肥胖患者舒更葡糖钠给药剂量方案的研究进展与临床抉择

于铭麒　南勇善（通讯作者）

（延边大学附属医院　吉林延吉　133000）

【摘　要】舒更葡糖钠作为一种选择性甾体类肌松拮抗剂，在逆转罗库溴铵和维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞方面具有显著优势。肥胖人群的全球流行使得该群体围手术期肌松管理面临独特挑战，体脂分布异常、心输出量改变、药物分布容积变化等因素均可影响药物药代动力学特征。目前，关于舒更葡糖钠在肥胖患者中应按何种体重指标（实际体重、理想体重或去脂体重）给药，尚未达成统一共识。本文系统梳理肥胖患者舒更葡糖钠给药剂量方案的临床研究证据，分析不同剂量策略的疗效、安全性与药代动力学基础，探讨临床抉择的考量因素，以期为肥胖患者围手术期肌松拮抗的个体化用药提供参考。

【关键词】舒更葡糖钠；肥胖；给药剂量；实际体重；理想体重；去脂体重；神经肌肉阻滞逆转

Research Progress and Clinical Considerations Regarding the Dosage Regimen of Sugammadex Sodium in Obese Patients

Yu Mingqi　Nan Yongshan（Corresponding Author）

（Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji, Jilin　133000）

[Abstract] Sugammadex sodium, as a selective steroid-based neuromuscular blocking agent, demonstrates significant advantages in reversing neuromuscular blockade induced by rocuronium and vecuronium. The global prevalence of obesity has posed unique challenges for perioperative neuromuscular blockade management in this population; factors such as abnormal body fat distribution, alterations in cardiac output, and changes in drug distribution volume can all influence the pharmacokinetic profile of the drug. Currently, no unified consensus has been reached regarding which weight parameter (actual body weight, ideal body weight, or lean body weight) should be used to determine the dosage of sugammadex sodium in obese patients. This article systematically reviews the clinical research evidence pertaining to the dosing regimens of sugammadex sodium in obese patients, analyzes the efficacy, safety, and pharmacokinetic basis of different dosing strategies, and discusses the factors influencing clinical decision-making, with the aim of providing a reference for the individualized administration of neuromuscular blocking agents during the perioperative period for obese patients.

[Key words] Sodium succinylglucuronide; obesity; dosage; actual body weight; ideal body weight; fat-free mass; reversal of neuromuscular blockade

1.引言

肥胖已成为全球重大公共卫生问题。世界卫生组织数据显示，全球肥胖人口持续攀升，病态肥胖（体质指数≥40 kg/m^2）患者接受外科手术的比例亦逐年增加。肥胖患者因解剖生理改变，包括颈部脂肪堆积导致气道管理困难、呼吸功能储备下降、阻塞性睡眠呼吸暂停高发等，围手术期并发症风险显著高于正常体重人群。在此背景下，全麻术后神经肌肉阻滞残留效应的风险尤为突出，残留肌松可导致咽部功能受损、通气不足、低氧血症，严重时需重新气管插管。

舒更葡糖钠（Sugammadex）是一种经修饰的γ–环糊精衍生物，其分子结构具有亲脂核心和亲水外表面，可在血浆中特异性包裹甾体类肌松药（罗库溴铵、维库溴铵），形成无活性的水溶性复合物并经肾脏排泄，从而快速逆转神经肌肉阻滞。与传统抗胆碱酯酶药新斯的明相比，舒更葡糖钠无需联合抗胆碱能药物，不引起心率减慢等副作用，且逆转速度更快、效果更可靠。

然而，舒更葡糖钠在肥胖患者中的给药剂量方案仍是临床争议焦点。药品说明书推荐按实际体重给药，但该建议主要基于一般人群的临床研究外推。肥胖患者体内脂肪占比增加、心输出量和肾血流量改变、药物分布容积与清除率发生变化，均可能影响舒更葡糖钠的药代动力学特征。近年来，多项研究探讨了按实际体重、理想体重和去脂体重给药的疗效差异与安全性，为临床抉择提供了新证据。本文就此展开综述。

2.肥胖对舒更葡糖钠药代动力学的影响

2.1 肥胖患者的生理改变与药物分布

肥胖不仅是脂肪组织的单纯增加，更伴随全身性的生理功能重构。与正常体重个体相比，病态肥胖患者的心输出量、肾血流量和肾小球滤过率均呈增加趋势，这可能加速水溶性药物的清除。与此同时，药物在脂肪组织和瘦组织间的分布也发生变化，肥胖患者的去脂体重较同龄正常体重者高出 20%～40%，这意味着按理想体重计算的剂量可能低于实际去脂体重，存在用药不足的风险。

舒更葡糖钠主要分布于细胞外液，几乎不经代谢而以原形经肾脏排泄。其清除率与肾小球滤过率密切相关，因此在肥胖患者中，实际体重给药可能导致绝对暴露量显著高于按理想体重给药。一项纳入 148 例病态肥胖患者的药代动力学研究显示，按实际体重给药的舒更葡糖钠绝对暴露量较理想体重组高出约 50%，但清除率、分布容积和终末半衰期等剂量非依赖性参数保持恒定，提示舒更葡糖钠在肥胖人群中的药代动力学仍呈线性特征。

2.2 药代动力学研究的启示

一项针对腹腔镜减重手术肥胖患者的研究采用非房室模型分析，发现病态肥胖组（BMI≥40 kg/m^2）的表观清除率较普通肥胖组（25≤BMI<40 kg/m^2）增加，但其余药代动力学参数、肌松恢复时间及不同时点血浆药物浓度差异无统计学意义。该结果提示，尽管病态肥胖者药物清除能力增强，但按校正体重（该研究使用去脂体重）给予 2 mg/kg 舒更葡糖钠足以实现有效逆转，未见残余肌松发生。

另一项正在进行的临床研究（NCT05328778）计划纳入正常体重、肥胖和病态肥胖三组患者，均按理想体重给予舒更葡糖钠 2 mg/kg，旨在阐明不同 BMI 分层下药物清除速率的差异。该研究结果有望进一步丰富药代动力学证据。

3.不同剂量方案的临床证据

3.1 实际体重给药：疗效可靠但用量偏高

舒更葡糖钠的临床开发项目采用实际体重给药方案，这与罗库溴铵和维库溴铵按实际体重给药的说明书保持一致，旨在确保舒更葡糖钠与肌松药之间充足的摩尔比。药品说明书明确建议：在肥胖患者中，本品应按照成人推荐剂量根据实际体重计算。

按实际体重给药的主要优势在于疗效的确定性。神经肌肉阻滞逆转速度与药物剂量直接相关，实际体重给药能提供更高的药物暴露量，从而更快速地实现 TOF 比值恢复至 0.9 以上。然而，这一策略的代价是药物用量的显著增加。在病态肥胖患者中，按实际体重给药所需的舒更葡糖钠剂量可能达理想体重方案的 2 倍以上，药物费用差距悬殊，舒更葡糖钠每瓶约 95 美元，而新斯的明每剂仅约 4 美元。成本效益考量使部分医疗机构仅在“补救性”使用舒更葡糖钠时才不吝用量。

3.2 理想体重与去脂体重给药：节约用量但有代价

鉴于实际体重给药的高剂量和费用负担，研究者探索了按理想体重或去脂体重给药的可能性。理想体重定义为与个体身高相对应的预期标准体重；去脂体重则代表去除脂肪后的“代谢活性”组织质量，更接近药物分布容积的真实决定因素。

郭焕兵的硕士论文纳入了 82 例腹腔镜减重手术患者，比较按去脂体重和实际体重给予舒更葡糖钠 2 mg/kg 的效果。结果显示，两组患者均成功实现 TOF 比值恢复至 0.9 以上，但去脂体重组药物用量显著减少（P<0.01），而恢复时间则显著延长（P<0.01）。该研究提示，去脂体重给药虽能节约用药，但以延迟逆转时间为代价。

另一项针对肥胖患者妇科腹腔镜手术的研究将 51 例患者分为实际体重组、理想体重组和去脂体重组，按各自体重标准给予罗库溴铵诱导和维持，术毕按同标准给予舒更葡糖钠 2 mg/kg。结果显示，三组患者 TOF 比值恢复至≥90%的时间（T4）无显著差异，但实际体重组的罗库溴铵用量显著高于另外两组，而理想体重组与去脂体重组之间差异无统计学意义。研究者据此推荐肥胖患者按理想体重进行围手术期肌松管理。

3.3 实际体重与理想体重的直接比较

一项多中心、随机、双盲试验（NCT03346070）系统比较了按实际体重和理想体重给予舒更葡糖钠的疗效、安全性和药代动力学特征。病态肥胖患者分别接受 2 mg/kg（中度阻滞）或 4 mg/kg（深度阻滞）的舒更葡糖钠，按上述两种体重标准给药。主要疗效结果显示，按实际体重给药的恢复时间显著短于理想体重组，且未增加安全风险。药代动力学分析证实，舒更葡糖钠的药代动力学参数随剂量呈线性增加，按实际体重给药并未改变其基本清除特征。研究者综合判断，支持在病态肥胖患者中按实际体重给药，无论肌松深度和所用肌松药种类如何。

3.4 与新斯的明的比较

尽管舒更葡糖钠在逆转速度和可靠性方面优于新斯的明，但这种优势在肥胖患者中的临床转化价值需审慎评估。Ajetunmobi 等开展的双盲随机对照试验纳入 120 例合并阻塞性睡眠呼吸暂停的病态肥胖减重手术患者，比较舒更葡糖钠（2 mg/kg）与新斯的明（2.5 mg）的肌松逆转效果。结果显示，两组患者的中位手术室离室时间无显著差异（13.0 分钟

vs 13.5 分钟），拔管时间、睁眼时间、握力恢复时间及术后并发症发生率亦无统计学差异。值得注意的是，新斯的明组的剂量（2.5 mg）低于按体重推荐的剂量，这可能影响结果的解读。

该研究同时暴露了两种药物的成本差距，舒更葡糖钠每瓶约 95 美元，新斯的明每剂约 4 美元。在疗效和安全性的差异未达临床显著水平的情况下，成本因素成为决策的重要考量。

与之相对，孙彬等针对高龄肥胖四肢骨折手术患者的研究显示，舒更葡糖钠 2 mg/kg 组的肌松恢复至 TOF 比值≥0.9 的时间短于新斯的明组，且术后肺部并发症发生率更低（4.00% vs 17.31%，P<0.05）。研究人群的差异（高龄合并骨折、呼吸功能代偿能力更差）可能解释了结果的不同。这提示肥胖患者中舒更葡糖钠的获益可能存在亚组差异，呼吸储备严重受限者或许更能从快速、彻底逆转中获益。

4.临床抉择：多因素权衡

综合现有证据，肥胖患者舒更葡糖钠剂量方案的选择不宜“一刀切”，而应基于多因素综合权衡。以下框架可供临床参考：

疗效优先原则：对于高龄、合并严重呼吸系统疾病（如阻塞性睡眠呼吸暂停、慢性阻塞性肺疾病）、术中肌松程度深、手术部位靠近膈肌或气道等高风险患者，按实际体重给药可最大限度地确保逆转速度与彻底性，降低残留肌松导致的肺部并发症风险。

成本效益考量：对于年轻、无严重合并症、手术时间短、术中仅需中度肌松的肥胖患者，按理想体重给药可能提供足够的逆转效果，同时显著节约药物费用。但需注意，按理想体重给药可能延长逆转时间，应在术后有充分监测条件的场景下使用。

监测手段的可得性：定量神经肌肉监测是确保肌松安全逆转的基础。在缺乏 TOF 监测或监测不精准的条件下，按实际体重给药提供了更高的安全边际。

药代动力学个体差异：舒更葡糖钠主要经肾脏排泄，肥胖患者常合并肾功能改变。对于肾功能不全者，药物清除减慢，按实际体重给药可能需谨慎评估蓄积风险。

5.结语

舒更葡糖钠在肥胖患者中的给药剂量方案，折射出围手术期用药个体化的普遍困境，如何在疗效、安全与经济之间寻求最优解。现有证据表明，按实际体重给药是最可靠的策略，尤其适用于高风险患者；而按理想体重或去脂体重给药可在特定低风险场景下实现成本节约，但需接受逆转时间延长的代价。未来研究应进一步明确不同 BMI 分层、不同肌松深度下的最优剂量方案，并借助定量药理学模型实现真正意义上的个体化给药。在精准麻醉的时代语境下，肥胖患者不应被简化为单一剂量公式，而应被视为具有独特药代动力学特征的个体，这一认识的深化将推动舒更葡糖钠的临床用药从经验走向科学。

参考文献：

[1]Ajetunmobi O, et al. Sugammadex versus neostigmine for reversal of neuromuscular blockade in patients with obstructive sleep apnea undergoing bariatric surgery[J]. Anesthesia & Analgesia, 2025, 140: 568–576.

[2]侯雪，孙静.舒更葡糖钠对重度肥胖患者腹腔镜减重手术后恢复质量的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2022, 42(8)：198–204.

[3]孙彬，朱伟成，张鋆杰，等. 舒更葡糖钠与新斯的明对高龄肥胖四肢骨折手术患者肌松逆转及术后恢复的作用[J]. 中国医师杂志, 2025, 28(5): 730–734.

[4]Mostoller K, Wrishko R, Maganti L, et al. Pharmacokinetics of sugammadex dosed by actual and ideal body weight in patients with morbid obesity undergoing surgery[J]. Clinical and Translational Science, 2021, 14(2): 737–744.

[5]NCT05328778. Pharmacokinetics of sugammadex in reversal of vecuronium–induced neuromuscular blockade in patients during laparoscopic surgery[EB/OL]. ClinicalTrials.gov.

[6]赵娜，唐艳，张励聪，等. 肥胖患者妇科腹腔镜手术中罗库溴铵和舒更葡糖钠按不同体重给药的临床疗效观察[J]. 中国医刊, 2023，3(2)：329–334.

[7]徐波. 舒更葡糖钠拮抗肥胖患者残余肌松的药代动力学研究[J]. 中华医学杂志. 2025, 8(5): 230–234.