

· 临床研究 ·

间苯三酚复合达克罗宁胶浆防治全麻患者麻醉恢复期导尿管相关膀胱刺激征的效果

孙宗建 牛志强 单士强

【摘要】 目的 评价间苯三酚复合达克罗宁胶浆预防全麻患者麻醉恢复期导尿管相关膀胱刺激征(catheter-related bladder discomfort, CRBD) 的效果。**方法** 择期全麻下拟行腹腔镜胆囊切除术男性患者 120 例, 年龄 18~60 岁, 体重 46~80 kg, ASA I 或 II 级。采用随机数字表法将其分为三组, 每组 40 例: 间苯三酚复合达克罗宁胶浆组(P 组)、舒芬太尼组(S 组)和对照组(C 组)。P 组于全麻诱导行气管插管术后, 经尿道口注入达克罗宁胶浆 5 ml, S 组和 C 组于相同时点注入等容量生理盐水并用石蜡油润滑导尿管, 之后行导尿术, 导尿成功后夹闭导尿管, 30 min 后打开。手术结束前 15 min P 组静脉注射间苯三酚 80 mg, S 组静脉注射舒芬太尼 0.10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, C 组给予等容量生理盐水 5 ml。术后待患者完全清醒后拔除导尿管。记录苏醒时间、气管导管拔除时间及拔除气管导管后 5 min(T_1)、15 min(T_2)、30 min(T_3)、1 h(T_4)、和 2 h(T_5) Riker 镇静-躁动评分; 记录导尿管拔除时间, 记录术后 2 h 内 CRBD 的发生情况及其程度以及恶心呕吐和呼吸抑制的发生情况。**结果** 与 C 组比较, S 组苏醒时间和气管导管拔除时间明显延长, $T_1 \sim T_4$ 时 Riker 镇静-躁动评分、CRBD 发生率和程度明显降低($P < 0.05$); P 组 $T_1 \sim T_5$ 时 Riker 镇静-躁动评分、CRBD 发生率和程度明显降低($P < 0.05$)。与 S 组比较, P 组苏醒时间和气管拔管时间明显缩短, $T_1 \sim T_4$ 时 P 组 Riker 镇静-躁动评分明显升高, T_5 时 Riker 镇静-躁动评分、CRBD 发生率和程度明显降低($P < 0.05$)。三组恶心呕吐、呼吸抑制发生率和导尿管拔除时间差异无统计学意义。**结论** 经尿道注入达克罗宁胶浆复合手术结束前 15 min 静脉注射间苯三酚, 可明显减少全麻患者麻醉恢复期 CRBD 的发生, 并减轻其严重程度, 效果优于舒芬太尼。

【关键词】 达克罗宁胶浆; 间苯三酚; 麻醉恢复期; 导尿管插入术

Efficacy of using combination of phloroglucinol and dyclonine hydrochloride mucilage in preventing catheter-related bladder discomfort during recovery from anesthesia in the patients undergoing general anesthesia SUN Zongjian, NIU Zhiqiang, SHAN Shiqiang. Department of Anesthesiology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000, China

Corresponding author: SUN Zongjian, Email: sunzongjian2007@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy of phloroglucinol combined with dyclonine hydrochloride mucilage in preventing catheter-related bladder discomfort (CRBD) during recovery from anesthesia in patients under general anesthesia. **Methods** A total of 120 male patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia, aged 18-60 years, weighing 46-80 kg, ASA physical status I or II, were randomly divided into 3 groups ($n=40$ in each group): group of combination of phloroglucinol and dyclonine hydrochloride mucilage (group P), sufentanil group (group S) and control group (group C). After induction of general anesthesia, the patients in group P were tracheally intubated and then injected with 5 ml dyclonine hydrochloride mucilage per urethra. In the meantime, for patients of groups S and C, equal volume of normal saline was injected and paraffin oil was used to lubricate for urethral catheterization. The catheter was clamped and then reopened 30 min later. At 15 min before the end of surgery, 80 mg Phloroglucinol, 0.10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ sufentanil and an equal volume of normal saline were injected intravenously in group P, group S and group C, respectively. The catheter was removed when the patients were fully awake. The awakening time and extubation time were recorded. In addition, Riker sedation-agitation scale (SAS) score was documented at 5 min (T_1), 15 min (T_2), 30 min (T_3), 1 h (T_4) and 2 h (T_5) after extubation. The occurrence and severity of CRBD within 2 h after surgery, as well as occurrence of nausea and vomiting and respira-

DOI:10.12089/jca.2018.05.007

作者单位: 061000 河北省沧州市中心医院麻醉科

通信作者: 孙宗建, Email: sunzongjian2007@126.com

tory depression were recorded. **Results** Compared with group C, the SAS score at T_1 - T_4 and incidence and severity CRBD were decreased, whereas the emergence time and extubation time were prolonged in group S. The SAS score at T_1 - T_5 , incidence and severity of CRBD were decreased ($P < 0.05$), and no significant change was found in emergence time and extubation time in group P. Compared with group S, the SAS score at T_1 - T_4 was increased, whereas the SAS score at T_5 , incidence and severity of CRBD were decreased, and the emergence time and extubation time were shortened in group P ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of nausea and vomiting, respiratory depression and extubation time among the three groups. **Conclusion** Dyclonine hydrochloride mucilage injected per urethra combined with phloroglucinol injected intravenously at 15 min before the end of surgery can reduce the incidence and severity of CRBD during the recovery from anesthesia in the patients under general anesthesia.

【Key words】 Dyclonine hydrochloride mucilage; Phloroglucinol; Anesthesia recovery period; Urinary catheterization

导尿管相关膀胱刺激征 (catheter-related bladder discomfort, CRBD) 是留置导尿管后的不良反应, 可导致全麻患者麻醉恢复期躁动。躁动可导致术后出血、引流管滑脱、心血管不良事件、滑落损伤等, 甚至再次手术。因此, 有效预防术后躁动具有重要的临床意义。尿道神经分布主要由自主神经和感觉神经组成, 由于尿道黏膜对导尿管的刺激异常敏感, 留置导尿管的患者可出现膀胱痉挛, 耻骨上区、膀胱三角区受刺激引起耻骨上区排尿感、膀胱憋胀, 伴有或不伴有活动性尿失禁发生 CRBD。舒芬太尼为 μ 受体激动药, 具有良好的镇痛作用, 可用于预防 CRBD^[1]。达克罗宁属于酮类局麻药, 毒性低, 黏膜穿透力强, 适用于尿道表面麻醉。间苯三酚是一种亲肌性解痉药, 其不具有抗胆碱作用, 在解除平滑肌痉挛的同时不会产生抗胆碱样不良反应。本研究拟评价间苯三酚复合达克罗宁胶浆预防全麻患者麻醉恢复期 CRBD 的效果。

资料与方法

一般资料 本研究已获本院医学伦理委员会批准 (伦理号: 2016-112-01), 并与患者或其家属签署知情同意书。选择本院普外科 2017 年 1 至 6 月拟行择期静-吸复合全麻下腹腔镜胆囊切除术男性患者, 年龄 18~60 岁, 体重 46~80 kg, BMI 22.0~25.0 kg/m², ASA I 或 II 级。所有患者心、肝、肺功能未见异常, 无泌尿系统、中枢神经系统及精神疾病, 术前排尿正常, 无导尿史, 无相关药物过敏史和禁忌证。采用随机数字表法将其分为三组: 间苯三酚复合达克罗宁胶浆组 (P 组)、舒芬太尼组 (S 组) 和对照组 (C 组)。

麻醉方法 患者入室前排尿, 入室后面罩吸氧, 常规监测 ECG、MAP、HR 和 SpO₂。开放外周静脉通路, 静脉输注复方乳酸钠 5~6 ml · kg⁻¹ · h⁻¹, 15

min 后行麻醉诱导: 静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μ g/kg、顺苯磺酸阿曲库铵 0.2 mg/kg 和依托咪酯 0.3 mg/kg, 行气管插管术后行机械通气, 设定 V_T 8 ml/kg, RR 12 次/分, I:E 1:2, 维持 $P_{ET}CO_2$ 35~45 mmHg。导尿前 P 组经尿道口注入达克罗宁胶浆 5 ml, S 组和 C 组相同时点注入等容量生理盐水并石蜡油润滑导尿管, 插入尿道, 深度 25 cm, 见导尿管有尿液流出后夹闭, 尿管气囊注入 10 ml 注射用水, 无张力固定在耻骨弓上, 导尿 30 min 后打开尿管。术中麻醉维持: 吸入七氟醚, 呼气末浓度 1%~2%, 静脉泵注瑞芬太尼 0.25~2.00 μ g · kg⁻¹ · h⁻¹ 和丙泊酚 6~12 mg · kg⁻¹ · h⁻¹, 必要时追加舒芬太尼 0.10 μ g/kg 和顺苯磺酸阿曲库铵 0.05 mg/kg, 维持 MAP 波动范围不超过基础值的 20%, BIS 值 40~60。

手术结束前 15 min P 组静脉注射间苯三酚 (批号: 17031301) 80 mg, S 组静脉注射舒芬太尼 (批号: 1170212) 0.10 μ g/kg, C 组静脉注射等容量生理盐水 5 ml。同时停止吸入七氟醚, 手术结束缝皮前停用瑞芬太尼和丙泊酚。符合气管拔管指征 (患者完全苏醒, 呼之能睁眼, 自主呼吸恢复, 吞咽反射和呛咳反射恢复, $V_T > 8$ ml/kg, 呼吸空气 SpO₂ > 96%) 后拔除气管导管, 送入 PACU。术后待患者完全清醒后拔除导尿管。

观察指标 记录手术时间、术中舒芬太尼用量、苏醒时间 (术毕至呼之睁眼的时间)、气管导管拔除时间 (术毕至拔除气管导管的时间) 以及拔除气管导管后 5 min (T_1)、15 min (T_2)、30 min (T_3)、1 h (T_4) 和 2 h (T_5) 的 Riker 镇静-躁动评分 (7 分, 患者拖拽气管导管, 试图拔除导尿管, 翻越担架护栏, 攻击医护人员, 左右翻滚; 6 分, 言语交流不能平静, 需要身体束缚, 咬气管导管; 5 分, 焦虑或轻微躁动, 试图坐起来, 言语交流能平静; 4 分, 平静, 合作。3 分, 镇静状态, 容易唤醒, 能遵从指令; 2 分, 深度镇

静,不能通过交流或命令唤醒,需身体刺激才能唤醒;1 分,不能通过交流或命令唤醒,对伤害刺激没有或只有轻微反应)。记录导尿管拔除时间(术毕至拔除导尿管的时间)、术后 2 h 内 CRBD 发生情况和程度(无,无尿路不适;轻度,仅在被询问时主诉尿路不适;中度,自诉尿急、尿痛和下腹憋胀感;重度,自诉尿痛、尿急和下腹憋胀感,并伴有强烈的烦躁不安,试图拔除尿管)以及恶心呕吐和呼吸抑制(诊断标准: $V_T \leq 5$ ml/kg、 $RR \leq 8$ 次/分、 $SpO_2 \leq 94\%$ 、 $P_{ET}CO_2 \geq 55$ mmHg 和/或呼吸暂停 ≥ 15 s)^[2] 的发生情况。

统计分析 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,组内采用重复测量设计的方差分析;计数资料比较采用 χ^2 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。

结 果

本研究共纳入患者 120 例,每组 40 例。三组患者年龄、体重、BMI、ASA 分级等一般情况差异无统计学意义(表 1)。

表 1 三组患者一般情况的比较

组别	例数	年龄 (岁)	体重 (kg)	BMI (kg/m ²)	ASA I / II 级(例)
C 组	40	48.1 $\pm$ 8.2	60 $\pm$ 8	22.3 $\pm$ 2.6	22/18
S 组	40	46.0 $\pm$ 8.1	58 $\pm$ 9	22.7 $\pm$ 2.3	21/19
P 组	40	49.3 $\pm$ 7.3	59 $\pm$ 8	22.5 $\pm$ 2.5	22/18

表 2 三组患者手术情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	术中舒芬用量(μ g)	苏醒时间(min)	气管拔管时间(min)	导尿管拔除时间(min)
P 组	40	99.0 $\pm$ 11.1	35.2 $\pm$ 4.1	6.6 $\pm$ 3.1 ^a	9.2 $\pm$ 1.2 ^a	206.0 $\pm$ 11.1
S 组	40	96.2 $\pm$ 12.2	40.5 $\pm$ 4.0	9.0 $\pm$ 3.3	13.0 $\pm$ 2.0	210.5 $\pm$ 10.8
C 组	40	99.9 $\pm$ 11.3	35.5 $\pm$ 5.5	5.2 $\pm$ 3.0 ^a	8.8 $\pm$ 2.2 ^a	200.6 $\pm$ 15.7

注:与 S 组比较,^a $P < 0.05$

表 3 三组患者不同时点 Riker 镇静-躁动评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
P 组	40	4.0 $\pm$ 0.5 ^{ab}	4.0 $\pm$ 0.8 ^{ab}	4.1 $\pm$ 0.4 ^{ab}	4.2 $\pm$ 0.6 ^{ab}	4.2 $\pm$ 0.3 ^{ab}
S 组	40	3.8 $\pm$ 0.6 ^a	3.6 $\pm$ 0.8 ^a	3.7 $\pm$ 0.5 ^a	3.8 $\pm$ 0.8 ^a	4.3 $\pm$ 0.6
C 组	40	4.5 $\pm$ 0.8	4.4 $\pm$ 0.8	4.3 $\pm$ 0.5	4.2 $\pm$ 0.8	4.3 $\pm$ 0.8

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$;与 S 组比较,^b $P < 0.05$

三组手术时间、术中舒芬太尼用量和导尿管拔除时间差异无统计学意义。与 S 组比较,P 组和 C 组苏醒时间和气管拔管时间明显缩短($P < 0.05$)(表 2)。

与 C 组比较,T₁ ~ T₄ 时 S 组,T₁ ~ T₅ 时 P 组 Riker 镇静-躁动评分明显降低($P < 0.05$)。与 S 组比较,P 组 T₁ ~ T₄ 时 Riker 镇静-躁动评分明显升高,T₅ 时 Riker 镇静-躁动评分明显降低($P < 0.05$)(表 3)。

P 组、S 组、C 组发生 CRBD 分别为 5 例(12.5%)、14 例(35.0%)、24 例(60.0%)。P 组和 S 组 CRBD 发生率明显低于 C 组,且 P 组 CRBD 发生率明显低于 S 组($P < 0.05$)。

P 组和 S 组 CRBD 程度明显低于 C 组,且 P 组 CRBD 程度明显低于 S 组($P < 0.05$)(表 4)。

P 组、S 组、C 组恶心呕吐发生率分别为 5 例(12.5%)、8 例(20.0%)和 5 例(12.5%),差异无统计学意义。S 组呼吸抑制发生率为 1 例(2.5%),P 组和 C 组均无一例呼吸抑制发生。

讨 论

男性尿道较女性的长且具有 3 个弯曲、2 个膨大,实施导尿管置入术时易引起尿道黏膜破损,同时导尿管水囊对膀胱颈、三角区的压迫刺激可激惹神经末梢使膀胱及尿道痉挛,导致男性 CRBD 发生率比例明显高于女性^[3-4],成人全麻苏醒期躁动发生中 33.77% 的患者是由于 CRBD 所导致^[5]。临床上使用肌注、静脉或局部用药控制 CRBD 症状。研究表明术前肌注盐酸戊乙奎醚或阿托品均能减轻 CRBD 症状^[6];手术结束前 10 ~ 30 min 静脉注射舒芬太尼 0.10 μ g/kg 可缓解男性患者全麻苏醒期导

表 4 三组患者术后 CRBD 程度的比较[例(%)]

组别	例数	无	轻度	中度	重度
P 组 ^{ab}	40	35(87.5)	4(10.0)	1(2.5)	0
S 组 ^a	40	26(65.0)	6(15.0)	5(12.5)	3(7.5)
C 组	40	16(40.0)	10(25.0)	8(20.0)	6(15.0)

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$;与 S 组比较,^b $P < 0.05$

尿管留置反应,且不产生明显的呼吸抑制作用^[1,7];另有研究表明,盐酸达克罗宁胶浆可以改善男性患者导尿管所致尿道刺激症状的疼痛^[8],行尿管置入术时经尿道注入达克罗宁胶浆可减少全麻苏醒早期 CRBD 的发生,并减轻其严重程度^[9]。术后早期预防性使用间苯三酚能有效减少经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的发作次数^[10]。

本研究由同一资深护士实施导尿管置入术,实伤害性刺激程度的一致性。研究结果显示,间苯三酚复合达克罗宁胶浆组术后 Riker 镇静-躁动评分明显降低,可能与以下原因有关。达克罗宁是属于酮类的特殊局麻药,对黏膜具有强的穿透力,有良好的表面麻醉效果而对黏膜无刺激。盐酸达克罗宁胶浆的起效时间约为 2~10 min,作用时间可维持 2~4 h。其局麻作用使导尿管对膀胱三角区的神经末梢刺激暂时被阻滞,提高患者局部的疼痛阈值,从而改善或者缓解患者留置导尿管引起的不适,提高患者的舒适度。间苯三酚是一种非阿托品、非罂粟碱类亲肌性解痉药,只作用于痉挛平滑肌,对正常的平滑肌几无作用^[11]。其起效时间为 8~11 min,半衰期为 15 min,给药后 4 h 内血药浓度降低很快,以后缓慢降低,48 h 后仅有少量药物残留于体内。间苯三酚对尿道平滑肌的解痉作用复合达克罗宁胶浆局麻作用可以预防可显著降低男性全麻患者麻醉恢复期 CRBD 的发生率。

阿片受体激活可发生产生镇静,镇痛,脊髓抑制等情况,因此应用阿片类受体激动药可激活特定阿片受体,产生欣快、镇静及镇痛作用。舒芬太尼血浆分布半衰期为 0.72~1.1 min,再分布的半衰期为 15 min 左右,清除半衰期为 150 min 左右,其代谢产物去甲舒芬太尼仍有舒芬太尼 10% 的药理活性。术毕前 15 min 追加舒芬太尼或能够预防停麻醉后瑞芬太尼快速代谢而引起的急性疼痛。在全麻苏醒期尿道的疼痛刺激往往是最早的不适反应,舒芬太尼及其代谢产物去甲舒芬太尼的镇痛、镇静作用是 S 组 CRBD 的发生率及 T₁-T₄ 时 Riker

镇静-躁动评分降低的原因。

本研究存在局限性,如未设置达克罗宁组、达克罗宁+舒芬太尼组、间苯三酚+舒芬太尼组以及不同剂量间苯三酚组,同时间苯三酚预防麻醉恢复期 CRBD 发生的适宜剂量有待进一步探讨;只选择了手术时间短,术后患者清醒后拔除导尿管的腹腔镜胆囊切除术患者作为研究对象,未将手术时间长且需长时间留置导尿管的中大型手术患者纳入;曾行尿管置入术的患者可能更易精神紧张及产生焦虑情绪,从而影响 Riker 镇静-躁动评分等,以上需要在以后的研究中深入探讨。

综上所述,手术结束前 10~30 min 静脉注射舒芬太尼 0.10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 可降低男性全麻患者麻醉恢复期 CRBD 的发生率。导尿时经尿道注入达克罗宁胶浆复合手术结束前 15 min 静脉注射间苯三酚 80 mg 可明显减少全麻患者麻醉恢复期 CRBD 的发生,并减轻其严重程度,效果优于舒芬太尼。

参 考 文 献

- [1] 尹加林,史宏伟,徐磊,等.舒芬太尼和芬太尼对男性患者全麻苏醒期导尿管留置反应的作用.临床麻醉学杂志,2011,27(2):139-141.
- [2] 夏智群,于泳浩,王国林.舒芬太尼诱发患者呼吸抑制的药效学与年龄因素的关系.中华麻醉学杂志,2010,30(6):667-669.
- [3] Nam K, Seo JH, Ryu JH et al. Randomized, clinical trial on the preventive effects of butylscopolamine on early postoperative catheter-related bladder discomfort. Surgery, 2015, 157(2): 396-401.
- [4] Ryu, JH, Hwang JW, Lee JW, et al. Efficacy of butylscopolamine for the treatment of catheter-related bladder discomfort: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Br J Anaesth, 2013, 111(6):932-937.
- [5] 刘新. 539 例全麻手术患者苏醒期躁动原因分析及护理.中华护理杂志,2007,42(10):886-887.
- [6] 王刚,李文成,刘新莲,等.术前抗胆碱药物对全麻苏醒期导尿管不适的影响.临床麻醉学杂志,2009,25(8):681-682.
- [7] 刘洋,黄惠莲,潘甜,等.羟考酮预防全麻患者麻醉恢复期导尿管相关膀胱刺激征的效果.中华麻醉学杂志,2015,35(10):1178-1181.
- [8] 姚纹纹,张骥,崔雯,等.不同局部麻醉药在全身麻醉患者留置导尿管中的应用.皖南医学院学报,2016,(3):286-288.
- [9] 张立伟.达克罗宁胶浆防治全麻苏醒早期导尿管相关膀胱刺激征临床观察.中国伤残医学,2016,24(3):15-16.
- [10] 曹治列,林考兴,王鑫洪.间苯三酚防治经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的疗效及安全性.山东医药,2014,54(1):94-95.
- [11] 汤光,李大魁,主编.现代临床药理学.第 2 版.北京:化学工业出版社,2008,635-636.

(收稿日期:2017-09-06)