

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.09.017

米库氯铵闭环靶控输注用于全麻老年患者的药效学研究*

李 岩 白福海 李慧明 王洁茹 路志红[△]

(空军军医大学西京医院 陕西 西安 710032)

摘要 目的:探讨米库氯铵用于老年患者闭环输注的用量及其药效学。**方法:**选择择期全麻手术青年(18~30岁)和老年患者(60~75岁)各35例,经闭环肌松注射系统给予米库氯铵,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TOF值(T4/T1)。记录两组患者注入米库氯铵后的肌松起效时间、血流动力学变化、不良反应及停药后的神经肌肉功能的恢复情况。**结果:**两组患者在诱导期T1至T4各时间点HR、SBP、DBP、SpO₂的比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与青年组相比,老年组米库氯铵闭环输注肌松起效时间和恢复时间均较长($P<0.05$),但拔管时间无差别($P>0.05$)。米库氯铵闭环输注肌松抑制THD $>90\%$ 的用量老年组为 $3.6\pm 1.7\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,青年组为 $4.3\pm 1.5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者均未发现皮肤潮红、支气管痉挛、低血压、肌松残余等不良反应。**结论:**米库氯铵闭环输注应用于老年患者术毕拔管时间与青年患者相当,且不增加不良反应,是老年患者肌松诱导和维持的可选方案。

关键词:米库氯铵;老年患者;闭环靶控输注

中图分类号:R614 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2018)09-1683-04

Closed-looped Target-controlled Infusion of Mivacurium for the Elderly Patients Undergoing General Anesthesia*

LI Yan, BAI Fu-hai, LI Hui-ming, WANG Jie-ru, LU Zhi-hong[△]

(Xijing Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the pharmacodynamics of mivacurium by closed-looped target-controlled infusion in the elderly patients. **Methods:** 35 cases of patients aged 18~30 and 35 cases of patients aged 60~75 years scheduled for elective surgery under general anesthesia were enrolled. Patients received closed-loop infusion of mivacurium for neuromuscular blockade. The extent of muscular relaxant was assessed by acceleromyography in adductor pollicis. The onset time (time from drug administration to maximum effects), hemodynamics index, time to TOF $>90\%$, time to extubation and adverse effects during recovery were recorded. **Results:** There was no significant difference in the HR, SBP, DBP and SpO₂ between the two groups during the induction period from T1 to T4($P>0.05$). The time to maximal blockade and to the recovery of TOF $>90\%$ of the younger patients were shorter than those of the elderly patients($P<0.05$). No significance was found in the time to extubation between the two groups. The mean mivacurium requirements by closed-looped infusion for maintenance of 90% block was $3.55\pm 1.66\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ in elderly patients, and $4.32\pm 1.48\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ in younger patients($P>0.05$). There was no evidence of skin erythema, bronchospasm, hypotension, muscle relaxants and other adverse reactions during the surgery in either group. **Conclusion:** Time to extubation and adverse effects were comparable in elderly patients and younger patients when mivacurium was given by closed-looped infusion. Closed-looped infusion of mivacurium could be an option for the elderly patients.

Key words: Mivacurium; Elderly patients; Closed-looped target-controlled infusion

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

Article ID: 1673-6273(2018)09-1683-04

前言

非去极化肌松药通常用作全身麻醉的辅助药物,但术后肌松残余的发生率很高。最近的一项多中心研究^[1]报道拔管时肌松残余的发生率为63.5%,在术后恢复室时肌松残余的发生率为56.5%。Adamus等^[2]研究发现不同年龄和不同性别的患者肌松残余的发生率不同,以老年患者和女性患者肌松残余的发生

率较高。Murphy等^[3]最近的一项研究表明老年患者术后肌松残余的发生率(发生率为57%)是年轻患者(发生率为30%)的两倍,导致老年患者在术后恢复室停留时间和住院时间增加,且更易发生低氧血症、气道阻塞、肌无力症状。另外,肌松残余发生率与肌松药时效密切相关,不同时效肌松药的肌松残余发生率不同。早期研究表明术中使用长效肌松药者比使用中时效肌松药者更易发生低氧血症、肌无力等肌松残余症状,且需要

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81473488)

作者简介:李岩(1984-),硕士研究生,主要研究方向:老年患者麻醉管理,E-mail: blueliyan@163.com

[△] 通讯作者:路志红(1970-),博士,副教授,主要研究方向:临床麻醉管理,E-mail: deerlu23@163.com,电话:029-84775343

(收稿日期:2017-12-07 接受日期:2018-01-10)

更长时间达到出室标准。Esteves 等^[4]比较了年轻患者(平均年龄 53.3 岁)使用不同中时效肌松药的肌松残余发生率情况,发现阿曲库铵(23.6%)、罗库溴铵(20.8%)、顺式阿曲库铵(32.4%)和维库溴铵(32%)的肌松残余发生率无明显差异。但老年患者应用中时效肌松药时,强直刺激后计数的第一反应出现的时间(51 min)明显延长,约是青年患者(31 min)的两倍^[9]。由于肌松残余增加了潜在的误吸、上呼吸道阻塞、低氧血症、需要再次气管插管及肺部并发症等风险,因此使用短效肌松药可能是减少老年患者肌松残余并降低其并发症的途径之一。

米库氯铵是短效的非去极化肌松药,作用时间短,无蓄积作用,将其用于老年患者可能减少肌松残余。此外,米库氯铵适合持续输注,现在已有用于米库氯铵的闭环靶控输注系统。但米库氯铵闭环靶控输注在老年患者的有效性与安全性尚不明确。本研究以青年患者为参照,探讨了米库氯铵闭环靶控输注用于老年患者的循环稳定性、肌松恢复指标及肌松剂用量。

表 1 闭环控制参数设置

Table 1 Closed-loop control parameter setting

Groups	Induction (mg·kg ⁻¹)	Maintain (μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	Increased (μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	Increased Condition	Pulse Width (μs)	Spacing (s)
Younger	0.2	3	5	T1 10%	200	20
Elderly	0.2	3	5	T1 10%	200	20

1.3 麻醉方法

患者入室后建立静脉通路,连接监护仪和 Narcotrend 麻醉意识深度监测系统,术中持续监测 Narcotrend 指数(NTI)、血压(BP)、心率(HR)、脉搏氧饱和度(SpO₂)、及呼气末二氧化碳分压(PETCO₂)。麻醉诱导给予咪达唑仑 1 mg、芬太尼 3 μg/kg,丙泊酚 2 mg/kg,待患者意识消失后经闭环肌松注射系统给予米库氯铵,待 T1 消失行气管插管。麻醉维持:丙泊酚 TCI(2~4 μg/mL)、瑞芬太尼持续泵注(0.1~0.3 μg·kg⁻¹·min⁻¹)、米库氯铵闭环输注。术中维持 PETCO₂ 在 35~45 mmHg,NTI 在 40~60, ThD₉₅ ≥ 90%。在手术结束前 20 分钟停止输注肌松药,术后不给予肌松拮抗药。手术结束前 30 min,缓慢静脉注射盐酸帕洛诺司琼注射液 0.25 mg。手术结束前 5 分钟停止输注丙泊酚和瑞芬太尼。待患者呼之睁眼,自主呼吸潮气量 > 300 mL,呼吸频率 > 10 次 / 分, PETCO₂ < 45 mmHg 即可拔管。

1.4 观察指标

(1)记录不同时间点的 BP、HR、SpO₂ 情况,基础值(T0)、注入米库氯铵后 1 min(T1)、插管后 1 min(T2)、2 min(T3)、5 min(T4)。同时,观察患者有无皮肤潮红、皮肤红疹及支气管痉挛等过敏反应症状。(2)记录两组患者肌松药输注过程中的肌松起效时间、单位时间内用药量。(3)记录两组患者在停止输注肌松药后,术毕至拔除气管导管时间、TOF 恢复 > 90% 的时间。(4)记录从麻醉开始至拔管后 30 min,两组患者发生皮肤及皮下组织异常(皮肤潮红、红斑、荨麻疹等)、术后恶心呕吐等不良反应的发生情况。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本的 t 检验,组内比较采

1 资料与方法

1.1 研究资料

选择 18~30 岁和 60~75 岁的拟于全身麻醉下择期手术的患者各 35 例,ASA 分级 I~II 级,性别不限,BMI 18~30 kg/m²。排除标准为肝肾功能异常,心功能不全,既往有影响神经肌肉功能的病史。

1.2 闭环肌松注射系统及肌松监测

采用闭环肌松注射系统(型号规格:CLMRIS-1,广西威利方舟科技有限公司)进行肌松药的注射和肌松监测。将表面电极置于一侧前臂手腕处尺神经表面的皮肤上,两刺激电极中心间距 2-3 cm,肌张力传感器套在拇指和食指上并固定于虎口处。进行注射参数及闭环控制参数的设置。具体闭环控制参数设置如下。以 TOF 值(T4/T1)作为判断肌松效应的指标。

用方差分析,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 两组起效时间与单位时间内用药量的比较

两组患者在肌松药输注过程中的肌松起效时间、单位时间内用药量(μg·kg⁻¹·min⁻¹)的比较,青年组肌松起效时间明显快于老年组(P<0.05)。米库氯铵闭环输注肌松抑制 THD>90%的用量老年组为 3.6±1.7 μg·kg⁻¹·min⁻¹,青年组为 4.3±1.5 μg·kg⁻¹·min⁻¹,单位时间内用药量无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

表 2 两组患者肌松起效时间和单位时间内用药量比较($\bar{x} \pm s$, n=15)

Table 2 Comparison of the onset time and unit dosage between two groups($\bar{x} \pm s$, n=15)

Group	Onset Time(min)	Unit Dosage(μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)
Younger group	4.22± 1.03	4.34± 1.48
Elderly group	5.41± 0.89*	3.55± 1.66

Note: compared with the younger group, *P<0.05.

2.2 两组血流动力学的比较

两组患者在诱导期 T1 至 T4 各时间点 HR、SBP、DBP、SpO₂ 的比较(见表 3)差异均无统计学意义(P>0.05)。

2.3 两组神经肌肉恢复时间与拔除气管导管时间的比较

青年组与老年组停止输注肌松药至拔除气管导管的时间比较差异无统计学意义(P>0.05),然而青年组 TOF 恢复 > 90% 时间明显短于老年组(P<0.05),见图 1。

表 3 两组患者血流动力学的变化比较($\bar{x} \pm s$, n=15)Table 3 Comparison of the changes of hemodynamics between two groups($\bar{x} \pm s$)

indicators	Group	T0	T1	T2	T3	T4
HR(bpm)	Younger	71.60 $\pm$ 6.58	71.06 $\pm$ 6.58	66.60 $\pm$ 5.81	64.40 $\pm$ 5.73	64.20 $\pm$ 7.09
	Elderly	75.75 $\pm$ 11.62	75.75 $\pm$ 11.62	73.34 $\pm$ 7.76	73.50 $\pm$ 6.81	71.00 $\pm$ 8.01
SBP (mmHg)	Younger	122.20 $\pm$ 19.12	122.20 $\pm$ 19.12	104.80 $\pm$ 11.82	104.20 $\pm$ 10.03	107.80 $\pm$ 22.62
	Elderly	130.75 $\pm$ 19.02	130.75 $\pm$ 19.02	143.50 $\pm$ 16.42	128.00 $\pm$ 9.12	123.25 $\pm$ 12.71
DBP (mmHg)	Younger	71.40 $\pm$ 8.18	71.40 $\pm$ 8.18	63.80 $\pm$ 10.71	64.62 $\pm$ 8.12	64.04 $\pm$ 11.42
	Elderly	68.75 $\pm$ 5.63	68.75 $\pm$ 5.63	73.75 $\pm$ 12.61	68.75 $\pm$ 10.73	69.00 $\pm$ 8.02
SpO ₂	Younger	97.40 $\pm$ 0.90	99.80 $\pm$ 0.45	100.00	100.00	100.00
	Elderly	96.40 $\pm$ 1.14	99.60 $\pm$ 0.90	100.00	100.00	100.00

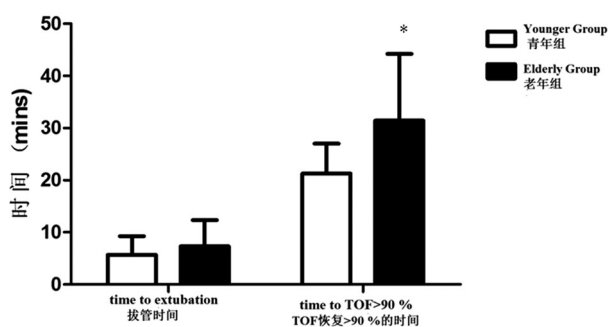


图 1 两组患者拔管时间和 TOF 恢复 >90%时间的对比

Fig.1 Comparison of the time to extubation ,time toTOF>90 % between younger group and elderly group

Note: compared with younger group ,*P<0.05.

2.4 两组并发症发生情况的比较

两组术中均未出现皮肤潮红、支气管痉挛、低血压等、术后均未出现恶心呕吐、肌松残余、低氧血症等并发症。

3 讨论

高龄是发生肌松残余和呼吸系统并发症的危险因素,因此在老年患者进行肌松监测以确定肌松药重复给药的频率和剂量方面显得更为重要^[9]。闭环靶控输注肌松系统是结合肌松监测和计算机自动反馈调节给药的一项新技术,实现了肌松药的个体化精确给药,减少了用药总量和长时间给药带来的副作用,并减少了术后肌松残余的发生^[7]。国内外研究^[8-10]表明闭环靶控输注肌松系统用于老年患者的麻醉,肌松药的用量减少,肌松恢复时间缩短,并且减少了术中肌松阻滞不全和术后肌松残余的发生。米库氯铵作为最短效的非去极化肌松药,单次给药或长时间连续输注无明显蓄积,更适合闭环靶控输注。本研究结果显示老年患者采用米库氯铵闭环 TCI 的循环稳定性良好,拔管时间与青年患者相当,同时不会增加不良反应。提示米库氯铵闭环 TCI 是良好的老年患者肌松维持方案。

米库氯铵组胺释放程度与注药速度和用药量密切相关,且呈正比。当米库氯铵的剂量>2 倍 ED₉₅(米库氯铵的 ED₉₅ 为 0.08 mg/kg)时快速静注会使血浆组胺释放对心血管产生作用:一方面通过激动血管平滑肌 H₁ 和 H₂ 受体,引起小动脉、小静脉扩张,外周血管阻力降低,回心血量减少,导致血压下降;另一方面通过心肌收缩力加强使心率加快^[11]。但丰浩荣等^[12]研究

证实,静脉注射 2.5 倍 ED₉₅(0.2 mg/kg)米库氯铵虽然可引起组胺一过性释放增多,并未危及患者安全,可安全用于全麻手术患者。由于米库氯铵单次剂量为 2 倍 ED₉₅ 静注时不能确保顺利进行气管插管,故不推荐使用^[13]。国内郭晨等^[14]研究认为 0.2 mg/kg 米库氯铵可以提供满意插管条件,剂量增加至 0.25 mg/kg 可以明显缩短起效时间,加大剂量对米库氯铵的起效时间和最大阻滞效能存在封顶效应,剂量增加至 0.3 mg/kg 未见明显优势。因此,本研究中采用 2.5 倍 ED₉₅ 即 0.2 mg/kg 的米库氯铵进行麻醉诱导,结果显示两组患者诱导前后血流动力学平稳且患者无呛咳等插管反应。此外,两组患者围术期均未发现皮肤潮红、气管痉挛、低血压、肌松残余等不良反应,这可能与术中持续泵注而非间断地推注,降低了体内药物浓度的峰值有关。另外,高选择性、竞争性 5-HT₃ 受体阻断药盐酸帕洛诺司琼的使用可与 5-HT₃ 受体选择性结合,通过竞争性抑制和变构抑制 5-HT₃ 受体而产生协同作用,且与 5-HT₃ 受体的亲和力至少是其他同类阻断药的 30 倍,能更好地预防麻醉手术引起的恶心呕吐^[15]。Singh 等研究^[16]发现盐酸帕洛诺司琼不仅在预防延迟性的恶心呕吐方面安全有效,且对于早期的恶心呕吐也具有更好的疗效。本研究在手术结束前 30 min 静脉注射盐酸帕洛诺司琼也有有效地预防了术后恶心呕吐的发生。

本研究采用闭环 TCI 输注米库氯铵,在进行神经肌肉阻滞情况监测的同时,有利于术中用药的调节及术后神经肌肉功能恢复情况的观察。结果显示两组患者术中肌松均维持满意。此外,我们观察到在 TCI 模式下,遵循肌松药药动学规律,年龄对米库氯铵的肌松起效时间有明显影响,青年组明显快于老年组。米库氯铵由假性胆碱酯酶(pseudocholinesterase, PCHE)水解失活,国内外研究^[17,18]证实其水解失活与 PCHE 有关性。老年人血浆 PCHE 活性尽管仍在正常值范围,但比青年人降低 26 % 可影响米库氯铵的代谢。本研究中,老年组的 TOF>90 % 的时间比青年组延长,可能与老年人肝脏合成 PCHE 的能力下降有关。尽管 TOF 恢复时间在老年患者有延长,但两组患者的拔管时间比较差异无统计学意义,提示在临床应用中,米库氯铵的神经肌肉功能一旦自然恢复,其恢复速率与患者的年龄、插管剂量和使用量无关^[19,20]。此外,本研究中采用闭环输注米库氯铵,精确最小化给药,也进一步证实未出现肌松恢复延迟影响拔管的现象。

早期的研究表明持续泵注剂量为 $5\sim 15\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 的米库氯铵可以维持 90%~99% 的肌颤束抑制效应而达到满意的肌肉松弛效果, 本研究中采用闭环 TCI 输注米库氯铵两组患者肌颤搐抑制效应 $>90\%$ 时的单位时间内用量分别为: 青年组 $4.32\pm 1.48\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 老年组 $3.55\pm 1.66\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 此结果与上述研究一致, 闭环靶控输注米库氯铵提供了剂量参考。

综上所述, 本研究表明米库氯铵在老年患者的全身麻醉中闭环输注应用, 围术期血流动力学平稳, 没有明显的药物蓄积效应, 术后神经肌肉功能恢复快, 不良反应轻微, 闭环 TCI 的用量为 $3.55\pm 1.66\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 可作为老年患者术中肌松的用药选择。

参考文献(References)

- [1] Fortier LP, McKeen D, Turner K, et al. The RECITE Study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade [J]. *Anesth Analg*, 2015, 121(2): 366-372
- [2] 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 Palacky Olomouc Czech Repub*, 2011, 155(4): 347-353
- [3] Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, et al. Residual Neuromuscular Block in the Elderly: Incidence and Clinical Implications[J]. *Anesthesiology*, 2015, 123(6): 1322-1336
- [4] Esteves S, Martins M, Barros F, et al. Incidence of postoperative residual neuromuscular blockade in the postanesthesia care unit: an observational multicentre study in Portugal[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2013, 30(5): 243-249
- [5] Furuya T, Suzuki T, Kashiwai A, et al. The effects of age on maintenance of intense neuromuscular block with rocuronium [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012, 56(2): 236-239
- [6] Lee LA, Athanassoglou V, Pandit JJ. Neuromuscular blockade in the elderly patient[J]. *J Pain Res*, 2016, 9: 437-444
- [7] Janda M, Simanski O, Bajorat J, et al. Clinical evaluation of a simultaneous closed-loop anaesthesia control system for depth of anaesthesia and neuromuscular blockade [J]. *Anaesthesia*, 2011, 66 (12): 1112-1120
- [8] 孙艳玲, 吴五洲, 王贤裕, 等. 闭环肌松注射系统在老年患者腹部手术中的应用[J]. *实用临床医药杂志*, 2015, 19(3): 79-81
Sun Yan-ling, Wu Wu-zhou, Wang Xian-yu, et al. Application of close-loop muscle relaxant injection system in treatment of elderly patients with abdominal surgery [J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2015, 19(3): 79-81
- [9] Ma XD, Yan J, Dai BZ, et al. Comparative study: efficacy of closed-loop target controlled infusion of cisatracurium and other administration methods for spinal surgery of elderly patients[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(3): 606-611
- [10] Joomye S, Yan D, Wang H, et al. Consumption of Cisatracurium in different age groups, using a closed loop computer controlled system [J]. *BMC Anesthesiol*, 2014, 14: 29
- [11] 吕慧, 马鹤, 朱卓, 等. 新型非去极化肌松药 - 米库氯铵[J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17(7): 1359-1361
Lv Hui, Ma He, Zhu Zhuo, et al. New non-depolarizing muscle relaxant- mivacurium[J]. *Chinese Journal of Journal Laboratory Diagnosis*, 2013, 17(7): 1359-1361
- [12] 丰浩荣, 廖强, 王成寿, 等. 全麻患者米库氯铵组胺释放程度的评价[J]. *中华麻醉学杂志*, 2014, 34(8): 953-955
Feng Hao-rong, Liao Qiang, Wang Cheng-shou, et al. Evaluation of mivacurium-induced release of histamine in patients undergoing general anesthesia [J]. *Chinese Journal of Anesthesiology*, 2014, 34(8): 953-955
- [13] 孙天适, 宋洋, 张迪, 等. 不同诱导剂量米库氯铵在老年患者声带息肉摘除术中的应用价值[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(3): 816-817
Sun Tian-shi, Song Yang, Zhang Di, et al. Different induction doses of mivacurium in the aged patients undergoing the polyp of cord resection anesthesia [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2014, 34(3): 816-817
- [14] 郇文斌, 温君琳, 屠伟峰, 等. 帕洛诺司琼与术后恶心呕吐[J]. *医药导报*, 2015, (9): 1196-1199
Qie Wen-bin, Wen Jun-lin, Tu Wei-feng, et al. Palonosetron and nausea and vomiting after surgery [J]. *Herald of Medicine*, 2015, (9): 1196-1199
- [15] Singh PM, Borle A, Gouda D, et al. Efficacy of palonosetron in post-operative nausea and vomiting (PONV)-a meta-analysis [J]. *J Clin Anesth*, 2016, 34: 459-482
- [16] 郭晨, 徐铭军. 不同剂量米库氯铵用于妇科腹腔镜手术肌松效果的临床观察[J]. *北京医学*, 2014, (11): 936-939
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 Journal*, 2014, (11): 936-939
- [17] 高佳栋, 李江静, 肖海峰, 等. 米库氯铵用于老年患者的肌松残余作用研究[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(2): 256-259
Gao Jia-dong, Li Jiang-jing, Xiao Hai-feng, et al. Study of neuromuscular blockade of mivacurium in the aged patients undergoing general anesthesia[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2017, 17(2): 256-259
- [18] Wichmann S, F?rk G, Bundgaard JR, et al. Patients with prolonged effect of succinylcholine or mivacurium had novel mutations in the butyrylcholinesterase gene[J]. *Pharmacogenet Genomics*, 2016, 26(7): 351-356
- [19] Xin Y, Guo Y, Jiang Y, et al. Effects of priming different low-dose rocurium on pharmacodynamics of mivacurium[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2014, 94(21): 1647-1650
- [20] Zeng R, Liu X, Zhang J, et al. The efficacy and safety of mivacurium in pediatric patients[J]. *BMC Anesthesiol*, 2017, 17(1): 58