

减少依托咪酯诱导致肌阵挛的药物研究进展

徐亚军, 郑 军*

延安大学附属医院麻醉科, 陕西 延安
Email: night_xu@foxmail.com, *542343359@qq.com

收稿日期: 2020年11月16日; 录用日期: 2020年11月30日; 发布日期: 2020年12月7日

摘 要

随着依托咪酯新剂型在临床上的应用, 大多副作用都已完全解决或部分解决, 但其引起的肌阵挛至今尚未解决, 且麻醉诱导时发生率高达50%到80%。只有充分了解肌阵挛的机制、预防药物的剂量以及配伍, 才可有效减少肌阵挛的发生。回顾了减少肌阵挛发生的药物, 对比应用各药物的优缺点, 介绍了现有文献中明显抑制肌阵挛发生的剂量以及可能的发生机制, 为临床应用提供参考。指出了减少依托咪酯引起的肌阵挛的最佳方案和最佳剂量亟待国内外研究人员解决的问题。

关键词

依托咪酯, 麻醉诱导, 肌阵挛, 阿片类药物, 右美托咪定

Research Progress of Drugs for Reducing Myoclonus Induced by Etomidate

Yajun Xu, Jun Zheng*

Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi
Email: night_xu@foxmail.com, *542343359@qq.com

Received: Nov. 16th, 2020; accepted: Nov. 30th, 2020; published: Dec. 7th, 2020

Abstract

With the clinical application of the new formulation of etomidate, most of the side effects have been completely resolved or partially resolved, but the myoclonus caused by it has not yet been resolved, and the incidence of anesthesia induction is as high as 50% to 80%. Only by fully understanding the mechanism of myoclonus, the dosage and compatibility of preventive drugs, can the occurrence of myoclonus be effectively reduced. The drugs that reduce the occurrence of myoclonus are reviewed, the advantages and disadvantages of each drug are compared, and the doses

*通讯作者。

and possible mechanisms in the existing literature that can significantly inhibit the occurrence of myoclonus are introduced to provide references for clinical applications. This paper pointed out the best plan to reduce etomidate-induced myoclonus and the best dose of problems that need to be solved by domestic and foreign researchers.

Keywords

Etomidate, Induction of Anesthesia, Dezocine, Opioids, Dexmedetomidine

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

依托咪酯是具有生效迅速,呼吸循环稳定的特点,由于依托咪酯良好的安全性,在2016年,中国加速康复外科(ERAS)围手术期管理专家共识中推荐使用依托咪酯作为麻醉诱导药物[1]。自1972年首次应用于临床,依托咪酯在近50年的发展中应用范围越来越广,但随之而来的副作用也越来越多的出现。有研究表明,肌阵挛多发生在依托咪酯静脉注射后30到90s[2]。肌阵挛的定义是肌肉短时非自愿收缩,导致身体部位的短时可见运动。近年来有研究表明,多种药物复合或单独预给药均对依托咪酯引起的肌阵挛具有预防作用,如右美托咪定、丙泊酚、镇静催眠药、非去极化肌松药、利多卡因、小剂量阿片类药物[3]、依托咪酯、抗胆碱能药物、硫酸镁以及小剂量氯胺酮等。本文主要就已发表文献中的可能机制及药物配伍作一综述。

2. 丙泊酚

丙泊酚是一种短效静脉麻醉药,用于全身麻醉的诱导和维持。研究表明[4]与单纯丙泊酚相比,使用依托咪酯/丙泊酚的1:1混合物后,注射痛的发生率低,肌阵挛的发生率显著低。Liu[5]等发现在依托咪酯诱导之前施用丙泊酚可以预防肌阵挛,并且丙泊酚的剂量越高,依托咪酯相关的肌阵挛的发生率和严重性就越低。预先静脉注射丙泊酚还可以维持患者的血流动力学稳定。金运敏等[6]发现0.6mg/Kg的丙泊酚预处理,可以显著减少依托咪酯在全身麻醉过程中引起的肌阵挛,而且不会影响麻醉效果,不增加麻醉的副作用。李陈美等[7]也得出相同的研究结果。相关机制未见报道。

3. 右美托咪定

右美托咪定是一种相对选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂,用于行全麻的气管插管和机械通气患者的镇静。杨耀等[8]认为,右美托咪定预处理可以显著降低肌阵挛的发生率,这可能与右美托咪定对 α_2 肾上腺素能受体的镇静作用有关。Mizrak A等[9]认为小剂量右美托咪定可以抑制依托咪酯引起的肌阵挛,这可能与其依托于脊髓或大脑的作用机制有关[10]。且随着右美托咪定的剂量增加,诸如注射疼痛、低血压和心动过缓等副作用的发生率增加,因此应尽可能选择较小的剂量。张艳菊等[11]实验发现0.25ug/Kg是右美托咪定最适宜的预注剂量。

4. 镇静催眠药物

镇静催眠药常见药物包括咪达唑仑、地西泮等,用于外科手术时麻醉前给药或诊断检查时作诱导睡眠用。依托咪酯注射前2分钟给予咪达唑仑可减少由依托咪酯引起的肌阵挛的发生[12]。咪达唑仑预防肌

阵挛的机制可能是改善 GABA 能神经传递功能和突触抑制作用, 减少网状结构对脊柱反射的促进作用以及直接抑制多突触脊髓反射, 从而发挥中枢性肌肉松弛作用, 减弱肌阵挛[13]。地西洋的相关研究少见。有报道称地西洋在依托咪酯诱发肌阵挛方面无明显减少作用。刘文东等[14]发现诱导前静脉给予硫酸镁 20 mg/Kg 和地西洋 0.2 mg/Kg, 观察肌阵挛发生率降低非常明显, 推测可能与地西洋对中枢神经系统的抗焦虑、肌肉松弛效果以及对边缘系统的抑制作用有关。

5. 非去极化肌松药

非去极化肌松药(NDMR)是全身麻醉中常用的一类药物, 用于气管插管前的麻醉诱导, 近年来, NDMR 在烧伤、创伤、危重病人及小儿、老人等特殊病人得到越来越广泛的关注。一般预注量为常采用插管剂量的 10%到 20%, 低剂量维库溴铵、罗库溴铵和阿曲库铵的预先给药可明显减少肌阵挛的发生, 其机制可能与非去极化肌松药对神经肌肉接头的抑制作用有关。但是提前给予会使患者感到恐惧和不适, 因此实际应用时应缩短肌肉松弛药和其他麻醉诱导药物的给药时间[15]。

1) 维库溴铵: 张治明等发现[16], 极低剂量的维库溴铵可以明显降低依托咪酯诱导的肌阵挛, 应将剂量控制在 0.005 至 0.015 mg/kg 之间。增加维库溴铵的剂量将抑制骨骼肌的收缩强度, 这可能会导致不同程度的呼吸抑制和患者不适。

2) 罗库溴铵: 刘慧芳等[15]认为, 给予罗库溴铵 ED95 的预注射剂量 0.03 mg/Kg 时, 可以减少依托咪酯诱导的肌阵挛的发生。分析该机制与罗库溴铵给药顺序的变化有关, 因为罗库溴铵药效发作的时间和依托咪酯的药效发作重叠起作用, 从而减轻了患者对肌无力的主观不适感。吴文双等[17]发现, 0.06 mg/Kg 罗库溴铵预处理可以显著降低肌阵挛的发生。

3) 顺式阿曲库铵和阿曲库铵: 郭启才[18]发现, 依托咪酯用小剂量顺式阿曲库铵静脉内麻醉(0.01 mg/Kg)预处理可以明显减少肌阵挛的发生。刘岗等[19]实验发现, 依托咪酯诱导前预先注射阿曲库铵 0.06 mg/Kg, 可以明显降低肌阵挛的发生率, 且无其他严重副作用。

6. 利多卡因

利多卡因是临床上常用的酰胺类局麻剂, 是目前防治急性心肌梗死及各种心脏病并发快速室性心律失常的药物, 是急性心肌梗死伴室性早搏、室性心动过速及室颤的首选药。利多卡因抑制肌阵挛的机制可能是通过改变神经细胞膜上电压依赖性钠通道, 从而抑制钠离子流入, 阻止动作电位产生和神经冲动传递, 从而抑制了中枢神经系统兴奋性。据杨小立[20]报道, 麻醉诱导期间静脉注射利多卡因 20 mg 和 40 mg 均可以有效减少依托咪酯诱导引起的肌阵挛的发生, 同时可以减少麻醉诱导过程中产生的炎症反应和应激反应; 但是 40 mg 利多卡因剂量过大, 会导致从依托咪酯注射后到气管插管后 5 分钟这一时间段内的血压和心率显著低于注射利多卡因前, 而 20 mg 利多卡因则对血流动力学的影响很小, 是预防依托咪酯引起肌阵挛的理想剂量。

7. 小剂量阿片类药物

阿片类药物通常包括天然阿片类、半合成衍生物和合成的阿片类镇痛药, 目前广泛应用于临床、麻醉、疼痛和癌痛治疗, 主要用于中到重度疼痛治疗。已证实阿片类药物预处理是减少肌阵挛有效的方法[21]。预防性给予小剂量阿片类药物, 如芬太尼、舒芬太尼及瑞芬太尼等[22]均可降低依托咪酯致肌阵挛的发生率, 但高剂量使用会引起呼吸暂停和胸壁僵硬[23]。甚至鼻内滴入舒芬太尼 0.2 ug/Kg 也能显著降低肌阵挛的发生[24]。

1) 芬太尼: 报道称, 在依托咪酯麻醉前 5 分钟, 分别以 100 ug、250 ug 和 500 ug 芬太尼进行静脉预处理, 结果肌阵挛的发生率分别降低至 33%, 13%和 0% [25]。研究发现[26], 3.0 ug/Kg 的芬太尼预处理

可以降低老年患者麻醉引起的肌阵挛的发生率和严重程度。

2) 舒芬太尼: 汪惠等[27]已经发现在全身麻醉前预注小剂量舒芬太尼是安全可行的, 除可以显著降低依托咪酯引起的肌阵挛的发生率外, 还可降低呛咳的发生率。舒芬太尼达到效应室峰值浓度的 50%需要 3.05 分钟, 达到效应室峰值的效应持续时间为 4.8 分钟, 舒芬太尼和依托咪酯的给药时间为 2 至 4 分钟, 两种药物的峰效应重叠, 因此对肌阵挛有最佳预防作用。其机制可能与舒芬太尼对网状系统的抑制作用有关。

3) 瑞芬太尼: 王一如等[28]报道称瑞芬太尼 0.5 ug/Kg 预先给药可有效降低依托咪酯引起的肌阵挛, 但对呼吸和循环系统起抑制作用。谢宇飞等[26]发现, 2.0 ug/Kg 的瑞芬太尼可降低老年患者全麻诱导期依托咪酯引起的肌阵挛的发生率和严重程度, 而且瑞芬太尼 2.0 ug/Kg 预处理在麻醉诱导期拥有更稳定的血流动力学效力。

4) 羟考酮和纳布啡: 有研究表明[29], 预先注射 0.1 mg/kg 的半合成阿片类药物羟考酮可以显著降低肌阵挛的发生率, 并且不会增加副作用, 优于芬太尼。羟考酮主要作用于 μ 受体和 κ 受体, 其机制可能是与这些受体相互作用有关。任益锋等[30]发现在静注依托咪酯前 150s 预注纳布啡 0.2 mg/Kg 可有效抑制肌阵挛的发生。其机制可能是纳布啡能够激动 κ 阿片受体, 在中强度镇痛同时减轻肌阵挛[31]。

5) 曲马多: 曲马多是 μ 受体弱激动剂, NA、5-HT 再摄取抑制剂, 用于各种中重度急慢性疼痛, 如癌症疼痛, 骨折或各种术后疼痛、牙痛、关节痛、神经痛及分娩痛。付湘云认为[32], 非巴比妥类药物曲马多预处理可减少依托咪酯全麻诱导所致的肌阵挛, 且剂量为 1 mg/kg 的曲马多预注效果更为理想。

6) 地佐辛: 地佐辛是 κ 受体激动剂和 μ 受体拮抗剂, 可用于急性疼痛的治疗, 如术后中重度疼痛、内脏绞痛、晚期癌痛等。Liang H 等[25]研究表明地佐辛作为激动剂通过调节 κ 受体来减少依托咪酯诱导所致的肌阵挛发生。依托咪酯导致的肌阵挛为惊厥样发作, 猜测可能机制与激动 κ 受体产生较强的抗震颤、抗惊厥作用有关。Stephan Loacker [33]等也发现激动 κ 受体可产生较强的抗惊厥作用。高洁等[34]发现给予依托咪酯前 1 min 静注地佐辛 100 ug/Kg, 可以减少肌阵挛的发生, 而且没有副作用, 安全性好。

8. 小剂量氯胺酮

氯胺酮是苯环己哌啶(PCP)的衍生物, 临床用于无需肌松的一般诊断检查或小手术, 常用于吸入全麻诱导, 也可作为氧化亚氮或局麻的辅助用药, 或与其他全身或局部麻醉药复合使用。肌内注射常用于小儿基础麻醉。小剂量氯胺酮的定义是肌注单次量 ≤ 2 mg/Kg, 静注或硬膜外腔 ≤ 1 mg/Kg。李文清等[35]认为氯胺酮对依托咪酯所产生的肌阵挛有明显抑制作用, 但是存在呼吸抑制和镇静过度的不良反应。Wu GN 等[36]称, 氯胺酮 0.5 mg/Kg 预注能有效降低依托咪酯所致肌阵挛。

9. 硫酸镁

硫酸镁是一种常用的化学试剂及干燥试剂, 具有镇静、抗痉挛以及减低颅内压等作用, 临床用于导泻、利胆、抗惊厥、子痫、破伤风、高血压等症。静脉注射小剂量镁可明显减少依托咪酯全麻诱导时的肌阵挛发生[37]。可能的作用机制是镁离子减少运动神经元末端乙酰胆碱的释放, 并减少末端板上乙酰胆碱的去极化作用和肌纤维膜的兴奋作用[37]。硫酸镁对于 60 岁以上的老年人应慎用[13]。翁嫣初等[38]报道称依托咪酯诱导前使用小剂量(60 mg)硫酸镁可以显著降低肌阵挛的发生率。Un B 等[12]应用 2.48 mmol 的硫酸镁成功的抑制了肌阵挛发生。

10. 依托咪酯

依托咪酯具有中枢镇静催眠和遗忘等作用, 多用于危重症、高龄患者的全麻麻醉诱导。依托咪酯具有时量相关半衰期较短的药代动力学特点, 持续输注或多次给药后病人仍可较快速的清醒, 使其适合作

为麻醉维持期间的静脉麻醉药物。全麻诱导前给予 1 mg 依托咪酯可以减少肌阵挛的发作。发生机制推测与依托咪酯低剂量预注射会导致较早地抑制皮层下兴奋性回路, 避免了高剂量注射后皮层下脱抑制现象有关[39]。还有研究[25]认为依托咪酯与肌阵挛的发生呈剂量相关性, 可能是先抑制高级中枢大脑皮层造成低级中枢神经系统脱抑制所致。张琪瑶等[40]认为, 以 0.2 mg/(Kg·min)的速率输注依托咪酯可明显降低诱导过程中肌阵挛的发生率, 并实现相对稳定的血液动力学变化, 而且无呼吸抑制发生。另有研究表明[41], 减低依托咪酯输注速度可以显著降低肌阵挛的发生率以及严重程度。

11. 抗胆碱能药物

抗胆碱能药有抑制分泌和解痉的效能, 常用于胃肠道疾病, 临床上多作为麻醉前用药使用。舒雅等[42]认为, 长托宁 0.01 mg/Kg 预处理可以显著降低依托咪酯诱发的肌阵挛的发生率。其机制可能与长托宁作用于 M1 受体以及调控其他递质释放有关, 也可能与长托宁对中枢神经系统的镇静作用有关。

12. 结论

尽管有许多关于减少肌阵挛药物的研究, 但其机制仍未明确。据文献报道, 肌阵挛发生的机制可能与依托咪酯在大脑中引起的异常神经活动有关。王传强等[43]认为依托咪酯对控制锥体外系运动活性的神经系统部位可能产生去抑制作用, 这种抑制可导致 30%至 60%的患者出现肌阵挛。在临床工作中, 还可以组合使用多种药物, 期望以不同的机制来预防依托咪酯引起的肌阵挛。比如, 夏瑞勇[44]发现小剂量右美托咪定和舒芬太尼复合使用、黄建成等[45]发现右美托咪定与咪达唑仑复合使用、韦晓东等[46]发现使用咪达唑仑(0.1 mg/Kg)复合芬太尼(2 ug/Kg)均可明显抑制依托咪酯诱导所致的肌阵挛。熊言顺等[47]发现右美托咪定复合小剂量舒芬太尼和咪达唑仑都对减少依托咪酯肌阵挛具有预防作用。可以看出, 麻醉药与镇静药加镇痛药的结合比单纯复合镇静药更具有优势。肌阵挛的发生会产生疼痛和术后肌肉酸痛, 还可能增加颅内压和眼压[37]。此外, 肌阵挛时还可能干扰心电图检测的准确性。最后, 仍有问题亟待我们去解决, 比如肌阵挛的发生机制、最佳药物配伍以及最佳剂量。只有充分的了解肌阵挛的发生机制, 才能从根本上减少肌阵挛的发生, 才能更好地保障患者。

本综述的目的是促使麻醉同道们加强对肌阵挛这一副作用的重视, 给予预防肌阵挛发生的最佳用药方案以及循证医学证据, 方便用药。将来如果能消除这一严重不良反应, 相信依托咪酯用途会更广泛, 会成为更理想的药物。

参考文献

- [1] 赵玉沛, 李宁, 杨尹默, 等. 中国加速康复外科围手术期管理专家共识(2016) [J]. 中华外科杂志, 2016, 54(6): 413-418.
- [2] 李志高. 羟考酮抑制中老年患者全身麻醉诱导期依托咪酯所致肌阵挛的半数有效量[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(1): 36-39.
- [3] 夏丰娜, 贾慧群. 依托咪酯临床应用的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(20): 4079-4082.
- [4] 刘伟伟, 夏瑞, 陈万静, 等. 不同比例的丙泊酚/依托咪酯混合液在无痛胃肠镜诊疗中的应用[J]. 长江大学学报(自科版), 2016, 13(24): 8-11.
- [5] Liu, J.F., et al. (2017) Propofol Decreases Etomidate-Related Myoclonus in Gastroscopy. *Medicine*, **96**, e7212. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007212>
- [6] 金运敏, 刘骥, 王永光, 等. 丙泊酚预处理减少胃肠镜检查术中依托咪酯所致肌阵挛[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2012(2): 193-195.
- [7] 李陈美, 刘立, 顾玮玲, 等. 预注小剂量丙泊酚对依托咪酯引起的肌阵挛和血流动力学的影响[J]. 南通大学学报(医学版), 2014(6): 547-548.

- [8] 杨耀, 王建刚. 右美托咪定预处理对依托咪酯诱发肌阵挛的影响的 Meta 分析[J]. 山西医科大学学报, 2018(2): 196-199.
- [9] Mizrak, A., Koruk, S., Bilgi, M., *et al.* (2009) Pretreatment with Dexmedetomidine or Thiopental Decreases Myoclonus after Etomidate: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *Journal of Surgical Research*, **159**, e11-e16. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.07.031>
- [10] 杨耀. 右美托咪定滴鼻对依托咪酯诱发肌阵挛的影响[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2018.
- [11] 张艳菊, 苗鲁民, 于泳浩. 不同剂量右美托咪啉预防麻醉诱导时依托咪酯诱发患者肌阵挛的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2011, 31(10): 1274-1275.
- [12] Un, B., Ceyhan, D. and Yelken, B. (2011) Prevention of Etomidate-Related Myoclonus in Anesthetic Induction by Pretreatment with Magnesium. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, **16**, 1490-1494.
- [13] 文雯, 王国年. 依托咪酯所致肌阵挛机制与药物防治[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2015, 36(7): 640-644.
- [14] 刘文东, 赵颖, 陈金良, 等. 硫酸镁、地西泮预防依托咪酯致肌震颤效果比较[J]. 人民军医, 1998(5): 303-304.
- [15] 刘慧芳, 温再和, 于建设. 罗库溴铵不同给药方法对依托咪酯引发肌阵挛的影响[J]. 内蒙古医科大学学报, 2016, 38(4): 325-327+31.
- [16] 张治明, 李洪涛, 曾宾, 等. 诱导前注射不同剂量维库溴铵对依托咪酯诱发肌阵挛的预防效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2010(3): 255-256.
- [17] 吴文双, 唐祖恩. 小剂量罗库溴铵预处理对依托咪酯引发肌阵挛的影响[J]. 中国药房, 2013, 24(44): 4185-4186.
- [18] 郭启才. 小剂量顺式阿曲库铵预处理对依托咪酯全麻诱导引起肌阵挛的影响[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2012.
- [19] 刘岗, 顾兆明, 周丽华, 等. 阿曲库铵预处理对依托咪酯引起肌阵挛的影响[J]. 中国医学创新, 2009, 6(35): 54-55.
- [20] 杨小立. 不同剂量利多卡因预防全身麻醉诱导时依托咪酯所致肌阵挛的效果评价[J]. 海南医学院学报, 2016(7): 705-708.
- [21] Schwarzkopf, K.R.G., *et al.* (2003) Midazolam Pretreatment Reduces Etomidate-Induced Myoclonic Movements. *Anaesthesia and Intensive Care*, **31**, 18-20. <https://doi.org/10.1177/0310057X0303100103>
- [22] Sh, D., Yt, J., Sh, H., *et al.* (2008) A Comparison of Midazolam with Remifentanyl for the Prevention of Myoclonic Movements Following Etomidate Injection. *The Journal of International Medical Research*, **36**, 17-22. <https://doi.org/10.1177/147323000803600103>
- [23] Kelsaka, E., *et al.* (2006) Remifentanyl Pretreatment Reduces Myoclonus after Etomidate. *Journal of Clinical Anesthesia*, **18**, 83-86. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2005.05.004>
- [24] 韩苗华, 汪洪, 童彬. 鼻内滴入舒芬太尼减少依托咪酯所致肌阵挛[J]. 安徽医药, 2009, 13(4): 427-428.
- [25] He, L., Ding, Y., *et al.* (2015) Dezocine Pretreatment Prevents Myoclonus Induced by Etomidate: A Randomized, Double-Blinded Controlled Trial. *Journal of Anesthesia*, **29**, 143-145.
- [26] 谢宇飞, 宋丹丹, 周锦, 等. 芬太尼和瑞芬太尼对老年患者依托咪酯肌阵挛的预防作用[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(2): 187-189.
- [27] 汪惠, 樊玉花, 项明琼. 预先给予小剂量舒芬太尼对麻醉诱导期的影响[J]. 安徽医学, 2016(7): 843-846.
- [28] 王一如, 刘洪君, 沈霞. 瑞芬太尼或氯胺酮预先给药对减轻依托咪酯注射后肌颤的疗效观察[J]. 复旦学报(医学版), 2018(5): 712-715+34.
- [29] 汪伟, 吕洁, 钱燕宁, 等. 羟考酮或芬太尼预给药对依托咪酯所致肌阵挛的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015(7): 707-708.
- [30] 任益锋, 石薇, 陈程哲, 等. 预注纳布啡对全麻诱导期依托咪酯诱发肌阵挛的影响[J]. 中国医药导报, 2019, 16(25): 99-102.
- [31] Wang, J., *et al.* (2018) Efficacy and Safety of Opioids for the Prevention of Etomidate-Induced Myoclonus: A Meta-Analysis. *American Journal of Therapeutics*, **25**, e517-e523. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000404>
- [32] 付湘云. 曲马多预处理减少依托咪酯引起的肌阵挛的发生和严重程度[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 武汉大学, 2018.
- [33] Stephan, L., Mohammad, S., Walter, W., *et al.* (2007) Endogenous Dynorphin in Epileptogenesis and Epilepsy: Anticonvulsant Net Effect via Kappa Opioid Receptors. *Brain: A Journal of Neurology*, **130**, 1017-1028.
- [34] 高洁, 毕翻利, 党璐, 等. 预注不同剂量地佐辛对依托咪酯致肌阵挛预防作用分析[J]. 西南国防医药, 2018,

28(7): 648-650.

- [35] 李文清, 吕平. 小剂量氯胺酮减少依托咪酯全麻诱导中肌震颤的临床观察[J]. 中国社区医师(医学专业), 2011, 13(25): 103.
- [36] Wu, G.-N., et al. (2016) Low-Dose Ketamine Pretreatment Reduces the Incidence and Severity of Myoclonus Induced by Etomidate: A Randomized, Double-Blinded, Controlled Clinical Trial. *Medicine*, **95**, e2701. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002701>
- [37] 石佩, 董有静, 范琳. 依托咪酯配伍硫酸镁在临床麻醉中的应用研究进展[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(1): 91-94.
- [38] 翁嫣初, 苏惠斌. 硫酸镁预处理对全麻诱导期依托咪酯诱发肌阵挛的影响[J]. 江苏医药, 2010, 36(3): 270-272.
- [39] 李榕, 刘金柱. 小剂量依托咪酯预注对患儿肌阵挛的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(6): 616-617.
- [40] 张琪瑶, 秦国伟, 王志萍. 不同速度输注依托咪酯对老年患者麻醉诱导期肌阵挛的影响[J]. 医疗装备, 2018, 31(17): 12-15.
- [41] 宗华, 姚建平, 赵阳, 等. 依托咪酯输注速度对胸外科手术患者麻醉诱导期肌阵挛的影响分析[J]. 中国社区医师, 2017, 33(26): 68+70.
- [42] 舒雅, 赵俊莺, 韩彬, 等. 长托宁预处理预防依托咪酯全身麻醉诱导后肌阵挛的临床研究[J]. 陕西医学杂志, 2014(4): 451-452.
- [43] 王传强, 曲衍清, 夏玉军. 依托咪酯作用机制的研究和临床应用现状[J]. 山东医药, 2013, 53(1): 95-97.
- [44] 夏瑞勇. 麻醉诱导时预注射小剂量右美托咪啶复合舒芬太尼对依托咪酯诱发肌阵挛的影响[J]. 中外医学研究, 2019, 17(7): 22-24.
- [45] 黄建成, 闫苗, 钟强, 等. 右美托咪啶联合咪达唑仑对降低依托咪酯肌阵挛发生率的临床应用[J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(4): 477-479.
- [46] 韦晓东, 张生职, 杨元山, 等. 妇科手术中不同剂量咪达唑仑对依托咪酯所致肌阵挛的影响[J]. 右江医学, 2015, 43(6): 761-762.
- [47] 熊言顺, 谢言虎, 李传耀, 等. 不同联合用药方案预防依托咪酯麻醉诱导致肌阵挛的效果比较[J]. 实用医药杂志, 2018, 35(12): 1078-1081.