

先天性无痛无汗症患儿两次手术围术期管理

陆化梅 于国军 郭永娟 康定坤

河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)麻醉科, 中国·河南 洛阳 471000

【摘要】先天性无痛无汗症是以痛温觉丧失, 全身无汗, 皮肤干燥, 反复发热为临床表现的罕见遗传性疾病, 又称为遗传性感觉和自主神经障碍Ⅳ型。本文通过一例先天性无痛无汗症合并股骨髓炎患者两次手术麻醉过程介绍, 针对此病的主要症状及临床表现, 讨论围术期血流动力学变化, 体温管理, 有效避免返流、误吸方法以及镇痛药物及抗胆碱药物的合理使用。

【关键词】先天性无痛无汗症; 手术麻醉; 围术期管理

先天性无痛无汗症是一种罕见遗传病, 属于遗传性感觉和自主神经病Ⅳ型^[1]。其发病机理迄今不明, 目前有3种理论: 1. 酪氨酸受体激酶1(NTRK1)基因突变, 致神经生长因子生成减少, 进而导致无髓鞘神经纤维减少甚至消失; 2. 体内内源性镇痛物质合成增多(主要为寡分子的脑啡肽以及大分子的内啡肽), 作用于中脑和脊髓, 阻碍疼痛信号的传递, 进一步影响高级中枢对疼痛整合作用, 表现为“无痛”^[2]; 3. Lissauers传导束发育缺失、脊神经后根神经单元功能障碍以及小的有髓神经后根轴突部痛温觉的传入神经功能异常和部分交感神经的传出神经功能异常, 引起临床上的无痛与无汗^[3]。先天性无痛症诊断主要靠临床判断, 依据碘淀粉发汗定性试验以及痛温觉试验确诊, 也可通过腓肠肌活检及肌电图确诊^[4]。

目前文献报道全世界CIPA患者尚不足80例, 而此类患者由于缺乏疼痛防御反应, 较易发生骨折、关节脱位、骨髓炎、残疾等, 其中恶性高热和败血症是主要死亡原因。先天性无痛无汗症的患者大多要经历数次手术, 关于此类患者的麻醉目前鲜有报道。现将我院2019年8月收治1例CIPA患者, 经历2次手术麻醉的体会总结如下:

患儿, 女, 8岁, 26kg, 105cm, ASA分级1级, 出生2月被诊断为“先天性无痛无汗症”Mallampati分级1级。四肢皮肤可见多处瘢痕, 舌体有陈旧性瘢痕。患儿自出生体温常达37.5-39℃。既往有跟骨骨折、膝关节脱位病史。患儿第一胎, 足月顺产无缺氧窒息史, 母乳喂养, 智力发育低于同龄儿。患儿父母体健, 无相关疾病, 否认近亲结婚, 第二胎正常。

患儿此次因“右股骨骨折术后4个月, 伤口未愈合”来院, 诊断为“右股骨骨折术后骨髓炎”。拟行“右股骨骨髓炎病灶清除, 骨折植骨内固定术”。术前ECG、胸片、肝肾功能、电解质及凝血指标正常, 轻度贫血Hb 102g/L, 余检查无殊。四肢肌力及肌张力均正常。

首次手术, 静脉全麻下行“右股骨病灶清除负压吸引术”, 术前禁食8h, 禁饮4h。入室常规面罩吸氧、心电监测, NIBP 103/54mmHg, HR 119次/分, SpO₂ 99%, 体温37℃, 静脉给予咪唑安定0.8mg, 丙泊酚50mg, 患儿意识消失, 手术开始。术中丙泊酚血浆靶控浓度2-4ug/ml, 维持BIS46-54之间, NIBP 95/55mmHg左右, HR 100次/分左右。于手术30min清理骨折端病灶时, 患儿出现肢体活动, 两次给予芬太尼20ug静脉注射, 患儿肢体活动停止, 手术继续。术中维持耳温36.2-36.9。手术历时55min, 出手术室时患儿清醒, 无任何不适, 手术后随访家人代述无殊。

第2次手术, 气管插管全麻下行“股骨骨折植骨内固定术”。术前禁食8h, 禁饮4h。入室面罩吸氧、心电监测, NIBP 109/64mmHg, HR 126次/分, SpO₂ 99%, 体温37.5℃。全麻诱导

丙泊酚60mg、芬太尼70ug、顺阿库铵曲6mg, 3min后插入5#气管导管, 接麻醉机械通气, 维持PEETCO₂ 32~36mmHg术中丙泊酚血浆靶控浓度3-5ug/ml, BIS维持39-57, 耳温维持36.3-37.0之间。手术历时120min, 出血130ml, 输注复方电解质溶液380ml, 红细胞1单位。术后送入PACU, 20min后拔出气管导管, 期间未使用镇痛药物, 随访3天家人均未诉特殊不适。

讨论

先天性无痛无汗症临床表现^[5]: 1. 痛觉消失或迟钝。痛觉缺失可以呈现部分性或全身性, 大约80%的患者完全丧失痛觉, 但触觉尚存在, 由于痛觉神经的保护作用减弱而常发生自我损伤行为; 2. 发热、无汗。患者全身皮肤无汗、干燥、粗糙、皲裂, 尤其手、足明显, 体温受环境温度的影响, 并易随之发生改变, 自身缺乏体温调节能力。3. 感染。以常常自残未发觉, 而易引起感染; 4. 智力迟缓。体格检查时可发现身材矮小, 精神及运动系统发育迟缓; 5. 关节肿大、易发生多发骨折。

此病属常染色体隐性遗传性罕见病, 病例数量有限, 国内外关于此类患者麻醉管理的研究很少。通过这例患者两次手术, 麻醉管理体会如下: 1. 镇痛药物应用: 此病人首次手术采用丙泊酚静脉全麻, 当手术操作刮除坏死骨组织时患儿出现肢体抽动不适反应, 保守使用了小剂量芬太尼药物后, 患儿未再出现肢体运动等不适反应。推测患者虽然痛觉丧失, 但本体感觉存在, 可能对振动、压力等触觉更加敏感。而切割伤口等外科操作导致机体应激反应及一些炎性介质释放, 因此有必要使用适量的镇痛药物; Takeuchi^[6]等人的研究认为, CIPA患者在气管插管时不使用阿片类药物, 患者术后无疼痛感觉, 但拔出气管导管后, 易产生咽喉部不适及术后不愉快感觉。因此, CIPA病人是否使用阿片类药物, 应根据具体手术情况, 酌情考量。2. 体温管理: CIPA患者体温调节障碍, 术中根据体温监测, 调节室温及酌情使用保温措施, 使体温保持在正常范围。此外, 由于考虑到阿托品类药物有热滞留而致高热的副作用, 此患者未常规使用阿托品减少呼吸道分泌物。有研究显示, 盐酸戊乙奎醚对体温影响小, 可应用于此类患者。3. 返流、误吸: CIPA患者由于自主神经功能异常, 常出现与糖尿病合并自主神经病变患者相似的胃排空延迟、空腹胃潴留症状。Alexander等人的回顾性研究中显示, CIPA患者返流、误吸发生率为0.8%, 所有CIPA患者均应当做“饱胃”, 采用快速顺序诱导^[6]。也可在入手术间前B超下观察胃排空情况, 尽可能避免返流、误吸的发生。4. 术中心律失常与低血压: Alexander等人的报道显示^[6], CIPA患者心动过速的发生率为3%左右, 心动过缓为2.8%左右, 可能与患者自主交感神经机能障碍及儿茶酚胺代谢紊乱有关。Yuki等人的研究显示^[7], CIPA的病人去甲肾上腺素水平远远低于正常, 而肾上腺素及皮质醇高于正常水平, 其可能原因: 去甲肾上腺素主要由交感神经末梢和中枢释放, CIPA患者

交感神经系统功能障碍, 去甲肾上腺素分泌减少。肾上腺素与皮质醇主要由肾上腺髓质释放, CIPA患者肾上腺髓质功能代偿性增强, 肾上腺素及皮质醇增高。

综上所述, CIPA患者围术期应关注血流动力学变化, 加强体温监测, 合理使用镇痛药及抗胆碱药物, 避免返流、误吸, 维持合适的麻醉深度, 仍然需要更多的个案报道和研究为此类患者提供合理的麻醉管理措施。

参考文献:

- [1] Dyck PJ, Mellinger JF, Reagan CJ, et al. Not indifference to pain but varieties of hereditary sensory and autonomic neuropathy. *Brain*, 1983,106: 373.
- [2] Kilic SS, Ozturk R, Sarisonzen B, et al. Humoral immunodeficiency in congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Neurogenetics*,2009,10:161.
- [3] Machtei A, Levy J, Friger M, et al. Osteomyelitis of the mandible in a group of 33 pediatric patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis.

Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2011,75:523

[4] Yoko Takeuchi, Yoshihito Fujita, Takeshi Shimomura, et al. Anesthetic management of a patient with congenital insensitivity to pain with anhidrosis by coadministration of remifentanyl. *JA Clinical reports*(2018)4:72

[5] 窦银聪,葛英辉,李国艳等.11例先天性无痛无汗症的骨关节病影像学分析. *临床放射学杂志*,2013,32(2):246-248。

[6] Alexander Z, Dmitry N, Ruslan K, et al. Anesthetic Management of Patients with Congenital Insensitivity to Pain with Anhidrosis: A Retrospective Analysis of 358 Procedures Perform Under General Anesthesia. *Anesth Analg*. 2015.11;121(5):1316-1320

[7] Yuki Sugiyama, Sayako Gotoh, Masatoshi Urasawa, et al. Hemodynamic response to massive bleeding in a patient with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Anesthesiology*.2018,(12)95:1-4.

通讯作者: 陆化梅.