

严重烧伤并发急性高血氨性昏迷的病例分析

江 澜,邹立津,辛国华,赖青鸿,曾元临,张友来[△]
(南昌大学第一附属医院烧伤中心,南昌 330006)

[中图法分类号] R644

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2018)11-1565-03

目前关于烧伤并发高血氨性昏迷的文献鲜见报道,在笔者单位特重度烧伤治疗过程中,发现 2 例并发急性高血氨性昏迷的患者,现报道如下。

1 病例资料

例 1、患儿男,8 岁,因“煤气火焰烧伤全身多处 8 h”入院。体质量 20 kg,既往无基础疾病史,否认家族遗传病史,入院体温(T):36.5℃,心率(P):146 次/分,呼吸(R):28 次/分,因患儿四肢均有创面无法测量血压(BP)。神志尚清楚,精神差,烧伤创面见于头面部、躯干、四肢与臀部等处,入院时头面部肿胀明显,口鼻周严重烧伤,四肢湿冷。诊断:特重度烧伤,总体表面积(TBSA)66%(深Ⅱ°5%、Ⅲ°61%);吸入性损伤;低血容量性休克。入院后急诊行气管切开、抗休克、创面清创换药、抗炎等治疗;休克期度过平稳,分别于入院后第 4、6、12、16、18 天行烧伤创面削/切痂术联合异种皮移植术,术后给予呼吸机辅助呼吸、全身抗炎、创面换药、镇静、输血制品、营养支持与对症等综合治疗,部分创面肉芽形成并分次于第 25、39、46、53 天行自体刃厚皮移植术,后约 40%烧伤创面表皮覆盖。患者治疗过程病情欠平稳,反复出现腹胀、高热、呕吐、心率呼吸快、血压不稳等症状,并有呼吸机依赖,偶尔烦躁或嗜睡,血培养多次培养出泛耐药菌:鲍曼/溶血不动杆菌、铜绿假单胞菌及热带念珠菌。入院第 76 天时由气管切开处呼出较浓的气味,病房则闻及淡淡的微甜水果气味,并伴有神志不清、烦躁、谵妄与肢体短暂性抽搐等症状,随后神志逐渐模糊,很快进入昏迷状态,瞳孔散大,患者于次日心跳、呼吸停止,抢救无效死亡。患儿部分检验结果见表 1。

表 1 例 1 患儿治疗过程中部分检验结果变化情况						
项目	1 d	20 d	74 d	75 d	76 d	77 d(死亡)
清蛋白(g/L)	25.00	26.90	36.90	38.20	35.30	43.70
ALT(U/L)	4.00	12.00	2.00	14.00	193.00	280.00
AST(U/L)	47.00	35.00	24.00	74.00	3 128.00	4 190.00
尿素(μmol/L)	5.80	5.10	24.70	26.90	40.80	57.30
肌酐(μmol/L)	51.70	40.40	51.50	73.10	173.30	252.80
葡萄糖(mmol/L)	8.95	6.85	6.69	9.56	4.03	0.03
Na ⁺ (mmol/L)	139.50	137.10	142.60	154.50	159.40	152.40
乳酸(mmol/L)	2.09	3.37	8.04	19.54	15.50	16.61
pH	7.35	7.416	7.28	6.95	7.10	7.08

多处 14 h”入院。体质量 85 kg,既往有高血压、乙型肝炎病史,否认糖尿病史,入院时 T 37℃,P 99 次/分,R 20 次/分,BP 138/79 mm Hg,神志清楚,精神极差,尿少、酱油色。烧伤创面分布于头面部、躯干、四肢等处。诊断:特重度烧伤,TBSA 78%(深Ⅱ°4%、Ⅲ°74%);吸入性损伤;低血容量性休克;急性肾功能不全。院前患者未能得到正规有效抗休克治疗,入院后急诊行气管切开、抗休克、清创、胸腹部双侧焦痂减张切开、抗感染、连续性肾替代(CRRT)等治疗,伤后第 1 个 24 h(即入院后 10 h 内)输液量为 14 869.5 mL,其中血浆 2 400 mL、代血浆 1 000 mL,尿量为 518 mL;第 2 个 24 h 输入量为 9 225 mL,尿量为 601 mL;分别于入院后第 5、7 天行烧伤切痂术联合自体刃厚小皮片移植术、异体皮覆盖术,术后给予呼吸机辅助呼吸、保护脏器功能、CRRT、抗炎、创面换药、营养与对症等综合治疗;第 6、11 天真菌 1,3-B-D 含量分别为 16.87、13.04,内毒素阴性、连续 3 次血培养显示无细菌生长;第 10 天始出现腹胀并神志不清、烦躁不安、胡言乱语,偶尔伴有抽搐;12 d 时可闻及淡淡的微甜水果气味,弥散于整个病房,尤其以患者气管切开处呼出气体最浓,随即患者意识模糊、昏迷,瞳孔散大固定,气味、临床表现与例 1 一致。当时尿酮体阴性,尿蛋白+,血氨 153 μmol/L,给予谷氨酸钠、乳果糖口服、限制氨基酸入量等处理,效果欠佳。患者呼吸次数与呼吸机同步、但心跳尚有力,节律尚可,之后心率渐弱,强心药物维持 2 d 后心跳停止。患者部分检验结果见表 2。

表 2 例 2 患者部分检验结果变化情况				
项目	2 d	10 d	12 d	14 d(死亡)
白细胞(×10 ⁹)	22.53	23.52	15.30	11.77
清蛋白(g/L)	15.10	45.80	35.30	34.70
ALT(U/L)	77.00	9.00	14.00	24.00
AST(U/L)	102.00	38.00	108.00	153.00
尿素(μmol/L)	15.70	73.90	95.60	77.00
肌酐(μmol/L)	398.00	853.00	1 108.50	833.70
葡萄糖(mmol/L)	8.39	4.61	6.45	0.86
Na ⁺ (mmol/L)	128.00	159.60	135.80	144.80
乳酸(mmol/L)	1.87	1.19	7.12	4.91
pH	7.34	7.34	7.16	7.10

2 讨 论

2 例患者均从气管切开处呼出可弥漫整个病房的

微甜水果气味,类似于“烂苹果味”,但又明显不同于浓氨的刺鼻气味,这在以往的烧伤患者治疗过程中几乎没有发生过。2 例患者入院时均否认糖尿病史,生化检验显示:血糖也无明显增高,且本文中成年患者呼出气味时尿酮阴性,基本可以排除并发酮症酸中毒的可能,结合出现气味时患者的临床表现,血氨升高,笔者推断这种微甜的“临终”气味是当机体血氨十分高时从肺呼出的少量氨气所致,临床中两种气味相似,确实容易与酮症酸中毒患者呼出气体味道相混淆。当开始呼出这种特殊气味后不久,患者均出现逐渐神志不清、胡言乱语、抽搐,最终较短时间内昏迷,与血氨急性升高刺激中枢神经细胞,出现各种以情感改变为主要表现的精神症状、植物神经症状和行为异常,并最终导致意识障碍的症状一致,进而出现急性脑水肿,直致昏迷^[1]。

氨是体循环中氮代谢过程的产物。在健康情况下,体内氨的来源、生成、吸收以及清除保持平衡状态,健康人血浆中氨的浓度一般不超过 $0.6 \mu\text{mol/L}$ 。但严重烧伤患者的疾病本身与治疗过程往往较容易产氨增多,而代谢与排出又易发生障碍。笔者分析主要有以下几个原因:(1)基础疾病与脏器功能不全。本例成年烧伤患者入院时即有急性肾功能不全的表现,且既往有乙型肝炎病史。乙型肝炎病毒感染的重症烧伤患者通常处于免疫抑制状态,病毒可重新复制,导致肝细胞感染,以肝脏损伤甚至肝衰竭为临床表现^[2]。而在本文烧伤患儿诊治后期有并发肝、肾功能障碍的表现,所以有导致氨代谢与排泄障碍的病理基础。急性肾衰竭时,血液中的尿素等非蛋白质氮含量增加,导致弥散到肠腔内的尿素也大大增加,使氨的产生进一步增加。(2)感染。特重烧伤治疗过程中很难避免地发生全身性感染,患者因此常伴随着高热、胃肠代谢功能障碍、腹胀等症状发生,组织分解代谢增强,胃肠道产氨增加,腹胀又导致胃肠蠕动减弱,与有毒物质接触时间延长,大量吸收入血($\text{pH} > 6$ 时),同时也需要使用大量抗生素治疗,因此肝功能也容易受损,从而影响了氨在肝脏中的代谢。(3)大量高蛋白、氨基酸输入。在烧伤患者的救治中,因热量与组织修复需要,往往需给予高蛋白、氨基酸等含氮量较高的营养液支持,全身感染时肠道菌群紊乱且繁殖旺盛,分泌的氨基酸氧化酶及尿素酶增加,同时由于胃肠功能不全,导致代谢障碍,以致肠道内氨的产生及肠道对氨的吸收均增加。(4)手术因素。特重度烧伤患者往往需要反复多次手术治疗,麻醉药物的反复使用,大量输血等。资料^[3]表明全身麻醉药物可能通过对神经细胞膜起作用,与氨的作用机制相似,从而可能降低了中枢神经对体内氨的转化。(5)镇静、镇痛药物的应用。在特重度烧伤患者中,经常会使用镇静、镇痛药物,均会增加氨的产生;(6)烧伤后常用的一些排钾利尿药等的使用等。

对于烧伤合并高氨血症的诊断,进行血液生化检验即可发现,诊断高氨血症昏迷则有待进一步的完善

与鉴别,烧伤休克、重度感染、高钠血症等均可引起神经系统症状,但是可以明确的是,烧伤后的高氨血症并不一定伴有急性肝衰竭,如例 2 患者。而且本文 2 例患者考虑氨中毒时,与传统认为的 pH 碱性相反,可能因特重烧伤患者治疗后期发生弥散性血管内凝血、乳酸堆积中和所致。而且笔者认为,另一个有别于单纯肝功能障碍患者的地方是,若烧伤合并多脏器功能不全患者一旦出现高氨血症,哪怕是数值不是特别高,也应该引起重视,因为该类患者代谢与排泄均可能有问题,而且病因持续存在。临床上治疗措施较成熟,主要是限制氨的来源,如减少氨基酸、蛋白的摄入、增加代谢与排泄,给予酸化肠道、通便与给予谷氨酸钠/钾等药物治疗^[4]。但因重度烧伤患者本身疾病较重,病因一直难于消除,对症治疗效果不佳。笔者认为重在预防,为防止此类并发症的发生,可定期检查血氨值,及时发现异常,尽快消除病因。(1)积极加强烧伤创面的处理,反复进行标本细菌学检查,根据药敏调整用药,尽早控制感染扩散;(2)在患者营养方面,应该首先重视肠内膳食均衡营养,静脉营养时应多考虑葡萄糖、氨基酸、脂肪营养液的均衡摄入,不能单一因创面修复底物需要给予过量氨基酸、蛋白质等;(3)要注重烧伤患者脏器功能的保护,如肝、肾、胃肠功能等,维持氨的正常代谢与排泄途径的通畅。(4)尽量在保证治疗效果的前提下,减少手术、镇静药物的使用,从而减少麻醉及镇静药物的摄入。(5)对于有乙型肝炎病史患者,入院时应评价患者肝功能以及病毒 DNA 的复制载量,合理使用抗病毒药物对该并发症的发展也可能会有有一定的帮助。

高氨血症在烧伤治疗过程中的不良影响目前并未引起足够关注,笔者观察发现,烧伤治疗过程中并发高氨血症可能与烧伤的并发症有一定的相关性。从例 1 患儿可见,血钠与尿素氮水平有一定相关性(第 2 例患者治疗过程中使用了 CRRT,CRRT 对降钠等效果显著,但降低烧伤患者尿素的效果不十分明显,也侧面证明与烧伤患者尿素产生多可能有关),与其他研究结果一致^[5]。目前普遍认为血氨高可影响神经细胞膜钠钾泵的活性,也能与 K^+ 竞争性进入细胞内,影响细胞钠钾泵的稳态,使细胞外 Na^+ 、 K^+ 的分布发生改变^[6]。

综上所述,烧伤感染期的顽固性高钠血症与血氨水平也有一定的相关性;血氨水平与烧伤手术后部分患者出现的精神症状也有一定的联系。目前认为全身麻醉药物可能主要通过神经细胞膜上的门控离子信号通道发挥作用^[3],与氨作用于中枢神经的机制相近,而烧伤术后并发的精神症状的临床表现(如神志改变、认知睡眠障碍、扑翼样震颤与氨中毒)有相似性。这些问题都有待在进一步的临床与基础研究中得到证实。

参考文献

[1] BAKER L, LANZ B, ANDREOLA F, et al. New technol-

- ogies-new insights into the pathogenesis of hepatic encephalopathy[J]. Metab Brain Dis, 2016, 31 (6): 1259-1267.
- [2] 柴家科, 盛志勇. 烧伤脓毒症与多器官功能障碍综合征临床防治的现状与思考[J]. 中华烧伤杂志, 2008, 24(5): 378-380, 400.
- [3] ORESTES P, TODOROVIC S M. Are neuronal voltage-gated calcium channels valid cellular targets for general anesthetics? [J]. Channels, 2010, 4(6): 518-522.
- [4] COGGINS C, CURTISS C P. Assessment and management of delirium: a focus on hepatic encephalopathy[J]. • 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.11.040 Palliat Support Care, 2013, 11(4): 341-352.
- [5] 袁仕安, 杨晓东, 张宏, 等. 烧伤患者并发高钠血症的原因及其防治措施探讨[J]. 中华烧伤杂志, 2004, 20(1): 40-42.
- [6] HERTZ L, PENG L, SONG D. Ammonia, like K^+ , stimulates the Na^+ , K^+ , Cl^- cotransporter NKCC1 and the Na^+ , K^+ -ATPase and interacts with endogenous ouabain in astrocytes[J]. Neurochem Res, 2015, 40(2): 241-257.
- (收稿日期: 2017-09-21 修回日期: 2017-11-26)

米库氯铵致全身麻醉术后患者肌力恢复异常延迟 1 例报道

王 瑶, 刘 宿, 葛衡江, 姚晓燕

(陆军军医大学大坪医院野战外科研究所麻醉科 400014)

[中图分类号] R614

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2018)11-1567-02

因血清胆碱酯酶下降导致肌肉松弛(以下简称肌松)药体内代谢异常以前偶有报道, 主要见于使用琥珀酰胆碱后肌力恢复延迟。由于近年来琥珀酰胆碱在临床应用减少, 年轻麻醉医生很少关注血清胆碱酯酶(CHE)降低后对临床麻醉管理的影响。自米库氯铵于国内上市以后, 全国范围内又开始出现因 CHE 下降致肌力恢复延迟的现象。现将本院 1 例患者全身麻醉使用米库氯铵后出现肌力恢复异常延迟的现象报道如下。

1 病例资料

1.1 一般资料 患者女, 52 岁, 身高 153 cm, 体质量 55 kg, 因“右眼星状玻璃体黄斑牵拉综合征、右眼黄斑囊样变性、右眼葡萄膜炎”被收入本院眼科, 并拟于全身麻醉下行“右眼玻璃体部分切除, 硅油填充术”。术前 1 周发现高血压, 最高达 177/96 mm Hg, 并口服硝苯地平缓释片 20 mg, 每日 1 次, 控制血压于 140/85 mm Hg 左右; 术前访视未发现其他系统并发症; 无创伤手术史、无其他药物长期治疗史; 实验室检测显示血清蛋白、前清蛋白、氨基转移酶、胆红素、肌酐、尿素氮均正常, 提示肝、肾功能正常; 血液生化检查、血糖、血浆渗透压及凝血功能及血象正常; 影像学检查无异常; ASA 分级为 II 级。

1.2 诊疗经过 患者入室后常规监测血压 148/87 mm Hg、心电图(ECG)提示心脏节律正常、心率(HR)79 次/分、氧饱和度(SpO_2)97%。并经右上肢建立静脉通道, 输入乳酸林格液 300 mL 后开始麻醉诱导, 选用舒芬太尼 0.5 μ g/kg、异丙酚 2 mg/kg、米库氯铵 0.2 mg/kg 依次静脉注入, 5 min 后行气管插管, 血压、ECG、HR 无明显波动。气管插管后连接麻

醉机, 给予 2 L/min 的新鲜气体流量, 七氟烷吸入浓度 2%, 持续泵入瑞芬太尼 0.05 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot min⁻¹; 潮气量 8 mL/kg, 呼吸频率 14 bpm, 气道压力及呼气末二氧化碳正常。40 min 后手术顺利结束, 共输入晶体液约 500 mL。手术结束前 5 min 停用瑞芬太尼及七氟烷, 手术结束后即刻清理气道及口腔分泌物, 并将新鲜气体流量调升到 6 L/min。约 30 min 后患者无反应, 吸痰时血压一过性升至 190/95 mm Hg, 给予佩尔地平 0.4 mg 静脉注射血压恢复 146/89 mm Hg, 并观察健侧瞳孔对光反射灵敏, 神经系统检查未引出神经病理征。急查电解质血清钾 2.9 mmol/L, 血糖及其他电解质均正常, 无酸碱平衡紊乱。术毕 80 min 经补钾治疗待血清钾正常后, 肌松监测(欧加农肌松监测仪)采用双短强直刺激(DBS)作用于左前臂近腕部尺神经, 观察拇内收短肌的运动有明显衰减, 提示有肌松残余作用, 患者体内米库氯铵代谢存在障碍。立即回顾肝功能检测指标发现血清 CHE 仅 1 159 U/L(正常值范围 4 000~12 600 U/L); 再次复查肝功能发现 CHE 降至 781 U/L。遂持续泵入右美托咪定 0.2~0.5 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹ 行镇静治疗, 约 6 h 后再次使用 DBS 刺激尺神经见拇内收肌活动无明显衰减, 将患者唤醒, 呼吸恢复, 频率达 17 次/分, 潮气量 480~530 mL, 脱氧观察无异常后拔出气管导管, 患者返回病房。

次日患者再次行全身检查, 并请相关科室会诊, 排除肝脏因素、严重创伤、严重感染及心力衰竭、肿瘤、药物因素等导致 CHE 下降。术后 3 d 复查 CHE 下降至 175 U/L, 前清蛋白和血清蛋白及氨基转移酶均正常, 术后 4 d 患者无明显不适自动出院。1 个月