

小剂量喷他佐辛抑制芬太尼诱发呛咳反应的影响

周 洁,王维思,沈明坤,王 猛

(无锡市妇幼保健院 麻醉科 江苏 无锡 214000)

【摘要】目的: 观察全麻诱导前预先静脉注射小剂量喷他佐辛抑制芬太尼诱发呛咳反应的效果。方法: 选择拟全麻下行择期手术的女性患者 120 例, 随机分为 P 组和 S 组, 每组 60 例, P 组于静脉注射芬太尼前 5 min 静脉给予喷他佐辛 0.2 mg/kg, S 组给予等量生理盐水。观察静注芬太尼后两组患者呛咳反应的发生率以及平均动脉压、心率的变化情况。结果: S 组轻度、中度、重度的呛咳发生率分别为 21.7%、13.3%、8.3%, 明显高于 P 组的 3.3%、0.0($P < 0.05$), 两组间 T_0 、 T_1 、 T_2 时患者的 MAP 和 HR 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 全麻诱导前预先给予小剂量喷他佐辛抑制芬太尼诱发呛咳反应的效果确切, 且无明显不良反应。

【关键词】喷他佐辛; 芬太尼; 呛咳

【中图分类号】R 614 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2015.06.025

Effect of small dose of pentazocine on the fentanyl-induced cough

ZHOU Jie, WANG Weisi, SHEN Mingkun, WANG Meng

Department of Anesthesiology, Wuxi Maternal and Child Health Hospital, Wuxi 214000, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of pretreatment with small dose of pentazocine on inhibiting fentanyl-induced bucking during general anesthesia (GA) induction. **Methods:** A total of 120 patients undergoing selective surgery were randomized into group P and group S during general anesthesia($n = 60$ for each group). Group P received intravenous pentazocine 0.2 mg/kg for 5 min before fentanyl induction, whereas group S were given equal dose of normal saline. The two groups were observed regarding the mean arterial pressure(MAP), heart rate(HR) and the incidence of bucking graded as mild (1 - 2), moderate (3 - 5) and severe(≥ 5). **Results:** Group S had higher incidence of cough than group P(21.7% , 13.3% and 8.3% vs. 3.3% 0 and 0 , $P < 0.05$). There was no significant difference in MAP and HR in the trial between the two groups. **Conclusion:** Pretreatment with small dose of pentazocine can minimize the incidence of fentanyl-induced cough during GA induction and produce no adverse effects on the patients, including blood pressure and heart rate.

【Key words】 pentazocine; fentanyl; cough

芬太尼属于人工合成的苯基哌啶类麻醉性镇痛药, 静脉注射后, 可引起呛咳反应(fentanyl cough reflex, FCR), 其呛咳发生率可高达 65%^[1]。喷他佐辛是一种混合型阿片类受体激动拮抗剂, 既是 κ 受体和 σ 受体激动剂, 也是部分 μ 受体拮抗剂, 有良好的镇静和镇痛作用。国内外均有研究表明静脉预注喷他佐辛能显著抑制芬太尼诱发的呛咳反应^[2-3], 但报道较少。故本文拟对小剂量喷他佐辛抑制芬太尼诱发呛咳反应的效果做一临床研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 2 月 ~ 2015 年 2 月本院拟择期全麻下行妇科手术的女性患者 120 例, 年

龄 18 ~ 65 岁, 美国麻醉医师协会(ASA) I ~ II 级。排除标准: 体质量指数 $> 30 \text{ kg/m}^2$ 或 $< 18 \text{ kg/m}^2$, 肝肾功能障碍, 有吸烟史, 有哮喘史, 有慢性支气管炎病史, 2 周内上有上呼吸道感染病史, 正在使用血管紧张素转换酶抑制剂以及长期使用阿片类精神类药物的患者。所有患者随机分为两组, 每组 60 例, 分别为生理盐水组(S 组) 和喷他佐辛组(P 组)。

1.2 麻醉方法 患者入手术室前无任何术前用药。常规监测无创血压 NIBP、心率 HR、血氧饱和度 SpO_2 、心电图 ECG, 开放前臂静脉, 安静 5 min 后, P 组患者静脉给予喷他佐辛 0.2 mg/kg(用生理盐水稀释至 5 mL), S 组患者静脉给予 5 mL 生理盐水。5 min 后两组均于 2 s 内静脉注射芬太尼 $2 \mu\text{g/kg}$,

收稿日期: 2015-05-12

作者简介: 周 洁(1985-), 女, 住院医师, 硕士, (电话) 13921272813 (电子信箱) qingfeng6163 @ sohu. com;

王维思, 女, 副主任医师, (电子信箱) seathe6163 @ sina. com, 通讯作者。

2 min 后静注咪达唑仑 0.03 mg/kg、丙泊酚 2 mg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg, 诱导后行气管插管, 机械通气。整个研究过程中患者血氧饱和度(SpO₂) 均维持在 95% 以上。

1.3 观察指标 记录两组患者的基础值(T₀)、给予喷他佐辛或生理盐水 3 min(T₁)、给予芬太尼 2 min(T₂) 时患者的平均动脉压 MAP 及心率 HR 的变化, 同时记录静注芬太尼后 2 min 内两组患者呛咳反应出现的次数及强度。强度评级: 轻度呛咳 1~2 次; 中度呛咳 3~4 次; 重度呛咳 ≥5 次。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

两组间患者的年龄、体质指数(BMI)、ASA 分级的差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05), 见表 1。两组间 T₀、T₁、T₂ 时患者的 MAP 和 HR 的差异也无统计学意义(P 值均 > 0.05), 见表 2。S 组轻度、中度、重度的呛咳发生率(21.7%、13.3%、8.3%) 共 43.3% 明显高于 P 组(3.3%、0、0) 的 3.3%, $\chi^2 = 26.832$, P < 0.05, 差异有统计学意义, 见表 3。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	ASA(I/II)
S 组(n=60)	41.4 ± 10.8	20.9 ± 1.8	45/15
P 组(n=60)	38.8 ± 8.9	21.1 ± 1.9	43/17
<i>t</i> (或 χ^2) 值	1.44	0.59	0.17
P 值	>0.05	>0.05	>0.05

表 2 两组患者 MAP 和 HR 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	T ₀		T ₁		T ₂	
	MAP(mmHg)	HR(次/min)	MAP(mmHg)	HR(次/min)	MAP(mmHg)	HR(次/min)
S 组(n=60)	84.9 ± 4.4	81.2 ± 1.9	84.8 ± 4.3	81.1 ± 2.6	81.1 ± 3.1	76.0 ± 2.8
P 组(n=60)	84.8 ± 4.6	81.9 ± 2.3	84.2 ± 3.8	80.6 ± 1.5	80.9 ± 2.4	75.3 ± 2.9
<i>t</i> 值	0.122	1.818	0.810	1.290	0.395	1.345
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 两组患者呛咳反应的比较(n, %)

组别	发生率(%)	呛咳反应强度评级		
		轻度	中度	重度
S 组(n=60)	26(43.3)	13	8	5
P 组(n=60)	2(3.3)	2	0	0

3 讨论

对于临床上合并有颅内高压、开放性眼外伤、主动脉夹层、气胸及反应性气道疾病的患者, 静脉注射芬太尼后诱发的呛咳反应(FCR) 可能导致严重的并发症^[4-5]。近年来, FCR 得到了越来越多的关注, 愈来愈多的学者对其机制及防治进行了相关研究, 提出了一系列有效的药物防治措施供临床参考, 然而这些药物均有各种不同程度的不良反应, 例如地塞米松起效较慢, 需提早应用, 且对血糖有一定的影响; 麻黄碱可引起血压升高、心悸等不良反应; 氯胺酮不适合应用于高血压患者; 可乐定不适合应用于低血压患者。

Ai 等^[2] 研究发现麻醉诱导前 5 min 预先静脉注射喷他佐辛 0.5 mg/kg, 呛咳反应的发生率仅为 4.3%, 较对照组的 22.6% 明显减少(P < 0.05), 能显著抑制芬太尼诱发的呛咳反应。本研究选择小剂量喷他佐辛 0.2 mg/kg 在麻醉诱导前 5 min 预先静

脉注射, 其呛咳反应的发生率仅为 3.3%, 较对照组(S 组) 的 43.3% 明显减少, 差异有统计学意义(P < 0.05), 显著抑制了芬太尼诱发的呛咳反应, 这与 Ai 等^[2] 的研究结果相似, 且两组间 T₀、T₁、T₂ 时患者的 MAP 和 HR 的差异无统计学意义(P 值均 > 0.05), 表明预先静脉注射小剂量喷他佐辛 0.2 mg/kg 并不影响患者血流动力学的稳定, 没有明显的不良反应。因此, 选择小剂量喷他佐辛(0.2 mg/kg) 既可保证抑制呛咳反应的效果, 又无明显不良反应。

有研究报道表明麻醉诱导期间降低芬太尼给药剂量、减慢给药速度均能降低芬太尼诱发 FCR 的发生率。李红帅等^[6] 研究发现, 麻醉诱导时经上肢静脉给予 2 μg/kg 的芬太尼, 呛咳的发生率也高达 32%, 因此本研究芬太尼的诱导剂量选择 2 μg/kg。Chen 等^[7] 研究发现经前臂静脉分别以 2 s 和 15 s 给予芬太尼, 呛咳发生率为 44% 和 8%, 差异有统计学意义, 故本研究选择在 2s 内静脉注射芬太尼。

喷他佐辛是一种混合型阿片类受体激动拮抗剂, 对 κ 受体和 σ 受体有激动作用, 同时对 μ 受体也有部分的拮抗作用, 其抑制芬太尼诱发呛咳反应的机制尚不明确, 可能与以下几点有关: ① μ 受体和 κ 受体存在于气管支气管树中, 参与支气管的反射

(下转第 608 页)

于对照组 统计结果具有显著差异($P < 0.05$) ,可以推断 ,口腔干预护理可以明显提高患儿的摄入奶量以及每分钟的摄入奶量 ,口腔运动通过对患儿口周以及口腔按摩进行护理 ,提高了下颌、口腔等身体部位的稳定性 ,训练了患儿的口腔知觉 ,可以在一定程度上帮助患儿提高有机体的应激反应 ,促进了原始反射的建立与稳定 ,间接增强胃肠道功能 ,进而有利于患儿的经口喂养 ,此口腔干预的优点由表 2 数据也可看出 ,对照组仅有 39 例患儿喂养良好 ,但却出现 11 例疲乏状况 ,13 例应激状况以及 11 例吸吮吞咽无力 ,在不良症状方面明显高于观察组 在本院的此次经口喂养的研究中 ,口腔运动干预护理主要从口周运动和口腔运动两个方面依次按照“脸颊-上唇-下唇-双唇”、“舌头-牙龈-软硬腭”的方向对患儿进行护理 ,以辅助患儿进行经口喂养 ,既锻炼了患儿口腔相关功能和吸吮、吞咽、呼吸三者功能的发育以及三者之间的协调 ,又提高了患儿本身的应激反应 ,进而有效地提高患儿的整个进食效率 ,缩短完全经口喂养的时间 ,口腔干预运动护理可以在管饲喂养到完全经口喂养的过渡时期对早产儿进行营养支持 ,可以对唇、颌、舌、软腭、咽、喉等与吸吮吞咽呼吸相关组织或肌肉群进行感官刺激 ,不仅可以有效地改善影响口咽机制的生理基础并改善其功能 ,而且可以明显提高患儿下颌和舌动作之间良好的协调 ,

使患儿吸吮动作更加有效 ,同时保证了吸吮中枢的调节 ,间接保证了患儿连续、稳定的进食。综上所述 ,口腔运动干预护理对经口喂养的临床效果较优 ,在护理人员的控制下使整个过程更加规律、节奏 ,对今后的经口喂养效率的提高具有一定的指导意义。

【参考文献】

- [1] 吕天婵 张玉侠. 早产儿口腔运动干预研究现状[J]. 中华护理杂志 2013 ,17(1) :86 -89.
- [2] 吕天婵 张玉侠 胡晓静 等. 早期口腔运动干预方案改善早产儿经口喂养的效果评价[J]. 中华护理杂志 2013 ,11(2) :101 -105.
- [3] 陈喻萍 梁丽清 陈丹 等. 口腔运动干预对早产儿经口喂养进程的影响[J]. 广东医学 2013 9(4) :652 -654.
- [4] 王华 张巍 王璟 等. 早产儿早期血脂代谢特点及与新生儿呼吸窘迫综合征关系探讨[J]. 中国当代儿科杂志 2013 21(8) :614 -618.
- [5] 彭文涛 魏珉. 早产儿经口喂养准备评估及其影响因素的研究进展[J]. 中华护理杂志 2011 21(3) :307 -310.
- [6] 靳林红 吕红艳. 非营养性吸吮对早产儿营养的影响及黄疸的早期干预[J]. 中国妇幼保健 2011 ,16(13) :2466 -2467.
- [7] 应雪琼 朱凤. 经口与经鼻留置胃管对早产儿呼吸功能的影响[J]. 护士进修杂志 2011 11(9) :1047 -1048.
- [8] 唐振 周英 李明霞. 早产儿喂养不耐受临床特征分析[J]. 中国当代儿科杂志 2011 12(8) :627 -630.
- [9] 黄志恒 孙轶 陈超. 早产儿脑病的研究现状[J]. 中国当代儿科杂志 2011 ,10(11) :771 -775.
- [10] 崔蕴璞 童笑梅 韩彤妍 等. 晚期早产儿呼吸系统疾病患病临床特点[J]. 中国当代儿科杂志 2012 ,19(1) :15 -19.

(上接第 595 页)

性收缩和呛咳反应的发生 ,喷他佐辛作为 μ 受体部分拮抗剂抢先占据 μ 受体 ,阻断了芬太尼与 μ 受体的结合 ,减少了芬太尼激动 μ 受体后产生的呛咳反应^[8]; ②呛咳反应的发生与刺激迷走神经 C 纤维受体(已知的还有 J 或近毛细血管感受器)和 RARs 的程度 ,以及肺部、支气管 C 纤维感受器、RARs 的激活等机制诱发呛咳和中央门控机制抑制呛咳之间的相互作用有关^[9]; 喷他佐辛可通过一种中央门控机制作用于 C 纤维受体抑制芬太尼诱发的呛咳反应。

综上所述 ,全麻诱导前预先静脉给予小剂量喷他佐辛(0.2 mg/kg)抑制芬太尼诱发呛咳反应的效果确切 ,且无明显不良反应。本研究的局限性在于研究对象均为正常成年女性 ,缺乏对男性患者的观察资料;对于喷他佐辛抑制呛咳反应的机制、最适剂量以及对芬太尼镇痛作用的影响尚待作进一步研究。

【参考文献】

- [1] Lin CS ,Sun WZ ,Chan WH ,et al. Intravenous lidocaine and ephedrine ,but not propofol ,suppress fentanyl induced cough [J]. Can J Anesth 2004 51(7) :654 -659.
- [2] Ai Q ,Hu Y ,Wang Y ,et al. Pentazocine pretreatment suppresses fentanyl induced cough [J]. Pharmacol Rep 2010 62(4) :747 -750.
- [3] 孟镇镇 张林 王世端 等. 喷他佐辛对芬太尼诱发呛咳反应的影响[J]. 齐鲁医学杂志 2013 28(1) :42 -43.
- [4] Tweed WA ,Dakin D. Explosive coughing after bolus fentanyl injection [J]. Anesth Analg 2001 92:1442 -1443.
- [5] Agarwal A ,Azim A ,Ambesh S ,et al. Salbutamol ,beclomethasone or sodium chromoglycate suppress coughing induced by iv fentanyl [J]. Can J Anaesth 2003 50:297 -300.
- [6] 李红帅 庞磊 王班 等. 芬太尼不同给药剂量对全麻病人 FCR 的研究[J]. 中国实验诊断 2011 15(6) :1103 -1104.
- [7] 陈晔明 陈雯婷 梁仕伟 等. 注药速度与注药部位对芬太尼诱发呛咳的发生率与出现时间的影响[J]. 南方医科大学学报 ,2009 29(2) :339 -340.
- [8] Karlsson JA ,Lanner AS ,Persson CG. Airway opioid receptors mediate inhibition of cough and reflex bronchoconstriction in guinea pigs [J]. Pharmacol Exp Ther 1990 252(2) :863 -868.
- [9] Widdicombe JG. Neurophysiology of the cough reflex [J]. Eur Respir J 1995 8(7) :1193 -1202.