

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.10.053

心脏起搏器植入术中利多卡因局部麻醉致精神症状 2 例

向常清,周敬群,蔡金丹,杨维华,张 波,张清芬,田琴琴

(三峡大学附属仁和医院心血管内科,湖北宜昌 443001)

[中图分类号] R541

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2016)10-1438-02

利多卡因为酰胺类局部麻醉药,弥散广、穿透力强、生效快、时间长,是临床应用最广泛的局部麻醉药物之一,通常很少发生过敏反应和毒性反应。很多医院使用利多卡因作为局部麻醉行浅表小手术,如常见的心脏起搏器植入手术。本科心脏起搏器植入手术均采用利多卡因(湖北天圣康迪制药有限公司)进行局部麻醉,效果满意,但也出现了 2 例患者因应用利多卡因致精神症状,现报道如下。

1 临床资料

病例 1:男,55 岁,2012 年 10 月 21 日因“病态窦房结综合征,起搏器植入术后电池耗竭”入院,入院后行临时心脏起搏器植入术及永久性心脏起搏器(PPM)更换术,术前肝肾功能无异常。常规消毒、铺无菌巾,2%利多卡因(产品批号 20120408)局部麻醉。通过右侧股静脉,行临时起搏器植入。左锁骨下局部麻醉,切开,测试原电极各项参数正常,更换 PPM,手术耗时 40 min。术中患者出现吐词不清,伴意识谵妄状态,但手术过程中一直无过慢心率和低血压,查体无异常神经系统体征,术后清点术中用药,除利多卡因外,未用任何其他药物,利多卡因用量为 400 mg,考虑为利多卡因过量引起精神症状。回病房后,监测生命体征稳定,未作特殊处理,4 h 后,神志和精神状态逐渐恢复正常,第二天查头颅 CT 示无异常。

病例 2:女,70 岁,因“心悸、头昏 1 周”入院,心电图及监护证实为“Ⅲ°房室传导阻滞”,于 2013 年 6 月 8 日转入本院,外院检查肝、肾功能无异常,查血钾 4.0 mmol/L,急诊通过右侧股静脉,行临时起搏器植入。术后患者诉心悸缓解,监测生命体征稳定,后行 PPM 植入术。常规消毒、铺无菌巾,2%利多卡因(产品批号 20130201)局部麻醉。Seldinger 法穿刺左锁骨下静脉,导引钢丝,不能送入下腔静脉,改右锁骨下静脉,植入 PPM,手术耗时 60 min。手术过程起搏心律,血压稳定,血氧饱和度 98%以上,生命体征平稳,但患者出现一过性吐词不清,经反复询问患者,患者诉恐惧,不敢睁眼,伴意识谵妄状态。查体无异常神经系统体征,急查头颅 CT 示无异常。术后清点术中用药,除利多卡因外,未用任何其他药物,利多卡因用量为 600 mg,考虑为利多卡因过量引起精神症状,回病房后,监测生命体征稳定,未作特殊处理,6 h 后,神志和精神状态逐渐恢复正常。

2 讨论

意识障碍是指人对周围环境及自身状态的识别和觉察能力出现障碍。多由于高级神经中枢功能活动(意识、感觉和运动)受损所引起,可表现为谵妄、嗜睡、意识模糊和昏睡,严重的意识障碍为昏迷。意识障碍病因有:(1)重症急性感染:如败血症、肺炎、中毒型菌痢、伤寒、斑疹伤寒、恙虫病和颅脑感染(脑

炎、脑炎、脑型疟疾)等。(2)颅脑非感染性疾病中:如脑血管疾病中的脑缺血、脑出血、蛛网膜下腔出血、脑栓塞、脑血栓形成、高血压脑病等;脑占位性疾病中的脑肿瘤、脑脓肿;颅脑损伤:脑震荡、脑挫裂伤、外伤性颅内血肿、颅骨骨折等;癫痫。(3)内分泌与代谢障碍,如尿毒症、肝性脑病、肺性脑病、甲状腺危象、甲状腺功能减退、糖尿病性昏迷、低血糖、妊娠中毒症等。(4)心血管疾病,如重度休克、心律失常引起 Adams-Stokes 综合征等。(5)水、电解质平衡紊乱,如低钠血症、低氯性碱中毒、高氯性酸中毒等。(6)外源性中毒,如安眠药、有机磷杀虫药、氰化物、一氧化碳、乙醇和吗啡等中毒。(7)物理性及缺氧性损害,如高温中暑、热射病、触电、高山病等^[1]。

以上 2 例患者均在 PPM 植入术中出现精神症状,血常规正常,无发热,可排除重症急性感染;两例头颅 CT 示无异常,查体无异常神经系统体征,可以排除颅脑非感染性疾病;生命体征稳定,无心率过慢、低血压,可排除心源性脑缺血;肝肾功能正常,无低血氧饱和度,血糖正常,可排除内分泌与代谢障碍;电解质正常,可排除水、电解质平衡紊乱;无物理性及缺氧性损害。术前未用其他药物,该手术全程只使用过利多卡因,后发现利多卡因用量较大,考虑为利多卡因过量引起精神症状。

利多卡因的半衰期短,血药浓度的个体差异较大,其治疗浓度与中毒浓度比较接近,治疗血药浓度为 1.5~5.0 $\mu\text{g/mL}$,中毒血药浓度为 5.0 $\mu\text{g/mL}$ 以上,静脉注射后立即起效(45~90 s),持续 10~20 min。不良反应总发生率为 6.3%,多数不良反应与剂量有关。其中对中枢神经系统的影响有嗜睡、麻木、言语困难、头昏、震颤、不安、恐惧等,甚至可能出现精神症状、呼吸抑制和惊厥。剂量过大亦可出现心率减慢、房室传导阻滞和血压下降等心血管反应^[2]。肌肉注射后吸收完全,吸收后迅速分布至心、脑、肾及其他血运丰富的组织器官。肌肉注射后 5~15 min 起效,一次肌肉注射 200 mg 后,15~20 min 达治疗浓度,持续 60~90 min。极量:静脉注射 1 h 内最大负剂量按体质量 4.5 mg/kg 或 300 mg,最大维持量为每分钟 4 mg^[3]。本文 2 例患者在 40、60 min 内分别应用利多卡因 400、600 mg,显然,为利多卡因过量引起中毒反应,未作特殊处理,分别于 4、6 h 后症状缓解,也支持为利多卡因过量的反应。

有类似文献报道 1 例,老年人安装起搏器术中使用利多卡因 600 mg,术后 1 h 患者出现兴奋,继之异常烦躁,严重不安,定向力障碍,谩骂家属等^[4]。PPM 植入术,推荐局部麻醉用 1%利多卡因或 1%普鲁卡因^[5]。本院发生的 2 例均用 2%利多卡因,浓度高导致使用剂量控制不够精确,这是引起药物过量原因之一。同时起搏器局部麻醉药物用量特殊(做起搏器囊

袋,为了减少患者的痛苦,可能增加了利多卡因的使用剂量),另外多部位局部麻醉(可能 2 个及以上部位),均可导致麻药剂量控制不精准而出现药物过量。

肝脏代谢是利多卡因的主要清除途径(70%以上),代谢受肝血流量的限制。代谢产物大部分失去活性,但是 4-羟-2,6-二甲基丙氨酸-乙基甘氨酸二甲苯胺(MEGX)和甘氨酸二甲苯胺(GX)具有中枢神经毒性^[6]。GX 主要由肾脏代谢,肾功能受损时,GX 半衰期延长,易产生蓄积而引起中枢神经毒性^[6]。老年人肝血容量减少,肾功能减退,利多卡因半衰期延长,清除率降低。短时间大剂量使用利多卡因更易致药物蓄积产生毒副作用^[4,6],从而出现精神症状。年龄对利多卡因药代动力学有显著影响,老年人对利多卡因敏感性增强,且肾功能减退,应警惕 GX 蓄积产生毒性^[6],本文中 2 例患者年龄偏大,尽管检查肝功能正常,可能是处于代偿状态,药物清除率较年轻人降低,可能年龄越大,药物清除率越低,越易药物蓄积产生毒副作用。

为减少心脏起搏器植入术中利多卡因过量的不良反应的发生,建议:(1)避免高浓度,局部麻醉用 1%利多卡因或 1%普鲁卡因,或者在使用 2%利多卡因时加用肾上腺素针剂同时注射减少局部吸收;(2)严格掌握用量,不超过 4.5 mg/kg 或

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.10.054

300 mg;(3)防止大剂量药物注入血管内,局部麻醉时应注意抽取回血;(4)应考虑并注意年龄、肝肾功能等对利多卡因药代动力学的影响;(5)应具备有抢救设备,术后至少要观察 12 h。

参考文献

[1] 陈文彬,潘祥林. 诊断学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:71-72.

[2] 王怀良,陈凤荣. 临床药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:297.

[3] 高学敏,王永炎,国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知-中药卷[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:153-154.

[4] 丁菊华. 老年人安装起搏器时利多卡因局部麻醉致精神障碍 1 例[J]. 心脏起搏与心电生理杂志,1995,9(1):47.

[5] 中华医学会. 临床技术操作规范——心电生理和起搏分册[M]. 北京:人民军医出版社,2009:49.

[6] 宋建国. 利多卡因药物动力学及用药方案[J]. 皖南医学院学报,1986,5(4):293-296.

(收稿日期:2015-12-08 修回日期:2016-01-03)

以急性肝衰竭和溶血为特征的肝豆状核变性 1 例*

李慎杰,张 苓,钟 萍,彭建华,吴昭君,陈礼刚[△]
(西南医科大学附属医院神经外科,四川 泸州 646000)

[中图分类号] R575.3 [文献标识码] C [文章编号] 1671-8348(2016)10-1439-02

肝豆状核变性是一种以铜代谢障碍为主的常染色体隐性遗传病,临床上较为少见。肝豆状核变性合并急性溶血性贫血的患者更为罕见,其病情凶险,误诊率高,病死率高,早期明确诊断是取得良好预后的关键。现将本院收治的 1 例以急性肝衰竭和溶血为特征的肝豆状核变性患者的诊治情况,现报道如下。

1 临床资料

患者,女,13 岁,因“巩膜、皮肤黄染 4 d,发热 1 d”于 2013 年 5 月 10 日入院。入院前 4 d,无明显诱因出现巩膜黄染,后逐渐发展为全身黄染,伴酱油色小便。入院 1 d 前出现发热,呈间歇性,体温为 38.0~39.6℃,退热后体温可降至正常水平,大便黄色。个人史、家族史无特殊。查体:体温 38℃,脉搏 110 次/min,呼吸 22 次/min,血压 110/70 mm Hg,全身皮肤金黄,巩膜黄染,肝在肋缘下 3 cm 可扪及,质硬。辅助检查血红蛋白 47 g/L,网织红细胞 0.287×10¹²/L;骨髓穿刺提示中晚红比例增高;尿酸原 4 阳性;谷氨酸氨基转移酶 133 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶 103 U/L,总胆红素 671.4 μmmol/L,直接胆红素 484.8 μmmol/L,间接胆红素 186.6 μmmol/L,清蛋白 25.6 g/L,胆碱酯酶 2 587 U/L;凝血酶原时间 25.8 s,凝血酶原时间活动度 34%,活化部分凝血酶时间 83.3 s,凝血酶时

间 25.1 s,纤维蛋白原 1.07 g/L;铜蓝蛋白 118 mg/L,复查铜蓝蛋白 153 mg/L,24 h 尿铜排泄量 796 μg/24 h,复查 24 h 尿铜排泄量 288 μg/24 h,裂隙灯下可见双眼角膜边缘后弹力层有黄绿色角膜色素环,宽约 1 mm。磁共振成像(MRI)提示:肝硬化,脾大,腹腔积液,肝实质可见多发结节,肝内外胆管未见扩张,头颅未见确切异常。Coombs 试验阴性。肝炎病毒、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯病毒、EB 病毒、艾滋病毒、弓形虫、梅毒、自身免疫性肝炎均阴性,两次血培养均无细菌生长,C 反应蛋白(CRP)6.0 mg/L。诊断为肝豆状核变性。主要采用驱铜治疗,青霉胺和二巯丙磺钠促进铜排泄,硫酸锌减少铜吸收。输血纠正贫血,多烯磷脂酰胆碱、还原型谷胱甘肽、促肝细胞生长素等保肝退黄促进肝细胞生长,低铜饮食等。治疗后患者肝功能逐渐恢复正常,黄疸消退,临床治愈出院,随访 22 个月未见复发。

2 讨 论

肝豆状核变性是一种以铜代谢障碍所致的以肝硬化和基底节损害为主的常染色体隐性遗传病,人群发病率为 1/10 万至 3/10 万^[1]。致病基因定位于 13 号染色体长臂远端(13q14.3),该基因主要在肝脏表达,表达产物为 P 型铜转运 ATP 酶(ATP7B),ATP7B 位于肝细胞高尔基体^[2]。ATP7B 基因突

* 基金项目:四川省卫生科研课题(130360)。 作者简介:李慎杰(1989—),在读硕士,主要从事神经内科研究。 △ 通讯作者,E-mail:chenligang@163.com。