

[12] MELLER C H, MORRIS R K, DESAI T, et al. Prenatal diagnosis of isolated right pulmonary agenesis using sonography alone: case study and systematic literature review [J]. J Ultrasound Med, 2012, 31(12): 2017-2023.

[13] KUWASHIMA S, KAJI Y, FETAL M R. Imaging diagnosis of pulmonary agenesis [J]. Magn Reson Med Sci, 2010, 9(3): 149-152.

[14] 孙宝娟, 蔡菁, 陈然妍, 等. 右肺动脉缺如伴右肺缺如产前产后表现一例 [J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2019, 16(5): 398-399.

[15] 吴珈悦, 马京杭, 张维宏, 等. 系统性红斑狼疮对妊娠结局的影响 [J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(9): 712-771.

(收稿日期: 2020-10-18 修回日期: 2020-12-11)

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.05.042

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20201126.1708.038.html> (2020-11-27)

1 例儿童术中恶性高热成功抢救经验及文献复习

丁济飞

(贵州省六盘水市人民医院麻醉科 553000)

[关键词] 恶性高热; 丹曲林钠; 麻醉; 围术期管理; 体征

[中图分类号] R614.2 [文献标识码] B [文章编号] 1671-8348(2021)05-0898-03

恶性高热(malignant hyperthermia, MH)是围术期最严重的麻醉相关并发症,其发病率非常低,一旦发病,病情迅速进展并最终死亡。现报道本院成功抢救 1 例儿童恶性高热。

1 临床资料

患儿,男,4 岁,107 cm,15 kg,美国麻醉医师协会分级(ASA)Ⅰ级。因“左侧阴囊空虚 4 年”入院,术前诊断:(1)左侧隐睾;(2)左侧腹股沟斜疝。拟在全身麻醉下行“左侧睾丸下降固定及疝囊高位结扎术”。既往无特殊病史、家族史。查体:发育异常,营养不良,胸廓畸形,呈鸡胸改变,脊柱畸形。辅助检查:X 线片示脊柱侧弯。心电图、血常规、血生化、凝血功能未见异常。患儿于 2019 年 8 月 9 日 9:00 入室,常规监测血压(BP)96/50 mm Hg,心率(HR)93 次/分,氧分压(SpO₂)98%,开放外周静脉。9:10 行快速诱导:丙泊酚 40 mg,舒芬太尼 5 μg,罗库溴铵 5 mg,置入 2 号喉罩,机械通气,设置潮气量(VT)150 mL,呼吸频率(RR)20 次/分,呼吸比(I:E)为 1.0:1.5。气道压 10~12 cm H₂O,呼气末二氧化碳分压(PetCO₂)30 mm Hg,HR 88 次/分。术中吸入 2%七氟烷维持麻醉。9:25 手术开始,观察到 PetCO₂ 逐渐上升,检查钠石灰无失效,遂调整潮气量至 190 mL,但无改善,气道压升至 17 cm H₂O,HR 也逐渐上升至 110 次/分。9:40 患儿 PetCO₂ 高达 45 mm Hg,气道压 27 cm H₂O,HR 125 次/分,听诊双肺呼吸音稍粗,考虑喉罩位置欠佳,检查过程中发现患儿肌肉紧张,静脉注射罗库溴铵 5 mg 无缓解,继续追加罗库溴铵 5

mg 仍无缓解,此时患儿全身肌肉强直。观察 PetCO₂ 60 mm Hg,HR 145 次/分,发现患儿皮肤温度升高,监测鼻咽部温及肛温,肛温 38.4℃,初步怀疑 MH 可能,随即停止手术,更换当天没有使用七氟烷的麻醉机,立即启动应急预案,通知麻醉科主任及手术室护士长,上报医院领导及院总值班,急请 ICU 主任会诊。同时行有创动脉监测,高流量纯氧通气;艾司洛尔控制心率,但患儿肌肉强直仍未缓解,心率上升最高达 186 次/分,体温最高 39.4℃,PetCO₂ 最高达 102 mm Hg。10:00 测静脉血气二氧化碳分压(PCO₂)>150 mm Hg,Lac 4.6 mmol/L,静脉注射氢化可的松,导尿尿色正常,继续全身物理降温,静脉输注冰盐水 100 mL,静脉注射异丙嗪、苯巴比妥钠。10:50 患儿肌肉强直有所缓解,拔出喉罩更换为气管导管,体温及 PetCO₂ 逐渐下降,11:00 急查血生化,提示肌红蛋白 1 574 ng/mL(28~72 ng/mL),继续对症支持治疗。14:30 患儿生命体征基本稳定,动脉血气分析 PCO₂ 35.8 mm Hg,Lac 1.0 mmol/L,T 36.1℃,总液体量 1 250 mL,尿量 1 000 mL,其余指标基本正常,带管转入 ICU 进一步继续治疗。ICU 治疗期间,积极予以血液净化及对症支持治疗。监测肌红蛋白最高达 2 265 ng/mL(28~72 ng/mL),磷酸肌酸激酶最高达 5 211 U/L(22~269 U/L),经 ICU 治疗 5 d 后患儿生命征平稳,各项指标接近正常,转回普通病房,8 d 后患儿出院。

2 讨论

MH 是由于接触吸入麻醉剂和去极化肌肉松弛

药后导致的骨骼肌异常的代谢亢进。也有报道病毒感染会引发 MH^[1]。MH 在不接触激发药时发病率为 1/62 000, 当接触激发药物时发病率升至 1/4 500^[2]。MH 一直被认为是麻醉中罕见的并发症, 但有学者^[3]报道在其医院相同的手术间内, 2 d 连续发生了 2 例 MH, 3 个月后经咖啡因-氟烷骨骼肌收缩试验 (caffeine-halothane contracture test, CHCT) 确诊为 MH, 指出 MH 虽不常见, 但也并不是十分罕见。

CHCT 是诊断 MH 的金标准, 但该试验国内并未常规普及, 目前临床上仍广泛使用 MH 临床评分量表 (clinical grading scale, CGS) 进行诊断, CGS \geq 50 分, 几乎肯定发生 MH。该患儿 CGS 为 63 分, 其中全身肌肉僵硬得 15 分, 肌红蛋白大于 170 $\mu\text{g/L}$ 得 5 分, 在适当的控制呼吸条件下 $\text{PetCO}_2 > 60 \text{ mm Hg}$ 得 15 分, 体温异常快速的升高得 15 分, 异常的心动过速得 3 分, 动脉血 pH 小于 7.25 得 10 分。也有学者根据 MH 发生时 ATP 的大量消耗^[4], 提出向 MH 易感患儿注射诱发剂的微创诊断试验, 但此举却存在伦理争议。关于 MH 的基因诊断技术, 已证实 MH 与 RYR1、CACNAIS、STAC3 等基因有关, LOPEZ 等^[5]的研究更进一步表明 RYR1 基因上的 p. G2434R 突变体与英国 MH 相关。还有学者发现 RYR1 基因上一种相当罕见的突变点 c. 12553GNA (p. Ala4185Thr), 这在 1 088 个样本中仅观察到 1 次^[6]。多个基因位点的突变揭示了人类 MH 多样性的本质特点。鉴于此, 中国防治 MH 专家共识中指出, 基因检测仅作为诊断的补充方法^[7]。

本例患儿予以罗库溴铵 5 mg 后成功置入喉罩, 持续吸入七氟烷维持麻醉, 15 min 后观察到 PetCO_2 升高。MH 病例中报告的体征出现的频率: 高碳酸血症为 30.7%, 咬肌痉挛为 24.8%; 窦性心动过速为 21.1%^[8]。随后患儿出现 HR 增快, 体温持续升高, 肌肉强直, 继续追加肌肉松弛药后并无缓解, 动脉血气分析示酸中毒, 血乳酸、血钾显著升高; 术中、术后肌红蛋白、磷酸肌酸激酶均明显升高。因此, 正如最常见的那样, 在这种情况下, 无法解释的 PetCO_2 水平上升是表明发生 MH 的第一个迹象。肌肉紧张及更换气管导管时的咬肌强直更加证实了本次本团队的推测。于是立即取消手术, 多学科会诊, 停用七氟烷、100% 纯氧过度通气, 最终患儿转归良好。不同于琥珀胆碱在暴露后 5 min 内产生 MH 的爆发性发作, 非去极化肌肉松弛药已被证明可将 MH 的发作延迟长达 90 min。七氟烷、地氟醚也会使病情更加缓慢^[9]。MH 的体温为不可控的快速升高, 核心温度每 5 分钟增加 1~2 $^{\circ}\text{C}$, 甚至出现严重的高热 (中心温度超过 44 $^{\circ}\text{C}$), 有报道指出 4 个死亡病例中即有 3 个的死因为高热^[10]; 北美恶性高热协会表明, MH 的死亡与温度监测不足有关^[11]。值得庆幸的是, 由于本例中对患儿

MH 及时准确的识别, 早期积极采取多种形式的降温措施, 避免了患儿体温的恶性升高。

丹曲林钠是治疗 MH 的有效药物, 其已将 MH 的死亡率降至 10% 以内, 但目前国内使用受限。美国恶性高热协会指出, 手术区域内需保证能在 10 min 内获得丹曲林钠。丹曲林钠的一种可用性方法是 MH 车^[12], 其储存有丹曲林钠与其他药物, 但维护一辆 MH 车和全剂量的丹曲林钠费用特别昂贵, 特别是在一些很少使用 MH 触发药物的医院。成本-效益的模型指出, 更经济有效的方法是制订替代策略, 若只保留初始剂量 250 mg 的丹曲林钠, 不仅能使患者快速使用丹曲林钠, 而且节约了成本。这也给我们在平衡成本和收益时提供了一种新的思路。

最新的研究表明 TRPV1 作为一种高效钙离子 (Ca^{2+}) 渗透通道^[13], 其损害细胞内 Ca^{2+} 信号传导, 并加强了丹曲林钠对于 MH 的抗药性, 因此丹曲林钠并不一定总是有效, 治疗上仍需要其他药物。指南亦指出, 在没有丹曲林钠的情况下, 可尽早行血液净化。黄燕等^[14]报道了横纹肌溶解导致的急性肾功能衰竭 (包括 2 例 MH) 患者经过 7~21 次的连续肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT), 预后良好。本例患儿也没有使用丹曲林钠, 但转入 ICU 后及时使用了 CRRT, 最终抢救成功。

MH 的其他治疗还包括: 体外膜肺氧合 (extra-corporeal membrane oxygenation, ECMO), 其有利于快速控制严重的体温过高及呼吸性酸中毒^[15]; 硫酸镁可减少儿茶酚胺的释放, 延迟 MH 的进展^[16]。对于麻醉机的更换^[17], 在考虑手术室损失或时间成本时, 更换一次性呼吸回路及安装 2 个活性炭过滤器为最低成本; 不考虑成本时, 更换一次性用品则为最低成本, 这给临床工作提供了参考。

此患儿在没有使用丹曲林钠的情况下抢救成功。总结经验如下: (1) 对于不配合的患儿, 常规予以七氟烷吸入诱导, 但由于耐心地陪护, 此患儿在清醒状态下可开放静脉通路, 予以静脉诱导, 吸入维持麻醉, 此举减少了患儿接触七氟烷的时间; (2) 术前访视时, 对于具有斜视、特发性脊柱侧弯、脐疝等先天性疾病的患儿, 一定要警惕 MH 的发生; 术前尽量获取完整详细的病历资料, 尤其像本例中从未接受过全身麻醉的患儿, 因为对于 MH 易感者的近亲, 升高的肌酸激酶水平可以用来评估近亲的发病率; (3) 术中仔细观察, 及时发现, 积极采取多种形式降温、纠正电解质紊乱、CRRT 等治疗, 这是成功的关键; (4) 由于缺少处理此类患者的经验, 及时请教省内外专家。本病例得到了四川大学华西医院及贵州省人民医院各位专家的帮助, 避免出现更严重的并发症。本病例强调了对 MH 早期识别的重要性, 当术中出现不容易归因于其他原因的临床症状时, PetCO_2 水平的增加应该被怀疑为

出现 MH 的临床特征。

参考文献

- [1] HARDY T, MARVIN W. Viral infection triggered malignant hyperthermia episode[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(1):376-377.
- [2] MUNGUNSU KH O, DEUSTER P, MULDOON S, et al. Estimating prevalence of malignant hyperthermia susceptibility through population genomics data[J]. *Br J Anaesth*, 2019, 123(3):e461-463.
- [3] CORDIER P Y, LAURENT M, GAUDRAY E, et al. Per-anaesthesia malignant hyperthermia: Not so rare, not so usual[J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2019, 38(5):533-534.
- [4] KIM K S M, KRISS R S, TAUTZ T J. Malignant hyperthermia: a clinical review[J]. *Adv Anesth*, 2019, 37(12):35-51.
- [5] LOPEZ J R, KAURA V, DIGGLE C P, et al. Malignant hyperthermia, environmental heat stress, and intracellular Calcium dysregulation in a mouse model expressing the p. G2435R variant of RYR1[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 121(4):953-961.
- [6] MACKAY E J, WILKERSON C, KRAEVA N, et al. A rare genetic variant of the ryanodine receptor in a suspected malignant hyperthermia susceptible patient[J]. *J Clin Anesth*, 2016, 33(9):144-146.
- [7] 王颖林, 王军. 中国防治恶性高热专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(38):3052-3059.
- [8] GIBBS I C, FADAHUNSI O, REID N, et al. Malignant hyperthermia: a case report in a trauma patient[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 77(1):54-58.
- [9] ABOLKHAIR A, SEEFELDER C. Malignant hyperthermia resolving with discontinuation of sevoflurane alone[J]. *Saudi J Anaesth*, 2011, 5(2):229-232.
- [10] ZHAO P, LIU X M, SUN Q C, et al. Overactivation of the sodium-calcium exchanger and transient receptor potential in anesthesia-induced malignant hyperthermia [J]. *IUBMB Life*, 2019, 71(12):2048-2054.
- [11] LARACH M G, BRANDON B W, ALLEN G C, et al. Malignant hyperthermia deaths related to inadequate temperature monitoring, 2007 – 2012: a report from the North American malignant hyperthermia registry of the malignant hyperthermia association of the United States [J]. *Anesth Analg*, 2014, 119(6):1359-1366.
- [12] HO P T, CARVALHO B, SUN E C, et al. Cost-benefit analysis of maintaining a fully stocked malignant hyperthermia cart versus an initial dantrolene treatment dose for maternity units [J]. *Anesthesiology*, 2018, 129(2):249-259.
- [13] VANDEN ABEELE F, LOTTEAU S, DUCR EUX S, et al. TRPV1 variants impair intracellular Ca^{2+} signaling and may confer susceptibility to malignant hyperthermia [J]. *Genet Med*, 2019, 21(2):441-450.
- [14] 黄燕, 姜虹, 朱也森. CRRT 治疗肌红蛋白尿性急性肾衰 8 例[C]//急救医学学术会议学术论文集, 2008:216-217.
- [15] SKERRITT C, CARTON E. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in the management of malignant hyperthermia[J]. *Br J Anaesth*, 2019, 122(6):e82-83.
- [16] XU X. Magnesium sulfate - An effective agent could delay the progression of fulminant malignant hyperthermia[J]. *Med Hypotheses*, 2019, 124(3):118-120.
- [17] NEIRA V M, AL MADHOUN W, GHAFARI K, et al. Efficacy of malignant hyperthermia association of the United States-Recommended methods of preparation for malignant hyperthermia-susceptible patients using dräger zeus anesthesia workstations and associated costs[J]. *Anesth Analg*, 2019, 129(1):74-83.

(收稿日期:2020-10-18 修回日期:2020-12-02)