

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.07.014

# 复方利多卡因乳膏在心脏手术留置导尿中应用的效果评价<sup>\*</sup>

张 睿<sup>1</sup>,王喆妍<sup>1</sup>,张晓坤<sup>1</sup>,骆 璇<sup>2△</sup>

(南京大学医学院附属鼓楼医院:1.麻醉科;2.心胸外科,南京 210008)

**[摘要]** **目的** 探讨复方利多卡因乳膏在留置导尿中的表面麻醉及抗菌效果,寻求心脏手术患者最佳的留置导尿方案。**方法** 选择 2016 年 11 月至 2017 年 1 月该院 198 例择期行心脏手术患者,分为 2 组:利多卡因乳膏组(L 组)和液状石蜡对照组(C 组)。在气管导管拔除后即刻、拔管后 2、4 h 采用视觉模拟评分法(VAS)、导管相关膀胱刺激征(CRBD)评分法进行评分,并观察术后第 1 天及第 7 天尿白细胞、尿细菌数及术后第 7 天尿培养结果。**结果** L 组患者 VAS 评分、CRBD 评分在气管导管拔除后即刻明显低于 C 组( $P<0.05$ )。L 组患者尿白细胞、细菌计数在术后第 7 天明显低于 C 组( $P<0.05$ )。L 组患者尿培养阳性率(5.05%)在术后第 7 天明显低于 C 组(13.13%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 复方利多卡因乳膏作为润滑剂留置导尿可降低心脏手术患者术后 7 d 尿路感染的发生率,并可预防留置导尿引起的苏醒时躁动。

**[关键词]** 利多卡因;导尿管插入术;心脏手术;尿路感染;术后躁动

**[中图分类号]** R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)07-0913-02

## Evaluation of effect of compound lidocaine cream in indwelling urethral catheter in cardiac operation<sup>\*</sup>

ZHANG Rui<sup>1</sup>,WANG Zheyen<sup>1</sup>,ZHANG Xiaokun<sup>1</sup>,LUO Xuan<sup>2△</sup>

(1. Department of Anesthesiology;2. Department of Thoracic Surgery, Affiliated Drum Tower Hospital, Medical College of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the surface anesthesia and antibacterial effect of compound lidocaine cream in indwelling urethral catheter in order to seek the optimal indwelling urethral catheter scheme in cardiac surgery. **Methods** A total of 198 patients undergoing elective cardiac surgery in this hospital from November 2016 to January 2017 were selected and divided into the two groups: the lidocaine cream group(L) and liquid paraffin control group(C). The visual analogue scale (VAS) and catheter-related bladder discomfort(CRBD) were used immediately after tracheal catheter extubation and at 2,4 h after extubation. The number of white blood cells and bacteria in urine were observed on postoperative 1,7 d. The urine culture results were observed on postoperative 7 d. **Results** The VAS and CRBD scores immediately after extubation in the group L was significantly lower than that in the group C( $P<0.05$ ). The urine WBC count and bacterial count on postoperative 7 d in the group L were significantly lower than those in the group C( $P<0.05$ ), the positive rate of urine culture on postoperative 7 d in the group L was significantly lower than that in the group C, the difference was statistically significant(5.05% vs. 13.13%,  $P<0.05$ ). **Conclusion** Compound lidocaine cream as lubrication indwelling urethral catheter can decrease the incidence rate of urinary tract infection on postoperative 7 d in the patients with cardiac operation, furthermore can prevent the wake agitation caused by indwelling urethral catheter.

**[Key words]** lidocaine; urinary catheterization; cardiac surgery; urinary tract infection; postoperative agitation

心脏手术患者需要在术后一段时间内进行评价容量负荷及心脏功能,精确的出入量监测是其中重要的评价指标,留置导尿则是其中重要的评价手段之一。但导尿过程常常由于尿道损伤、导尿管刺激等原因引起患者导尿后尿路出血、导管相关膀胱刺激征(catheter-related bladder discomfort, CRBD)等并发症。有研究表明,导尿管所致的膀胱刺激则是术后躁动的危险因素之一,常引起心率增快、血压升高等不良反应,从而威胁心脏手术患者围术期的生命安全<sup>[1]</sup>。此外,尿路感染是围术期最常见的并发症之一,严重影响心脏手术患者的转归。而留置导尿则是尿路感染最常见的原因之一,约占所有院内感染的 40%<sup>[2]</sup>。既往有研究表明,利多卡因胶浆可以明显减少留置导尿患者导管相关膀胱刺激征及尿路感染发生率<sup>[3]</sup>。本试验将利多卡因及丙胺卡因的复方制剂应用于心脏手术患者留置导尿过程中,观察其减轻导尿管对患者尿道黏膜的刺激及抗菌作用的效果,为其在临床应用中提供参考。

### 1 资料与方法

**1.1 病例选择及分组** 选择病例为本院 2016 年 11 月至

2017 年 1 月的 198 例行择期心脏手术留置导尿患者,包括瓣膜置换及成形术、冠状动脉旁路移植术、先心病矫治术及大血管置换术,美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅲ~Ⅳ级,其中男 89 例,女 109 例,年龄 18~83 岁。本试验方案获得本院伦理委员会批准并由患者签署知情同意书。排除标准:术前已留置导尿者,术前已存在尿路感染或全身感染者;留置导尿小于 7 d 的患者,既往存在泌尿系统疾病或精神疾病病史者。按随机数字表分为利多卡因乳膏组 99 例(L 组),液状石蜡对照组 99 例(C 组)。

### 1.2 方法

**1.2.1 麻醉方法** 患者入室后依次监测心电图(ECG)、脉氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)、连续动脉血压(ABP)。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.1 mg/kg,依托咪酯 0.3 mg/kg,维库溴铵 0.2 mg/kg,舒芬太尼 1 μg/kg;诱导后经口行气管插管准确对位后用呼吸机控制呼吸。呼吸参数设置:容量控制模式,潮气量(VT) 6 mL/kg,呼吸频率(F) 15 次/分钟,吸呼比(I:E) 1:2,呼气末

<sup>\*</sup> 基金项目:中央高校基本科研业务费专项资金资助(021414380247)。 作者简介:张睿(1984—),主治医师,硕士,主要从事疼痛信号转导的研究。 △ 通信作者,E-mail:1136519217@qq.com。

正压(PEEP) 5 cm H<sub>2</sub>O,个体化调整呼吸频率维持气道峰压(Ppeak)小于 30 cm H<sub>2</sub>O,呼气末二氧化碳(PETCO<sub>2</sub>) 35~45 mm Hg。麻醉诱导后两组患者采用同一型号导尿管留置导尿。麻醉维持:丙泊酚、瑞芬太尼、维库溴铵持续泵入。术毕静脉注射舒芬太尼 0.5 μg/kg 为术后镇痛。

1.2.2 导尿方法 C 组:液状石蜡充分润滑导尿管后留置导尿;L 组:复方利多卡因乳膏 2.5 g 充分润滑导尿管后留置导尿。所有参与留置导尿的人员不参与术后数据收集及统计分析。

1.2.3 评估标准

1.2.3.1 导尿管疼痛评估 采用视觉模拟评分法(VAS)评估,0 分为无痛,10 分为无法忍受的疼痛。

1.2.3.2 CRBD 评估<sup>[4]</sup> 1 分,患者无 CRBD 相关主诉;2 分,患者在被询问时有轻微不适主诉;3 分,患者主动主诉 CRBD 相关不适,但表示可以忍受;4 分,患者主动主诉 CRBD 相关不适,表示无法忍受并试图自行拔除导尿管。

1.2.3.3 尿路感染评估 尿常规检查中记录尿白细胞计数(个/微升)、尿细菌计数(个/微升)及尿培养结果。

1.2.4 观察指标 由不参与患者分组及留置导尿操作的人员采用根据 VAS 评分法及 CRBD 评分法在拔管后即刻(T<sub>0</sub>)、拔管后 2 h(T<sub>2</sub>)及拔管后 4 h(T<sub>4</sub>)对患者进行导尿管痛评分及导尿管相关膀胱刺激评分,分别记录两组患者各时间点的 VAS 评分及 CRBD 评分;记录患者术前(T<sub>00</sub>)、术后第 1 天(T<sub>01</sub>)、术后第 7 天(T<sub>07</sub>)尿常规检查中记录尿白细胞、尿细菌计数结果;记录患者术后第 7 天(T<sub>07</sub>)尿培养检查结果。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间总体比较采用 *t* 检验,计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验及 Likelihood Ratio 检验,等级资料比较采用秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者一般情况的比较 C 组男 43 例,女 56 例,平均年龄(60.8 ± 13.0)岁;L 组男 46 例,女 53 例,平均年龄(58.0 ± 13.5)岁,各组患者年龄、性别构成比差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

2.2 各组患者 VAS 评分比较 在 T<sub>0</sub> 时 L 组患者 VAS 评分较 C 组显著降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05),在 T<sub>2</sub> 及 T<sub>4</sub> 时 L 组患者 VAS 评分与 C 组比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 1。

表 1 两组患者各时间点 VAS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

| 组别  | T <sub>0</sub> | T <sub>2</sub> | T <sub>4</sub> |
|-----|----------------|----------------|----------------|
| C 组 | 2.73 ± 0.64    | 2.91 ± 0.50    | 2.87 ± 0.57    |
| L 组 | 2.04 ± 0.62    | 2.89 ± 0.47    | 2.93 ± 0.63    |

2.3 两组患者 CRBD 评分比较 在 T<sub>0</sub> 时 L 组患者 CRBD 评分较 C 组显著降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05),在 T<sub>2</sub> 及 T<sub>4</sub> 时 L 组患者 CRBD 评分与 C 组比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2。

表 2 两组患者各时间点 CRBD 评分比较(平均秩次,分)

| 组别  | T <sub>0</sub> | T <sub>2</sub> | T <sub>4</sub> |
|-----|----------------|----------------|----------------|
| C 组 | 135.78         | 104.13         | 98.23          |
| L 组 | 63.22          | 94.87          | 100.77         |

2.4 两组患者各时间点尿常规结果比较 在 T<sub>00</sub> 及 T<sub>01</sub> 时间点 L 组患者尿白细胞、细菌计数与 C 组比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),在 T<sub>07</sub> 时间点 L 组患者尿白细胞、细菌计数较 C 组显著降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 3。

表 3 两组患者各时间点尿细菌数及白细胞计数比较( $\bar{x} \pm s$ ,个/微升)

| 组别  | 项目  | T <sub>00</sub> | T <sub>01</sub> | T <sub>07</sub> |
|-----|-----|-----------------|-----------------|-----------------|
| C 组 | 细菌数 | 3.56 ± 2.00     | 8.36 ± 7.29     | 12.86 ± 10.39   |
|     | 白细胞 | 4.00 ± 2.04     | 5.21 ± 2.89     | 12.23 ± 9.41    |
| L 组 | 细菌数 | 3.90 ± 2.13     | 7.35 ± 5.78     | 9.82 ± 8.89     |
|     | 白细胞 | 4.14 ± 2.16     | 5.53 ± 3.35     | 9.70 ± 7.73     |

2.5 两组患者尿培养检查结果 术后第 7 天 L 组患者尿培养 C 组阳性 13 例(13.13%),L 组阳性 5 例(5.05%),L 组阳性率显著降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

3 讨 论

留置导尿术是临床全身麻醉手术的重要组成部分,是麻醉和手术顺利进行的重要保证。围术期尿量监测可以评估患者重要脏器的灌注情况,从而判断患者的容量负荷。心脏手术由于患者围术期心排量低、容量负荷耐受差,术后常常需要长时间进行严密的出入量监测,以评估患者心功能恢复情况、心脏前负荷及重要脏器灌注水平。然而,长时间留置导尿可导致尿管刺激所致的交感神经兴奋、尿路感染等并发症,严重影响心脏手术患者的术后康复。

复方利多卡因乳膏主要成分为利多卡因及丙胺卡因,每克复方制剂中含利多卡因 25 mg 及丙胺卡因 25 mg,是一种临床广泛使用的浅表麻醉剂,对于皮肤及黏膜具有很好的麻醉作用。其中利多卡因药效可维持约 2 h,而丙胺卡因作用时间可达 5 h 以上。因此,两者制成复方制剂后具有起效快、维持时间长等特点。既往有研究表明,使用复方利多卡因乳膏作为润滑剂可以减少留置导尿带来的尿道黏膜刺激和尿路损伤,从而降低全麻苏醒时躁动的发生率<sup>[5-7]</sup>。既往在体外试验中发现,复方利多卡因乳膏对于大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌等尿路感染的常见致病菌具有明显的抑菌作用<sup>[8]</sup>。也有在体试验发现,复方利多卡因乳膏同样具有良好的抗菌效果,其水醇溶液与目前常用的消毒剂氯己定葡萄糖酸盐和聚维酮碘具有同样的杀菌及抑菌作用<sup>[9-11]</sup>。本研究发现,在气管导管拔除即刻 L 组患者 VAS 评分及 CRBD 评分均显著低于 C 组,但在气管导管拔除后 2 h 开始两组患者 VAS 评分及 CRBD 评分差异无统计学意义,这与复方利多卡因乳膏的麻醉持续时间相一致。这表明,由于复方利多卡因乳膏药物作用时间有限,在长时间手术中使用其预防气管导管拔除时 CRBD 及导尿管疼痛尚存在一定的局限性。本研究中还发现,在术后第 7 天 L 组患者尿白细胞及细菌计数较 C 组显著降低,且 L 组患者尿培养阳性率较 C 组显著降低。这表明复方利多卡因乳膏具有良好的抗菌作用,与前期研究相一致,其抗菌机制尚未清楚,可能是利多卡因等局部麻醉药与致病菌细胞表面大分子物质或者细胞膜相互作用有关,从而导致了其杀菌或抑菌作用。

综上所述,在心脏手术中使用复方利多卡因乳膏作为润滑剂留置导尿可降低患者术后 1 周尿路感染的发生率,并可预防留置导尿引起的苏醒时躁动,是留置导尿最适宜的方案。

糖药物治疗 T2DM 增强疗效,改善胰岛素抵抗,加强机体细胞对葡萄糖的摄取利用,有效控制血糖。动物实验还发现,经吡格列酮治疗能有效降低血脂,同时通过调节纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)、C 反应蛋白(CRP)等炎症因子进一步改善胰岛素抵抗,稳定血管内皮功能,延缓  $\beta$  细胞功能衰退等<sup>[10]</sup>。

本研究在血糖控制不佳的 T2DM 应用复方吡格列酮格列美脲进行治疗,结果显示降糖疗效显著。单用 4 mg 格列美脲血糖下降不明显时,应用复方吡格列酮格列美脲(30 mg/4 mg)的患者 FPG、HbA1c 较基线水平仍有所下降。本研究同时也显示,在治疗 12 周后 FINS 下降,HOMA-IR 得到改善。此外,本研究还发现经复方吡格列酮格列美脲片治疗后,WHR、TG 较治疗前降低,而 HDL-C 较治疗前升高,提示复方吡格列酮格列美脲片在改善血脂及代谢综合征方面可能具有重要作用。但本研究样本量偏小,其在改善血脂及代谢综合征方面的作用还有待于进一步论证。

低血糖是格列美脲和吡格列酮治疗过程中常见的不良反应之一,严重低血糖有出现意识障碍,甚至死亡的风险,是糖尿病选择用药的重要注意事项。参与本研究的患者均无夜间低血糖和严重低血糖事件发生。两组患者在低血糖发生率上无显著差异,提示复方吡格列酮格列美脲片治疗 T2DM 与单用格列美脲片治疗相比不增加低血糖的发生风险。

研究时间短、纳入研究的样本量偏小为本研究的不足之处,还需纳入更大样本量和更长时间的研究评估复方吡格列酮格列美脲片治疗 T2DM 的疗效和安全性。

总之,复方吡格列酮格列美脲片作为一个结合两种药物优势的复合制剂在临床治疗实践中疗效显著,不仅服用方便、有利于提高患者依从性,还能改善患者血糖控制情况,提高患者生活质量;耐受性、安全性好,低血糖发生率低,是糖尿病患者控制血糖的又一新选择,值得临床上进一步的推广验证。

参考文献

[1] DABELEA D, MAYER-DAVIS E J, SAYDAH S, et al.

(收稿日期:2017-07-18 修回日期:2017-09-26)

(上接第 914 页)

参考文献

[1] BRYSON E O, BRIGGS M C, PASCULLI R M, et al. Treatment-resistant postictal agitation after electroconvulsive therapy (ECT) controlled with dexmedetomidine [J]. J ECT, 2013, 29(2): e18.

[2] 雷小玲, 邹瑞芳. 导尿与留置导尿医院感染的防治[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(22): 3055-3056.

[3] 陈秀芳, 罗国英, 相松飞, 等. 利多卡因胶浆用于神经内科重症患者导尿的效果评价[J]. 护理与康复, 2013, 12(9): 871-873.

[4] 陈罡. 麻醉苏醒期男性患者留置尿管致膀胱刺激征的观察[J]. 中华现代护理杂志, 2008, 14(32): 3385-3386.

[5] 孙玉娥, 郝静, 张娟, 等. 复方利多卡因乳膏联合术前心理干预对导尿管引发的老年男性患者全麻苏醒期躁动的影响[J]. 实用老年医学, 2015, 8(29): 649-652.

[6] ARNAU B, JOVELL E, REDON S, et al. Lidocaine-prilocaine (EMLA®) cream as analgesia in hysteroscopy practice: a prospective, randomized, non-blinded, controlled study[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2013, 92(8): 978-981.

Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009[J]. JAMA, 2014, 311(17): 1778-1786.

[2] CHENG J, CHEN H, LIN Y, et al. A competing risk analysis of sequential complication development in Asian type 2 diabetes mellitus patients[J]. Sci Rep, 2015(5): 15687.

[3] BAIN C. Treatment of type 2 diabetes mellitus with orally administered agents: advances in combination therapy[J]. Endocr Pract, 2010, 15(7): 750-762.

[4] 谢琨, 高峰, 陈积惠, 等. 复方盐酸吡格列酮格列美脲片的生物等效性研究[C]//第十三次全国临床药理学学术大会论文集, 成都, 2012: 311-314.

[5] TOZZO E, BHAT G, CHEON K, et al. Pioglitazone increases whole body insulin sensitivity in obese, insulin-resistant rhesus monkeys [J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0126642.

[6] PABLOS-VELASCO P P. Pioglitazone: beyond glucose control[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2010, 8(8): 1057-1067.

[7] 赵咏桔. 格列美脲的作用特点及临床应用[J]. 辽宁实用糖尿病杂志, 2004, 12(1): 53-55.

[8] MU K D, KABADI U M. Effects of glimepiride on insulin secretion and sensitivity in patients with recently diagnosed type 2 diabetes mellitus[J]. Clin Ther, 2004, 26(1): 63-69.

[9] 尚军洁. 格列美脲双重作用机制的临床观察[J]. 中国医药指南, 2014, 10(10): 139-139, 140.

[10] 周斌, 蒋晓真, 顾哲. 吡格列酮对合并代谢综合征的 2 型糖尿病患者血清炎症因子及胰岛素抵抗的影响[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(2): 305-307.

[7] AL QAHTANI R, ABU-SALEM L Y, PAL K. Effect of lidocaine-prilocaine eutectic mixture of local anaesthetic cream compared with oral sucrose or both in alleviating pain in neonatal circumcision procedure[J]. Afr J Paediatr Surg, 2014, 11(1): 56-61.

[8] KERENYI M, BATAI R, JUHASZ V, et al. Lidocaine/prilocaine cream (EMLA) has an antibacterial effect in vitro[J]. J Hosp Infect, 2004, 56(1): 75-76.

[9] BATAI I, BOGAR L, JUHASZ V, et al. A comparison of the antimicrobial property of lidocaine/prilocaine cream (EMLA) and an alcohol-based disinfectant on intact human skin flora[J]. Anesth Analg, 2009, 108(2): 666-668.

[10] BERG J O, MOSSNER B K, SKOV M N, et al. Antibacterial properties of EMLA and lidocaine in wound tissue biopsies for culturing[J]. Wound Repair Regen, 2006, 14(5): 581-585.

[11] LUNG D C, HIU-KWAN M J, HING-CHEUNG T T, et al. Surgical hand-washing[J]. Ann College Surg H K, 2004, 8(3): 71-75.

(收稿日期:2017-06-22 修回日期:2017-09-02)