

进行性肌营养不良患者麻醉一例

张娟丽¹, 朱丽娜¹, 崔萌¹, 杨瑞², 李扬^{2*}

¹西安医学院, 陕西 西安

²陕西省人民医院麻醉科, 陕西 西安

收稿日期: 2022年6月13日; 录用日期: 2022年7月6日; 发布日期: 2022年7月14日

摘要

进行性肌营养不良症(progressive muscular dystrophy, PMD)是一组原发于肌肉组织的遗传病, 病理上以肌纤维变性、坏死和肌膜内移为主要特点。临床主要表现为慢性进行性肌无力、肌肉萎缩、运动发育落后或运动障碍、心肌酶谱高、肝功生化异常等, 部分患者有心肌受损和不同程度的智力障碍。PMD患者存在骨骼肌、呼吸、心脏等多系统的问题, 围术期可能发生麻醉相关的并发症, 如麻醉诱发的横纹肌溶解(Anesthesia-induced Rhabdomyolysis, AIR)、高钾血症、恶性高热(Malignant Hyperthermia, MH)和术后呼吸衰竭等, 因此给麻醉管理带来了巨大的挑战。

关键词

进行性肌营养不良症, 胆管结石, 恶性高热, 麻醉管理

Anesthesia in a Patient with Progressive Muscular Dystrophy

Juanli Zhang¹, Lina Zhu¹, Meng Cui¹, Rui Yang², Yang Li^{2*}

¹Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Anesthesiology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Jun. 13th, 2022; accepted: Jul. 6th, 2022; published: Jul. 14th, 2022

Abstract

The progressive muscular dystrophy (PMD) is a group of genetic disorders that originate in muscle tissue and are pathologically characterized by muscle fiber degeneration, necrosis, and sarcolemmal membrane shift. The main clinical manifestations are chronic progressive muscle weak-

*通讯作者。

ness, muscle atrophy, backward motor development or dyskinesia, high cardiac enzyme profile, and biochemical abnormalities in liver work, etc., and some patients have cardiac muscle damage and different degrees of intellectual disability. Patients with PMD have multisystem problems involving skeletal muscles, respiration, and heart, and anesthesia related complications, such as anesthesia induced rhabdomyolysis (AIR), hyperkalemia, malignant hyperthermia (MH), and postoperative respiratory failure, may occur in the perioperative period, thus posing a significant challenge for anesthesia management.

Keywords

Progressive Muscular Dystrophy, Bile Duct Stones, Malignant Hyperthermia, Anesthesia Management

Copyright © 2022 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

进行性肌营养不良也称杜氏肌营养不良，是一组因基因缺陷导致的肌肉变性疾病，以骨骼肌萎缩和无力为主要表现。随着病情的发展，患者会出现发育不全、行走不稳、吞咽困难等症状，甚至会丧失独自行走的能力。

2. 临床资料

2.1. 术前检查

患者，男，37岁，50 kg，BMI 17.3 kg/m²。因“急性胆管炎伴胆总管结石”，拟行“腹腔镜胆道探查术”。患者既往进行性全身肌无力8年，未予重视。2年前四肢肌无力症状显著加重，现行走需要搀扶且易跌倒，已完全丧失独自行动能力。于外院确诊“进行性肌营养不良症”，未行药物治疗。32年前因脑部疾病遗留智力障碍。家族中无类似病例。

查体：体温 36.3℃，脉搏 76 次/分，呼吸 16 次/分，血压 90/60 mmHg，营养欠佳，被动体位。全身肌张力减退，且四肢肌肉萎缩。ECG：窦性心律，心率 72 次/分，完全性右束支传导阻滞，左前分支阻滞。胸部 CT 未见明显异常。心脏超声：左室收缩功能减低，二、三尖瓣少量反流，EF53%。实验室检查：白蛋白 35.7 g/L，谷丙转氨酶 229 U/L，谷草转氨酶 219 U/L，余无特殊。

2.2. 麻醉过程

患者未术前用药，入室常规监测 BP 123/72 mmHg，HR 68 次/分，SpO₂ 96%。桡动脉穿刺监测有创动脉压，血气分析示：PaO₂ 84.8 mmHg，K⁺ 3.01 mmol/L，余正常。静脉依次注射咪达唑仑 2 mg、舒芬太尼 20 μg、丙泊酚 100 mg、罗库溴铵 20 mg，快速诱导顺利插入气管插管后，行容量控制机械通气，潮气量 400 ml，呼吸频率 12 次/分，气道峰压 16 cm H₂O。术中丙泊酚 80~140 μg/kg/min、瑞芬太尼 0.1~0.4 μg/kg/min 和右美托咪定 20 μg/h 维持 BIS 40~60。术中生命体征平稳，手术历时 180 min，尿量 800 ml，输晶体液 1500 ml。术毕带管转 PACU 进行麻醉恢复，镇痛泵配方为：舒芬太尼 80 ug + 地佐辛 20 mg + 酮咯酸氨丁三醇 120 mg + 昂丹司琼 16 mg + 右美托咪定 80 ug。30 min 后患者完全苏醒，自主呼吸恢复满意，肌力恢复良好，可按医师吩咐抬头握拳，予拔除气管导管，观察 1 h 后送外科监护病房。术后 1 d 病房随访，未诉特殊不适。

3. 讨论

3.1. 术前评估

大多数 PMD 都有遗传性[1], 因此, 家族史和多学科的术前评估格外重要。建议对患者的功能状况进行综合评估, 根据不同的症状和体征评估受影响最严重的器官。最常见的推荐检查是肺功能检查、超声心动图、心电图、肌酸激酶水平、全血细胞计数、凝血试验等。

肌肉萎缩会影响患者的头颈部, 应警惕困难气道的发生, 需仔细检查张口度, 甲颏距离, 颈椎活动度和 Mallampati 气道分级。PMD 患者的特征是呼吸肌无力导致的进行性呼吸功能减退[2], 围术期呼吸并发症及气道损害风险高, 因此详细的术前肺功能检查是必要的, 包括用力肺活量(Forced vital capacity, FVC)、最大吸气压(Maximal inspiratory pressure, MIP)、最大呼气压(Maximal expiratory pressure, MEP)等。如果 FVC 低于预期估计值的 50%, 则患者需要术后机械通气的风险很高, 可能需要进行膈肌功能测定, 而功能失调的膈肌在手术前需要无创机械通气支持[3]。此外, PMD 患者由于咽部肌肉无力和胃肠运动障碍而发生反流误吸的风险也会增加, 术前应充分禁饮禁食, 必要时考虑用 H₂ 拮抗剂和胃复安等预防。本例患者颈部肌群未明显受累, 但其张口度和颈部活动度较差, 因此我们仍按困难气道处理, 采用快诱导气管插管。

PMD 会不同程度的影响心肌[4], 其表现包括心力衰竭、心脏传导阻滞、房性和室性心律失常等, 围术期发生恶性心律失常和猝死的风险高, 严重者需要植入心脏除颤器和起搏器。术前应进行完整的心脏评估, 通过心电图、超声心动图、心肌酶学和运动耐量等来确定患者心肺储备是非常重要的。少数严重者出现癫痫和智能障碍, 不能配合, 对麻醉管理造成困难。由于本例患者发病晚, 症状较轻, 生存时间较长, 肌肉萎缩和关节挛缩并不严重, 且未无饮水呛咳和呼吸困难, 上肢肌力也未见明显减退。但是, 患者合并轻度智力障碍, 近一年来长期卧床, 活动耐量较常人下降, 心肺储备功能减退。

3.2. 术中管理

AIR 以急性横纹肌溶解和高血钾为表现, 是一种区别于 MH 的独特的临床现象, PMD 患者是易感人。目前仍不清楚麻醉药如何诱发 AIR, 但其主要的发病基础是患有这些肌病的病人因体内抗肌萎缩蛋白-糖蛋白复合体的不正常, 使肌肉细胞膜的稳定性受到影响, 易被某些因素诱发而出现肌肉细胞破坏[5]。目前一致的观点是 PMD 患者禁用去极化肌松药, 因琥珀胆碱可引发急性横纹肌溶解、高血钾和心脏骤停[6]。同时此类患者对非去极化肌松剂敏感性增加, 术后肌松残余风险高, 应该最小限度地使用非去极化肌松剂, 并且应在患者完全苏醒的情况下进行拔管, 提高围术期的安全性。此外, 在 PMD 患者中, 新斯的明的肌松拮抗作用是不可预测的, 因为其可能导致患者收缩或松弛, 应谨慎应用[7]。在本例患者, 我们仅在诱导时使用了 0.3~0.4 mg/kg (1~1.5 倍 ED₉₅) 的罗库溴铵, 术中未再追加肌松, 但其肌松维持时间是常规剂量的 5~6 倍, 这说明 PMD 患者的确对非去极化肌松药异常敏感。因此推荐在有条件的医疗机构, 此类患者应进行肌松监测。舒更葡糖钠是一种新型选择性肌松拮抗剂, 可迅速高效的逆转罗库溴铵等固醇类非去极化肌松药所致的神经肌肉阻滞作用, 已有文献报道[7], 在 PMD 患者围术期应用舒更葡糖钠成功拮抗非去极化肌松药的作用。顺式阿曲库铵也是常用的非去极化肌松药, 且不经肝肾代谢, 对部分 PMD 患者来说可能也是一个很好的选择[8]。

过去认为 PMD 患者使用吸入麻醉药可引起严重的并发症, 如 AIR、心脏骤停, 但是也有报道称 PMD 患者围术期可安全的应用七氟醚[9]。术中我们采用全静脉麻醉, 泵注丙泊酚、瑞芬太尼和右美托咪定维持 BIS 40~60, 并将手术安排为当天首台, 避免麻醉机中有吸入麻醉剂残留。

MH 的发病基础主要是因为骨骼肌受体突变, 暴露于吸入麻醉剂和去极化肌松剂后引起钙离子不受

调控地从肌浆网进入细胞内, 钙离子的积聚引起肌肉持续收缩, 由此导致高代谢状态而发生酸中毒, 后期肌肉细胞因能量衰竭而破坏, 方出现横纹肌溶解和高钾血症[5]。一些研究者认为 PMD 患者易患 MH, 因为这些患者可能有咖啡因 - 氟烷骨骼肌收缩试验(CHCT)阳性[10], 由于这个原因, 许多麻醉医师避免在这些病人中使用吸入麻醉剂。但是, 随后的研究表明[11][12], 在所有这些“临床 MH”病例中, 患者均为急性横纹肌溶解合并高钾血症, 没有 MH 的其他经典体征和症状, 也没有任何代谢亢进的迹象, 而代谢亢进是 MH 的标志。此外, 咖啡因 - 氟烷骨骼肌收缩试验结果的有效性在 PMD 患者是有争议的[13]。最后, PMD 和 MH 之间似乎不太可能存在真正的遗传联系, 因为与 PMD 相关的基因突变位于 X 染色体上, 而与 MH 相关的突变通常在 19 号常染色体上发现[12]。尽管 PMD 患者不太可能有 MH 易感风险, 但是暴露于吸入麻醉剂药可能与危及生命的横纹肌溶解有关, 因此, 综合考虑患者的情况, 当其使用的风险大于可能的好处时, 应谨慎使用。

PMD 患者应优先选择区域阻滞麻醉。术前存在呼吸功能不全的患者, 应慎用高位阻滞。术中建议使用葡萄糖溶液或无钾晶体行液体治疗以降低横纹肌溶解和急性高钾血症的风险, 我们在术中采用加热液体和电热毯的保温策略, 以防止术中低体温导致的骨骼肌挛缩。PMD 患者对全麻药物较为敏感, 围术期应减少药物剂量, 以避免术后呼吸抑制和过度镇静。本例患者使用静脉自控镇痛泵, 镇痛药物中我们减少了阿片类药物的使用, 辅以非甾体类药物和 α_2 肾上腺素受体激动剂, 术后随访镇痛效果满意, VAS 2~3 分, 未诉其它不适。已有文献报道[14]了右美托咪定安全的应用于 PMD 患者。

3.3. 术后监测

PMD 患者围术期的一个重要问题是术后呼吸衰竭的风险。呼吸肌无力、呼吸道分泌物排出困难、肺功能障碍、心功能不全和限制性肺疾病均可导致呼吸衰竭。PMD 患者在术后 24 小时内出现呼吸暂停和死亡的风险很高, 如果出现呼吸抑制, 可以考虑延迟拔管 24~48 小时, 必要时可重新插管送入 ICU。严密的监测和有效的护理对于预防术后并发症的发生是至关重要的。

综上所述, PMD 是一组先天性、异质性疾病, 具有不同的遗传来源和临床表现。重视多系统器官的累及和提高对麻醉药物的敏感性是围手术期处理的关键。详尽的术前评估, 以确定每个患者的一般情况、手术风险、心肺系统疾病的可能性, 并采用多学科合作的方法, 制定完善的麻醉策略, 尽量减少与疾病和麻醉管理相关的并发症。本例患者术前经多学科认真评估, 查阅文献复习资料形成了比较完整的麻醉方案, 围术期细致认真到位的处理, 使患者顺利完成了手术。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组, 中华医学会神经病学分会心电图与临床神经生理学组. 中国假肥大型肌营养不良症诊治指南[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(1): 17-20.
- [2] Bezak, B.J., Arce, K.A., Jacob, A., *et al.* (2016) Orthognathic Surgery in Patients with Congenital Myopathies and Congenital Muscular Dystrophies: Case Series and Review of the Literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **74**, 601-609. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2015.07.023>
- [3] Echeverry-Marin, P.C. and Bustamante-Vega, A.M. (2018) Anesthetic Implications of Muscular Dystrophies. *Colombian Journal of Anesthesiology*, **46**, 228-239. <https://doi.org/10.1097/CJ9.0000000000000059>
- [4] Rajdev, A. and Groh, W.J. (2015) Arrhythmias in the Muscular Dystrophies. *Cardiac Electrophysiology Clinics*, **7**, 303-308. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2015.03.011>
- [5] Gray, R.M. (2017) Anesthesia-Induced Rhabdomyolysis or Malignant Hyperthermia: Is Defining the Crisis Important? *Pediatric Anesthesia*, **27**, 490-493. <https://doi.org/10.1111/pan.13130>
- [6] Katz, J.A. and Murphy, G.S. (2017) Anesthetic Consideration for Neuromuscular Diseases. *Current Opinion in Anaesthesiology*, **30**, 435-440. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000466>
- [7] Zhou, S., Wang, D., Liu, C., *et al.* (2020) Laparoscopic Gynecological Surgery in an Adult Woman with Becker Mus-

-
- cular Dystrophy Performed with Sevoflurane with Cisatracurium Anesthesia. *Medicine*, **99**, e19733. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019733>
- [8] Shimauchi, T., Yamaura, K., Sugibe, S., *et al.* (2014) Usefulness of Sugammadex in a Patient with Becker Muscular Dystrophy and Dilated Cardiomyopathy. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, **52**, 146-148.
- [9] 鲍秀群, 牟洪瑕, 肖敏, 等. 进行性肌营养不良症患者阴道肿物切除术麻醉管理一例[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(1): 97-98.
- [10] Takagi, A. (2000) Malignant Hyperthermia of Duchenne Muscular Dystrophy: Application of Clinical Grading Scale and Caffeine Contracture of Skinned Muscle Fibers. *Rinsho Shinkeigaku*, **40**, 423-427.
- [11] Segura, L.G., Lorenz, J.D., Weingarten, T.N., *et al.* (2013) Anesthesia and Duchenne or Becker Muscular Dystrophy: Review of 117 Anesthetic Exposures. *Pediatric Anesthesia*, **23**, 855-864.
- [12] Gurnaney, H., Brown, A. and Litman, R.S. (2009) Malignant Hyperthermia and Muscular Dystrophies. *Anesthesia & Analgesia*, **109**, 1043-1048. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181aa5cf6>
- [13] Rosenberg, H., Antognini, J.F. and Muldoon, S. (2002) Testing for Malignant Hyperthermia. *Anesthesiology*, **96**, 232-237. <https://doi.org/10.1097/0000542-200201000-00036>
- [14] Kako, H., Corridore, M., Kean, J., *et al.* (2014) Dexmedetomidine and Ketamine Sedation for Muscle Biopsies in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *Paediatric Anaesthesia*, **24**, 851-856. <https://doi.org/10.1111/pan.12387>