

· 病例报道 ·

地佐辛肌注致昏迷一例

康淳 赵文慧 易汉 胡啸玲

患者,男,68岁,因“全身多处淋巴结肿大1月余”于2016年12月5日入院,既往体健,否认精神疾病史。B超检查示:双侧腋窝皮下极低回声结节,考虑肿大淋巴结。入院诊断:全身多处淋巴结肿大性质待查(淋巴瘤? 淋巴结核?)。

因患者主诉全身肿块胀痛不适、难以忍受,遂予以地佐辛5mg肌注镇痛,约40min后患者突然神志昏迷、呼之不应、大汗淋漓、HR增快,急查血糖5.7mmol/L, BP 163/104mmHg, HR 100次/分, RR 24次/分, SpO₂ 99%, 查体不合作, 双侧瞳孔等大等圆(直径约3mm), 对光反射灵敏, 双侧巴氏征(-), 病理反射未引出, 紧急予以硝酸甘油0.5mg舌下含服, 静脉注射地塞米松5mg, 补液等对症支持治疗, 症状未改善。经神经内科会诊后, 遵嘱急查头颈胸部CT、心肌酶谱、血生化, 静脉注射纳洛酮2mg, 患者意识较前恢复, 无明显加重, 但仍呼之不应、对刺激无反应、肌张力高, BP 142/91mmHg, HR 91次/分, RR 24次/分, SpO₂ 98%。CT检查结果示:脑萎缩, 脾大, 全身多发淋巴结肿大, 原因待查(淋巴瘤?)。生化检查结果:乳酸脱氢酶987.00U/L, 肌红蛋白651.50ng/ml, 超敏肌钙蛋白T 41.85pg/ml, 余结果无明显异常。复查头颅MRI示:双侧额叶皮下多发小缺血灶, 脑萎缩。神经内科再次会诊, 考虑意识障碍查因:药物中毒? 继续予以纳洛酮4mg静滴、补液等对症支持处理。患者症状逐渐好转, 意识清楚, 能写字, 但不能言语。未经特殊处理, 患者于发病后约33h恢复正常。

讨论 昏迷是一种严重的意识障碍, 表现为意识的持续中断或完全丧失, 往往提示脑皮质功能发生了严重障碍。临床工作中引起意识障碍的原因主要分为:(1)颅内疾病:弥漫性病变、肿块性或破坏性病变;(2)颅外疾病:代谢性脑病、中毒性脑病等。本例患者肌注地佐辛约40min后出现昏迷, 综合患者病情、诊疗经过及辅助检查, 推测患者出现意识障碍系地佐辛所致, 依据如下:(1)头颅MRI检查结果与临床症状不符;(2)患者既往体健, 无其他基础疾病, 发病时血糖、血生化等检查结果基本正常, 硝酸甘油、地塞米松处理症状未见改善;(3)有地佐辛应用史, 纳洛酮处理后意识稍有好转, 病程自愈, 未见后遗症。

地佐辛是临床中常用的阿片类药物, 适用于术后痛、内脏及癌性疼痛, 但其引起的不良反应开始引起人们的注意, 其中包括5-羟色胺(5-HT)综合征。5-HT综合征是一种少见但能危及生命的药物不良反应, 是由药物使用或药物相互

作用所致的神经系统5-HT功能亢进, 主要表现为精神状态(包括:焦虑、谵妄、困倦、坐立不安等)、自主功能(包括:出汗、高热、高血压、心动过速、呕吐、腹泻等)和神经肌肉(包括:反射亢进、眼球阵挛、肌僵直、颤抖和巴彬斯基征等)的改变, 呈自限性, 处理及时一般不产生后遗症^[1, 2]。基于对此病的认识不足, 目前诊断依据主要是患者的临床表现与药物应用史。Dunkley等^[3]提出的血清素中毒诊断标准如下:有血清素能药物使用史以及在下列五项中至少出现一项:阵挛(自发的、可诱导的、可见的)、激动、自主神经功能障碍(高热、心动过速等)、颤抖以及反射亢进。5-HT综合征病理生理非常复杂, 尚无有效的预防方法, 一旦怀疑为该病, 应立即停药, 同时予以对症支持治疗, 必要时可予以特异性的血清素受体拮抗药。所有阿片类药物都不是血清素再摄取抑制剂, 但这些药物可能通过下列机制作用于血清素释放器上:(1)轻微的抑制血清素再摄取;(2)增加突触间血清素释放, 引起机体血清素水平升高^[1]。

该例患者出现意识障碍的原因考虑为地佐辛引起的5-HT综合征, 依据如下:(1)排除引起意识障碍的其他病因后, 认为地佐辛所致中毒性脑病可能性大(如前所述);(2)病程中有精神状态、自主功能和神经肌肉的改变, 未经特殊处理而痊愈, 病程呈自限性, 符合Dunkley等^[3]提出的血清素中毒诊断标准;(3)地佐辛是一种 μ 受体部分激动-拮抗药、 κ 受体拮抗药, 纳洛酮处理后症状有所好转, 但未完全恢复正常;(4)Liu等^[4]研究表明地佐辛可呈浓度依赖性抑制5-HT再摄取, 进一步证实了地佐辛有导致5-HT综合征的潜在风险。目前国内外尚无应用地佐辛后引发5-HT综合征的报道, 同时该诊断缺乏更可靠的诊断依据, 且地佐辛5mg引起如此严重的不良反应实属罕见, 因此仍需进一步探究。

参 考 文 献

- [1] 蔡燕妮, 迟猛, 王国年. 阿片类药物与5-羟色胺综合征的研究进展. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(2): 201-203.
- [2] Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. N Engl J Med, 2005, 352(11): 1112-1120.
- [3] Dunkley EJ, Isbister GK, Sibbritt D, et al. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. QJM, 2003, 96(9): 635-642.
- [4] Liu R, Huang XP, Yeliseev A, et al. Novel molecular targets of dezocine and their clinical implications. Anesthesiology, 2014, 120(3): 714-723.

作者单位:421001 湖南省衡阳市, 南华大学附属第一医院麻醉科

通信作者:胡啸玲, Email: huxiaoling0734@126.com

(收稿日期:2016-12-21)