

- 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

后患者再次来院行术后复查,亦无不适。

2 讨论

2.1 米库氯铵的代谢方式 近 5 年来国内引进米库氯铵广泛用于短小手术的全身麻醉的肌松管理。米库氯铵是一种短时效的非去极化肌肉松弛药,属双酯结构的茚啉类化合物,消除半衰期约 2 min,其时效短的原因是因为很快被血清中的 CHE 迅速分解,分解的速度是琥珀酰胆碱分解速度的 70%~80%,只有较少的量通过肝脏代谢后随尿液和胆汁排出。故而当各种原因引起 CHE 下降时均可导致米库氯铵代谢障碍。

2.2 血清 CHE 下降的常见原因 CHE 下降主要见于各种原因导致的肝功能障碍,肝脏合成乙酰胆碱酯酶(BChE)的能力下降,同时会伴血浆清蛋白及前清蛋白降低,氨基转移酶升高,凝血功能下降等;其次 BChE 下降还常见于有机磷中毒,有机磷与 CHE 结合后形成共价化合物,不可逆抑制 CHE 的活性,患者不但有有机磷接触史,并伴有恶心、呕吐、瞳孔缩小、昏迷、多汗、唾液分泌增加、腹痛、肌肉震颤、心率减慢等胆碱功能亢进的表现;近年来发现 CHE 在很多危重病患者的血清中下降明显,下降的主要机制是肝脏合成下降,机体分解代谢增强等^[1];另外 CHE 下降还可见于严重营养不良、肌肉损伤、皮炎、妊娠以及长期摄入平喘药物班布特罗^[2]、雌激素与雄激素等药物;也可见于罕见的基因突变患者^[3],如静止型、非典型和肌阻抗型纯合子酶基因异常的患者,其 CHE 活性极度低下。根据临床特点分析本院这位患者 CHE 下降的原因,考虑基因突变的可能性较大,但因其拒绝基因检测而无法证实。

2.3 本例不良事件发生的原因分析 本例因 CHE 下降而致米库氯铵代谢障碍导致患者全身麻醉后肌力恢复异常延迟的诊断明确。发生该不良事件的原因主要包括两个方面:首先是不熟悉米库氯铵的代谢方式;其次是医学基础知识不够丰富,不了解 CHE 变化的临床意义,麻醉术前虽常规进行访视评估各大系

统功能基本正常,却忽略了 CHE 单项指标变化对临床诊疗的影响;故而用药前没有关注 CHE 的变化导致意外发生。

2.4 防治方法 在临床麻醉工作中应严格遵循麻醉前评估^[4],不断扩充知识面,熟悉各项辅助检查及实验室检测指标变化所预示的临床意义,并掌握麻醉用药及围术期用药的药效学和药代学,以预防类似的医疗差错事故发生。譬如该病例,因既不了解 CHE 变化的临床指导意义又不熟悉米库氯铵的代谢方式,很容易在术前忽略 CHE 变化,尤其是在作为独立指标异常的情况下更是如此。若不慎因 CHE 下降导致药物作用时间异常延长,专家建议可使用 CHE 制剂或新鲜冰冻血浆,但在新鲜冰冻血浆时应注意其保存的时间,若超过 50 d CHE 易失去活性^[5],疗效不一定显著。

参考文献

- [1] ZIVKOVIC A R, SCHMIDT K, SIGL A, et al. Reduced serum butyrylcholinesterase activity indicates severe systemic inflammation in critically ill patients[J]. *Mediators Inflamm*, 2015, 2015: 1-11.
- [2] PISTOLOZZI M, DU H, WEI H, et al. Stereoselective inhibition of human butyrylcholinesterase by the enantiomers of bambuterol and their intermediates[J]. *Drug Metab Dispos*, 2015, 43(3): 344-352.
- [3] DELACOUR H, LUSHCHEKINA S, MABBOUX I, et al. Characterization of a novel butyrylcholinesterase point mutation (p. Ala34Val), "silent" with mivacurium[J]. *Biochem Pharmacol*, 2014, 92(3): 476-483.
- [4] 邓小明, 马宇. 麻醉前评估[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2010, 31(1): 88-91.
- [5] LOCKRIDGE O. Review of human butyrylcholinesterase structure, function, genetic variants, history of use in the clinic, and potential therapeutic uses[J]. *Pharmacol Ther*, 2015, 148(148): 34-46.

(收稿日期: 2017-09-11 修回日期: 2017-11-16)

(上接第 1562 页)

- C, et al. Increased aerobic glycolysis through beta2 stimulation is a common mechanism involved in lactate formation during shock states[J]. *Shock*, 2008, 30(4): 417-421.
- [7] 熊小雨, 刘春峰, 王丽杰, 等. 危重症手足口病的循环障碍特点及其治疗[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(6): 435-439.
 - [8] 缪红军, 葛许华, 张琴, 等. 乳酸和早期乳酸清除率预测严重脓毒症患儿预后的床价值[J]. *实用儿科临床杂志*, 2012, 27(18): 1406-1407, 1420.
 - [9] 宋春兰, 成怡冰, 陈丹, 等. 儿童危重型手足口病死亡的危险因素分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2014, 16(10): 1033-1036.
 - [10] 杜潘艳, 高翠红, 王宝林, 等. HFMD 患儿外周血中胰岛素、血糖、乳酸、D-二聚体和降钙素原检测[J]. *重庆医学*,

2015, 44(23): 3266-3268.

- [11] NHUYEN H B, RIVERS E P, KNOBLICH B P, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock[J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(8): 1637-1642.
- [12] 陈雪礼, 徐方林, 汤金萍, 等. 早期动脉乳酸清除率对危重病患者预后效果评价分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(17): 2227-2228.
- [13] 李蓉蓉, 赵丽燕, 张育苗, 等. 血乳酸水平动态测定对重症手足口病患儿的临床意义[J]. *浙江医学*, 2011, 33(5): 703-705.

(收稿日期: 2017-11-30 修回日期: 2018-01-22)