

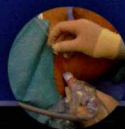
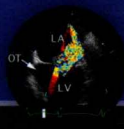
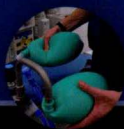
中华医学会麻醉学分会推荐读物

原著 Ronald D. Miller Neal H. Cohen Lars I. Eriksson
Lee A. Fleisher Jeanine P. Wiener-Kronish William L. Young

米勒麻醉学

MILLER'S ANESTHESIA

(简装版)



主译 邓小明 曾因明 黄宇光
副主译 李文志 姚尚龙 古妙宁 王国林

第8版
第3卷

ELSEVIER



北京大学医学出版社

中华医学会麻醉学分会推荐读物

Miller's Anesthesia
米勒麻醉学

(简装版)

原著主编 Ronald D. Miller

原著副主编 Neal H. Cohen

Lars I. Eriksson Lee A. Fleisher

Jeanine P. Wiener-Kronish William L. Young

主 译 邓小明 曾因明 黄宇光

副主译 李文志 姚尚龙 古妙宁 王国林

第8版

第3卷

北京大学医学出版社

MILE MAZUIXUE (DI 8 BAN)

图书在版编目 (CIP) 数据

米勒麻醉学: 第8版: 简装版 / (美) 米勒 (Miller)

原著: 邓小明, 曾因明, 黄宇光主译. — 北京: 北京大学医学出版社, 2017.9

书名原文: Miller's Anesthesia

ISBN 978-7-5659-1586-4

I. ①米… II. ①米… ②邓… ③曾… ④黄… III. ①麻醉学 IV. ①R614

中国版本图书馆CIP数据核字 (2017) 第071691号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2016-2813

ELSEVIER

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road, #08-01 Winsland House I, Singapore 239519

Tel: (65) 6349-0200; Fax: (65) 6733-1817

Miller's Anesthesia, 8/E

Ronald D. Miller

Copyright © 2015 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

ISBN-13: 9780702052835

This translation of Miller's Anesthesia, 8/E by Ronald D. Miller, Neal H. Cohen, Lars I. Eriksson, Lee A. Fleisher, Jeanine P. Wiener-Kronish and William L. Young was undertaken by Peking University Medical Press and is published by arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

Miller's Anesthesia, 8/E by Ronald D. Miller, Neal H. Cohen, Lars I. Eriksson, Lee A. Fleisher, Jeanine P. Wiener-Kronish and William L. Young 由北京大学医学出版社进行翻译, 并根据北京大学医学出版社与爱思唯尔 (新加坡) 私人有限公司的协议约定出版。

《米勒麻醉学》(第8版) (邓小明 曾因明 黄宇光 译)

ISBN: 978-7-5659-1586-4

Copyright © 2017 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. and Peking University Medical Press.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from Elsevier (Singapore) Pte Ltd. Details on how to seek permission, further information about the Elsevier's permissions policies and arrangements with organizations such as the Copyright Clearance Center and the Copyright Licensing Agency, can be found at our website: www.elsevier.com/permissions.

This book and the individual contributions contained in it are protected under copyright by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. and Peking University Medical Press (other than as may be noted herein).

注意

本译本由 Elsevier (Singapore) Pte Ltd 和 北京大学医学出版社完成。相关从业者及研究人员必须凭借其自身经验和知识对文中描述的信息数据、方法策略、搭配组合、实验操作进行评估和使用。由于医学科学发展迅速, 临床诊断和给药剂量尤其需要经过独立验证。在法律允许的最大范围内, 爱思唯尔、译文的原文作者、原文编辑及原文内容提供者均不对译文或因产品责任、疏忽或其他操作造成的人身及/或财产伤害及/或损失承担责任, 亦不对由于使用文中提到的方法、产品、说明或思想而导致的人身及/或财产伤害及/或损失承担责任。

Published in China by Peking University Medical Press under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in the People's Republic of China only, excluding Hong Kong SAR, Macau SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the contract.

米勒麻醉学 (第8版) (简装版) (第3卷)

主 译: 邓小明 曾因明 黄宇光

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumppress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京圣彩虹制版印刷技术有限公司

经 销: 新华书店

策划编辑: 王智敏

责任编辑: 王智敏 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 喏

开 本: 710 mm × 1000 mm 1/16 印张: 190.75 插页: 28 字数: 6575 千字

版 次: 2017年9月第1版 2017年9月第1次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1586-4

定 价: 660.00元 (全套定价)

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

目 录

第 1 卷

第一部分 绪 论

第 1 章 现代麻醉实践的范畴	2
--------------------	---

第 2 章 国际麻醉概况、实践及法律问题	9
-------------------------	---

第 3 章 围术期管理	44
----------------	----

第 4 章 手术室管理	51
----------------	----

第 5 章 医学信息学	68
----------------	----

第 6 章 质量改进与患者安全	81
--------------------	----

第 7 章 人员绩效与患者安全	99
--------------------	----

第 8 章 患者模拟	152
---------------	-----

第 9 章 麻醉学教育	190
----------------	-----

第 10 章 麻醉管理中的伦理学问题	210
-----------------------	-----

第 11 章 美国麻醉中的法律问题	227
----------------------	-----

第 12 章 麻醉管理模式	242
------------------	-----

第二部分 麻醉生理学

第 13 章 意识、记忆和麻醉	254
--------------------	-----

第 14 章 睡眠医学	272
----------------	-----

第 15 章 麻醉与围术期神经毒性	295
----------------------	-----

第 16 章 自主神经系统	311
------------------	-----

第 17 章 脑生理学和麻醉药物的影响	349
------------------------	-----

第 18 章 神经肌肉生理学与药理学	379
-----------------------	-----

第 19 章

呼吸生理学与病理生理学 399

第 20 章

心脏生理学 426

第 21 章

胃肠道生理学和病理生理学 443

第 22 章

肝生理学与病理生理学 468

第 23 章

肾生理学、病理生理学和药理学 490

第 2 卷**第三部分****麻醉药理学****第 24 章**

药理学的基本原则 532

第 25 章

吸入麻醉药：作用机制 555

第 26 章

吸入麻醉药的药动学：摄取、分布、代谢和毒性 577

第 27 章

吸入麻醉药：肺脏药理学 606

第 28 章

吸入麻醉药：心血管药理学 637

第 29 章

吸入麻醉药：给药系统 678

第 30 章

静脉麻醉药 740

第 31 章

阿片类镇痛药 779

第 32 章

非阿片类镇痛药 826

第 33 章

静脉药物输注系统 830

第 34 章

神经肌肉阻滞药药理学 865

第 35 章

神经肌肉阻滞作用的拮抗 898

第 36 章

局部麻醉药 928

第四部分**麻醉管理****第 37 章**

麻醉风险 954

第 38 章

术前评估 980

第 39 章

合并症的麻醉评估 1043

第 40 章

补充和替代疗法对麻醉的影响 1107

第 41 章

患者体位及其相关风险 1119

第 3 卷**第 42 章**

神经肌肉疾病和其他遗传性疾病 1143

第 43 章

恶性高热和肌肉相关疾病 1161

第 44 章

监护仪的基本原理 1186

第 45 章

心血管监测 1217

第 46 章

围术期超声心动图 1259

第 47 章心电图、围术期心肌缺血与
心肌梗死 1290**第 48 章**植入式心脏脉冲发生器：起搏器
和心脏复律除颤器 1320**第 49 章**

神经学监测 1347

第 50 章

全身麻醉与镇静期间的脑状态监测 1379

第 51 章

呼吸功能监测 1393

第 52 章

肾功能监测 1428

第 53 章

神经肌肉监测 1451

第 54 章

温度调节与监测 1467

第 55 章

成人气道管理 1489

第 56 章

椎管内麻醉 1521

第 57 章

周围神经阻滞 1553

第 58 章

超声引导的区域麻醉 1581

第 59 章

围术期液体及电解质治疗 1595

第 60 章

围术期酸碱平衡 1636

第 61 章

患者血液管理：输血疗法 1655

第 62 章

患者血液管理：凝血 1690

第 63 章患者血液管理：自体输血、
重组因子 VIIa 治疗和血液利用 1703**第 4 卷****第五部分****成人亚专业麻醉管理****第 64 章**

麻醉与慢性疼痛的治疗 1718

第 65 章

姑息医学 1737

第 66 章

胸外科手术的麻醉 1759

第 67 章

心脏外科手术的麻醉 1819

第 68 章

心律失常治疗中的麻醉处理 1900

第 69 章		
血管外科手术的麻醉	1909	
第 70 章		
神经外科手术的麻醉	1959	
第 71 章		
减重手术的麻醉	1996	
第 72 章		
肾和泌尿生殖系统的麻醉	2011	
第 73 章		
麻醉与肝胆系统	2036	
第 74 章		
腹部器官移植麻醉	2053	
第 75 章		
器官获取的麻醉	2078	
第 76 章		
脑死亡	2092	
第 77 章		
产科麻醉	2110	
第 78 章		
胎儿手术及其他胎儿治疗的麻醉	2137	
第 79 章		
矫形外科手术的麻醉	2161	
第 80 章		
老年患者的麻醉	2180	
第 81 章		
创伤麻醉	2194	
第 82 章		
麻醉、院前急救与创伤救治	2228	
第 83 章		
麻醉从业人员在自然灾害和人为灾害救援中的作用	2245	
第 84 章		
眼科手术的麻醉	2276	
第 85 章		
耳、鼻、喉科手术的麻醉	2286	
第 86 章		
麻醉机器人的管理	2310	
第 87 章		
机器人手术的麻醉	2335	
第 88 章		
激光手术的麻醉	2350	
第 5 卷		
第 89 章		
日间（门诊患者）手术的麻醉	2363	
第 90 章		
非手术室内的麻醉	2392	
第 91 章		
极端环境（高压、低压和太空）中的临床治疗	2417	
第六部分 儿科麻醉		
第 92 章		
小儿区域麻醉	2446	
第 93 章		
小儿麻醉	2492	

第 94 章

小儿心脏手术麻醉 2530

第 95 章

小儿与新生儿重症监护治疗 2578

**第七部分
术后治疗****第 96 章**

麻醉后监护病房 2642

第 97 章

术后恶心呕吐 2662

第 98 章

急性术后疼痛 2688

第 99 章

手术和麻醉引起的认知功能障碍和其他长期并发症 2709

第 100 章

术后失明 2720

**第八部分
危重症医学****第 101 章**

危重症麻醉学 2738

第 102 章

危重症治疗规程和决策支持 2756

第 103 章

呼吸治疗 2764

第 104 章

一氧化氮和其他吸入性肺血管舒张药 2782

第 105 章

神经重症监测治疗 2794

第 106 章

营养与代谢组学 2815

第 107 章

体外支持疗法 2848

第 108 章

心肺复苏：基础生命支持和高级生命支持 2869

**第九部分
附属问题及相关责任****第 109 章**

手术室用电安全 2902

第 110 章

环境安全和药物依赖 2913

第 111 章

麻醉中的统计方法 2927

第 112 章

美国麻醉医师协会 (ASA) 临床指南的证据分级和评价 2937

索引

2951

第42章 神经肌肉疾病和其他遗传性疾病

Ala Nozari • Aranya Bagchi • Richa Saxena • Brian T. Bateman

黄立宁 石娜译 董振明 王秀丽 审校

致谢：编者及出版商感谢 Jie Zhou (周捷)、Paul D. Allen、Isaac N. Pessah 和 Mohamed Naguib 在前版本章中所作的贡献，他们的工作为本章奠定了基础。

要 点

- 对患有遗传性或获得性神经疾病的患者，麻醉管理时如何保护受累神经免受与神经阻滞体位相关的卡压和创伤是一个挑战。神经阻滞实施前应该仔细记录和评估神经受累情况（参见第 56、57 章）。
- 一些患者因患有糖尿病神经病变或吉兰-巴雷综合征（Guillain-Barré syndrome, GBS）引起自主神经功能紊乱，这些患者对于麻醉药物所引起的血流动力学反应的风险会增加；另外，因为胃排空的延迟，误吸的风险也会增加。
- 重症患者长期制动，导致非成熟型乙酰胆碱受体相对上调，从而对非去极化肌松药（neuromuscular blocking drugs, NMBDs）不敏感，对去极化肌松药敏感性增加，增加钾离子外流的风险（参见第 34 章）。
- 对于重症肌无力（myasthenia gravis, MG）的患者，如果需要应用非去极化肌松药，必须监测神经肌肉传导功能，这些患者可能对非去极化肌松药极其敏感。与非 MG 患者比较，其琥珀酰胆碱需要量会增加（参见第 53 章）。
- Lambert-Eaton 肌无力综合征（Lambert-Eaton myasthenic syndrome, LEMS）是由自身抗体直接抑制突触前膜运动神经末梢电压门控钙通道所致，伴有神经肌肉接头处乙酰胆碱释放减少。对去极化和非去极化肌松药的敏感性增加，对抗胆碱酯酶的药物无效。
- 脊髓麻醉可导致多发性硬化症（multiple sclerosis, MS）的患者术后病情恶化；但是，硬膜外使用低浓度局麻药已成功应用于此类患者。
- 由于存在横纹肌溶解和高血钾症的风险，对于合并有肌萎缩性脊髓侧索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis, ALS）、Duchenne 肌营养不良（Duchenne's muscular dystrophy, DMD）和 Becker 肌营养不良（Becker's muscular dystrophy, BMD）的患者，应避免使用琥珀酰胆碱（参见第 34、43 章）。
- DMD 患者常合并有心肌病变和进行性肺功能下降，此类患者易发生围术期的心肺并发症，如果条件允许，尽量选择全凭静脉麻醉，避免吸入麻醉。
- 肌强直性营养不良（myotonic dystrophy, DM）患者常因肌力减退、长期误吸胃内容物和中枢性或外周性通气障碍，多合并有肺部并发症（参见第 43 章），应考虑到术后机械通气时间延长的可能性。此类患者心脏并

要 点 (续)

- 发症的临床表现包括传导异常、心律失常和心肌病变。
- 存在线粒体病变的患者，应仔细评估和记录其器官和系统的受累程度，特别是肌病、内分泌、代谢和神经功能的受累程度。
- 尚无证据表明，患有高血钾周期性瘫痪 (hyperkalemic periodic paralysis, HyperPP) 的患者易发生恶性高热 (malignant hyperthermia, MH)。维持正常的体温，防止高血钾和低血糖对于这些患者非常重要 (参见第 43 章)。
- 线粒体遗传性疾病是孟德尔病的一种特殊类型，遗传缺陷可能位于线粒体 DNA (mitochondrial DNA, mtDNA) 或者核 DNA (nuclear DNA, nDNA) 所编码的结构区域或调节区域。最近，遗传学研究已经开始解密其他复杂疾病的本质，这可以帮助我们更好地理解围术期相关事件，为患者提供个体化安全有效的治疗。

尽管在日常麻醉中很少遇到周围神经、神经肌肉接头和肌肉组织的疾病，但此类患者围术期的管理是一项艰巨的任务。这些患者的循环和呼吸系统常常受累，增加了围术期心律失常、低血压和呼吸衰竭的风险。应该认真考虑肌松药的副作用，包括严重的高钾血症和作用时间延长。自主神经异常反射会增加麻醉诱导时血流动力学紊乱和误吸的风险。必须全面了解器官系统受累情况，麻醉药物和肌松药的选择必须根据每个患者的具体病情来决定。

本章将讨论一些最常见的神经肌肉疾病以及麻醉药物对其产生的影响，并概述孟德尔遗传病和复杂性线粒体病。由于这些疾病与恶性高热 (malignant hyperthermia, MH) 有关，我们将会在第 43 章中进行讨论。将这两种病情进行比较可为读者提供不同的观点。

遗传性和获得性神经疾病

周围神经的损伤可以引起运动功能减弱和感觉功能异常，同时伴有肌肉牵张反射减弱。单神经病变，常是由于一支神经受压或牵拉所造成的制动、卡压、局部缺血。腕管综合征是最常见的卡压性神经病变，是由于在腕管中的正中神经受压所致，表现为手掌和手指的麻木、疼痛以及正中神经远端支配区域包括鱼际隆起的感觉丧失^[1]。典型的症状是拇指内收和外展功能减弱导致的握力丧失。应该重视一些合并症比如甲状腺功能减低和糖尿病，神经传导检查和肌电图结果可以帮助确定诊断和判断预后。在踝沟中的尺神经由于缺乏软组织的保护易发生挤压和损伤，是最常见

的围术期周围神经病变^[2]，症状包括第四、五手指的麻木和内侧肌群肌力下降，肌力下降表明握力减弱，严重时可见爪型手。臂丛神经从椎间孔发出直到腋窝，相对较长且接近许多活动的骨性结构，所以在围术期由于体位不当容易发生损伤^[3]。然而，即使在手术期间使用垫料保护且体位合适，臂丛损伤也可能发生。高血压病、糖尿病与围术期外周神经损伤的联系，提示病因是多因素的^[4]。据报道，超过 40% 合并有糖尿病的患者出现神经病变的临床症状或肌电图提示神经病变^[5]。糖尿病神经病变包括许多不同的临床表现，比如发生在下肢和足部的缓慢进展性对称性多发感觉神经病变，涉及膀胱、肠道和循环系统的自主神经病变和能够引起臀部、大腿、膝关节严重疼痛和股四头肌肌力减弱的丛集性神经病变，这些症状可以在几周或几月内改善。糖尿病性肌萎缩或 Bruns- Garland 综合征 (也称作缺血性多发性单神经病变) 是另一种丛集性神经病变，表现为背部、臀部、大腿和小腿突发的不对称疼痛和进展性肌无力^[6]。尽管免疫疗法适用于某些特殊严重病例，但还是应该首先考虑传统疗法。患有严重疾病的患者在机械通气期间卧床易诱发慢性系统性炎症，易发生膈神经的单神经病变。可以通过神经电位变化和膈肌的肌电图记录来诊断，并且此种情况会影响患者对机械通气的依赖程度，延长患者在 ICU 的治疗时间。

遗传性神经病变包括腓骨肌萎缩 (Charcot-Marie-Tooth disease, CMT) 和遗传性压迫易感性神经病 (hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, HNPP)。每 2500 个人中大约有 1 人患 CMT，CMT 是

最常见的遗传性神经病变^[7-8]。在本质上它不是一种单一的疾病,而是代表由于髓鞘或轴突基因突变所导致的一系列疾病^[7-8]。尽管根据电生理、组织学和临床特征,传统上分为 7 种类型,但是多种基因型^[7,9]和突变基因在 30 多种基因存在,这 30 多种基因又涉及可导致疾病的 40 多个基因位点^[7]。基因遗传模式最常见的是常染色体显性遗传,但也存在伴 X 染色体和常染色体隐性遗传,这是出现散发病例的原因。大约三分之二的病例,是施万细胞基因表达突变引起脱髓鞘引起,余三分之一是在神经细胞基因突变导致轴突功能障碍所致^[7,10]。可使得运动神经传导速度减慢的脱髓鞘和常染色体显性遗传是 CMT1 的特征,它是最常见的类型^[9]。CMT1 最常见的形式是 CMT1A 亚型,大约占 CMT1 病例的 75%^[7]。在染色体 17p11.2 有 1.4 兆碱基的复制可诱发 CMT1A^[9,11]。CMT 患者的典型表现为进展性远端肌无力和腰部反射减弱或消失。一些患者也可以表现为手套袜子分布区域的轻度感觉丧失、远端畸形(腓肌萎缩是典型表现)、脊柱后侧凸和神经病理性疼痛。而伴有槌状趾的弓形足(爪形足)、足下垂和频繁的踝关节扭伤并不常见^[9]。多在 20 岁以后发病。尽管该病不影响寿命,但是可以引起明显的残疾。CMT 存在多种形式,包括 Dejerine-Sottas 神经病和先天性髓鞘发育不良。先天性髓鞘发育不良多在婴儿期发病,有时是致命的^[9]。

与 CMT 相同,HNPP 是一种缓慢进展的神经病,由于髓鞘局部不规则增厚引起,这也说明小的创伤可以引起反复的局部神经病变^[12]。HNPP 多在青春期发病,表现为麻木、肌无力、腓侧瘫痪、腕管综合征和其他压迫性神经病变。一项神经传导的研究表明,在损伤区域有局部传导阻滞,传导速度轻微减慢,同弥漫性脱髓鞘病变一致。一些患者可以存在长期的神经功能障碍,也有许多患者发生局部神经病变后完全恢复。

麻醉注意事项

对于单一神经病变患者的麻醉管理,如何保护受累神经因体位引起的进一步压迫和损伤是一项挑战。自主神经病变的患者常因循环反射受累,麻醉药引起的血流动力学波动较大。合并有糖尿病自主神经病变的患者,由于胃排空延迟也存在发生吸入性肺炎的风险^[13]。

合并有 CMT 的患者常需要整形手术去治疗骨骼和肌肉的临床表现,包括足踝缺陷、脊柱畸形和臀部发育不良^[14]。对 CMT 患者麻醉管理的资料有限,多为个案报道和临床资料。在对 CMT 患者进行麻醉时,

重要关注点多来自于这些报道和病理生理学。CMT 患者围术期主要关注点包括肌松药的副作用、MH 的易感性和需要延长呼吸支持的呼吸衰竭。提示对镇静性麻醉药敏感性增加,但对 CMT 患者使用吸入和静脉麻醉药未见并发症的报道^[15]。然而,有许多使用氧化亚氮加重 CMT 患者症状的报道^[16],所以尽量避免使用此药物。其他在围术期使用能加重 CMT 症状的药物包括甲硝唑、胺碘酮、利奈唑胺和咪唑啉^[16]。

CMT 患者对肌松药的反应文献报道还存有争议。Pogson 等报道此类患者对维库溴铵的敏感性增加^[17],然而顺阿曲库铵和美维库铵虽一直应用但未见神经肌肉阻滞延长的报道^[18-20]。因为脱髓鞘常出现在四肢远端,所以神经肌肉阻滞监测应该在面部而不是尺神经。尽管琥珀酰胆碱已经成功地应用于此类患者,但考虑到高钾血症的风险,临床上应该尽量避免常规使用^[21-22]。有病例报道 CMT 患者使用七氟烷后出现 MH^[23-24]。迄今为止,已经出版的临床资料表明 77 例 CMT 患者使用麻醉药物未见并发症出现^[25]。已有资料表明 CMT 和 MH 没有关系,吸入麻醉药应用于这些患者是合理的^[24]。

区域麻醉一直应用于 CMT 患者,没有证据表明有相关并发症发生^[25-28]。然而,由于担心加重神经症状,这些患者一般不采用区域麻醉。超声引导下的周围神经阻滞可以降低神经并发症的风险,可应用于那些不适合全麻的患者^[29]。脊髓麻醉也常被应用于这些患者的无痛分娩,未见神经症状加重的报道^[26,30]。在麻醉前评估和记录神经系统的情况是非常重要的^[24]。

与 CMT 患者一样,HNPP 患者需要格外注意对肌松药的反应及体位引起神经症状的加重。由于全麻或区域阻滞使患者制动,可能诱发压力性麻痹。然而,当前文献报道并未反对区域麻醉和脊髓麻醉在这些患者中的应用^[31]。尽管没有充足的证据表明手术体位对 HNPP 患者有所影响,但是合适的体位和充分的垫敷可以减少神经并发症发生的风险。

吉兰-巴雷综合征或急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病

吉兰-巴雷综合征 (Guillain-Barré syndrome, GBS) 或急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病 (acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy, AIDP) 是一种急性进展性周围神经病,由致敏事件如呼吸道感染所诱发,体液和细胞共同介导的自身免疫性疾病^[32]。表现为典型的上行性麻痹,以对称性肌无力为特点;发生在四肢、面部、呼吸和延髓的肌肉,病变程度从行走困难到完全瘫痪轻重不一。轻度患者表现

为其共济失调、眼肌麻痹或反射减弱，无明显的四肢无力；暴发性病例可表现为严重的上行性肌无力进而导致四肢完全麻痹，也可表现为脑神经麻痹、膈神经和肋间神经麻痹而导致的面部和呼吸肌无力，甚至需要呼吸机支持^[33]。可出现自主神经功能障碍，引起血流动力学波动和心率失常发生，也有突发循环衰竭和死亡的风险。

诊断主要通过临床症状，比如反射消失和进展性肌无力、脑脊液分析显示蛋白增加而细胞数量不变（蛋白细胞分离）和电生理检查确诊^[34]。肌电图和神经传导在发病早期是正常的，但是在发病的1~2周可出现典型部分脱髓鞘、传导速度减慢和F波离散或消失。

治疗方法包括营养支持、呼吸支持和防止误吸。尽早采用5%白蛋白预充做血浆置换可以缓解疾病进展，但是对于存在血流动力学不稳定、家族性自主神经功能紊乱和活动性出血的患者是禁忌的^[35]。血浆置换时存在明显的导管相关的并发症风险或者存在家族性自主神经功能紊乱的患者应该采用静脉注射免疫球蛋白疗法（intravenous immunoglobulin, IVIG）。

麻醉注意事项

GBS患者易合并脑神经麻痹和自主神经功能紊乱，使得误吸的风险增加。因此，在麻醉诱导前应该采取放置胃管减压的措施去预防误吸。由于心血管代偿反应较差，麻醉诱导或低血容量易出现低血压，相反，喉镜置入或不良刺激易引起高血压。尽管血流动力学的紊乱大多是短暂和可控的，但还是应该使用小剂量短效的血管活性药^[36]。严密的血流动力学监测是必要的，应该采用动脉置管持续动态监测血压。这些患者也可能会出现对肌松药的异常反应，如出现琥珀酰胆碱诱发的高钾血症^[37]。由于存在肌松阻滞延长的风险，非去极化肌松药尽量避免使用。这些患者对非去极化肌松药的反应不一，抵抗和敏感均有报道，所以，如果使用非去极化肌松药应该使用神经刺激仪严密监测神经肌肉传导功能^[38]。一些麻醉医师使用区域麻醉^[39]，但是由于有加重神经症状的报道所以存有争议^[40]。

危重患者多发性神经病和危重患者肌病

Bolton和他的同事在1987年确定了危重患者多发性神经病（critical illness polyneuropathy, CIP），描述

了此疾病以广泛的运动和感觉神经纤维轴索变性为特征，伴随有呼吸肌和四肢的失神经性肌萎缩^[41]。尽管CIP的确切发生率很难确定，但所有重症神经病变和危重患者肌病（critical illness myopathy, CIM）患者中，在ICU治疗两周以上的患者比例超过50%^[42]。CIM患者下肢的受累程度比上肢严重，远端肌肉受累程度比近端肌肉严重；自主神经功能不受累，外眼运动保持正常。在CIP患者中未发现神经肌肉接头异常，肌电图和神经传导检查结果同多发性神经病一致，表现为运动和感觉动作电位振幅降低，传导速度减慢，血清肌酸激酶水平正常。相反，在CIM患者中，感觉神经动作电位通常是正常的，但是复合肌肉动作电位是减弱的，肌电图结果同肌病一致，血清肌酸激酶水平升高，无需特殊治疗，在进展期和恢复早期可采用支持疗法。镇静药、麻醉药和类固醇激素应限制使用^[43]。有效控制高血糖能够使CIP的发生率降低44%^[44]。

麻醉注意事项

这些患者的麻醉注意事项和其他获得性神经病（见前文）一样，包括保护神经免受挤压，特别是尺神经和腓神经。此类患者在急性期延长卧床时间可使成熟型乙酰胆碱受体的相对数量增加，此受体可以增加非去极化肌松药的敏感性^[45]。另外，对去极化肌松药（琥珀酰胆碱）的敏感性增加，应用琥珀酰胆碱时，钾离子外流增加的风险加大^[46]。

重症肌无力

重症肌无力（myasthenia gravis, MG）是由于抗体抵抗烟碱型乙酰胆碱受体（nicotinic acetylcholine receptors, nAChRs）而导致突触转运的自身免疫功能紊乱。年发生率是1/500 000到1/200 000不等，在美国每100 000例中约有0.5~14.2例，多见于20~30岁的女性和60~80岁的男性。对抗肌肉型乙酰胆碱受体 α -亚基的自身抗体破坏了神经肌肉接头处的乙酰胆碱受体，导致神经肌肉接头传导异常，引起肌无力和疲劳。这些抗体产生的原因目前还不清楚，但是同胸腺瘤和胸腺增生有一定关系（全身型MG占80%，眼险型MG占30%~50%）。抵抗肌肉特异性酪氨酸激酶（muscle-specific tyrosine kinase, MuSK）的自身抗体与人白细胞抗原（human leukocyte antigen, HLA）-B8和DRw3抗原有一定关系，主要存在于合并MG的年轻患者^[47]。由脑神经支配的骨骼肌容易

受累, 受累后可能导致眼外肌和面肌无力或延髓和吞咽功能失调, 吞咽和发音的协调性将受到影响, 导致语言和咀嚼功能受累, 此类患者误吸胃内容物和口腔内容物的风险增加。MG 患者骨骼肌无力在白天加重, 休息后缓解。临床进程可以分为进展期和恢复期。这些患者可以出现心肌炎、心房纤颤、心脏传导阻滞、Takotsubo 心肌病以及伴随心率和血压波动较大的交感神经功能亢进^[48-49]。MG 可通过神经病学检查和趋势测试做出诊断, 常表现为骨骼肌锻炼和反复收缩后肌无力逐渐加重。采用依酚氯铵试验, 首先静脉注射 1~2mg 试验剂量后给予 8mg, 观察反应做出诊断, 给药后 1~5min 原症状改善可做出诊断。血清检查包括血清乙酰胆碱受体抗体 (存在于 95% 患者)、横纹肌、MuSK (存在于 65% 乙酰胆碱受体阴性的患者)。肌电图检查提示跳动次数增加, 神经传导出现反复刺激后的递减性反应^[50]。治疗措施包括病情需要时呼吸机支持治疗和使用胆碱酯酶抑制剂吡斯的明^[51-52]。免疫调节药物例如类固醇激素和硫唑嘌呤是有效的, 但起效时间较晚。尽管类固醇激素能够降低乙酰胆碱受体抗体的数量, 明显改善症状, 但在治疗初期可能使病情暂时加重。IVIG 和血浆置换起效迅速, 可用于严重的延髓、口咽部功能失调和重症 MG 患者。切除胸腺瘤对副肿瘤性肌无力有益, 但对于非胸腺瘤自身免疫性 MG 治疗作用还未得到长期的证实^[53]。

麻醉注意事项

充分熟知患者的症状和治疗措极其重要。认真评估 MG 患者术前的气道情况, 包括咳嗽和排痰能力以及如何保护和保持气道通畅。应告知这些患者术后症状可能会加重, 术后呼吸机支持时间延长。若患者存在下列情况: 超过 6 年以上的病史、术前呼吸功能较差或肺部疾患已存在、每天吡斯的明的使用剂量超过 750mg、术前肺活量小于 2.9L, 则术后发生肌无力危象的风险和需要呼吸机支持治疗的可能性会增加^[54]。若存在下列情况: 术前出现延髓症状, 有肌无力危象的病史, 术前血清乙酰胆碱受体抗体水平超过 100nmol/L、术中出血量超过 1000ml, 也提示术后易发生肌无力危象^[55]。应该在疾病的稳定期且服用免疫调节药物剂量较少时进行择期手术。所服用药物中大部分不会与麻醉药物产生相互作用, 但是咪唑硫嘌呤可能会抑制非去极化肌松药的作用, 延长琥珀酰胆碱作用时效。多数麻醉医师推荐服用抗胆碱酯酶药物直至术日, 但是也应考虑此类药物和肌松药的相互作用^[56]。功能性乙酰胆碱受体数目减少会导致对非去极化肌松

药敏感性增加^[57-58], 此类患者必须进行神经肌肉传导监测, 但是麻醉医师应该认识到在这些患者中可能会高估神经肌肉阻滞程度, 特别是对眼轮匝肌反应监测的患者。此外, 由于肌无力分布不均匀, 在一个监测点 (如手) 进行监测不能代表其他肌肉群的实际阻滞水平。肌松药的使用剂量应采用滴定法确定, 例如, 采用 0.1 到 0.2 倍 ED₉₅ 小剂量递增直至达到预期效果。另一方面, 由于功能性乙酰胆碱受体的数目减少, 琥珀酰胆碱需要量比正常患者偏大 (ED₉₅ 是非 MG 患者的 2.6 倍)^[59]。也有肌无力终板受体对琥珀酰胆碱快速脱敏的报道, 提示容易出现 II 相阻滞^[60]。强效吸入麻醉药已经成功应用于 MG 患者, 能够使深部肌肉松弛, 在不需要肌松药的情况下开展大部分外科手术^[61]。一直使用静脉诱导所用的麻醉药和阿片类药物, 未见明显不良反应。如果采用区域麻醉, 严密监测肌肉功能和通气情况同等重要, 因为酯类局部麻醉药是被假性胆碱酯酶代谢, 对 MG 患者采用抗胆碱酯酶治疗可以提高酯类局麻药的药效, 延长阻滞时间。虽然酰胺类局麻药已在 MG 患者成功应用, 应对肌无力加重的准备措施和应用恰当的酰胺类局麻药是必要的^[62-63]。

Lambert-Eaton 肌无力综合征

Lambert-Eaton 肌无力综合征 (Lambert-Eaton myasthenic syndrome, LEMS) 是由于自身抗体对抗突触前电压门控钙通道, 使乙酰胆碱释放降低而引起。症状常为癌旁现象的一部分 (小细胞肺癌中 50%~60% 出现此症状), 但也可能和肿瘤无关^[64]。超过 80% 的患者和肿瘤有关, 出现肌无力的症状要比肿瘤的诊断早。临床症状通常表现为亚急性发病, 尽管存在上肢肌无力、延髓症状和呼吸肌无力, 但以下肢近端肌无力为典型特征。和 MG 患者不同, LEMS 患者一般在晨起症状较重, 白天逐渐减轻。肌无力的症状在少量锻炼后缓解, 但持续的体力活动会导致症状加重。锻炼能够使肌肉功能改善与突触前钙的聚集和后续乙酰胆碱的释放增加有关。自主神经功能紊乱和胆碱能症状包括口干和泪腺分泌障碍。LEMS 可通过物理检查诊断, 表现为近端下肢肌无力, 伴随有强直刺激后腱反射减弱以及自主神经功能紊乱。肌电图的典型表现为肌肉复合动作电位 (compound muscle action potential, CMAP) 的波幅变小和快速神经刺激 (20~50Hz) 后 CMAP 出现增量反应, 但缓慢神经刺激 (1~5Hz) 后 CMAP 出现减量反应^[65]。对 P/Q 型电压门控钙通道的自身抗体是高度特异性的, 并且在 85%~90% 的 LEMS 患者能够检测到^[66]。

胆碱酯酶抑制剂不能持续改善这些患者的症状,但在一定程度上可以改善肌无力和口干的症状。对于有 LEMS 症状的患者,氨基吡啶(如 3,4-二氨基吡啶)是一线治疗用药,可改善肌力和自主神经功能紊乱症状,且副作用较小^[67]。积极采用免疫治疗、血浆置换和免疫球蛋白治疗可使症状暂时迅速改善。

麻醉注意事项

同 MG 患者一样,应该认真评估 LEMS 患者术后呼吸衰竭和延长机械通气时间的风险。对去极化和非去极化肌松药的敏感性增加,而对抗胆碱酯酶药的敏感性降低。自主神经功能紊乱可能会使患者出现对血管扩张剂和麻醉诱导药物的过度反应。密切监测神经肌肉传递功能十分重要,并且对此类患者只监测四个成串刺激是不够的,强直刺激和强直后易化也应考虑监测^[68]。对于服用氨基吡啶的患者采用抗胆碱酯酶药物拮抗肌松可能无效,若同时口服氨基吡啶和抗胆碱酯酶药会更加有效^[69]。硬膜外麻醉已成功应用于这些患者^[70],但与 MG 患者一样,考虑其会增加肌无力和呼吸衰竭的可能性,对 LEMS 患者应用脊髓麻醉应谨慎。

多发性硬化症

多发性硬化症(multiple sclerosis, MS)是视神经、大脑皮层和脊髓的皮质脊髓束和后柱的一种脱髓鞘病变。它被认为是一种自身免疫性疾病,由于外周血白细胞对髓鞘抗原敏感性增加,继发炎症反应,使单核细胞和淋巴细胞在胶质细胞和外周血管聚集,在中枢神经系统内,特别是在脑室周围白质形成斑块,其病理生理机制也与遗传易感性和环境因素有关。该疾病主要发生于 10~60 岁女性,其中 20~40 岁女性最多发。在多数患者的临床进展过程中,病情恶化和缓解交替出现,但在原发进行性 MS 的病例中,高达 10% 的患者可出现连续神经功能恶化。斑块在中枢神经系统的硬化程度和部位与症状密切相关,症状通常包括视觉错乱(如复视、模糊、视野切割)、麻木和感觉异常以及低头颈触电样征(Lhermitte 征)。神经功能障碍、共济失调、膀胱和肠道功能失调也很常见。在疾病后期,典型表现是下肢局部和整体肌无力情况要比上肢严重。慢性症状还可包括痉挛性截瘫、四肢震颤,表现为抑郁或兴奋的精神错乱和老年痴呆症。病情危重时,呼吸障碍可能会引起低氧血症。MS 也能够引起自主神经功能紊乱,因此,此类患者可能对麻醉诱导药物、血管扩张剂和拟交感神经药物反应

剧烈^[71]。目前 MS 的诊断主要基于临床症状和实验室检查,包括结合 CSF 抗体的分析和影像学检查(磁共振成像检测中枢神经系统斑块)。一次单的快速恢复临床孤立症状不足以支持诊断,而反复发作的症状且伴随有 CSF 免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 增加和多灶性磁共振成像异常则强烈支持诊断^[72]。急性发作病例可联合应用多种免疫抑制方式,包括糖皮质激素,其能增加治愈率但不能提高功能恢复的整体水平。可在复发缓解型 MS 患者中使用干扰素 $\beta 1a$ 或醋酸格拉默(模仿髓鞘碱性蛋白的合成多肽)预防性治疗。针对慢性症状的特异疗法包括巴氯芬和苯二氮草类药物治疗痉挛、抗惊厥药物或普萘洛尔治疗震颤、奥昔布宁和丙胺太林治疗膀胱痉挛、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)或其他抗抑郁药治疗情感障碍。

麻醉注意事项

MS 患者对身体的和情感的反应非常敏感,在围术期极有可能使症状加重。因此,应告知这些患者手术应激对疾病进程的影响,无论采用何种麻醉方法,术后均存在症状加重的潜在风险。体温升高通常被认为是触发机制,可能是由于脱髓鞘的神经传导完全阻滞所致。因此,在围术期应严密监测体温,并严格控制体温。密观病情发展,尽量维持体液平衡并减少中心血流动力学(例如前负荷和后负荷)的变化。一般而言,术前长期使用免疫抑制药物治疗的患者在围术期应延续原有治疗。虽无文献提供任何证据推荐使用何种吸入或静脉麻醉药,但许多麻醉医师认为,对于这些患者,全身麻醉不会导致病情加重,并优于脊髓麻醉。对于 MS 患者尽量避免应用去极化肌松药,例如琥珀酰胆碱,因为去神经支配或者滥用性肌病可能导致肌肉组织内的钾离子释放,诱发高钾血症和心律失常。应用非去极化肌松药是安全的,但由于对先前存在肌无力的患者非去极化肌松药敏感性增加,阻滞作用延长,另外也有 MS 患者抵抗非去极化肌松药的报道,因此应谨慎使用非去极化肌松药。据推测,与 MS 相关的脱髓鞘使得脊髓易发生局麻药的神毒性。然而,硬膜外使用低浓度的局麻药已被成功地用于 MS 患者^[73]。另外,脊髓麻醉会导致 MS 患者术后症状加重,因为脱髓鞘也可能破坏血脑屏障,脊髓麻醉通常不建议在这些患者使用。显然,术后是否需要监护主要取决于术前症状、手术类型和出现的并发症。对于严重的术前肌无力、呼吸窘迫和咽肌功能障碍的患者应考虑延长术后监护时间并给予呼吸支持治疗。

肌萎缩性侧索硬化症

肌萎缩性侧索硬化症 (Amyotrophic lateral sclerosis, ALS) 是一种混合的上下运动神经元病, 伴随有脊髓前角 α -运动神经元、脑干运动核和皮质脊髓束变性。此类患者多存在进展性肌无力、肌肉萎缩 (手较典型)、痉挛以及下肢反射亢进。也可能发生发音障碍、吞咽困难、舌萎缩和肌束震颤。进展性肌无力会导致呼吸衰竭甚至死亡。ALS 患者通常不会影响感觉功能, 包括学习能力和认知功能以及大小便功能。

ALS 的发病率为大约每 100 000 例中有 2 例, 高发区每 100 000 例中有 4~6 例。多在 50~75 岁发病, 男性多于女性。大多数病例为散发, 虽然病理生理过程尚不清楚, 但提示与超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 的突变有关。SOD 是一种重要的抗氧化剂, 其突变可导致自由基清除率降低, 增强氧化应激反应和线粒体功能障碍。大多数家族形式与 *C9ORF72* (在 9p21)、*TDP43*、*FUS* 和 *VCP* 基因突变有关。可通过肌电图、神经电生理和神经系统检查确定诊断, 神经系统查体提示上肢和下肢的早期痉挛无力, 特别是皮下肌肉的肌束震颤以及延髓受累, 影响咽部功能、语言和面部肌肉。目前尚无有效的根治措施, 只能采取对症治疗。利鲁唑是一种谷氨酸释放抑制剂, 可以保护神经且延长此类患者的寿命^[74]。常常需要气管切开、胃造瘘术和其他支持疗法包括机械通气。

麻醉注意事项

ALS 患者对镇静催眠药的呼吸抑制作用更加敏感。延髓受累合并呼吸肌无力导致容易出现误吸和肺部并发症。这些患者多存在交感神经亢进和自主神经功能紊乱, 易发生体位性低血压和静息性心动过速^[75], 围术期管理时应引起注意。由于去神经支配和长期卧床易引起高钾血症, 应该避免使用琥珀酰胆碱。非去极化肌松药可能延长和强化神经肌肉阻滞作用, 因此应用此类药物时要格外慎重^[76]。全身麻醉可能会引起通气量下降, 神经阻滞麻醉可以避免其症状加重。全身麻醉复合硬膜外阻滞已成功地用于这些患者且未见出现并发症。

Duchenne 肌营养不良症

存在遗传缺陷的肌肉细胞易发生进展性骨骼肌和平滑肌功能障碍, 这些遗传缺陷是一组统称为肌营养不良的疾病的病因。肌营养不良症的最常见和最严重

的形式是 Duchenne 肌营养不良症 (Duchenne muscular dystrophy, DMD), 其发病率为每 5000 例男婴中有 1 例^[77-78]。DMD 是 X 染色体连锁隐性遗传疾病, 是由于编码抗肌萎缩蛋白的基因发生突变所致^[79-80]。引起 DMD 最常见的突变形式为基因缺失, 但也有复制和点突变形式的报道^[80]。除大多数情况下是由于遗传突变所致以外, 另外约有 10% 是由于自发突变所致, 这就可以解释肌营养不良蛋白基因体积巨大的原因^[79]。

抗肌萎缩蛋白基因在骨骼肌、平滑肌和心肌上表达。虽然它只占横纹肌蛋白的 0.002%^[81], 但肌营养不良蛋白在稳定肌膜和维持肌肉细胞膜完整性中起重要作用。细胞骨架蛋白可以连接细胞内的肌动蛋白和一组叫做抗肌萎缩结合蛋白复合物的细胞膜蛋白^[82]。此复合物依次通过层粘连蛋白连接细胞外基质 (图 42-1)^[82]。DMD 患者不仅没有肌营养不良蛋白, 肌营养相关蛋白复合物的表达也明显异常^[82]。疾病早期的标志是细胞膜渗透性增加, 细胞内容物如肌酸磷酸激酶漏出, 细胞外离子如钙离子进入细胞内。过去认为, 缺乏抗肌萎缩蛋白使肌膜脆弱和易破裂回缩, 也是细胞膜渗透性增加的原因^[83]。然而, 最近这种机制被质疑, 并且有证据表明该疾病早期阶段通道功能的改变, 使细胞内钙离子增加, 激活蛋白酶和和活性氧^[79, 82]。

DMD 患者在婴儿期表现正常, 大多数患者症状在 2~5 岁时出现^[84]。在一个普通人群构成的样本调查中, 首次出现迹象或症状的平均年龄是 2.5 岁, 明确诊断的平均年龄是 4.9 岁^[85] (参见第 93 章)。常见的体征和症状包括近端肌无力^[79], 导致步态紊乱 (包括蹒跚和脚尖走路), 爬楼梯困难, 小腿肥大和典型的 Gowers 征 (儿童使用双手支撑自己才能站起)^[84]。肌酸激酶水平测定可用来做筛选试验, 其水平在 DMD 患儿升高 (通常在 5000~150 000 IU/L)^[84], 3~6 岁达到高峰, 大部分患儿在 9~12 岁前需要坐轮椅^[84]。

患儿由于受到轮椅的束缚, 脊柱变形继发躯干无力^[86-87]。这种畸形加上渐进性呼吸肌无力, 可影响肺功能。这些患者极易发生急性呼吸衰竭, 尤其是存在感染的患者^[84]。此外, 他们很容易发生上气道功能障碍和睡眠窒息^[79]。几乎所有 DMD 患者都会发生心脏病^[88-89]。抗肌萎缩蛋白出现于心肌细胞, 使之发生纤维化变性^[89]。这种纤维化最初影响左心室后基底部^[89], 导致心肌室壁张力增加和左心室收缩功能降低, 最终导致心室扩张和收缩功能障碍。心电图出现特异性改变, 包括 V_1 导联 R 波增高, I 、 V_5 和 V_6 导联 Q 波变深变窄, 窦性心动过速和电轴右偏^[90]。最初超声心动图显示室壁纤维化部分出现矛盾运动, 最终出现心功能不全。后乳头肌的纤维化可导致明显二尖瓣反流^[91], 由于其结构发生变化,

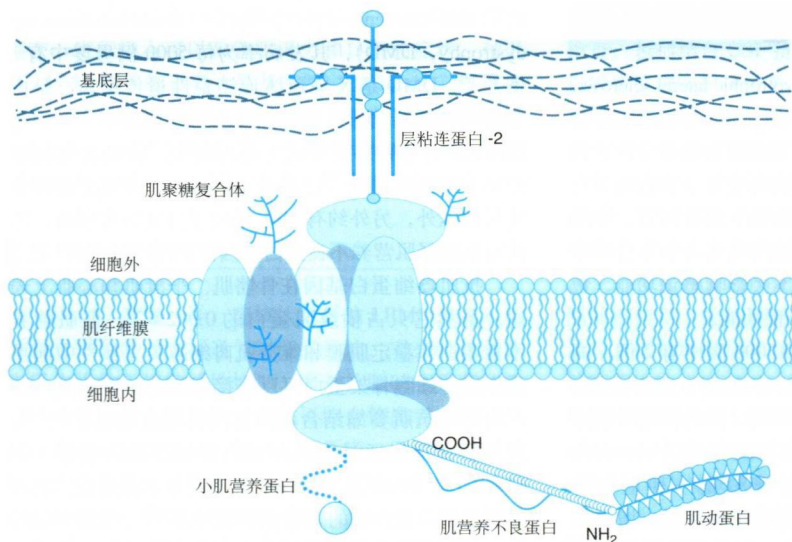


图 42-1 细胞膜和细胞骨架蛋白复合体简图 (From Zhou J, Allen PD, Pesah IN, et al: Neuromuscular disorders and malignant hyperthermia. In Miller RD, editor: Miller's anesthesia, ed 7. Philadelphia, 2010, Elsevier (Churchill Livingstone), pp 1171-1196.)

DMD 患者极易发生心律失常^[92]。

DMD 的首选治疗方法是应用糖皮质激素。现有 meta 分析数据表明糖皮质激素治疗可短期改善肌力和肌肉功能^[93]。每日应用泼尼松龙 0.75mg/kg 是最有效的治疗方案^[93]。最新数据表明，加入双膦酸盐类固醇更有益于治疗 DMD^[94]。心肌病的治疗包括血管紧张素转换酶 (angiotensin-converting enzyme, ACE) 抑制剂、 β 受体阻滞剂和利尿剂^[89]。经常需要呼吸支持，包括持续气道正压通气、双相气道正压通气和气管切开后完全控制呼吸^[84]。新的分子疗法包括基因替代疗法、基因突变抑制和外显子跳跃，这些疗法正在研发且有希望用于治疗这种疾病^[95]。临床进程是逐渐恶化直至死亡的过程，通常在 20 ~ 30 岁间死于呼吸衰竭或心脏衰竭^[96]。

麻醉注意事项

DMD 患者因为肌肉活检、脊柱侧凸畸形、脊柱挛缩减压和骨折而需手术治疗，所以经常需要麻醉。麻醉首要注意事项取决于疾病处于什么阶段。年轻患者的骨骼肌正在恶化，麻醉可引起深部横纹肌溶解和高钾血症^[79]。对于年龄较大的患者，包括青少年和成人，首要关注的应该是呼吸和心脏^[79]。无论年龄大小，对于非急诊手术的 DMD 患者应该仔细进行麻醉评估以及向其他相关的医疗专家咨询^[97-99]。

由于进行性肺功能下降是本病的主要特点之一，大部分 DMD 患者死于肺部疾患，术前肺功能评估是

非常必要的。专家推荐的术前肺功能检测包括用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、最大吸气压力、最大呼气压力 (maximum expiratory pressure, MEP)、峰值咳嗽流量 (peak cough flow, PCF) 和用脉搏血氧仪在室内测量血氧饱和度^[98]。患者的 FVC 小于 50% 时，应考虑在术前训练无创正压通气^[98, 100]。这种训练可以提高术后无创正压通气使用的成功率。对于 PCF 小于 270L/min 或 MEP 小于 60cm 水柱的成年 DMD 患者，应考虑因咳嗽能力减弱而引起呼吸系统并发症。专家建议这些患者通过人工和机械辅助来锻炼咳嗽^[98]。

如前文所述，DMD 导致渐进性扩张型心肌病，这使得此类患者在围术期易发生急性心力衰竭和心律失常^[99, 101]。为保证患者处于最佳状态行手术治疗，必须结合心电图、超声心动图结果和心内科医师意见认真做术前评估^[98]。然而，常规术前心脏的检查不能避免围术期发生心力衰竭的可能性^[101]。呼吸困难使呼吸运动做功增加，也使进食变得困难，从而引起营养不良^[98]。术前营养优化支持也是必不可少的，适当使用通气支持可以帮助解决这个问题。术前检测前白蛋白和白蛋白可以评估患者是否将因为营养不良的原因导致术后伤口愈合不佳^[98]。

由于 DMD 是一种无法治愈的疾病，专家建议在大手术前选择适当时机向患者及其监护人交代预后，并选择适当时机让其预立遗嘱^[98]。

对于 DMD 患者，术中应考虑如下问题。首先，琥珀酰胆碱禁用于 DMD 患者。琥珀酰胆碱可通过两种机制促使这些患者发生高钾血症：①过量的钾释放

是由于接头外胎儿型 (DMD 患者是否存在还有争议) 和成人型乙酰胆碱受体激活导致^[102]；②由于肌纤维膜不稳定, 肌肉收缩时继发大量横纹肌溶解^[79, 103]。实际上, 由于在未诊断 DMD 的年轻男性患者使用琥珀酰胆碱后发生了高钾性心搏骤停, 导致出现琥珀酰胆碱在儿童和青少年中使用的黑框警告^[79]。其次, 吸入麻醉药最好不要在这些患者身上使用^[24, 79, 104], 大多数专家认为, 如果可能, 尽量使用全凭静脉麻醉。尽管罕见, 但使用吸入性麻醉药可诱发深部横纹肌溶解, 出现危及生命的 MH 样反应^[103-104]。该反应在低浓度下就可发生, 甚至在术后仍然可以进一步加重, 这就引发了是否应该使用洁净麻醉机的争论^[79, 104]。早期报道显示 DMD 和 MH 有一定关系, 但它们的基因突变位点是不同的, DMD 是因为 X 染色体发生基因突变而和 MH 相关的基因位点却在染色体 19 的位置^[103]。另一方面, 挥发性麻醉药不良反应的机制被认为与横纹肌溶解和高钾血症有关, 与代谢亢进无关^[104]。因此, 使用丹曲林治疗是无效的^[104]。治疗的重点应该是积极处理高钾血症。一些学者认为把吸入麻醉药列为绝对禁忌理由不充分, 并认为在存在困难气道情况下, 短暂的接触吸入麻醉药是合理的^[104]。

在 DMD 患者的术中气道管理方面, 面临以下方面的挑战: 首先, 困难气道的发生率增高。在最近涉及 232 例 DMD 患者的整形外科手术中, 直接喉镜置入困难的发生率为 4%^[105], 可能与巨舌、肥胖、张口受限和颈椎活动受限的高发生率有关^[105]。咽喉反射减弱、胃排空延迟均可增加误吸的风险, 这些均能使气道管理更加复杂。在 DMD 患者中最常见的睡眠呼吸障碍包括阻塞性睡眠呼吸暂停和通气不足^[106]。众所周知, 睡眠呼吸障碍会增加儿童对阿片类药物的敏感性^[107-108], 因此, DMD 患者给予阿片类药物时应谨慎并监测血药浓度^[79]。

DMD 患者对常规剂量非去极化肌松药的敏感性增加, 会引起四个成串刺激 (TOF) 的衰减程度进一步增加, 从而导致较长时间的神经肌肉阻滞^[109-110]。这可能与 DMD 患者的肌肉量减少有关^[79]。在快速麻醉诱导中应注意罗库溴铵的起效时间会出现延迟^[110]。

关于 DMD 患者是否容易出血的研究数据还不明确。一些研究中的结果表明: DMD 患者存在血小板功能缺陷^[111-112], 而其他的研究则持反对意见^[113-114]。最近的一项研究发现, 血小板功能正常的 DMD 患者其出血时间也是延长的。基于正常血管平滑肌细胞中存在肌营养不良蛋白, 作者认为凝血功能的下降是由于血管平滑肌的反应性存在缺陷引起的^[114]。一些专家建议 DMD 患者在接受大手术时可使用 6-氨基己酸减

少出血^[79]。

鉴于挥发性麻醉药和肌松药在临床应用中存在的问题, 区域麻醉可安全用于 DMD 患者^[115]和其他一些临床情况。由于 DMD 患者术后有发生呼吸道并发症的危险, 因此区域麻醉对于术后镇痛有其特殊的优势。

DMD 患者的术后护理主要注意潜在的呼吸或心脏方面的损害 (或两者都有)。术后护理十分重要, 最好进入 ICU 以便对其进行更好的监测。患者 FVC 小于 50% 时, 应在拔管后立即给予无创正压通气^[98]。在某些情况下, 过度镇痛可能会导致通气不足或镇静过度, 此时拔管时间应延迟 1~2 天^[98]。DMD 患者术后护理还包括: 手动或机械辅助咳嗽, 请心血管科专家对术后体液转移和其他心脏问题进行诊治和处理。由于 DMD 患者常伴随胃肠道消化问题, 故专家建议进行肠道准备和服用促胃动力药物, 并对患者进行适当的胃肠减压^[98]。当不能经口摄取食物时, 可进行早期肠内或肠外的营养支持^[98]。

Becker 肌营养不良症

Becker 肌营养不良症 (Becker's muscular dystrophy, BMD) 是轻型的 DMD, 其发病率约为 DMD 的 20%^[116]。大约 100 000 位男性中有 14 例发生 BMD。其临床症状的出现一般稍迟于 DMD, 症状严重的患者在 30 多岁时将出现行走不便。生存期比 DMD 患者有所延长, 能够达到 50 岁^[79]。

BMD 一个重要的特征是频繁出现的心脏受累, 甚至在合并良性或亚临床肌肉病时, 该特征也会出现。在一系列研究中, 72% 的亚临床肌病患者表现出心脏受累症状^[119]。早期为右心室受累, 晚期出现左心室舒张功能和射血分数降低^[119]。尽管 BMD 很少累及到骨骼肌, 但患者一旦进行剧烈的运动, 可增加心脏压力负荷导致肌营养不良性的心肌细胞损害^[119]。

麻醉注意事项

麻醉的注意事项与疾病的严重程度密切相关, 但一般情况下类似于 DMD。与 DMD 患者一样, BMD 患者容易出现麻醉引起的横纹肌溶解症。事实上, 临床案例研究报告显示术前未确诊的 BMD 患者应用挥发性麻醉药后, 出现了大范围的横纹肌溶解 (除外代谢亢进) 和心搏骤停现象^[120]。因此, 与 DMD 一样, BMD 患者应避免使用挥发性麻醉药物, 琥珀酰胆碱也禁用于此类患者。考虑到 BMD 患者心肌病的发病率高^[119], 对接受中、高风险手术的患者, 术前应进行