

利多卡因致过敏性休克相关的文献分析

王 铭¹, 吕晓雨¹, 罗雨青¹, 王新军², 谢忠珊², 潘险峰^{2*}

¹昆明医科大学 云南昆明

²中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院 云南昆明

【摘要】常用局麻药据其化学结构可分为酯类和酰胺类。目前,大多数局部麻醉是使用酰胺类进行的。而利多卡因被认为是酰胺局部麻醉剂的原型。其以起效迅速,药效持续时间适中,过敏最少等的优点得以广泛应用。但是,近年来有关利多卡因不良反应(ADR)的报道逐渐增多,使得其受到广泛关注,在对 ADR 发生因素进行探究的过程中,得出结论对局麻药的真正过敏反应极为罕见,不到所有局麻药 ADR 的 1%。因此,本文将对利多卡因过敏的流行病学、致敏原因、临床表现、评估及相关诊断方法展开如下综述。

【关键词】利多卡因;局麻药;不良反应;过敏性休克;超敏反应;诊断方法

【收稿日期】2022 年 11 月 16 日 **【出刊日期】**2023 年 1 月 28 日 **【DOI】**10.12208/j.ijcr.20230010

Literature analysis of anaphylactic shock induced by lidocaine

Ming Wang¹, Xiaoyu Lv¹, Yuqing Luo¹, Xinjun Wang², Zhongshan Xie², Xianfeng Pan^{2*}

¹Kunming Medical University, Kunming Yunnan

²920th Hospital of Joint Logistics Support Forc, Kunming Yunnan

【Abstract】 Commonly used local anesthetics can be divided into esters and amides according to their chemical structures. Currently, most are performed with amide anesthetics. Lidocaine is considered to be the prototype of amide local anesthetics. It has been widely used due to its advantages such as working quickly, moderate duration of drug effect, and least allergies. However, in recent years, reports of adverse reactions(ADR) to lidocaine have gradually increased, which has attracted widespread attention. During the process of investigation, it was found that true allergic reactions to local anesthetics are extremely rare, Less than 1% of all local anaesthetic ADRs. Therefore, the epidemiology, sensitization causes, clinical manifestations, evaluation and related diagnostic methods of lidocaine allergy are reviewed as follows.

【Keywords】 Lidocaine; Local Anesthetics; Adverse Reactions; Anaphylactic Shock; Hypersensitivity Reactions; Diagnostic Method

1 利多卡因的药效学特点

利多卡因是一种酰胺类局麻药和 1b 类抗心律失常剂,1942 年首次合成,获准用于人体后于 1948 年在瑞典上市^[1,2]。作为最常见的局麻药不仅在医学和外科手术中普遍使用,它还可以作为辅助镇痛药用于治疗急性和慢性疼痛^[3,4]。利多卡因被认为是酰胺类局麻药的原型,它的特点是起效迅速,药效持续时间中等,它由肝脏代谢,肾脏排泄,其中不到 10%的利多卡因以原型排出体外^[1,5]。利多卡因的血药浓度差异很大,这取决于给药的总剂量、给药方法和途径以及给药部位

的血运情况^[1]。无论是注射、吸入还是作为外用麻醉剂,利多卡因在达到血药毒性水平之前都有良好的安全边界^[6]。

2 临床流行病学和随机对照研究证据

局部麻醉药经过多年的使用,仍有相关不良反应(ADR)发生。其中大多数 ADR 是非免疫介导的,通常归因于血管迷走神经性晕厥、心因性反应、其他药物成分(如添加剂和防腐剂)引起的 ADR、手术创伤反应、过量毒性或肾上腺素反应^[7,8,9]。近年来大量研究提出对局麻药的超敏反应(HR)不到局麻药所有反应

*通讯作者:潘险峰

的 1%^[7,8]。一项荟萃分析纳入 1950 年至 2011 年 23 项研究的 2978 名患者, 发现这些患者中只有 29 人对局麻药是真正 IgE 介导的 HR, 因此证实了大系列报告的局麻药过敏患病率为 1% (0.97%)^[7]。在丹麦 5 年和 10 年的两项回顾性研究中, 被怀疑对局麻药过敏的共 326 名患者中没有一个对激发试验做出反应, 没有一例患者被诊断出对局麻药真正过敏, 研究人员 Kvisselgaard 同样认为对局麻药过敏反应的风险通常被高估了^[8,10]。国内一项针对 109 名患者进行过敏试验的 10 年研究中, 68 例疑似对局麻药有药物超敏反应 (DHR) 的患者中, 只有 6 例出现真正的过敏反应, 皮肤试验和/或 BAT 结果呈阳性, 其余 41 名有 DHR 病史的患者在所有测试中均呈阴性, 同样印证了局麻药真正过敏的风险非常低^[11]。即便如此, 一直以来都有使用利多卡因后出现 HR 的病例报道。Dosary^[12]曾报道一位 12 岁女孩对利多卡因发生两次典型的 I 型 HR, 出现了全身荨麻疹和呼吸窘迫, 随后使用不含防腐剂 and 不含肾上腺素的 2%利多卡因作皮内点刺试验 (SPT) 呈阳性。Barradas^[13]报告了一名 43 岁白人男性对鼻内使用利多卡因出现过敏性休克以及 SPT 阳性。近年来利多卡因致 IgE 介导的速发型 HR 虽罕见, 但迟发性 HR 相关的病案报道并不少^[14-16]。总之, 无论上述研究如何, 医疗人员和患者确实高估了对局麻药严重过敏反应的风险, 导致显著的发病率^[8]。

3 过敏性休克发生的机制

过敏反应是一种暴露后快速发作的可能致命的多系统超敏反应。它通常代表对药物和其他过敏原的免疫反应 (IgE 或非 IgE 介导的) 或非免疫反应, 导致肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱粒, 并立即释放组胺和其他炎症介质^[17]。过敏反应可能在麻醉期间的任何时候发生, 并且可能缓慢或快速发展^[5]。对局麻药真正的过敏可能是 IgE 介导的速发型 HR (I 型) 或 T 细胞介导的迟发型 HR (IV 型)^[8]。目前, 对局麻药速发型 HR 的致病机理尚不清楚, 人们通常认为局麻药 HR 是通过半抗原/半抗原-载体蛋白复合物介导的, 且局麻药通常不作为单一物质使用, 而是与肾上腺素和防腐剂混合的制剂^[7,18]。Ring 等^[18]指出, 局麻药制剂中的其他成分应被视为致敏剂, 例如苯甲酸盐或亚硫酸盐等防腐剂以及注射瓶中的乳胶。同样, Volcheck 等^[5]认为, 对局部麻醉剂过敏可能是由用作防腐剂的羟苯甲酸酯或焦亚硫酸钠引起的。其中, 羟苯甲酸酯是一种广泛应用于食品和化妆品中的防腐剂, 以抑制微生物的生长^[5,19]; 亚硫酸盐则是抗氧化剂, 用于稳定局部

麻醉剂溶液中的肾上腺素^[5]; 焦亚硫酸钠是含有肾上腺素的局麻药溶液中的一种常见添加剂, 是过敏性接触性皮炎的一种罕见但重要的致敏剂^[20]。

4 临床表现

4.1 速发型超敏反应 (I 型)

IgE 介导的 HR 主要表现为气道肿胀, 呼吸窘迫和循环衰竭这样一个紧急情况^[21], 早期最突出的症状是皮肤出现红斑、风团和瘙痒^[22]。汇总所有临床症状^[18]包括荨麻疹、血管性水肿、呼吸困难、呕吐、寒战、心动过速、心律失常、发热、意识丧失、头痛、眩晕、恶心和其他主观症状, 大多反应在注射药物后的前 30 分钟内开始, 约 20% 患者的反应可能在 2 小时后发生。从临床症状学来看, 通常很难区分各种病理机制, 即真正的过敏反应和自主迷走神经反应, 特别是当缺乏皮肤症状时^[18]。重要的是, 一些真正的过敏反应病例只能显示低血压, 而没有任何上述迹象。因此, 缺乏这些特征并不能排除真正的全身过敏反应^[21]。2016 年, Thomas 等^[23]通过研究对利多卡因发生致命过敏的病例并尸检, 发现一般以症状发作快 (使用利多卡因的几秒钟至 30 分钟内) 和迅速发展为心脏停搏和死亡 (23 分钟至 1 小时) 为特征, 常伴有心血管、呼吸和神经系统受累, 尸检可能会发现喉头水肿, 肺水肿, 脑水肿以及多器官嗜酸性粒细胞浸润等变化。总之, I 型 HR 最常见的是皮肤特征 (荨麻疹和血管性水肿), 尽管也可能出现各种心血管、胃肠、呼吸、神经和其他表现^[24-26]。反应期间的全身皮肤症状和/或低血压史可确定受试者局麻药过敏风险增加^[27]。

4.2 迟发型超敏反应 (IV 型)

IV 型 HR 的症状不同于速发型 HR。虽然 I 型反应极为罕见并可能致命, 但 IV 型反应相对普遍, 主要是表现为过敏性接触性皮炎, 对患者没有生命危险^[28]。通常在注射部位出现局部发红和瘙痒, 可能扩散并导致丘疹性疱疹^[18]。一项研究中指出注射局麻药后 1 小时至几天内出现了皮肤反应和全身症状, 通常炎症性皮肤反应局限在注射部位, 全身症状包括全身性荨麻疹、湿疹性皮炎和皮疹^[29]。Voorberg 等^[15]报道了 1 例注射利多卡因后出现大疱性过敏性接触性皮炎, 表现为瘙痒性红斑、水疱和丘疹。Sanan^[16]等报道了一名 44 岁的女性在口服利多卡因凝胶约 2.5 小时后出现嘴唇肿胀, 随后在 24 小时内出现荨麻疹。Dickison 等^[14]报道了一名 75 岁男子在拔牙约 3 天后面部变得肿胀和红斑, 随后斑贴试验证明利多卡因的强阳性反应。

5 利多卡因不良反应 (ADR) 的评估

由于缺乏成熟的临床研究方法,1981年Naranjo^[30]开发了诺氏评估量表,它由10个问题组成,表1详细显示了这些问题。诺氏评分经常被医生用来进行药物与ADR之间的因果关系评估研究。其中一个显著的优

点是,它可以处理缺失的值:即使某些问题的答案缺失,该量表仍然有效。因此,诺氏评估量表作为临床领域的标准得到了广泛的应用^[31]。

表1 诺氏评估量表

相关问题	分值		
	是	否	未知
1.之前是否有该ADR的结论性报告?	+1	0	0
2.该ADR是否发生在使用可疑药物后?	+2	-1	0
3.该ADR在停药或使用特定拮抗剂后是否得到缓解?	+1	0	0
4.该ADR是否在再次给药后重复出现?	+2	-1	0
5.是否有其他原因(该药物除外)能单独引起该ADR?	-1	+2	0
6.该ADR是否在服用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0
7.药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0
8.该ADR是否随剂量增加而加重,或随剂量减少而缓解?	+1	0	0
9.患者以前接触同种或同类药物后是否有过类似反应?	+1	0	0
10.该ADR是否有任何客观证据证实?	+1	0	0

注:总分值 ≥ 9 分,表明该药物与不良反应(ADR)的因果关系为肯定,即具有客观证据及定量检测数据证实;

总分值5~8分为很可能有关,即具有客观证据或定量检测结果支持;

总分值1~4分为可能有关,即属于既不能被充分证实,又不能被完全否定的情况;

总分值 ≤ 0 分为可疑的,即属于偶然的或基本无关联的情况。

6 利多卡因过敏的诊断

目前,药物过敏的诊断测试并不完善,因此临床评估总是在诊断中占得先机^[25]。不过因为症状重叠,还有可能缺乏初始反应的留档,想要区分过敏性和非过敏性ADR可能是困难的^[5]。因此当药物过敏的诊断仅基于病史时,结果是不可靠的^[27]。详细的病史应该是诊断的第一个线索。如果病史提示或怀疑IgE介导的HR,则应在进一步接触药物之前进行测试^[12]。因此,对局麻药有过敏反应的患者的诊断须包括详细的过敏史、皮肤点刺试验、皮内试验和药物激发试验^[6,9,18]。

6.1 病史

对于任何药物、食物有过敏倾向的患者,局麻药发生过敏的风险较高^[32]。因此,在评估对局麻药过敏的患者时,获得有关过敏史非常重要,包括所使用的药物、反应的开始、症状和发作的持续时间都是需要

考虑的基本因素^[9]。除了获得详细的反应史,还需尽可能包括以下内容^[5]:(1)反应时表现的类型;(2)与症状发展有关的局部麻醉的给药时间;(3)完整回顾各系统的反应;(4)使用的局麻药的类型,剂量和浓度;(5)局部麻醉药是否含有肾上腺素;(6)患者的病史,尤其是肾脏,肝脏,心脏和精神病。这些信息加上药物的基本知识将有助于确定该反应是否可能是过敏性质的或继发于其他原因。

6.2 皮肤试验

Corbo等^[33]报告说,对利多卡因的斑贴试验反应呈阳性的患者中,应进行皮内试验和皮下激发试验。皮试包括皮肤点刺试验(SPT)和/或皮内试验(IDT)。在皮肤试验中通常使用不含血管收缩剂的局麻药以避免出现假阳性结果^[34]。Kalkan等^[27]建议逐步测试可以从未稀释药物的SPT和1:100稀释的IDT开始,并指

出对于风险因素增加的患者, IDT (稀释 1:100) 对速发型反应的阴性预测值较高。根据欧洲药物过敏 (ENDA) 小组的建议, SPT 使用未稀释的麻醉药, 而 IDT 使用 1/10 的稀释液^[13,18]。如果风团直径比 SPT 阴性对照 $\geq 3\text{mm}$, IDT 比初始风团增加 $\geq 3\text{mm}$ (或直径至少大 5mm), 则定义为皮肤试验阳性, 并提示 IgE 介导^[11,13]。关于 SPT 和 IDT 孰优孰劣一直存在争议, 通常一组局麻药在 SPT 中测试结果中几乎总是阴性, 因此普遍认为当 SPT 阴性时应行 IDT 检测^[5,11]。

6.3 药物激发试验 (DPT)

当皮肤试验为阴性时, 激发试验对于确认药物是否缺乏致敏性至关重要, 并可保证未来用药的安全性^[35]。激发试验是研究速发型过敏反应的金标准, 但由于麻醉剂的药理作用, 其在过敏反应中的适应症有限, 可以在无法进行皮试的药物或试剂, 或者在皮试为阴性或未经验证的情况下进行^[5,9]。皮下激发试验首先使用 0.1ml 未稀释的局麻药溶液, 然后每隔 30 分钟向患者上臂的伸肌侧注射 0.2、0.5、1.0 和 2.0ml^[9,18]。该试验经常受到患者焦虑等一些抱怨的影响, 并可能妨碍其测试^[36]。理想情况下, 激发试验的主要目的应该是证明患者非过敏, 而不是证实过敏^[27]。对大多数患者来说, 有可能找到一个可耐受的剂量。这种方法可能有助于大大缩短评估时间, 并为将来的使用提供安全的替代方法。但是, 激发试验并非没有潜在的风险, 因而建议临床医生在开始之前估算每个病例的风险受益^[8]。从小剂量开始, 逐渐增加剂量, 一旦出现任何体征或症状不适, 应立即停止给药^[9]。执行 DPT 一般是在医院急诊室设施的严格监督下进行的, 可能有效地立即排除 IgE 介导的致命 HR, 但不排除迟发型或 T 细胞介导的反应存在^[25]。

6.4 体外诊断

(1) 嗜碱性粒细胞活化试验 (BAT)

BAT 是一种流式细胞术辅助的技术, 用于定量嗜碱性粒细胞上 CD63 的表达, 可能是一种新的、有前途的体外诊断 HR 的方法^[37,38]。BAT 可作为皮肤试验的补充, 特别是在皮试不可用或结果模棱两可的情况下^[38,39]。在所有的研究案例中, 患者的血液收集到 K-EDTA 管中并在 4 小时内用疑似致敏药物刺激血液样本进行实验流式细胞仪检测。如果活化嗜碱性粒细胞百分比 $\geq 5\%$, 刺激指数 (SI=活化嗜碱性粒细胞百分比除以阴性对照) ≥ 2 , 则认为结果为阳性^[11,13]。然而 BAT 的诊断敏感性尚不明确, 目前仍处于实验阶段, 尚未成为临床日常广泛应用的技术^[40]。此外, 据我们

所知, 目前国内尚无研究评价 BAT 在局麻药过敏常规诊断中的应用。对引起过敏反应的罪魁祸首药物的调查仍然相当困难, 未来需要做更多的研究来评估 BAT 的敏感性^[11]。

(2) 类胰蛋白酶和组胺

目前, 没有可靠的血清试验来鉴别对局麻药过敏的患者^[41]。在过敏反应的诊断中, 血清类胰蛋白酶测定已被证明比其他肥大细胞介质更有用^[42]。肥大细胞脱粒引起的血液类胰蛋白酶水平升高被用于诊断急性过敏反应^[23]。这是由 IgE 介导的超敏反应中激活的肥大细胞所释放的蛋白酶, 如类胰蛋白酶以及储存的组胺和新产生的血管活性介质。在人嗜碱性粒细胞中, 类胰蛋白酶含量比肥大细胞中的低 300-700 倍, 所以血清中的类胰蛋白酶水平被用作全身性肥大细胞活化的标志。尽管在不同情况下它可以略微升高, 但在急性环境中血清类胰蛋白酶浓度的升高强烈暗示存在过敏机制^[5]。该试验的敏感性不是绝对的, 因此正常的类胰蛋白酶水平并不能完全排除过敏反应^[5,21]。

有人提出, 组胺比胰蛋白酶更敏感, 只不过不能区分 IgE 介导的反应和非 IgE 介导的反应^[43]。反应时测定的组胺浓度几乎立即达到最大值, 随后下降, 半衰期约为 20 分钟。因此, 应在反应的第一个小时内检测循环水平; 在轻微的情况下, 只有早期测量可能会增加^[5]。

总之, 患者在进行上述所有试验前至少 1 周不要系统性服用抗组胺、抗白三烯和类固醇等抗过敏药物^[11]。目前, 现有的诊断测试没有一个是绝对准确的^[5]。也许在不久的将来, 新的替代方法, 如热目视造影 (一种可用于评估人体热梯度的非侵入性成像技术), 将增加其诊断的特异性和敏感性^[27]。

7 总结

随着利多卡因在局部麻醉的广泛应用, 近年来有关药物的 ADR 报道也逐渐增多, 尽管对利多卡因真正过敏发生率较低 (<1%), 但怀疑有 DHR 的患者应进行过敏相关检测, 准确的诊断对于防止未来的 ADR 和评估药物交叉反应至关重要, 可以预测哪些同类药物应避免, 或哪些可用作替代的药物。总之, 在今后的临床工作中, 早期识别利多卡因过敏的症状和体征, 并进行正确的诊断、治疗和干预, 可能会更好地改善患者的预后。临床上应高度重视和警惕。

参考文献

[1] Weinberg L, Peake B, Chong T, et al. Pharmacokinetics

- and pharmacodynamics of lignocaine: A review[J]. *World Journal of Anesthesiology*, 2015(02):17-29.
- [2] Rahimi M , Elmi M , Hassanianmoghaddam H , et al. Acute Lidocaine Toxicity: a Case Series[J]. *Emergency*, 2018, 6(1):e38.
- [3] Hermanns H , Hollmann M W , Stevens M F , et al. Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: a narrative review[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2019, 123(3):335-349.
- [4] Karnina R , Arif S K , Hatta M , et al. Molecular mechanisms of lidocaine[J]. *Annals of Medicine and Surgery*, 2021, 69:102733.
- [5] Torp K D , Simon L V . Toxicity, Lidocaine. 2018.
- [6] Bhole M V , Manson A L , Seneviratne S L , et al. IgE-mediated allergy to local anaesthetics: separating fact from perception: a UK perspective[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2012, 108(6):903-911.
- [7] Kvisselgaard AD, Mosbech HF, Fransson S, Garvey LH. Risk of Immediate-Type Allergy to Local Anesthetics Is Overestimated-Results from 5 Years of Provocation Testing in a Danish Allergy Clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018 Jul-Aug;6(4):1217-1223.
- [8] Bahar E, Yoon H. Lidocaine: A Local Anesthetic, Its Adverse Effects and Management[J]. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Jul 30;57(8):782.
- [9] Kvisselgaard AD , Krøigaard M , Mosbech H F , et al. No cases of perioperative allergy to local anaesthetics in the Danish Anaesthesia Allergy Centre[J]. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2016, 61(2):149-155.
- [10] Zuo J , Gong R , Liu X , et al. Risk of True Allergy to Local Anesthetics: 10-Year Experience from an Anesthesia Allergy Clinic in China[J]. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2020, Volume 16:1297-1303.
- [11] Al-Dosary K , Al-Qahtani A , Alangari A. Anaphylaxis to lidocaine with tolerance to articaine in a 12year old girl[J]. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 2014, 22(3):280-282.
- [12] Lopes J B , Ferreira A R , Sousa M J , et al. Anaphylactic Shock to Lidocaine: A Rare Case Report with Evaluation of Cross-Reactivity among Local Anesthetics[J]. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*, 2020, 31(5).
- [13] Philippa D , Smith S D . Biting down on the truth: A case of a delayed hypersensitivity reaction to lidocaine[J]. *Australasian Journal of Dermatology*, 2019 Feb; 60(1): 66-67.
- [14] Voorberg A N, Schuttelaar M L A . A case of postoperative bullous allergic contact dermatitis due to injection with lidocaine[J]. *Contact Dermatitis*, 2019 Oct;81(4):304-306.
- [15] Neha, Sanan, Jenny, et al. Delayed and protracted allergic reaction to oral lidocaine.[J]. *Annals of Allergy Asthma & Immunology Official Publication of the American College of Allergy Asthma & Immunology*, 2019 Oct; 123(4): 413-414.
- [16] Anna, Janas-Naze, Piotr, et al. The incidence of lidocaine allergy in dentists: an evaluation of 100 general dental practitioners.[J]. *International journal of occupational medicine and environmental health*, 2019 Jun 14; 32(3): 333-339.
- [17] Ring J , Franz R , Brockow K . Anaphylactic reactions to local anesthetics.[J]. *Chemical Immunology & Allergy*, 2010, 95:190-200.
- [18] Castelain F , Castelain M . Parabens: a real hazard or a scare story?[J]. *European Journal of Dermatology*, 2012 Nov-Dec;22(6):723-7.
- [19] J García-Gavín, Parente J , Goossens A . Allergic contact dermatitis caused by sodium metabisulfite: a challenging allergen. A case series and literature review[J]. *Contact Dermatitis*, 2012, 67(5):260–269.
- [20] Goss A N , Sambrook P. Severe adverse reactions to dental local anaesthetics: systemic reactions[J]. *Australian Dental Journal*, 2011, 56(4):445-445.
- [21] Stefan W , Caroline M , Christina A , et al. Local Anesthetics, Procaine, Lidocaine, and Mepivacaine Show Vasodilatation but No Type 1 Allergy: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study[J]. *Biomed Research International*, 2017, 2017:1-9.
- [22] Chan T . Fatal anaphylactic reactions to lignocaine[J]. *Forensic science international*, 2016, 266:449-452.
- [23] Lieberman, Phillip L. Recognition and First-Line Treatment of Anaphylaxis[J]. *American Journal of Medicine*, 2014, 127(1):S6-S11.
- [24] Stone S F , Phillips E J , Wiese M D, et al. Immediate-type hypersensitivity drug reactions[J]. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2014, 78(1).

- [25] Kuruville M , Khan D A . Anaphylaxis to drugs[J]. Immunology & Allergy Clinics of North America, 2015, 35(2):303-319.
- [26] Kalkan I K , Buhari G K , Ates H , et al. Identification of Risk Factors and Cross-Reactivity of Local Anesthetics Hypersensitivity: Analysis of 14-Years' Experience[J]. Journal of Asthma and Allergy, 2021, Volume 14:47-58.
- [27] Post TW. Allergic Reactions to Local Anesthetics. Waltham, MA: UpToDate; 2020.
- [28] Trautmann A, Stoevesandt J. Differential diagnosis of late-type reactions to injected local anaesthetics: Inflammation at the injection site is the only indicator of allergic hypersensitivity. [J]. Contact Dermatitis. 2019 Feb;80(2):118-124.
- [29] Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions[J]. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 1981 Aug; 30(2): 239-45.
- [30] Rawat BPS, Jagannatha A, Liu F, et al. Inferring ADR causality by predicting the Naranjo Score from Clinical Notes[J]. AMIA Annu Symp Proc. 2021 Jan 25; 2020: 1041-1049.
- [31] Saito M , Abe M , Furukawa T , et al. Study on Patients Who Underwent Suspected Diagnosis of Allergy to Amide-Type Local Anesthetic Agents by the Leukocyte Migration Test[J]. Allergology International, 2014, 63(2):267-277.
- [32] Corbo MD, Weber E, DeKoven J. Lidocaine Allergy: Do Positive Patch Results Restrict Future Use?[J] Dermatitis. 2016 Mar-Apr;27(2):68-71.
- [33] Furci F , Martina S , Faccioni P , et al. Adverse reaction to local anaesthetics: Is it always allergy?[J]. Oral Diseases, 2020, 26(6).
- [34] Mertes PM, Tajima K, Regnier-Kimmoun MA, et al. Perioperative anaphylaxis[J]. Med Clin North Am. 2010 Jul;94(4):761-89.
- [35] Trautmann A, Goebeler M , Stoevesandt J . Twenty Years' Experience with Anaphylaxis-Like Reactions to Local Anesthetics: Genuine Allergy is Rare[J]. Journal of Allergy & Clinical Immunology in Practice, . 2018 Nov-Dec;6(6):2051-2058.
- [36] Xin X, Zou Y, Xing L, et al. Investigation of drugs responsible for perioperative anaphylactic reactions using cellular allergen stimulation test.[J]. Chin Med J (Engl). 2014;127(21):3738-43.
- [37] Hoffmann H J , Santos A F , Mayorga C , et al. The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease[J]. Allergy, 2015, 70(11):1393-405.
- [38] Eberlein B, Wigand S, Lewald H, et al. Utility of basophil activation testing to assess perioperative anaphylactic reactions in real-world practice[J]. Immunity, inflammation and disease, 2017Dec;5(4):416-420.
- [39] Mayorga C, Celik G, Rouzair P, et al. In vitro tests for Drug Allergy Task Force of EAACI Drug Interest Group. In vitro tests for drug hypersensitivity reactions: an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper[J]. Allergy. 2016 Aug;71(8):1103-34.
- [40] Laguna JJ, Archilla J, Doña I, et al. Practical Guidelines for Perioperative Hypersensitivity Reactions[J]. Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology, 2018, 28(4):216-232.
- [41] González-de-Olano, Álvarez-Twose. Mast Cells as Key Players in Allergy and Inflammation.[J]. Journal of investigational allergology & clinical immunology, 2018 Dec;28(6):365-378.
- [42] Berroa F, Lafuente A, Javaloyes G, et al. The usefulness of plasma histamine and different tryptase cut-off points in the diagnosis of perianaesthetic hypersensitivity reactions [J]. Clinical & Experimental Allergy, 2014 Feb; 44(2): 270-7.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS