

- childhood-onset systemic lupus erythematosus; clinical features, treatment, and outcome [J]. *Lupus*, 2011, 20(9): 952-959.
- [12] BRUNNER H I, ABUD-MENDOZA C, VIOLA D O, et al. Safety and efficacy of intravenous belimumab in children with systemic lupus erythematosus: results from a randomised, placebo-controlled trial [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(10): 1340-1348.
- [13] HAHN B H. Belimumab for systemic lupus erythematosus [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(16): 1528-1535.
- [14] VINCENT F B, MORAND E F, SCHNEIDER P, et al. The BAFF/APRIL system in SLE pathogenesis [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2014, 10(6): 365-373.
- [15] PETRI M, STOHL W, CHATHAM W, et al. Association of plasma B lymphocyte stimulator levels and disease activity in systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 58(8): 2453-2459.
- [16] CANCRO M P, D'CRUZ D P, KHAMASHTA M A. The role of B lymphocyte stimulator (BLyS) in systemic lupus erythematosus [J]. *J Clin Invest*, 2009, 119(5): 1066-1073.
- [17] STOHL W, SCHWARTING A, OKADA M, et al. Efficacy and safety of subcutaneous belimumab in systemic lupus erythematosus: a fifty-two-week randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Arthritis Rheum*, 2017, 69(5): 1016-1027.
- [18] MARGIOTTA D P, BASTA F, BATANI V, et al. Belimumab and low-doses of mycophenolate mofetil as induction therapy of class IV lupus nephritis: case series and literature review [J]. *BMC Nephrol*, 2018, 19(1): 54.
- [19] FURIE R, ROVIN B H, HOUSIAU F, et al. Two-year, randomized, controlled trial of belimumab in lupus nephritis [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(12): 1117-1128.
- [20] WISE L M, STOHI W. Belimumab and rituximab in systemic lupus erythematosus: a tale of two B cell-targeting agents [J]. *Front Med*, 2020, 7: 303. doi: 10.3389/fmed.2020.00303.
- [21] FREGOSO Y A, MALKIEL S, HARRIS K M, et al. Phase II randomized trial of rituximab plus cyclophosphamide followed by belimumab for treatment of lupus nephritis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2021, 73(1): 121-131.
- [22] AKBAR L, ALSAGHEIR R, AL-MAYOUF S M. Efficacy of a sequential treatment by belimumab in monogenic systemic lupus erythematosus [J]. *Eur J Rheumatol*, 2020, 7(4): 184-189.
- [23] IACCARINO L, ANDREOLI L, BOCCI E B, et al. Clinical predictors of response and discontinuation of belimumab in patients with systemic lupus erythematosus in real life setting. Results of a large, multicentric, nationwide study [J]. *J Autoimmun*, 2018, 86: 1-8. doi: 10.1016/j.jaut.2017.09.004.
- (编辑:刘雄志)
(收稿日期:2022-10-14 修回日期:2022-10-24)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.08.013

• 论 著 •

利多卡因气雾剂与利多卡因注射液分别复合双氯芬酸钾栓对儿童包皮环切手术患者的镇痛效果比较

徐珂¹, 殷秋红¹, 穆亚宁¹, 成龙² (1. 宝鸡市妇幼保健院, 陕西宝鸡 721000; 2. 遵义医科大学药学院, 贵州遵义 563006)

[摘要]目的: 比较利多卡因气雾剂联合双氯芬酸钾栓与利多卡因注射液联合双氯芬酸钾栓对儿童包皮环切手术的镇痛效果。方法: 采用随机数表法将宝鸡市妇幼保健院 260 例拟行包皮环切术的患儿分为对照组和研究组各 130 例, 对照组给予利多卡因局部阴茎根部阻滞联合双氯芬酸钾栓进行局麻镇痛处理, 研究组应用利多卡因气雾剂表面喷雾联合双氯芬酸钾栓进行局部麻醉镇痛处理, 比较两组患儿的镇痛效果。结果: 与对照组比较, 研究组患儿术前配合度较高, 且手术操作时间、麻醉起效时间均较短 ($P < 0.05$)。研究组患儿手术开始时 (T0)、切下包皮时 (T1)、手术结束时 (T2) 疼痛程度 FLACC 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。研究组患儿麻醉总满意率高于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 利多卡因气雾剂联合双氯芬酸钾栓对儿童包皮环切手术镇痛效果较优, 术后并发症发生率较低, 患儿麻醉总体满意度好, 值得临床推广应用。

[关键词] 利多卡因气雾剂; 利多卡因注射液; 双氯芬酸钾栓; 包皮环切; 镇痛

[中图分类号] R726.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)08-0045-04

Comparison of Analgesic Effects of Lidocaine Aerosol and Lidocaine Injection Combined with Diclofenac Potassium Suppository in Children Undergoing Circumcision

Xu Ke¹, Ying Qiuhong¹, Mu Yaning¹, Cheng Long² (1. Baoji Maternal and Child Health Care Center, Shaanxi Baoji 721000, China; 2. School of Pharmacy, Zunyi Medical University, Guizhou Zunyi 563006, China)

作者简介: 徐珂 (1978.01-), 男, 大学本科, 副主任医师, 主要从事儿科临床工作, E-mail: 1263396852@qq.com。

通信作者: 殷秋红 (1983.08-), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事儿科临床工作, E-mail: 280795439@qq.com。

[Abstract] Objective: To compare the analgesic effects of lidocaine aerosol and lidocaine injection combined with diclofenac potassium suppository in children undergoing circumcision. **Methods:** A total of 260 children undergoing circumcision in Baoji Maternal and Child Health Care Center were divided into the study group and control group via the random table method, with 130 cases in each group. The control group was given lidocaine local injection anesthesia with diclofenac potassium suppository, while the study group received lidocaine aerosol with diclofenac potassium suppository. The anesthetic effects of two groups were compared. **Results:** Compared with the control group, the preoperative coordination of the study group was higher, and the operation time and onset time of anesthesia were shorter ($P < 0.05$). The FLACC scores of pain degree at the beginning of surgery (T0), after circumcision (T1) and at the end of surgery (T2) in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The total satisfaction rate of anesthesia in the study group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Lidocaine aerosol combined with diclofenac potassium suppository has better analgesic effect on circumcision, with lower postoperative complication rate and higher overall satisfaction rate, which is worthy of clinical promotion and application.

[Keywords] lidocaine aerosol; lidocaine injection; diclofenac potassium suppository; circumcision; analgesia

包茎和包皮过长是小儿泌尿外科常见现象,因经常清洗不净,细菌滋生,易引起反复尿路感染,包皮环切手术是临床常见的治疗方法^[1-6]。儿童处于生长发育阶段,机体各项功能相对低下,因此儿童手术对麻醉的安全性和有效性要求更高^[7-8]。包皮环切缝合器的应用大大缩短了手术时间,日间手术室传统的针刺注射阴茎根部神经阻滞麻醉,易出现儿童因惧怕注射不配合的现象,注射痛甚至会导致部分患儿出现心理阴影^[8-12]。利多卡因气雾剂表面麻醉效果确切,可有效减轻局部进针时的疼痛^[10-12]。双氯芬酸钾栓具有解热、消炎、镇痛作用,可增强术后止痛效果。本研究旨在探讨利多卡因气雾剂与利多卡因注射液分别复合双氯芬酸钾栓对儿童包皮环切手术患者的镇痛效果,为临床儿童包皮环切手术麻醉方式的选择提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取宝鸡市妇幼保健院 2020 年 6 月至 2021 年 9 月在日间手术室接受包皮环切手术的 6~14 岁患儿共 260 例,按随机数表法分为研究组和对照组各 130 例。研究组患儿年龄(9.99 ± 2.18)岁,体质量指数(BMI) $14.5 \sim 21.3$ (17.87 ± 2.03) kg/m^2 ;对照组患儿年龄(9.72 ± 2.44)岁, BMI $14.7 \sim 21.1$ (17.80 ± 1.71) kg/m^2 。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已获医院伦理委员会批准,患儿家长均已签署知情同意书。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)年龄 6~14 岁;(2)临床确诊包皮过长、包茎;(3)符合小儿包皮环切手术治疗指征;(4)自愿参与本研究。排除标准:(1)龟头炎、泌尿系统感染;(2)利多卡因过敏史;(3)生殖器官发育异常;(4)合并精神、神经系统疾病;(5)参与其他药物临床试验。

1.3 方法

对照组应用 2% 盐酸利多卡因注射液(山东华鲁制药有限公司,国药准字 H37022839, 10 mL : 0.2 g)注射阴茎根部皮下阻滞麻醉,轻柔阴茎根部 1~2 min, 10 min 后进行常规消毒铺巾。若麻醉效果不满意,于阴茎根部追加适量 2% 盐酸利多卡因注射液。确定麻醉满意后采

用一次性缝合器进行包皮环切手术。

研究组应用 2.4% 利多卡因气雾剂(广州市香雪制药股份有限公司,国药准字 H20031189, 50 g : 1.2 g)喷洒阴茎表面及冠状沟。使用时尽量将包皮向上推使龟头暴露,将利多卡因气雾剂喷嘴对准冠状沟喷 2~3 揿。每次间隔 2~3 min,重复操作 2~3 次,每次喷洒后以一次性薄膜手套覆盖在阴茎上包裹住,穿好裤子在指定位置等待手术。5~10 min 后即可常规消毒铺巾。若麻醉效果不满意,在完全剥离包皮后再给予利多卡因气雾剂 1~2 揿喷洒麻醉,10 s 后再继续手术。

两组患儿均在术毕穿裤子前于肛门纳入双氯芬酸钾栓(昆山培力药品有限公司,国药准字 H20061251),按体质量给药(1 mg/kg)。并于术前等待开始时用手机或平板电脑全程播放患儿感兴趣的动画片,至手术结束后完成在观察区等待的时间。

1.4 观察指标及评价标准

(1)比较两组患儿术前配合度、手术操作时间、麻醉起效时间、术毕痛感恢复时间。(2)记录两组患儿不同时间的疼痛程度。采用 FLACC (face, legs, activity, crying, consolability) 评分量表,由经过培训的护士站在儿童床边,观察患儿外露的身体和下肢,根据观察的患儿情况与量表中的内容对照,将所有项目评分相加即为患儿最后评估总分,分别记录手术开始时(T0)、切下包皮时(T1)、手术结束时(T2)患儿疼痛评分。(3)分析两组患儿对手术麻醉的满意度。通过李克特量表(Likert scale)统计患儿对手术麻醉感觉的满意度评价,依次为非常满意 5 分,满意 4 分,一般 3 分,不满意 2 分,非常不满意 1 分。(4)比较两组患儿术后并发症发生情况,包括出血、包皮水肿、切口感染。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计学软件,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床指标比较

与对照组比较,研究组术前配合度较高,且研究组

手术操作时间、麻醉起效时间较短($P<0.05$)。两组患儿痛感恢复时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿临床指标比较

组别	例数	术前配合度/例(%)	手术操作时间/min	麻醉起效时间/min	痛感恢复时间/min
对照组	130	117(90.00)	10.28±1.19	16.16±2.09	199.28±11.08
研究组	130	125(96.15)	8.14±0.75	12.09±2.01	200.36±11.58
χ^2 或 t		6.660	17.256	16.022	0.767
P		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

2.2 两组患儿不同时间点的疼痛程度比较

T0、T1、T2 时,研究组的疼痛程度 FLACC 评分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿不同时间点的疼痛程度比较 分

组别	例数	T0	T1	T2
对照组	130	1.51±0.05	2.20±0.06	2.47±0.10
研究组	130	0.75±0.09	0.96±0.06	1.50±0.09
t		84.116	169.132	79.695
P		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患儿麻醉满意度比较

通过李克特量表评价患儿对手术麻醉的满意度,研究组总满意率为 96.62%,高于对照组的 79.23%,差异有统计学意义($\chi^2=13.535, P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患儿麻醉满意度比较 例(%)

组别	例数	非常满意	满意	一般	不满意	非常不满意	总满意度
对照组	130	56(43.08)	47(36.15)	4(3.08)	9(6.92)	14(10.77)	103(79.23)
研究组	130	80(61.54)	43(33.08)	3(2.31)	2(1.54)	2(1.54)	123(94.62)

2.4 两组患儿术后并发症比较

研究组包皮水肿发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组出血及切口感染发生率低于对照组,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿术后并发症比较 例(%)

组别	例数	出血	包皮水肿	切口感染
对照组	130	7(5.38)	20(15.38)	6(4.62)
研究组	130	3(2.31)	6(4.62)	4(3.08)
χ^2		1.664	8.376	0.416
P		>0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

传统包皮切除术局部麻醉方式采用 1%利多卡因注射液行阴茎根部神经阻滞,因局部麻醉针刺及药物浸润可产生强烈疼痛,易导致患儿情绪紧张、疼痛阈值变低,最终影响手术者操作,给医患双方带来困扰。此类针刺麻醉疼痛对成人来说通常都难以忍受,儿童更不易接受配合^[13-16]。常规注射 1%利多卡因注射液麻醉存在显著局限性。因此,小儿包皮环切手术亟需探讨更安全、有效的麻醉镇痛方法。利多卡因气雾剂表面麻醉效果显著,通过与神经细胞膜钠离子内侧受体有效结合,阻断钠离子内流,抑制产生和传导兴奋所需离子流,从而产生局部麻醉作用,其具有吸收快、起效快、使用方便等特

点。本研究结果表明,利多卡因气雾剂组麻醉起效更快($P<0.05$)。以喷雾形式直接喷洒在局部皮肤或黏膜上,有效避免局部注射造成的肌肉和神经系统损害作用,降低患儿对打针恐惧导致的躁动、术后针刺部位的瘀斑和水肿,提高患儿依从性。由于利多卡因气雾剂麻醉方式更易被患儿接受,研究组患儿术前配合度较对照组高,手术开展过程(T0、T1、T2)麻醉效果更好,研究组手术时间短于对照组(P 均<0.05)。提示患儿依从性对手术顺利开展至关重要,利多卡因气雾剂镇痛效果优于利多卡因注射液。

双氯芬酸钾栓通过减少前列腺素的合成,抑制白三烯合成,降低外周神经末梢的敏感性,实现镇痛、减轻水肿和炎症的作用。一次性直肠给药,减少药物损伤,具有快速吸收、使用方便等特点,广泛用于外伤、炎症和各种小手术镇痛^[17-19]。术后利多卡因麻醉效果消退时,双氯芬酸钾栓的药理作用恰好达到或接近峰值,缓解患儿术后疼痛,进一步降低术后阴茎水肿和伤口感染发生率。

综上所述,利多卡因气雾剂复合双氯芬酸钾栓用于儿童包皮环切手术镇痛效果较利多卡因注射液复合双氯芬酸钾栓更优,利多卡因气雾剂复合双氯芬酸钾栓可提高患儿配合度,缩短手术时间及降低术中疼痛、术后并发症发生率,提高患儿麻醉满意度,值得临床推广应用。

参考文献:

[1] SESI H, AHMED M, ASHOK R, et al. Save the foreskin: outcomes of preputioplasty in the treatment of childhood phimosis [J]. Surgeon, 2019, 18(3): 150-153.

[2] DANIR O, CLAUDIUS H, AHMED E, et al. Preputioplasty as a surgical alternative in treatment of phimosis [J]. International journal of impotence research, 2022, 34(4): 353-358.

[3] GAMZE I, SEVIL I. The impact of 3 different distraction techniques on the pain and anxiety levels of children during venipuncture: a clinical trial [J]. Clin J Pain, 2019, 35(2): 140-147.

[4] 夏慧, 吴荷花, 薛康颐, 等. 一次性包皮切割缝合器在儿童包皮环切术中的疗效: 前瞻性随机对照研究[J]. 南方医科大学学报, 2018, 38(7): 884-887.

[5] 徐晓龙, 张前进, 刘红梅, 等. 一次性包皮环切缝合器改进手术方法在儿童包皮环切过长治疗中的应用[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(4): 656-659.

[6] HOHLFELD A, EBRAHIM S, SHAIK M Z, et al. Circumcision devices versus standard surgical techniques in adolescent and adult male circumcisions: a Cochrane review [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 3(3): CD012250.

[7] 李小艳, 康俊. 丙泊酚与右美托咪定分别复合瑞芬太尼对小儿麻醉维持喉罩通气中通气状态及应激反应的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(34): 118-120.

[8] OSMAN A, MUSLUM E. The effectiveness of Jet (needle-free) injector to provide anesthesia in child circumcision under local Anesthesia [J]. J Invest Surg, 2022, 35(1): 44-48.

- [9] 张黄成昊, 严兵, 唐浩宇, 等. 阴茎根部环形阻滞麻醉在儿童包皮环切术中的应用和效果分析[J]. 中华男科学杂志, 2021, 27(7): 667-671.
- [10] 谢娟华, 周海红, 周艳红, 等. 利多卡因气雾剂在儿童无痛静脉穿刺中的应用效果[J]. 中国处方药, 2020, 18(6): 92-93.
- [11] 程华春, 贾美兰, 陆珠凤. 全身麻醉复合利多卡因气雾剂表面麻醉对声带显微手术患者苏醒的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(3): 274-275.
- [12] 劳溢权, 区洁雯. 利多卡因气雾剂的表面麻醉作用[J]. 药学与临床研究, 2005, 13(3): 5-7.
- [13] 邢亚兵, 张森, 李燕. 2017-2019 年某儿童医院药品不良反应/事件发生状况分析[J]. 中国执业药师, 2021, 18(8): 33-37.
- [14] 张马忠. 小儿麻醉尚有许多问题值得探讨[J]. 上海医学, 2013, 36(8): 659-661.
- [15] 郭家成. 复方利多卡因乳膏联合利多卡因气雾剂在小儿包皮环切术中的应用效果观察[J]. 中国实用医药, 2021, 16(25): 148-150.
- [16] 罗爱平, 吴科荣, 程跃. 中国商环与环切缝合器在儿童包皮环切术中的应用对比[J]. 中国男科学杂志, 2018, 32(5): 60-62.
- [17] 加拿大评估镇静药和麻醉药对儿童大脑发育的影响[J]. 中国医药导刊, 2018, 20(1): 15.
- [18] 卢启海, 毛小强, 王伟, 等. 双氯芬酸钾栓联合丁溴东莨菪碱治疗肾绞痛疗效观察[J]. 山东医药, 2014, 54(2): 73-74.
- [19] SHAYESTA A, KHALID S, ABDUL Q D. Comparison of intravenous infusion of tramadol alone with combination of tramadol and paracetamol for postoperative pain after major abdominal surgery in children [J]. Anesthesia essays & researches, 2017, 11(2): 472-476.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2022-07-31 修回日期:2022-10-20)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.08.014

• 综述 •

婴幼儿呼吸道合胞病毒感染相关基因多态性研究进展

张燕, 卢美萍 (浙江大学医学院附属儿童医院风湿免疫科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 杭州 310003)

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)08-0048-06

Progress of Gene Polymorphism Associated with Respiratory Syncytial Virus Infection in Infants

Zhang Yan, Lu Meiping (Department of Rheumatology and Immunology, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou 310003, China)

呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)是一种非节段性单股负链 RNA 病毒,主要通过呼吸道飞沫进行传播,也可以通过密切接触进行传播^[1]。目前,RSV 已成为引起婴幼儿细支气管炎及肺炎的主要原因之一^[2]。流行病学调查^[3]显示,全球每年约有 320 万婴幼儿感染 RSV,中国 RSV 感染率约为 3%,占婴幼儿下呼吸道感染总数的 18.7%,严重危害婴幼儿健康。目前,RSV 的致病机制尚不完全清楚,临床无有效疫苗。现有研究^[4]表明,RSV 感染是一个多因素交互作用的过程,涉及遗传、环境、机体免疫应答等相关因素。人类基因组计划(human genome project, HGP)研究^[5]结果显示,不同个体的基因组序列上存在着遗传差异,主要表现为单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)。SNP 不但可以改变氨基酸的种类,从而决定个体表型的差异,还可以影响个体对疾病的易感性以及预后情况,为临床诊断和预后预测提供线索。因此,识别 SNP 导致的易感性差异有助于发现 RSV 易感人群,以便及时采取

相应的预防和干预措施,降低 RSV 的感染风险。随着研究的深入,越来越多的证据表明基因遗传易感性与婴幼儿 RSV 易感性存在关联^[6-7],现就相关研究进展进行综述。

1 宿主遗传易感性与 RSV 感染的发生和进展

宿主遗传多态性是指人群中存在两种或多种不连续的基因型、突变型以及等位基因,这种 SNP 导致了亲代和子代之间以及子代之间存在差异^[8]。有研究^[9]发现,SNP 可通过转录或翻译影响基因的表达及发挥的生物学效应,从而使个体对疾病易感性产生差异。宿主在感染 RSV 后不同的临床发展过程和转归,除与病毒本身有关外,更重要的是由于不同个体对 RSV 感染所发生的免疫反应不同^[10]。机体的免疫反应过程中涉及的基因多态性都有可能影响 RSV 感染的发生和发展过程^[6]。因此,通过发现 SNP 导致的疾病发病差异有助于筛选 RSV 的易感高危人群,从而采取针对性的预防以及治疗措施。

作者简介:张燕(1989.08-),女,硕士,住院医师,主要从事免疫性疾病及呼吸系统疾病研究,E-mail:zyqq6735@zju.edu.cn。

通信作者:卢美萍(1966.12-),女,博士,主任医师,主要从事免疫性疾病及呼吸系统疾病研究,E-mail:meipinglu@zju.edu.cn。