

外科治疗重症肌无力的临床分析

赵元, 于在诚, 胡旭, 张仁泉, 王云海, 刘伟, 左剑辉

摘要 回顾性分析在我院接受外科胸腺切除术治疗的行 52 例重症肌无力 (MG) 患者的临床资料, 对术后近期疗效及危象发生情况进行统计学分析。结果显示手术后症状缓解 15 例, 改善 26 例, 无变化 8 例, 恶化 3 例, 总有效率为 78.8%。Osseman 分型、术前病程长短、术前溴吡斯的明用量及是否合并胸腺瘤是术后肌无力危象发生的相关危险因素。外科治疗 MG 具有良好的疗效, 围术期做好充分准备并控制相关危险因素可降低术后危象的发生。

关键词 重症肌无力; 胸腺切除术; 肌无力危象

中图分类号 R 655.7

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)06-0850-03

重症肌无力 (myasthenia gravis, MG) 是指乙酰

2014-02-24 接收

基金项目: 安徽省青年科学基金 (编号: 1208085QH158)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院胸外科, 合肥 230022

作者简介: 赵元, 男, 医师;

于在诚, 男, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: yuzaicheng@tom.com

胆碱受体抗体介导、细胞免疫依赖、补体参与、主要累及神经肌肉接头突触后膜的乙酰胆碱受体的获得性自身免疫性疾病。约 80% 的 MG 患者伴有胸腺瘤或胸腺增生, 胸腺组织的病理改变被认为是 MG 发病的重要原因, 因而胸腺切除术在 MG 的治疗中有重要的地位^[1]。但 MG 患者术后容易出现肌无力症状加重, 甚至发生肌无力危象。现回顾性分析在我院行外科治疗的 52 例 MG 患者的术后疗效及后危象发生的危险因素。

1 材料与方法

1.1 一般资料 收集 2008 年 5 月~2013 年 5 月在我院行胸腺切除术的 MG 的患者 52 例, 其中男 21 例, 女 31 例, 年龄 19~63 (42.5 ± 6.2) 岁。患者均根据临床症状、新斯的明试验阳性或肌电图递减试验阳性明确诊断。

1.2 术前患者病情及分型 患者术前病程为 6 个月~5 年, 平均 20.3 个月。患者术前均须口服溴吡

Investigation of outcomes by controllable appliance in patients with obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome treatment

Wang Lan¹, Liu Yehai²

(¹Dept of Orthodontics, Tomatological Hospital, Hefei 230011; ²Dept of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract 44 obstructive sleepapnea-hypopnea syndrome (OSAHS) patients were Supplemented by an controllable appliance in their intervene treatments. The data of polysomnography (PSG), Epworth sleepiness scale (ESS) and quality of life-Quebec sleep questionnaire (QSQ) before and 3 treatment period months after oral appliance were recorded. Correlations between subjective and objective measure before treated with OA and subsequently investigate treatment mechanism of oral appliance (OA). Correlations indexes between before and after 3 treatment with an controllable appliance, and evaluation had statistically significance ($P < 0.05$). Absolute correlations between PSG indexes and subjective measures before oral appliance ranged from 0.321 ~ 0.433, and 3 treatment period months after oral appliance ranged from 0.306 ~ 0.437. Both PSG indexes and quality of life improved significantly after oral appliance ($P < 0.05$).

Key words obstructive; sleep apnoea-hypopnea syndrome; controllable appliance; subjective and objective indexes

斯的明控制症状,服用剂量在 90~480 mg/d,其中 2 例患者术前口服激素治疗,6 例患者术前 1~2 个月接受过甲泼尼龙冲击治疗。MG 患者病情根据改良 Osseman 分型,Ⅰ型(单纯眼肌型)3 例,Ⅱa 型(轻度全身型)29 例,Ⅱb 型(中度全身型)15 例,Ⅲ型(急性爆发型)3 例,Ⅳ型(迟发重症型)2 例。

1.3 手术方法 患者均采用全麻单腔气管插管。采用胸骨正中切口 39 例,胸腔镜手术 13 例。术中均完整切除瘤体及侵犯周围组织,并对纵隔脂肪组织完整清扫。纵隔脂肪组织清除上方应达甲状腺下极水平,下方达膈肌顶水平,两侧达膈神经水平。术中切除组织均送检病理。

1.4 疗效判定 按照 Papatestas 外科治疗效果判定标准进行术后疗效判定,有效率为缓解和改善的总和与总例数之比。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件分析,对术后肌无力危象发生的危险因素先进行单因素分析,计数资料进行 χ^2 检验,计量资料进行 t 检验,对有统计学意义的因素再进行多因素 Logistic 回归分析。

2 结果

全组无手术死亡病例。术后出现肺部感染 9 例(合并肌无力危象 7 例),均行气管切开加强抗感染治疗后痊愈;肌无力危象 13 例,其中 10 例行气管切开。术后病理检查证实胸腺增生 17 例,胸腺瘤 33 例,其中恶性胸腺瘤 2 例。术后疗效判定,缓解 15 例,改善 26 例,无变化 8 例,恶化 3 例,总有效率为 78.8%。本组患者有 13 例行胸腔镜手术,其中缓解 6 例,改善 7 例,均未发生明显并发症。

肌无力危象为 MG 手术后常见的严重并发症,根据术后患者有无危象发生,分为发生危象组 13 例和未发生危象组 39 例。对一些可能影响术后肌无力危象发生的因素进行单因素分析。从术前分型方面分析,重型患者(Ⅱb、Ⅲ型及Ⅳ型)较轻型(Ⅰ型、Ⅱa 型)术后更易发生危象,且差异有统计学意义($P < 0.01$)。从患者的术前病程方面看,术后发生危象组要长于未发生危象组,且差异有统计学意义($P < 0.01$)。从术前病程长短方面分析,术后发生危象组的用量明显高于未发生危象组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。从有无合并胸腺瘤来看,两组的差异也有统计学意义($P < 0.01$)。而手术方式、

年龄及性别方面,两组间差异无统计学意义。单因素分析可见 Osseman 分型、术前病程长短、术前溴吡斯的明用量及是否合并胸腺瘤是术后肌无力危象发生的相关危险因素。见表 1。对单因素分析得出的可能影响因素:Osseman 分型、病程长短、术前溴吡斯的明用量及合并胸腺瘤进入多因素 Logistic 回归分析,结果分别为(OR 值, P 值):12.367,0.009; 8.135,0.015; 15.367,0.006; 27.087,0.003。由此可见,上述 4 项均是术后危象发生的独立相关危险因素。

表 1 术后危象发生的单因素分析

项目	发生危象组 (n=13)	未发生危象组 (n=39)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
性别				
男	6	15	0.240	0.624
女	7	24		
Osseman 分型				
轻型	3	29	10.833	0.001
重型	10	10		
术前病程(月 $\bar{x} \pm s$)	23.2 \pm 5.6	11.9 \pm 4.6	3.261	0.006
术前溴吡斯的明用量(mg/d $\bar{x} \pm s$)	259 \pm 39	156 \pm 42	2.867	0.021
胸腺瘤				
是	11	6	18.207	<0.001
否	2	33		
手术方式				
开放手术	9	30	0.034	0.853
胸腔镜	4	9		
年龄(岁 $\bar{x} \pm s$)	31 \pm 13	33 \pm 12	1.206	0.506

3 讨论

3.1 手术适应证及时机 胸腺切除术是治疗 MG 较为有效的方法。一般认为 18~55 岁的全身型或和并胸腺瘤的 MG 患者,若无其他手术禁忌,应尽早考虑手术治疗^[2]。手术前应当将患者的病情控制相对稳定,选择在患者症状较轻,服药量相对较少时进行。重症患者应待药物治疗病情缓解后手术,这样可以提高手术安全性及术后近、远期疗效^[3]。MG 患者接受肾上腺皮质激素治疗一般 1~2 周后症状开始减轻,术前用量宜调节在较低水平或待停药后 1 个月再行手术,以减少不良反应。

3.2 手术方式的选择 目前,MG 的胸腺切除术的手术路径有胸骨正中劈开切口、胸骨部分劈开切口、颈部切口以及近年来兴起的胸腔镜手术。以往报道^[4]表明在胸骨正中切口行胸腺扩大清扫术的效果最为理想。该术式便于完整切除胸腺及纵隔内的

脂肪组织。近年来有报道^[5-6]采用电视胸腔镜手术取得同胸部正中切口相近的效果,而且具有缩短住院时间,减少并发症等优势。

3.3 围术期处理 术前口服抗胆碱酯酶类药物采用少量多次的办法,每次口服剂量不宜超过 60 mg,术后 24 h 应当给予术前日用量的一半,而重症患者则应按术前剂量给予,之后根据患者的病情调整药物的增减,这对于术后肌无力危象的预防有一定的好处。对于重型患者和合并有胸腺瘤的患者,应当先采取积极的内科治疗控制症状,必要时采取激素冲击或免疫抑制剂治疗,待患者症状改善后再行手术治疗。对于 MG 患者术后需严格观察包括肌无力症状、肠鸣音状态及呼吸道分泌物等病情变化情况,及早发现术后危象并及时予以治疗。另外,对部分重症患者采用术毕延迟拔管的治疗措施,可有助于维持术后患者的呼吸功能,预防肌无力危象的发生,同时也降低了术后气管切开的风险。

3.4 术后危象发生的相关因素分析 术后危象是 MG 患者术后最严重的并发症,发生率为 16% ~ 25%。大多数学者^[2,7-8]认为 Osserman 分型是术后危象发生的重要预测因素。重症患者易出现呼吸肌无力,诱发呼吸困难,本身发生危象的可能性就较大。因此重症患者术后发生危象的概率要明显增加,对于此类患者术后应当高度关注。张海涛等^[7]研究提示术前病程长短也是术后危象发生的重要相关因素,这与本组病例的结果相同,这也提示尽早行手术治疗对有 MG 患者是有益的。另外,本研究也提示术前抗胆碱酯酶药物的用量大及合并有胸腺留

也与术后的危象发生有关,Watanabe et al^[8]研究也得出了类似的结果。

总之,外科治疗 MG 能够取得较为满意的效果。治疗成功的关键在于掌握正确的手术适应证,缩短术前病程;选择合理的手术方式完整切除胸腺;加强围术期管理,控制危象发生的相关危险因素。

参考文献

- [1] Gold R, Schneider-Gold C. Current and future standards in treatment of myasthenia gravis [J]. *Neurotherapeutics*, 2008, 5(4): 535-41.
- [2] Diaz-Manera J, Rojas-Garcia R, Illa I. Treatment strategies for myasthenia gravis [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2009, 10(8): 1329-42.
- [3] 陈力,杨双强. 58 例胸腺瘤合并重症肌无力的围手术期处理 [J]. *重庆医学* 2008, 37(13): 1447-9.
- [4] Prokakis C, Koletsis E, Salakou S, et al. Modified maximal thymectomy for myasthenia gravis: effect of maximal resection on late neurologic outcome and predictors of disease remission [J]. *Ann Thorac Surg* 2009, 88(5): 1638-45.
- [5] Lei Yu, Xiao-jun Zhang, Shan Ma, et al. Thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis with and without thymoma: a single-center experience [J]. *Ann Thorac Surg* 2012, 93(1): 240-4.
- [6] 郭明发,徐美青,徐世斌,等. 胸腔镜下扩大胸腺切除术治疗重症肌无力 [J]. *安徽医科大学学报* 2011, 46(4): 394-5.
- [7] 张海涛,刘德若,郭永庆,等. 外科治疗重症肌无力的疗效分析 [J]. *中华外科杂志* 2007, 45(22): 1546-8.
- [8] Watanabe A, Watanabe T, Obama T, et al. Prognostic factors for myasthenic crisis after transsternal thymectomy in patients with myasthenia gravis [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004, 127(3): 868-76.

The clinical analysis of surgical treatment on myasthenia gravis

Zhao Yuan, Yu Zaicheng, Hu Xu, et al

(Dept of Thoracic Surgery, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract The clinic data of 52 cases with MG who underwent thymectomy from May 2008 to May 2013 were analyzed retrospectively. The early outcome and crisis onset were analyzed by statistical methods. After operation, the symptom of MG was complete relieved in 15 cases, improved in 26 cases, unchanged in 8 cases, deteriorated in 3 cases. The total effective rate was 78.8%. Osserman stage, the symptom duration before operation, the pre-operative dose of pyridostigmine and thymoma were prognostic factors for postoperative myasthenic crisis. Surgical treatment shows significant clinical benefits for patients with MG. Full preparation and prevention for the prognostic factors may reduce the occurrence of postoperative myasthenic crisis.

Key words myasthenia gravis; thymectomy; myasthenic crisis