[17] Sadek H, Latif S, Collins R, *et al*. Use of ferumoxides for stem cell labeling[J]. Regen Med, 2008, 3(6): 807-816.
[18] Song M, Kim Y J, Kim Y H, *et al*. Using a neodymium magnet to target delivery of ferumoxide-labeled human neural stem cells in a rat model of focal cerebral ischemia [J]. Hum Gene Ther, 2010, 21(5): 603-610.
[19] Dubroff J G, Stevens R T, Hitt J, *et al*. Anomalous functional organization of barrel cortex in GAP-43 deficient mice[J]. Neuroimage, 2006, 29(4): 1040-1048.
[20] Chakravarthy B, Rashid A, Brown L, *et al*. Association of Gap-43 (neuromodulin) with microtubule-associated protein MAP-2 in neuronal cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2008, 371(4): 679-683.
[21] 张奇兰, 李俊岑, 丁培培, 等. 神经生长相关蛋白GAP-43在脊髓损伤后不同时段的表达[J]. 四川解剖学杂志, 2010, 18(2): 1-3.
[22] Burello L, De-Bartolo P, Gelfo F, *et al*. Functional recovery after cerebellar damage is related to GAP-43-mediated reactive responses of pre-cerebellar and deep cerebellar nuclei[J]. Exp Neurol, 2012, 233(1): 273-282.
[23] 赵凡, 杨有庚, 王江. 大鼠完全脊髓横断动物模型的建立及完整胚胎脊髓移植后GAP-43 mRNA的表达[J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(2): 145-147.
[24] Kwon B K, Liu J, Lam C, *et al*. Brain-derived neurotrophic factor gene transfer with adeno-associated viral and lentiviral vectors prevents rubrospinal neuronal atrophy and stimulates regeneration-associated gene expression after acute cervical spinal cord injury[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2007, 32(11): 1164-1173.
[25] 冯大雄, 康建平, 宋跃明. 静脉移植骨髓间充质干细胞对大鼠脊髓损伤后生长相关蛋白43、神经丝蛋白及巢蛋白的调节[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(42): 8421-8425.
[26] 刘志刚, 郑启新, 熊敏. 骨髓间充质干细胞移植联合孕酮应用对脊髓损伤的修复作用[J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2012, 41(3): 296-302.
[27] Rice H E, Hsu E W, Sheng H, *et al*. Superparamagnetic iron oxide labeling and transplantation of adipose-derived stem cells in middle cerebral artery occlusion-injured mice[J]. AJR Am J Roentgenol, 2007, 188(4): 1101-1108.
[28] Arbab A S, Jordan E K, Wilson L B, *et al*. *In vivo* trafficking and targeted delivery of magnetically labeled stem cells[J]. Hum Gene Ther, 2004, 15(4): 351-360.

(**收稿**:2013-10-24;**修回**:2013-11-29)
(编辑 汪勤俭)

# 个案与短篇

**文章编号**:1000-5404(2014)12-1290-01

## 成功救治恶性高热1例

田国平,徐克平,顾健腾,陶国才 (400038 重庆,第三军医大学西南医院麻醉科)

[**关键词**] 急救;治疗;恶性高热
[**中图法分类号**] R441.3 [**文献标志码**] B

恶性高热(malignant hyperthermia, MH)是目前所知的唯一可由常规麻醉用药引起围术期死亡的遗传性疾病。男性发病多于女性[1],MH临床极为罕见、病死率高。近期我科成功抢救1例,报告如下。

### 1 临床资料

患者,男性,25岁,体质量47 kg,ASA分级Ⅰ级。因特发性脊柱侧弯拟行经后路脊柱侧弯矫形术,术前检查血常规、肝肾功能、凝血功能及心肌酶均无明显异常。

入室无创血压112/72 mmHg,心率(HR)88/min,脉搏血氧饱和度($SpO_2$)100%,体温36.5 ℃。咪达唑仑2 mg、芬太尼0.2 mg、丙泊酚100 mg、维库溴铵5 mg静推诱导后经口常规气管插管,并行右颈内静脉穿刺、左桡动脉穿刺。监测BP 118/70 mmHg,HR 80 /min,$SpO_2$100%,中心静脉压(CVP)10 $cmH_2O$,呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)35 mmHg,体温36.5 ℃。

手术开始,靶控输注瑞芬太尼2 ng/mL,丙泊酚2 μg/mL,吸入2%七氟烷维持麻醉。手术进行至分离肌肉时,患者出血颜色较暗,肌肉紧张,$P_{ET}CO_2$迅速升至55 mmHg。立即检查麻醉机、螺纹管、气管导管并听诊双肺呼吸音未发现异常,增加潮气量和呼吸频率,$P_{ET}CO_2$无改善,此时BP下降至65/42 mmHg HHk ,HR升至123 /min,$P_{ET}CO_2$升至65 mmHg以上。立即停用七氟烷,静注麻黄碱10mg,无明显影响。泵注多巴胺5~10 μg/(kg·min),仍无效。BP最低时已测不到数据,心率最高为166 /min,持续大约30 s。迅即改为泵注去甲肾上腺素0.03~0.3 μg/(kg·min)和艾司洛尔3~6 μg/(kg·min),BP逐渐回升至92/48 mmHg、HR 130 /min。此时体温逐渐上升到37.5 ℃,$P_{ET}CO_2$快速升至85 mm Hg,立即更换钠石灰,体温仍快速上升至40.2 ℃。怀疑MH,急查血气:pH=7.215,$p(CO_2)$71.8 mmHg,$p(O_2)$506 mmHg,BE 0.9 mmol/L,$K^+$ 5.1 mmol/L。立即停止手术,快速缝合切口,患者置平卧位,降温处理(冰敷颈部和四肢大动脉搏动处、输注冰盐水、酒精擦浴),手控过度通气,加大新鲜气体流量。基于患者的临床表现,诊断考虑为MH,立即联系特效药丹曲林,急查肌酸激酶(CK)16 353 IU/L,并取左小腿腓肠肌做肌肉活检,结果为组织慢性炎症伴灶性肌纤维变性改变。继续降温处理,泵注肾上腺素0.2 μg/(kg· min)使血压维持在92/48~126/46 mmHg,HR 120~140/min。2 h后体温逐渐降至36.4 ℃,$P_{ET}CO_2$降至37 mm Hg。继续观察3 h后送入ICU,多巴酚丁胺2~10 μg/(kg·min)维持血压112/62~129/81 mmHg,呼吸机支持呼吸。2 h后测腋温为40 ℃,发现体

(下转1298页)

[**通信作者**] 陶国才,E-mail:13908393339@vip.163.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140124.1024.014.html(2014-01-24)

cal properties and use as 3-day therapy in respiratory tract infection [J]. Drug, 1996, 51(3): 483 - 505.
[3] Rajera R, Nagpal K, Singh S K, *et al*. Niosomes: a controlled and novel drug delivery system [J]. Biol Pharm Bull, 2011, 34(7): 945 - 953.
[4] 吕昭云, 乔培香, 吕亚光, 等. 非洛地平缓释片在 Beagle 犬体内生物等效性研究[J]. 医学研究杂志, 2008, 37(10): 57 - 60.
[5] 梁涛, 刘梅, 陆群, 等. 环维黄杨星 D 控释片犬体内生物等效性研究[J]. 解放军药学学报, 2007, 23(5): 329 - 332.
[6] Ruckmani K, Sankar V. Formulation and optimization of Zidovudine niosomes [J]. AAPS PharmSciTech, 2010, 11(3): 1119 - 1127.
[7] Hinrichs W L, Mancenido F A, Sanders N N, *et al*. The choice of a suitable oligosaccharide to prevent aggregation of PEGylated nanoparticles during freeze thawing and freeze drying [J]. Int J Pharm, 2006, 311(1/2): 237 - 244.
[8] 王健松, 朱家壁, 吕瑞勤, 等. 肺靶向阿奇霉素脂质体的制备及其在小鼠体内的分布[J]. 药学学报, 2005, 40(3): 274 - 278.
[9] 李章万, 徐秀荣. 色谱分析中生物样品的前处理方法[J]. 药物分析杂志, 1996, 16(1): 55 - 59.

(收稿:2013-10-21;修回:2013-12-17)
(编辑 张 维)

(上接1290页)

温再次上升。嘱其立即降温(酒精擦浴,电风扇散热)。至凌晨02:20拿到丹曲洛林,立即100 mg持续静脉滴注。体温逐渐下降至36.5 ℃,生命体征平稳。

患者于次日早晨已能唤醒,能完成指令性动作。上午试脱呼吸机,带管自主呼吸。下午拔出气管导管。第3天体温稳定在36.5 ℃,多巴酚丁胺已逐渐减量。已排气,肠鸣音正常,予拔出胃管,进流质饮食。1周后出ICU转入普通病房。1周后出院。

## 2 讨论

MH是一种罕见的常染色体显性遗传疾病[2]。有研究显示,中国人群MH易感者与白种人MH易感者具有相同的RYR1基因突变[3]。由于代谢增加致使大量产热和发生酸中毒,最后导致供能障碍并出现肌强直。该疾病直至20世纪60年代才被首次报道[4]。而易于诱发MH最常见的药物是氟烷和琥珀胆碱,此外异氟烷、地氟烷、七氟烷、利多卡因和甲哌卡因等也可诱发。以往该病多见于欧美人,近几年我国陆续有病例报道。

在诊断时还应该排除下列可能导致高代谢状态的原因:如恶性综合征、甲状腺功能亢进、嗜铬细胞瘤、感染、输血反应等。引起NMS的主要药物以抗精神病药最为常见,其他还有锂盐、卡马西平、抗抑郁剂等。该患者虽有高热、肌肉强直、心动过速、血压降低、CPK增高或肌红蛋白尿等临床表现。但他没有抗精神病药物的用药史,故排除。甲状腺危象,发热可达39 ℃以上,脉率达120 ~ 160/min。但该患者没有甲亢病史,血清T3、T4、FT3、FT4无异常,故排除。嗜铬细胞瘤,高血压为其特征性表现,可呈间歇性或持续性发作。典型的阵发性发作常表现为血压突然升高,可达200 ~ 300/130 ~ 180 mmHg,心动过速、心律失常。但该患者没有嗜铬细胞瘤病史,且血压变化表现为低血压,故不符。另外患者为择期手术,没有感染也没有输血,故排除感染行高热和输血反应。而且上述诊断都无法对突然发生的高碳酸血症做出合理的解释。

而MH以先天性疾病如特发性脊柱侧弯、斜视、上睑下垂、脐疝、腹股沟疝等多见。其主要临床表现为:突然发生的高碳酸血症,体温急剧升高,可达45 ~ 46 ℃,骨骼肌僵直,咬肌痉挛,心动过速,心律失常,呼吸急促,血压异常,大量出汗,肌酸激酶升高,意识改变,外周白细胞增高等。本病例以肌肉强直,血色发暗,心率和$P_{ET}CO_2$迅速升高,血压迅速下降为首发表现,随即出现T波增高,血钾升高,体温迅速升高,钠石灰罐异常发烫,最高温度为40.2 ℃。肌酸激酶(CK)甚至高达16 353 IU/L。病理活检示:(左小腿腓肠肌)组织慢性炎伴灶性肌纤维变性改变。且吸入麻醉药(七氟烷)为其触发因素。肌活检体外氟烷——咖啡因肌肉收缩试验对诊断MH易感性是唯一可靠的方法,现已广泛应用于怀疑对MH易感患者的检测,是诊断对MH易感性的金标准。然而在实际工作中,常常根据围术期的临床表现来判断,可以用1994年北美Larach等[5]提出的MH评分(clinical grading scale, CGS)为依据,评分根据围术期的各项指标累计积分,总分为6级以上即可诊断。本病例累计积分达111分,因此可以确诊为MH。

丹曲洛林(dantrolene)是目前治疗MH的唯一特异性药物。国外文献报道及时应用曲洛林其死亡率仍有2% ~ 3%[6]。本例患者早期抢救过程中并没使用丹曲洛林,直到10 h后才用到了丹曲洛林,但患者得以幸存,最主要的原因得益于发现早,及时终止了吸入麻醉药,并用高流量氧气进行过度通气,同时终止手术、立即降温处理。另外手术开始前就已健全的各项生命体征的监测为及早发现和及时抢救以及救治是否有效提供了有力的保障。

MH可再次复发,初次抢救成功并不意味着最终的成功。本例患者送入ICU后,体温曾再次上升至40 ℃。嘱其立即降温,并速用特效药丹曲洛林后才好转。

目前还不能通过基因检测的方法明确诊断;但是我们能够对确诊(通过骨骼肌收缩试验)的患者进行基因检测,寻找基因突变,如果在其亲属中发现相同的基因突变,则其亲属可以诊断为恶性高热易感者,对于易感者就可以制定合适的麻醉方案,避免MH的发生,从而降低MH的发生率和死亡率。另外丹曲洛林国内并不常备有,很多情况下可能面临无药可用。因此加强围术期监测,特别是$P_{ET}CO_2$和体温监测则成为成功救治MH的关键。

## 参考文献:

[1] 郭向阳, 罗爱伦. 恶性高热[J]. 中华麻醉学杂志, 2001, 21(10): 604 - 606.
[2] 杨天德. 恶性高热的分子生物学研究[J]. 国外医学:麻醉学与复苏分册, 1998, 19(2): 91 - 92.
[3] 王颖林, 郭向阳, 徐仲煌, 等. 中国人恶性高热家系蓝尼定受体-1基因的筛查[J]. 中华麻醉学杂志, 2008, 28(11): 1001 - 1003.
[4] Denborough M A, Lovell R R H. Anaesthetic deaths in a family[J]. Lancet, 1960, 276(7140): 45.
[5] Larach M G, Localio A R, Allen G C, *et al*. A clinical grading scale to predict malignant hyperthermia susceptibility [J]. Anesthesiology, 1994, 80(4): 771 - 779.
[6] Halsall P J. Malignant hyperpyrexia and a career in Anaesthesia[J]. Anaesthesia, 2002, 57(3): 312.

(收稿:2013-12-16;修回:2014-01-05)
(编辑 吴培红)