

## · 临床研究 ·

## 骨科手术中芬太尼诱发患儿咳嗽与术后恶心呕吐的相关性

孙震 王琦 吕晶 陈丽娟

**【摘要】 目的** 分析骨科手术中芬太尼诱发患儿咳嗽与全麻术后恶心呕吐(postoperative nausea and vomiting, PONV)的相关性。**方法** 选择全麻下行骨科四肢手术的患儿 159 例,男 98 例,女 61 例,年龄 3~12 岁,ASA I 级。开放上肢静脉,进行全麻诱导,5 s 内静推芬太尼 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,1 min 内发生咳嗽者纳入咳嗽组(FIC 组)( $n=61$ ),未发生咳嗽者纳入非咳嗽组(NFIC 组)( $n=98$ )。记录术后 24 h 两组恶心呕吐的发生例数及严重程度。采用多因素 Logistic 回归分析评估芬太尼诱导咳嗽和 PONV 的相关性。**结果** FIC 组 PONV 发生率明显高于 NFIC 组[33 例(54.1%) vs 36 例(36.7%), $P<0.05$ ]。两组 PONV 严重程度差异无统计学意义。多因素 Logistic 回归分析结果显示,芬太尼诱发咳嗽是患儿 PONV 的危险因素( $OR=1.508, 95\%CI\ 1.263\sim1.981$ )。**结论** 在患儿骨科手术中,芬太尼诱发咳嗽者 PONV 发生率也高,但恶心呕吐的严重程度与未发生咳嗽者无明显区别。

**【关键词】** 患儿;术后恶心呕吐;芬太尼;咳嗽

**Correlation analysis between fentanyl-induced cough and postoperative nausea and vomiting in children**

SUN Zhen, WANG Qi, LYU Jing, CHEN Lijuan. Department of Anesthesiology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

Corresponding author: SUN Zhen, Email: sunzhen\_cmu@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the correlation analysis between fentanyl-induced cough (FIC) and postoperative nausea and vomiting (PONV) in children. **Methods** A total of 159 children who underwent orthopedic surgery, 98 males and 61 females, aged 3-12 years, ASA physical status I, were enrolled in this study. Before being taken to the operating room, venous access was established, a fentanyl bolus (3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) was injected in 5 s. According to whether or not coughs occurrence up to 1 min after the bolus were divided into cough group (group FIC) and not cough group (group NFIC). The presence of FIC or non-FIC during induction and the occurrence of PONV were respectively recorded. In addition, the incidence and severity of PONV 24 h after surgery were assessed. FIC and other perioperative variables were subjected to multivariate analysis to determine the association between FIC and PONV. **Results** The incidence of PONV in group FIC was higher than that in group NFIC [33 (54.1%) cases vs 36 (36.7%) cases,  $P<0.05$ ]. There was no significant difference in the severity of nausea and vomiting between the two groups. Multivariate logistic regression analysis found FIC to be a predictive risk factor for the development of PONV ( $OR = 1.508, 95\%CI\ 1.263-1.981$ ). **Conclusion** Children undergoing orthopedic surgery who develop FIC during induction of anaesthesia have a higher incidence of PONV, but the severity of nausea and vomiting has no significant difference.

**【Key words】** Pediatric patients; Postoperative nausea and vomiting; Fentanyl; Cough

术后恶心呕吐(postoperative nausea and vomiting, PONV)是一种常见的并发症<sup>[1]</sup>,多发生于全麻术后 24 h 内,患者不仅增加痛苦,严重时还可出现水、电解质及内环境紊乱,甚至发生吸入性肺炎、切口裂开或窒息<sup>[2]</sup>。2 岁以下患儿很少出现 PONV,青春期前 PONV 的发生率随年龄增长而增加,青春期后逐渐下降。患儿 PONV 的发生率

为 33%~82%,大约是成人患者的 2 倍<sup>[3]</sup>。因此,找到一种预测方法,为及早预防及加强治疗患儿 PONV,具有十分重要的意义。

PONV 的发生机制复杂,女性、不吸烟、晕车史及术后应用阿片类药物被认为是成人 PONV 的独立危险因素<sup>[4]</sup>。患儿 PONV 风险评估还包括以下几点:麻醉时间>30 min;年龄>3 岁;有 PONV 史等<sup>[5]</sup>。芬太尼是全麻诱导最常用的阿片类药物,用来缓解气管插管时的心血管反应,但芬太尼诱发咳嗽(fentanyl-induced cough, FIC)却很常见<sup>[6]</sup>。组

胺释放引起支气管平滑肌收缩被认为是引起 FIC 的机制之一<sup>[7]</sup>, 同时组胺释放也被认为是引起 PONV 的主要原因。FIC 是否可以作为患儿 PONV 的预测因素目前还不清楚, 本研究旨在分析患儿芬太尼诱导时发生咳嗽与 PONV 的相关性, 为临床治疗 PONV 提供帮助。

### 资料与方法

**一般资料** 本研究获得本院伦理委员会审批, 并同患儿家属签署麻醉知情同意书。选择全麻下气管插管骨科四肢择期手术患儿, 性别不限, 年龄 3~12 岁, BMI<19 kg/m<sup>2</sup>, ASA I 级。排除标准: 心肺功能不全, 术前 2 周内上有呼吸道感染或咳嗽, 有支气管哮喘病史或恶心呕吐晕动症, 麻醉时间<30 min, 术中输血、使用阿托品及术后使用镇痛泵者。

**麻醉方法** 术前常规禁食 8 h, 禁饮 2 h, 无术前用药, 入室前开放上肢静脉。入室后连接 Primus 麻醉机自带监护仪, 常规监测 ECG、HR、BP 和 SpO<sub>2</sub>。麻醉方式采用气管插管静-吸复合麻醉。麻醉诱导给予枸橼酸芬太尼, 将芬太尼稀释成 20 μg/ml, 按 3 μg/kg 在 5 s 内推注。根据给药后 1 min 内是否发生咳嗽进行分组, 发生咳嗽者分入咳嗽组(FIC 组), 不发生咳嗽者分入无咳嗽组(NFIC 组)。随后给予顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg、丙泊酚 2.5 mg/kg, 待患儿睫毛反射消失后, 将麻醉机 APL 阀调至 15 cm H<sub>2</sub>O, 面罩加压供氧, 2 min 后行气管插管。术中吸入 2%~3% 七氟醚, O<sub>2</sub> 与 N<sub>2</sub>O 比 1:1, 氧流量 2 L/min, 维持 MAC 值达 1.3~1.5。调整呼吸参数, 维持 P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 35~45 mm Hg。术中持续输注生理盐水 10~20 ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>, 视需要间断追加顺式阿曲库铵。手术结束后, 静滴酮咯酸氨丁三醇 0.5 mg/kg, 停止吸入麻醉药, 待患儿自主呼吸恢复, 潮气量足够后, 拔除气管导管, 送入 PACU。

患儿入 PACU 后, 由麻醉医师观察记录患儿恶心呕吐的发生情况及严重程度。发生呕吐的患儿给予格拉司琼 0.03 mg/kg。待患儿完全清醒后送回病房, 告知患儿家属观察是否发生 PONV 及

严重程度, 发生呕吐时去枕平卧头偏向一侧, 并及时通知值班医师进一步处理。

**观察指标** 记录患儿从 PACU 至术后 24 h 内 PONV 的发生情况。参考 WHO 规定标准对 PONV 进行评定<sup>[8]</sup>: I 级, 轻微恶心, 但无呕吐; II 级, 恶心明显, 但无呕吐; III 级, 严重的恶心呕吐, 有胃内容物吐出。

**统计分析** 采用 SPSS 22.0 统计软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验; 等级资料的比较采用秩和检验。采用多因素 Logistic 回归分析 PONV 的影响因素。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

本研究初始纳入患儿 286 例, 排除肥胖患儿 23 例, 麻醉时间<30 min 或使用新斯的明拮抗者 31 例, 术中使用阿托品者 21 例, 术后使用镇痛泵者 15 例, 术中输血者 37 例。最终纳入患儿 159 例, 其中发生 FIC 者 61 例(38.4%), 无 FIC 者 98 例(61.6%)。两组患儿性别、年龄、体重、BMI、麻醉时间差异无统计学意义(表 1)。

FIC 组 PONV 发生率明显高于 NFIC 组[33 例(54.1%) vs 36 例(36.7%), *P*<0.05]。两组 PONV 严重程度分级差异无统计学意义(表 2)。

芬太尼诱导咳嗽作为 PONV 的预测因素, 其 OR=1.508, 95%CI 1.263~1.981(表 3)。

### 讨 论

影响患儿 PONV 的因素复杂, 除本研究涉及的因素外, 手术方式也是风险因素之一, 斜视、隐睾、腺样体肥大及腹腔镜等手术 PONV 的发生率高<sup>[9]</sup>, 为排除手术因素对结果的影响, 本研究以骨科四肢手术患儿为研究对象。麻醉诱导正压通气时将 APL 阀设置为 15 cm H<sub>2</sub>O, 是防止通气压力过高发生胃胀气, 而胃胀气也是 PONV 重要诱因。术中失血较多往往伴随着低血压, 低血压也会引起 PONV, 本研究排除了术中输血的患儿。抗胆碱能药物阿托品可阻滞大脑皮质中枢神经系统胆碱能受

表 1 两组患儿一般情况的比较

| 组别     | 例数 | 男/女(例) | 年龄(岁)   | 体重(kg)   | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 麻醉时间(min) |
|--------|----|--------|---------|----------|-------------------------|-----------|
| FIC 组  | 61 | 39/22  | 6.1±2.3 | 25.2±7.3 | 18.9±4.2                | 88±24     |
| NFIC 组 | 98 | 59/39  | 6.4±2.5 | 25.4±7.0 | 19.1±3.3                | 84±25     |

表 2 两组患儿 PONV 严重程度分级的比较[例(%)]

| 组别     | 例数 | I 级      | II 级     | III 级   |
|--------|----|----------|----------|---------|
| FIC 组  | 33 | 8(24.2)  | 20(60.6) | 5(15.2) |
| NFIC 组 | 36 | 11(30.6) | 23(63.9) | 2(5.5)  |

表 3 PONV 影响因素的 Logistic 回归分析

| 影响因素    | OR                 | 95%CI       |
|---------|--------------------|-------------|
| 芬太尼诱发咳嗽 | 1.508 <sup>a</sup> | 1.263~1.981 |
| 性别      | 0.625              | 0.312~1.249 |
| 年龄      | 1.082              | 0.858~1.365 |
| BMI     | 1.000              | 0.908~1.102 |
| 麻醉时间    | 1.001              | 0.988~1.014 |

注:<sup>a</sup> $P < 0.05$ 

体,起到止吐作用,术中使用阿托品的患儿也被排除在外。阿片类药物一个常见的不良反应就是恶心呕吐,术后使用镇痛泵的患儿也不在本研究范围内。在尽可能保证样本均一性的基础上,本研究显示全麻诱导时静推芬太尼出现咳嗽的患儿 PONV 发生率高于无咳嗽者。

阿片类药物可用于镇咳,但静推芬太尼却可以引起咳嗽。动物实验表明,芬太尼可增加支气管肺泡组织内组胺的浓度,通过  $H_1$  受体兴奋肺部牵张感受器,引起支气管平滑肌收缩而产生咳嗽<sup>[10]</sup>,预先给予组胺  $H_1$  受体拮抗剂可以明显的降低 FIC 的发生率<sup>[10]</sup>。在人体中,组胺是以无活性的结合型存在于肥大细胞和嗜碱性粒细胞的颗粒中,以支气管黏膜、肠黏膜和神经系统中含量较多。发生 FIC 者可能比 NFIC 者更易释放组胺,引起胃酸分泌、胃肠道平滑肌收缩,结果恶心呕吐的发生率增高。而脑脊液内组胺可作用于中枢化学感受区的组胺受体,引发呕吐中枢发出冲动,引起恶心呕吐。

芬太尼诱导咳嗽与麻醉药的给药顺序、芬太尼注药速度<sup>[11]</sup>、浓度、途径等有关,咳嗽的发生率为 18%~65%,推注时间每增加 1 s,咳嗽的发生率可下降 5.8%<sup>[12]</sup>。本研究采用 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,在 5 s 内推注,咳嗽的发生率为 38.4%。芬太尼一次臂脑循环大约 20 s,引起的咳嗽多发生 30 s 以内<sup>[13]</sup>,所以本研究观察静推芬太尼 1 min 内咳嗽的发生情况可以避免本是 FIC 组的患儿被误分入 NFIC 组。

芬太尼诱导咳嗽是否可作为评估患儿 PONV 的风险因素,还需更多研究证实,大样本多病种之

间的比较可能更有意义。另外,比较 FIC 和 NFIC 患儿术前和术后的血浆内组胺浓度,明确各种方法防治芬太尼咳嗽后的恶心呕吐的发生等,可能更有利于从机理上解释这一现象。

## 参 考 文 献

- [1] Lehmann M, Monte K, Barach P, et al. Postoperative patient complaints: a prospective interview study of 12, 276 patients. J Clin Anesth, 2010, 22(1): 13-21.
- [2] Höhne C. Postoperative nausea and vomiting in pediatric anesthesia. Curr Opin Anaesthesiol, 2014, 27(3): 303-308.
- [3] Apfel CC, Philip BK, Cakmakaya OS, et al. Who is at risk for postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery? Anesthesiology, 2012, 117(3): 475-486.
- [4] Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. Br J Anaesth, 2012, 109(5): 742-753.
- [5] Bourdaud N, Devys JM, Bientz J, et al. Development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients: the VPOP score. Paediatr Anaesth, 2014, 24(9): 945-952.
- [6] Hung KC, Chen CW, Lin VC, et al. The effect of pre-emptive use of minimal dose fentanyl on fentanyl-induced coughing. Anaesthesia, 2010, 65(1): 4-7.
- [7] Kimura K, Rüsch D, Strasser C, et al. Influence of histamine release on postoperative vomiting (POV) following gynaecological laparoscopic surgery. Inflamm Res, 2004, 53 Suppl 2: S148-S153.
- [8] Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. Anesthesiology, 1999, 91(3): 693-700.
- [9] Bolton CM, Myles PS, Nolan T, et al. Prophylaxis of postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth, 2006, 97(5): 593-604.
- [10] Kamei J, Nakanishi Y, Asato M, et al. Fentanyl enhances the excitability of rapidly adapting receptors to cause cough via the enhancement of histamine release in the airways. Cough, 2013, 9(1): 3.
- [11] Agarwal A, Azim A, Ambesh S. Salbutamol, beclomethasone or sodium chromoglycate suppress coughing induced by iv fentanyl. Can J Anaesth, 2003, 50(3): 297-300.
- [12] 张瑞冬, 陈锡明, 白洁, 等. 芬太尼麻醉诱发先心病患儿呛咳的多因素分析. 临床麻醉学杂志, 2009, 25(7): 557-560.
- [13] Oshima T, Kasuya Y, Okumura Y, et al. Identification of independent risk factors for fentanyl-induced cough. Can J Anaesth, 2006, 53(8): 753-758.

(收稿日期: 2017-05-14)