

改良爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂应用于耳内镜鼓膜表面麻醉效果评估

熊文华¹ 张艺敏¹ 李燕妹¹ 李巧稚²

(佛山市南海区第五人民医院)

摘要:目的:观察爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂在鼓膜表面麻醉中的效果,证实添加苯酚-薄荷油制剂后的爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂与传统鼓膜麻醉剂比较更有效、更安全。方法:采用随机单盲对照法,将2019年1月至2020年12月间124耳患者随机分为三组,以大小适中的棉片,分别浸透爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂、鲍南氏液(Bonaine 氏液)和爱尔卡因滴眼液,置于鼓膜表面麻醉,约20分钟后取出棉片,进行鼓膜穿孔边缘处理加鼓室冲洗、鼓膜切开加置管、鼓膜周边小肉芽剔除,鼓膜表面病变处理(含烧灼)等耳科门诊手术,并评估病人的疼痛程度。结果:采用爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂作麻醉62耳中,良好(1级)占41耳(66.1%),有效(2级)占17耳(27.4%),共有效率93.5%,术中未发现眩晕、耳鸣、恶心、呕吐等并发症,术后追踪至少2周亦未发现任何耳道或中耳的并发症;采用Bonaine氏液作麻醉的34耳中,良好(1级)占15耳(44.1%),有效(2级)占12耳(35.3%),共有效率为79%,但大部分患者在放置棉片后的数分钟内耳道有不同程度的刺痛感;而在爱尔卡因滴眼液作麻醉的28耳中,良好(1级)9耳(32.1%),有效(2级)8耳(28.5%),共有效率仅59%,有5耳(17.8%)须改用其它麻醉方法。结论:将爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂用于鼓膜表面麻醉,经观察,其效果比鲍南氏液稍好,较单纯用爱尔卡因滴眼液优越,同时具有安全、速效、效果确实、制备使用方便、无毒副作用,以及不易成瘾、价格低廉等优点。

关键词 爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂 鼓膜麻醉

【Abstract】 Objective: To observe the effect of Alcaine eye drops-phenol-menthol oil preparation in tympanic membrane surface anesthesia, in order to seek more effective and safer tympanic membrane anesthetics. Method: In this single-blind, randomized, controlled study, patients with 124 ears from January 2019 to December 2020 were randomly divided into three groups. Cotton pieces of moderate size which differently soaked in Alcaine eye drops-phenol-menthol oil preparation, Bonaine's solution and Alcaine eye drops were placed on the surface of the tympanic membrane for anesthesia. After about 20 minutes, the cotton pieces were taken out, and the tympanic membrane perforation edge treatments with tympanic cavity flushing, tympanic incision with additional tube, Removal of small granulation around the tympanic membrane, tympanic membrane surface lesions treatments(including cautery) and other otological surgery treatments. Patient's pain degree were Evaluated. Results: In 62 ears with Alcaine eye drops-phenol-menthol oil preparation, good (grade 1) were accounted for 41 ears (66.1%),effective (grade 2) were accounted for 17 ears (27.4%). Total efficiency was 93.5%, no complications such as dizziness, tinnitus, nausea, and vomiting were found during the operation and no complications of the ear canal or middle ear were found after follow-up for at least 2 weeks. In 34 ears that were anesthetized with Bonaine's solution, good (Level 1) were accounted for 15 ears (44.1%), effective (Level 2) were accounted for 12 ears (35.3%), the total efficiency was 79%. Most patients had varying degrees of tingling in the ear canal within a few minutes after the cotton pieces were placed. In the 28 ears anesthetized with Alcaine eye drops, 9 ears (32.1%) were good (level 1), 8 ears (28.5%) were effective (level 2), and the total efficiency was only 59%. 5 ears (17.8%) had to use other anesthesia methods. Conclusion: The Alcaine eye drops-phenol-peppermint oil preparation is used for tympanic membrane surface anesthesia. It has been observed that its effect is better than that of Bonan's solution. It behaved better than only using Alcaine eye drops. As well as its advantages of safety, quick-acting, reliability, easy-preparation,easy-to-use, no toxic side effects, less addiction, and cheaply-priced.

Keyword Alcaine eye drops-phenol-menthol oil preparation, tympanic membrane anesthesia

耳科临床施行鼓膜手术较多,尤其是近年来耳内镜技术的普及,门诊实施外耳道及鼓膜手术越来越多,由于缺乏理想的鼓膜麻醉药,故麻醉效果多不够满意。

Bonaine 液始于1889年,它由石炭酸、可卡因、薄荷脑组成,麻醉鼓膜的方法,滴入外耳道后,可引起轻微的凉、痛的感觉,但很快消退。其功效在于石炭酸破坏了鼓膜上皮层暴露出神经末梢并接触可卡因,达到鼓膜麻醉的效果。但其缺点是:(1)、这种溶液也可使是上皮脱落,使其自我保护机制丧失,从而使化学性和感染性外耳道炎发生率显著提高。石炭酸的破坏作用能延伸至鼓膜内层结构,影响鼓膜的愈合能力;(2)、临床常用的可卡因因其盐酸盐只溶于水和乙醇,不溶于乙醚或苯,因其亲水性强亲脂性弱,不易透过皮肤或鼓膜而获得麻醉效果,因此只有将其从盐酸盐中游离出来,才能增加其亲脂性易于穿透鼓膜表皮提高表面麻醉效果,但游离可卡因经配制后易于水解,不能保存待用,必须现配现用。

爱尔卡因滴眼液是美国爱尔康公司生产的一种眼科表面麻醉剂,广泛应用眼科的白内障手术及眼前段手术,效果较好,在耳内镜中,近年来也有人用于鼓膜表面麻醉,但麻醉效果不十分理想。

受此启发,笔者在对爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂作了药理学研究的基础上,逐步实现了动物实验向临床应用的过渡。经临床观察,爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂麻醉鼓膜的效果较为理想,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料进行

本组124耳,年龄7~47岁。纯音测听(OB-822型听力仪测试)均为不同程度的传导性聋、无重要全身性疾病和心理疾病,需施行鼓膜部手术。其中,鼓膜干性穿孔,须切除穿孔周边并刮去附近的上皮38耳,中耳积液(或积血)须切开鼓膜吸引引流或置通气管43耳,鼓膜外侧病变如肉芽、糜烂、外耳道胆脂瘤摘除、腐骨腔清理等须作手术处理25耳,慢性鼓膜炎和鼓膜表面肉芽进行病变处理

和烧灼20耳。随机将其分成A、B、C三组。

1.2 制备方法

爱尔卡因滴眼液(美国爱尔康公司生产),苯酚(分析纯、浙江临平化工试剂厂生产),盐酸丁卡因(朝晖制药厂生产),薄荷油(药用级、江西海瑞天然植物有限公司生产)。

鲍南液(Bonaine's Solution)由可卡因晶体、薄荷脑晶体、纯石炭酸等量混合配制而成(用时现配)。

爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂:爱尔卡因滴眼液10ML,苯酚5ML,薄荷油5ML混合而成(配后备用)。

1.3 动物实验

三种药物分别进行动物实验观察其对外耳道及鼓膜上皮的受损情况。即:分别把浸有三种药物的棉片置入豚鼠的外耳道及鼓膜表面20分钟后取出,并取其外耳道及鼓膜行病理切片检查,鲍南氏液使鼓膜上皮零乱、脱落、血管内溶血,而爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂表现轻微,爱尔卡因滴眼液则不受影响。

1.4 用药方法

A组病人用爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂麻醉

B组病人用鲍南氏液麻醉

C组用爱尔卡因滴眼液麻醉。

手术前将一3mm X 3mm的棉片分别浸透3种麻醉药,但勿过湿、平贴在鼓膜表面或外耳道后部,20分钟后取出棉片,用干棉签拭净外耳道底和鼓膜表面即开始手术。

术中疼痛的评分标准:参考疼痛评估方法中的视觉模拟评分法(visual analogue scales,VAS)^[1],对术后的患者进行术中疼痛的评估。根据评分效果分良好(3分):顺利完成手术、大致无不适;有效(2分):顺利完成手术,稍有疼痛或不适;欠佳(1分):有疼痛,忍耐下完成手术;不良(0分):有不能忍耐的疼痛,改用其他麻醉。

数据经统计学处理:χ²检验。

麻醉并手术后15~45天复查纯音测听,爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂麻醉62耳,鲍南液麻醉34耳,爱尔卡因滴眼液28耳。

2 结果

爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂鼓膜表面麻醉效果的良好率为 68%。有效率为 93.5%；鲍南液的麻醉效果与爱尔卡因滴眼液-

苯酚-薄荷油制剂则稍逊、良好与有效两者共占 79%；爱尔卡因滴眼液的效果为 60%(表 1)。

表 1 三种麻醉剂麻醉效果比较

	爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂 (62 耳)				鲍南液 (34 耳)				爱尔卡因滴眼液 (28 耳)			
	3 分	2 分	1 分	0 分	3 分	2 分	1 分	0 分	3 分	2 分	1 分	0 分
耳数	42	16	4	0	17	10	5	2	9	8	6	5
构成比 (%)	68	26	6	0	50	29	13	6	32	29	21	18

三种麻醉药在鼓膜穿孔边缘处理鼓室冲洗、鼓膜切开、置管、鼓膜周边小肉芽剔除，鼓膜表面病变处理（含电离子或射频烧灼）四种手术中麻醉效果对比，见表 2。

表 2 三种麻醉药在各类手术中麻醉效果比较

		爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂 (62 耳)				鲍南液 (34 耳)				爱尔卡因滴眼液 28 耳)			
		3 分	2 分	1 分	0 分	3 分	2 分	1 分	0 分	3 分	2 分	1 分	0 分
刮鼓膜穿孔边缘，鼓室冲洗	耳	10	5	1	0	6	4	1	0	3	3	2	2
	%	16.1	8.0	1.6	0	17.7	11.8	2.9	0	10.7	10.7	7.1	7.1
鼓膜切开吸引或/和置管	耳	15	6	1	0	6	5	2	0	2	3	2	1
	%	24.2	9.7	1.6	0	17.7	14.7	5.9	0	7.1	10.7	7.1	3.6
鼓膜周边小肉芽剔除	耳	8	4	2	0	1	1	2	1	2	1	1	1
	%	12.9	6.5	3.2	0	3.0	2.9	5.9	2.9	7.1	3.6	3.6	3.6
鼓膜表面病变处理（含烧灼）	耳	8	2	0	0	2	2	1	0	2	1	1	1
	%	12.9	3.2	0	0	5.9	5.9	2.9	0	7.1	3.6	3.6	3.6
合 计	耳	41	17	4	0	15	12	6	1	9	8	6	5
	%	66.1	27.4	6.5	0	44.1	35.3	17.6	2.9	32.1	28.5	21.4	17.9

表 2 可见，爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂与鲍南液鼓膜麻醉效果得分值对比两者无显著差异 ($P \geq 0.1$)。爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂与爱尔卡因滴眼液组的麻醉效果得分值对比两者差异显著 ($P < 0.01$)。

术后回访的大多数患耳的气导纯音听阈均值 [(0.5kHz+1kHz+2kHz)/3(dB HL)] 均有所降低，但在鲍南液麻醉者中有 2 耳 (5.9%) 的骨导听阈提高 15~25dBHL。

经爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂麻醉的 62 耳患者中未出现明显的全身性副作用和不良反应。

3 讨论

多年来鼓膜手术中用传统的鲍南液作表麻，麻醉时鼓膜先发凉并有刺激性疼痛，继而产生麻醉效果。这是因为腐蚀性较强的苯酚破坏了鼓膜的上皮（甚至全层）使可卡因直接作用于神经末梢。但是，苯酚同时还造成了一定程度的化学性损伤，削弱了上皮防止细菌侵入皮下造成感染的能力导致鼓膜和外耳道的炎症；并可深入鼓膜深层结构，影响鼓膜的愈合。若神经末梢被破坏，还可使鼓膜持久地丧失感觉，此外可卡因成瘾性强，作为局麻药弊多利少。

爱尔卡因滴眼液是美国爱尔康公司生产的一种眼科表面麻醉剂，广泛应用眼科的白内障手术及眼前段手术^[2]，效果较好，在耳内镜中，近年来也有人用于鼓膜表面麻醉，但麻醉效果不十分理想。爱尔卡因滴眼液的主要成分是丙美卡因，丙美卡因是一种强效酯类表面麻醉剂，能阻断神经细胞膜，阻止神经冲动的传递从而产生局麻作用，首先是阻滞痛觉纤维，随后阻滞温觉、触觉及深感觉纤维，细神经纤维比粗神经纤维更敏感，恢复时间长，0.5% 爱尔卡因滴眼液（有效成份 Proparacaine HCl 0.5%），通过稳定神经膜，阻断神经兴奋的产生与传导而达到麻醉作用，起效时间 20 秒内开始，无痛持续时间为 15 分钟^[3]。

近年来已有越来越多的耳科医生把爱尔卡因滴眼液应用于耳内镜下的鼓膜表面麻醉行鼓膜及部分外耳道手术，是仅次于鲍南氏液的较好的鼓膜表面麻醉剂，但仍然不十分理想，该因鼓膜特殊的鳞状上皮结构，药物不能较好地渗透上皮组织，达不到十分理想的效果。配以石炭酸、薄荷脑后，接触外耳道及鼓膜可引起轻微的凉、痛的感觉，但很快消退，其功效亦在于石炭酸破坏了鼓膜上皮层暴露出神经末梢并接触爱尔卡因，达到鼓膜麻醉的效果。爱尔卡

因滴眼液是一种强效酯类表面麻醉剂与苯酚，薄荷油混合后不发生降解，配合后妥善保存可使用较长时间，极大地方便临床工作。

我们曾从动物（豚鼠）实验中观察到鲍南液使鼓膜上皮零乱、脱落、血管内溶血，而爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂表现轻微，爱尔卡因滴眼液则不受影响，这可能是因为混合液中薄荷油、石炭酸药物含量有关，含量高对上皮损伤大。爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂中采用 2:1:1 的比例配合，苯酚、薄荷油较小浓度，因此对鼓膜上皮的损伤就小，对鼓膜愈合的影响也较小。

我们从动物（豚鼠）实验中观察到，鲍南液使鼓膜上皮零乱、脱落，血管内溶血，而爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂未使动物鼓膜上皮受损。同时，爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂在临床获得了较满意的表麻效果，未发现毒性和损伤组织的副作用和局部感染等不良反应。

三种药物麻醉过程中均未见迷路反应。爱尔卡因滴眼液用于眼科安全性高，但是否会对中耳和内耳产生刺激或损伤目前尚不清楚。三种药物配合后是否具有毒付作用目前尚不知。

术中注意，手术前要将外耳道和鼓膜表面的耵聍和附着物完全清除，将含麻药棉球平贴在鼓膜表面或外耳道后部或肉芽根部，才能产生麻醉效果。鼓膜切开后要彻底吸尽鼓膜上药液，避免鼓膜表面的药液残余，在鼓膜切开时进入中耳。

外耳道及鼓膜小手术似不值得施用全身麻醉。外耳道皮下注射麻药时必定产生较大的不适疼痛、甚至超过无麻下较简单的鼓膜手术。

一种理想的鼓膜手术麻醉药要求使用效果确实、安全、速效、简单、省时，具有可逆性、不伤组织，无毒副作用，且价格低廉，爱尔卡因滴眼液-苯酚-薄荷油制剂似乎具备这些优点。

参考文献

- [1] 谭秀娟 李俊成. 麻醉生理学. 北京: 人民卫生出版社. 2001: 257
- [2] 蒯 勇, 陈庆民. 爱尔卡因在表面麻醉下白内障超声乳化中的应用[J]. 临床眼科学杂志, 2006, 14(4): 293.
- [3] 陆斌, 王文清, 陈蕾, 陈颖. 表面麻醉下超声乳化术临床观察[J]. 临床眼科学杂志 2002 年第 10 卷第 3 期 2002, 10(3): 233

通讯作者: 熊文华 男 1967.01 专业方向: 耳外科学 主任医师.