

技术·思维

ICU 获得性肌无力的诊断与治疗

□王海旭 张晓娟 文/图

临床治疗

根据以上检查结果,我们考虑患者为消化道出血导致失血性休克,合并心功能不全。我们给予患者维生素K、抑酸剂、强心药、利尿剂、输红细胞、血浆及血管活性药物持续泵入。经过治疗,患者的血压逐渐稳定,遂逐步减停血管活性药物。入院第6天,患者出现发热,合并下腹部及双侧大腿内侧大片红斑,伴皮温高、疼痛。我们考虑为皮肤软组织感染,在给予青霉素抗感染治疗的同时留取血培养。3天后,血培养结果提示鲍曼不动杆菌,药敏试验结果显示对左氧氟沙星敏感。我们给予左氧氟沙星加青霉素抗感染治疗。抗感染治疗14天,患者体温连续正常5天。最后两次血培养结果为阴性,我们遂停用抗

生素。患者以失血性休克合并心功能不全住进ICU,在治疗过程中,发生皮肤软组织感染、脓毒症。在抗休克治疗期间,患者一直卧床,入ICU第29天,血压稳定,感染获得控制。我们嘱咐患者可以下床活动,但患者出现双下肢无力,不能活动。查体:双侧膝反射减弱、跟腱反射减弱,双侧巴氏征阳性,双下肢肌力1级,双下肢触觉、痛温觉及震动觉减退。我们不怀疑脊髓病变。腰椎MRI(磁共振成像)检查结果提示(图1和图2):1.腰椎轻度退行性骨关节病;2.腰2/3椎间盘轻度膨出;3.脊髓未见明显病变。双下肢静脉彩超检查结果提示:双下肢股总、股浅、股深、腘、胫腓静脉未见异常。脑电图检查结果提

示,双下肢被检肌有神经源性改变。双下肢部分被检神经末梢运动传导功能减退(提示以轴索损害为主)。体感诱发电位检查结果提示,双下肢深感觉传导通路传导时间正常,波形分化不良。结合患者有消化道出血、失血性休克、菌血症、长期入住ICU等病史,排除脊髓病变;结合双下肢电生理检查结果,诊断为ICU获得性肌无力。

明确诊断后,我们给予患者甲钴胺1.0毫克,静脉注射,1次/天;叶酸10毫克,口服,3次/天;维生素B₁₂100毫克肌肉注射,1次/天。丙种球蛋白5.0克,1次/天,同时加强双下肢功能锻炼,患者双下肢肌力逐渐恢复。治疗20余天,患者在以下床活动后康复出院。

临床总结

随着ICU患者整体存活率的提高,ICU-AW得到人们越来越多的关注。文献报道其发病率为25%~100%。ICU-AW主要分为3种亚型:危重病性多发性神经病(CIP)、危重病性肌病(CIM)和两种情况同时发生的危重病性神经肌病(CINM)。

目前,多数观点认为,CIP是以原发性感觉运动神经纤维轴索变性和伴随骨骼肌去神经支配为特征的急性轴索型多发性神经病;CIM以骨骼肌本身或神经-肌肉接头间传递障碍为特征。肌肉活检是鉴别CIP与CIM的“金标准”,能区别肌源性肌无力和神经源性肌无力,但因有创伤、耗时较长,故患者和家属常常难以接受。电生理实验亦对鉴别CIP与CIM有帮助,但需要专业人员操作、费用高昂、易受外界因素干扰和特异性不高缺点限制了其在临床上的应用。CIP与CIM在疗效上并无明显差异,且很多患者属于同时发生CIP与CIM的CINM。故证实患者发生ICU获得性肌无力比鉴别CIP、CIM与CINM更重要。

有研究表明,导致ICU-AW的重要危险因素有:1.脓毒症。2.全身炎症反应综合征。3.多器官功能衰竭。4.神经肌肉阻滞剂。5.肌肉废用,包括长期镇静、卧床和制动、控制性机械通气等。Levine(莱文)等发现,完全控制通气18小时后即可监测到膈肌萎缩。6.高血糖。7.糖皮质激素应用,但临床上对此尚有争议。有人认为,在ICU中使用糖皮质激素是ICU-AW的危险因素,但也有人指

出,糖皮质激素是ICU-AW的保护因素;亦有研究认为,糖皮质激素与ICU-AW无关,但是鉴于糖皮质激素已知的不良反应,建议慎重应用糖皮质激素。8.性别差异,有报道指出,女性的发病率是男性的4倍,推测其可能原因是女性的肌肉体积较男性小。

ICU-AW典型的临床表现为:膈肌无力,不易脱离呼吸机,四肢无力、麻痹、腱反射减弱,感觉神经功能减退。

ICU-AW的定义为:重症患者有肌无力的临床表现,但除了本身的危重病外,没有其他明确引起肌无力的疾病。诊断ICU-AW是用英国医学研究理事会(MRC)评分去评价6对肌群的肌力。肌力从0到5共6级,5级代表正常肌力。将6对肌群的肌力相加,总分小于48分可诊断为肌无力。ICU-AW患者需要持续进行MRC评分。如果持续出现肌无力症状,可进行肌肉组织活检及电生理检查。如果停用镇静剂后患者昏迷,应进行中枢神经系统检查,如头颅CT、MRI。若检查结果正常,可进行肌肉活检及电生理检查。MRC评分亦有局限性,比如特异性不高、需要患者配合等。我们需要更好的床旁工具去评估ICU-AW。当然,其他疾病也能引起肌无力,因此需要排除其他引起肌无力的疾病,如吉兰-巴雷综合征、重症肌无力、颈椎疾病、肉毒杆菌中毒、肌萎缩侧索硬化、血卟啉病以及低钾性肌无力。

目前尚无明确证实有效的药物治疗ICU-AW。研究认为,早期物理治疗能

减少机械通气时间、降低谵妄发生率并能提高最大步行距离。有报道认为,踏车运动对患者是有益的。在一项随机对照研究中,研究者发现,早期物理治疗和功能锻炼结合每日唤醒,能减少呼吸机使用时间,入住ICU时间以及降低谵妄发生率。有报道指出,减少糖皮质激素和神经肌肉阻滞剂的应用,可降低周围神经的损害。有证据表明,强化血糖控制能降低CIP和CIM的发生率,从而缩短呼吸机使用时间。

对于ICU-AW,预防重于治疗,进入ICU早期即应开始进行物理治疗,包括:1.机械通气患者尽早开始活动;2.机械通气患者避免不必要的肌松药物应用,避免过度镇静,休息与制动;3.适时调整呼吸机模式,减少呼吸机依赖的发生;4.积极控制脓毒症和防止多器官功能衰竭;5.减少皮质类固醇使用剂量;6.适当的血糖控制;7.缩短在ICU的停留时间。

一旦患者发生ICU-AW,应采取支持治疗,主要是物理治疗和康复锻炼,防止肌肉萎缩和运动能力丧失。物理治疗主要是神经肌肉电刺激,康复锻炼主要是踏车运动。此外B族维生素对ICU-AW有一定的疗效,但尚需大规模临床试验证实。

综上所述,作为重症医学科医师,我们需要更新整体治疗理念,认识导致ICU-AW发生的诱因,做好预防措施,最大限度降低ICU-AW的发病率。若患者发生ICU-AW,要做好治疗,提高治愈率并降低对患者生存质量的影响。



图1



图2

(作者供职于郑州大学第一附属医院)

医技在线

传统意义上的化疗是将大剂量的化疗药物通过血管输液、泵入等方式输送到人体内,使肿瘤部位药物的峰值迅速上升,并达到快速杀灭肿瘤组织的目的。这种方式的用药是基于实验室的研究结果,即培养的肿瘤细胞可以被化疗药物消灭,而且药物浓度越高,杀灭的肿瘤细胞数量越多。当化疗药物达到一定浓度并维持一定时间后,肿瘤细胞可以被全部杀灭。实验研究的前提条件是所有的肿瘤细胞均匀地暴露在高浓度的化疗药物内,但实体肿瘤组织并非像培养的细胞均匀地分布在培养皿上,而是呈三维空间结构,并由大量肿瘤滋养血管、炎症反应细胞和其他类型的细胞以及大量细胞间液构成,大剂量的化疗药物很难均匀地渗透到肿瘤组织内的各个细胞内,因此会发生不同程度的“肿瘤细胞逃逸”现象。虽然可以采取重复给药的方式减少这种侥幸存活的细胞,但是由于特殊的环境和肿瘤特性,往往存在肿瘤一时的控制,随着时间的延长和药物的停止使用,肿瘤再次反复并迅速生长,而且大剂量的化疗会产生一系列毒副反应,诸如骨髓抑制引起的发热、出血、贫血,胃肠道损伤引起的食欲下降、呕吐、肝功损伤,心肌损伤导致的心肌炎、心衰等。因此,人们往往会“谈癌色变”。

有没有一种化疗方式,既能降低药物对人体的伤害,又能起到杀灭肿瘤的作用呢?从目前的研究来看,较有希望的要数节拍化疗和目前正在兴起的免疫治疗了。

所谓节拍化疗,是将传统意义上的静脉使用超大剂量的化疗药物转变成超低剂量的、口服的化疗药物,通过长时间(一般是1年以上)的治疗,达到肿瘤控制和杀灭的目的。这种给药方式非常像节拍器——恒定、准时、持续,因此被形象地称为节拍化疗。该理念和方法在20世纪70年代被提出,并在多种肿瘤治疗中取得临床效果,尤其是乳腺癌的治疗,可以治愈或达到长期控制肿瘤的目的。

节拍化疗目前主要的作用机理有:1.作用于肿瘤组织的血管内皮细胞。低剂量的化疗对肿瘤组织的杀伤作用并不大,但肿瘤血管内皮细胞对药物表现得较为敏感,因此长时间使用可以减少肿瘤新生血管的形成,导致肿瘤生长困难并死亡。2.调节肿瘤微环境。低剂量的化疗药物对肿瘤周围的免疫微环境具有一定的调节和改善作用,可以增加相应的细胞因子或免疫细胞对肿瘤组织的杀灭作用。非常类似于目前的抗血管生成靶向治疗和免疫治疗。

节拍化疗对软组织肉瘤具有一定的治疗作用。2010年,法国的医学专家发现,让晚期软组织肉瘤患者长期口服托泊替,患者6个月的疾病控制率为42%,生存率为69%。德国的专家开展了一项多中心2期临床试验,比较静脉化疗和节拍化疗的疗效。该临床试验共入组了120名晚期骨肉瘤患者,中位年龄70岁,最大年龄89岁,按照1:2的比例分组,静脉化疗组接受多柔比星静脉化疗6个疗程,而由磷酸盐接受的是口服节拍化疗。结果显示,两组的有效率分别是35.9%(静脉化疗)和27.6%(节拍化疗),不过节拍化疗组的生存期更长,是12.3个月,而另一组是9.8个月;不良反应也是节拍化疗组更低,为30.3%,而另一组为59%。节拍化疗组乏力、口腔炎、中性粒细胞减少等副作用发生率更低。

最新的随机对照研究证实,节拍化疗对儿童的恶性实体瘤具有一定治疗作用,治疗时间越长,患者的生存获益越大。北京肿瘤医院方志伟、樊征夫主任团队采用长时间口服长春瑞滨和甲氨蝶呤治疗不可切除的侵袭性纤维瘤,总有效率接近90%,而且也证明了口服时间越长,病人的疾病控制效果越好。

节拍化疗的主要适应证:1.化疗失败的患者。2.体质较弱或年龄较大无法耐受化疗的患者。3.特定疾病的术后辅助治疗。节拍化疗最大的优点是经济方便。口服化疗药物便宜,不需要到医院治疗,因此易于接受。但病人需要长时间治疗,而且存在一定的毒副作用,如食欲下降、肝肾功能损伤等,但相对大剂量化疗,这种副作用几乎可以忽略不计。

节拍化疗的发展趋势:节拍化疗与目前的靶向治疗或免疫治疗有类似的作用机理,但又不完全相同。单纯的节拍化疗有效率较低,且对进展较快的肿瘤控制较差,因此节拍化疗与其他治疗方式的联合必将成为下一步的发展方向,如与抗PD-1(一种重要的免疫抑制分子)联合、与抗血管生成的靶向药物联合、与局部的放疗联合等,并在恶性软组织肉瘤的治疗中开创一条减毒、增效、长期控制肿瘤的治疗之路。

(作者供职于河南省肿瘤医院)

节拍化疗技术在软组织肉瘤治疗中的应用

□姚伟涛

临床病例

ICU(重症监护室)获得性肌无力(ICU-AW)是一种可使危重症患者病情更复杂,病程更长,严重影响患者预后的重要疾病。其中,呼吸机无力可使患者呼吸机脱机时间延长2倍~7倍,气管插管拔管失败率提升;肢体无力,可增加患者卧床时间及卧床并发症。因此,临床有必要对ICU-AW深入了解,以提高患者的生存率和生存质量。本文结合郑州大学第一附属医院收治的1名ICU获得性肌无力患者的临床资料,介绍该病的危险因素、诊断标准和治疗方案,以提高临床医师对该病的认识。

患者为女性,54岁,以“乏力1个多月,黑便1个月”为主诉,于2012年11月住进郑州大学第一附属医院综合ICU。患者1个多月前无明显诱因出现乏力,未进行诊治,症状逐渐加重。

1个月前,患者出现黑便,无呕血、腹痛、腹泻、便秘,无发热,就诊于当地医院。当地医院医生对患者进行抑酸剂、止血、扩冠、利尿等治疗后,患者的症状有所好转,但是仍有黑便。经过多方打听,患者来到郑州大学第一附属医院就诊。

既往史:10年前因二尖瓣狭窄进行二尖瓣置换术。10余年来,患者多次进行成分输血,具体血量不详;口服华法林3.75毫克/天;1年前因消化道出血进行胃镜检查,检查结果提示胃溃疡。

体格检查:体温36.2摄氏度,脉搏67次/分,呼吸17次/分,血压86/42毫米汞柱(1毫米汞柱=133.322帕),端坐呼吸、重度贫血貌,神志清,表情痛苦;胸部正中有一个长约20厘米的手术切口瘢痕;双肺听诊呼吸音清,未闻及干湿啰音;心浊音界扩大,心率73次/分,心音强弱不等,心律绝对不齐,二尖瓣听诊区可闻及粗糙喷射性杂音;三尖瓣听诊区可闻及收缩期杂音;无心包摩擦音。腹平坦,无压痛、反跳痛,肝脾肋下未触及;肠鸣音正常,4次/分;神经系统检查未见阳性体征。

入院诊断:1.消化道出血,失血性休克;2.二尖瓣置换术后,心力衰竭,心功能IV级,心源性休克?

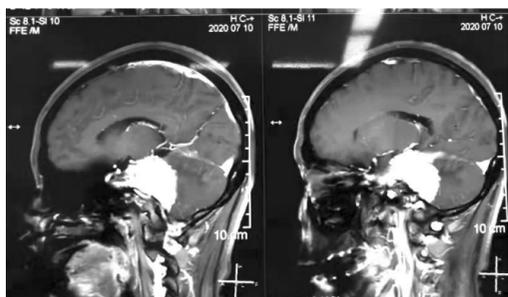
入院血常规:白细胞数 6.0×10^9 /升,红细胞数 1.8×10^{12} /升,血红蛋白51克/升,血小板数 194×10^9 /升;谷丙转氨酶27单位/升,谷草转氨酶39单位/升,总胆红素15微摩尔/升,结合胆红素2微摩尔/升;白蛋白26克/升,肌酐74.9微摩尔/升;肌钙蛋白10.033纳克/毫升;N端脑利钠肽9360皮克/毫升。

凝血指标:PT(凝血酶原时间)12.8秒;APTT(活化部分凝血活酶时间)37.3秒,INR(国际标准化比值)1.16,纤维蛋白原2.92克/升。

全腹CT检查结果:腹腔积液,肝脾增大。心脏彩超检查结果:左心室射血分数30%;左心功能减低(收缩+舒张);三尖瓣中度-重度关闭不全。

颅底手术重中之重是充分显露

□陈航 文/图



影像检查图

这是一名52岁的女性患者,以头晕、轻度复视、饮水呛咳起病。磁共振检查结果显示,患者左侧桥小脑角(CPA)脑膜瘤,增强扫描显示明显强化,提示血供丰富。

颅底手术的重中之重是充分显露,充分满意的显露体现了术者对颅底手术的正确理解和清晰的诊疗思路,会使复杂的颅底手术变得简单可行。

我对此病人进行常规乙状窦后入路,横窦乙状窦充分“轮廓化”,经强有力的硬脑膜悬吊后,可直视肿瘤基底。肿瘤质地较软,血供丰富,不容易被切除。

面听神经位于肿瘤的下级背侧,严重移位,部分神经根丝被肿瘤遮盖。稍有不慎,就会将其当成蛛网膜分离切断。更有甚者,小脑前下动脉及其分支竟然穿行于肿瘤内,并有明显的静脉伴行。

如此生长方式是否与肿瘤质地较软有关?

手术进度大大放缓。如果按照常规的切除方式,要先离断基底,分离周边,然后囊内减压。这样势必损伤重要血管,极有可能导致脑干缺血损伤。幸好我平时养成了慎于始的手术风格,否则后果难测。

肿瘤广基底,向上需要小心磨除道上结蒂以显露斜坡,向下需要磨除颈静脉结蒂以显露舌下神经管上方的肿瘤基底。术前磁共振T2像显示脑干已出现水肿,术中证实其与脑干失去了正常的蛛网膜界面,全程需要小心锐性分离方能彻底切除脑干侧肿瘤。最后切开天幕及麦克氏腔,肃清鞍旁海绵窦内的“残敌”,锐性分离肿瘤与滑车神经的粘连。肿瘤清除后,动眼神经、颈内动脉一览无余!手术历时4个半小时,术后患者只有轻度外展神经麻痹。

(作者供职于河南省人民医院)

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《精医懂药》《医学影像》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件给我们。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

联系人:贾领珍
电话:(0371)85966391
投稿邮箱:337852179@qq.com
邮编:450046
地址:郑州市金水东路与博学路交叉口东南角
河南省卫生健康委员会8楼医药卫生报社编辑部