

[病例报告]

一例笑气滥用致中毒案例分析

何 英

(四川大学华西医院心理卫生中心,成都 610041)

关键词 笑气;滥用;中毒

doi: 10.13936/j.cnki.cjdd1992.2018.03.015

中图分类号 R749

1 情况介绍

患者,女,18岁,主因使用笑气(一氧化二氮)5+月,伴言行紊乱5天,于2017年5月8日收入四川大学华西医院心理卫生中心病房。患者自诉5+月前开始使用笑气,当时未见言行异常。患者独居悉尼,其父母在国内,6天前家人发短信、视屏通话时发现其对答部分不切题。遂父母通知其朋友到患者住处,患者视屏通话中与父亲说自己无法开门,其朋友在警察协助下进入屋内,发现屋内脏乱,患者无法行走,不能认出朋友,但可以认出父母,于悉尼当地医院就诊,诊断“脑萎缩”,未给与其他诊断,同时给予维生素B族、补钾及吸氧等对症治疗。5天前回国,自行在家中继续吸氧治疗后认知功能改善,反复诉身体疼痛,尤其双下肢疼痛明显,感双腿无力,对问话多能正确回答。如果反复询问患者就表现得不耐烦,易激惹,或者说“你不要问了”、“好痛啊”。家属为明确诊断及治疗于今日送来心理卫生中心。门诊以“精神活性物质中毒”收入病房。患者近5日饮食、睡眠良好,二便基本正常。体重无明显变化。否认有其他精神活性物质及成瘾物质接触史。否认近期有感冒发热史。追问病史得知患者于4年前开始在悉尼留学,独自在悉尼生活,自诉5+月前在和同学聚会上第一次接触笑气,患者描述该气体经过奶泡机灌装致一般的气球内,吸食者再将气球内的笑气通过口腔吸入体内,吸食后会使人发笑,产生短暂的欣快感。吸食的数量从每次几个到几十个,甚至几百个气球不等。患者家属于5月5日中午到达悉尼,当时患者情绪激动,不能回忆自己如何住院及对住院之前的事情均不能回忆。

2 诊断与治疗经过

体格检查:体温36.6℃,脉搏80次·min⁻¹,呼吸20次·min⁻¹,血压112/62 mmHg,双下肢膝盖均有大拇指指甲盖大小的破损。四肢肌力下降,双上

肢肌力4+,双手握力4级,双手远端自觉麻木;双下肢肌力3-,双足背屈肌力3级,双足及下肢疼痛觉减退,双下肢无水肿,双脚内翻,不能独立行走。各关节未见异常,活动无受限,肌张力正常。神经系统检查:左侧巴彬斯基征可疑阳性。精神检查:自动入院,衣着整洁适时,表情自然,生活自理,接触欠佳,对医护人员及家属尚可,注意力集中,回答问题切题,如果反复询问就表现得不耐烦,情绪低,高兴不起来,表情烦躁,易激惹。反应显迟钝,记忆力及计算力下降,定向力好,意识清楚,自知力存在。躯体不适:有,自述全身疼痛,尤其双下肢小腿部及足部。神经心理学测验:蒙特利尔认知功能评价量表(MOCA)25分。影像学检查:头颅MRI提示脑萎缩表现,MRA提示右侧大脑后动脉主要由颈内动脉系统供血,其余颅底大血管未见确切异常。胸部CT结果示双肺下叶斑片影,右肺下叶基底段少许实变影,感染病变?右肺上叶前段小结节,多系炎性结节。脊柱MRI提示颈曲呈反弓,颈椎、胸椎、腰椎及椎间盘未见异常,椎管内脊髓未见异常。踝关节X片未见明显异常。肌电图提示:四肢周围神经源性损害。实验室检查:血气分析中肺泡气中氧分压(PAO₂)97.5 mmHg↑,生化估算肾小球滤过率(eGFR)139.90↑ ml/min/1.73 m²,乳酸脱氢酶(LCD)380 IU/L↑,羟丁酸脱氢酶(HBDH)311 IU·L⁻¹↑,激素检查中泌乳素:(PRL)41.02 ng·ml⁻¹↑,凝血常规中纤维蛋白及纤维蛋白原降解产物(FDP)11.2 mg·L⁻¹↑,D-二聚体(D-DIMER)4.67 mg·L⁻¹ FEU↑,血常规中中性杆状核粒细胞百分率(BAN%)9.0%↑,毒物筛查未见异常。综合上诉资料得知患者为青年女性,急性起病,出现神经、精神、意识、情绪、认知、周围神经广泛损害,否认有其他精神活性物质及成瘾物质接触史。否认近期有感冒发热史,临床初步诊断为精神活性物质中毒。治疗上给予吡拉西坦800 mg口服 tid,甲钴胺片

0.5 mg口服 tid, 维生素 B1 片 10 mg 口服 tid, 复合维生素 B 片 1 片口服 tid, 维生素 C 片 0.2 g 口服 tid, 叶酸片 5 mg 口服 tid, 富马酸喹硫平片 0.1 g 口服 qn, 持续氧气吸入。入院前两天患者睡眠差, 显烦躁, 易激惹, 大声喊叫, 拒绝工作人员靠近, 并有用手大力推挡工作人员的行为, 大声质问家属的行为等表现。第 3 d 行高压氧治疗。第 6 d 患者情绪明显改善, 对他人抵触性明显降低, 疼痛感明显减轻, 查体时发现患者四肢远端麻木, 予安排康复治疗。第 12 d 患者可以扶着轮椅或扶手短时间站立和行走, 自诉感双下肢有力了。第 24 d 患者能自行完成上肢的精细动作, 下肢麻木感也明显好转。第 29 d 患者四肢肌力 5 级, 但足踝内收及外展显无力。治疗第 42 d 患者一般情况良好, 生命体征平稳, 自诉情绪稳定, 躯体无明显不适, 能在家属搀扶下外出活动。予办理出院, 嘱出院后坚持服药, 定期门诊随访。

3 讨论

笑气又称为一氧化二氮或氧化亚氮, 化学式 N_2O , 为无色有甜味的气体, 是一种氧化剂, 在一定条件下能支持燃烧, 但在室温下稳定, 麻醉性能弱, 镇静及镇痛作用强, 毒性低, 能致人发笑。笑气在化工业、食品业及汽车加速系统等都有运用, 但大多数是应用于医疗卫生系统(85% - 90%)^[1]。其麻醉作用于 1799 年由英国化学家汉弗莱·戴维发现^[2]。临床经验得知笑气是毒性最小的吸入性镇痛剂, 通过抑制神经递质释放和神经冲动传导产生药理作用, 达到镇静镇痛的效果。不与血红蛋白结合, 对器官功能无损害, 是一种安全的有效的吸入性麻醉药物。由于镇痛作用强, 麻醉作用相对较弱, 患者可处于清醒状态, 避免全身麻醉带来的并发症^[3-4]。在国际上将氧化亚氮和氧气的混合气体用于控制轻度以上疼痛, 已在相关疼痛管理领域广泛使用。笑气还具有明显的抗焦虑作用, 在国内将笑气作为一种镇静镇痛药常联合麻醉药被广泛应用于需要介入性治疗且患者容易产生恐惧的治疗领域, 如口腔科、妇产科、儿科、消化内科等^[5-7]。

笑气吸入镇静术是一种成熟的、安全的、有效的、操作简单的清醒镇静技术, 主要是通过气体的吸入和呼出以及气体的肺部交换, 99% 的笑气以原形迅速通过肺部排出, 仅有 0.004% 通过胃肠道进行代谢, 由厌氧单胞菌代谢并产生有毒自由基, 但对机体没有重要的影响。所以临床基本观点认为笑气不

发生代谢而直接从肺排出^[8-11]。但该患者长时间、高浓度的吸食笑气, 对呼吸道本身就存在一定的刺激作用, 导致患者出现肺部炎症是肯定的。笑气为一种惰性气体, 在氧气充足的情况下, 常被认为对机体没有危害, 其诱导(20 s)、苏醒(4 min)均很迅速, 即使长时间吸入停药后也可在 1 - 4 min 内完全清醒。但对笑气的吸入浓度有要求, 国外有报道显示, 吸入 50% 以上浓度的笑气可产生中度、深度的镇静甚至麻醉效应, 随着浓度的增加, 呼吸和意识可受到影响, 同时还可伴有一定的遗忘作用^[12-13]。该患者出现的记忆力下降可能与其吸入的笑气浓度过大有关。国内的大多数报道也表明笑气的吸入浓度为 50%, 不能超过 70%。使用时均应先吸入 100% 氧气一定时间后再阶梯式逐渐调整笑气的吸入浓度, 停止吸入笑气后为避免发生低氧血症也需要根据患者的具体情况吸入 100% 氧气, 部分患者在手术中使用笑气后会出现恐怖性梦幻, 并在手术中出现躁动、哭闹, 个别患者甚至在术后长时间内都存在恐惧的心理; 有的患者还表现为一过性恶心、头晕, 说话无条理、兴奋等^[14-17]。因此笑气在获得良好临床疗效的同时也带来了一定的副作用。

笑气可干扰维生素 B12 的代谢, 在神经系统方面表现为神经系统的广泛损害, 出现脊髓亚急性联合变性, 周围神经病变等临床表现, 长期接触本品者的最初症状为手脚麻痹, 随之出现步态不稳等症状。在调查的 91 例笑气滥用者中, 出现神经系统损害的有 79%, 主要表现为麻木(35%)、感觉异常(34%)、无力(30%), 其他还表现为步态不稳、行走困难、跌倒等^[18]。该例患者表现为双手远端自觉麻木, 双足及下肢疼痛觉减退, 双脚内翻, 不能独立行走, 左侧巴彬斯基征可疑阳性。肌电图提示四肢周围神经源性损害。维生素 B12 缺乏还可导致患者出现注意力不集中、烦躁不安、记忆力下降、脑萎缩等症状。该患者出现的不耐烦, 情绪低, 高兴不起来, 烦躁, 易激惹, 反应迟钝, 记忆力及计算力下降等认知功能障碍和精神异常, 患者自小成绩优秀, 蒙特利尔认知功能评价量表(MOCA) 25 分, 正常值为 26 分, 较正常值低 1 分, 考虑为患者长期吸食笑气, 导致体内的维生素 B12 缺乏相关。治疗上给予甲钴胺片补充维生素 B12, B 族维生素, 叶酸等促进吸收, 脑复康, 思瑞康改善认知功能, 患者 18 岁, 在悉尼时诊断“脑萎缩”, 我院的头部 MRI 提示脑萎缩表现, MRA 提示右侧大脑后动脉主要由颈内动脉系统供血, 大脑供血可能不足, 考虑到患者可能存在缺血

缺氧的情况,予安排高压氧治疗,改善大脑及整个机体的缺氧情况。治疗3 d后患者的认知功能及精神状态明显改善,疼痛感明显减轻,但麻木感仍然存在,第24 d时麻木感明显减轻,出院时患者可在家属搀扶下外出活动,患者总体恢复情况理想,出院予带药,嘱患者在家继续康复训练,门诊随访。

笑气的滥用或中毒的相关文献在国内报道很少,近两年有消息及新闻称多位中国留学生在国外

吸食“笑气”导致瘫痪,但该气体在中国尚处于监管盲区。国外的研究表明,青少年的滥用流行率从12%–20%不等,从而将一氧化二氮列为五种最常用的吸入剂之一。然而,它的滥用在精神病学方面仍然没有被认识到。由于治疗是直接的,提高临床医生对典型体征和症状的认识是很重要的^[19],同时也呼吁相关职能部门认识到该气体的社会危害,加强管理。

4 参考文献

- [1] 张国良,张惠.口腔笑气镇静技术[M].西安:第四军医大学出版社,2012:9.
- [2] 张伟.笑气和氧气镇静手册第3版[M].北京:人民卫生出版社,2014:1–65.
- [3] 曹继强.小剂量氯胺酮联合笑气吸入麻醉在分娩镇痛中的临床效果分析[J].深圳中西医结合杂志,2014,12(24):121–122.
- [4] 雷细桥,陈丽霞.笑气联合利多卡因用于梧桐人流术临床观察[J].海南医学院学报,2011,17(2):244–246.
- [5] 于佳,罗雁.低流量笑氧混合气体吸入镇静技术在消化内镜检查中的应用[J].内蒙古中医药,2014,3:6–7.
- [6] Comer SD, Zacny JP, Dworkin RH, et al. Core outcome measures for opioid abuse liability laboratory assessment studies in humans: IMMPACT recommendations[J]. Pain, 2012, 153(12):2315–2324.
- [7] Tsui JI, Herman DS, Kettavong M, et al. Escitalopram is associated with reductions in pain severity and pain interference in opioid dependent patients with depressive symptoms[J]. Pain, 2011, 152(11):2640–2644.
- [8] 张克义,赵乃才.临床药物不良反应大典[M].沈阳:辽宁科学技术出版社,2001.09:459–460.
- [9] Li YX, Han WJ, Tang HT, et al. Nitrous oxide–oxygen mixture during burn wound dressing: a double–blind randomized controlled study[J]. CNS Neurosci Ther, 2013, 19(4):278–279.
- [10] 董岩,周洪,陆丹,等.笑气/氧气混合吸入镇静镇痛在拔牙术中的应[J].口腔医学,2015,2(35):120–123.
- [11] Crutzen PJ, Mosier AR, Smith KA, et al. N₂O release from agro–biofuel production negates global warming reduction by replacing fossil fuels[J]. Atmo Chem Phys, 2008, 8(2):389–395.
- [12] Coté CJ, Wilson S, AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS; et al. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures: Update 2016. [J] Pediatrics, 2016, 138(1):77–106.
- [13] Baygin O, Bodur H, Isik B. Effectiveness of premedication agents administered prior to nitrous oxide/oxygen [J]. Eur J Anaesthesiol, 2010, 27(4):341–346.
- [14] 马秋英,莫伟明,姚丽新.笑气吸入在无无痛人流中的不良反应[J].实用医学杂志,2008,24(10):1812–1813.
- [15] 朱琳.笑气吸入技术在急性牙髓炎治疗中的应用和护理[J].护士进修杂志,2013,7(28):1338–1339.
- [16] 杨成志,梁桃.笑气在肠镜检查中的应用研究[J].哈尔滨医科大学学报,2012,8(46):391–395.
- [17] 岑丽梅,徐普,翦新春,等.笑气在口腔门诊的应用[J].海南医学,2013,12(24):3553–3554.
- [18] Garakani A, Jaffe RJ, Savla D, et al. Neurologic, psychiatric, and other medical manifestations of nitrous oxide abuse: A systematic review of the case literature[J]. Am J Addict, 2016, 25(5):358–369.
- [19] Cousaert C, Heylens G, Audenaert K. Laughing gas abuse is no joke. An overview of the implications for psychiatric practice[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(7):859–862.

收稿日期:2018–01–05

修回日期:2018–01–29