

替普酶相关过敏反应,可能会危及生命^[3,4],因此临床医生需要重视。阿替普酶常见的过敏反应类型为血管源性水肿,说明书中提及“过敏/过敏样反应(包括:支气管痉挛、血管源性水肿等与过敏反应有关的症状)”,不良反应发生率为罕见。本例不良反应可归属于支气管痉挛,搜索国内外文献,阿替普酶致支气管痉挛的报道较为罕见,曾军燕^[5]报道1例阿替普酶致急性哮喘发作的病例,阿替普酶溶栓结束后20min出现气短、气喘、呼吸困难,考虑可能为阿替普酶诱发了急性哮喘发作。

目前报道比较多的不良反应发生机制是阿替普酶致血管源性水肿,目前已有在未溶栓以及溶栓患者中使用血管紧张素Ⅱ受体拮抗药(ARB)导致血管源性水肿的报道,有文献报道,缬沙坦和依普沙坦均可通过减弱血管紧张素转化酶(ACE)和中性肽链内切酶诱导的缓激肽代谢,增加高血压患者的血清缓激肽水平^[6]。阿替普酶引起支气管痉挛的发生机制尚未见相关报道,结合本病例,推测可能的机制为阿替普酶引起的速发型超敏反应(I型超敏反应),I型超敏反应是由IgE介导的,肥大细胞和嗜碱性粒细胞释放生物活性介质引起的局部或全身反应,具有反应迅速、反应强烈和消退快的特点,发病有明显个体差异性,严重者可导致过敏性休克,甚至危及生命^[7,8]。

在阿替普酶溶栓治疗前,临床医生应尽量避免使用ARB类药物,并详细询问患者的用药史及药物过敏史。溶栓期间,需密切观察患者是否出现皮疹、荨麻疹、血管源性水肿、胸闷或呼吸急促等症状。如有过敏反应,应立即停止给药,并给予抗组胺类药物或糖皮质激素对症治疗。

参 考 文 献

- 1 Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions [J]. Clin Pharmacol Ther, 1981, 30(2): 239-245
- 2 Rudolf J, Grond M, Prince WS, et al. Evidence of anaphylaxis after alteplase infusion [J]. Stroke, 1999, 30(5): 1142-1143
- 3 Wang CT, Lin FC, Khor GT, et al. Life-threatening anaphylactoid shock caused by recombinant tissue plasminogen activator [J]. Am J Emerg Med, 2012, 30(1): 253. e1-2
- 4 Park IS, Cho A, Lee SJ, et al. Life-threatening anaphylactoid reaction in an acute ischemic stroke patient with intravenous rt-PA thrombolysis, followed by successful intra-arterial thrombolysis [J]. J Clin Neurol, 2008, 4(1): 29-32
- 5 曾军燕, 赵雄飞. 阿替普酶致急性哮喘发作1例并文献复习 [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(7): 24-28
- 6 Diestro J, Sedano L, Reyes N, et al. Hemilingual angioedema after thrombolysis in a patient on an angiotensin II receptor blocker [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(5):

e44-e45

- 7 郭睿鹏, 张国香. 叶酸片致速发型过敏反应 [J]. 药物不良反应杂志, 2020, 22(7): 416-417
- 8 郑武飞, 陈仁, 宗庭益. 医学免疫学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1989: 173

(2022-05-10 收稿 2022-06-15 修回)

利多卡因注射液致视物模糊 1 例

陆海量 屈献锋

(台州市立医院麻醉科 浙江台州 318000)

关键词 利多卡因注射液; 视物模糊; 药品不良反应

中图分类号: R971+.2 文献标识码: B

文章编号: 1005-0698(2022)09-0647-02

DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.09.015

1 病例资料

患者,男,24岁,因“左耳鸣伴听力下降20余天”,于2017年5月12日收治入院。患者20余天前在军队训练气枪后出现间歇性左耳耳鸣伴左耳听力下降,休息后无缓解,且耳鸣夜间明显;右耳无特殊不适,双耳无疼痛、无耳道溢液。患者未重视,1周后左耳耳鸣、耳闷及听力下降持续存在未见改善,遂至上级医院就诊,诊断为“左耳感音神经性耳聋”,予左耳膜注射激素治疗,但效果不佳。患者发病以来精神可,食纳睡眠好,大小便无殊,体重无明显减轻,无头痛头昏、发热,视力正常、无视物旋转,无恶心呕吐、面色苍白,咳嗽咳痰、胸闷、心悸、呼吸困难、言语障碍、肢体活动受限等情况。患者既往体健,否认“高血压”“冠心病”“糖尿病”“肝炎”“结核”“疟疾”等病史,无药物过敏史。门诊以“左耳突发性耳聋、感觉神经性耳聋伴耳鸣”收入本院。入院体检:T 36.8℃,R 18次/min,HR 74次/min,BP 138/80 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);患者一般情况可,两肺呼吸音清、未闻及啰音;心律齐,心音中等强,腹平软、无压痛;双耳外观无畸形,双侧耳道通畅,皮肤无充血,双侧鼓膜完整,左耳听力下降,右耳正常。

入院后于5月13日予前列地尔注射液、丹参川芎嗪注射液及地塞米松注射液扩血管改善耳蜗毛细胞功能,注射用鼠神经生长因子营养神经,高压氧舱治疗提高患者血氧饱和度。嘱患者注意休息,远离噪音。相关辅助检查后,排除内耳占位性疾病及脑动脉供血不足。上述治疗5d后患者耳鸣及听力下降较前稍有好转。为进一步改善耳鸣,5月18日加用利多卡因注射液(天津金耀氨基酸有限公司,批号:

通信作者: 屈献锋 Tel:13857677602 E-mail:mdqx2004212@163.com

1610301,规格:10 ml) 10 ml,加入0.9%氯化钠注射液(浙江济民制药股份有限公司,批号:161206F43,规格:250 ml) 250 ml,ivd,qd,输液结束后患者无不适反应。5月19日再次给予利多卡因注射液(厂家批号同前日),静滴过程中患者出现视物模糊症状。查体:双瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,眼球运动正常。考虑是利多卡因注射液导致的药品不良反应(ADR),立即停药,半小时后患者视野恢复。5月20日复查左耳听力轻度下降,继续予前列地尔注射液、丹参川芎嗪注射液及地塞米松注射液、鼠神经生长因子、高压氧舱治疗,治疗过程中未出现视物模糊症状。5月23日患者左侧耳鸣、听力较前好转,情况稳定,予以出院,嘱出院后继续巩固治疗,远离噪音。

2 讨论

ADR 关联性分析:①本例患者既往视力正常,无食物药物过敏史,第2次静滴利多卡因注射液过程中出现视物模糊,属于急性起病,停药半小时后症状好转,用药与 ADR 发生具有时间相关性;②患者使用利多卡因期间,同时合并多种药物治疗,这些药物在停用利多卡因后仍在用,但未发生视野模糊,也未见导致视野模糊的相关文献报道,因此基本排除合并用药引起 ADR 的可能。综上所述,根据国家药品不良反应监测中心制定的 ADR 评价标准^[1,2],判断视物模糊与利多卡因注射液的关联性为很可能。查询利多卡因注射液药品说明书,并无相关 ADR 的记载,因此该 ADR 类型为新的 ADR。

盐酸利多卡因注射液为局麻药及抗心律失常药,主要用于浸润麻醉、硬膜外麻醉、表面麻醉及神经传导阻滞^[3]。20世纪临床研究首次报告普鲁卡因在下鼻甲注射时可缓解耳鸣^[4]。随着局部麻醉药物在临床广泛使用,利多卡因辅助性治疗耳鸣且疗效肯定。相关研究发现利多卡因 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静脉给药,近一半患者的耳鸣症状得到缓解^[5]。Emmett 等^[6]报道以 0.1 g 利多卡因静脉给药治疗耳鸣,能够改善单侧耳鸣及双侧耳鸣症状。然而,利多卡因治疗耳鸣属于超说明书用药,目前缺乏系统性评价及相关专家共识及指南支持。

利多卡因注射液主要通过耳后封闭、鼓膜内注射、穴位注射、静脉滴注、外耳道声频共振导入等给药途径治疗耳鸣,其中涉及的给药剂量包括2%利多卡因 $0.5 \sim 2 \text{ ml}$ 及利多卡因 0.2 g (10 ml)^[7]。研究发现静滴过量或过快易导致患者出现头痛头晕、嗜睡、恶心呕吐、眼结膜充血等不良反应^[7]。本文首次发现1例男性患者在静脉滴注 10 ml 利多卡因注射液过程中出现视物模糊,查询相关国内外文献发现,有利多卡因注射液单药或联合布比卡因注射液在局部阻滞麻醉眼球或牙槽后导致暂时性视觉障碍的个案报告^[8-11],尚无静脉滴注治疗耳鸣而导致视物模糊的研究及案例报告。推测可能为利多卡因进入人体后,导致视神经麻醉,阻滞视神经纤维传导,使其功能失调而导致短暂时视野模糊。有文献报道,利多卡因治疗耳鸣的常规用法用量为 10 ml 利多卡因注射液加入 10% 葡萄糖注射液(或 0.9% 氯化钠注射液) 500 ml

中,但会发生嗜睡、头晕等轻微不良反应^[12,13]。本案例为利多卡因注射液 0.2 g (10 ml)加入 0.9% 氯化钠注射液 250 ml 中,药物浓度为 $0.8 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$,查询药品说明书提及本品在治疗抗心律失常一般配成 $1 \sim 4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ 药液进行静脉滴注或用输液泵给药,本案例的药物浓度略低于药品说明书所规定的最低浓度,但高于文献所提及的药物浓度,可能导致视网膜毒性反应。

盐酸利多卡因注射液治疗耳鸣疗效在临床中获得肯定,但该药使用缺少循证证据,为超说明书用药,其临床使用安全性需要引以重视,治疗时应权衡利弊。利多卡因注射液静脉滴注治疗耳鸣没有明确的药物浓度要求,本文使用的用法用量相对正确,但在输液过程中出现视野模糊。视物模糊为眼部病变的常见症状之一,严重者会引起不可逆的视网膜病变甚至视力丧失,需要高度引起关注。利多卡因注射液在治疗耳鸣的安全性尚待进一步研究,临床在用药过程中应加强监管,时刻关注患者的用药情况及病情变化,加强对早期眼部病变的监护,在出现异常及时处理,最大限度降低利多卡因注射液所致视物模糊等眼部病变风险。

参 考 文 献

- 1 国家药品不良反应监测中心.药品不良反应报告和监测管理办法[EB/OL](2012-07-11)[2022-04-01]. https://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/zcfg_1/zcfg_bmgz/201702/t20170221_40428.html
- 2 朱兰,朱彦,刘丽红,等.文献来源的上市后药品不良反应报告常见问题分析[J].中国药物警戒,2021,18(12):1155-1158
- 3 沈晓华,罗凌凤,林强,等.445例利多卡因注射液不良反应文献分析[J].海峡药学,2019,31(10):247-249
- 4 洪燕丽,许海波,黄翠莲.利多卡因耳后封闭治疗神经性耳鸣疗效分析[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2011,25(6):30-32
- 5 Hazell JWP, Wood SM. Drug therapy and tinnitus: the UK experience [J]. J Laryngol Otol, 1984, 98(S9): 277-280
- 6 Emmett JR, Shea JJ. Medical treatment of tinnitus [J]. J Laryngol Otol, 1984, 98(S9): 264-270
- 7 张梦宇,李进峰,李丰军,等.利多卡因治疗主观性耳鸣的Meta-分析[J].药物评价研究,2020,43(4):773-778
- 8 田东辉,郑娇,贾兰改.2%利多卡因致暂时性盲18例[J].现代中西医结合杂志,1999,8(3):398-399
- 9 甘宇业,刘文敬,张焰.利多卡因球后麻醉引起暂时性失明[J].川北医学院学报,1994,9(1):78-79
- 10 王敦席.利多卡因下齿槽神经阻滞麻醉引起黑蒙1例[J].淮海医药,1999(2):77
- 11 张新年,贾宏民.利多卡因下齿槽神经阻滞麻醉引起一过性双眼黑蒙一例[J].洛阳医专报,1994,13(2):103
- 12 宗建华,毛庆杰,仲鸣.利多卡因治疗感音神经性耳鸣疗效分析[J].中国误诊学杂志,2010,12(25):6071
- 13 朱琳玲.盐酸利多卡因在神经性耳鸣中的治疗[J].医药前沿,2015,5(7):158-159

(2022-04-08 收稿 2022-07-10 修回)