

利多卡因致心脏毒性的文献分析[△]

姑丽尼格尔·艾尼瓦尔^{1,2*}, 程明霞^{3,4}, 谢 菡^{4#} (1. 中国药科大学南京鼓楼医院药学部, 南京 210008; 2. 中国药科大学基础医学与临床药学院, 南京 210009; 3. 南京中医药大学鼓楼临床医学院, 南京 210009; 4. 南京大学医学院附属鼓楼医院药学部, 南京 210008)

中图分类号 R969.3;R971+2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)02-0208-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.02.13



摘要 目的 探讨利多卡因致心脏毒性的临床特征,为临床安全用药提供参考。方法 以“利多卡因”“心脏毒性”“lidocaine”“cardiotoxicity”等为中英文检索词,检索中国知网、万方数据、维普网、PubMed和Embase,收集利多卡因致心脏毒性相关文献并进行描述性分析。结果 共纳入31篇文献,共计40例患者。40例患者中,男性23例、女性17例;年龄5个月~73岁,包括≤18岁患者4例、19~59岁17例、≥60岁19例。用药指征以手术麻醉为主(26例),给药途径以静脉给药、神经阻滞麻醉、局部浸润麻醉为主(15、6、6例);34例患者的用药剂量均符合药品说明书规定;心脏毒性发生时间以用药后1 min~1 h最多(19例),主要症状为心动过缓、心房传导速度减慢、房室传导阻滞、窦性停搏等。34例患者经抢救和对症治疗好转,6例患者死亡。结论 利多卡因致心脏毒性可发生在各年龄段,以用药后1 h内为主,主要表现为心律失常、心跳过快或过慢、房室传导阻滞等,且病情严重。临床在使用该药时,应加强对用药剂量、给药途径、毒性反应等的药学监护;出现相关症状时,应及时停药并进行对症治疗,以保障患者的用药安全。

关键词 利多卡因;心脏毒性;麻醉药;用药安全;文献分析

Literature analysis of cardiotoxicity caused by lidocaine

Gulinigeer·Ainiwaer^{1,2}, CHENG Mingxia^{3,4}, XIE Han⁴ (1. Dept. of Pharmacy, Nanjing Drum Tower Hospital, China Pharmaceutical University, Nanjing 210008, China; 2. School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China; 3. Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210009, China; 4. Dept. of Pharmacy, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To explore the clinical characteristics of cardiotoxicity caused by lidocaine, and provide a reference for the safe use of drug in clinical practice. **METHODS** Chinese and English search terms, such as “lidocaine” “cardiotoxicity”, were used to search for literature related to lidocaine-induced cardiac toxicity from CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed and Embase, and conduct descriptive analysis. **RESULTS** A total of 31 papers were included, with 40 patients. Of the 40 patients, 23 were male and 17 were female; ages ranged from 5 months to 73 years, with 4 patients ≤18 years old, 17 patients 19-59 years old, and 19 patients ≥60 years old. The main indications for medication were surgical anesthesia (26 cases), and the main routes of administration were intravenous administration, nerve block anesthesia and local infiltration anesthesia (15, 6, 6 cases); the dosage of medication for 34 patients complied with the instructions; the most of cardiotoxicity occurred 1 min-1 h after medication (19 cases), and the main symptoms were bradycardia, atrial conduction slowing, atrioventricular block, sinus arrest, etc. Thirty-four patients improved after resuscitation and symptomatic treatment, and six patients died. **CONCLUSIONS** Lidocaine-induced cardiotoxicity can occur in all ages, mainly within 1 h after administration, and is manifested as arrhythmia, tachycardia or tachycardia, atrioventricular block, etc., which is severe. When using it clinically, it is necessary to strengthen pharmaceutical monitoring of medication dosage, administration route, toxic reactions, etc.; when relevant symptoms appear, medication should be stopped promptly and symptomatic treatment should be carried out, to protect the safety of drug use.

KEYWORDS lidocaine; cardiotoxicity; anesthetic; safety of drug use; literature analysis

△ 基金项目 国家自然科学基金项目(No.72104105)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail: gulnigar214@sina.com

通信作者 副主任药师,硕士生导师,博士。研究方向:临床药学。E-mail: 185759811@qq.com

利多卡因是中效酰胺类局部麻醉药和I b类抗心律失常药,该药能可逆性结合钠离子通道并保持其开放,从而发挥局部麻醉作用。利多卡因于1948年在美国获批上市,因具有起效快、组织穿透性强等优点,而被临床

广泛应用于局部麻醉以及室性期前收缩、室性心动过速、心室颤动的治疗^[1]。随着药理研究和临床应用的不断深入,利多卡因还被当作辅助止痛药物用于缓解急慢性疼痛、术后镇痛等^[1]。尽管该药的有效性和安全性得到了学界的认可,但近年来有关该药致心脏毒性的报道逐渐增多。心脏毒性是利多卡因的严重不良反应之一,可导致机体发生急性、亚急性或慢性心肌细胞损伤,心功能紊乱及电生理失衡或心脏结构受损,甚至可导致患者心力衰竭、心源性休克、猝死等^[2]。尽管利多卡因致心脏毒性较为罕见,但一旦出现就会造成严重后果。因此,分析利多卡因致心脏毒性的特点具有重要的临床意义。基于此,本研究拟分析利多卡因致心脏毒性的临床特征,旨在为该药的安全应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为:(1)使用利多卡因后发生心脏毒性,且两者相关;(2)临床资料完整且清晰;(3)文献语种为中文或英文。

本研究的排除标准为:(1)会议论文、学位论文等非公开发表的文献;(2)重复发表的文献,或综述、动物实验。

1.2 文献检索策略

分别以“利多卡因”“心脏毒性”“心脏骤停”“房室传导阻滞”“lidocaine”“cardiotoxicity”“cardiotoxicities”“cardiac toxicity”“cardiac toxicities”等为中英文检索词,以主题词与自由词相结合的方式在中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Embase 中检索相关文献。检索时限为各数据库建库至 2024 年 10 月 31 日。

1.3 文献筛选及信息提取

由 2 位研究者按照纳入与排除标准独立筛选文献,若遇分歧,则与第 3 位研究者讨论解决。提取信息包括:患者性别、年龄、利多卡因与其他麻醉药的使用情况(用药剂量、给药途径)、心脏毒性发生情况(发生时间、主要症状)及治疗、转归情况。

1.4 数据处理

采用 Excel 软件整理数据,并对收集到的数据进行描述性分析。

2 结果

2.1 纳入患者的基本情况

本研究共纳入 31 篇文献^[3-33],共计 40 例患者,其中男性 23 例(57.5%)、女性 17 例(42.5%);年龄 5 个月~73 岁,包括 4 例(10.0%)≤18 岁,17 例(42.5%)为 19~59 岁,19 例(47.5%)≥60 岁患者。结果见表 1。

表 1 纳入患者的基本情况

序号	性别	年龄	用药指征	剂量	给药途径	发生时间	临床症状	治疗措施	转归
1 ^[3]	男	47 岁	术前麻醉	400 mg	尿道外口注入	用药后即刻	意识丧失,口唇发绀,颈动脉未触及搏动,自主呼吸停止	停药后给予胸外心脏按压、开放气道、面罩人工呼吸,并静脉注射肾上腺素 1 mg	好转
2 ^[4]	女	18 岁	局部麻醉	200 mg	区域阻滞麻醉	用药后 2 min	神志不清,抽搐,发绀,呼吸停止,心脏骤停	停药后给予胸外心脏按压、开放气道、面罩人工呼吸,并静脉注射肾上腺素 2 mg	好转
3 ^[5]	女	52 岁	心动过速	100 mg	静脉注射	用药后 1 min	心跳停止,昏迷	停药后给予吸氧,同时静脉注射阿托品+多巴胺+间羟胺+地塞米松	好转
4 ^[6]	男	65 岁	心律失常	80 mg	静脉注射	用药后即刻	惊厥,呼吸急促,继而心脏骤停	停药后给予胸外心脏按压,同时静脉注射肾上腺素 1 mg+碳酸氢钠 100 mL	好转
5 ^[6]	男	60 岁	心律失常	100 mg	静脉注射	用药后即刻	惊厥,呼吸急促,继而心脏骤停	停药后给予胸外心脏按压、开放气道、面罩人工呼吸	抢救无效死亡
6 ^[7]	女	19 岁	术前麻醉	400 mg	神经阻滞麻醉	用药后即刻	全身抽搐,两眼上翻,意识丧失,大动脉搏动,心音消失,呼吸停止,心电图示心室停搏	停药后给予胸外心脏按压、插管,并静脉注射肾上腺素+异丙肾上腺素;9 d 后,出现急性肾衰竭并发弥散性血管内凝血	抢救无效死亡
7 ^[8]	女	5 个月	术前麻醉	未提及	局部浸润麻醉	用药后即刻	抽搐,呼吸停止,心脏骤停	停药后给予胸外心脏按压、开放气道、面罩人工呼吸,并静脉注射肾上腺素 0.5 mg+地西洋 1.5 mg	好转
8 ^[9]	男	56 岁	术前麻醉	100 mg	区域阻滞麻醉	用药后即刻	心跳停止,呼吸逐步减弱至消失	停药后给予胸外心脏按压、开放气道、面罩人工呼吸,并静脉注射肾上腺素 1.5 mg	抢救无效死亡
9 ^[10]	女	42 岁	术前麻醉	利多卡因 300 mg+0.75% 布比卡因 37.5 mg	区域阻滞麻醉	用药后 2 min	烦躁,惊厥,神志不清,轻微发绀	停药后静脉注射 0.3% 硫酸阿托品	好转
10 ^[10]	男	35 岁	腰椎间盘封闭治疗	300 mg	硬膜外注射	用药后 4 min	抽搐,发绀,随即呼吸及心跳停止	停药后给予气管插管,同时静脉注射肾上腺素+阿托品	好转
11 ^[10]	男	64 岁	腰椎间盘封闭治疗	300 mg	硬膜外注射	用药后 4 min	抽搐,发绀,随即呼吸及心跳停止	停药后给予气管插管,同时静脉注射肾上腺素+阿托品	好转
12 ^[10]	男	72 岁	术中麻醉	1 600 mg	静脉滴注	用药后 4 min	四肢抽搐,心跳停止	停药后静脉注射肾上腺素+静脉滴注碳酸氢钠+升压药物	好转
13 ^[10]	男	3 岁	术前麻醉	200 mg	局部浸润麻醉	用药后 14 min	抽搐,口唇青紫,随即呼吸及心跳停止	停药后给予胸外按压、气管插管	好转
14 ^[11]	女	70 岁	术前麻醉	未提及	球后麻醉	用药后即刻	四肢抽搐,面唇青紫,意识不清,呼吸及心跳停止	停药后给予吸氧、人工呼吸	好转
15 ^[11]	女	72 岁	术前麻醉	利多卡因 100 mg+0.75% 布比卡因 18.75 mg	球后麻醉	用药后 5 min	剪开球结膜时发见血液为暗紫色,呼吸及心跳停止	停药后给予吸氧并行人工呼吸,心跳恢复后转入监护病房,4 d 后因脑水肿死亡	死亡
16 ^[11]	女	49 岁	术前麻醉	50 mg	球后麻醉	用药后即刻	面色苍白,口唇青紫,呼吸及心跳停止	停药后给予人工呼吸、气管插管	好转
17 ^[11]	男	60 岁	术前麻醉	未提及	球后麻醉	用药后即刻	手足不自主抽搐,对答不清,呼吸及心跳停止	停药后给予人工呼吸,胸壁外心脏按压、气管插管	好转
18 ^[12]	女	37 岁	眩晕症	100 mg	静脉注射	用药后即刻	心悸,胸闷,继之面色苍白,颜面发绀,神志模糊,心音及脉搏消失,心电图显示心室停搏	停药后给予立即静脉注射阿托品 1 mg+肾上腺素 0.5 mg+吸氧	好转
19 ^[13]	女	72 岁	室性收缩	100 mg	静脉注射	用药后 10 min	窦性停搏长达 5 s	停药后给予胸外按压,同时静脉注射阿托品 0.5 mg	好转
20 ^[14]	男	73 岁	术前麻醉	500 mg	区域阻滞麻醉	用药后 8 min	窦性停搏	停药后给予胸外按压,同时静脉注射阿托品 0.5 mg	好转

续表 1

序号	性别	年龄	用药指征	剂量	给药途径	发生时间	临床症状	治疗措施	转归
21 ^[15]	男	62岁	心律失常	100 mg	静脉滴注	用药后6 h	头晕、气短、心房纤颤,室性早搏明显减少	停药后肌内注射盐酸氟山茛菪碱	好转
22 ^[16]	男	72岁	心律失常	400 mg	静脉滴注	用药后15 min	心慌、气短、头痛及头晕,心电图检查示房室传导阻滞	停药后换为多巴胺40 mg	好转
23 ^[17]	男	23岁	术前麻醉	60 mg	神经阻滞麻醉	用药后即刻	头晕、胸闷,随即面色苍白、全身冷汗淋漓、心音不清	停药后给予人工呼吸、心脏按压、吸氧,并静脉注射5%葡萄糖20 mL+地塞米松10 mg+肾上腺素2 mg	好转
24 ^[18]	男	52岁	术前麻醉	150 mg	神经阻滞麻醉	用药后即刻	心悸、胸闷	停药后给予吸氧	好转
25 ^[19]	男	68岁	术前麻醉	100 mg	静脉滴注	用药后20 min	心跳突然停止	停药后给予心、肺、脑复苏和保护肾功能等治疗	好转
26 ^[20]	女	73岁	术前麻醉	20 mg	局部浸润麻醉	用药后3 min	呼吸停止,心脏骤停	停药后给予吸氧、人工呼吸、胸外按压,并静脉注射“心三联”(异丙肾上腺素、肾上腺素和去甲肾上腺素)+5%碳酸氢钠20 mL	好转
27 ^[21]	男	68岁	多元性室早搏	500 mg	静脉滴注	用药后20 min	心脏骤停	停药后给予心、肺、脑复苏和保护肾功能等治疗	好转
28 ^[22]	男	52岁	心肌梗死	100 mg	静脉滴注	未提及	胸部憋闷感,烦躁不安,面色苍白,出汗	立即抢救,停用利多卡因+肌内注射阿托品	好转
29 ^[23]	女	21岁	术前麻醉	700 mg	神经阻滞麻醉	用药后5 min	癫痫样抽搐伴口吐白沫	停药后给予气管插管、胸外按压,并心腔内注射异丙肾上腺素、肾上腺素+静脉注射盐酸洛贝林、盐酸二甲弗林	好转
30 ^[24]	女	33岁	术前麻醉	5 000 mg	局部浸润麻醉	用药后2 h	头晕,精神状态迅速下降,强直阵挛发作,心脏骤停	停药后给予吸氧、人工呼吸、胸外按压,2个月后因脑水肿、电解质紊乱,多种医院感染死亡	死亡
31 ^[25]	男	65岁	术前麻醉	400 mg	表面麻醉	用药后5 min	呼吸困难,心悸	停药后立即静脉注射20%脂肪乳剂	好转
32 ^[26]	男	62岁	室性心动过速	50 mg	静脉注射	用药后3 min	抽搐3次,极度窦性心动过缓	停药后给予心脏按压,同时静脉注射异丙肾上腺素	好转
33 ^[27]	女	52岁	偏头痛	1 mg/min	静脉滴注	用药后即刻	头晕、眼球痉挛,晕厥	停药后给予胸外按压	好转
34 ^[28]	男	71岁	心动过速	90 mg	静脉推注	用药后2 h	神志不清,说话含糊,震颤	停药	好转
35 ^[29]	女	33岁	术前麻醉	1 200 mg	局部浸润麻醉	用药后即刻	心动过缓,心脏骤停	停药后给予心肺复苏、胸部按压,并静脉注射肾上腺素1 mg+20%脂肪乳剂100 mL	好转
36 ^[30]	女	22岁	术前麻醉	120 mg	局部浸润麻醉	用药后即刻	脸色苍白,呼吸及脉搏停止	停药后给予胸外按压,并静脉注射肾上腺素1 mg+胺碘酮300 mg+20%脂肪乳剂250 mL	好转
37 ^[31]	男	17个月	术前麻醉	380 mg	静脉注射	用药后45 min	抽搐3次	停药后静脉注射地西洋2 mg	好转
38 ^[32]	男	64岁	术前麻醉	利多卡因100 mg+罗比卡因150 mg	神经阻滞麻醉	用药后3 h	昏昏欲睡,心室颤动,室性过速	停药后静脉注射麻黄碱5 mg、胸外按压、插管、静脉注射肾上腺素1 mg	好转
39 ^[32]	女	54岁	术前麻醉	利多卡因100 mg+罗比卡因150 mg	神经阻滞麻醉	用药后140 min	昏昏欲睡,心动过缓	停药后静脉注射阿托品0.5 mg+麻黄碱10 mg+20%脂肪乳剂100 mL	好转
40 ^[33]	男	65岁	支气管镜检查	2%利多卡因凝胶100 mg+口咽喷洒10%利多卡因5次(共50 mg)	表面麻醉	用药后20 min	无脉搏,室性心动过速	停药后给予心脏复苏,住院期间出现肺炎、低氧性呼吸衰竭,2周后因呼吸机相关性肺炎和感染性休克死亡	死亡

2.2 利多卡因的用药指征

40例患者中,26例(65.0%)主要用药原因是手术麻醉(包括局部麻醉1例、支气管镜检查1例),10例(25.0%)为心血管疾病治疗,4例(10.0%)用于其他疾病(包括椎间盘封闭治疗2例、眩晕症1例、偏头痛1例)。结果见表1。

2.3 利多卡因的给药途径

40例患者均描述了给药途径,包括静脉给药15例(37.5%)、神经阻滞麻醉6例(15.0%)、局部浸润麻醉6例(15.0%)、区域阻滞麻醉4例(10.0%)、球后麻醉4例(10.0%)、表面麻醉2例(5.0%)、硬膜外注射2例(5.0%)、尿道外口注入1例(2.5%)。结果见表1。

2.4 利多卡因用药剂量及其他麻醉药联用情况

利多卡因药品说明书描述的用药剂量为成人每次使用不超过500 mg。40例患者中,37例(92.5%)描述了利多卡因的用药剂量,其中3例(序号12、30、35)超过了说明书用药剂量并出现了心脏骤停或心跳停止,其余34例的剂量均符合药品说明书规定。40例患者中,4例(10.0%)联用了其他局部麻醉药,其中联用布比卡因2例、罗比卡因2例。结果见表1。

2.5 不良反应发生时间

40例患者中,39例(97.5%)不良反应的发生时间为用药后即刻至6 h,1例(2.5%)未记录心脏毒性发生时间。上述39例记录了不良反应发生时间的患者中,15例(38.5%,15/39)为用药后即刻出现心脏毒性,19例(48.7%,19/39)为用药后1 min~1 h出现心脏毒性。结果见表1。

2.6 累及器官/系统及主要临床表现

40例患者的临床症状主要表现为中枢神经系统症状和心血管系统症状。由于利多卡因致心脏毒性的剂量较其致中枢神经系统毒性的剂量高,因此该药致心脏毒性往往发生在中枢神经系统毒性相关症状之后^[34]。其中,29例患者同时出现中枢神经系统症状和心脏毒性症状,11例患者仅出现心脏毒性症状。该药致中枢神经系统毒性的症状包括抽搐、意识丧失、头晕等,致心脏毒性的相关症状包括心脏骤停、呼吸及心跳停止、窦性停搏等。结果见表1。

2.7 治疗与转归

40例患者中,34例(85.0%)经停药及胸外按压、插管通气或人工呼吸、静脉注射肾上腺素/阿托品等对症治疗后好转,其中4例患者使用了脂肪乳剂,2例抽搐患者

使用了地西洋,1例惊厥患者使用硫喷妥钠,1例心房纤颤患者使用了盐酸消旋山莨菪碱;6例(15.0%)患者经抢救或对症治疗,症状未能缓解,最终死亡。结果见表1。

3 讨论

3.1 累及器官/系统及主要临床表现

在利多卡因致严重并发症的病例报道中,44%的患者同时出现了中枢神经系统症状和心脏毒性症状,鲜有患者单纯出现心脏毒性症状和体征^[35]。本研究结果显示,29例患者同时出现中枢神经系统症状和心脏毒性症状,11例患者仅出现心脏毒性症状。中枢神经系统毒性的主要症状包括抽搐、意识丧失、头晕、惊厥、头痛、烦躁和震颤等;心脏毒性的主要症状为心动过速、心动过缓、低血压以及心脏骤停等。可见,临床使用利多卡因时,应观察患者的相关症状,注意识别头痛、头晕、烦躁等早期症状,并及时干预。

3.2 不良反应与性别、年龄、发生时间的关系

本研究结果显示,40例患者中,男性23例(57.5%)、女性17例(42.5%),提示利多卡因致心脏毒性与性别可能无明显相关性。19例患者的年龄 ≥ 60 岁,老年患者的心脏毒性发生风险较高,可能与老年患者的肌肉含量较低有关^[36]。因此,临床应用利多卡因时,不能简单地依赖体重或体重指数来计算具体用量,建议以肌肉含量来计算药物用量,即肌肉含量越少,药物用量亦越少^[36]。

本研究结果显示,15例患者为用药后即出现相关症状,19例为用药后1 min~1 h出现心脏毒性,其余5例分别在用药后2 h、2 h、140 min、3 h、6 h出现相关症状。这提示,临床应延长利多卡因用药后的观察时间,以密切关注临床用药安全。

3.3 不良反应与给药途径、用药剂量的关系

本研究结果显示,利多卡因的用药途径以静脉给药为主(37.5%),其次为神经阻滞麻醉和局部浸润麻醉(均为15.0%)。37例患者报道了利多卡因剂量,其中4例患者使用的剂量超过了药品说明书规定,提示利多卡因致心脏毒性可能与阻滞部位及给药剂量有关。当注射部位靠近血管丰富区域时,药物吸收快,容易使利多卡因在短时间内迅速进入血液循环,从而诱发严重的毒性反应^[33]。因此,临床计算利多卡因剂量时应综合考虑患者体重、给药途径及阻滞方式等。根据《静脉利多卡因在术后疼痛和恢复中的应用:关于疗效和安全性的国际共识声明》,当将利多卡因作为急性疼痛的辅助治疗药物时,其负荷剂量不超过1.5 mg/kg,输注速率不超过1.5 mg/(kg·h),输注时间不超过24 h,且临床需密切监测患者治疗反应和毒性体征^[36]。美国麻醉医师协会等发布的相关指南指出,尽管指导利多卡因最佳剂量的证据尚不完善,但根据临床经验,对于接受开腹和腹腔镜手术

的患者,利多卡因的诱导剂量为1.5 mg/kg,且宜在术中以2 mg/(kg·h)的速率持续输注;对于气管插管患者,利多卡因的最大剂量不超过9 mg/kg,且必须确保局部应用的有效浓度,同时为最大限度地降低喉痉挛的发生风险,应优先选择雾化吸入较低浓度的利多卡因溶液^[37]。《2023年美国心脏协会心肺复苏和心血管急救指南》指出,应用利多卡因进行局部浸润时,应在注射前适当进行抽吸操作,以确保针头未进入血管,从而避免将药物误注入血管内;同时,缓慢注射的方式也有助于降低药物的毒性风险;此外,实时监测血管内注射标志物可有效预测潜在的血管内给药情况,以降低利多卡因致严重心脏毒性的发生风险^[38]。

3.4 转归情况分析

本研究中,有6例患者死亡,占比为15.0%。1例患者在接受了过量的利多卡因(5 000 mg)后发生心脏毒性,抢救后并发了多种并发症,最终死亡;其余5例死亡患者的给药剂量均符合药品说明书规定。这6例患者中,3例患者因抢救无效死亡,其余3例虽抢救成功,但发生了各类并发症,最终治疗无效死亡。《2023年美国心脏协会心肺复苏和心血管急救指南》推荐,抢救时应确保患者的气道通畅、维持呼吸和循环,如果患者呼吸停止或心脏骤停,则需立即进行心肺复苏并开展急救;同时,发生心脏毒性相关癫痫时,临床应使用苯二氮草类药物对症治疗^[38]。

3.5 利多卡因致心脏毒性的机制分析与药学监护要点

利多卡因致心脏毒性的可能机制包括:(1)当利多卡因浓度较低时,交感神经系统在中枢神经系统兴奋期的激活可导致血压升高和心动过速,继而出现心肌抑制、传导阻滞和自主神经活动减少^[39]。(2)利多卡因可阻断心肌电压依赖性钠通道,导致PR间期和QRS间期延长,同时持续性钠通道阻断易诱发折返性心律失常^[40]。

利多卡因致心脏毒性的药学监护要点如下——(1)病理状态的纠正:用药前,应积极纠正患者的病理症状(如酸中毒、高热及缺氧等),以免这些症状增加利多卡因致心脏毒性的发生风险。(2)技术手段的应用:临床可采用多种技术手段来降低血管内注射局部麻醉药的可能性。例如,在超声引导下进行神经阻滞,有助于精确定位注射部位,从而降低药物进入血管的风险;(3)用药剂量的控制:严格遵循药物的安全推荐剂量,实施小剂量、多次注射的策略,并在注射过程中密切监测患者的生理反应;(4)肾上腺素的使用:根据需要在局部麻醉药中添加肾上腺素,以减缓局部麻醉药的吸收;(5)心功能指标的监测:在用药过程中严密观察患者的血压和心电图变化,如出现心率增加或血压升高,则可能是利多卡因进入血管的信号,应及时处理。

3.6 本研究的局限性

本研究的局限性为:(1)纳入的样本量较小,患者均源于文献报道,可能存在漏报、错报的情况,导致结果不够全面;(2)仅纳入了中英文文献,未涵盖其他语种文献;(3)部分病例数据不完整,可能导致结果存在偏倚。

4 结语

利多卡因致心脏毒性与阻滞部位及用药剂量有关,尤其在用药剂量超过最高剂量(成人500 mg)或静脉滴注时容易发生心脏毒性;心脏毒性大多发生在用药后1 h内,应注意识别头痛、头晕、烦躁、心动过缓或心跳不规则等早期症状。临床使用时应根据患者的具体情况进行药理学监护,定期监测血药浓度、心电图、生命体征等,尽早发现并及时处理可能的的心脏毒性反应;若发生心脏毒性反应,应立即停药并进行对症治疗,确保患者的生命安全。

参考文献

[1] WEIBEL S, JOKINEN J, PACE N L, et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2016, 116(6): 770-783.

[2] 张冰, 萨日娜, 张晓朦, 等. 药源性心脏毒性研究进展[J]. *中国药物警戒*, 2023, 20(8): 841-847.

ZHANG B, SA R N, ZHANG X M, et al. Research progress in pharmacogenic cardiotoxicity[J]. *Chin J Pharmacovigil*, 2023, 20(8): 841-847.

[3] 何丹, 张剑锋. 成功救治利多卡因尿道表面麻醉致心脏骤停1例[J]. *中华灾害救援医学*, 2014, 2(6): 353-354.

HE D, ZHANG J F. Successful treatment of one case of patient with sudden onset of cardiac arrest induced by lidocaine urethral surface anesthesia[J]. *Chin J Disaster Med*, 2014, 2(6): 353-354.

[4] 刘妙. 2%利多卡因局部麻醉致心跳骤停1例[J]. *中华实用医学*, 2004, 6(12): 90.

LIU M. A case of cardiac arrest due to 2% lidocaine local anesthesia[J]. *J Chin Practi Med*, 2004, 6(12): 90.

[5] 张天平, 杨梓梅, 靳国笑, 等. 静注利多卡因致Ⅲ°房室传导阻滞、心脏骤停一例[J]. *中国循环杂志*, 1988, 3(3): 167.

ZHANG T P, YANG Z M, JIN G X, et al. A case of Ⅲ° atrioventricular block and cardiac arrest due to lidocaine injection [J]. *Chin Circul J*, 1988, 3(3): 167.

[6] 苏贺超. 静注利多卡因致心脏骤停二例报告[J]. *现代应用药学*, 1989, 6(5): 40.

SU H C. Report of two cases of cardiac arrest due to lidocaine injection[J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 1989, 6(5): 40.

[7] 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.

LI G Q, REN Y Z. A case of death from cardiac arrest due to lidocaine brachial plexus anesthesia[J]. *Chin Circul J*, 1993, 8(12): 743.

[8] 李西. 利多卡因局部麻醉致心跳骤停1例报告[J]. *岭南急诊医学杂志*, 2000(4): 212.

LI X. Report of a case of cardiac arrest due to local anesthesia with lidocaine[J]. *Lingnan J Emergency Med*, 2000(4): 212.

[9] 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.

LEI L J. One case died of cardiac arrest caused by lidocaine local anesthesia[J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2009, 29(17): 1509-1510.

[10] 李峰郁. 利多卡因麻醉致心跳骤停原因分析及护理体会[J]. *河南外科学杂志*, 2004, 10(1): 95-96.

LI F Y. Cause analysis and nursing experience of cardiac arrest caused by lidocaine anesthesia[J]. *Henan J Surg*, 2004, 10(1): 95-96.

[11] 曾令柏, 李燕, 肖雪辉, 等. 利多卡因球后麻醉致心跳骤停四例[J]. *中华眼科杂志*, 1994, 30(6): 467.

ZENG L B, LI Y, XIAO X H, et al. Four cases of cardiac arrest due to lidocaine post-bulbar anesthesia[J]. *Chin J Ophthalmol*, 1994, 30(6): 467.

[12] 熊绪明. 利多卡因治疗眩晕致心脏骤停1例[J]. *医药导报*, 2000, 19(6): 612.

XIONG X M. A case of cardiac arrest caused by lidocaine in the treatment of vertigo[J]. *Her Med*, 2000, 19(6): 612.

[13] 席连英, 田军, 熊敏. 利多卡因致窦性停搏1例[J]. *临床荟萃*, 2003, 18(1): 46.

XI L Y, TIAN J, XIONG M. Sinus arrest caused by lidocaine: a case report[J]. *Clin Focus*, 2003, 18(1): 46.

[14] 师敏, 吉鸿斌, 张红. 利多卡因致窦性停搏1例报告[J]. *临床荟萃*, 2004, 19(7): 418.

SHI M, JI H B, ZHANG H. Sinus arrest caused by lidocaine: a case report[J]. *Clin Focus*, 2004, 19(7): 418.

[15] 吴晓华, 李仁善, 宋伟娜. 利多卡因致房室传导阻滞1例[J]. *辽宁医学杂志*, 1991, 5(4): 212.

WU X H, LI R S, SONG W N. A case of atrioventricular block caused by lidocaine[J]. *Med J Liaoning*, 1991, 5(4): 212.

[16] 张晓霞, 刘燕燕. 利多卡因致房室传导阻滞1例[J]. *包头医学院学报*, 2002, 18(2): 155.

ZHANG X X, LIU Y Y. A case of atrioventricular block caused by lidocaine[J]. *J Baotou Med Coll*, 2002, 18(2): 155.

[17] 张承祥, 汪远平, 李向. 利多卡因致心跳骤停1例[J]. *现代中西医结合杂志*, 2000, 9(13): 1280.

ZHANG C X, WANG Y P, LI X. A case of cardiac arrest caused by lidocaine [J]. *Mod J Integrative Chin Western Med*, 2000, 9(13): 1280.

[18] 林海冠, 王燕, 王建喜. 利多卡因致心脏毒性1例[J]. 总

- 装备部医学学报,2013,15(3):150,89.
- LIN H G, WANG Y, WANG J X. A case of cardiotoxicity caused by lidocaine[J]. *Med J GEHQ*, 2013, 15 (3) : 150,89.
- [19] 张慧英,姚兴伟,李娟.利多卡因致心脏骤停[J].中国误诊学杂志,2011,11(32):8019.
- ZHANG H Y, YAO X W, LI J. A case of cardiac arrest caused by lidocaine[J]. *Chin J Misdiagn*, 2011, 11 (32) : 8019.
- [20] 琚宇太.利多卡因致心脏骤停1例[J].安徽医学,1998,19(6):16.
- JU Y T. A case of cardiac arrest caused by lidocaine[J]. *Anhui Med Pharm J*, 1998, 19(6) : 16.
- [21] 姚兴伟,李娟.利多卡因致心脏骤停1例[J].中国药事,2002,16(2):125.
- YAO X W, LI J. A case of cardiac arrest caused by lidocaine[J]. *Chin Pharm Aff*, 2002, 16(2) : 125.
- [22] 马玉秀.利多卡因致Ⅲ度房室传导阻滞一例报告[J].吉林医学,1990,11(6):330.
- MA Y X. A case report of third-degree atrioventricular block caused by lidocaine[J]. *Jilin Med J*, 1990, 11 (6) : 330.
- [23] 毛振邦,罗伟.利多卡因中毒反应所致心搏骤停抢救成功1例报告[J].江西医药,1981(1):54-55.
- MAO Z B, LUO W. Report of a case of successful resuscitation of cardiac arrest due to toxic reaction to lidocaine [J]. *Jiangxi Med J*, 1981(1) : 54-55.
- [24] MRAD S, TAWIL C E, SUKAITI W A, et al. Cardiac arrest following liposuction: a case report of lidocaine toxicity[J]. *Oman Med J*, 2019, 34(4) : 341-344.
- [25] MOUSSA M, CHAKRA M A. Cardiac toxicity after intraurethral instillation of lidocaine: a case report and review of literature[J]. *Int Braz J Urol*, 2020, 46(2) : 302-305.
- [26] KLEIN H O, JUTRIN I, KAPLINSKY E. Cerebral and cardiac toxicity of a small dose of lignocaine[J]. *Br Heart J*, 1975, 37(7) : 775-778.
- [27] DIGALA L P, LUCCHESI S. IV lidocaine infusion leading to the toxic levels in serum causing asystole: a case report[J]. *Headache*, 2020, 60(1) : 269-270.
- [28] TUNNEY R K, Jr, WHYTE K, DEANTONIO H J. Lidocaine toxicity in the setting of HeartMate II left ventricular assist device[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2018, 43 (5) : 733-736.
- [29] HASAN B, ASIF T, HASAN M. Lidocaine-induced systemic toxicity: a case report and review of literature[J]. *Cureus*, 2017, 9(5) : e1275.
- [30] WEBER F, GUHA R, WEINBERG G, et al. Prolonged pulseless electrical activity cardiac arrest after intranasal injection of lidocaine with epinephrine: a case report[J]. *A Pract*, 2019, 12(11) : 438-440.
- [31] RYAN C A, ROBERTSON M, COE J Y. Seizures due to lidocaine toxicity in a child during cardiac catheterization [J]. *Pediatr Cardiol*, 1993, 14(2) : 116-118.
- [32] KIM J Y, PARK B I, HEO M H, et al. Two cases of late-onset cardiovascular toxicities after a single injection of local anesthetics during supraclavicular brachial plexus block: a report of two cases[J]. *Anesth Pain Med*, 2022, 17 (2) : 228-234.
- [33] MITTAL S, MOHAN A, MADAN K R. Ventricular tachycardia and cardiovascular collapse following flexible bronchoscopy: lidocaine cardiotoxicity[J]. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2018, 25(2) : e24-e26.
- [34] VASQUES F, BEHR A U, WEINBERG G, et al. A review of local anesthetic systemic toxicity cases since publication of the American Society of Regional Anesthesia recommendations: to whom it may concern[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2015, 40(6) : 698-705.
- [35] GREGORIO G D, NEAL J M, ROSENQUIST R W, et al. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2010, 35(2) : 181-187.
- [36] FOO I, MACFARLANE A J R, SRIVASTAVA D, et al. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety[J]. *Anaesthesia*, 2021, 76(2) : 238-250.
- [37] CHOU R, GORDON D B, DE LEON-CASASOLA O A, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council[J]. *J Pain*, 2016, 17(2) : 131-157.
- [38] LAVONAS E J, AKPUNONU P D, ARENS A M, et al. 2023 American Heart Association focused update on the management of patients with cardiac arrest or life-threatening toxicity due to poisoning: an update to the American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. *Circulation*, 2023, 148(16) : e149-e184.
- [39] DICKERSON D M, APFELBAUM J L. Local anesthetic systemic toxicity[J]. *Aesthet Surg J*, 2014, 34 (7) : 1111-1119.
- [40] MATHER L E, CHANG D H. Cardiotoxicity with modern local anesthetics: is there a safer choice?[J]. *Drugs*, 2001, 61(3) : 333-342.

(收稿日期:2024-08-14 修回日期:2024-12-21)
(编辑:陈宏)