



安定或/和硫酸镁在预防骶管阻滞引起局麻药毒性反应中的应用

骶管阻滞适用于肛门、直肠、膀胱等会阴部手术，但是由于骶管局部血管丰富，阻滞用药量相对较大，损伤骶管内静脉丛出血和误刺入静脉引起局麻药中毒这一并发症时有发生。近年来有报道，局麻药毒性反应发生率为58.3%[1]。我院1991~1996年间成人骶管阻滞毒性反应发生率为33.2%。如何预防骶管阻滞中毒性反应的问题值得重视。1997年10月以来，我院开展了骶管阻滞前10 min静脉注射适量安定或/和硫酸镁，取得了预防毒性反应的良好效果，现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择心肺功能良好、在骶管阻滞下手术且无精神障碍的成人病人240例，其中男132例、女108例；年龄18~89岁，平均38.3岁；体质量37~88 kg，平均54.4 kg。手术种类分布为普外科99例，泌尿外科92例，妇产科24例，门诊手术及其他25例。

1.2 方法

将240例病人随机分为A、B、C、D组，每组60例，各组间平均年龄、体质量及性别在统计学上无显著差异。术前用药：鲁米那0.1 g，阿托品0.5 mg或东莨菪0.3 mg，肌肉注射。

1.2.1 硫酸镁及安定的应用 病人进入手术室后即开放静脉通道，在骶管阻滞麻醉穿刺前约10 min，B组静脉注射安定0.1 mg/kg，C组静脉注射硫酸镁50 mg/kg，D组静脉注射安定0.1 mg/kg +硫酸镁50 mg/kg，各组3~5 min缓慢推注。A组不给予安定或硫酸镁。

1.2.2 麻醉及毒性反应情况记录方法 4组病例均选用骶管阻滞，药物及用量为0.375%布比卡因20 ml。B、C、D组要求在安定或/和硫酸镁注入后约10 min施行骶管阻滞。骶管穿刺成功后回吸无血液或脑脊液方可注入麻药。监测心电图、血压和血氧饱和度，注意意识、呼吸等变化，记录轻度毒性反应症状(耳鸣、头晕、烦躁)和严重毒性反应症状(肌颤、抽搐、深睡、意识消失和呼吸抑制、停止)。

1.3 统计学处理

率的比较取用 χ^2 检验。

2 结果

各组病例出现的毒性反应情况见表1。B、C组局麻药毒性反应症状明显减少，与A组比较有显著差异($P<0.05$)，D组只有1例出现轻度毒性反应症状，与A组比较具有非常显著差异($P<0.01$)。

表 1 各组病例出现的毒性反应情况($n=60$)Tab.1 Local anesthetic toxicity in different groups($n=60$)

Group	Mild toxicity	Severe toxicity	Total
A	9 (15.0%)	9 (15.0%)	18 (30.0%)
B	2 (3.33%)	2 (3.33%)	4 (6.67%)*
C	2 (3.33%)	0 (0.00%)	2 (3.33%)*
D	1 (1.67%)	0 (0.00%)	1 (1.67%)**

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs group A. A: Control group; B: Valium group;

C: Magnesium sulfate group; D: Both valium and magnesium sulfate group

3 讨论

局麻药毒性反应是血液中局麻药的浓度超过机体的耐受能力而引起不同程度的临床症状[2]，临床表现为中枢神经毒性反应和心脏毒性反应。按其轻重程度依次表现为：耳鸣、视力模糊、注视困难或眼球震颤、言语不清、肌肉颤搐、语无伦次、意识不清、惊厥、昏迷、呼吸停止。本研究在实施骶管阻滞前约10 min预防性静脉注射安定、硫酸镁或硫酸镁+安定，结果显示对预防骶管阻滞局麻药毒性反应具有显著效果，总的毒性反应发生率由30%(A组)下降至6.67%(B组)和3.33%(C组)，说明安定或硫酸镁都具有预防局麻药毒性反应的作用；D组同时应用安定和硫酸镁，只有1例出现轻度局麻药毒性反应症状，毒性反应发生率下降至1.67%，无严重毒性反应发生。

由于安定具有镇静、肌肉松弛的作用，并且能够提高惊厥阈，对局麻药毒性反应具有预防作用已是共识。硫酸镁对局麻药毒性反应的预防作用是近年来逐步发现的。局麻药本身并无组织毒性。局麻药毒性反应引起的肌肉不协调痉挛会影响呼吸，同时因血内麻药浓度较高对心血管造成抑制，导致心、脑血流减少和低氧血症，影响心、脑功能，造成损害[3]。近年来一系列研究表明，硫酸镁对脑缺氧、缺血性损伤具有保护和治疗作用[4][5][6][7]，其机制可能是：(1)拮抗兴奋性氨基酸的神经毒性作用；(2)抑制胞浆内 Ca^{2+} 超载；(3)减少自由基形成；(4)调节脑血流量，改善缺血区血液供应。硫酸镁对人体大多数重要器官内血管平滑肌具有直接解痉作用，在一些医院硫酸镁经实践证明是解痉首选药物。 Mg^{2+} 是体内众多的酶反应的辅助因子和广泛分布于细胞内的ATP的螯合剂。 Mg^{2+} 可以通过各种途径，从不同方面调节 Ca^{2+} 含量、转运及结合部位来调节血管的基本紧张度、肌原性紧张及血管平滑肌细胞对各种物理、药理的刺激收缩的反应性[8]。基础实验观察到， Mg^{2+} 浓度降低时血管痉挛、基础紧张度增加[9]。硫酸镁可以改善缺血、缺氧脑损伤后脑线粒体 $Na^{+}-K^{+}$ ATP酶、 $Ca^{2+}-Mg^{2+}$ ATP酶的活性，抑制自由基损害[10]。早期补充 Mg^{2+} 可以有效地减轻脑水肿。同时，镁剂是心肌细胞膜 $Na^{+}-K^{+}$ ATP酶的激活剂，补足镁可以改善心功能，增强心肌抗毒性能力，减少心律失常的发生。镁对心血管系统和神经系统有重要作用，对心肌细胞膜电位有稳定作用[11]。如低血镁可诱发或加重心律失常及心肌损害，低血镁还可引起低血钾、低血钙，引起贫血及低蛋白血症[12]，对局麻药毒性反应耐受性降低，易发生毒性反应。骶管阻滞前静脉注射常用剂量的硫酸镁(40~50 mg/kg)，细胞外液中 Mg^{2+} 浓度升高，可引起中枢神经系统抑制，产生镇静和抗惊厥，从而起到解痉或肌肉松弛作用，对预防局麻药毒性反应尤其是降低惊厥发生有明显作用。安定剂量仅达0.1 mg/kg就能提高惊厥阈，能有效预防局麻药中毒反应和对惊厥有较好的保护作用。麻醉前静脉注射一定量的安定可产生肌肉松弛，消除紧张，有助于预防局麻药中毒。

预防局麻药毒性反应发生的问题越来越受到人们的重视，安定和硫酸镁都有很好的防治局麻药毒性反应的作用，联合应用安定和硫酸镁效果更佳。由于硫酸镁和安定价格低廉，使用安全可靠，副作用少，有临床大

规模运用的可能。

参考文献:

- [1] 赵海燕, 陈玲. 阈下剂量氯胺酮减轻硬膜外麻醉的局麻药毒性反应[J]. 中国误诊学杂志 (Chin J Misdiag), 2001, 1(5): 688-9.
- [2] 谢荣, 杨拨贤. 现代临床麻醉和重症监测治疗手册[M]. 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1998. 40.
- [3] 刘俊杰, 赵俊. 现代麻醉学[M]. 第2版, 北京: 人民卫生出版社, 1997. 308.
- [4] Schendel DE, Berg CJ, Yeargin-Allsopp M, et al. Prenatal magnesium sulfate exposure and the risk for cerebral palsy or mental retardation among very low-birth-weight children aged 3 to 5 years[J]. JAMA, 1996, 276(22): 1805-10.
- [5] Muir KW. New experimental and clinical data on the efficacy of pharmacological magnesium infusion in cerebral infarcts[J]. Magnes Res, 1998, 11(1): 43-56.
- [6] Muir KW, Lees KR. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of intravenous magnesium sulfate in acute stroke[J]. Stroke, 1995, 26(7): 1183-8.
- [7] 汤亚南, 赵凤临, 叶鸿瑁. 新生大鼠缺氧缺血后海马caspase-3 mRNA的表达及硫酸镁的神经保护机制研究[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(3): 212-4.
Tang YN, Zhao FL, Ye HM. Expression of caspase-3 mRNA in the hippocampus of seven-day-old hypoxic-ischemic rats and mechanism of neural protection with magnesium sulfate[J]. Chin J Pediatr, 2003, 41(3): 212-4.
- [8] 张凌云, 张为远, 杨建萍, 等. 妊高征患者红细胞钙、镁和环核苷酸含量变化[J]. 第一军医大学学报, 2001, 21(2): 106-8.
Zhang LY, Zhang WY, Yang JP. Cation calcium, magnesium and cyclic nucleotide in patients with pregnancy-induced hypertension[J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2001, 21(2): 106-8.
- [9] Aimin Z, Toni PO, Burton MA. Magnesium regulates intracellular free ionized calcium concentration and cell geometry in vascular smooth muscle cells[J]. Biochem Biophys, 1992, 1134(1): 25-9.
- [10] 邱建华, 冯东福, 朱志安, 等. 硫酸镁对大鼠创伤性脑水肿的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2002, 11(2): 89-91.
Qiu JH, Feng DF, Zhu ZA, et al. The effect of magnesium sulfate on traumatic brain edema in rats[J]. Chin J Emerg Med, 2002, 11(2): 89-91.
- [11] Ralph George MD, Man H, Shiu MD. Hypophosphatemia after major hepatic resection[J]. Surgery, 1992, 111(3): 281-6.
- [12] 张云生, 吴智峰, 高毅, 等. 低蛋白血症与血清磷和镁的关系[J]. 第一军医大学学报, 2001, 21(10): 779-80.
Zhang YS, Wu ZF, Gao Y, et al. Study on the relations between hypoproteinemia and serum phosphorus and magnesium[J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2001, 21(10): 779-80.

参考文献:

- [1] 赵海燕, 陈玲. 阈下剂量氯胺酮减轻硬膜外麻醉的局麻药毒性反应[J]. 中国误诊学杂志 (Chin J Misdiag), 2001, 1(5): 688-9.
- [2] 谢荣, 杨拨贤. 现代临床麻醉和重症监测治疗手册[M]. 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1998. 40.

- [3] 刘俊杰, 赵俊. 现代麻醉学[M]. 第2版, 北京: 人民卫生出版社, 1997. 308.
- [4] Schendel DE, Berg CJ, Yeargin-Allsopp M, et al. Prenatal magnesium sulfate exposure and the risk for cerebral palsy or mental retardation among very low-birth-weight children aged 3 to 5 years[J]. JAMA, 1996, 276(22): 1805-10.
- [5] Muir KW. New experimental and clinical data on the efficacy of pharmacological magnesium infusion in cerebral infarcts[J]. Magnes Res, 1998, 11(1): 43-56.
- [6] Muir KW, Lees KR. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of intravenous magnesium sulfate in acute stroke[J]. Stroke, 1995, 26(7): 1183-8.
- [7] 汤亚南, 赵凤临, 叶鸿瑁. 新生大鼠缺氧缺血后海马caspase-3 mRNA的表达及硫酸镁的神经保护机制研究[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(3): 212-4.
- Tang YN, Zhao FL, Ye HM. Expression of caspase-3 mRNA in the hippocampus of seven-day-old hypoxic-ischemic rats and mechanism of neural protection with magnesium sulfate[J]. Chin J Pediatr, 2003, 41(3): 212-4.
- [8] 张凌云, 张为远, 杨建萍, 等. 妊高征患者红细胞钙、镁和环核苷酸含量变化[J]. 第一军医大学学报, 2001, 21(2): 106-8.
- Zhang LY, Zhang WY, Yang JP. Cation calcium, magnesium and cyclic nucleotide in patients with pregnancy-induced hypertension[J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2001, 21(2): 106-8.
- [9] Aimin Z, Toni PO, Burton MA. Magnesium regulates intracellular free ionized calcium concentration and cell geometry in vascular smooth muscle cells[J]. Biochem Biophys, 1992, 1134(1): 25-9.
- [10] 邱建华, 冯东福, 朱志安, 等. 硫酸镁对大鼠创伤性脑水肿的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2002, 11(2): 89-91.
- Qiu JH, Feng DF, Zhu ZA, et al. The effect of magnesium sulfate on traumatic brain edema in rats[J]. Chin J Emerg Med, 2002, 11(2): 89-91.
- [11] Ralph George MD, Man H, Shiu MD. Hypophosphatemia after major hepatic resection [J]. Surgery, 1992, 111(3): 281-6.
- [12] 张云生, 吴智峰, 高毅, 等. 低蛋白血症与血清磷和镁的关系[J]. 第一军医大学学报, 2001, 21(10): 779-80.
- Zhang YS, Wu ZF, Gao Y, et al. Study on the relations between hypoproteinemia and serum phosphorus and magnesium[J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2001, 21(10): 779-80.