

例行骨髓活检的少年在用双异丙酚、利多卡因和芬太尼后,出现全身性强直-阵挛性惊厥。1987~1992 年间已报告 37 例成人用双异丙酚后引起兴奋性神经症状,表现有癫痫大发作,角弓反张,强直-阵挛性抽搐、肌强直、精神错乱、意识不清、手足徐动和大小便失禁等。这些症状可出现在麻醉诱导时、苏醒前和麻醉结束后五天,但最常见的是发生在术毕的第一个小时内。虽然这些神经症状为一过性,持续几分钟后自行消失,但偶尔可持续 24h,甚至可长达 23 天。复习这些病例其中 11 例有癫痫既往史,17 例曾因抽搐或惊厥接受过治疗,其余 13 例则似乎与双异丙酚有关,因为没有其它原因可解释惊厥。联合王国的医疗安全委员会报告用双异丙酚引起惊厥发生率为 1/47,000。

麻醉药引起医源性惊厥或抽搐并不罕见,除双异丙酚外,例如乙醚引起体温性惊厥;异氟醚引起癫痫样肌阵挛;巴比妥类尤其是戊巴比妥也有致癫痫的特性;至于异丙嗪、阿片类药物或局麻药都可引起癫痫大发作的症状。缺氧最可能是引起惊厥的原因,个别病人因镰形细胞疾病和输液过量所致脑水肿也可引起惊厥。近 15 年的研究发现,安氟醚可增强大脑皮层兴奋性,诱发的惊厥与剂量相关并呈双相,提示该药具有抑制和诱导惊厥的双重特性。有报告安氟醚麻醉苏醒时出现全身性肌痉挛,也可能在用药后 2~3 天出现延迟性惊厥。不论小剂量或大剂量芬太尼都可出现强直-阵挛性癫痫样发作,或在苏醒期发生,但脑电图(EEG)无变化。动物实验时也观察到小鼠接触  $N_2O$  后撤离时出现惊厥,在 2~3min 最明显,但也可持续达 6h 之久。

当初认为双异丙酚属单纯催眠药,而且有抗惊厥作用。动物实验又发现双异丙酚拮抗惊厥作用类似在药物惊厥或电休克时用硫喷妥钠拮抗的作用。临床已证实用双异丙酚可使电休克疗法时的惊厥持续时间缩短,治疗次数需要增加。另外用双异丙酚治疗顽固性癫痫持续状态也有效。双异丙酚与硫喷妥钠、安定和其它抗惊厥药一样都具有激活  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)受体并增强传导。在脊髓水平,双异丙酚却象士的宁那样拮抗甘氨酸,依此可解释出现角弓反张和肌阵挛现象。总之,双异丙酚除有催眠作用外,也显示强抗惊厥和弱致惊厥的双重效应。体质较好病人应用双异丙酚可显示 EEG 变化,随麻醉加深,脑干听觉诱发反应潜伏期延长并与剂量相关。双异丙酚的这些变化与其它静脉麻醉剂相比,更类似挥发性麻醉剂的特性,但用作镇静时对防范听觉缺失检查的干扰又嫌作用过小。Seifer 等发现双异丙酚镇静作用开始起效时,EEG 出现与剂量相关的  $\beta$ -频率活动,同时伴有不安和激动,这些变化在镇

静加深后仍持续存在,即兴奋活动已停止。只有当停用双异丙酚 30min 后症状才消失。应用镇静剂量的巴比妥酸盐和苯二氮䓬类也有类似的 EEG 特征变化,但用阿片类药物或依托咪酯则无此现象。Jantti 等认为用双异丙酚则 EEG 可显示突发抑制型式——纺锤波特征。这与脑外伤病人应用安氟醚、异氟醚和巴比妥酸盐时,EEG 出现的突发抑制波形不同,而且属良性又是可逆的。儿童应用双异丙酚诱导时可出现自主活动,但静注诱导剂量从  $3mg \cdot kg^{-1}$  增加到  $5mg \cdot kg^{-1}$ ,此现象则从 100% 下降到 14%。Borgeat 等记录诱导期的 EEG,发现以  $\beta$  波活动占优势,而未见突发抑制波形,但自主动作的同时有短暂的  $\delta$  波。如果 EEG 未见异常,那么自主活动起源于皮层下。苏醒期继续观察 EEG 还发现出现自主活动同时,见到类似上述特征的 EEG 约持续 20min,24h 后 EEG 波形才正常。如果用小剂量双异丙酚止吐和止痒则作用远比催眠持续的时间长。假如把这些现象归属于皮层下效应,那么难以用双异丙酚药效动力学的短暂催眠作用和快速排泄来解释较长的止吐和止痒作用。

双异丙酚诱发兴奋效应导致的癫痫样惊厥与精神病源性的惊厥发病机制并不相同。假如皮层下活动能抑制皮层癫痫灶,那么给易感病人使用双异丙酚就有可能出现惊厥样活动。麻醉后特别担忧的是出现痉挛样活动和角弓反张。尽管吩噻嗪类伍用咪唑安定也会出现肌张力障碍(dystonic reaction)、角弓反张和类似手足徐动样反应,然而双异丙酚几乎可出现上述全部症状。至于应用双异丙酚后出现延迟性惊厥,是否与双异丙酚直接有关,尚不肯定,需进一步研究。

(陈绍洋摘 潘耀东校)

86. 给心脏移植病人做非心脏手术的麻醉  
[英]/Cheng DCH... // Can J Anaesth. -1993, 40(10). -981~6

近 10 年来由于应用了环孢菌素,病例的选择更慎重以及改进围术期的监测和护理,使接受心脏移植病人的 5 年存活率达 75%,10 年的大于 70%。心脏移植后的病人有时也需做手术。作者回顾复习 1985~1990 年, Toronto 医院 86 例心脏移植病人中的 18 例作 32 次非心脏手术的麻醉记录。此 18 例病人(男 16,女 2),年龄 30~58 岁,27 次择期手术,5 次急症手术。全麻 12 次,区域麻醉 2 次,神经安定镇痛 18 次。手术在心脏移植术后 1 天至 4 年内进行。所有病人都长期应用强的松、环孢菌素和硫唑嘌呤免疫抑制剂治疗,仅 1 例未用

环孢菌素。术中除常规监测外,5例作有创性动脉置管,2例行中心静脉压监测。有2例在心脏移植术后第1天和第4天分别行血栓切除和声带增强术,监测导管尚未拔除。1例败血症休克行急诊胆囊切除术病人,术前行肺动脉插管监测。在全麻下行择期手术者2例静注硫喷妥钠( $2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )和芬太尼( $3\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),另2例仅注芬太尼( $7\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )诱导,注琥珀胆碱后(仅2例预先箭毒化)气管插管,吸 $\text{N}_2\text{O}-\text{O}_2$ -异氟醚( $n=7$ );吸 $\text{N}_2\text{O}-\text{O}_2$ -安氟醚( $n=3$ );吸纯氧-异氟醚( $n=2$ )维持麻醉。用维库溴铵( $n=9$ ),泮库溴铵( $n=2$ )。单用新斯的明或伍用阿托品拮抗残余肌松作用,均顺利而且对心率无明显影响。病人都及时清醒,术后都不需机械呼吸。2例病人腰麻(利多卡因 $75\text{mg}$ )行经尿道前列腺电切术,均无并发症。18次神经安定麻醉,其中17例次为择期手术,1例急诊,均用芬太尼( $25\sim 100\mu\text{g}$ )、咪唑安定( $0.5\sim 1.5\text{mg}$ )或Diazemuls( $2.5\sim 5.0\text{mg}$ ),神经安定麻醉诱导和维持期比全麻时收缩压下降较轻。1例心脏移植病人行胆囊切除术后25天死亡(心脏移植后525天),另一例22天后死于定向脑肿瘤活检后,死因是胃肠道出血(心脏移植后498天)。

作者讨论中提到:(1)去神经心脏:受体虽保留心房残端(atrial cuff)仍有神经支配,但对血流动力学并不重要,供体心房虽无神经,但心电图表现双P波(分别来自自体 and 供体心房)。去神经心脏仍保持原有调节机制,包括与容量负荷有关的Frank-Starling效应,受运动的影响,搏动形成和传导正常, $\alpha$ 和 $\beta$ 肾上腺素能受体对循环中儿茶酚胺的反应也正常,并无儿茶酚胺超敏反应。呼吸正常但按摩动脉窦和Valsalva操作时无反应。静息状态下,心率表现出供体窦房结去极化下的固有节律,不受迷走神经张力影响,但心率为 $90\sim 100\text{bpm}$ 。去神经心脏对低血压或低血容量不能通过神经反射使心率加快,但应激时每搏量增加。心输出量增加有赖于左室舒末容量(LVEDV)和静脉回流量容量增加,并通过Frank-Starling效应,使每搏量和射血分数增加。LVEDV和压力增加不能持久,但可通过血中儿茶酚胺的增加,心率增快,约需 $5\sim 6\text{min}$ 缓慢地使心输出量增加。所以心脏移植病人被称为“前负荷依赖”型。因此,快速静注硫喷妥钠和腰麻平面过高时,均必须先增加前负荷。肌松药、抗胆碱能药,地高辛、硝苯吡啶、苯肾上腺素和硝普钠等对心率影响不大,但异丙肾上腺素、麻黄碱、多巴胺及胰高血糖素却影响心率。心脏移植术后病人喉镜窥视和气管插管时有交感反应。但最近有资料表明心脏神经可能再发生。心脏移植后

排斥反应以及体内儿茶酚胺浓度升高。窦房结不应期延长,致窦房传导延长, $1^\circ$ 房室传导阻滞常见,也可呈 $1^\circ$ ,但很少早搏。 $5\sim 10\%$ 呈不完全或完全性右束支传导阻滞,20%心脏移植术后因心动过缓需安装起搏器。 $\beta$ -肾上腺素能激动药可用于治疗心脏移植术病人心动过缓型心律失常。胰高血糖素有正性变时和变力作用。维拉帕米(异搏定),普鲁卡因酰胺和奎尼丁对房扑、房颤和室上性心动过速有效,但利多卡因有负性变力作用,治疗室性心律失常时应慎用。(2)排斥反应:多发生于移植术后3个月内,4~6周为高峰期。常采用类固醇疗法。排斥反应使术中病态发生率明显增加,即使术前无症状,术中可能发生房性、交界性和室性心律失常,特别是移植术后的前6个月。(3)感染:因为长期应用免疫抑制剂,手术引起感染应特别重视预防,包括戴手套插气管导管(不宜经鼻插管)。(4)药物的相互作用:这类病人的围术期需用足量类固醇保护,因为已长期应用类固醇治疗可导致异常应激反应,硫唑嘌呤有抑制磷酸二酯酶特性,能竞争性拮抗神经肌肉阻滞药,因此肌松药剂量需增加。环孢菌素能强化阿屈可林或维库溴铵的神经肌肉阻滞效应,还导致巴比妥盐和麻醉性镇痛药作用时间延长。(5)移植心脏的冠心病(CAD):去神经心脏冠状动脉粥样硬化过程加快。心脏移植术后一年发生CAD $10\sim 20\%$ ,5年上升至 $50\%$ ,即使冠脉血管造影术正常,管腔也会逐渐变狭窄。这是由于移植心脏时血管内膜损伤所致增生反应。如果伴有糖尿病,吸烟或高血压则缺血性损害更明显。(6)高血压:心脏移植病人因应用了环孢菌素,约75%可出现轻、中度高血压。一般可用钙通道阻滞剂,如地尔硫革,然而地尔硫革增加环孢菌素的血药浓度,因此需要调整剂量。硝苯吡啶的舒血管作用突出,病人耐受性较差,必要可加用血管紧张素转换酶抑制剂。由于去神经心脏的兴奋依赖儿茶酚胺。因此这类病人应避免用 $\beta$ 受体阻滞剂。(7)肾功能衰竭:环孢菌素有肾毒作用,伍用非类固醇类抗炎药物(NSAID)或复方新诺明可能使环孢菌素血药浓度升高。其它如伍用红霉素、地尔硫革等必须严密监测,以免引起急性肾衰。那些主要经肾脏排泄的麻醉药物应避免使用。

作者的结论是多数心脏移植病人可以在 $\text{N}_2\text{O}-\text{O}_2$ -麻醉性镇痛药-肌松药复合全麻下做非心脏手术。大多数手术用神经安定镇痛术即可。心脏移植后病人,对静脉、吸入麻醉药、肌松药及局麻药的需要量并无改变,作用时间也不延长。但上述几点应注意参考。

(陈绍洋 崔 勤摘 潘耀东校)