

- [13] 赵栋,许媛,何伟,等. 脑电双频指数与镇静-躁动评分指导短期机械通气患者镇静治疗的随机对照研究. 中国危重病急救医学, 2011, 23: 220-223.
- [14] 李孝锦,康焰,张川. 脑电双频指数监测对机械通气患者镇静深度评估的研究. 中国危重病急救医学, 2009, 21: 361-363.
- [15] 王宏伟,金小东,刘娟,等. 依托咪酯镇静时不同年龄患者脑电双频指数与镇静评分之间的相关性因素分析. 中国危重病急救医学, 2009, 21: 442-443.
- [16] 马朋林,赵金柱,苏瑾文,等. 脑电双频指数与镇静-躁动评分评价机械通气患者镇静程度可靠性的比较研究. 中国危重病急救医学, 2006, 18: 323-326.
- [17] 李京生,田肇隆,王天龙. 脑电双频谱在功能区癫痫灶切除术唤醒麻醉中的应用研究. 北京医学, 2009, 31: 577-580.

(收稿日期:2012-05-15)

(本文编辑:李银平)

· 病例报告 ·

溴吡斯的明联合泼尼松治疗重症肌无力 诱发胆碱能危象 1 例

傅懋林 张惠琼 洪丽燕

【关键词】 肌无力,重症; 溴吡斯的明; 泼尼松; 胆碱能危象

采用溴吡斯的明联合泼尼松治疗 1 例重症肌无力诱发胆碱能危象患者, 报告如下。

1 临床资料

患者女性, 29 岁, 2010 年 7 月出现言语含糊、吞咽困难, 伴双侧眼睑下垂、四肢乏力, 呈进行性加重, 2010 年 11 月出现呼吸困难、胸闷。于本院就诊行胸腺 CT 检查提示主动脉弓前异常密度影, 考虑胸腺残余, 新斯的明试验阳性, 给予甲泼尼龙冲击治疗(总量 4.5 g)及丙种球蛋白(10 g, 每日 1 次, 5 d)、抗胆碱酯酶等药物, 患者出现呼吸困难、胸闷、气促等肌无力危象表现, 经机械通气辅助呼吸等治疗后撤机, 症状好转出院后口服溴吡斯的明(60 mg, 8 h 1 次), 自行停用激素。2011 年 1 月 23 日再次出现双侧眼睑下垂、呼吸费力、吞咽困难、言语含糊、全身乏力, 晨轻暮重, 伴咳嗽、咳痰, 为白色稀痰, 量多, 再次入院, 溴吡斯的明予增量 60 mg, 6 h 1 次, 并予口服泼尼松(30 mg, 每日 1 次)等治疗。1 月 30 日 15:00 患者出现烦躁不安、痰多(白色稀痰), 伴大汗淋漓、呼吸困难, 予肌肉注射(肌注)新斯的明 1 mg 及吸痰、吸氧等处理, 症状无好转。15:35 出现全身发绀、意识障碍, 呈深昏迷状态, 经停用溴吡斯

的明, 给予肌注阿托品(0.5 mg, 6 h 1 次)及气管插管、呼吸机辅助呼吸, 并予丙种球蛋白冲击治疗, 患者呼吸费力、咳嗽、咳痰等症状逐渐缓解, 出院后长期口服溴吡斯的明及泼尼松, 病情稳定。

2 讨论

溴吡斯的明为可逆性的抗胆碱酯酶药, 能抑制胆碱酯酶的活性, 同时对运动终板上的烟碱样胆碱受体(N₂受体)也有直接兴奋作用, 并能通过促进运动神经末梢释放乙酰胆碱(ACh), 从而使胃肠道、支气管平滑肌和全身骨骼肌的肌张力提高, 作用虽较新斯的明弱, 但维持时间较久(2~8 h)。抗胆碱酯酶药物过量的 N-胆碱效应, 如呼吸肌去极化麻痹和昏迷可威胁生命; M-胆碱效应中, 心搏骤停和血压下降可危及生命^[1]。皮质类固醇可抑制自身免疫反应, 通过抑制 ACh 的 R 抗体生成, 增加突触前膜 ACh 的释放量及促使运动终板再生和修复。中、重度全身型重症肌无力患者如用抗胆碱酯酶药疗效不佳或胸腺摘除术后病情不缓解, 最有效的治疗方案是长期应用皮质类固醇。如停药后 3 个月内症状复发, 表明此疗法不能达到治愈, 必要时可长期或周期性给药^[2]。应用激素可能导致患者病情加重, 有关的机制可能为: ①直接抑制神经-肌肉接头处的传递。②增强胆碱酯酶抑制剂的作用, 促发胆碱能危象。③血乙酰胆碱受体抗体增高。

该患者长期应用溴吡斯的明, 经联

用皮质类固醇后出现烦躁不安、痰多、大汗淋漓、呼吸困难、意识障碍等表现, 经肌注新斯的明后症状加重, 停用抗胆碱酯酶药并肌注阿托品, 症状缓解, 故胆碱能危象诊断明确。分析病因, 考虑与以下方面有关: ①溴吡斯的明作用时间较长, 且药物吸收、代谢和排泄的个体差异较大, 药物剂量可有很大变化, 其剂量和用药时间应根据服药后效应而定。②本患者应用小剂量泼尼松维持治疗, 因泼尼松为短效皮质类固醇, 对促肾上腺素皮质激素干扰较小, 出现病情加重机会少, 但改善病情速度较慢, 加重时间可能推迟, 使医生警惕性减弱。③应用皮质类固醇后, 增强胆碱酯酶抑制剂的作用而促发胆碱能危象。

本患者为年轻女性, 多次出现危象, 长期服用抗胆碱酯酶药疗效不佳, 且合并胸腺残余。采用血浆交换及胸腺摘除术等治疗方法, 并合用皮质类固醇等免疫抑制剂, 有机会使症状长期缓解, 但治疗费用较高, 患者无法承受。

参考文献

- [1] 王维治. 重症肌无力及其他神经肌肉传递障碍疾病 // 王维治. 神经病学. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1177-1190.
- [2] Pascuzzi RM, Coslett HB, Johns TR. Long-term corticosteroid treatment of myasthenia gravis: report of 116 patients. Ann Neurol, 1984, 15: 291-298.

(收稿日期:2012-02-01)

(本文编辑:李银平)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.07.015

作者单位: 362000 福建泉州, 解放军第一八〇医院神经内科