

• 麻醉医学 •

文章编号: 1002 - 0217(2016) 02 - 0171 - 03

重症肌无力胸腺切除术后肌无力危象的临床分析

陈 群¹ 鲁卫华¹ 姜小敢¹ 秦雪梅¹ 金孝炬²

(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 1. 重症医学科 2. 麻醉科 ,安徽 芜湖 241001)

【摘要】目的: 探讨重症肌无力(MG) 患者行胸骨切开胸腺切除术后发生肌无力危象的影响因素及防治方法。方法: 回顾性分析我院 63 例行胸骨切开胸腺切除术 MG 患者的临床及麻醉资料 根据术后是否发生肌无力危象分为正常组(A 组) 和术后肌无力危象组(B 组) 对患者术前吞咽功能、肺功能、吡斯的明用量、是否发生术后感染、乙酰胆碱受体抗体(AchR-Ab) 等资料进行统计分析。结果: 两组患者年龄、性别、体质量、激素用量、手术时间等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$); 术前抗胆碱酯酶药物用量、吞咽功能、肺功能、术后感染发生率及 AchR-Ab 阳性等 B 组高于 A 组($P < 0.05$)。结论: 术后肌无力危象的发生与患者术前抗胆碱酯酶药物用量、吞咽功能、肺功能、AchR-Ab 水平及术后感染相关, 应做好充分的围术期准备, 降低术后危象的发生。

【关键词】重症肌无力; 胸腺切除术; 肌无力危象

【中图分类号】R 655 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2016.02.020

Clinical analysis of the myasthenic crisis in myasthenia gravis patients following thymectomy

CHEN Qun LU Weihua JIANG Xiaogan QIN Xuemei JIN Xiaoju

Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】Objective: To investigate the risk factors and preventive measures for postoperative myasthenic crisis in myasthenia gravis patients after thymectomy. **Methods:** Clinical data were retrospectively analyzed in 63 cases of myasthenia gravis undergone thymectomy in our hospital. Patients were assigned to normal group (group A) and myasthenic crisis group (group B) by presence of postoperative myasthenic crisis and data were summarized and analyzed regarding the bulbar symptoms, lung function, preoperative daily dose of pyridostigmine, history of postoperative infection and acetylcholine receptor antibody (AchR-Ab) level. **Results:** The two groups were not significantly different concerning the age, gender, body weight, dose of preoperative steroid and operative time ($P < 0.05$), yet patients in group B required higher dose of pyridostigmine, poor lung function, higher incidence of postoperative infection and level of positive AchR-Ab ($P < 0.05$). **Conclusion:** Incidence of myasthenic crisis in myasthenia gravis patients following thymectomy is associated with large preoperative dose of pyridostigmine, preoperative bulbar symptom, lung function, level of positive AchR-Ab and postoperative infection, and this crisis can be managed by appropriate preoperative care.

【Key words】 myasthenia gravis; thymectomy; myasthenia gravis crisis

重症肌无力(myasthenia gravis, MG) 是一种由乙酰胆碱受体(acetylcholine receptor, AchR) 抗体、肌肉特异性酪氨酸蛋白激酶(muscle-specific tyrosine kinase, MuSK) 抗体等自身抗体介导的作用于神经肌肉接头突触后膜的获得性自身免疫性疾病, 以横纹肌无力和易疲劳为特征^[1]。胸腺是自身免疫抗体产生的主要器官^[2] 约 90% 的 MG 患者存在胸腺增

生或胸腺瘤, 胸腺切除术是目前治疗 MG 的重要方法之一。肌无力危象作为术后严重且危险的并发症, 易导致患者术后死亡, 其发生率在 3.1% ~ 34%^[3]。围术期准备及处理不当是引起术后肌无力危象的重要原因, 本文对我院 63 例行经胸骨切开胸腺切除术 MG 患者临床资料进行回顾性分析, 总结术后肌无力危象发生的原因及预防措施。

基金项目: 安徽省卫生厅医学科研项目(2010C066)

收稿日期: 2015-11-02

作者简介: 陈 群(1988-) 男, 2013 级硕士研究生, (电话) 13675530092, (电子信箱) chenqun9532@sina.com;

鲁卫华 男, 主任医师, 副教授, (电话) 13955370637, (电子信箱) lwh683@126.com 通讯作者。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 63 例 2007 年 1 月~2014 年 2 月在皖南医学院弋矶山医院行胸骨切开胸腺切除术 MG 患者临床资料进行回顾性分析,男性 28 例,女性 35 例,年龄 7~67 岁,病程 1 月~2 年,体质量 21~85 kg,ASA 分级 I~II 级,术前根据美国重症肌无力协会(MGFA)临床分型: I 型 33 例,II a 型 14 例,II b 型 11 例,III a 型 1 例,III b 型 3 例,IV a 型 1 例。63 例患者术前无肝肾功能异常、无水电解质及酸碱平衡紊乱、无肺部感染征象,术前口服溴吡斯的明 60~270 mg/d,其中 22 例因病情需要联合使用强的松 10~45 mg/d,所有患者均用药至肌无力症状缓解,并于术晨停用,手术时间 60~150 min。

1.2 麻醉方法 麻醉前 30 min 肌注苯巴比妥及阿托品,患者入室后常规持续监测 NBP、ECG、SpO₂、PetCO₂,麻醉诱导均依次静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、丙泊酚 1.5~2 mg/kg、芬太尼 2 μg/kg,术中 使用肌松剂时采用华翔 HXD-I 型多功能检测仪进行肌松监测,使用四个成串刺激(TOF)模式监测神经肌肉传导功能,当 TOF 引起第四个肌颤搐反应或肌颤搐高度恢复至对照值 Tc 的 25% 时,追加 1/4

诱导剂量的肌松药,所有患者于术后 8h 内恢复胆碱酯酶抑制剂的应用。术后肌无力危象指 MG 患者无心肺并发症及胆碱能危象,术后因延髓麻痹或呼吸肌无力所致呼吸衰竭需行机械通气,或胸腺切除术后延迟拔管大于 48 h 的机械通气^[4-5]。根据术后是否发生危象分为正常组(A 组)及肌无力危象组(B 组)。

1.3 统计分析 使用 SPSS 18.0 统计学软件进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以例数表示,比较采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

63 例 MG 患者术后有 5 例发生肌无力危象,5 例术后危象患者均为全身型肌无力,其中 II a 型 1 例、II b 型 2 例、III a 及 III b 型各 1 例,术前均存在不同程度吞咽功能异常及肺功能受损情况。两组患者年龄、性别、体质量、激素用量、手术时间等一般资料差异无统计学意义。术前抗胆碱酯酶药物用量、血 AchR-Ab 阳性率、吞咽功能及呼吸功能受损及术后感染发生率等 B 组高于 A 组(*P* < 0.05),见表 1。

表 1 两组患者临床资料的比较

项目	正常组(<i>n</i> = 58)	危象组(<i>n</i> = 5)	<i>t</i> 或 χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄 / ($\bar{x} \pm s$, 岁)	35.67 ± 15.39	34.80 ± 5.17	0.284	0.781
性别 / (男/女)	26/32	2/3	0.000	1.000
体质量 / ($\bar{x} \pm s$, kg)	55.72 ± 13.26	60.40 ± 9.45	-0.771	0.444
手术时间 / ($\bar{x} \pm s$, min)	106.64 ± 15.84	107.80 ± 13.48	-0.159	0.874
强的松 / ($\bar{x} \pm s$, mg)	6.64 ± 11.60	13.00 ± 13.04	-1.167	0.248
溴吡斯的明 / ($\bar{x} \pm s$, mg)	122.59 ± 89.61	204.00 ± 32.86	-4.324	0.001*
吞咽功能 / (正常/异常)	47/11	1/4	6.388	0.011*
呼吸功能 / (正常/异常)	47/11	1/4	6.388	0.011*
感染 / (是/否)	0/58	3/2	-	0.000*
AchR-Ab / (阴性/阳性)	35/23	0/5	4.565	0.033*

注:与正常组比较,* *P* < 0.05。

3 讨论

重症肌无力危象是指各种原因引起的肌无力症状急速进展,导致呼吸肌无力或麻痹所引起严重呼吸困难状态,临床上主要分为 3 种类型:肌无力危象、胆碱能危象、反拗危象,其中肌无力危象为最常见类型。术后肌无力危象是 MG 患者胸腺切除术后严重的并发症,其发病急骤是引起术后早期死亡的重要因素之一,因此对于 MG 患者需积极预防治疗术后肌无力危象。

皮质类固醇激素可以抑制自身免疫抗体的产生,改善肌无力症状,因此部分学者认为术前使用皮质类固醇激素治疗能够降低术后危象的发生^[6],但

部分研究表明术前联合使用激素可加重肌无力症状诱发肌无力危象^[7],这可能是激素过度抑制免疫功能,使患者易发感染,以及抑制神经肌肉接头处乙酰胆碱的传递,致肌无力危象发作。本研究所有患者术前均使用胆碱酯酶抑制剂控制病情,其中 22 例(34.9%)因病情需要联合应用皮质类固醇激素,结果显示术前糖皮质激素的使用对术后肌无力危象的发生无明显影响,与 Watanabe、Chu 等^[8-9]报道一致。AchR-Ab 作为自身免疫反应的产物,约 80%~85% 的 MG 患者存在此种抗体,其促使危象发生可能与其作用于神经肌肉接头处致使乙酰胆碱受体受损,致肌无力症状恶化加重有关^[10]。术前胆碱酯

酶抑制剂用量大与术后肌无力危象的发生相关,其原因可能是大剂量抗胆碱酯酶药物的应用导致呼吸道分泌物增加,加上患者术后因疼痛致咳痰能力减弱,增加呼吸道感染风险,诱发危象。因此术前准备时需将溴吡斯的明用量调整在控制肌无力症状的最小剂量,避免术后肌无力危象与胆碱能危象的发生,同时术前需予以足量抗胆碱药物,如阿托品、长托宁抑制气道腺体分泌。

本研究中术前存在吞咽功能受累、肺功能异常的患者,易出现术后肌无力危象的原因可能是肌无力致术后排痰能力弱,增加术后肺部感染的几率;本研究中5例危象患者中有3例患者因术后发生肺部感染诱发危象。呼吸道感染是诱发术后肌无力危象的最常见因素^[11],呼吸道感染发生后气道内分泌物增多,引起有效呼吸膜面积缩小,加重患者呼吸困难发生。感染发生后应早期积极予以控制,加强呼吸道管理,根据培养及药敏结果选择敏感有效的抗生素,尽量避免选择氨基糖苷类、多粘菌素类、四环素类等影响神经肌肉传导功能的抗生素。肌无力危象患者常常呼吸功能受累甚至发生呼吸衰竭,保持呼吸道通畅并予以有效的呼吸支持治疗是治疗的关键。对于呼吸道分泌物少且咳痰能力尚可的清醒患者可行无创正压通气;如气道分泌物量大、咳痰能力弱,应及早建立人工气道,及早开放气道机械通气治疗可以迅速纠正低氧血症并改善患者呼吸困难症状,同时便于清除气道内分泌物,在呼吸支持治疗过程中应注意动态监测患者内环境及氧合,调整呼吸参数,注意避免长时间使用机械控制通气导致呼吸肌废用性萎缩致呼吸机依赖。患者一旦确诊为肌无力危象时应及时予以足量胆碱酯酶抑制剂,为避免气道分泌物增加可同时加用长托宁;如大剂量胆碱酯酶抑制剂仍不能改善肌无力危象甚至出现胆碱能危象,可在机械通气下采用干涸疗法,停用胆碱酯酶抑制剂72 h后重新从小剂量开始予以胆碱酯酶抑制剂。危象发生后同时可行糖皮质激素冲击治疗,即予静滴甲强龙1 g/d×3 d,后每3天剂量减半至120 mg/d,后改泼尼松60 mg/d,每3天剂量减半至停药,在行激素治疗时需注意同时使用足量有效的抗生素,避免感染的扩散。对于难以脱机的肌无力危象患者,在呼吸支持的基础上予免疫球蛋白400 mg/(kg·d)静滴,连用5~7 d,以中和体内的AchR-Ab,调节自身免疫反应。胸腺切除术后发生肌无力危象,患者因吞咽困难无法进食,存在营养不

良,应及早放置胃肠营养管行肠内营养支持,注意维持水电解质及酸碱平衡。

总之,对于发生肌无力危象的患者的处理,首先需鉴别危象的类型,积极去除诱发因素,加强气道管理,及早行气管插管机械辅助通气治疗是抢救成功的关键,同时可根据患者具体病情予以激素冲击、丙种球蛋白输注或联合治疗等措施缓解危象。术后肌无力危象重点在于预防,对于术前存在溴吡斯的明用量大、吞咽功能及呼吸功能受累等情况需充分的术前准备,将患者病情控制在最佳状态,围术期尽可能避免使用影响神经肌肉传递功能的药物,及时控制感染可避免术后肌无力危象发生。

【参考文献】

- [1] KIM JY, PARK KD, RICHMAN DP. Treatment of myasthenia gravis based on its immunopathogenesis [J]. J Clin Neurol, 2011, 7(4): 173-183.
- [2] GRITTI P, SGARZI M, CARRARA B, et al. A standardized protocol for the perioperative management of myasthenia gravis patients. Experience with 110 patients [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2012, 56(1): 66-75.
- [3] YU SS, LIN J, FU XN, et al. Risk factors of myasthenic crisis after thymectomy in 178 generalized myasthenia gravis patients in a five-year follow-up study [J]. Int J Neurosci, 2014, 124(11): 792-798.
- [4] LACOMIS D. Myasthenic crisis [J]. Neurocrit Care, 2005, 3(3): 189-194.
- [5] KALITA J, KOHAT AK, MISRA UK. Predictors of outcome of myasthenic crisis [J]. Neurol Sci, 2014, 35(7): 1109-1114.
- [6] SEKINE Y, KAWAGUCHI N, HAMADA C, et al. Does perioperative high-dose prednisolone have clinical benefits for generalized myasthenia gravis [J]? Eur J Cardiothorac Surg, 2006, 29(6): 908-913.
- [7] 王英鹏, 陈萍, 李尊波, 等. 糖皮质激素冲击治疗诱发重症肌无力危象临床特点和危险因素分析 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14(10): 883-888.
- [8] CHU XY, XUE ZQ, WANG RW, et al. Predictors of postoperative myasthenic crisis in patients with myasthenia gravis after thymectomy [J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(8): 1246-1250.
- [9] WATANABE A, WATANABE T, OBAMA T, et al. Prognostic factors for myasthenic crisis after transsternal thymectomy in patients with myasthenia gravis [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2004, 127(3): 868-876.
- [10] LE PANSE R, BERRIH-AKNIN S. Autoimmune myasthenia gravis [J]. Current Opinion in Neurology, 2013, 26(5): 569-576.
- [11] NAM TS, LEE SH, KIM BC, et al. Clinical characteristics and predictive factors of myasthenic crisis after thymectomy [J]. J Clin Neurosci, 2011, 18(9): 1185-1188.