

## 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

杨天明, 范新民, 范学良 (解放军第 303 医院麻醉科, 广西 南宁 530021)

**摘要:** **目的** 探讨安定或 / 和硫酸镁在预防骶管阻滞引起局麻药毒性反应中的作用。 **方法** 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明显差异。A 组不用硫酸镁或安定, 骶管阻滞前 10 min 静脉注射安定 (B 组)、硫酸镁 (C 组)、硫酸镁 + 安定 (D 组), 观察局麻药的毒性反应情况。 **结果** B、C 组毒性症状明显减少, 与 A 组比较有显著差异 ( $P < 0.05$ ); D 组与 A 组比较有非常显著差异 ( $P < 0.01$ )。 **结论** 静脉注射安定或硫酸镁均可明显降低骶管阻滞局麻药毒性反应, 二者联合应用效果更佳。

**关键词:** 硫酸镁; 安定; 骶管阻滞; 毒性反应; 麻醉药, 局部

**中图分类号:** R614.42; R971.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-2588(2004)10-1205-02

### Value of magnesium sulfate and/or valium in preventing local anesthetic toxicity of sacral block

YANG Tian-ming, FAN Xin-ming, FAN Xue-liang

Department of Anesthesia, 303 Hospital of PLA, Nanning 530021, China

**Abstract: Objective** To study the effects of magnesium sulfate and/or valium in preventing local anesthetic toxicity induced by sacral block. **Methods** A total of 240 adult patients scheduled for sacral block were randomized equally into four groups matched for sex, age and body weight. Ten minutes before sacral block, the patients in group B received valium (0.1 mg/kg), group C received magnesium sulfate (50 mg/kg), group D received both valium (0.1 mg/kg) and magnesium sulfate (50 mg/kg). The control (group A) received neither valium nor magnesium sulfate. Local anesthetic toxicity was observed and recorded in all the groups. **Results** Local anesthetic toxicity was significantly decreased in group B and group C compared with group A ( $P < 0.05$ ), and the toxicity was even more significantly decreased in group D ( $P < 0.01$  vs group A). **Conclusion** Local anesthetic toxicity of sacral block can be significantly decreased by intravenous injection of valium or magnesium sulfate, and their combination produces stronger effects.

**Key words:** valium; magnesium sulfate; sacral block; toxic reaction; anesthetics, local

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%<sup>[1]</sup>。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

收稿日期: 2004-01-08

作者简介: 杨天明 (1968-), 男, 主治医师, 在职研究生, 电话: 0771-2870142

率的比较取用  $\chi^2$  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<sup>[2]</sup>, 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<sup>[3]</sup>。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<sup>[4-7]</sup>, 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<sup>2+</sup> 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<sup>2+</sup> 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<sup>[8]</sup>。基础实验观察到, Mg<sup>2+</sup> 浓度降低时血管痉挛、基础紧张度增加<sup>[9]</sup>。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<sup>[10]</sup>。早期补充 Mg<sup>2+</sup> 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<sup>[11]</sup>。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<sup>[12]</sup>, 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<sup>2+</sup> 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.

形成很有好处<sup>[8]</sup>。

术中干细胞种植部位常规应用 GM-1 20 mg, 术后应用扩张血管和改善微循环的药物。另外,在移植术后给予高压氧治疗,提高血氧浓度,对于神经干细胞的生长和增殖是大有益处的。

### 3.4 康复问题的处理

神经干细胞移植治疗虽然是修复受损伤神经的一条新途径,但是由于从移植到发挥功能需要一段时间,神经再生也需要一个过程,在此期间如果不加强神经功能恢复锻炼,必然导致肌肉萎缩、关节僵硬、挛缩,所以早期锻炼肌肉、活动关节防止肌肉萎缩和关节僵硬是至关重要的。康复锻炼包括一般的康复训练和专业的康复训练,对于清醒偏瘫或者截瘫的病人,主要是肢体的功能锻炼<sup>[9,10]</sup>。

因为很多来康复的清醒病人是截瘫、偏瘫或者不完全性失语,对于干细胞移植抱有很大的希望,对于自己目前的状态有的很绝望,因此心理治疗也是需要的。严重疾病和损伤会使患者处于焦虑状态,偏瘫、截瘫或其他影响身体稳定性或平稳能产生明显害怕摔倒,另外那些接受干细胞移植的病人术后感觉没有明显的改善也很焦虑,担心手术失败。此时,要做好病人的思想工作,告知病人:神经干细胞移植到人体内,需要经过漫长的生长过程,有的还需要多次移植手术,鼓励病人建立信心<sup>[11]</sup>。

肢体锻炼包括上肢、下肢的肌力和灵活性的训练;辅助病人练习坐、站立,最后到行走。有条件的病人可以在专门的康复医师指导下接受系统康复训练,最终生活自理,走向社会。

### 参考文献:

- [1] 姜晓丹,徐如祥,张世忠,等. 胚鼠室管膜及成鼠骨髓神经干细胞分离培养及分化鉴定实验研究 [J]. 中国临床神经科学杂志, 2002, 10(2): 125-7.  
Jiang XD, Xu RX, Zhang SZ, *et al.* Experimental study on culture and identification of neural stem cells from both ependyma of fetal rat and bone marrow of adult rat [J]. Chin J Clin Neurosci, 2002, 10 (2): 125-7.
- [2] 徐如祥,姜晓丹. 神经干细胞的临床应用前景 [J]. 中华神经医学杂志 (Chin J Neuromed), 2002, 1(1): 4-5.
- [3] 姜晓丹,徐如祥,张世忠,等. 胚胎神经干细胞研究与发展前景 [J]. 美国中华内科学杂志 (Am Chin J Intern Med), 2001, 3(4): 12-4.
- [4] 徐如祥,姜晓丹. 神经干细胞移植修复颅脑神经功能损害研究现状及前景 [J]. 解放军医学杂志 (Med J Chin PLA), 2002, 27(11): 941-3.
- [5] 姜晓丹,徐如祥,柯以铨,等. 神经干细胞分化调节机制 [J]. 中国临床神经科学杂志 (Chin J Clin Neurosci), 2002, 10(3): 324-5.
- [6] 王伟,姜晓丹,徐如祥,等. 恒河猴骨髓基质细胞体外诱导分化成神经干细胞的实验研究 [J]. 解放军医学杂志, 2002, 27 (11): 950-2.  
Wang W, Jiang XD, Xu RX, *et al.* Experimental study on culture and differentiation of BMSC from rhesus monkey [J]. Med J Chin PLA, 2002, 27(11): 950-2.
- [7] Bluml S, Kopyov O, Jacques, *et al.* Activation of neurotransplants in humans [J]. Exp Neurol, 1999, 158(1): 121-5.
- [8] Brundin P, Karsson J, Emgard M, *et al.* Improving the survival of graft dopaminergic neurons: a review over current approaches [J]. Cell Transplant, 2000, 9(2): 179-95.
- [9] 南登昆,缪鸿石. 康复医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 1-53.
- [10] 徐如祥,王伟民. 现代颅脑损伤救治策略 [M]. 长春: 吉林科技出版社, 1988. 210-30.
- [11] 胡有谷,党耕町,唐天驷. 脊柱外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 2223-40.



(上接 1206 页)

- 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.