

## · 临床研究 ·

# 盐酸利多卡因眼用凝胶眼表麻醉的有效性及安全性评估——多中心随机双盲临床试验

赵晶<sup>1</sup> 赵明威<sup>2</sup> 姚涛<sup>3</sup> 崔红平<sup>4</sup> 王勇<sup>5</sup> 金学民<sup>6</sup> 韩琪<sup>7</sup> 刘芳<sup>8</sup> 李秋明<sup>9</sup> 陈雪艺<sup>10</sup>  
戴虹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北京医院眼科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院 100730; <sup>2</sup>北京大学人民医院眼科 100044; <sup>3</sup>沈阳何氏眼科医院 110034; <sup>4</sup>上海市东方医院眼科 200120; <sup>5</sup>武汉爱尔眼科医院 430060; <sup>6</sup>河南省人民医院 河南省立眼科医院, 郑州 450003; <sup>7</sup>天津医科大学总医院眼科 300052; <sup>8</sup>上海市第十人民医院眼科 200072; <sup>9</sup>郑州大学第一附属医院眼科 450052; <sup>10</sup>新疆医科大学第一附属医院眼科, 乌鲁木齐 830054

金学民现在郑州大学第一附属医院眼科 450052

通信作者: 戴虹, Email: dai-hong@x263.net

**【摘要】** 目的 评价质量分数 3.5% 盐酸利多卡因眼用凝胶眼部表面麻醉的有效性和安全性。方法 采用多中心、随机双盲、安慰剂对照临床试验, 于 2018 年 8 月至 2019 年 4 月在中国 10 个医院眼科按照统一的纳入和排除标准纳入一侧眼拟行眼科手术受试者 220 例 220 眼。采用随机数字表法将受试者随机平均分为对照组和试验组, 所有受试者术眼对侧眼作为受试眼。试验组在受试眼 6:00 位角膜缘后约 5 mm 处点入 2 滴 3.5% 盐酸利多卡因眼用凝胶, 对照组以同样方法点入空白凝胶。用药后在规定时间内用 0.3 mm 无齿显微镊夹持结膜进行疼痛测试, 受试者依据自身感觉报告“疼痛”或“不疼痛”。主要有效性指标为用药 5 min 内获得眼表麻醉效果的眼数和百分比; 次要有效性指标包括麻醉起效时间、眼表麻醉持续时间; 药物安全性评价包括眼局部和全身不良反应发生率。结果 试验组受试眼用药 5 min 内获得眼表麻醉效果者 104 眼, 占 94.55%, 对照组 5 min 内获得眼表麻醉效果者 29 眼, 占 26.36%, 试验组麻醉有效比例明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 106.948, P < 0.001$ ); 试验组受试眼中位麻醉起效时间为 40.0 (20.0, 61.0) s, 短于对照组的 300.0 (224.0, 300.0) s, 差异有统计学意义 ( $Z = -15.17, P < 0.001$ ); 试验组有效麻醉的 104 眼中麻醉维持时间平均为 860.5 (577.5, 1180.0) s, 对照组有效麻醉的 29 眼中麻醉维持时间平均为 676.0 (280.0, 1401.0) s, 差异无统计学意义 ( $Z = 0.898, P > 0.05$ ); 2 个组间不良反应发生率分别为 5.45% (6/110) 和 4.55% (5/110), 差异无统计学意义 ( $P = 1.000$ )。结论 3.5% 盐酸利多卡因眼用凝胶用于眼部表面麻醉时起效快, 作用时间长, 不良反应发生率低, 是眼科手术中一种安全有效、使用方便的麻醉用药选择。

**【关键词】** 眼表麻醉; 利多卡因; 眼用凝胶; 多中心随机双盲临床试验

临床试验注册: 国家药品监督管理局药物临床试验注册平台, CTR20180495

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20201216-00844

## Effectiveness and safety evaluation of lidocaine hydrochloride ophthalmic gel for ocular anesthesia: a multicenter randomized double-blind trial

Zhao Jing<sup>1</sup>, Zhao Mingwei<sup>2</sup>, Yao Tao<sup>3</sup>, Cui Hongping<sup>4</sup>, Wang Yong<sup>5</sup>, Jin Xuemin<sup>6</sup>, Han Qi<sup>7</sup>, Liu Fang<sup>8</sup>, Li Qiuming<sup>9</sup>, Chen Xueyi<sup>10</sup>, Dai Hong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China; <sup>3</sup>He Eye Specialist Hospital, Shenyang 110034, China; <sup>4</sup>Department of Ophthalmology, Shanghai East Hospital, Shanghai 200120, China; <sup>5</sup>Wuhan Aier Eye Hospital, Wuhan 430060, China; <sup>6</sup>Henan Eye Hospital, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China; <sup>7</sup>Department of Ophthalmology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China; <sup>8</sup>Department of Ophthalmology, Shanghai Tenth People's Hospital, Shanghai 200072, China; <sup>9</sup>Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; <sup>10</sup>Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical

University, Urumqi 830054, China

Jin Xuemin is working at The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University 450052

Corresponding author: Dai Hong, Email: dai-hong@x263.net

**[Abstract] Objective** To evaluate the effectiveness and safety of 3.5% lidocaine hydrochloride ophthalmic gel for eye surface anesthesia. **Methods** A multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial was conducted in 10 hospitals in China from August 2018 to April 2019 under the approval of an Ethics Committee of Beijing Hospital (No. 2018BJYYEC-014-02). A total of 220 fellow eyes of 220 subjects who received ocular surgery in one eye were actually enrolled according to a same included criteria in different institutes. The 220 eyes were randomly divided into control group and trail group. Two drops of lidocaine hydrochloride gel were dropped at about 5 mm away from corneal limbus at 6 o'clock direction of experimental eye of the trail group, and the blank gel was used in the eyes of the control group in the same way. The pain sensation was assessed with a 0.3 mm toothless micro forceps on conjunctiva within a specified time, and "pain" or "no pain" was answered by the subjects. The primary effective indexes, namely the number of eyes and percentage of "no pain" within 5 minutes following dropping, as well as the secondary indexes including the onset time point of the drug and the duration of anesthesia were recorded and evaluated. Safety evaluation took ocular and system adverse events into account. **Results** Within 5 minutes after dropping, "no pain" occurred in 104 eyes (94.55%) and 29 eyes (26.36%) in the trail group and control group, respectively, showing a significant difference between the two groups ( $\chi^2 = 106.948, P < 0.001$ ). And there was a significant difference in anesthesia onset time between the trail group and control group (40.0 seconds vs. 300.0 seconds) ( $Z = -15.17, P < 0.001$ ). The duration of anesthesia was 860.5 (577.5, 1180.0) seconds in the trail group and 676.0 (280.0, 1401.0) seconds in the control group, with no statistically significant difference between the two groups ( $Z = 0.898, P > 0.05$ ). The incidence of adverse events in the trail group and control group were 5.45% (6/110) and 4.55% (5/110), respectively, without statistical significance between them ( $P = 1.000$ ).

**Conclusions** The 3.5% lidocaine hydrochloride is a safe, effective, easy to use and high-quality surface anesthesia drug for eye surgery.

**[Key words]** Surface anesthesia, ocular; Lidocaine; Ophthalmic gel; Multicenter randomized double-blind trial

**Trial registration:** China Drug Trials: Drug Trial Registration and Information Publication Platform of National Medical Products Administration, CTR20180495

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20201216-00844

近年来,随着眼科手术技术及设备的快速进步,眼表麻醉剂的应用也日趋广泛,实施眼表麻醉的手术方式和麻醉药物的剂型逐渐改善。相较于全身麻醉或无麻醉的手术过程而言,表面麻醉法可显著缩短眼科手术所用时间,提高手术的安全性。与球后、球周、筋膜囊下注射麻醉等阻滞麻醉的给药方式相比,表面麻醉作为无创给药方式,消除了患者对麻醉操作的恐惧心理,也降低了注射给药方式对患者眼球的刺激和组织损伤风险<sup>[1]</sup>。局部麻醉药的主要作用机制是阻断神经细胞膜上的电压门控性  $\text{Na}^+$  通道,使痛觉的传导受到阻滞,从而发挥镇痛作用。局部麻醉药物包括酯类和酰胺类 2 种,其中酰胺类药物不易引起变态反应,常用药物包括盐酸丁卡因、盐酸普鲁卡因、盐酸利多卡因等。局部麻醉药是耳鼻喉、口腔、泌尿系统和眼表等相关手术常用药物,但由于这些部位的黏膜分泌唾液、尿液和泪液等,易对局部麻醉药物产生稀释或冲刷作用,影响麻醉效果。凝胶制剂具有一定的黏性,能够增加

药物与黏膜的接触时间,改善麻醉效果<sup>[2-4]</sup>。有研究表明,质量分数 2% 利多卡因眼用凝胶用于白内障手术的麻醉效果强于盐酸利多卡因滴眼液<sup>[5-7]</sup>。目前国外也存在适应证外使用 2% 利多卡因凝胶进行眼表麻醉者,且取得了较好的临床结果<sup>[8-10]</sup>,但国内对盐酸利多卡因眼用凝胶的应用及其疗效和安全性评价报道较少。本研究采用随机、双盲、安慰剂平行对照的多中心临床试验方法,评估质量分数 3.5% 盐酸利多卡因眼用凝胶在眼科手术中表面麻醉的有效性和安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 一般资料** 采用多中心、随机双盲、安慰剂平行对照临床试验方法,于 2018 年 8 月至 2019 年 4 月在中国 10 个眼科临床分中心进行盐酸利多卡因眼用凝胶用于眼表麻醉的有效性和安全性评价,包括北京医院、北京大学人民医院、天津医科大学总医院、沈阳

何氏眼科医院、上海市东方医院、上海市第十人民医院、河南省立眼科医院、郑州大学第一附属医院、新疆医科大学第一附属医院、武汉爱尔眼科医院。样本量计算参考原始研究的临床试验结果,采用差异性设计预估每组病例数,按照《药品注册管理办法》的规定进行。按照统一的试验标准和流程,共纳入拟行眼科手术的 220 例患者的术眼对侧眼 220 眼,其中沈阳何氏眼科医院纳入 40 例 40 眼,其他分中心分别纳入 20 例 20 眼。纳入标准:(1)年龄 18~75 岁(含 18 岁和 75 岁),性别不限;(2)拟行眼科手术且有眼部表面麻醉需求;(3)能够对疼痛进行正常反应;(4)依从性好,自愿在 3 h 内接受回访并完成临床观察;(5)自愿签署受试者知情同意书,并能按照方案要求进行试验。排除标准:(1)有盐酸利多卡因变态反应史者;(2)入组前 14 d 内受试眼曾接受过玻璃体腔内注射或使用任何抗青光眼类药物、局部抗炎类药物、抗感染药物者,以及使用过影响眼部表面麻醉效果评价的镇痛、镇静、抗抑郁等药物者;(3)入组前 4 周内受试眼接受过眼球后麻醉、玻璃体或视网膜手术者;(4)受试眼需泪管泪点放置术/泪管栓塞术者,及入组前有 6 个月及以上佩戴或试验期间需佩戴各类角膜接触镜者;(5)入组前受试眼存在结膜外伤、结膜松弛或既往有角膜屈光手术史,以及在完成最终研究评价前受试眼计划有其他眼科操作者;(6)受试眼角膜荧光素染色评分>1 分者;(7)入组前受试眼有各类活动性眼部炎症或各类既往疾病(如疱疹性眼病等)使眼部浅表感觉改变,以及合并面部神经麻痹等疾病者;(8)怀孕或哺乳期女性,以及试验期间无法采取有效避孕措施或有生育计划者;

(9)入组前 30 d 内参与其他药物或器械临床研究者;(10)存在研究者认为不适合参加本研究的其他情况者。本研究方案经各研究分中心机构医学伦理委员会审查和批准,实施过程中严格遵从我国《药品临床试验管理规范》相关法规及标准操作规程。所有受试者均了解本研究方法和目的,进入研究队列前均自愿签署知情同意书。本研究经北京医院医学伦理委员会审核批准(批文号:2018BJYYEC-014-02)。

**1.1.2 试验药物** 盐酸利多卡因眼用凝胶,规格为 5 ml:0.175 g(批号:171202,四川禾亿制药有限公司)。安慰剂:盐酸利多卡因眼用凝胶模拟剂,规格:5 ml:0 g(批号:KB171201,四川禾亿制药有限公司)。

**1.2 方法**

**1.2.1 试验分组及盲法** 采用 SAS 软件按照试验组与对照组 1:1 的比例产生随机编号,将符合入选条件的受试者随机分为试验组和对照组,每组各 110 眼。试验组受试者术中受试眼结膜囊采用盐酸利多卡因眼用凝胶点眼,对照组采用安慰剂点眼。2 组间受试者基线特征比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )(表 1)。

为保持试验过程盲法的实施,安慰剂与试验药物内包装、剂量、外观均完全一致,由设计者编码。根据受试者入组时间的先后顺序,从最小药物编号开始依次发放相应的研究药物,各试验中心由专门的药物管理人员负责研究用药的保管和分发。试验遵循双盲原则,试验过程中受试者、研究者、监查员、药物发放人员及数据分析者等均不知晓患者分组组别和用药方案。试验结束后采用二次揭盲法揭盲,分别由本次研究的

**表 1 2 个组受试者基线特征比较**  
**Table 1 Comparison of demography between the two groups**

组别	例数/眼数	性别[n(%)] <sup>a</sup>		年龄 <sup>b</sup> (mean±SD,岁)	身高 <sup>b</sup> (mean±SD,cm)	体质量 <sup>b</sup> (mean±SD,kg)	既往病史[n(%)] <sup>a</sup>	
		男	女				有	无
试验组	110/110	56(50.91)	54(49.09)	41.56±14.46	167.03±8.42	68.14±14.10	57(51.82)	53(48.18)
对照组	110/110	55(50.00)	55(50.00)	45.05±15.16	167.49±9.22	67.16±12.62	57(51.82)	53(48.18)
$\chi^2/t$ 值		0.018		-1.743	-0.381	0.584		0.000
P 值		0.893		0.083	0.703	0.584		1.000

组别	例数/眼数	变态反应史[n(%)] <sup>a</sup>		眼外伤/手术史[n(%)] <sup>a</sup>		眼部疾病治疗史[n(%)] <sup>c</sup>		试验期合并用药[n(%)] <sup>a</sup>	
		有	无	有	无	有	无	有	无
试验组	110/110	6(5.45)	104(94.55)	7(6.36)	103(93.64)	1(0.91)	109(99.09)	12(10.91)	98(89.09)
对照组	110/110	6(5.45)	104(94.55)	8(5.45)	104(94.55)	4(3.64)	106(96.36)	18(16.36)	92(83.64)
$\chi^2/t$ 值		0.000		0.072		-		1.389	
P 值		1.000		0.789		0.369		0.238	

注:(a:Pearson  $\chi^2$  检验;b:独立样本 t 检验;c:Fisher 精确概率法) -:无数据

Note:(a:Pearson  $\chi^2$  test;b:Independent sample t test;c:Fisher exact probability method) -:no data

主要研究者与统计设计人员一起揭晓组别,由主要研究者在临床研究总结会上揭盲。

**1.2.2 用药方法** 试验组受试眼于 6:00 位角膜缘后约 5 mm 处结膜囊点入盐酸利多卡因凝胶 2 滴,对照组受试眼以同样方法点入安慰剂 2 滴,2 个组受试眼均单次给药,共观察 2 d。

**1.2.3 评价指标** 主要观察受试眼疼痛感报告情况。用药后 20 s,研究者用 0.3 mm 无齿显微镊夹持凝胶点眼处的结膜组织,受试者感到疼痛时则报告“疼痛”,未感到疼痛或仅有压迫感者则不报告。每隔 20 s 重复测试 1 次,若连续 2 次测试不报告,则认为受试者麻醉有效,测试时间变更为间隔 5 min 重复测试,直至连续 2 次测试时受试者均报告“疼痛”,测试时间最长不超过用药后 30 min。每次夹持结膜的测试时间窗为±2 s。若在用药后 20 s、40 s、1 min 受试者均报告“疼痛”,则需要每隔 20 s 测试 1 次,直至 5 min。若受试者在 5 min 时仍报告疼痛则不再进行测试,认为受试眼没有获得麻醉效果。

**1.2.4 疗效评价** 指标分析采用全数据分析集(full data analysis set, FAS)。(1)主要有效性指标 用药 5 min 内获得眼表面麻醉效果的眼数和百分比。(2)次要有效性指标 麻醉起效时间、眼表麻醉持续时间。(3)药物安全性评价 包括眼局部和全身不良反应发生率。进行生命体征和体格检查、眼压测量、裂隙灯显微镜检查、荧光素钠(天津晶明新技术开发有限公司)角膜染色检查,同时记录全身和眼部不良反应。

**1.3 统计学方法**

数据管理和统计均由第三方专业机构完成,采用 SAS 9.4<sup>®</sup> 统计学软件进行数据分析,相关数据库以 SAS XPORT 格式导出保存。计量资料采用 Shapiro-Wilk 检验评估正态分布情况,正态分布的计量数据资料以 mean±SD 表示,偏态分布的计量数据资料采用  $M(Q_1, Q_3)$  表示,计数资料以频数和百分数表示。试验组与对照组间正态分布指标的计量资料差异比较采用独立样本  $t$  检验或  $t$  检验,组间偏态分布的计量资料差异比较采用 Wilcoxon 秩和检验;组间计数资料指标差异比较采用 Pearson  $\chi^2$  检验,不符合 Pearson  $\chi^2$  检验前提条件者采用 Fisher 精确概率法;组间等级资料差异比较采用 Wilcoxon 秩和检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。计算各组受试眼麻醉 5 min 内起效率及其 95% 可信区间(confidence interval, CI),受试眼麻醉的中位起效时间及 30 min 观察期内麻醉持续率分析采用 Log-rank 生存分析法,并绘制 Kaplan-Meier 生存曲线。

**2 结果**

**2.1 2 个组受试者麻醉效果比较**

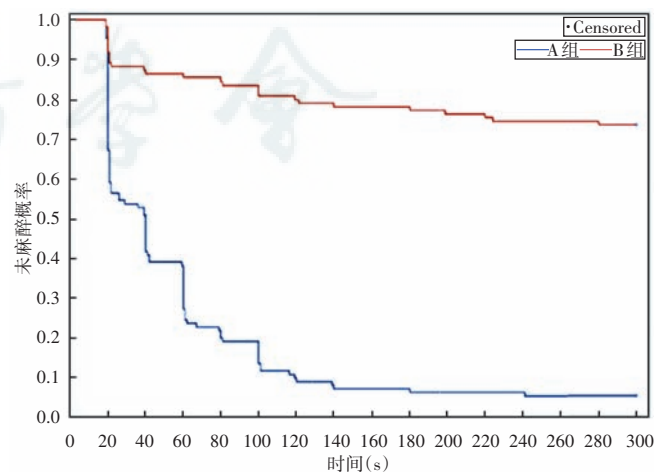
所有受试者均顺利完成试验过程,无退出、剔除等病例。结果显示,试验组用药 5 min 内麻醉有效者 104 眼,占 94.55%;对照组用药 5 min 内麻醉有效者 29 眼,占 26.36%;试验组用药 5 min 内麻醉有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 106.948, P < 0.001$ )(表 2)。

表 2 2 个组受试者眼表麻醉有效率比较[眼数(%)]  
Table 2 Comparison of effective rate after eye dropping between the two groups[n(%)]

组别	有效	无效	95% CI
试验组	104 (94.55)	6 (5.45)	(90.30, 98.79)
对照组	29 (26.36)	81 (73.64)	(18.13, 34.60)
$\chi^2$ 值	106.948		
P 值	<0.001		
注:( $\chi^2$ 检验) CI:可信区间			
Note:( $\chi^2$ test) CI:confidence interval			

**2.2 2 个组麻醉起效时间、眼表麻醉持续时间比较**

**2.2.1 2 个组麻醉起效时间比较** 试验组受试眼用药 5 min 内获得眼表面麻醉者 104 眼,中位麻醉起效时间为 40.0(20.0, 61.0) s;对照组受试眼用药 5 min 内获得眼表面麻醉者 29 眼,中位麻醉起效时间为 300.0(224.0, 300.0) s。2 个组间麻醉起效时间比较差异有统计学意义( $Z = -15.17, P < 0.001$ )。2 个组受试者 5 min 内麻醉起效概率时间曲线见图 1。



未麻醉受试者:  
A组110 105 56 42 24 21 11 9 8 8 7 7 7 6 6 6  
B组110 108 96 95 94 92 88 87 86 86 84 84 82 82 82 81  
图 1 受试者 5 min 内麻醉起效概率时间 Kaplan-Meier 曲线 A 组:试验组;B 组:对照组  
Figure 1 Kaplan-Meier curve of anesthesia onset time of the subjects within 5 minutes Group A: trial group; Group B: control group

**2.2.2 2 个组受试眼眼表麻醉持续时间比较** 在观察的 30 min 末, 试验组有效麻醉的 104 眼中麻醉维持时间平均为 860.5 (577.5, 1 180.0) s, 对照组有效麻醉的 29 眼中麻醉维持时间平均为 676.0 (280.0, 1 401.0) s。试验组中位麻醉时间略长于对照组, 组间比较差异无统计学意义 ( $Z = 0.898, P > 0.05$ )。2 个组受试者麻醉持续时间概率曲线见图 2。

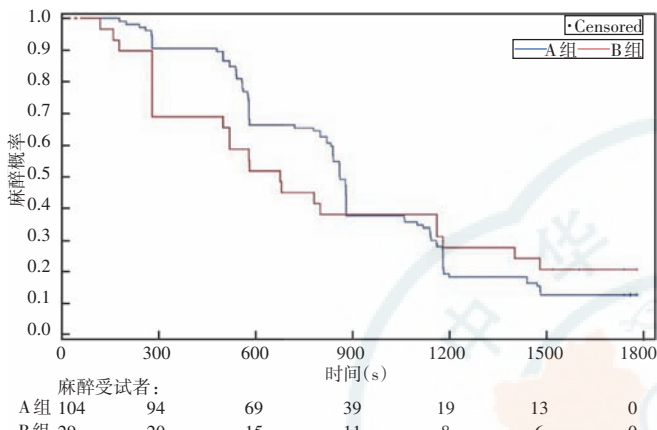


图 2 受试者 30 min 内麻醉概率 Kaplan-Meier 曲线 A 组: 试验组; B 组: 对照组

Figure 2 Kaplan-Meier curve of anesthesia maintenance probability of the subjects within 30 minutes Group A: trail group; Group B: control group

**2.3 药物安全性相关指标变化**

试验期间共有 11 例 11 眼发生了 14 例次不良反应, 主要为结膜充血、角膜上皮脱落、角膜着色, 均为轻度, 未发生导致退出的不良反应。其中试验组发生不良反应者 6 眼 8 例次, 发生率为 5.45% (6/110), 对照组 5 眼 6 例次, 发生率为 4.55% (5/110), 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (表 3)。对照组观察期间出现口咽疼痛 1 例, 发生率为 0.91% (表 3)。未对不良反应进行任何处理, 症状于 24 h 内自行消失。

表 3 2 个组全身各系统不良反应发生率比较 [n (%)]  
Table 3 Comparison of incidence of adverse reactions between two groups [n (%)]

组别	例数/眼数	结膜充血	角膜上皮脱落	眼异物感	角膜着色	口咽疼痛
试验组	110/110	3(2.73)	1(0.91)	1(0.91)	3(2.73)	0(0.00)
对照组	110/110	1(0.91)	2(1.82)	0(0.00)	2(1.82)	1(0.91)
P 值			1.000			

注: (Fisher 精确概率法)  
Note: (Fisher exact probability test)

**3 讨论**

本试验研究 3.5% 盐酸利多卡因眼用凝胶用于眼表局部麻醉的有效性和安全性, 结果显示 94.55% 的受试者在用药 5 min 内获得眼表麻醉效果, 与国外研究中 92% 的有效率非常接近; 此外, 本研究受试眼的中位麻醉起效时间和中位麻醉持续时间与国外研究的结果完全一致<sup>[11]</sup>。本试验过程中受试者的眼部和全身不良反应均为轻中度, 24 h 内不需要处理即可消退<sup>[6]</sup>。本研究中眼部不良反应主要是结膜充血和角膜上皮荧光素染色, 与其他同类研究结果相似<sup>[11]</sup>, 且结膜出血可能与试验期间用 0.3 mm 镊子反复夹持结膜进行疼痛评价有关, 表明 3.5% 盐酸利多卡因眼用凝胶用于眼表面麻醉作用确切, 不良反应发生率低, 是安全、有效的眼表麻醉药物。

利多卡因眼用凝胶通过结膜囊给药, 能够直接作用于支配结膜、角膜、巩膜和虹膜的三叉神经眼支所发出的分支及经眶上裂入眶的鼻睫神经与其相连的睫状神经节的感觉纤维, 达到结膜、巩膜、虹膜镇痛的目的, 既保证了眼内手术过程的安全进行<sup>[12]</sup>, 也能降低患者对手术显微镜灯光和眼压波动的敏感度<sup>[13]</sup>。由于表面麻醉不会使眼后段结构被麻醉, 因此不会影响视网膜功能, 从而使得它成为一种安全、有效且并发症少的麻醉方法<sup>[13]</sup>。

3.5% 盐酸利多卡因眼用凝胶被美国 FDA 批准用于所有眼科操作的表面麻醉, 包括白内障手术、玻璃体内注射、屈光手术、翼状胬肉切除术、小梁切除术等。与盐酸利多卡因溶液比较, 3.5% 盐酸利多卡因眼用凝胶不含防腐剂, pH 为中性, 能够增加药物在眼部组织的渗透性, 麻醉效果更好<sup>[14]</sup>。此外, 凝胶剂型黏度适中, 局部应用后容易清洗, 可减少组织残留, 避免因细菌在黏性赋形剂中蓄积所导致的眼部感染, 且药物黏度较低, 不影响术中对眼前节结构和视网膜结构的观察, 对于眼内的手术操作具有重要意义<sup>[15]</sup>。从安全性角度, 3.5% 盐酸利多卡因眼用凝胶无全身不良反应<sup>[16]</sup>, 且适应证为眼科操作中需暂时应用者, 因此不会导致反复给药造成的全身药物蓄积, 具有较好的安全性。

3.5% 盐酸利多卡因眼用凝胶用于眼表面麻醉起效快, 作用时间长, 不良反应发生率低, 是眼部手术过程中一种安全、有效、使用方便的麻醉方法。

利益冲突 本研究受四川禾亿制药有限公司资金资助,

所有作者均声明不存在其他利益冲突

## 参考文献

- [1] 雷方. 表面麻醉在白内障手术中的应用[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2003, 25(4): 236-237. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-1477.2003.04.008.
- [2] Antunes AA, Calado AA, Lima MC, et al. Efficacy of intrarectal lidocaine hydrochloride gel for pain control in patients undergoing transrectal prostate biopsy [J]. Int Braz J Urol, 2004, 30(5): 380-383. DOI:10.1590/s1677-55382004000500004.
- [3] Jeong YJ, Kim HJ, Kwon H, et al. The use of topical lidocaine gel during intermaxillary fixation procedure [J/OL]. J Craniofac Surg, 2016, 27(5): e475-477[2020-10-12]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27391518. DOI:10.1097/SCS.0000000000002790.
- [4] 林通, 龚岚. 3.5%利多卡因眼用凝胶的研究进展[J]. 上海医药, 2016, 37(21): 6-9.
- [5] Bardocci A, Lofoco G, Perdicaro S, et al. Lidocaine 2% gel versus lidocaine 4% unpreserved drops for topical anesthesia in cataract surgery: a randomized controlled trial [J]. Ophthalmology, 2003, 110(1): 144-149. DOI:10.1016/s0161-6420(02)01562-2.
- [6] Gaynes BI. Lidocaine gel versus drops [J]. Ophthalmology, 2003, 110(12): 2429-2430. DOI:10.1016/j.ophtha.2003.09.008.
- [7] Soliman MM, Macky TA, Samir MK. Comparative clinical trial of topical anesthetic agents in cataract surgery: lidocaine 2% gel, bupivacaine 0.5% drops, and benoxinate 0.4% drops [J]. J Cataract Refract Surg, 2004, 30(8): 1716-1720. DOI:10.1016/j.jcrs.2003.12.034.
- [8] Morishima HO, Finster M, Arthur GR, et al. Pregnancy does not alter lidocaine toxicity [J]. Am J Obstet Gynecol, 1990, 162(5): 1320-1324. DOI:10.1016/0002-9378(90)90045-9.
- [9] Barequet IS, Soriano ES, Green WR, et al. Provision of anesthesia with single application of lidocaine 2% gel [J]. J Cataract Refract Surg, 1999, 25(5): 626-631. DOI:10.1016/s0886-3350(99)00004-8.
- [10] Bardocci A, Lofoco G, Perdicaro S, et al. Lidocaine 2% gel versus lidocaine 4% unpreserved drops for topical anesthesia in cataract surgery: a randomized controlled trial [J]. Ophthalmology, 2003, 110(1): 144-149. DOI:10.1016/s0161-6420(02)01562-2.
- [11] Busbee BG, Alam A, Reichel E. Lidocaine hydrochloride gel for ocular anesthesia: results of a prospective, randomized study [J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging, 2008, 39(5): 386-390. DOI:10.3928/15428877-20080901-03.
- [12] Page MA, Fraunfelder FW. Safety, efficacy, and patient acceptability of lidocaine hydrochloride ophthalmic gel as a topical ocular anesthetic for use in ophthalmic procedures [J]. Clin Ophthalmol, 2009, 3: 601-609. DOI:10.2147/ophth.s4935.
- [13] 李文生, 陈晓冬. 眼科手术麻醉并发症的预防和处理 [J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(5): 391-395. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.05.002.
- Li WS, Chen XD. Prevention and management of ophthalmic anaesthesia-related complications [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2017, 35(5): 391-395. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.05.002.
- [14] 柳晓泉, 于峰, 傅继华, 等. 碱性盐酸利多卡因与盐酸利多卡因麻醉作用的比较 [J]. 中国药科大学学报, 1996, 27(2): 107-110.
- Liu XQ, Yu F, Fu JH, et al. Comparative anesthetic effects of lidocaine and carbonated lidocaine [J]. J China Pharmaceut Univer, 1996, 27(2): 107-110.
- [15] Shah H, Reichel E, Busbee B. A novel lidocaine hydrochloride ophthalmic gel for topical ocular anesthesia [J]. Local Reg Anesth, 2010, 3: 57-63. DOI:10.2147/lra.s6453.
- [16] 黄超斌. 利多卡因在小切口非乳化白内障摘除术中应用的临床分析 [J]. 福建医药杂志, 2011, 33(3): 116-118. DOI:10.3969/j.issn.1002-2600.2011.03.061.

(收稿日期:2020-12-16 修回日期:2021-03-19)

(本文编辑:尹卫靖 张宇)

读者·作者·编者

## 本刊对中英文摘要的要求

论著或综述文稿正文请撰写中英文摘要。原创性论著文稿要求为结构式摘要,包括背景(Background)、目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusions)5个要素,摘要应能够回答以下问题:(1)为什么进行这项研究。(2)主要用什么方法进行的研究。(3)获得什么主要结果。(4)通过研究得出什么结论等。其中背景部分请概括本课题所涉及的研究内容及亟待解决的问题。目的部分为本课题对上述提出问题设立的目标。方法部分应提供研究对象、样本量、分组情况、各组的干预情况、与研究相适应的观察或检测指标,获得结局指标的手段和设备等。临床研究请说明是前瞻性研究、回顾性研究还是观察性研究。结果部分请客观描述研究的主要发现,包括主要的形态学检查表现、相关的关键性或主要的量化资料以及相应的统计学比较结果,须写明统计学量值及其概率值。结论部分请提出与本研究论据直接相关的、必然的推论,避免得出过度推测性、评价性和扩大化的结论。摘要请用第三人称客观表述,不列图表,不引用文献,不加评论和解释。英文摘要应与中文摘要内容相对应,但为了对外交流的需要,可以略详细。英文摘要应包括论文文题(正体)及全部作者姓名(汉语拼音,姓在前,首字母大写,名在后,首字母大写,双字连写。如:Yin Xiaohui)、标准化的单位名称、城市名称(汉语拼音)、邮政编码及国家名称(全部为斜体)。并请另起一行提供通信作者姓名的汉语拼音和 Email 地址,如 *Corresponding author: Yin Xiaohui, Email: xiaohuih@126.com*。专家述评或综述类文稿请撰写指示性中英文摘要,摘要内容应包含研究涉及的概念、研究的目的、综述资料的来源、复习的文献量、研究的新发现或应用领域、综合的结果和结论及其意义等必要的信息。

研究论文为前瞻性研究者应在中英文摘要结束处提供临床试验注册号,以“临床试验注册(Trial registration)”为标题,提供注册机构名称和注册号。前瞻性临床研究的论著摘要应注明遵循 CONSORT 声明(Consolidated Standards of Reporting Trials)(<http://www.consort-standart.org/home>)。

(本刊编辑部)