

## مسمومیت با لیدوکائین

ارائه دهنده: دکتر طاهر نیا، دستیار سال اول طب اورژانس

نویسنده: دکتر اثنا عشری، استادیار طب اورژانس

گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی ایران

بیمار خانم جوانی است که با بیقراری به دنبال مسمومیت خوراکی عمدی با محلول لیدوکائین به اورژانس آورده شده است. در بررسی‌های اولیه بیمار تنها بی‌قرار است و در معاینه همکاری ندارد. علائم حیاتی و نوار قلب نرمال است. به تدریج سایر تظاهرات عصبی مسمومیت با لیدوکائین به صورت تشنج ظاهر می‌شود و بعد از مدتی با بروز اثرات قلبی، بیمار دچار دیس ریتمی قلبی و آسیستول می‌شود. به دنبال برگشت ریتم خودبخود تغییرات نوار قلب، اسیدوز متابولیک و شوک اتفاق می‌افتد و درمان با بی‌کربنات سدیم و نوراپی نفرین شروع می‌شود. بیمار مجدداً دچار ارست قلبی می‌شود ولی این بار به احیای قلبی ریوی پاسخ نمی‌دهد. لیدوکائین دارویی با اثر بلوک بر گیرنده‌های سدیم است که جهت ایجاد بی‌حسی موضعی به طور شایعی استفاده می‌شود. جذب سیستمیک این دارو، به دنبال رسیدن به سطح خونی بالا موجب مسمومیت سیستم اعصاب مرکزی بصورت بی‌قراری و بصورت شدیدتر تشنج و کوما می‌شود. مسمومیت قلبی با این دارو با بلوک کانال‌های سدیم در عضلات و گره‌های قلبی موجب افت فشار خون و بلوک‌های قلبی می‌شود. درمان مسمومیت با لیدوکائین در صورت بروز اثرات سیستمیک قلبی شامل استفاده از بیکربنات سدیم و اینترالیپید است.

## مقدمه

لیدوکائین<sup>۱</sup> که از داروهای کلاس بی ضدآریتمی<sup>۲</sup> با خصوصیات ضعیف بلوک کانال سدیمی است، جهت ایجاد بی حسی موضعی یا به عنوان داروی ضد آریتمی با فرم‌های مختلف وریدی، محلول، ژل و پماد و با دوز ۱۰-۲٪ در دسترس است. دوز ۲٪ آن حاوی ۲۰ میلی گرم لیدوکائین در هر سی سی است. حداکثر دوز ایمن آن در بالغین ۲۵۰-۳۰۰ میلی گرم است که حدود ۱۵ سی سی از محلول ۲٪ است. در استفاده موضعی به صورت پماد یا محلول و همچنین در اینفیلتریشن موضعی دارو در محل عصب، جذب سیستمیک آن ممکن است. جذب سیستمیک در مقادیر کم تنها موجب علائم خفیفی مانند سرگیجه، بی حسی زبان، تینینوس، بی قراری، تپش قلب می شود اما در مقادیر بالا می تواند موجب تظاهرات عصبی و قلبی مخاطره آمیز و تهدید کننده حیات شود.

## معرفی بیمار

بیمار خانم جوانی است که با شکایت از بی قراری به اورژانس آورده شده است. در شرح حال گرفته شده بیمار به قصد خودکشی مقادیر نامشخصی از محلول اسپری لیدوکائین را بصورت خوراکی استفاده کرده است. سابقه‌ای از بیماری خاص یا مصرف دارویی ندارد. در معاینه بیمار بی قرار است و همکاری ندارد. در معاینه سر و گردن مردمک‌های دیلاته و با واکنش به نور روبه می شود. معاینه نورولوژیک نرمال است و به جز بی قراری نکته‌ای ندارد. سایر معاینات نیز نرمال اند. علائم حیاتی شامل فشار خون ۱۰۸/۸۰، ضربان قلب ۱۴۰، تعداد تنفس ۱۴ و میزان اشباع اکسیژن خون ۹۶٪ است. سطح هوشیاری بیمار ۱۵/۱۵ است. بیمار در بدو مراجعه تحت مراقبت اولیه و مانیتور قلبی عروقی قرار گرفت. لوله معده گذاشته شد و شستشوی معده انجام شد و شارکول ۷۰ گرم تجویز شد. نوار قلب گرفته شد. (تصویر ۱) که نرمال بود. مشاوره مسمومیت انجام شد. آزمایشات ارسال شد که نتایج آنها نیز نرمال بود. (تصویر ۲)

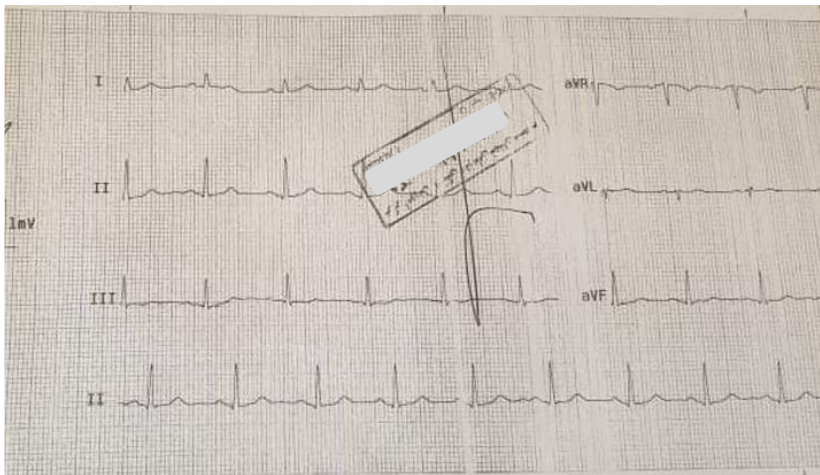
ساعتی بعد از ورود بیمار به اورژانس، بیمار دچار تشنج بصورت حرکات عجیب دوچرخه‌ای اندام‌های تحتانی همراه با ایپستونوس شد. بیمار به اتاق احیا منتقل شد و اقدامات اولیه مراقبتی از نظر تشنج انجام شد و سپس بیمار جهت بررسی مغزی به سی تی اسکن فرستاده شد. بعد از بازگشت از سی تی اسکن قبل از انجام مانیتورینگ قلبی، بیمار مجدداً دچار حرکات شبیه تشنج و به دنبال آن سریعاً ارست قلبی اتفاق افتاد. اقدامات احیا شروع شد. بیمار انتوبه شد. بعد از یک سیکل احیا نبض مرکزی پیدا کرد. در این زمان ضربان قلب ۱۳۰ در دقیقه و فشار خون ۶۰/۴۰ بود. سی تی اسکن مغز انجام شده نرمال بود. داروی ضد تشنج لوبول لود شد و مایع وریدی نرمال سالین یک لیتر دریافت

<sup>1</sup> Lidocaine

<sup>2</sup> Anti Ahythmic Class B

کرد و با توجه به ادامه فشارخون پایین ، وازوپرسور نوراپی نفرین شروع شد. VBG مجدداً تکرار شد و در این نوبت اسیدوز متابولیک رویت شد. در نوار قلب مجدداً انجام شده ریتم سینوسی با PR طولانی و  $QRS=0.08$  رویت شد. با توجه به یافته‌های نوار قلب و اسیدوز متابولیک سدیم بی کربنات یک ویال تجویز شد.

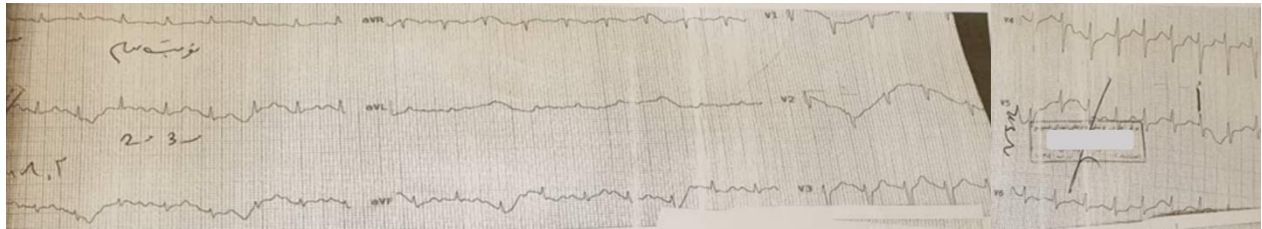
در مشاوره مسمومیت مجدداً انجام شده توصیه شد در صورت  $QRS>0.12$  سولفات منیزیوم شروع شود. بیمار به آی سی یو منتقل شد و چند ساعت بعد مجدداً دچار ارست قلبی تنفسی با ریتم VT شد و به دنبال عدم پاسخ به احیای قلبی ریوی فوت نمود.



تصویر شماره ۱ . نوار قلب اولیه

Hematology			
Test	Result	Unit	Reference value
<b>CBC</b>			
W.B.C	4.6		4.0-10.0
R.B.C	3.86	L	M: 4.5-6.5; F: 3.9-5.6
Hb	12.2	gm/dl	M: 13.5-18; F: 11.5-16.5
Hct	36.9	%	M: 40 - 54; F: 36 - 47
M.C.V	95.6	fL	80-100
M.C.H	31.6	Pgm	26-34
M.C.H.C	33.1	gr/dl	31-37
Platelet	160	$\times 1000/mm^3$	150 - 450
PTT	33	Sec	27-40
PT	14.0	Sec.	10-13
PT control	11.5		
INR	1.4		
<b>Biochemistry</b>			
Test	Result	Unit	Reference value
Blood Sugar	104	mg/dl	70 - 140
B.U.N	12	mg/dl	7-21
Creatinine	0.8	mg/dl	0.5 - 1.4
Serum Na	143	Mmol/L	135 - 148
Serum K	3.8	Mmol/L	3.5 - 5.3
<b>VBG - Blood Gas Analysis</b>			
pH	7.31	H	7.31 - 7.41
PCO2	39		40 - 52
BEecf	6.7	mmol/l	
BB	6.2		
HCO3	19.6		22-27
PO2	61		74-108
O2 sat	88		

تصویر شماره ۲. آزمایش خون



تصویر شماره ۳. نوار قلب نوبت دوم

## بحث

جذب سیستمیک لیدوکائین در استفاده موضعی بصورت پماد یا محلول و یا اینفیلتریشن<sup>۳</sup> آن امکانپذیر است. جذب سیستمیک در استفاده موضعی نسبت به اینفیلتریشن سرعت بیشتری دارد و در دوزهای مشابه به سطح بالاتری در خون نیز می رسد. تظاهرات مسمومیت با لیدوکائین را می توان به اثرات قلبی، عصبی، خونی تقسیم بندی کرد. اثرات عصبی معمولاً قبل از اثرات قلبی شروع می شود، گر اینکه بیمار دارو را بصورت وریدی با سرعت بالا دریافت کرده باشد. علائم اولیه مسمومیت خفیف به علت تحریک سیستم اعصاب مرکزی به علت بلوک سیناپسهای بازدارنده است و بصورت ناتوانی در تمرکز، سردرد، خواب آلودگی، گیجی، سرخوشی، پارستزی، بی حسی زبان، احساس طعم فلز در دهان، اضطراب، بیقراری و توهم تظاهر پیدا می کند. مسمومیت متوسط و شدید که نادرتر است، به دنبال بلوک کانال سدیم در قلب و سیستم اعصاب مرکزی اتفاق می افتد. علائم مسمومیت سیستمیک شدید عصبی به صورت سبکی سر، تینیتوس، اختلالات بینایی، انقباضات عضلانی<sup>۴</sup>، تشنج، دپرفشن تنفسی آپنه و کوما دیده می شود.

در سطوح متوسط خونی اثرات سیستمیک قلبی لیدوکائین به صورت افزایش برون ده قلبی، ضربان قلب و فشارخون شریانی به علت اثرات مستقیم وازودیلاتاسیون و تحریک سیستم اعصاب مرکزی دیده می شود. در دوزهای بالاتر باعث اثرات منفی اینوتروپ روی عضلات قلب و اثرات بازدارندگی روی گره SA و AV و به این ترتیب دپرفشن میوکارد و افت فشارخون، برادی کاردی سینوسی، بلاک AV، طولانی شدن QRS، دیس ریتمی های قلبی و آسیستول

<sup>3</sup> Infiltration

<sup>4</sup> Muscle Twitching

می‌شود. به دنبال دوز بالای وریدی آسیستول می‌تواند اولین تظاهر باشد. مسمومیت خونی بصورت مت‌هموگلوبینمی و تغییر رنگ آبی موکوس‌ها، هیپوکسی سلول‌ها دیده می‌شود.

حین ایجاد بی‌حسی موضعی جهت انجام پروسیجرها یا به دنبال مصرف عمدی در صورت شک به مسمومیت سیستمیک اقدامات اولیه احیا و پایدارسازی باید انجام شود. برقراری اکسیژناسیون و ونتیلاسیون مناسب با بروز اولین علائم مسمومیت، مهمترین اقدام درمانی و سنگ بنای درمان است. اگر بیمار هوشیار و بیدار است با تشویق بیمار به هایپرونتیلیاسیون و کم شدن میزان فشار CO<sub>2</sub> آستانه تشنج بالا می‌رود. در صورت مسمومیت عمدی آلودگی‌زدایی اندیکاسیونی ندارد. از آنجایی که سطح خونی لیدوکائین با شدت مسمومیت آن همخوانی ندارد و نتایج نیز معمولاً در زمان مناسب آماده نخواهند شد، ارسال سطح خونی اندیکاسیون ندارد. برای بررسی اثرات قلبی احتمالی بیمار باید تحت مانیتورینگ قلبی قرار گیرد و در اولین فرصت نوار قلب انجام شود. در نوار قلب باید به دنبال تغییرات ناشی از بلوک کانال سدیم شامل طولانی شدن PR، QRS wide & Large terminal R in avR، دیس‌ریتمی‌های قلبی باشیم. هایپوکسی و اسیدوز متابولیک احتمال بروز علائم مسمومیت قلبی را بیشتر می‌کند. با بروز اولین تظاهرات قلبی در صورت عدم توانایی بیمار در ونتیلاسیون مناسب، برای جلوگیری از هایپوکسی و اسیدوز بیمار بهتر است انتوبه شود. در صورت بروز تشنج کنترل زودهنگام آن و مدیریت راه هوایی با جلوگیری از هایپوکسی می‌تواند از ارست قلبی قریب‌الوقوع جلوگیری کند. تشنج ناشی از مسمومیت با لیدوکائین معمولاً خودبخود کنترل می‌شود اما در صورت لزوم می‌توان از بنزودیازپین‌ها استفاده کرد. در شرایط عدم تشنج مقاوم می‌توان از باریتورات‌ها و پروپوفول با احتیاط و با در نظر گرفتن اثرات آن روی افت فشارخون استفاده کرد. در صورت بروز مت‌هموگلوبینمی متیلن بلو با دوز 1-2mg/kg iv over 5 min تجویز می‌شود در اسیدوز متابولیک شدید تزریق سدیم بی‌کربنات اندیکاسیون دارد. برادی‌کاردی با آتروپین درمان می‌شود و در صورت بروز دیس‌ریتمی بطنی بی‌کربنات سدیم (1-2 mmol/kg up to 100 mmol) هر یک تا دو دقیقه تا زمان برگشت ریتم سینوسی اندیکاسیون دارد. می‌توان از آمیودارون نیز استفاده کرد اما باید از بلاک‌های کانال کلسیم و بتابلاکرها اجتناب کرد. در صورت افت فشار خون نرمال سالین 20cc/kg و به دنبال آن در صورت لزوم از داروهای اینوتروپ استفاده می‌شود. استفاده از آنتی‌دوت امولیسون چربی بصورت اینترالیپید ۲۰٪ در صورت بروز اثرات مسمومیت سیستمیک قلبی اندیکاسیون دارد. لیدوکائین حلالیت در چربی بالایی دارد و به این ترتیب اینترالیپید با چسبیدن به داروی آزاد موجود در پلاسما غلظت لیدوکائین آزاد را کاهش می‌دهد. اینترالیپید ۲۰٪ به صورت دوز اولیه بولوس (1.5 ml/kg iv over 1 min) و سپس انفوزیون (0.25mg/kg/min) تا زمان برگشت جریان خون مناسب یا رسیدن به دوز حداکثر 12mg/kg ادامه می‌یابد. دوز بولوس تا دو بار به فاصله ۵ دقیقه در صورت ادامه ارست قلبی یا بدتر شدن وضعیت بیمار قابل تکرار است و در این حالت دوز انفوزیون نیز باید دوبار شود. در صورت بروز ارست قلبی نیز اینترالیپید ۲۰٪ باید در طی احیای قلبی ریوی تا پایان احیا تزریق شود. در طی احیای قلبی آریتمی‌ها مطابق معمول درمان می‌شوند و تنها

باید از تزریق لیدوکائین اجتناب کرد. استفاده از بای پس قلبی ریوی<sup>۵</sup> و اکمو<sup>۶</sup> در صورت در دسترس بودن، کمک کننده است. احیای قلبی در این بیماران ممکن است طولانی شود اما در صورت توانایی در جلوگیری از ایجاد هایپوکسی معمولا پروگنوز بعد از احیا خوب است. به طور کلی پروگنوز مسمومیت با لیدوکائین در صورتی که تنها علائم مغزی بروز پیدا کرده باشد، خوب است.

با توجه به بروز تظاهرات اولیه مسمومیت سیتسمیک عصبی به صورت بیقراری در بیمار ما، بیمار باید تحت مانیتورینگ دقیق قلبی عروقی قرار می‌گرفت و آمادگی برای بدتر شدن وضعیت بالینی بیمار و بروز علائم مسمومیت شدید عصبی و قلبی وجود می‌داشت. با توجه به شرح حال واضح مسمومیت با لیدوکائین و ناپایدار بودن وضعیت بیمار، اعزام او جهت انجام سی تی اسکن مغز اندیکاسیون نداشت. علی‌رغم توصیه مشاور توکسیولوژی تزریق سولفات منیزیم در صورت QRS Wide در مسمومیت با لیدوکائین اندیکاسیونی ندارد و تزریق بی‌کربنات سدیم و اینترالیپید وریدی در این حالت اندیکاسیون خواهد داشت. تزریق اینترالیپید در طی احیای قلبی می‌توانست به موفقیت‌آمیز بودن آن کمک کند و پروگنوز بیمار را بهتر کند.

## نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه لیدوکائین موضعی جهت استفاده به صورت پماد یا محلول در دسترس عموم مردم است و همچنین به‌طور شایعی توسط متخصصین مختلف جهت ایجاد بی‌حسی موضعی استفاده می‌شود، مسمومیت عمدی یا غیر عمدی با آن ممکن است. پزشکان اورژانس و سایر پزشکانی که از این داروها جهت ایجاد بی‌حسی موضعی استفاده می‌کنند باید با علائم اولیه و خفیف مسمومیت با این داروها که ممکن است به سرعت به سمت علائم شدید مسمومیت مغزی و قلبی برود و شیوه مدیریت این بیماران کاملا آشنا باشند. در مراکزی که از داروهای بی‌حسی موضعی مانند لیدوکائین استفاده می‌شود به علت احتمال مسمومیت سیستمیک، کیت اینترالیپید که شامل دو آمپول ۵۰ سی‌سی اینترالیپید ۲۰٪ است و همچنین وسائل احیا باید در دسترس باشد.

## منابع

<sup>5</sup> Cardiopulmonary bypass

<sup>6</sup> Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO)

1. Robert and hedges clinical procedures in Emergency Medicine and Acute Care, local and Topical Anesthesia, chapter 29,523/544.e3
2. AAGBI Safety Guideline Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity. 2010
3. IBM Micromedex Drugs, e 2020