

# 盐酸戊乙奎醚对舒芬太尼诱发咳嗽反射的影响

王志, 王晓军<sup>△</sup>

(四川省宜宾市第一人民医院麻醉科 644000)

**[摘要]** **目的** 本研究旨在观察盐酸戊乙奎醚对舒芬太尼诱发咳嗽反射的发生率和严重程度的影响。**方法** 选择 120 例择期行腹腔镜胆囊切除, ASA I ~ II 级, 年龄 18 ~ 60 岁成年患者, 分入盐酸戊乙奎醚组(P 组), 生理盐水组(C 组) 每组 60 例。全身麻醉诱导前 10 min 两组分别静脉注射盐酸戊乙奎醚及生理盐水, 观察静脉注射实验药物后脑电双频指数(BIS) 变化。静脉诱导时 0.25  $\mu\text{g}/\text{kg}$  舒芬太尼 2 s 内注射完毕, 观察两组患者咳嗽发生率及严重程度。**结果** 两组患者麻醉诱导前 BIS 变化无明显差异, C 组患者发生咳嗽的例数明显多于 P 组, 且咳嗽严重程度明显大于 P 组( $P < 0.05$ )。**结论** 全身麻醉前静脉注射盐酸戊乙奎醚能有效减少舒芬太尼诱导咳嗽反射的发生, 减轻其严重程度。

**[关键词]** 盐酸戊乙奎醚; 舒芬太尼; 咳嗽

**[中图分类号]** R451

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2016)28-3954-02

## Effect of penheyclidine hydrochloride on sufentanil induced cough

Wang Zhi, Wang Xiaojun<sup>△</sup>

(Department of Anesthesia, Yibin First People's Hospital, Yibin, Sichuan 644000, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the effect of penheyclidine hydrochloride on cough and severity of the cough induced by sufentanil. **Methods** Totally 120 cases were enrolled, patients with laparoscopic cholecystectomy were randomly divided into two groups, group P (penheyclidine hydrochloride group) and group C (saline group), 60 cases in each group. All the patients was aged from 18 to 60 years old and ASA I - II. The two groups respectively intravenous injection of penheyclidine hydrochloride or saline before 10 min in general anesthesia induced, the changes of BIS after intravenous injection of penheyclidine hydrochloride or saline were observed. The incidence and severity of cough in the two groups of patients with 0.25  $\mu\text{g}/\text{kg}$  sufentanil induced by intravenous injection in 2 s were observed. **Results** There were no significant differences in BIS changes before anesthesia induction in the two groups. The number of patients with cough in group C was significantly more than that in group P, and the severity of cough was significantly greater than that of group P ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Intravenous injection of penheyclidine hydrochloride can effectively reduce incidence of cough induced by sufentanil before general anesthesia reduced its severity.

**[Key words]** penheyclidine hydrochloride; sufentanil; cough

阿片类药物舒芬太尼诱发的咳嗽反射是一类高强度的刺激性机体反射, 能瞬间引起机体内环境发生变化, 对围麻醉期患者可能产生极为不利的影响。本研究探讨盐酸戊乙奎醚抑制舒芬太尼咳嗽反射的效果。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究通过医院伦理委员会批准, 患者及家属知情同意并签署同意书, 选择年龄 18 ~ 60 岁, ASA I ~ II 级, 无慢性阻塞性肺疾病、哮喘、高血压病、糖尿病、神经系统疾病, 无盐酸戊乙奎醚及舒芬太尼过敏, 择期行腹腔镜胆囊切除术者 120 例, 分入盐酸戊乙奎醚组(P 组), 生理盐水组(C 组), 每组 60 例, 两组患者的性别、年龄及体质量指数比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较

组别	n	性别 (男/女, n/n)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	体质量指数 ( $\bar{x} \pm s$ , $\text{kg}/\text{m}^2$ )
P 组	60	26/34	45.0 $\pm$ 14.2	24.0 $\pm$ 4.1
C 组	60	22/38	44.0 $\pm$ 14.9	23.0 $\pm$ 5.4

**1.2 方法** 两组患者术前均常规禁食 12 h、禁饮 4 h, 不使用

术前药。入室后 BD 留置针开放上肢静脉连接三通管建立静脉输液通道, 以 6 ~ 10  $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  输入乳酸钠林格氏液补充生理需要量, 监测无创血压、脉搏氧饱和度、心电图、BIS 值。实验药物准备: P 组按盐酸戊乙奎醚每千克体质量 0.01 mg 计算出剂量后稀释至 10 mL 生理盐水, C 组 10 mL 生理盐水, 舒芬太尼稀释为 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。两组均于麻醉诱导前 10 min 由同一不知实验药物的实验助手注射盐酸戊乙奎醚或生理盐水, 静脉麻醉诱导开始后同一助手于三通管处顺序注射舒芬太尼 0.25  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 2 min 后注射丙泊酚 2  $\text{mg}/\text{kg}$ , BIS 值降至 60 给予顺式阿曲库铵 0.15  $\text{mg}/\text{kg}$ , 给予肌松剂 3 ~ 4 min 后行气管内插管, 静脉泵注丙泊酚和瑞芬太尼维持麻醉。

**1.3 观察指标** 实验助手观察记录静脉注射盐酸戊乙奎醚后 BIS 值变化 ( $\text{SQI} > 90$ ) 及两组患者注射舒芬太尼后出现咳嗽的情况及咳嗽的严重程度, 咳嗽严重程度按咳嗽的次数分为轻 (1 ~ 3 次) 和重 ( $> 3$  次)。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析。计量资料呈正态分布采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 比较采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 麻醉诱导前使用药物后 BIS 变化** 使用实验药物后两组

患者 BIS 值比较, P 组各时间段低于 C 组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者 BIS 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	用药前	用药后		
		使用后 3 min	使用后 5 min	使用后 10 min
P 组	93.4±5.7	93.7±6.6	93.5±6.1	92.9±7.1
C 组	94.1±4.8	93.9±5.6	94.1±5.4	94.3±5.7

2.2 两组患者发生咳嗽情况 两组患者发生咳嗽的发生率通过  $\chi^2$  检验比较发现差异有统计学意义; 咳嗽严重程度差异也有统计学意义 ( $\chi^2 = 24.09, P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者发生咳嗽比较 [ $n(\%)$ ]

组别	n	发生咳嗽 n	咳嗽严重程度	
			轻度	重度
P 组	60	10(17)	8(75)	2(25)
C 组	60	28(47)	16(57)	12(43)

### 3 讨 论

在临床麻醉实践中, 因静脉麻醉诱导迅速、平稳、易为患者接受而广泛应用于全身麻醉诱导气管插管时, 而作为静脉麻醉诱导的麻醉性镇痛药舒芬太尼抑制患者对气管插管的应激反应起重要作用<sup>[1-2]</sup>, 但是舒芬太尼静脉注射发生咳嗽反射的概率较高, Shen 等<sup>[3]</sup>研究发现黄种人发生率约为 32%, 所以减少舒芬太尼静脉注射诱发的咳嗽对舒芬太尼在静脉麻醉中的应用较重要。舒芬太尼静脉注射诱发咳嗽的机制还未完全确定, 主要有几种机制: (1) 快速适应性肺牵张感受器及 C 类纤维感受器激活引起气管平滑肌收缩; (2) 组胺释放及舒芬太尼诱发的肌紧张; (3) 舒芬太尼作用于气道某些阿片受体导致气道痉挛; (4) 舒芬太尼的枸橼酸盐刺激局部感受器神经末梢诱发咳嗽<sup>[4-7]</sup>。盐酸戊乙奎醚是我国原创的拥有自主知识产权的新型选择性抗胆碱药物, 对中枢和周围神经均具有很强的抗胆碱作用, 具有高度选择性 M1、M3 受体拮抗作用, 而对 M2 受体无明显作用。脑内突触后膜主要是 M1 受体, 且主要分布在大脑皮层、纹状体和脑干上行激动系统, 盐酸戊乙奎醚较强的中枢抗 M1 受体抑制觉醒, 使得其具有一定的中枢镇静作用<sup>[8-9]</sup>。肺组织中 M3 受体分布广泛与快速适应性肺牵张感受器密切相关, 盐酸戊乙奎醚拮抗 M3 受体可明显解除肺微循环血管痉挛<sup>[10-11]</sup>, 而肺血管舒缩状态直接影响快速适应性肺牵张感受器的兴奋和抑制, 即盐酸戊乙奎醚可一定程度抑制快速适应性肺牵张感受器的兴奋, 降低咳嗽的发生。另外盐酸戊乙奎醚可抑制呼吸道分泌物的产生和降低气道高反应性<sup>[12-13]</sup>, 可在一定程度上减少咳嗽的发生。

临床上主要采取预注药物和降低舒芬太尼的浓度与减慢舒芬太尼静脉注射速度两大类方法来抑制舒芬太尼相关咳嗽的发生<sup>[14-15]</sup>。本研究盐酸戊乙奎醚每千克体质量 0.01 mg 麻醉前 10 min 预注射排除了其他可能抑制舒芬太尼相关咳嗽的方法, 结果显示: 两组患者 BIS 值比较, P 组各时间段低于 C 组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 表示盐酸戊乙奎醚对中枢 M1 受体的抑制和其对抑制舒芬太尼相关咳嗽的作用无关; C 组患者咳嗽发生率 47% 明显高于 P 组, 并较 P 组严重。另外 C 组患者咳嗽发生率高于 Shen 等<sup>[3]</sup>研究结果, 可能和本研究舒芬太尼注射速度较快有关。综上所述, 舒芬太尼麻醉诱导

前 10 min 静脉注射盐酸戊乙奎醚能有效减少咳嗽反射的发生, 减轻其严重程度。

### 参考文献

- [1] Dabrowska-Wójciak I, Piotrowski A. New opioids for general anaesthesia and in-and out-hospital analgesia [J]. Anestezjol Intens Ter, 2008, 40(1): 39-43.
- [2] Hu LG, Pan JH, Li J, et al. Effects of different doses of sufentanil and remifentanil combined with propofol in target-controlled infusion on stress reaction in elderly patients [J]. Exp Ther Med, 2013, 5(3): 807-812.
- [3] Shen JC, Xu JG, Zhou ZQ, et al. Effect of equivalent doses of fentanyl, sufentanil, and remifentanil on the incidence and severity of cough in patients undergoing abdominal surgery: a prospective, randomized, double-blind study [J]. Curr Ther Res Clin Exp, 2008, 69(6): 480-487.
- [4] Schäfer M, Keilig S, Brack A, et al. Opioid induced cough: do we know its pathophysiology and can it be eliminated? [J]. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2010, 45(3): 170-173.
- [5] El Baissari MC, Taha SK, Siddik-Sayyid SM. Fentanyl-induced cough—pathophysiology and prevention [J]. Middle East J Anaesthesiol, 2014, 22(5): 449-456.
- [6] Boidin MP. Coughing during induction caused by morphinomimetic drugs [J]. Br J Anaesth, 1994, 72(5): 610.
- [7] Ricciardolo FL. Mechanisms of citric acid-induced bronchoconstriction [J]. Am J Med, 2001, 111 Suppl 8A: 18-24.
- [8] 李占强, 朱丽. 盐酸戊乙奎醚用于临床全麻患者术前给药效果观察 [J]. 中华临床杂志, 2002, 2(12): 65-66.
- [9] 王军, 李水清, 贾东林. 麻醉前用盐酸戊乙奎醚对患者术后的镇静作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2007, 23(1): 14-16
- [10] Xiao H, Liao Z, Meng X, et al. Effects of the selective muscarinic receptor antagonist penehyclidine hydrochloride on the respiratory tract [J]. Pharmazie, 2009, 64(5): 337-344.
- [11] Li Juan, Li Jun, Pan JH, et al. Effects of penehyclidine hydrochloride on acute lung injury in rats [J]. Int J Anesth Resus, 2006, 27(5): 272-276.
- [12] 尹力, 李科, 吕雷. 长托宁在小儿唇腭裂手术麻醉前用药的临床观察 [J]. 华西口腔医学杂志, 2008, 26(4): 413-415.
- [13] 刘华光, 于洪普, 逢淑萍. 盐酸戊乙奎醚对慢性阻塞性肺病病人呼吸力学参数的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(2): 160-161.
- [14] 晁桂华, 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): 3822-3829.
- [15] Sun S, Huang SQ. Effects of pretreatment with a small dose of dexmedetomidine on sufentanil-induced cough during anesthetic induction [J]. J Anesth, 2013, 27(1): 25-28.