

· 临床研究 ·

盐酸戊乙奎醚联合深呼吸法对全麻诱导期芬太尼诱发咳嗽反应的影响

何靖 鲍红光 高玉福 斯妍娜 陈利海

【摘要】 目的 观察盐酸戊乙奎醚联合深呼吸法抑制麻醉诱导时芬太尼诱发的咳嗽反应(FIC)的有效性和安全性。**方法** 选择行全身静脉麻醉的择期手术患者 200 例,随机分为四组,每组 50 例。H 组在静脉推注芬太尼前,行深呼吸训练 2 次,做完深呼吸后立刻静注芬太尼;P 组在静注芬太尼前 10 min 静脉给予盐酸戊乙奎醚 0.01 mg/kg;HP 组:在静注芬太尼前 10 min 静脉给予盐酸戊乙奎醚 0.01 mg/kg,同时行深呼吸法训练,患者做完深呼吸后立即静注芬太尼;N 组按一定的顺序进行静脉快速诱导。所有患者麻醉诱导时均推注芬太尼 4 μ g/kg,时间 5 s。记录患者静注芬太尼后 1 min 内咳嗽反应(FIC)发生率、咳嗽发生时间及严重程度。**结果** 咳嗽发生率 H 组 6 例(12%)、P 组 5 例(10%)、HP 组 2 例(4%)、N 组 18 例(36%),H 组、P 组、HP 组咳嗽发生率明显低于 N 组($P < 0.05$),四组咳嗽程度、咳嗽发生时间差异无统计学意义。四组术后恶心、呕吐、咳嗽、咳痰等不良反应差异无统计学意义。**结论** 静注芬太尼前予以盐酸戊乙奎醚与深呼吸联合能有效抑制 FIC 的发生。

【关键词】 盐酸戊乙奎醚;深呼吸法;芬太尼诱发的咳嗽反应

Effect of penethyclidine hydrochloride combining a huffing manoeuvre of fentanyl on fentanyl-induced cough HE Jing, BAO Hongguang, GAO Yufu, SI Yanna, CHEN Lihai. Department of Anesthesiology, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China
Corresponding author: BAO Hongguang, Email: hongguang_bao@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the incidence of pre-induction coughing after intravenous fentanyl, and evaluate the therapeutic efficacy and safety of penethyclidine hydrochloride combining a huffing manoeuvre of fentanyl induced cough. **Methods** Two hundred patients for elective operations were randomly allocated into four groups. Group H: patients were asked to perform huffing manoeuvre just before the fentanyl injection by the anesthesiologist after demonstrating and guiding patients how to breath. Group P: patients were administered 0.01 mg/kg penethyclidine hydrochloride in 10 min just before the fentanyl injection. Group HP: patients were administered 0.01 mg/kg penethyclidine hydrochloride in 10 min and then the patients were asked to perform huffing manoeuvre just before the fentanyl injection by the anesthesiologist after demonstrating and guiding patients, breathing just before the fentanyl injection. group N: patients were given intravenous induction in a certain order. All groups received i.v. fentanyl (4 μ g/kg) within 5 s. The incidence of fentanyl-induced cough (FIC) was recorded for 1 min before the induction of anaesthesia. **Results** The incidence of FIC was 6 (12%), 5 (10%), 2 (4%) and 18 (36%) in groups H, P, HP and N, Groups H, P and HP had a significantly lower incidence than that of group N ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in the severity among the four groups. There were no significant differences among all the groups. **Conclusion** Pretreatment with penethyclidine hydrochloride combining a huffing manoeuvre of fentanyl induced cough could significantly reduced the incidence of cough caused by fentanyl injection.

【Key words】 Penethyclidine hydrochloride; Huffing manoeuvre; Fentanyl-induced cough

芬太尼诱发的咳嗽反应(fentanyl-induced cough, FIC)是指在静脉推注芬太尼以后,患者短时间内出现的短暂、爆发性咳嗽,其发病率为 18%~

65%^[1]。虽然 FIC 通常是短暂的,但是咳嗽会导致颅内压和胸内压升高。严重的咳嗽可引起结膜及眶周淤血,甚至会导致反流误吸、上呼吸道梗阻。目前临床上存在各种干预措施,包括利多卡因、NMDA 受体拮抗药、丙泊酚、 α_2 受体激动药、 β_2 受体激动药、阿托品和苯二氮 类药物等。然而,这些措施的预防效果仍存在争议。盐酸戊乙奎醚对

作者单位:210006 南京医科大学附属南京医院 南京市第一医院麻醉科(何靖、鲍红光、斯妍娜、陈利海);南京市高淳人民医院麻醉科(高玉福)

通信作者:鲍红光,Email: hongguang_bao@hotmail.com

M₁ 和 M₃ 受体有高选择性拮抗作用,深呼吸法对肺部牵张感受器进行预处理作用。本研究探讨芬太尼推注前予以盐酸戊乙奎醚与深呼吸联合抑制 FIC 的有效性和安全性,为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经本院医学伦理委员会批准,并与患者或其家属签署知情同意书。选择 2016 年 1~5 月采用静脉全身麻醉手术的患者,性别不限,年龄 18~60 岁,体重浮动不超过标准体重的 20%,ASA I 或 II 级,术前未放置胃管,不吸烟,近 2 周无上呼吸道感染,无哮喘、慢性咳嗽,未常规服用血管紧张素转换酶抑制剂,术前未使用支气管扩张剂和类固醇激素,无青光眼,无认知功能障碍。按照计算机随机分组的原则将患者分为四组。

方法 所有患者入室后监测生命体征,采用 18G 留置针在前臂静脉建立静脉通道。面罩吸氧 2 L/min。H 组:静注芬太尼前,做深呼吸法学习,由麻醉医师示范并指导患者行深呼吸训练(用力吸气、短暂屏气、再用力咳出),确认患者已经理解后嘱患者再做两次深呼吸训练。患者做完深呼吸后立即静注芬太尼。P 组:静注芬太尼前 10 min 静脉给予盐酸戊乙奎醚 0.01 mg/kg(生理盐水稀释成 10 ml)。HP 组:静注芬太尼前 10 min 静脉给予盐酸戊乙奎醚 0.01 mg/kg(生理盐水稀释成 10 ml),同时行深呼吸法训练,患者做完深呼吸后立即静注芬太尼。N 组:给予静脉快速诱导。四组的诱导顺序为:芬太尼 4 μg/kg(50 μg/ml),推注时间为 5 s,2 min 后给予咪达唑仑 0.05 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg。注药 5 min 后完成气管插管。

观察指标 记录 FIC 的发生情况:专门由一名麻醉医师用秒表记录患者静注芬太尼后 1 min 内咳嗽发生时间及严重程度,FIC 按严重程度分级^[2]:轻度:1~2 次;中度:3~4 次;重度:5 次以

上。记录入室时(T₀)、静注芬太尼前 10 min(T₁)、静注芬太尼前 1 min(T₂)、静注芬太尼后 1 min(T₃)、2 min(T₄)的 SBP、DBP、HR 和 SpO₂。术后第 2 天随访,记录恶心、呕吐、咳嗽咳痰等不良反应的发生情况。

统计分析 所有数据采用 SPSS 20.0 统计软件处理。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用重复测量设计的方差分析。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

结 果

四组患者的性别、年龄、体重、BMI 及 ASA 分级差异均无统计学意义(表 1)。

H 组、P 组和 HP 组 FIC 发生率分别为 6 例(12%)、5 例(10%)、2 例(4%),明显低于 N 组的 18 例(36%)($P < 0.05$),H 组、P 组和 HP 组差异无统计学意义。四组患者咳嗽程度、咳嗽发生时间差异无统计学意义(表 2)。

T₀~T₂ 时四组 SBP、DBP 差异无统计学意义。与 T₂ 时比较,T₃、T₄ 时四组 SBP、DBP 均明显降低($P < 0.05$),且 H、HP、P 组明显低于 N 组($P < 0.05$);T₃、T₄ 时四组 HR 均明显减慢($P < 0.05$),且 H、HP、P 组明显慢于 N 组($P < 0.05$)(表 3)。

H、P、HP、N 组患者术后恶心发生率分别为 2 例(4%)、1 例(2%)、2 例(4%)和 2 例(4%),咳嗽发生率分别为 1 例(2%)、1 例(2%)、2 例(4%)和 1 例(2%),差异无统计学意义,四组均未发生呕吐和咳痰。

讨 论

有研究表明,诱导期静脉注射芬太尼发生 FIC 时,芬太尼的剂量 1.5~7 μg/kg^[3],FIC 的发生率约为 21.6%~65%^[3,4]。FIC 经常发生在麻醉诱导时

表 1 四组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	ASA I/II 级(例)
H 组	50	24/26	44.2±4.2	62.0±5.4	22.9±1.7	24/26
P 组	50	25/25	43.9±3.1	62.3±4.9	22.8±1.8	25/25
HP 组	50	24/26	44.6±4.5	60.9±5.7	22.5±1.6	23/27
N 组	50	26/24	43.7±4.7	63.7±6.4	22.8±1.6	26/24

表 2 四组患者静脉注射芬太尼后 1 min 内咳嗽程度和发生时间的比较

组别	例数	程度			发生时间(s)
		轻度	中度	重度	
H 组	50	4	1	1	18.2±0.8
P 组	50	2	2	1	19.4±1.1
HP 组	50	1	1	0	20.0±2.8
N 组	50	4	9	5	20.1±1.6

芬太尼静脉注射给药瞬间。FIC 发生的机制尚未清楚,可能与芬太尼抑制中枢交感神经,激活迷走神经有关^[5,6]。根据本组患者的具体情况结合前期预试验,本研究最终采用了芬太尼 4 μg/kg。结果显示 FIC 发生率为 36%,其中以轻度、中度为主。Lida 等^[7]通过研究全麻下 318 例行口腔手术的患者发现,外周静脉分别给予 1.0、3.0、5.0 μg/kg 的芬太尼,咳嗽开始出现的时间分别为(29.0±11.8)、(22.5±7.9)、(19.5±7.0)s。因此,本研究选择时间为 1 min,足够完成对 FIC 发生情况的观察。本研究观察到静脉注射芬太尼后,FIC 发生时

间为(20.1±1.6)s,与文献报道一致^[7]。

施福安等^[8]研究发现将盐酸戊乙奎醚 0.5 mg 与地塞米松 5 mg 联合使用能够使 FIC 发生率降至 8%。而目前还没有单独使用盐酸戊乙奎醚抑制 FIC 发生的报道。盐酸戊乙奎醚能够解除因迷走神经高度兴奋所致的平滑肌痉挛;解除肺、脑微血管的持续痉挛引起的急性微循环功能障碍。本研究观察到静注芬太尼前静脉予以深呼吸法训练能使 FIC 的发生率降至 10%。

Ambesh 等^[9]对 300 例患者进行临床研究,让研究组对象主动深吸气并快速吹气,并且吹气时间小于 5 s 后立即静注芬太尼 2.5 μg/kg,研究组 FIC 的发生率为 4%,而对照组 FIC 的发生率为 32%。深呼吸法^[10]是一种主动的用力呼吸,通过用力吸气、短暂屏气、再用力呼出的方法进行。深呼吸法可及时清除上呼吸道分泌物,打开肺泡,增加功能残气量,降低肺功能不全的发生率。其作用机理是:主动深呼吸能使声带暂时松弛延缓了声门关闭,减少了刺激性梗阻的发生从而降低咳嗽反射;用力呼吸动作降低了气道的直径,增加气流线速度促进了气道分泌物的移动,使机械性的刺激减少;

表 3 四组患者血流动力学指标的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
SBP (mm Hg)	H 组	50	126.4±14.9	125.2±14.3	125.3±12.9	110.3±10.7 ^{ab}	102.5±9.2 ^{ab}
	P 组	50	125.4±14.6	125.2±13.6	124.7±12.1	112.9±9.3 ^{ab}	104.1±7.4 ^{ab}
	HP 组	50	124.6±13.9	123.1±13.7	124.0±12.1	112.0±9.2 ^{ab}	102.9±6.1 ^{ab}
	N 组	50	126.1±14.8	124.7±14.1	124.9±12.7	119.5±12.9 ^a	108.5±10.4 ^a
DBP (mm Hg)	H 组	50	78.2±8.8	76.6±10.1	78.3±9.2	70.9±6.4 ^{ab}	62.6±6.6 ^{ab}
	P 组	50	78.1±7.9	77.4±9.2	77.7±8.5	71.5±7.4 ^{ab}	64.9±5.6 ^{ab}
	HP 组	50	77.5±8.5	76.0±9.9	77.6±8.7	71.6±6.9 ^{ab}	65.1±5.9 ^{ab}
	N 组	50	78.0±8.8	76.4±10.1	78.1±9.3	75.5±10.2 ^a	68.7±8.1 ^a
HR (次/分)	H 组	50	80.3±9.7	78.9±10.1	77.7±10.1	69.9±11.2 ^{ab}	63.4±8.4 ^{ab}
	P 组	50	81.9±7.8	80.5±7.7	79.8±8.2	69.7±9.6 ^{ab}	67.6±6.6 ^{ab}
	HP 组	50	82.3±8.1	79.1±9.9	78.1±9.7	69.7±10.8 ^{ab}	66.7±6.2 ^{ab}
	N 组	50	80.5±10.2	79.5±10.0	79.4±10.0	77.8±13.0 ^a	68.5±7.2 ^a
SpO ₂ (%)	H 组	50	98.6±0.5	98.6±0.5	98.6±0.5	97.2±0.9 ^a	96.6±0.9 ^a
	P 组	50	98.5±0.7	98.3±0.7	98.3±0.7	97.1±0.9 ^a	96.6±1.0 ^a
	HP 组	50	98.4±0.6	98.5±0.7	98.4±0.7	97.4±0.8 ^a	96.9±0.8 ^a
	N 组	50	98.6±0.6	98.5±0.6	98.5±0.7	97.3±0.9 ^a	96.8±0.9 ^a

注:与 T₂ 比较,^aP<0.05;与 N 组比较,^bP<0.05

主动深呼吸能够对气管以及支气管树的肺部牵张感受器进行预处理,达到抑制呛咳反应发生的作用。本研究观察到静注芬太尼前予以深呼吸法训练能使 FIC 的发生率降至 12%,比 Ambesh 等报道的要高,主要原因是本研究选择的芬太尼的剂量较大。

本研究发现虽然盐酸戊乙奎醚联合深呼吸法能使 FIC 的发生率降至 4%,但与单独使用盐酸戊乙奎醚和深呼吸法比较差异无统计学意义,原因可能是本研究样本量较小。

采用传统的静脉快速诱导方法存在较高的咳嗽发生率,使麻醉诱导期血流动力学变化明显,患者出现呼吸抑制,但诱导前给予预吸氧,患者 SpO_2 轻度下降,仍在正常范围之内。

综上所述,采用不同方法抑制芬太尼诱发咳嗽反应中,诱导前予以盐酸戊乙奎醚、深呼吸以及盐酸戊乙奎醚与深呼吸联合均能有效抑制 FIC 的发生,且对麻醉诱导期间的血流动力学影响较小,术后不良反应少。

参 考 文 献

- [1] Lin JA, Yeh CC, Lee MS, et al. Prolonged injection time and light smoking decrease the incidence of fentanyl-induced cough. *Anesth Analg*, 2005, 101(3): 670-674.
- [2] Kim JE, Min SK, Chae YJ, et al. Pharmacological and non-pharmacological prevention of fentanyl-induced cough: a meta-analysis. *J Anesth*, 2014, 28(2): 257-266.
- [3] Lin CS, Sun WZ, Chart WH, et al. Intravenous lidocaine and ephedrine, but not propofol suppress fentanyl-induced cough. *Can J Anesth*, 2004, 51(7): 654-659.
- [4] Yeh CC, Wu CT, Huh BK, et al. Premedication with intravenous low-dose ketamine suppresses fentanyl-induced cough. *J Clin Anesth*, 2007, 19(1): 53-56.
- [5] Agarwal A, Azim A, Ambesh S, et al. Salbutamol, beclomethasone or sodium chromoglycate suppress coughing induced by iv fentanyl. *Can J Anaesth*, 2003, 50(3): 297-300.
- [6] 张志永, 黄宇光. 芬太尼咳嗽反射的研究及其治疗进展. *临床麻醉学杂志*, 2007, 23(1): 84-85.
- [7] Lida K, Handa M, Fukuda K, et al. Incidence and onset time of fentanyl-induced cough depends on the dose of IV fentanyl. *Masui*, 2009, 58(8): 962-965.
- [8] 施福安, 陈箴, 李可军, 等. 长托宁、地塞米松预注抑制芬太尼咳嗽反射. *中国现代医生*, 2008, 46(7): 113-114.
- [9] Ambesh SP, Singh N, Srivastava K. Fentanyl induced coughing caused life-threatening airway obstruction in a patient with arteriovenous malformation of tongue and hypopharynx. *Internet J Anesthesiol*, 2009, 20(1): 7-10.
- [10] Ambesh SP, Singh N, Gupta D, et al. A huffing manoeuvre, immediately before induction of anaesthesia, prevents fentanyl-induced coughing: a prospective, randomized, and controlled study. *Br J Anaesth*, 2010, 104(1): 40-43.

(收稿日期: 2016-06-10)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》关于一稿两投问题的声明

为维护学术刊物的严肃性和科学性,也为了维护作者的名誉和向广大读者负责,本刊编辑部重申坚决反对一稿两投并采取以下措施:(1)作者和单位对来稿的真实性和科学性均应自行负责。刊出前需第一作者在校样首页亲笔签名,临床研究和实验研究来稿的通信作者也需亲笔签名。(2)来稿需附单位推荐信,应注明稿件无一稿两投,署名无争议,并加盖公章。(3)凡接到编辑部收稿回执后 3 个月内未接到退稿通知,系稿件仍在审阅中,作者欲投他刊,或将在他刊上发表,请先与编辑部联系撤稿,切勿一稿两投。(4)编辑部认为来稿有一稿两投嫌疑时,在认真收集有关资料和仔细核对后通知作者,并由作者就此问题作出解释。(5)一稿两用一经证实,将择期在杂志上刊出其作者单位和姓名以及撤销该文的通知;向作者所在单位和同类杂志通报;2 年内拒绝发表该作者为第一作者所撰写的任何来稿。