

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.10.031

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.10.031>

# 老年人肌肉松弛药物的临床应用进展

朱万莉 综述 岳子勇 审校

(哈尔滨医科大学附属第二医院麻醉科, 哈尔滨 150006)

**[摘要]** 肌肉松弛药(以下简称肌松药)是用于全身麻醉必不可少的组成部分, 其对麻醉中气道管理以及提供良好的手术条件都有重要作用。随着人口老龄化, 老年人手术日益增多。因老年人特殊的生理和病理变化, 肌松药在老年人中的使用更应谨慎。在老年患者中合理使用肌松药对预防术后并发症、提高患者预后具有重要意义。

**[关键词]** 老年人; 神经肌肉阻滞; 肌肉松弛拮抗; 肌肉松弛残余阻滞; 肌肉松弛监测

## Progress in clinical application of muscle relaxants in the elderly

ZHU Wanli, YUE Ziyong

*(Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150006, China)*

**Abstract** Neuromuscular blockade is a desirable or even essential component of general anesthesia for airway management during anesthesia and major surgical operations. As the population continues to age, more operations are conducted in the elderly. Due to the characteristic physiological and pathological changes in the elderly, the use of muscle relaxants in the elderly should be more cautious. Consideration must be given to the rational use of muscle relaxants in elderly patients to avoid possible postoperative complications and improve the prognosis of patients.

**Keywords** elderly; neuromuscular blockade; muscle relaxant antagonism; residual neuromuscular blockade; neuromuscular monitoring

近年来随着社会的发展, 我国人口老龄化的问题也逐渐显现, 临床工作中的老年患者比例也相对增高。由于老年患者自身并存的疾病, 以及衰老过程中生理机能变化的影响, 其对药物的吸收、分布、代谢、排泄等特征也发生了变化。肌肉松弛药(以下简称肌松药)的合理使用一直是临床

麻醉关注的热点, 本文就肌松药在老年患者麻醉中的应用展开综述。

### 1 老年人肌松药药理学变化

许多生理和病理因素均能影响肌松药的作

收稿日期 (Date of reception): 2018-07-22

通信作者 (Corresponding author): 岳子勇, Email: yueziyong@126.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (30772085)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (30772085).

用,如身体成分改变导致的药物表观分布容积变化、肝肾功能减退均能引起肌松药的药代动力学改变。水、电解质和酸碱失衡、低温、年龄、神经肌肉疾病等则会影响肌松药的药效动力学特点。此外,吸入全身麻醉药、局部麻醉药、抗心律失常药、抗生素及精神类药物等和肌松药的相互作用也能引起肌松药作用时效和强度的改变。

年龄的增长往往伴随着机体的衰老,身体各器官及系统的结构和功能都产生了一定的变化,如心排出量降低、肝肾功能减退、体内肌肉量及水含量减少、脂肪含量增多等。这一系列的生理学改变都将影响药物的药理学特点。

以往研究<sup>[1]</sup>证实:非去极化肌松药的95%有效剂量( $ED_{95}$ )在老年患者中并没有明显改变,这表明神经肌肉接头的生理学和肌松药的药效学在高龄时没有显著改变。肌松药在老年患者中临床效应改变的主要原因是其药代动力学的变化。

老年人心排出量的降低导致骨骼肌的灌注减少,肌松药到达作用位点的时间延长,在老年患者中的起效时间延长。但在临床上,通常以2~3倍 $ED_{95}$ 作为肌松药的插管剂量,这不仅减少了肌松药的起效时间,且还消除了年龄对肌松药起效时间的影响。因此在老年患者中肌松药的起效时间较年轻患者相比并没有明显延长<sup>[1]</sup>。

随着年龄的增长,瘦体重和体内水分减少、体内脂肪含量增加,脂溶性药物在老年患者中的表观分布容积(apparent volume of distribution, Vd)较年轻患者高而水溶性药物的Vd较年轻患者低<sup>[2]</sup>。因此,在老年人中,按实际体重使用肌松药时,其作用时间延长。

从40岁开始,重要器官的功能储备每年下降1%<sup>[3]</sup>。肝、肾作为体内药物代谢和消除的重要脏器,其功能下降导致药物的清除率下降,半衰期延长,从而延长肌松药的作用时间。在75岁以上的老年患者中肌松药的作用时间显著延长<sup>[4]</sup>。

老年人除上述的生理改变外,往往还合并多种疾病、应用多种药物、以及健康老年人和体弱老年人的区别,使得老年人体内药代动力学影响因素极其复杂且个体差异明显<sup>[5]</sup>,肌松药的使用也应更加个体化。

## 2 老年人肌松药与肌肉松弛拮抗药物的使用

### 2.1 肌松药的使用

肌松药根据其作用机制可以分为去极化肌松药和非去极化肌松药(表1)。

表1 老年患者肌松药的使用

Table 1 Use of muscle relaxants in the elderly patients

分类	代表药物	作用特点
去极化肌松药	琥珀酰胆碱	老年人体内胆碱酯酶水平降低,作用时间延长
非去极化肌松药	氨基甾体类	因老年人肝肾功下降,罗库溴铵和维库溴铵作用时间及恢复时间均延长,但多库氯铵和哌库溴铵作用时间无明显延长。在老年人中作用时间变异率较大。可被新斯的明和Sugammadex(特异性)拮抗
	苄基异喹啉生物碱	阿曲库铵和顺式阿曲库铵主要遵循Hoffmann消除,其临床作用时间在不同年龄组间无明显差异,但老年患者对阿曲库铵剂量更敏感。米库溴铵完全经胆碱酯酶水解,在老年患者中作用时间和恢复时间均延长。顺式阿曲库铵在老年患者中作用时间变异率较小、安全性较高。仅可由新斯的明拮抗

去极化肌松药的代表药物为琥珀酰胆碱。老年人体内胆碱酯酶水平降低,某些病理状态下,胆碱酯酶活性亦降低。因此,老年患者使用琥珀酰胆碱时,其水解速度减慢,作用时间延长<sup>[6]</sup>。

非去极化肌松药根据理化性质分为氨基甾体类和苄基异喹啉生物碱两类。氨基甾体类肌松药(泮库溴铵,维库溴铵,罗库溴铵等)主要通过肝代谢,胆汁排泄,并部分通过尿液排出。由于肝血流量和肾小球滤过率随年龄增长而降低,维库溴铵和罗库溴铵的清除率减少,其作用时间和恢复时间都有明显延长(维库溴铵延长30%,罗库溴铵延长近2倍<sup>[7]</sup>)。因此在使用时需调整剂量,谨慎追加药物。但多库氯铵和哌库溴铵虽同属氨基甾体类肌松药,但作用时间在老年患者中并没有明显延长<sup>[8]</sup>。苄基异喹啉类肌松药包括阿曲库铵、顺式阿曲库铵和米库库铵。阿曲库铵和顺式阿曲库铵主要遵循Hoffmann消除,该过程占顺式阿曲库铵清除的83%,而阿曲库铵仅占40%,剩下的部分主要经肝脏代谢并由肾排泄。与氨基甾体类肌松药相比,它们的清除对肝肾功能的依赖较小<sup>[8]</sup>。虽然阿曲库铵和顺式阿曲库铵的清除率和半衰期随年龄的增长而有所改变,但Stankiewicz-Rudnicki<sup>[1]</sup>的研究表明它们在老年患者和年轻患者之间的临床作用时间没有明显差异。值得注意的是老年患者对阿

曲库铵剂量更敏感。Xue等<sup>[9]</sup>证明：在老年人较小剂量的阿曲库铵就能产生与年轻人相同的临床效果，且给定剂量的作用时间延长，但其机制尚不清楚。另一种苄基异喹啉类短效肌松药，米库溴铵几乎完全经胆碱酯酶水解，因此其在老年人中作用时间和恢复时间均延长。在临床实践中，Lee等<sup>[8]</sup>建议在0.15 mg/kg的标准初始剂量后将输注剂量从0.5 mg/(kg·h)减少至0.4 mg/(kg·h)。

当为老年患者选用肌松药时，药物药代动力学可预测性是一个重要考虑因素，它决定了患者个体间作用时间的变异性。Arain等<sup>[10]</sup>定义神经肌肉阻滞持续时间的变异性，作为其在相应患者中的持续时间与整个患者组的平均持续时间之间的差异。在这方面，苄基异喹啉类药物较氨基甾体类药物更具优势。Arain等<sup>[10]</sup>对比了几种肌松药的作用时间范围：顺式阿曲库铵(37~81 min)，维库溴铵(35~137 min)和罗库溴铵(33~119 min)。与维库溴铵和罗库溴铵(18 min)相比，顺式阿曲库铵的持续时间中值变异性最小(7 min)。Sagir等<sup>[11]</sup>在比较罗库溴铵、维库溴铵和顺式阿曲库铵在老年患者腹部手术中的作用后发现：苄基异喹啉类肌松药在正强度和视觉干扰测试中表现较好，发生肌肉松弛残余阻滞的风险较低，较氨基甾体类肌松药使用的安全性更高。

## 2.2 肌肉松弛拮抗药的使用

新斯的明是最常用的胆碱酯酶抑制剂，它通过抑制胆碱酯酶的活性、增加乙酰胆碱在神经肌肉接头处的含量从而拮抗肌松药的作用。新斯的明是一种水溶性药物，正如前文所述，老年人体内脂肪含量增加而水含量降低，因此新斯的明在老年患者V<sub>d</sub>下降，其作用于老年患者是产生最大药效的时效延长，导致老年患者肌肉松弛恢复时间延长。吡啶斯的明由于肾功能下降导致血浆清除率下降，在老年患者中其作用时间延长。而依托溴铵在老年患者中的作用时间持续不变<sup>[8]</sup>。

Sugammadex是近年来出现的一种新型氨基甾体类肌松药(罗库溴铵、维库溴铵、泮库溴铵等)特异性拮抗剂，为修饰后的 $\gamma$ -环糊精，它通过与氨基甾体类肌松药结合并迅速经肾排出，使血液和组织中的药物浓度下降拮抗肌松药作用。与新斯的明相比，其优势在于可以迅速逆转任何深度的肌松药阻滞作用，呈剂量依赖性<sup>[12]</sup>。由于老年患者肾功能降低导致其清除率下降，从而延长了Sugammadex的半衰期和作用时间。在75岁以上的

患者中，药物清除率降低50%将导致Sugammadex的有效半衰期延长近1倍<sup>[13]</sup>。Sugammadex在老年人中的作用时间也有显著延长。Suzuki等<sup>[14]</sup>认为是由于老年人心排出量的减少导致肌肉血流量减少，从而使得Sugammadex的作用时间延长。另一组试验<sup>[13]</sup>则发现：与年轻患者相比，老年患者神经肌肉阻滞延长了0.7 min，从而量化了其作用持续时间的增加。这一发现得到了Kadoi等<sup>[15]</sup>的证实，该研究发现在年轻(<50岁)组和老年组(>70岁)间，成串刺激比(train of four ratio, TOFR)恢复至0.9以上和首次自主呼吸的时间有显著差异(分别为403 s和443 s)。尽管老年患者肌肉松弛恢复时间往往较慢，但Sugammadex制造商指出：Sugammadex在老年患者应遵循与年轻成人相同的剂量的建议，以减少发生后肌肉松弛残余阻滞(postoperative residual neuromuscular blockade, PRNMB)的风险<sup>[16]</sup>。

Calabacion是2013年美国麻省总医院Hoffmann等<sup>[17]</sup>报道成功研制对甾体类和苄基异喹啉类肌肉松弛药均有拮抗作用的一种新型肌肉松弛拮抗药，其作用机制与Sugammadex类似。其在临床前研究中表现出对肌松药物的高亲和力及耐受性，无蓄积性，对心率、血压及血液酸碱度(pH)均无明显影响<sup>[18-19]</sup>，对全身麻醉诱导药没有影响<sup>[20]</sup>，如能通过临床试验后投入临床使用，或将全面提高肌松药临床应用的安全性。

## 3 老年人与PRNMB

PRNMB最初定义为TOFR值<0.7<sup>[21]</sup>。然后随后的研究<sup>[22-23]</sup>表明：当TOFR恢复到0.7时(TOFR<0.9)，机体对缺氧的呼吸代偿反应仍然受抑制，咽部肌肉功能也尚未完全恢复，存在误吸风险。只有当TOFR达到0.9时，保护性咽反射才基本恢复至正常水平。因此，现在PRNMB通常定义为TOFR<0.9<sup>[23]</sup>(表2)。

长效及中效肌松药(包括氨基甾体和苄基异喹啉衍生物)使用后都有发生PRNMB的风险<sup>[24]</sup>。PRNMB显著增加术后严重呼吸系统并发症发生的风险，包括气道塌陷、低氧血症、再插管以及肺炎等，影响患者的预后并增加围术期病死率<sup>[24-25]</sup>。Cedborg等<sup>[26]</sup>评估了年龄超过65岁的老年患者部分神经肌肉阻滞对咽喉部功能，呼吸和吞咽的协调性和气道保护功能的影响。发现神经肌肉阻滞使老年患者咽喉部肌肉功能紊乱的发生率由37%提高到71%，并且减弱了气道的保护功能。

表2 老年患者与PRNMB

Table 2 Postoperative residual neuromuscular blockade in the elderly patients

PRNMB	内容
定义	最初为TOF<0.7, 现为TOF<0.9
发生率	老年患者发生率显著升高, 可达年轻患者2倍
危害	显著增加术后严重呼吸系统并发症(气道塌陷、低氧血症、肺炎等)发生率, 围术期病死率, 引起患者不愉快感
影响因素	长效肌松药、高龄、性别、ASA $\geq$ III、手术时长、低温、持续输注或反复使用肌松药等
预防	避免使用长效肌松药, 选用作用时间稳定、安全性高的肌松药, 首选顺式阿曲库铵; 综合各方面因素, 个体化用药, 酌情减少肌松药用量; 肌松监测建议常规使用; 在肌松监测的指导下掌握肌松药追加、拮抗以及拔管时机

如上文所述, 老年患者的肌松药作用时间及恢复时间延长, PRNMB的发生率较年轻患者也显著增加。在Baillard等<sup>[27]</sup>的一项对维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞的研究中, 与更高TOFR值的患者相比, PRNMB被定义为TOFR<0.7的患者的中位年龄更大。两项大型前瞻性研究<sup>[28-29]</sup>的结果也证实了这一点, PRNMB是罗库溴铵给药后老年患者的主要结局。Pietraszewski等<sup>[28]</sup>在一项对415名患者的研究中证明: 如果罗库溴铵经验性给药并且在麻醉结束时不给予拮抗药物, 在65岁以上的患者中89%的患者TOFR<0.9, 44%的患者TOFR<0.7。而在年轻患者中, 则分别在77%和20%的患者中观察到<0.9和<0.7的TOFR值, 且他们术后低氧血症的发生率也更低。Murphy等<sup>[29]</sup>最近的一项研究更指出, 与年轻患者(30%)相比, 老年患者PRNMB的发生率可达到其两倍(发生率为57%)。因此, 在老年患者中, PRNMB是全身麻醉后的重要问题之一。

#### 4 老年人PRNMB的预防

影响PRNMB发生的因素有许多, 如长效肌松药的使用、ASA分级 $\geq$ III、性别等, 但高龄仍是PRNMB和呼吸系统并发症发生的高危因素<sup>[30]</sup>。如何降低PRNMB在老年患者中的发生率是目前临床麻醉面临的重要问题之一。

其一, 由于高龄对药物代谢的影响, 对老年患者应尽量避免长效肌松药的使用, 并选用作用时间较稳定、安全性较高的肌松药如顺式阿曲库铵等。但在给药时仍要综合各方面因素如吸入麻醉药、肥胖、合并疾病等的影响, 调整肌松药物

的用量, 做到个体化给药。Pietraszewski等<sup>[28]</sup>在对罗库溴铵对老年患者发生PRNMB的研究中指出: 老年患者使用罗库溴铵时, 无论是插管剂量还是维持剂量都应较年轻患者的推荐剂量减少30%。尽管苄基异喹啉类肌松药作用时间的个体差异被认为是没有临床意义的, 但Joomye等<sup>[31]</sup>在对顺式阿曲库铵的研究中发现, 较大年龄组的恢复指数更高。因此, 老年患者在使用顺式阿曲库铵时也需要调整剂量(以最初为理想体重计算的剂量), 以降低PRNMB的发生率。

其二, 合理使用肌肉松弛拮抗药物, 最好在肌肉松弛监测的指导下使用。高剂量的新斯的明或不合理使用新斯的明都有可能引起肌肉松弛拮抗不全或增加术后呼吸系统疾病的发生, 如术后上呼吸道梗阻、肺水肿等。高剂量的新斯的明(>0.06 mg/kg)是术后肺不张的有利预测指标<sup>[32]</sup>。因此, 在使用新斯的明对老年患者进行肌肉松弛拮抗时必须掌握合适的时机(TOF计数>2, TOF比率<0.4)和剂量<sup>[33]</sup>(0.04 mg/kg)。Suggamadex虽然可以逆转任何深度的神经肌肉阻滞, 但在不使用神经肌肉监测的情况下, 发生PRNMB风险仍然在1.7%~9.4%之间<sup>[34]</sup>。

其三, 肌肉松弛监测(最常用为TOF)在老年患者的麻醉中应成为常规, 在条件允许的情况下应使用定量监测设备(如AMG, MMG, EMG等)<sup>[35]</sup>。且在手术结束后, 对老年患者的监测时间应当适当延长, 注意吸痰和清理口腔, 防止在拔管时发生误吸。同时严格限定拔管指征, 只有在确定神经肌肉功能已完全恢复(TOF $\geq$ 0.9), 且临床试验(如抬头、握力)合格后, 方可拔管<sup>[11]</sup>, 并密切监测其拔管后血氧变化。

## 5 结语

老年患者肌松药的药代动力学改变使其作用时间延长, 且与年轻患者相比, 按理想体重给药后, 神经肌肉阻滞的恢复时间延长。同时, 老年患者常常合并其他疾病, 尤其是心血管及肝肾疾病, 都将影响肌松药物的代谢, 从而延长其作用时间。因此, 为降低老年患者术后残余阻滞的发生率, 应以个体为基础调整给药剂量, 对老年患者术中常规使用神经肌肉阻滞监测以及合理使用肌肉松弛拮抗药。

## 参考文献

1. Stankiewicz-Rudnicki M. Neuromuscular blockade in the elderly[J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2016, 48(4): 257-260.
2. Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications[J]. *Brit J of Clin Pharmacol*, 2015, 77(1): 6-14.
3. Evers BM, Townsend CM Jr, Thompson JC. Organ physiology of aging[J]. *Surg Clin North Am*, 1994, 74(1): 23-39.
4. Cope TM, Hunter JM. Selecting neuromuscular-blocking drugs for elderly patients[J]. *Drug Aging*, 2003, 20(2): 125-140.
5. Shi S, Klotz U. Age-related changes in pharmacokinetics[J]. *Curr Drug Metab*, 2011, 12(7): 601-610.
6. Hubbard RE, O'Mahony MS, Calver BL, et al. Plasma esterases and inflammation in ageing and frailty[J]. *Eur J of Clin Pharmacol*, 2008, 64(9): 895-900.
7. 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.
8. Lee LA, Athanassoglou V, Pandit JJ. Neuromuscular blockade in the elderly patient[J]. *J Pain Res*, 2016, 9(1): 437-444.
9. Xue FS, Zhang YM, Liao X, et al. Influences of age and gender on dose response and time course of effect of atracurium in anesthetized adult patients[J]. *J Clin Anesth*, 1999, 11(5): 397-405.
10. Arain SR, Kern S, Ficke DJ, et al. Variability of duration of action of neuromuscular-blocking drugs in elderly patients[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005, 49(3): 312-315.
11. Sagir O, Yucesoy Noyan F, Koroglu A, et al. Comparison between the effects of rocuronium, vecuronium, and cisatracurium using train-of-four and clinical tests in elderly patients[J]. *Anesth Pain Med*, 2013, 2(4): 142-148.
12. Esteves S. Can residual paralysis be avoided?: A critical appraisal of the use of sugammadex[J]. *Eur J Anaesth*, 2015, 32(10): 663-665.
13. McDonagh DL, Benedict PE, Kovac AL, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of sugammadex for the reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in elderly patients[J]. *Anesthesiology*, 2011, 114(2): 318-329.
14. Suzuki T, Kitajima O, Ueda K, et al. Reversibility of rocuronium-induced profound neuromuscular block with sugammadex in younger and older patients[J]. *Br J Anaesth*, 2011, 106(6): 823-826.
15. Kadoi Y, Nishida A, Saito S. Recovery time after sugammadex reversal of rocuronium-induced muscle relaxation for electroconvulsive therapy is independent of cardiac output in both young and elderly patients[J]. *J ECT*, 2013, 29(1): 33-36.
16. European Medicines Agency. Bridion: Summary of Product Characteristics[EB/OL]. 2015-10-9. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000885/WC500052310.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000885/WC500052310.pdf).
17. Hoffmann U, Grosse-Sundrup M, Eikermann-Haerter K, et al. Calabadiol: a new agent to reverse the effects of benzylisoquinoline and steroidal neuromuscular-blocking agents[J]. *Anesthesiology*, 2013, 119(2): 317-325.
18. Ganapati S, Zavalij PY, Eikermann M, et al. In Vitro selectivity of an acyclic cucurbit[n]uril molecular container towards neuromuscular blocking agents relative to commonly used drugs[J]. *Org Biomol Chem*, 2016, 14(4): 1277-1287.
19. Haerter F, Simons JC, Foerster U, et al. Comparative effectiveness of calabadiol and sugammadex to reverse non-depolarizing neuromuscular-blocking agents[J]. *Anesthesiology*, 2015, 123(6): 1337-1349.
20. Diaz-Gil D, Haerter F, Falcinelli S, et al. A novel strategy to reverse general anesthesia by scavenging with the acyclic cucurbit[n]uril-type molecular container calabadiol 2[J]. *Anesthesiology*, 2016, 125(2): 333-345.
21. Ali HH, Kitz RJ. Evaluation of recovery from nondepolarizing neuromuscular block, using a digital neuromuscular transmission analyzer: preliminary report[J]. *Anesth Analg*, 1973, 52(5): 740-745.
22. Sundman E, Witt H, Olsson R, et al. The incidence and mechanisms of pharyngeal and upper esophageal dysfunction in partially paralyzed humans: pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry after atracurium[J]. *Anesthesiology*, 2000, 92(4): 977-984.
23. Eriksson LI, Sundman E, Olsson R, et al. Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers[J]. *Anesthesiology*, 1997, 87(5): 1035-1043.
24. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, et al. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit[J]. *Anesthesiology*, 2008, 109(3): 389-398.
25. Aytac I, Postaci A, Aytac B, et al. Survey of postoperative

- residual curarization, acute respiratory events and approach of anesthesiologists[J]. *Braz J Anesthesiol*, 2016, 66(1): 55-62.
26. Cedborg AI, Sundman E, Bodén K, et al. Pharyngeal function and breathing pattern during partial neuromuscular block in the elderly: effects on airway protection[J]. *Anesthesiology*, 2014, 120(2): 312-325.
27. Baillard C, Gehan G, Reboul-Marty J, et al. Residual curarization in the recovery room after vecuronium[J]. *Br J Anaesth*, 2000, 84(3): 394-395.
28. Pietraszewski P, Gaszyński T. Residual neuromuscular block in elderly patients after surgical procedures under general anaesthesia with rocuronium[J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2013, 45(2): 77-81.
29. 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.
30. Aytac I, Postaci A, Aytac B, et al. Survey of postoperative residual curarization, acute respiratory events and approach of anesthesiologists[J]. *Braz J Anesthesiol*, 2016, 66(1): 55-62.
31. 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(1): 29.
32. Sasaki N, Meyer MJ, Malviya SA, et al. Effects of neostigmine reversal of nondepolarizing neuromuscular blocking agents on postoperative respiratory outcomes: a prospective study[J]. *Anesthesiology*, 2014, 121(5): 959-968.
33. Choi ES, Oh AY, Seo KS, et al. Optimum dose of neostigmine to reverse shallow neuromuscular blockade with rocuronium and cisatracurium[J]. *Anaesthesia*, 2016, 71(4): 443-449.
34. Kotake Y, Ochiai R, Suzuki T, et al. Reversal with sugammadex in the absence of monitoring did not preclude residual neuromuscular block[J]. *Anesth Analg*, 2013, 117(2): 345-351.
35. Murphy GS. Neuromuscular monitoring in the perioperative period[J]. *Anesth Analg*, 2018, 126(2): 464-468.

**本文引用:** 朱万莉, 岳子勇. 老年人肌肉松弛药物的临床应用进展[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(10): 2244-2249. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.10.031

**Cite this article as:** ZHU Wanli, YUE Ziyong. Progress in clinical application of muscle relaxants in the elderly[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(10): 2244-2249. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.10.031