

不同剂量布托啡诺预处理对舒芬太尼呛咳反应的影响

董盛龙¹ 田毅¹ 朱少飞¹ 魏晓¹ 刘佳²

(1 海南省海口市人民医院麻醉科,海口市 570208, E-mail: sakai0716@126.com;

2 海南省人民医院麻醉科,海口市 570311)

【摘要】 目的 评价全身麻醉诱导期间给予不同剂量布托啡诺预处理对舒芬太尼诱发呛咳反应的影响。方法 150例择期手术患者随机分为B1组、B2组、S组,每组50例,于麻醉诱导前分别给予静脉注射布托啡诺0.5 mg、布托啡诺1 mg及生理盐水1 ml,15 min后给予舒芬太尼快速静脉注射,然后行常规静脉快速诱导。观察给予舒芬太尼后1 min内患者的呛咳反应发生率、呛咳程度;记录静脉注射布托啡诺或生理盐水前(T₁)、静脉注射舒芬太尼前(T₂)、静脉注射舒芬太尼后1 min(T₃)时的血压、心率、SPO₂。结果 S组的呛咳发生率为40.0%(20/50),B1组为16.0%(8/50),B2组无患者发生呛咳,B1组、B2组呛咳程度明显轻于S组($P < 0.05$),B2组呛咳发生程度明显轻于B1组($P < 0.001$);3组的呛咳发生时间分别为(17.8 ± 5.5)s、(18.0 ± 5.3)s、(18.1 ± 5.6)s,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组平均动脉压(MAP)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中T₃时S组MAP较其他两组明显升高;各组的MAP均有随时间变化的趋势($P < 0.05$),其中B1组与S组随观察时间延长而升高,B2组随观察时间延长而降低。3组HR比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),各时间点S组的HR均高于其他两组;各组的HR均有随时间变化的趋势($P < 0.05$),其中S组随观察时间延长而升高。3组SpO₂比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);各组的SpO₂无随时间变化的趋势($P > 0.05$)。结论 0.5 mg及1 mg布托啡诺均可以有效抑制全麻诱导期间舒芬太尼诱发的呛咳反应,但以1 mg效果更佳。

【关键词】 全身麻醉;布托啡诺;舒芬太尼;呛咳

【中图分类号】 R 614.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2016)02-0288-03

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2016.02.46

舒芬太尼属于合成的麻醉性镇痛药,具有镇痛作用强、对血流动力学影响小、组胺释放作用较弱等优点,与芬太尼一样广泛应用于临床麻醉,但静脉注射舒芬太尼后诱发呛咳反应是临床常见现象^[1]。呛咳反应是一类高强度刺激性机体反射,能瞬间引进起体内环境发生剧烈变化^[2]。因此,尽量预防和减少舒芬太尼诱发的呛咳反应,对提高患者麻醉安全具有重要意义,尤其是患有肺大泡、动脉瘤、眼外伤、气胸等病人。本研究拟观察静注不同剂量布托啡诺对舒芬太尼诱发呛咳反应的抑制作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择海口市人民医院2014年2~12月行全身麻醉的择期手术患者,ASA I~III级,性别不限,年龄18~65岁。排除标准:长期吸烟史、腹主动脉瘤、颅内动脉瘤、反应性气道疾病(如支气管炎和哮喘)、近两周有上呼吸道感染者、肺大泡患者、心动过缓、肝肾功能不全、平时有咳嗽者。共纳入150例,其中男性77例,女性73例,采用随机数字表法,将患者分为B1组、B2组、S组,每组

50例。B1组ASA分级I级16例,II级30例,III级4例,年龄(39.3 ± 6.7)岁,体重指数(22.1 ± 3.0)kg/m²,男26例、女24例。B2组ASA分级I级15例,II级32例,III级3例,年龄(39.5 ± 6.2)岁,体重指数(22.2 ± 2.9)kg/m²,男25例、女25例。S组ASA分级I级17例,II级29例,III级4例,年龄(39.3 ± 6.7)岁,体重指数(22.1 ± 3.0)kg/m²,男24例、女26例。3组患者年龄、性别、体重指数、ASA分级等资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医学伦理委员会审批,患者知情同意。

1.2 方法 3组患者均无术前用药,入室后常规吸氧并监护各项生命体征(心电图、无创血压、脉搏血氧饱和度),常规开放左上肢静脉进行输液。B1组、B2组分别给予布托啡诺(批号:H20020454,江苏恒瑞医药股份有限公司)0.5 mg、1 mg静脉注射,S组给予生理盐水1 ml静脉注射。15 min后3组患者均给予舒芬太尼(批号:H20054171,湖北宜昌人福药业)0.4 μg/kg,5 s内快速静脉注射,1 min后静脉注射咪达唑仑0.05 mg/kg、罗库溴铵0.7 mg/kg、依托咪酯0.4 mg/kg,2 min后行气管插管,插

作者简介:董盛龙(1983~),男,硕士,主治医师,研究方向:全麻诱导期间阿片类药物诱发呛咳反应的预防。

通信作者:刘信(1983~),女,硕士,主治医师,研究方向:临床麻醉药理学研究, E-mail:athenaliujia@163.com。

管完毕采用容量控制模式行机械通气,潮气量7~8 ml/kg,呼吸频率12~15次/min,维持呼气末二氧化碳分压在30~40 mmHg。吸入2%~3%浓度的七氟烷维持麻醉,间隔30~40 min追加罗库溴铵维持肌松。

1.3 观察指标 (1)观察静脉注射舒芬太尼后1 min内呛咳反应的发生次数、呛咳程度及呛咳持续时间。呛咳程度分级^[3]:轻度咳嗽(1~2次),中度咳嗽(3~4次),重度咳嗽(≥5次)。(2)记录静脉注射布托啡诺或生理盐水前(T₁)、静脉注射舒芬太尼前(T₂)、静脉注射舒芬太尼后1 min(T₃)时的血压、心率、血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SPO₂)。

1.4 统计学分析 采用SPSS 17.0软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验;重复测量资料采用重复测量资料的分析方法;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用Kruskail-Wallis秩和检验;以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者呛咳发生率比较 3组手术顺利完成,术毕常规进入麻醉复苏室进行复苏,拔除气管导管后均送回病房。B1组患者呛咳发生率为16.0%,B2组无患者出现呛咳,S组患者呛咳发生率为40.0%,3组呛咳程度比较,差异有统计学意义(P<0.05),B1组、B2组呛咳程度明显轻于S组(P<0.05),B2组呛咳程度明显轻于

B1组(P<0.05)。见表1。3组的呛咳发生时间分别为(17.8±5.5)s,(18.0±5.3)s,(18.1±5.6)s,差异无统计学意义(F=0.039,P=0.962)。

表1 3组患者呛咳发生情况比较(n,%)

组别	n	呛咳程度				总呛咳率
		无	轻度	中度	重度	
B1组	50	42(84.0)	8(16.0)	0	0	8(16.0)
B2组	50	50(100.0)	0	0	0	0
S组	50	30(60.0)	9(18.0)	7(14.0)	4(8.0)	20(40.0)
χ^2 值			28.151			26.692
P值			<0.001			<0.001

2.2 3组患者不同时间点MAP、HR、SPO₂比较 3组MAP比较,差异有统计学意义(F_{组间}=10.812,P_{组间}<0.001),其中T₃时S组MAP较其他两组明显升高;各组的MAP均有随时间变化的趋势(F_{时间}=9.728,P_{时间}<0.001),其中B1组与S组随观察时间延长而升高,B2组随观察时间延长而降低;组别与时间存在交互效应(F_{交互}=6.329,P_{交互}=0.002)。3组HR比较,差异有统计学意义(F_{组间}=4.645,P_{组间}=0.031),各时间点S组的HR均高于其他两组;各组的HR均有随时间变化的趋势(F_{时间}=8.642,P_{时间}<0.001),其中S组随观察时间延长而升高;组别与时间存在交互效应(F_{交互}=5.496,P_{交互}=0.001)。3组SpO₂比较,差异无统计学意义(F_{组间}=0.203,P_{组间}=0.652);各组的SpO₂无随时间变化的趋势(F_{时间}=1.440,P_{时间}=0.234);组别与时间无交互效应(F_{交互}=0.056,P_{交互}=0.819)。

表2 3组患者不同时间点MAP、HR、SPO₂比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MAP(mmHg)			HR(次/min)			SpO ₂ (%)		
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₁	T ₂	T ₃	T ₁	T ₂	T ₃
B1组	50	88.7±6.1	90.2±4.6	91.2±5.2	79±11	78±12	81±10	98.5±0.6	97.8±1.1	97.2±0.8
B2组	50	89.6±5.2	89.4±5.3	86.2±5.6	78±12	76±11	76±13	98.6±0.6	97.8±1.0	97.2±0.7
S组	50	89.5±6.3	90.6±7.2	102.±5.7	80±11	82±10	96±9	98.5±0.5	97.7±1.0	97.3±0.9

3 讨论

与芬太尼一样,舒芬太尼可作用于肺部的化学感受器引起组胺释放,可激活 μ 阿片受体继而激活突触前C感觉纤维释放神经肽,组胺和神经肽都可以使支气管收缩,支气管血管通透性增加,分泌物增加,引起气道高反应导致咳嗽。此外,枸橼酸盐介导可能也参与诱发呛咳反应。阿片类药物诱发的呛咳反应发生率与给药剂量、给药途径、给药速度、年龄、是否吸烟等多种因素有关^[3]。目前可用于预防呛咳反应的措施有:稀释后延长给药、预先注射少量阿片类药物或其他药物如利多卡因、氯胺酮、地佐辛、右美托咪啶、可乐定或采用右美托咪啶滴鼻等^[4-8]。虽然方法众多,但没有一种是理想的,要么不能完全抑制舒芬太尼诱发的呛咳反应,要么存在

干预药价格昂贵(如右美托咪啶)或可能产生其他副作用如血流动力学波动等(如氯胺酮)。

本研究发现:采用0.5 mg或1 mg的布托啡诺干预均可以降低舒芬太尼诱发呛咳反应的发生率以及呛咳反应发生的程度。此外,在T₂时刻,与S组相比较,B1组及B2组的HR有所下降,但血压变化不明显,这可能是静注布托啡诺后产生镇静作用所致。在T₃时刻,S组呛咳反应剧烈,其中轻度呛咳9例,中度7例,重度4例,因此出现明显的血流动力学波动,表现为血压升高、心率增快;而B1组出现的呛咳患者均为轻度呛咳(8例),呛咳前后未出现明显的血流动力学波动。酒石酸布托啡诺为一种新型的激动-拮抗混合型阿片受体激动剂,主要激动 κ 受体,对 μ 受体的亲和力较低,能对抗舒芬太尼与 μ 受体的结合,并可通过非中枢机制改变支气管

运动张力,抑制咳嗽反应。小剂量布托啡诺之所以不能完全抑制舒芬太尼诱发的呛咳反应,可能与其未能完全对抗舒芬太尼与咳嗽中枢 μ 受体的结合有关。

综上所述,0.5 mg 及 1 mg 布托啡诺均可以有效抑制全麻诱导期间舒芬太尼诱发的呛咳反应,但以 1 mg 效果更佳,值得推广。

参 考 文 献

[1] Aqarwal A, Gautam S, Nath SS. Comparison of the incidence and severity of cough induced by severity of cough induced by sufentanil and fentanyl: a prospective, randomised, double-blind study [J]. *Anesthesia*, 2007, 62(12): 1 230 - 1 232.

[2] Yu MS, Kim JY, Kim HY. Intravenous dexamethasone pretreatment reduces remifentanyl induced cough [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2011, 60(6): 403 - 407.

[3] Oshima T, Kasuya Y, Okumura Y, et al. Identification of independent risk factors for fentanyl-induced cough [J]. *Can J Anaesth*, 2006, 53(8): 753 - 758.

[4] 黄桂华, 谭正泉, 马世颖. 舒芬太尼不同给药方式全麻诱导对患者呛咳的影响 [J]. *重庆医学*, 2013, 42(31): 3 822 - 3 823.

[5] 王秀莹, 张成明, 孙万里, 等. 静注氯胺酮预防舒芬太尼诱导所致咳嗽反应效果观察 [J]. *山东医药*, 2009, 49(39): 102.

[6] Liu XS, Xu GH, Shen QY, et al. Dezocine prevents sufentanil-induced cough during general anesthesia induction: A randomized controlled trial [J]. *Pharmacol Rep*, 2015, 67(1): 52 - 55.

[7] Hung KC. The possible mechanism of clonidine to suppress fentanyl-induced coughing [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2009, 53(9): 1 227 - 1 228.

[8] 毕永红, 李冬梅, 张瑞芹. 右美托咪定滴鼻对舒芬太尼引起咳嗽反射的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(12): 1 170 - 1 171.

(收稿日期: 2015 - 11 - 16 修回日期: 2016 - 01 - 23)

(上接第 287 页)

[3] 杜娟, 贺贞, 谭欣, 等. 体外受精 - 胚胎移植术后同时非同位妊娠分析 [J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2013, 32(3): 169 - 171.

[4] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 202 - 207.

[5] Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, et al. A comparison of heterotopic and intrauterine-only pregnancy outcomes after assisted reproductive technologies in the United States from 1999 to 2002 [J]. *Fertil Steril*, 2007, 87(2): 303 - 309.

[6] Weigert M, Gruber D, Pernicka E, et al. Previous tubal ectopic pregnancy raises the incidence of repeated ectopic pregnancies in in vitro fertilization-embryo transfer patients [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2009, 26(1): 13 - 17.

[7] Shapiro BS, Daneshmand ST, De Leon L, et al. Frozen-thawed embryo transfer is associated with a significantly reduced incidence of ectopic pregnancy [J]. *Fertil Steril*, 2012, 98(6): 1 490 - 1 494.

[8] Ishihara O, Kuwahara A, Saitoh H. Frozen-thawed blastocyst transfer reduces ectopic pregnancy risk: an analysis of single embryo transfer cycles in Japan [J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(6): 1 966 - 1 969.

[9] 潘晓华, 谭洁. 输卵管间质部妊娠腹腔镜下病灶切开缝合与楔形切除的比较研究 [J]. *中国微创外科杂志*, 2013, 13(2): 149 - 151.

(收稿日期: 2015 - 11 - 07 修回日期: 2016 - 02 - 01)

● 医学科研论文讨论部分的写作内容及注意事项

我们在审稿工作中,常发现有的作者在撰写论文的讨论部分时,只将前文的资料简单罗列,甚至文不对题,妄加评论或下结论。现将论文中需要讨论的内容及写作上的注意点介绍如下,供大家参考。

讨论的内容:(1)针对研究目的,对自己的研究结果进行说明和解释,重点说明该项研究的创造性、先进性及其在实践中的意义;(2)与国内外相关研究的结果进行比较,分析其异同点及可能的原因,对自己和他人的研究结果和结论进行客观公正的评价,提出自己的观点和建议;(3)对本研究的缺陷及局限性进行实事求是的评价、分析和解释,说明相互矛盾的结果和结论,如有意外发现,也请予说明;(4)通过评价、分析和解释,揭示本研究的所有结论;(5)提出有待进一步研究的问题。

写作上要注意:(1)讨论必须详尽确切,有据有证;(2)以结果为依据,与前人的结果和论点作比较,对结果作合理的解释和恰当的评价,必须具有说服力,论证要符合逻辑;(3)详略得当,突出新发现、新发明,阐述自己的见解;(4)实事求是,掌握分寸;(5)避免面面俱到,罗列文献;(6)切忌报喜不报忧;(7)层次要清楚。