DOI:10.16016/j.1000-5404.201411206

经验交流

利多卡因与丙泊酚混合使用对丙泊酚注射痛防治效果观察

傅 洪[1],曲世界[1],唐 曦[1],曾令全[2] (400021 重庆,重庆市中医院麻醉科[1];400053 重庆,重庆市第十三人民医院麻醉科[2])

[关键词] 丙泊酚;利多卡因;激光粒度分析;注射痛;防治
[中图法分类号] R971.2 [文献标志码] B

丙泊酚是目前临床使用最为广泛的静脉全身麻醉药,但其常常发生注射痛。在令患者惧怕的33项临床问题的调查中,丙泊酚注射痛占第7位[1],其门诊手术时发生率为28%~90%[2],名列第3。临床最常用的防治丙泊酚注射痛的方法是应用盐酸利多卡因注射液,多以预注和混合使用两种用药方式。Jalota等[3]综述两种方式的研究文献,其中25篇报道认为混用最为有效,24篇认为两种方式效果相当,国内曹云飞等[4]的研究认为混用效果优于预注。此外,由于破乳或乳剂微粒直径大于0.5 μm有引起肺栓塞的危险[5],利多卡因与丙泊酚混合后药物性状的变化是否能安全使用,也是临床十分关注的问题。为此,本研究对利多卡因与丙泊酚混合后6 h内的安全性和治疗效果进行了观察。

1 资料与方法

1.1 材料

1.1.1 病例资料 经我院伦理委员会批准,选择2013年12月至2014年3月我院无痛胃镜患者100例(ASAⅠ级),年龄22~56岁,体质量40~65 kg,双盲法随机分为A、B两组。A组患者预注2%利多卡因1 mL后紧接着注射丙泊酚,B组患者直接注射2%利多卡因1 mL+丙泊酚9 mL混合液实施麻醉,两组患者年龄、身高、体质量情况比较未见显著差异($P<0.05$)。

1.1.2 药物 丙泊酚(力蒙欣,100 mg/10 mL,西安杨森有限公司生产,生产批号:1203301)、盐酸利多卡因注射液(100 mg/5 mL,西南药业股份有限公司,生产批号:120702),

1.1.3 仪器 Nano-Zs90激光粒度分析仪(英国马尔文公司)。

1.2 方法

1.2.1 苏丹染色 于120、360 min,精密量取丙泊酚10 mL(A组),利多卡因1 mL+丙泊酚9 mL(B组)1.5 mL,取3滴置于载玻片上,进行苏丹染色,观察染色剂是否在丙泊酚中扩散。如扩散,表明丙泊酚已发生破乳。

1.2.2 粒径的测定 于0、120、360 min,精密量取丙泊酚10 mL(A组),利多卡因1 mL+丙泊酚9 mL(B组)0.1 mL,稀释到100 mL,加1.5 mL到激光粒度分析仪的样品池中,以大豆油折光率1.47为样品的折光率,以水的折光率1.333为离散剂的折光率,记录测量结果。

1.2.3 麻醉方法 所有患者术前禁食6 h,均未用术前药。患者入室后6号头皮针开放手背静脉。行无创血压、心电图和氧饱和度监测。待患者情绪稳定后开始静脉诱导。A组:预注盐酸利多卡因注射液1 mL,1 min后注射泵推注丙泊酚,速度为5 mg/s。B组:直接注射泵注射盐酸利多卡因注射液1 mL+丙泊酚9 mL,速度为5 mg/s。从注射异丙酚10 s后麻醉医生询问患者给药侧手臂局部是否出现不适或疼痛感,将疼痛等级分为4级:0分,自述无疼痛;1分,轻度痛,自诉局部疼痛,但可以忍受,没有任何痛苦表情和动作;2分,患者自述疼痛或询问后述疼痛并有缩手等动作;3分,患者反应强烈,有持续皱眉、缩手、流泪等临床表现。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件,计量资料行单因素方差分析,计数资料行$\bar{x}\pm s$检验。

2 结果

两组配置完成后均放置120 min和360 min,均未

[基金项目] 重庆市卫生局医学科研基金(2011-2-392)
[通信作者] 傅 洪,电话:(023)67983696,E-mail:13018396185@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20150309.0837.011.html (2015-03-09)

见苏丹红溶解扩散现象,说明两组丙泊酚均未发生破乳。粒径的测定:两组粒径在相同时间点比较无统计学差异。见表1。A、B组疼痛程度比较,B组比A组明显减少($P<0.05$)。见表2。

表1 两组患者不同时间粒径变化(d.nm, $=50$, $\bar{x}\pm s$)

组别	0 min	120 min	360 min
A组	235.6±33.5	240.3±36.6	238.5±35.2
B组	242.1±28.3	241.0±30.5	235.3±38.3

表2 两组患者疼痛情况比较

组别	n	疼痛评分				注射痛总计[例(%)]
		0	1	2	3	
A组	50	25	16	9	0	25(50)
B组	50	43	6	1	0	7(14)[a]

a: $\chi^2=14.890$, $P<0.01$, 与A组比较

3 讨论

按照丙泊酚使用说明,其可以超过20∶1的比例与0.5%或1%的盐酸利多卡因注射液混合使用,但混合后应立即使用。在临床使用过程中,由于门诊麻醉的实际情况,有时常不能立即使用,对这段时间混合液的性状是否发生改变,目前少见报道。如果发生粒径变大,超过0.5 μm则有肺栓塞的危险。为此本研究观察了混合液在6 h内的性状改变,发现丙泊酚与盐酸利多卡因注射液混合后,在6 h内未发生破乳而染料扩散的现象,且两组粒径在混合即时(0 min)、后120 min及360 min均未发生显著性差异改变,仍然小于0.5 μm,说明仍然可以安全使用,为进一步研究提供了前提条件。

盐酸利多卡因注射液与丙泊酚混合后使用对丙泊酚注射痛的防治效果如何?目前虽有大量的临床研究,但这些研究往往与利多卡因单独预注进行比较,且结果并不一致。Jalota等[3]在对丙泊酚注射痛的防治效果的系统综述和荟萃分析中,发现最有效的方法不是预注利多卡因加压脉带阻断的方法,而是选择肘静脉,但由于肘部屈曲,影响固定,其临床应用受到限制。选择手背静脉是临床麻醉时最常用的方法,由于使用压脉带可能阻断其他药物,特别是快速诱导时,故以选择预注利多卡因或与丙泊酚混用最为普遍。文献[3]研究分析显示,其中25篇研究支持混用效果优于预注,24篇研究认为二者效果相当,但由于前者存在发表偏倚,其临床效果可能高估,所以对混用的真正的防治效果尚不清楚,故有必要对混用与预注的效果进行对照研究。出现结果不一致的原因还与注射速度,缺乏严格的实验设计有关。本研究采用随机双盲法,并用注射泵恒速输注,有效避免了上述干扰因素。本研究显示,50例以1 mL利多卡因和9 mL丙泊酚混用组患者发生注射痛7例,发生率14%,显著低于预注利多卡因1 mL组(25例,50%)($P<0.05$)。其原因可能与利多卡因的血管内区域阻滞效果和其局部滞留时间有关,两种药物混合后可以发挥利多卡因的持续阻滞作用[6]。但如此低浓度的利多卡因具有如此良好的阻滞效果,有研究者提出怀疑,故其机制有待深入研究。有研究表明[7],利多卡因与丙泊酚混用还可以降低丙泊酚的pH值,降低丙泊酚的水相浓度,以及稳定激肽系统的瀑布反应而缓解丙泊酚的注射痛。

总之,利多卡因与丙泊酚混合后6 h内性状稳定,未发现有肺动脉栓塞的危险,且对丙泊酚注射痛的防治效果优于利多卡因单独预注。因此,在临床实践中对于丙泊酚注射痛的防治,以利多卡因与丙泊酚混合使用为佳。但本研究混合药液组仍然有14%的注射痛发生率,故其混合配比、注射速度及机制尚需进一步研究。

参考文献:

[1] Kim E, Kim C H, Kim H K, *et al*. Effect of nitrous oxide inhalation on pain after propofol and rocuronium injection [J]. J Anesth, 2013, 27(6): 868-873.

[2] Kim K, Sung-Kim Y, Lee D K, *et al*. Reducing the pain of microemulsion propofol injections: a double-blind, randomized study of three methods of tourniquet and lidocaine[J]. Clin Ther, 2013, 35(11): 1734-1743.

[3] Jalota L, Kalira V, George E, *et al*. Prevention of pain on injection of propofol: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2011, 342: d1110.

[4] 曹云飞, 李建玉, 吴新文, 等. 利多卡因预注与混用对丙泊酚注射痛的防治作用比较[J]. 广东医学, 2007, 28(10): 1640-1642.

[5] Davies A F, Vadodaria B, Hopwood B, *et al*. Efficacy of microfiltration in decreasing propofol-induced pain[J]. Anaesthesia, 2002, 57(6): 557-561.

[6] 王志仪, 陈一丁, 李文瑶, 等. 异丙酚复合不同药物在门诊无痛纤维支气管镜检查中的麻醉效果分析[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(13): 1440-1441.

[7] Yamakage M, Iwasaki S, Satoh J, *et al*. Changes in concentrations of free propofol by modification of the solution[J]. Anesth Analg, 2005, 101(2): 385-388.

(**收稿**:2014-11-21;**修回**:2015-01-03)

(编辑 王 红)