

利多卡因注射液致 51 例患者死亡的国内文献分析

张花,雷招宝

(广州市长安医院药剂科,广州 510630)

摘要 **目的** 分析利多卡因致死亡的相关因素,为临床安全用药提供参考。**方法** 检索国内医药数据库,下载利多卡因致死亡的病例报告原文,统计有关利多卡因致死亡的数据,分析致死亡的原因。**结果** 共检索到利多卡因致死亡病例报告 38 篇 51 例。患者主要死于过敏性休克(26 例),过敏体质、单次用药剂量过大、联合用药、医务人员处置药物不良反应的能力不足等是致死的主要原因。**结论** 用药前重视患者过敏史的询问,严格按照药品说明书规定的用法用量用药,加强用药监测,一旦发生不良反应立即进行规范的救治等是避免利多卡因致死亡的根本措施。

关键词 利多卡因;死亡;不良反应;药品;病例报告;文献分析

中图分类号 971.2;R969.3

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2017)12-1438-04

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2017.12.028

利多卡因属中效酰胺类局麻药和 I b 类抗心律失常药,其局部麻醉作用比普鲁卡因强,维持时间也长。临床主要用于阻滞麻醉(每次剂量不宜超过 0.4 g)及硬膜外麻醉(每次剂量不宜超过 0.5 g),适用于心肌梗死、洋地黄中毒、锑剂中毒、外科手术等所致室性期前收缩、室性心动过速和心室颤动等^[1]。该药主要不良反应有头晕、眼发黑、嗜睡、欣快感、恶心、呕吐、吞咽困难、烦躁不安、惊厥和心搏骤停(剂量过大时)等^[2]。国内有关文献分析发现,利多卡因致皮肤变态反应十分常见^[3],严重的可致过敏性休克^[4],甚至死亡^[5]。笔者对国内医药数据库收录的利多卡因致死亡的病例文献进行分析,供临床安全用药参考。

1 资料来源与检索策略

检索大医医学搜索(www.dayi100.com,1980 年 1 月—2016 年 6 月)、中国知网 CHKD 期刊全文数据库(1979 年 1 月—2016 年 6 月)、万方医学网(WANFANG MED ONLINE,1998 年 1 月—2016 年 6 月),以“利多卡因”分别搭配“死亡”“致死”“休克”“过敏反应”“严重”等检索词进行组合检索,下载病例报告原文。

2 统计与分析方法

纳入标准:患者性别、年龄、原患疾病、给药途径、用药剂量、联合用药、死亡结论等资料较完整的病例报告。**剔除标准:**剔除同一病例的重复报告,不包括相关

收稿日期 2016-07-18 **修回日期** 2016-12-08

作者简介 张花(1980-),女,湖南长沙人,主管药师,主要从事医院药学工作。电话:020-22222222, E-mail:290308414@qq.com。

通信作者 雷招宝(1958-),男,江西高安人,主任药师,主要从事临床药学工作。电话:020-22222222, E-mail:feslzb@163.com。

的文献综述。统计纳入病例报告中患者的性别、年龄、原患疾病、食物与药物过敏史、给药途径、用药剂量、联合用药品种、死亡诊断、死亡前临床表现与体征等。

3 结果

3.1 年龄与性别分布 共检索到死亡病例报告 38 篇 51 例^[6-43]。其中男 21 例(41.18%),女 26 例(50.98%),4 例(7.80%)性别不详。成年患者 47 例,年龄 18~70 岁;未成年患者 4 例,年龄 2.5~16 岁,具体年龄与性别分布见表 1。

表 1 死亡病例性别与年龄分布

年龄/ 岁	性别			合计	构成比/ %
	男	女	不详		
≤10	0	2	0	2	3.9
>10~17	1	1	0	2	3.9
>17~60	15	21	0	36	70.6
>60	5	2	0	7	13.7
不详	0	0	4	4	7.8
合计/例	21	26	4	51	100.0

3.2 原患疾病与过敏史 由于个别患者患有多种疾病,故统计的原患疾病超过 51 例次,具体为外伤、腋臭各 5 例,阑尾炎、椎间盘突出、颈椎病、关节炎、上呼吸道感染、咳嗽、咯痰、青光眼、胆结石、过敏性哮喘各 2 例,高血压、冠心病、心肌炎、心律失常、心肌梗死、胆囊炎、胃溃疡、口腔念珠菌感染、牙齿缺失、喉阻塞、子宫肌瘤、血管瘤、腹股沟斜疝、皮脂腺囊肿、鸡眼、皮埋节育、头盆不称、尿潴留、抑郁症各 1 例,原发疾病未交待 12 例。无药物及食物过敏史 4 例,未交待药物与食物过敏史 44 例,对青霉素、链霉素过敏史 1 例,对磺胺类药物过敏史 1 例,普鲁卡因加泼尼松龙混合液痛点注射致过敏史 1 例。

3.3 给药途径与剂量 局部麻醉注射 11 例,局部浸润麻醉 8 例,表面麻醉 6 例,硬膜外腔注射 4 例,传导麻醉 4 例,静脉滴注 3 例,静脉注射 2 例,臂丛麻醉 2 例,滴鼻麻醉 2 例,臂丛麻醉和静脉注射 1 例,静脉注射和静脉滴注 1 例,硬膜外腔注射和局部浸润麻醉 1 例,硬膜外腔注射和静脉滴注 1 例,滴舌 1 例,未交代给药途径 4 例。给药剂量:2 000 mg 1 例,1 650 mg 1 例,1 400 mg 1 例,1 240 mg 1 例,1 000 mg 2 例,900 mg 1 例,800 mg 2 例,400 mg 1 例,300 mg 6 例,200 mg 6 例,175 mg 1 例,150 mg 1 例,100 mg 4 例,80 mg 5 例,75 mg 1 例,70 mg 5 例,60 mg 1 例,46 mg 1 例,40 mg 1 例,20 mg 1 例,2 或 3 滴 1 例,剂量不明 7 例。

3.4 联合用药 13 例存在联合(混合)用药情况。具体的联合用药情况为:布比卡因和利多卡因注射液的混合液局部注射并利多卡因静脉注射 1 例;利多卡因和地塞米松注射液局部注射 1 例;制霉菌素溶液口服并喂食时利多卡因滴舌 1 例;复方氯化钠注射液、碳酸氢钠注射液先后与利多卡因静脉滴注 1 例;苯巴比妥钠、阿托品注射液、盐酸哌替啶注射液肌内注射,先后联合利多卡因静脉滴注 1 例;利多卡因和肾上腺素联合局部注射,同时肌内注射维生素 K₄注射液 1 例;利多卡因、氯化钠注射液、地塞米松、维生素 B₁₂注射液混合液局部注射 1 例;利多卡因、葡萄糖注射液静脉注射,并葡萄糖氯化钠注射液、青霉素、地塞米松等联合静脉滴注 1 例;利多卡因、泼尼松龙、氯化钠注射液混合液管注射 1 例;氯氮平和利多卡因混合静脉注射 1 例;泼尼松龙、维生素 B₁₂、利多卡因注射液关节腔局部注射 1 例;利多卡因和盐酸哌替啶注射液先后注射 2 例;利多卡因和布比卡因合用臂丛麻醉注射 1 例。

3.5 用药地点、药品不良反应(ADR)发生时间、死亡地点与死亡时间 用药地点:患者家中 1 例,私人诊所 3 例,卫生院 8 例,计生服务站 1 例,一级医院 6 例,二级医院 3 例,三级医院 7 例,其他医院 19 例,公园内 1 例,地点不明 2 例。死亡地点:送医院途中 2 例,私人诊所 2 例,患者家中 1 例,卫生院 4 例,其他医院 20 例,一级医院 5 例,二级医院 3 例,三级医院 7 例,公园内 1 例,死亡地点不明 6 例。具体的 ADRs 发生时间与死亡时间见表 2。

3.6 临床症状、体征与死亡原因 患者死前的临床症状与体征表现多样化,但以中枢神经和心血管系统的临床表现为主,由于医务人员忙于抢救,对患者的临床症状与体征的观察不仔细,导致部分患者死亡前临床症状与体征描述不全。病例报告中描述超过 2 次的临

床症状和体征有:血压下降 10 例,烦躁不安 8 例,口唇发绀 8 例,意识丧失、呼吸急促、胸闷各 7 例,全身抽搐、四肢抽搐、口吐白沫各 6 例,呼吸困难、颜面发绀、头晕各 5 例,神志不清、出汗各 4 例,气短、惊厥各 3 例,咽部发紧、四肢厥冷、呼吸变慢、眼睑上翻、心跳加快、语言错乱、昏迷各 2 例。死亡原因:个别患者的死因有多个临床诊断,故患者死亡原因共有 52 个临床诊断,另有 4 例死亡的临床诊断不明,具体见表 3。对 27 例进行了尸体解剖和组织病理学检查,发现多器官及组织黏膜出血点,心、肺、肝、肾、脑、脾等重要脏器有点状和片状充血、出血、淤血水肿,部分肺组织不张、肺泡水肿,喉、气管、支气管黏膜充血水肿,部分肝细胞水变性,胰腺细胞多数自溶,肾浊肿。多数器官及组织内不同程度的嗜酸粒细胞浸润。

表 2 51 例利多卡因致患者 ADR 及死亡的时间分布
例

时间	ADR	死亡
≤5 min	14	0
>5~30 min	24	3
>30~100 min	4	20
>100 min~24 h	0	1
>24 h~7 d	0	2
≥7 d	0	3
不详	9	22

表 3 利多卡因致患者死亡原因

最终诊断	例次数	构成比/%
过敏性休克	24	42.9
利多卡因中毒	9	16.1
心力衰竭	5	8.9
脑水肿	6	10.7
呼吸衰竭	3	5.4
多器官衰竭	2	3.6
弥散性血管内凝血	2	3.6
急性肾衰竭	1	1.8
死亡不明	4	7.1
合计	56	100.0

4 死亡相关因素分析与安全用药建议

4.1 用药前对患者过敏史的询问存在缺陷 51 例中 4 例明确无食物和药物过敏史,有药物过敏史者 3 例;另 44 例未交待药物与食物过敏史,但这并不意味着这 44 例患者中没有食物或药物过敏史者,只能说明医生在用药前对患者过敏史的询问存在严重欠缺,故导致患者用药风险增加。51 例死亡患者中死于过敏性休

克者 24 例,这同样说明变态反应或患者的过敏体质与利多卡因致死有一定的关联性。1 例患者曾对普鲁卡因过敏,仍然使用利多卡因与醋酸泼尼松混合骶管注射导致死亡,这明显违反了药品说明书“对局部麻醉药过敏者禁用”的禁忌^[6,44]。因此,医生在使用利多卡因之前一定要详细询问患者的过敏史,有药物或食物过敏史者慎用,局麻药过敏者禁用利多卡因。

4.2 操作失误与用药剂量过大 利多卡因注射液单次用药剂量在适应证的不同而有所差异,但以不超过 500 mg 为宜^[1,44]。本文 51 例死亡患者中,高于 500 mg (800~2 000 mg) 的患者 9 例,故给药剂量过大是致死的重要原因。另外,医务人员误将利多卡因注入脊椎(本意是局部封闭治疗颈椎病)和蛛网膜下腔(本意是局部封闭治疗椎间盘突出)致患者死亡也是不该发生的悲剧^[7-8]。因此,严格按照利多卡因注射液使用说明规定的剂量与给药途径用药,可以降低患者用药风险。

4.3 联合用药 13 例存在联合(混合)用药情况,其中 1 例 0.75% 布比卡因 8 mL 加 2% 利多卡因 15 mL 混合臂丛麻醉致死^[9],1 例 0.75% 左布比卡因 10 mL 加 2% 利多卡因 10 mL 混合臂丛麻醉致死^[10],1 例氯氮平与利多卡因联合静脉注射致死^[11]。布比卡因与利多卡因合用虽然起效迅速,可明显延长麻醉时间,但用量过大可影响臂丛神经功能,药液误入血管可引起心脏骤停。另外,1 例患者使用利多卡因和泼尼松龙混合液致过敏性休克死亡^[6]。故认为利多卡因与其他药物的联合使用也是致患者死亡的重要原因之一。因此,临床上尽量避免利多卡因与其他药物联合使用。

4.4 基层医务人员对 ADR 的认识不足且处理能力欠缺 部分医务人员对患者用药过程中出现的 ADR(如皮疹、抽搐等)并未在意,反而认为是利多卡因用量不足所致,故而追加剂量,导致患者利多卡因过量中毒死亡^[12-15]。1 例 26 岁女性患者让退休医生和无行医资格的人员在家中除腋臭手术,于右侧腋下注射利多卡因 40 mL 后,手术快结束时“医生”对患者诉头晕、不适等情况不予理会,继而在左侧腋下注射利多卡因 30 mL,致使患者面色发绀,口吐白沫,四肢抽搐,眼球上翻,虽经抢救,但由于缺乏抢救设备和药品以及处理 ADR 的技能严重不足,致使患者死亡^[16]。因此,医务人员要加强 ADR 知识的学习,提高抢救 ADR 的救治能力;患者应在正规医院实施与利多卡因注射液有关的治疗,切不可图方便而草率就医。另外,医务人员在患者出现任何 ADR 时都应终止治疗,积极应对可能出现的严重 ADR。

4.5 培训与监管的缺位 基层医务人员尤其是乡镇卫生院和个体诊所的医务人员,临床合理用药的知识不足,不按药品说明书规定的用法与剂量用药的情况时有发生,故导致利多卡因注射液超量使用。这反映了政府卫生行政部门对基层医务人员培训与监管的缺位,同时也反映了政府有关部门对利多卡因这种高危药品监管不力,基层医院对高危药品管理不严,致使利多卡因流入私人手中,导致不良事件的发生^[17]。

5 结束语

使用利多卡因注射液的任何一个环节处置不当,都可以导致严重的不良事件发生,甚至引起患者死亡。因此,加强用药前过敏史的问诊,严格按照药品说明书规定的剂量用药,尽量避免联合用药,患者一定要在有抢救设备和药品的规范的医疗机构用药,加强用药中的监测,用药中发生不良事件一定要就地规范地进行救治;另外,政府有关部门应加强基层医务人员 ADR 和临床合理用药知识的培训,加强特殊药品的监管,只有这样才能保证患者用药安全,避免医疗纠纷的发生。

参考文献

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17 版.北京:人民卫生出版社,2014:333,380.
- [2] ARONSONJK.药物副作用(国际药物不良反应和相互作用百科全书)[M].北京:科学出版社,2007:2051-2060.
- [3] 王振军.128 例利多卡因致不良反应文献分析[J].中国医院药学杂志,2009,29(7):603-605.
- [4] 金永新,张鑫,吴玉琼.利多卡因致过敏性休克 84 例中文文献综述[J].药物流行病学杂志,2014,23(5):329-331.
- [5] 陈朝华,徐志全,刘章良.利多卡因致命性不良反应的再认识[J].重庆医学,2006,35(8):690-691.
- [6] 司瑞江,司志军.利多卡因和醋酸强的松混合液骶管注射死亡 1 例[J].中外健康文摘,2005,2(8):107.
- [7] 沈仁祥.利多卡因局封误入脊椎致死 1 例[J].法医学杂志,2000,16(2):113.
- [8] 黄选生,康宁.利多卡因局部封闭误入蛛网膜下腔致死 1 例[J].华北煤炭医学院学报,1999,1(2):155.
- [9] 郑斌.利多卡因与布吡卡因混合臂丛麻醉要求失误 1 例[J].广东医学,1995,16(2):108.
- [10] 董月珍,黄社文.左布比卡因联合利多卡因臂丛麻醉致呼吸心跳骤停死亡 1 例[J].药品评价,2014,11(20):42-44.
- [11] 王慧鹏,付强,张平,等.氯氮平和利多卡因静脉注射中毒死亡 1 例[J].中国法医学杂志,2014,29(6):597-598.
- [12] 孙锡凤.利多卡因过量致死一例报告[J].临床麻醉学杂志,1995,11(3):165.

- [13] 骆盘根,张俊涛,张松.腋臭手术中 2%利多卡因局麻过量致死 1 例[J].法律与医学杂志,2000,7(3):121.
- [14] 邓玉玲.利多卡因逾量致死 1 例报告[J].井冈山医学学报,2004,11(2):69.
- [15] 雷里加.利多卡因局部麻醉致心脏骤停死亡 1 例[J].中国医院药学杂志,2009,29(17):1509-1510.
- [16] 吴克荣,徐建飞,任新林,等.利多卡因过量致死的法医病理分析[J].交通医学,2002,16(6):608-609.
- [17] 梁英,刘战强.利多卡因静脉注射中毒致死 1 例[J].刑事技术,2006,31(5):60.
- [18] 班显明.静脉注射利多卡因致死 1 例报告[J].广西医学杂志,2005,27(2):275.
- [19] 陈政文,丁顺才.硬膜外麻醉利多卡因中毒致死 1 例报告[J].农垦医学,2008,30(1):76.
- [20] 东裕.利多卡因中毒致死一例[J].河南医药,1982,2(4):49.
- [21] 耿占江.利多卡因过敏致死 3 例报告[J].健康之路,2013,12(6):442-443.
- [22] 古子平.利多卡因局封致死一例[J].桂林医学杂志,1987,3(2):34.
- [23] 侯小萍.滥用利多卡因致心肺衰竭死亡[J].国际耳鼻喉头颈外科杂志,1987,10(6):375.
- [24] 姜绍伟.利多卡因眼内给药致死 1 例[J].中国药物警戒,2006,3(2):110,116.
- [25] 兰胜济,于瑞花.只顾一点不及其余——1 例利多卡因应用不当致死亡的教训[J].新医学,1996,(8):428.
- [26] 李桂清,任毅志,利多卡因臂丛麻醉致心脏骤停死亡一例[J].中国循环杂志,1993,8(12):743.
- [27] 鲁赫鸣,于亚新,郭鼎.利多卡因过敏性休克致死 8 例[J].中国法医学杂志,2004,19(5):299-300.
- [28] 刘鹤林.利多卡因用量过大致死一例报告[J].中国医院药学杂志,1986,6(8):392.
- [29] 刘敏,邓振华,吴家文.1 例利多卡因过敏死亡尸检报告[J].法医学杂志,1996,12(3):183.
- [30] 卢荣军.利多卡因过量中毒致死一例[J].青海医药杂志 1986,(5):57-58.
- [31] 时培雪.静脉注射利多卡因致死 1 例报告[J].临床荟萃,1998,13(4):187.
- [32] 袁野.利多卡因局麻引起过敏反应死亡 1 例[J].辽宁医学杂志,2008,22(5):232.
- [33] 周宜祥,王炎.颈部注射利多卡因导致心脏骤停死亡 1 例[J].健康大视野,2013,21(8):376.
- [34] 赵卫民,侯美荣.利多卡因局部浸润致死 1 例[J].青岛大学医学院学报,2000,(1):39-40.
- [35] 叶江枫,赵中苏.纤维支气管镜术前利多卡因麻醉死亡 2 例分析[J].中国内镜杂志,2000,6(1):77.
- [36] 王苏琴.利多卡因引起过敏反应致死 1 例报告[J].实用医技杂志,1998,5(7):476.
- [37] 王艳丽.一例麻醉过程死亡者血液、脑脊液中利多卡因与度冷丁的高效液相色谱测定[J].动物毒物学,2003,18(1-2):90.
- [38] 吴义,汤泰秦.利多卡因过敏性休克及中毒各 1 例报告[J].内科急危重症杂志,2001,7(1):58.
- [39] 许家锵,曾金生.利多卡因过敏性休克并弥散性血管内凝血死亡 1 例[J].广东牙病防治杂志,2003,11(4):276.
- [40] 石迪明,姚季生.剖腹产中利多卡因硬膜外麻醉致死 1 例[J].中国法医学杂志,1993,8(1):43.
- [41] 骆合德,孙勇,杨定华,等.利多卡因引发室性心动过速致死一例[J].中国循环杂志,1993,8(5):288.
- [42] 鲁赫鸣,曹晓艳,郭鼎.静点利多卡因致过敏性休克死亡 4 例报告[J].吉林大学学报(医学版),2005,31(4):601,607.
- [43] 秦玉华.皮下埋植术中利多卡因过敏死亡 1 例报告[J].中国伤残医学,2013,21(7):459.
- [44] 国药集团容生制药有限公司.盐酸利多卡因注射液说明书.国药准字 H20043676,2010-10-01 修订.

2018 年《医药导报》各期药物专栏要目

第 1 期 感染性疾病用药专栏

第 3 期 呼吸系统疾病和结核病用药专栏

第 5 期 治疗非小细胞肺癌药物专栏

第 7 期 神经系统疾病用药专栏

第 9 期 儿科疾病用药专栏

第 11 期 糖尿病及代谢性疾病用药专栏

第 2 期 心脑血管疾病用药专栏

第 4 期 中药与天然药物专栏

第 6 期 纳米药物专栏

第 8 期 风湿和免疫系统疾病用药专栏

第 10 期 精神和心理疾病用药专栏

第 12 期 皮肤病和性病用药专栏

若投专栏稿件,请至少在该期出版前 8 个月将稿件通过《医药导报》杂志官方网站(www.yydbzz.com 或 www.yydb.cn)在线投稿系统投稿,以便及时送审和处理稿件。谢谢!