起到很好的保护作用。

参考文献:

[1] 茅尧生,吕铁,孟东亮,等.血必净联合乌司他汀对重症脓毒症的疗效及作用机制的研究[J].中国急救医学,2008,28(12):1077.

[2] 杨荣华,荣新洲.抗生素在烧伤临床应用进展[J].广东医学,2006,27(3):305.

[3] 胡德林,方林森,汪昌荣.烧伤脓毒症发病机制、诊断和防治进展[J].安徽医药,2006,10(8):564.

[4] 徐倩.烧伤患者早期血浆内毒素水平检测及结果分析[J].山东医药,2009,49(31):3.

[5] 柴家科,盛志勇,杨红明,等.8 例烧伤创面脓毒症的治疗经验[J].中华医学杂志,1999,79(12):908.

[6] 曹书华,王今达.血必净对感染性休克多脏器功能障碍综合征大鼠组织及内皮细胞损伤保护作用的研究[J].中国危重病急救医学,2002,14(8):489.

[7] 王今达,雪琳.细菌、内毒素、炎性递质并治——治疗重症脓毒病的新对策[J].中国危重病急救医学,1998,10(6):323.

[8] 雪琳.SIRS 和 MODS 防治新对策的实验研究——血必净的药效学观察[J].中国危重病急救医学,1997,9(12):720.

[9] 石莹,王晓勇.血必净对全身炎症反应综合征的治疗作用[J].浙江中医药大学学报,2009,33(4):497.

[10] 刘清泉,梁腾霄,刘红旭,等.血必净注射液治疗脓毒症的多中心临床研究[J].北京中医,2007,26(1):15.

(收稿日期:2009-06-18 修回日期:2010-01-09)

(上接第 1524 页)

[15] Cronnelly R. Muscle relaxant antagonist[J]. Sem Anesth, 1985,4:31.

[16] Magorian TT, Lynam DP, Caldwell JE, et al. Can early administration of nestigmine, in single or repeated doses, alter the course neuromuscular recovery from a vecuronium-induced neuromuscular blockade? [J]. Anesthesiology, 1990,73:410.

[17] Beemer GH, Bjorksten AR, Dawson PJ, et al. Determinants of the reversal time of competitive neuromuscular

block by anticholinesterases[J]. Br J Anaesth, 1991, 66(4):469.

[18] 张新建,徐世元,叶小平,等.新斯的明拮抗罗库溴铵神经肌肉阻滞 T₁5%~10%的剂量研究[J].广东医学,2006,27(4):501.

[19] Engbeak J. Edrophonium and neostigmine for reversal of the neuromuscular blocking effect of vecuronium[J]. Acta Anesthesiol Scand, 1985,29:544.

(收稿日期:2009-06-09 修回日期:2009-10-20)