DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2018.06.020

·论著:临床医学·

阿替卡因肾上腺素注射液在宫颈 LEEP 环形电切术中的应用价值

许艳茹,沈娟娟,段莉华*

(新疆医科大学第二附属医院妇产科,新疆 乌鲁木齐,830028)

摘　要: 探讨在宫颈 LEEP 环形电切术中,阿替卡因肾上腺素注射液作用时长与麻醉止血镇痛作用的关系及安全性。回顾性分析我院妇产科确诊收治的宫颈上皮内瘤变(CINI-II)患者 120 例患者临床资料,采用单盲法随机将患者分为 0~30 秒组、30~60 秒组、60~90 秒组、90~120 秒组、120~150 秒组、150~180 秒组共 6 小组。观察统计并比较 6 组患者临床止血与麻醉镇痛效果,并对用药后不良反应情况进行比较。在宫颈 LEEP 环形电切术中,用药阿替卡因肾上腺素注射液 120~180 秒后再行 LEEP 术具有较好的术中止血与麻醉镇痛效果,对于该类药物的临床应用具有借鉴价值。

关键词: 阿替卡因肾上腺素注射液; 宫颈 LEEP 环形电切术; 止血; 麻醉镇痛; 伤口愈合

中图分类号:R713.4　　**文献标识码:**A

Application value of Articaine Hydrochloride and Epinephrine Tartrate Injection in cervical LEEP loop electrosurgical excision procedure

XU Yanru, SHEN Juanjuan, DUAN Lihua

(*Department of Obstetrics and Gynecology*, *the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University*, *Urumqi*, *Xinjiang* 830028, *China*)

Abstract: To explore the relationship and safety between the duration of actetracaine adrenergic injection and the analgesic effect of anaesthesia in the operation of cervical LEEP loop electrotomy. The clinical data of 120 patients with cervical intraepithelial neoplasia (CINI II) diagnosed and treated in the department of obstetrics and gynecology of our hospital were retrospectively analyzed. The patients were randomly divided into 0-30 second group, 30-60 second group, 60-90 second group, 90-120 second group, 120-150 second group and 150-180 second group by single blind method. Observe and compare the clinical effects of hemostasis and analgesia in 6 groups, and compare the adverse reactions after administration. LEEP injection after 120-180 seconds has good intraoperative hemostasis and analgesic effect in the operation of cervical LEEP loop electrotomy, which has reference value for the clinical application of this drug.

Key words: Articaine Hydrochloride and Epinephrine Tartrate Injection; cervical LEEP; hemostasis; narcotic analgesia; wound healing

宫颈病变多发生于 25~35 岁生育期年龄妇女,宫颈上皮内瘤变(CIN)则是与子宫颈浸润癌密切相关的一种癌前病变,而近年来其患者特征表现出年轻化的趋势[1]。宫颈环形电切除术(LEEP)是一种被国际广泛公认的用来有效诊断并治疗 CIN 的方法[2],阿替卡因肾上腺素注射液因其宫颈局部黏膜下注射有镇痛作用,同时有收缩血管、止血作用[3],而常被用作 LEEP 术中一种有效的止血镇痛药物。但就阿替卡因肾上腺素注射液作用时间长短与 LEEP 术中止血镇痛等作用的关系罕见报道,本次研究旨在探讨在宫颈 LEEP 环形电切术中应用阿替卡因肾上腺素注射液后,手术开始的不同时间与止血镇痛等作用的关系,以指导临床应用。

收稿日期:2018-08-28;**修回日期:**2018-09-20

基金项目:乌鲁木齐市水磨沟区科学技术计划项目(No 水卫[2016]69 号)

* **通信作者,**E-mail,512497464@qq.com

1 资料和方法

1.1 **一般资料** 回顾性分析我院 2016 年 6 月—2017 年 6 月于妇产科经宫颈癌癌前筛查宫颈液基细胞涂片、阴道镜检查及宫颈活组织检查确诊为宫颈上皮内瘤变(CIN Ⅰ-Ⅱ),并将于我院行宫颈 LEEP 环形电切术的患者 120 例临床资料。纳入标准:①已婚或有性生活的非孕期妇女;②无严重性高血压,冠心病等心脑血管疾病;③术前血常规,肝肾功能,心电图等检查正常;④神志与思维正常,具有有效判断痛觉能力,无精神病史。排除标准:①对麻醉药品过敏;②宫颈注射局部患有急性炎症表现。其中 CIN Ⅰ级 56 例,CIN Ⅱ级 64 例;年龄 21~65 岁,平均年龄(34.9±10.1)岁;有分娩史 105 例,无分娩史 15 例;孕次 1~5 次。平均 2.2 次。根据粘膜下注射阿替卡因肾上腺素注射液后到行宫颈 LEEP 环形电切术的间隔时间不同,采用单盲法随机将患者分为 0~30 秒组、30~60 秒组、60~90 秒组、90~120 秒组、120~150 秒组、150~180 秒组共 6 组。6 组患者在年龄,CIN 分级,有无分娩史以及孕次上的比较差异均不具有统计学意义,具有可比性。

1.2 **方法** 患者在月经干净后 3~5 天内进行手术,术前禁止性生活并行术前白带常规检查。待患者排空膀胱后取膀胱截石位,常规碘伏消毒外阴阴道、宫颈与会阴部,暴露宫颈后利用碘液标记手术范围,所有患者均给与阿替卡因肾上腺素注射液(法国赛特力-碧兰公司生产,规格 1.7mL/支)1.7mL 行宫颈多点麻醉,即分别于患者宫颈表面 3,6,9,12 点 4 点位置病变外缘 1~2mm 处进针,待抽吸无回血后多点注射总计 1.7mL 阿替卡因肾上腺素注射液。6 组患者分别于特定时间后再行宫颈 LEEP 术,切除病变组织。

1.3 **观察指标** (1) 出血量计算:术中出血量:以棉球局部压迫止血,电子天平称重法计算术中出血量,术中总出血量=血棉球总重量-干棉球总重量+吸引器瓶中血量;术后出血量:推荐患者使用相同品牌卫生巾,让患者记录术后 3 周内每周使用的卫生巾数目,在下次复查时对患者的记录进行术后出血量评估。(2)麻醉镇痛效果评价:根据国际疼痛研究会颁布的国际通用视觉疼痛模拟量表(VAS)法[4]对疼痛分级,以患者主观感受自评,以 1~10 分疼痛分为标尺,共分 4 级,①0 分,完全麻醉,患者自觉无痛;②1~3 分,良好麻醉,患者稍有痛感,但能顺利进行手术操作;③4~7 分,有效麻醉,患者感到疼痛,而忍耐才能完成手术操作;④8~10 分,无效麻醉,患者感觉剧烈疼痛,难以进行手术操作。(3)手术时长,术后伤口愈合情况,术后头晕,气短,心慌等不良反应发生情况以及所有患者用药前与术后平均动脉压以及心率变化情况。

1.4 **统计学方法** 使用统计学软件 SPSS 23.0 对数据进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多个样本间采用单因素方差分析进行比较,样本组数间的多重比较采用 Dunnett-t 检验,$P<0.05$ 表示比较差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 **各组患者术中,术后出血量比较** 随着间隔时间的增长,患者的术中出血量不断降低,其中 120~150 秒组与 150~180 秒组的术中出血量显著低于 0~30 秒组、30~60 秒组、60~90 秒组、90~120 秒组组,且比较差异具有统计学意义(P 均<0.05)。但 120~150 秒组与 150~180 秒组两组的术中出血量以及各组术后出血量经比较无统计学差异(P 均>0.05)。见表 1。

表 1 6 组患者术中,术后出血量比较

组别	术中出血量(mL)	术后出血量(片)
0~30 秒组	16.72±1.87	6.95±3.47
30~60 秒组	13.36±1.72[a]	6.92±2.97
60~90 秒组	10.95±1.55[ab]	6.89±3.11
90~120 秒组	8.97±1.46[abc]	6.95±3.05
120~150 秒组	6.45±1.12[abcd]	6.87±3.36
150~180 秒组	6.37±1.14[abcd]	6.73±3.28

与 0~30 秒组比较,[a]$P<0.05$;与 30~60 秒组比较,[b]$P<0.05$;与 60~90 秒组比较,[c]$P<0.05$;与 90~120 秒组比较,[d]$P<0.05$

2.2 **各组患者疼痛评分,手术时长以及术后伤口愈合情况比较** 随着间隔时间的增长,患者的疼痛评分与手术时长均不断降低,其中各组在术后伤口愈合时间上比较无统计学差异 P 均>0.05),而 120~150 秒组与 150~180 秒组在疼痛评分与手术时长上均显著低于 0~30 秒组、30~60 秒组、60~90 秒组、90~120 秒组,且比较差异具有统计学意义(P 均<0.05)。但 120~150 秒组与 150~180 秒组两组在疼痛评分,手术时长以及术后伤口愈合情况比较均无统计学差异(P 均>0.05)。见表 2。

表 2 A-F 组患者疼痛评分,手术时长以及术后伤口愈合情况比较

组别	疼痛评分(分)	手术时长(min)	术后伤口愈合(天)
0~30 秒组	3.57±0.57	5.98±2.61	25.49±7.10
30~60 秒组	3.28±0.52	5.13±2.31a	25.43±7.31
60~90 秒组	2.98±0.44[a]	4.52±1.69[ab]	25.29±7.27
90~120 秒组	2.37±0.37[abc]	4.15±1.45[abc]	25.51±6.89
120~150 秒组	1.41±0.15[abcd]	3.31±1.27[abcd]	25.32±7.18
150~180 秒组	1.38±0.11[abcd]	3.27±1.19[abcd]	25.39±7.52

与 0~30 秒组比较,[a]$P<0.05$;与 30~60 秒组比较,[b]$P<0.05$;与 60~90 秒组比较,[c]$P<0.05$;与 90~120 秒组比较,[d]$P<0.05$

2.3 各组患者不良反应发生以及给药前/后平均动脉压与心率变化情况比较 6 组患者在给药前平均动脉压与心率经比较差异均无统计学意义,在给药后平均动脉压与心率比较亦无显著性差异,且各组的平均动脉压在给药前与给药后数值比较均无统计学差异(P 均>0.05)。但各组给药后的心率值则显著高于各组给药前(P 均<0.05)。各组患者均未观察到其他显著不良反应的发生。见表 3。

表 3 6 组患者不良反应发生以及给药前/后平均动脉压与心率变化情况比较

组别	平均动脉压(mmHg)		心率(次/min)	
	给药前	给药后	给药前	给药后
0~30 秒组	80±7	83±9	68±24	93±23
30~60 秒组	83±9	84±8	69±23	92±22[a]
60~90 秒组	82±9	85±8	66±23	94±21b
90~120 秒组	83±8	85±9	67±21	91±24[ab]
120~150 秒组	81±7	83±7	67±22	92±24[abc]
150~180 秒组	82±8	84±9	68±24	93±23[abcd]

与 0~30 秒组比较,[a]$P<0.05$;与 30~60 秒组比较,[b]$P<0.05$;与 60~90 秒组比较,[c]$P<0.05$;与 90~120 秒组比较,[d]$P<0.05$

3 讨 论

LEEP 术可通过电极产生的高频电波与机体组织接触后产生的瞬间高热来实现对 CIN 等病变组织进行切除[5]。其具有微创,操作简便,目的性强,患者恢复快,可获得完好的病理组织标本且保留了患者的生育功能等优点,而成为一种重要且常见的妇科微创手术[6]。阿替卡因肾上腺素注射液则是法国赛特力-碧兰公司研制生产并于 1975 年投入使用的一种酰胺类口腔科专用麻醉药,现临床多用于口腔切骨与黏膜切开等外科手术中,其与血浆蛋白结合率可高达 95%,因而具有组织浸润性强,穿透力强,毒副作用少,麻醉起效快且麻醉时间长等特征,其麻醉时间往往可达 2~3h[7]。

目前,LEEP 手术与阿替卡因肾上腺素注射液相关研究的热点多主要集中于 LEEP 术对 CIN 疗效的评价以及阿替卡因肾上腺素注射液与利多卡因麻醉止痛的效果比较,而就阿替卡因肾上腺素注射液在 LEEP 术中作用时间长短与止血镇痛等作用的关系则罕见报道。本研究中,随着用药与开始手术间隔时间的增长,患者的术中出血量,疼痛评分与手术时长均不断降低,其中其中 120~150 秒组与 150~180 秒组的术中出血量,疼痛评分与手术时长均显著低于 0~30 秒组、30~60 秒组、60~90 秒组、90~120 秒组,且比较差异具有统计学意义(P 均<0.05)。但 120~150 秒组与 150~180 秒组两组在上述指标的比较上均无显著性差异(P 均>0.05)。说明阿替卡因肾上腺素注射液在结合 LEEP 的 CIN 手术中麻醉及止血作用与麻醉后的手术开始时间相关,其中 120~150 秒组与 150~180 秒组,即用药阿替卡因肾上腺素注射液后 120~180 秒内进行手术能够获得较好的药用效果,这可能与药物的起效时间相关。多项研究也指出在给药阿替卡因肾上腺素注射液后 2~3 分钟内再行手术能够获得良好的效果[8-9]。6 组患者用药后的心率值均显著高于各组给药前(P 均<0.05),这可能由阿替卡因肾上腺素注射液中含 1∶100 000 肾上腺素所致,肾上腺素可使机体心率在短时间内快速升高,这也是 6 组间心率虽在用药后不同时间检测,但组间心率比较并无显著性差异的重要原因。用药后心率加快是阿替卡因肾上腺素注射液最常见的不良反应[10-11],崔红梅等人的近期研究也指出阿替卡因肾上腺素注射液能够在短期内使脉搏与心率轻度加快[12],但其对患者造成的刺激往往较小且可控而不影响其在手术中的正常应用。

综上所述,在阿替卡因肾上腺素注射液联合宫颈 LEEP 环形电切术应用于 CIN 的治疗过程中,给药阿替卡因肾上腺素注射液 120~180 秒后再行 LEEP 术往往能够获得良好的药效,对应止血镇痛效果最佳,有利于手术的高效进行,并减轻患者的手术痛苦,对于临床使用具有一定的指导借鉴价值。

参考文献:

[1] 余秀华,李彩云,施红,等.常规超声联合超声造影成像对宫颈癌诊断及分期初步研究[J].临床军医杂志,2017,45(1):60-3.

[2] Ma Z. Comparative analysis of transcervical resection(TCRC) and loop electrosurgical excision(LEEP) in the treatment of cervical lesions[J]. Journal of Beihua University, 2015, 23(5):194-201.

[3] 申月玲,惠雪莲.宫颈上皮内瘤变证候特征与宫颈免疫因子TNF-α相关性临床研究[J].四川中医,2017,35(12):54-6.

[4] 徐永林,蒋红军.SPSS软件在宫颈癌手术后生存时间与复发影响因素分析中的应用[J].东南大学学报(医学版),2016,35(2):255-6.

[5] Kim H S, Kwon J E, Kim J H, et al. Efficacy of loop electrosurgical excision procedure with cold coagulation for treating cervical intraepithelial neoplasia: a two center cohort study[J]. Obstetrics & Gynecology Science, 2017, 60(2):200-6.

[6] 贺清波,闫涛.消疣汤对宫颈癌基础干预的增效机制研究[J].四川中医,2016,34(9):140-2.

[7] 孙梦,沈杨.南京地区年轻女性HPV感染及宫颈病变情况分析[J].东南大学学报(医学版),2017,36(5):781-4.

[8] 李荣华, 杨卫东, 朱敏,等. 利多卡因与阿替卡因对下颌磨牙不可复性牙髓炎患者无痛麻醉效果比较[J]. 临床军医杂志, 2016, 44(11):1192-3.

[9] 李晖宇. 两种麻醉剂在孕妇急性智齿冠周炎治疗中的镇痛效果比较[J]. 重庆医学, 2017, 46(10):1363-4.

[10] 何春环, 张岩, 解昱. 心血管病患者拔牙阿替卡因肾上腺素局麻临床效果观察[J]. 北京口腔医学, 2017, 25(4):223-5.

[11] 杨经文, 包凯蓓, 谭志敏,等. 不同剂量右美托咪定对利多卡因硬膜外阻滞EC_(50)的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2017, 45(4):360-3.

[12] 崔红梅, 李怡林, 白岩. 阿替卡因肾上腺素注射液在宫颈环形电切术中的临床应用研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(22):4688-90.

(本文编辑:秦旭平)

(上接第634页)

[9] SCHUETTE W, SCHIRMACHER P, EBERHARDT WEE, et al. Treatment decisions, clinical outcomes, and pharmacoeconomics in the treatment of patients with egfr mutated stage iii/iv nsclc in germany: an observational study[J]. BMC Cancer, 2018,18(1):135-8.

[10] ZHANG Y, LIi ZY, HOU XX, et al. Clinical significance and effect of AEG-1 on the proliferation, invasion, and migration of NSCLC: a study based on immunohistochemistry, TCGA, bioinformatics, in vitro and in vivo verification[J]. Oncotarget, 2017, 8(10):16531-52.

[11] JACOBSEN F, KRAFT J, SCHROEDER C, et al. Up-regulation of biglycan is associated with poor prognosis and PTEN deletion in patients with prostate cancer[J]. Neoplasia, 2017, 19(9):707-15.

[12] LIAN Y, XU Y, XIAO C, et al. The pseudogene derived from long non-coding RNA DUXAP10 promotes colorectal cancer cell growth through epigenetically silencing of p21 and PTEN[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):7312-7.

[13] YU X, CHEN Y, TIAN R, et al.miRNA-21 enhances chemoresistance to cisplatin in epithelial ovarian cancer by negatively regulating PTEN[J]. Oncol Lett, 2017, 14(2):1807-10.

[14] PENG F, TANG H, LIU P, et al. Isoliquiritigenin modulates miR-374a/PTEN/Akt axis to suppress breast cancer tumorigenesis and metastasis[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):9022-7.

[15] ALOTAIBI AAA, NAJAFZADEH M, DAVIES JD, et al. Inhibition of survivin expression after using oxaliplatin and vinflunine to induce cytogenetic damage in vitro in lymphocytes from colon cancer patients and healthy individuals[J]. Mutagenesis, 2017, 32(5):517-24.

[16] BADANA AK, CHINTALA M, GAVARA MM, et al.Lipid rafts disruption induces apoptosis by attenuating expression of LRP6 and survivin in triple negative breast cancer[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 97(6):359-68.

[17] YANG C, WANG MH, ZHOU JD, et al. Upregulation of miR-542-3p inhibits the growth and invasion of human colon cancer cells through PI3K/AKT/survivin signaling[J]. Oncol Rep, 2017, 38(6):3545-53.

[18] CHEN L, QIANG P, SHAO Y.Research on the correlation between MMP gene polymorphism and susceptibility to cervical cancer in Chinese women[J]. Panminerva Med, 2017,12(5):229-34.

[19] CONRAD C, GOTTE M, SCHLOMANN U, et al. ADAM8 expression in breast cancer derived brain metastases: functional implications on MMP-9 expression and transendothelial migration in breast cancer cells[J]. Int J Cancer, 2018, 142(4):779-91.

[20] WANG J, LI Y, QI Y. Effect of glutamine-enriched nutritional support on intestinal mucosal barrier function, MMP-2, MMP-9 and immune function in patients with advanced gastric cancer during perioperative chemotherapy[J]. Oncol Lett, 2017, 14(3):3606-10.

[21] ZHANG R, ZHAO J, XU J, et al. Andrographolide suppresses proliferation of human colon cancer SW620 cells through the TLR4/NF-kappaB/MMP-9 signaling pathway[J]. Oncol Lett, 2017, 14(4):4305-10.

(本文编辑:蒋湘莲)