

脑瘫患儿全麻术后并发恶性高热 1 例报道

陈雁 吴谨准 陈玲 杨晓晶 白海涛

(福建医科大学附属厦门第一医院儿科,福建 厦门 361009)

[中图分类号] R725 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2011)01-0069-02

男性,2岁7月,因跛行1年余入院。患儿系第2胎第2产,孕29⁺²周因“胎膜早破”剖宫产出生,出生体重1700g。既往史无特殊,否认恶性高热家族史。查体:体重14kg,心、肺、腹检查均未见异常。双下肢内收肌肌张力增高,双足内翻,踝关节跖曲,膝腱反射亢进,双侧巴氏征阳性。坐位时双下肢前伸困难,扶站时足尖着地,扶走时呈踮足、剪刀样步态。骨盆正位片示双侧沈通氏线欠连续,肝肾功能、血常规、胸片、心电图及腹部超声未见异常。入院诊断:(1)脑瘫后遗症;(2)双髋关节脑瘫发育不良。入院第4天于全麻下行“双下肢内收肌松解术+闭孔神经前支切断术+双侧髋臼加盖术”。手术当日予枸橼酸芬太尼0.1mg及咪达唑仑2mg静脉麻醉诱导,丙泊酚150mg/h、瑞芬太尼150μg/h配合七氟醚30mL吸入麻醉维持。手术过程顺利。术后6h患儿出现发热,体温38.5℃(腋温),查体:嗜睡,HR200次/min,R50次/min,BP98/60mmHg,经皮血氧饱和度(SPO₂)>90%。双上肢肌张力稍高,予物理降温,对乙酰氨基酚栓0.1g纳肛退热,1:4液体500mL静脉滴注维持。术后10h患儿体温达40.3℃,出现谵妄并抽搐发作,表现为四肢强直,牙关紧闭,持续约1min缓解,发作间歇15~30min,反应迟钝,呼之不应,呼吸急促,面部潮红,持续心电监护示HR>200次/min,R>50次/min,SPO₂波动在80%~85%,听诊双肺密集水泡音,触诊腹肌稍紧张,双上肢伸直痉挛,双侧巴氏征、布氏征、克氏征均阳性。血常规示WBC17.8×10⁹/L,N0.833;CRP15mg/L;血气分析及电解质示pH7.35,BE-13mmol/L,PCO₂22.1mmHg,K⁺3.8mmol/L,iCa⁺⁺0.95mmol/L,继续物理降温,2:1液120mL快速扩容并纠正酸中毒,肌注赖氨匹林0.15g退热,先后静脉滴注安定10mg及苯巴比妥钠100mg止痉,20%甘露醇

70mL、地塞米松4mg静脉注射降低颅压,呋塞米10mg利尿。术后14h体温39.9℃,术后18h体温降至39.6℃。术后24h患儿昏迷,仍反复抽搐,发作间歇约2~3min,查体:T39.0℃,呼吸急促,HR208次/min,R58次/min,BP107/52mmHg,SPO₂85%,双瞳孔等大等圆,对光反射迟钝,牙关紧闭,颜面口唇发绀,双肺闻及痰鸣音,心律齐,板状腹,双上肢僵直,双侧巴氏征、布氏征、克氏征均阳性,CK-MB阴性;血常规:WBC12.3×10⁹/L,N0.767;出凝血功能:PT33s,APTT50.5s,FDP及3P试验阴性,考虑感染性休克可能,立即给予快速扩容及维持补液抗休克治疗,呼吸机辅助呼吸,静脉推注丙泊酚镇静,静脉滴注新鲜冰冻血浆及法安明预防DIC,静脉滴注西地兰强心,多巴胺并多巴酚丁胺维持肾血流量,甲氧咪胍预防应激性溃疡,并快速静脉滴注甲基强的松龙及20%甘露醇减轻脑细胞水肿,美罗培南抗感染治疗。术后26h患儿体温降至38.5℃,HR160次/min,R50次/min,SPO₂100%,BP104/48mmHg,2h内持续导尿135mL,尿常规示潜血(+++);血清降钙素(PCT)<0.05ng/mL,CK961U/L,肌红蛋白(MYO)837ng/mL,AST1211U/L,ALT786U/L。术后36h复查CK及MYO持续升高,考虑恶性高热(malignant hyperthermia,MH)可能,家属拒绝肌肉活检,但根据Larach等^[1]诊断标准累计评分达6级,支持诊断。继续积极补液纠正酸中毒,镇静止痉,护肝,抗感染,营养脑神经等处理。患儿病情逐渐好转,体温恢复正常,于术后17d顺利撤除呼吸机。CK在术后5d达峰值51720U/L,MYO在术后6d达峰值2995ng/mL,术后3周均已恢复正常。乳酸脱氢酶(LDH)于术后4d达峰值6040U/L,ALT及AST均在术后3d达峰值,分别为1427U/L及2423U/L,术后5周降至正常范围。术后46d体温降至正常,

[收稿日期]2010-03-17;[修回日期]2010-05-26
[作者简介]陈雁,女,硕士研究生。

术后 57 d 出院。

讨论:MH 是由吸入麻醉药、静脉麻醉药和去极化肌松药触发的骨骼肌内钙离子水平失调为特征的常染色体显性遗传病^[2]。MH 无明显种族特异性,发病率为 1:15 000 ~ 1:50 000,存在遗传学异常者高达 1:3 000 ~ 1:4 500^[3],男性多于女性,好发年龄 10 ~ 30 岁,Chamley 等^[4]报道病例中小于 15 岁者占 52.1%,国内报道最小年龄为 22 d 新生儿^[5]。本病的发生难以预见,病死率极高^[1-2],诊治困难,应引起临床重视。

MH 的发病机制尚不十分清楚,其病理生理改变是骨骼肌内浆网钙释放通道的异常^[6]。目前已证实位于人类染色体 19q12 ~ 19q13.1 编码斯里兰卡肉毒碱受体 RYR 的基因序列及 1q32 上编码二氢吡啶受体 $\alpha 1$ 亚单位的 CACNA1S 的基因发生突变是导致 MH 发病的根源^[7]。吸入性含氟麻醉剂、静脉麻醉剂、吩噻嗪类药物、去极化骨骼肌肌松药及体外试验所用的咖啡因都有诱发 MH 的可能。本病例中七氟醚可能为诱发 MH 的药物。

目前临床判断 MH 多沿用 Larach 等^[1]提出的评分标准进行评估,根据总分把发生 MH 的可能性分为 6 个级别:0 分为几乎不可能,3 ~ 9 分为不太可能,10 ~ 19 分为接近不可能,20 ~ 34 分为较大可能性,35 ~ 49 分为很可能,50 分以上为几乎肯定。本例诊断依据:(1)男性脑瘫患儿,有吸入性含氟麻醉剂使用史;(2)不易解释的心动过速及呼吸增快,最高心率达 208 次/min;(3)高热,体温最高达 40.3℃;(4)全身骨骼肌肌张力高,双上肢僵直,板状腹;(5)严重酸中毒,BE -13.6 mmol/L, pH 7.35;(6)血肌红蛋白升高,肌红蛋白尿明显;(7)血清学检查 CK、LDH 均明显升高,其中 CK 最高值达 51 720 U, Larach 法评估共计评分 >50 分,支持诊断 MH。

本例 MH 患儿确诊后在缺乏特效药丹曲林情况下救治成功与早期诊断尚未明确时积极去除病因、对症处理、控制体温、保护重要器官功能等措施密切相关。应注意以下事项:(1)警惕高危患儿早期不典型表现:本例患儿起病不典型,术后 6 h 方见体温升高,最高体温 40.3℃,早期骨骼肌强直不明显,且血象及 CRP 升高,故首先考虑感染性休克可能,但患儿合并先天基础疾病,麻醉术后出现不易解释的体温升高及骨骼肌痉挛,除外高热惊厥、颅内感染、电解质紊乱及医源性高热等情况外,应警惕 MH 可能,尤其是婴幼儿及学龄前期小儿更应重视早期非典型表现。(2)早期扩容、纠正酸中毒维持电解质平衡,碱化尿液利于肌红蛋白排出。西地兰强心

维持循环稳定并用小剂量血管活性药物多巴胺及多巴酚丁胺(每分钟 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$)保持肾血流量。(3)及早全身降温:发病早期予多途径物理降温及药物退热,如冰毯冰枕、全身酒精擦浴、输入冷生理盐水,必要时可考虑冬眠疗法。(4)急性期给予 20% 甘露醇联合肾上腺皮质激素减轻脑细胞水肿,恢复期予营养脑神经药物支持治疗。(5)约 25% MH 患者在初次发作后 36 ~ 48 h 有复发可能^[8],故有条件者术后生命体征监测应持续至 72 h。(6)该患儿 MYO 在起病后 26 h 即明显升高,为本病特异性指标,ALT、AST、LDH 可作为病情参考指标。(7)高危人群应谨慎评估麻醉风险,避免使用可能引起 MH 的吸入性麻醉药及静脉麻醉药,首选局部麻醉或神经阻滞。如需全麻,推荐使用巴比妥类、地西洋、麻醉性镇痛药和非去极化肌松药。并建议使用一次性麻醉环路。术前常规检测 CK、LDH、ALT、AST 等血清酶学指标,存在不能解释的异常者推荐进行 MH 相关测试。术前避免使用颠茄类药物。术中常规心电监护、监测食管温度、呼气末 PCO₂ 及 SPO₂,必要时作血气分析,测定血清电解质和酶谱。一旦可疑术中发病应立即终止麻醉并纯氧过度通气^[9],必要时气管切开。急性肾功能衰竭时可考虑血液透析。

[参 考 文 献]

- [1] Larach MG, Localio AR, Allen GC, Denborough MA, Ellis FR, Gronert GA, et al. A clinical grading scale to predict malignant hyperthermia susceptibility [J]. *Anesthesiology*, 1994, 80 (4): 771-779.
- [2] Hopkins PM. Malignant hyperthermia: advances in clinical management and diagnosis[J]. *Br J Anaesth*, 2000, 85(1): 118-128.
- [3] Hollander AS, Olney RC, Blackett PR, Marshall BA. Fatal malignant hyperthermia-like syndrome with rhabdomyolysis complicating the presentation of diabetes mellitus in adolescent males[J]. *Pediatrics*, 2003, 111(6pt 1): 1447-1452.
- [4] Chamley D, Pollock NA, Stowell KM, Brown RL. Malignant hyperthermia in infancy and identification of novel RYR1 mutation [J]. *Br J Anaesth*, 2000, 84(4): 500-504.
- [5] 张晓敏,杨冰岩,王维群. 新生儿麻醉后恶性高热一例[J]. *中华小儿外科杂志*, 2003, 24(4): 365.
- [6] 韩哈,邵加庆,张明军,魏军霞,梁楠. 恶性高热的诊断与治疗[J]. *中国全科医学*, 2008, 11(2B): 314-317.
- [7] Gerbershagen MU, Fiege M, Weishorn R, Kolodzie K, Esch JS, Wappler F. Cumulative and bolus in vitro contracture testing with 4-chloro-3-ethylphenol in malignant hyperthermia positive and negative human skeletal muscles[J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(3): 710-714.
- [8] Johi RR, Mills R, Halsall PJ, Hopkins PM. Anaesthetic management of coronary artery bypass grafting in a patient with central core disease and susceptibility to malignant hyperthermia on statin therapy[J]. *Br J Anaesth*, 2003, 91(5): 744-747.
- [9] 王颖林,郭向阳,罗艾伦. 我国大陆恶性高热病例的分析[J]. *中华麻醉学杂志*, 2006, 26(2): 107-109.

(本文编辑:王庆红)