

· 临床研究 ·

布托啡诺对芬太尼诱发呛咳反应的临床研究

张 钧¹, 徐 峰¹, 王雁娟^{2△}

(南京医科大学:1. 附属淮安市第一人民医院麻醉科 223200; 2. 附属无锡市人民医院麻醉科 214000)

摘要:目的 研究布托啡诺对降低全麻诱导期间芬太尼引发的呛咳反应发生率的影响。方法 将 100 例 ASA(美国麻醉师协会根据患者体质状况和对手术危险性进行的分级) I ~ II 级的择期手术患者随机分为两组, 每组 50 例。I 组静脉给予生理盐水 1mg, II 组静脉给予布托啡诺 1mg; 5min 后均由左上肢静脉给予 5 μ g/kg 芬太尼, 观察 1min 内呛咳反应发生率。结果 I 组 80% 患者发生呛咳反应, II 组呛咳反应发生率明显降低(4%), 两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 静脉注射布托啡诺可以明显减轻全麻诱导期间芬太尼引发的呛咳反应。

关键词: 布托啡诺; 芬太尼; 呛咳反应

中图分类号: R614.2; R971.2

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)04-0432-02

Effect of butorphanol to depress the bucking which was induced by fentanyl

ZHANG Jun¹, XU Feng¹, WANG Yan-juan^{2△}

(1. Department of Anesthesiology, First Hospital of Huai'an, Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Huai'an 223200, China; 2. Department of Anesthesiology, Hospital of Wuxi, Affiliated of Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of butorphanol to depress the bucking which was induced by fentanyl during inductive phase of general anesthesia. **Methods** 100 subjects with a diagnosis of needing to accept selective operation, scaled I - II by ASA, were divided into two groups randomly. The first group was administrated 1mg Sodium Chloride, and the second group was administrated 1 mg. 5 minutes later, both of the two groups were injected fentanyl with a dosage of 5 μ g/kg by way of Veins of left upper extremity. The incidence of bucking was observed in a minute. **Results** 80% patients suffered of bucking in the first group, while the second group's incidence of bucking was lower to 4%, and there was significant difference between the two groups. **Conclusion** The injection of butorphanol can significantly relieve bucking caused by fentanyl during inductive phase of general anesthesia.

Key words: butorphanol; fentanyl; bucking

芬太尼作为阿片类全麻诱导药物之一, 以减轻气管插管时血流动力学变化而广泛应用于临床。芬太尼常引发明显呛咳反应, 大多为短暂、轻微并且自限性的, 但是如果患者伴有颅内压增高、开放性眼部损伤、气胸、气道高反应性等疾病时, 这种呛咳反应则会有一定的危险性。

目前已经有研究证明静脉注射利多卡因、麻黄碱能明显降低呛咳反应发生率^[1]; 此外特布他林、倍氟米松等也有一定作用, 但这些方法均有一定的使用不便利性 & 较强的不良反应, 使得其临床应用受到限制。布托啡诺作为一种新型的阿片类受体激动拮抗剂, 近年来常用于麻醉中和术后镇痛, 但对其能否降低全麻诱导期间芬太尼引起的呛咳反应发生率尚无报道。本文拟对比研究布托啡诺和生理盐水对全麻诱导期间芬太尼所致呛咳反应的影响, 为进一步的临床应用提供理论依据。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2006 年 2 月至 2009 年 3 月本院 ASA(美国麻醉师协会根据患者体质状况和对手术危险性进行的分级) I ~ II 级的择期手术需全麻的患者 100 例, 其中男 51 例, 女 49 例; 年龄 18 ~ 50 岁, 平均(42.34 \pm 15.17) 岁, 体重 50 ~ 75kg。术前排除标准: 窦性心律过缓、有严重心肺脑疾病史、近期有阿片类药物应用史、长期吸烟史、肝肾功能损害、哮喘和近 2 周内上有上呼吸道感染者。

1.2 研究方法 采取双盲对照研究方法, 将患者随机分为 I 组(生理盐水组)和 II 组(布托啡诺组), 每组 50 例。所有患者

术前 30min 肌注鲁米那 0.1g, 阿托品 0.5mg; 入室后均于左上肢开放外周静脉通道, 并进行连续心电图、脉搏血氧饱和度及无创血压监测。I 组外周静脉给予生理盐水 1mg, II 组外周静脉给予布托啡诺 1mg。两组患者给药 5min 后再由外周静脉给予芬太尼 5 μ g/kg, 2s 内静注完毕, 随后观察 1min 内呛咳反应发生率。

1.3 观察指标 观察并记录两组患者静脉注射芬太尼后 1min 内有无发生呛咳反应。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件进行 t 检验分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

静脉注射芬太尼后 I 组发生呛咳反应 40 例(80%), II 组发生呛咳反应 2 例(4%)。I 组呛咳反应发生率明显高于 II 组, 两组比较差异有统计学意义(< 0.01), 见表 1。

表 1 两组发生呛咳反应情况比较(n)

组别	n	发生呛咳反应	发生率(%)
I 组	50	40	80
II 组	50	2	4

3 讨论

在全麻诱导期间给予芬太尼能引发明显而剧烈的呛咳反应, 且芬太尼引起的呛咳常呈暴发性发作, 突然而剧烈, 多年来

△ 通讯作者, 电话: 13358112035; E-mail: wyj611773@sina.com。

这一现象并未得到应有的重视。Tweed 和 Dakin 报道 1 例 7 岁男童拟在全麻下行齿科手术, 静脉注射芬太尼 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 后发生剧烈呛咳, 结果导致结膜和眼眶周围出现淤血斑; Bohrer 等^[2]通过中心静脉给予 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼后, 46% 患者发生呛咳反应; 张瑞冬等^[3]研究发现在 2s 内经外周静脉注射芬太尼 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 其呛咳反应发生率为 65%; 朱昭琼等^[4]研究发现 10~15s 内经外周静脉注射芬太尼 4~5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 呛咳反应发生率为 60%; 3 岁以上儿童呛咳反应发生率可高达 75%^[5]。本研究结果显示 I 组在 2s 内静注芬太尼 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 后 1min 内呛咳反应发生率为 80%, 与前述报道基本相似。

关于芬太尼诱导呛咳反应的机制目前还不甚明了, 主要有以下几种学说: (1) 与特异性感受器有关。咳嗽相关感受器有 3 种, 即 RARs〔又称刺激性感受器 (irritant receptor)〕、肺迷走 C 纤维感受器和支气管迷走 C 纤维感受器。RARs 位于喉部和隆突等对咳嗽敏感部位, 机械性和化学性刺激经迷走神经传入脑干, 又经迷走神经内运动纤维传出而形成咳嗽反射。目前尚不能肯定支气管迷走 C 纤维感受器是否与引发呛咳反应有关。在猫的动物实验中发现, 喉部或支气管的机械性刺激, 激活 C 纤维感受器后抑制了其诱发的咳嗽反射。5-羟色胺 (5-HT) 在动物实验中可兴奋肺迷走 C 纤维感受器, 在人体试验中吸入枸橼酸时, 5-HT 也可兴奋肺迷走 C 纤维感受器而抑制咳嗽。事实上, 机械性和化学性刺激一般同时激活上述 3 种感受器。喉部和气管支气管树中的 RARs 是咳嗽反射的初级感觉通路。支气管迷走 C 纤维感受器可以引发神经源性炎症反应, 并通过中枢门控机制抑制咳嗽反射, 此外还可以释放速激肽激活 RARs, 诱发呛咳反应。两者相互作用机制十分复杂, 其结果主要取决于刺激激活 C 纤维感受器和 RARs 的程度, 以及 C 纤维感受器和 RARs 激活、中枢门控机制的咳嗽抑制三者之间的平衡。(2) 与迷走神经兴奋有关。芬太尼可以抑制交感中枢传出冲动, 使迷走神经活性处于相对优势, 可能引起支气管反射性收缩和诱发呛咳。但目前尚无实验证实芬太尼通过兴奋迷走神经引起呛咳反应, 阿托品、抗毒蕈碱药物并不能减少芬太尼诱发的呛咳反应发生率。因此静注芬太尼时, 迷走神经相对兴奋引起咳嗽的理论尚不确定。(3) 与组胺等神经肽释放有关。阿片类药物释放组胺引起支气管收缩、支气管血管通透性增加、黏液分泌增多可导致呛咳。但芬太尼的组胺释放作用并不明显, 所以是否与组胺等神经肽释放有关还有待研究。芬太尼激活联合前 μ 受体, 随后激活突触前 C 感觉纤维释放神经肽, 导致支气管收缩而诱发呛咳; 此外芬太尼也可能引起肌肉僵直导致声带突然内收引起呛咳。枸橼酸芬太尼中枸橼酸可能触发初级神经元末梢释放速激肽, 引起神经源性炎症反应, 造成支气管收缩而引发呛咳反应。(4) 与脑内和脊髓内存在阿片受体有关。脑内不同部位阿片受体可能与麻醉性镇痛药强度和不良反应的差异有关。1990 年 Karlsson 等^[6]发

现阿片类药物作用于豚鼠气管与支气管树中 μ 受体和 κ 受体产生镇咳和抑制支气管反射性收缩的作用, 因此不排除在人类气道中也存在介导镇咳的阿片受体; 另外还有咳嗽感受器受刺激学说及枸橼酸刺激学说等。

与芬太尼诱发呛咳的相关因素还有很多, 如芬太尼诱发肺柱状上皮细胞释放组胺^[7]; 芬太尼激活联合前 μ 受体继而激活突触前 C 感觉纤维释放神经肽^[8], 组胺和神经肽都能使支气管收缩、支气管血管通透增加、分泌黏液而导致呛咳; 而作为一种新型的阿片类受体激动拮抗药的布托啡诺可能预先拮抗芬太尼对 μ 、 κ 受体的激动作用, 从而抑制芬太尼引起的呛咳等不良反应。

总之, 预先静脉注射布托啡诺既可使患者在麻醉前适当镇静, 减少紧张和焦虑情绪, 又可用于术中、术后产生一定的镇痛和镇静作用, 是一种效果较好的静脉镇痛药物。通过本研究作者还发现, 其具有有效抑制芬太尼所诱发的呛咳反应的作用, 拓展了其在临床的应用范围, 也为进一步的临床应用提供了理论基础。

参考文献:

- [1] 夏容学, 葛衡江. 麻黄碱对芬太尼诱发呛咳反应的影响[J]. 重庆医学, 2005, 34(10): 1671.
- [2] Bohrer H, Flerscher F, Werning P. Tussive effect of a fentanyl bolus administered through a central venous catheter[J]. Anesthesia, 1990, 45(1): 18.
- [3] 张瑞冬, 陈锡明, 陈煜. 芬太尼诱发呛咳的机制、影响因素和预防[J]. 国际麻醉复苏杂志, 2006, 27(6): 369.
- [4] 朱昭琼, 李明霞, 邓硕曾, 等. 雷米芬太尼在麻醉诱导中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2005, 21(7): 488.
- [5] 刘金柱, 潘四新, 马维, 等. 小儿芬太尼麻醉诱导对呛咳反应的观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(5): 379.
- [6] Karlsson JA, Lanner AS, Persson CG. Airway opioid receptors mediate inhibition of cough and reflex bronchoconstriction in guinea pigs[J]. J Pharmacol Exp Ther, 1990, 252(2): 863.
- [7] Stellato C, Cirillo R, Paulis A, et al. Human basophil/mast cell release ability Heterogeneity of the effect of opioids on mediator release[J]. Anesthesiology, 1992, 77(5): 932.
- [8] Lou YP. Regulation of neuropeptide release from pulmonary capsaicin-sensitive afferents in relation to bronchoconstriction[J]. Acta Physiol Scand Suppl, 1993, 612: 1.

(收稿日期: 2009-07-16 修回日期: 2009-08-15)

(上接第 431 页)

2008, 22(1): 29.

- [12] 车国卫, 周清华, 刘伦旭, 等. 血管内皮生长因子在肺癌组织中的表达及其临床意义研究[J]. 肿瘤防治杂志, 2004, 11(1): 7.
- [13] 陈敬, 陈正堂, 邹岚, 等. 非小细胞肺癌患者外周血 VEGF、CK19mRNA、CEA 和 TSGF 联合检测的意义[J]. 重庆医学, 2004, 33(7): 977.

- [14] Laack E, Scheffler A, Burkholder I, et al. Pretreatment vascular endothelial growth factor (VEGF) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) serum levels in patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. Lung Cancer, 2005, 50(1): 51.

(收稿日期: 2009-10-23 修回日期: 2009-11-23)