

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.08.009

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250521.1040.002\(2025-05-21\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250521.1040.002(2025-05-21))

异丙托溴铵对全身麻醉诱导期舒芬太尼诱发呛咳的 预防效果研究^{*}

李高杰,徐姝璐,韩甜甜,张 振[△]

(湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院麻醉科,湖北襄阳 441100)

[摘要] **目的** 探讨异丙托溴铵对全身麻醉诱导期舒芬太尼诱发呛咳的预防效果。**方法** 选取 2022 年 6 月至 2024 年 9 月该院收治的全身麻醉下行择期手术的 201 例患者作为研究对象,将患者分为异丙托溴铵组(P 组, $n=100$)和生理盐水组(C 组, $n=101$)。P 组和 C 组患者在全身麻醉诱导前 30 min 由专门的麻醉护士分别经口给予异丙托溴铵吸入气雾剂 2 揿(以 $C_{20}H_{30}BrNO_3 \cdot H_2O$ 计 $42 \mu g$)和 0.9%生理性盐水喷雾剂 2 喷。麻醉医生在 5 s 内静脉注射舒芬太尼 $0.5 \mu g/kg$,3 min 后静脉注射丙泊酚 $2 mg/kg$ 、罗库溴铵 $0.6 mg/kg$,达到满意肌肉松弛效果后使用可视喉镜进行气管插管。记录舒芬太尼给药后 1 min 内呛咳的发生情况。分别记录不同时间点患者的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO_2)。**结果** 舒芬太尼给药后 1 min 内 P 组重度呛咳和呛咳合计发生率低于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不同时间点的 HR、MAP 及 SpO_2 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者均未发生恶心、呕吐、心律失常等不良反应。**结论** 在麻醉诱导前 30 min 气雾吸入异丙托溴铵可有效减少舒芬太尼静脉注射诱发的呛咳,降低重度呛咳发生率。

[关键词] 异丙托溴铵;舒芬太尼;阿片类镇痛药;呛咳;全身麻醉

[中图法分类号] R563

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2025)08-1816-04

Study on the preventive effect of ipratropium bromide on sufentanil-induced cough during general anesthesia induction^{*}

LI Gaojie, XU Shujun, HAN Tiantian, ZHANG Zhen[△]

(Department of Anesthesiology, Xiangyang No.1 People's Hospital, Hubei
University of Medicine, Xiangyang, Hubei 441100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the preventive effect of ipratropium bromide on sufentanil-induced cough during general anesthesia induction. **Methods** A total of 201 patients undergoing elective surgery under general anesthesia from June 2022 to September 2024 were selected and divided into the ipratropium bromide group (group P, $n=100$) and the normal saline group (group C, $n=101$). Thirty minutes before anesthesia induction, group P and group C received oral administration of ipratropium bromide inhalation aerosol (2 puffs, equivalent to $42 \mu g C_{20}H_{30}BrNO_3 \cdot H_2O$) and 0.9% normal saline spray (2 puffs), respectively. Anesthesiologists intravenously administered sufentanil ($0.5 \mu g/kg$) within 5 seconds, followed by propofol ($2 mg/kg$) and rocuronium ($0.6 mg/kg$) after 3 minutes. Endotracheal intubation was performed using a videolaryngoscope after achieving satisfactory muscle relaxation. The occurrence of cough within 1 minute after sufentanil administration was recorded. Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), and pulse oxygen saturation (SpO_2) were measured at different time points. **Results** Within 1 min after sufentanil administration, the incidence of severe cough and total cough in group P was significantly lower than that in group C ($P<0.05$). There was no significant difference in HR, MAP, or SpO_2 between the two groups at different times ($P>0.05$). No adverse reactions such as nausea, vomiting, or arrhythmia occurred in either group. **Conclusion** Inhaling ipratropium bromide 30 min before anesthesia induction could effectively reduce sufentanil-induced cough and decrease the incidence of severe cough.

[Key words] ipratropium bromide; sufentanil; opioid analgesics; cough; general anesthesia

^{*} 基金项目:湖北省卫生健康委员会科研基金指导性项目(WJ2023F078);湖北省襄阳市科学技术局科技计划面上项目(2022YL29A);湖北省襄阳市第一人民医院研究生导师科研指导能力提升项目(XYY2023SD21)。 [△] 通信作者, E-mail:28115653@qq.com。

舒芬太尼是强效 μ 阿片受体激动药,具有起效快、镇痛作用强、持续时间长、对血流动力学干扰小等优点,在临床麻醉中常用于全身麻醉的诱导和维持。然而,舒芬太尼在全身麻醉诱导期容易诱发呛咳反应。研究显示,在未接受防治的患者中,舒芬太尼引起的呛咳发生率为 18.4%~64.7%^[1-3]。呛咳会使患者的颅内压、腹内压和眼压升高,引起一系列不良反应^[4]。尤其是对于存在脑外伤、脑动脉瘤、开放性眼外伤、饱胃及肺大疱等合并症的患者,呛咳会大大增加严重不良事件的风险。舒芬太尼诱发的呛咳反应是临床麻醉工作中仍待解决的难题之一,已有研究表明静脉注射阿托品、盐酸戊乙奎醚等抗胆碱药能有效减少阿片类药物诱发的呛咳反应^[5-6]。异丙托溴铵是一种人工合成的抗胆碱药,其气雾剂常应用于围手术期,可改善患者肺功能,降低术后肺炎等呼吸系统并发症的发生风险^[7]。本研究对全身麻醉下行择期手术的患者术前采用异丙托溴铵气雾剂吸入用药,旨在探讨异丙托溴铵对舒芬太尼诱发呛咳反应的预防效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 6 月至 2024 年 9 月本院收治的 204 例全身麻醉下行择期手术的患者作为研究对象。采用随机数字表法将患者分为异丙托溴铵组(P 组)和生理盐水组(C 组),每组 102 例。有 1 例受试者拒绝参与试验,2 例受试者因更改手术计划而退出试验,最终有 201 例受试者完成试验,其中 P 组 100 例,C 组 101 例。纳入标准:(1)年龄 18~65 岁;(2)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为 I、II 级;(3)BMI 为 18.5~30.0 kg/m²。排除标准:(1)患有慢性阻塞性肺疾病、哮喘,近 2 周存在上呼吸道感染;(2)患有严重心脑血管疾病;(3)术前存在眼压、颅内压、腹内压升高;(4)对阿托品或其衍生物过敏。两组一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已通过本院伦理委员会批准(审批号:2022KY018),患者或授权委托人均知情同意。

表 1 两组一般情况比较

项目	P 组($n=100$)	C 组($n=101$)	χ^2/t	P
男/女(n/n)	38/62	36/65	0.120	0.729
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	48.56 $\pm$ 10.83	46.35 $\pm$ 12.00	1.366	0.174
ASA I级/II级(n/n)	31/69	35/66	0.304	0.581
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	22.99 $\pm$ 2.57	23.63 $\pm$ 2.47	-1.795	0.074

1.2 方法

1.2.1 术前准备

两组患者无术前用药,在术前麻醉准备间开放外周静脉通道。P 组和 C 组患者在全身麻醉诱导前 30

min 由专门的麻醉护士分别经口给予异丙托溴铵吸入气雾剂(上海勃林格殷格翰药业有限公司,规格 10 mL:200 微,批号:202258)2 微(以 C₂₀H₃₀BrNO₃·H₂O 计 42 μ g)和 0.9%生理盐水喷雾剂(江苏爱护佳医疗设备有限公司,规格 60 mL)2 喷。

1.2.2 麻醉方法

患者入手术室后进行心电图、血氧饱和度(pulse oximetry saturation, SpO₂)及无创血压监测,麻醉诱导前均接受 100%O₂ 面罩吸氧 3 min。舒芬太尼诱导用药浓度均由 0.9%生理盐水稀释至 5 μ g/mL。麻醉医生在 5 s 内静脉注射舒芬太尼 0.5 μ g/kg,3 min 后静脉注射丙泊酚 2 mg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg,达到满意肌肉松弛效果后使用可视喉镜(浙江优亿医疗器械有限公司)进行气管插管。麻醉维持采用静脉泵注丙泊酚 4~8 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.10~0.20 μ g·kg⁻¹·min⁻¹,术中根据情况间断静脉注射 1/5~1/3 诱导剂量的罗库溴铵维持必要的肌肉松弛。

1.2.3 记录呛咳发生情况

由观察医生记录舒芬太尼给药后 1 min 内呛咳的发生情况,根据呛咳发生次数进行严重程度分级^[2-3]:轻度,1~2 次;中度,3~4 次;重度, ≥ 5 次。分别记录麻醉诱导舒芬太尼给药前 2 min(T₀)、舒芬太尼给药后 2 min(T₁)、气管插管前 1 min(T₂)、气管插管后 1 min(T₃)等各个时间点患者的心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、SpO₂,并观察记录麻醉诱导过程中恶心、呕吐、心律失常等不良反应的发生情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组呛咳发生情况比较

舒芬太尼给药后 1 min 内 P 组重度呛咳和呛咳合计发生率低于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者轻度呛咳和中度呛咳发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组呛咳发生情况比较[n(%)]

组别	n	轻度呛咳	中度呛咳	重度呛咳	合计
P 组	100	9(9.00)	17(17.00)	2(2.00)	28(28.00)
C 组	101	12(11.88)	21(20.79)	10(9.90)	43(42.57)
χ^2		0.446	0.471	5.588	4.672
P		0.504	0.492	0.018	0.031

2.2 两组不同时间点 HR、MAP 和 SpO₂ 比较

两组患者不同时间点的 HR、MAP 及 SpO₂ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。两组患者

均未发生恶心、呕吐、心律失常等不良反应。

表 3 两组不同时间点 HR、MAP 和 SpO₂ 比较($\bar{x}\pm s$)

时间点	HR(次/min)				MAP(mmHg)				SpO ₂ (%)			
	P 组(<i>n</i> =100)	C 组(<i>n</i> =101)	<i>t</i>	<i>P</i>	P 组(<i>n</i> =100)	C 组(<i>n</i> =101)	<i>t</i>	<i>P</i>	P 组(<i>n</i> =100)	C 组(<i>n</i> =101)	<i>t</i>	<i>P</i>
T ₀	80.80±8.02	81.53±8.17	−0.643	0.521	96.00±8.44	96.34±10.24	−0.261	0.794	98.75±0.95	98.89±1.00	−1.107	0.311
T ₁	76.66±7.21	76.96±7.84	−0.282	0.778	89.58±8.18	90.12±8.92	−0.454	0.650	99.22±0.79	99.27±0.92	−0.468	0.640
T ₂	69.27±8.12	69.30±8.01	−0.032	0.974	80.68±8.16	79.76±8.01	0.804	0.422	99.60±0.63	99.64±0.62	−0.490	0.625
T ₃	71.81±8.69	72.19±8.03	−0.329	0.743	84.21±7.35	84.91±8.31	−0.633	0.528	99.68±0.56	99.67±0.63	0.079	0.937

3 讨 论

舒芬太尼广泛用于全身麻醉的诱导,能够有效抑制气管插管反应^[8-9],减少因气管插管刺激导致的 HR 过快、血压升高等不良反应。舒芬太尼诱发的呛咳反应受给药剂量、用药浓度、给药速度及年龄等多种因素影响。研究结果显示,阿片类药物诱导剂量的增大或用药浓度的升高均会增加呛咳的发生^[10-11]。XU 等^[12]研究表明,5 s 内向成年患者静脉注射 0.5 μg/kg 舒芬太尼后,呛咳的发生率为 40.00%,这与本研究 C 组患者 42.57% 的发生率大致相同。另有研究发现,同等剂量的舒芬太尼在 2 s 内静脉注射,呛咳发生率会上升至 64.70%^[13]。儿童群体更易发生呛咳, HU 等^[14]研究发现,对于年龄<15 岁的患儿,以 0.25 μg/kg 舒芬太尼静脉注射,引起的呛咳发生率高达 81.00%。本研究纳入的研究对象均为成人患者,且两组患者的年龄比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。舒芬太尼诱发的呛咳多发生于静脉诱导 1 min 内^[4],本研究两组患者均采用剂量为 0.5 μg/kg 的舒芬太尼(浓度 5 μg/mL)在 5 s 内进行麻醉诱导,结果显示,在给药后 1 min 内 P 组患者呛咳发生率低于 C 组患者,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

舒芬太尼诱发呛咳的确切机制目前尚不明确,可能的机制包括(1)阿片类药物可刺激气管近端支气管气道黏膜上的快速适应受体引起咳嗽^[15]; (2)阿片类药物诱导的组胺释放可引起支气管平滑肌收缩,气道黏液分泌增多,导致呛咳易于发生; (3)舒芬太尼为枸橼酸制剂,枸橼酸可刺激存在于气管和支气管平滑肌上的 C 纤维释放神经肽,进而引起咳嗽^[16]; (4)阿片类药物主要通过结合机体 μ₁ 受体发挥镇痛作用,但同样可作用于某些受体亚型(如 μ₂ 受体)而引起呼吸抑制、呛咳等不良反应^[17]; (5)舒芬太尼等阿片类药物可增强机体迷走神经活性,导致支气管收缩,诱发肌肉僵硬,引起声带内收,这些反射可引发呛咳^[18-19]。

异丙托溴铵是一种人工合成的抗胆碱药,口服时不易从肠胃吸收,主要采用气雾吸入给药,特异性作用于呼吸道^[20],安全性极高,广泛用于哮喘、慢性阻塞性肺疾病的治疗^[21]。异丙托溴铵吸入用药后 5 min 起效,30 min 后药效达峰值,作用维持 4~6 h。在全

身麻醉诱导过程中,交感中枢在舒芬太尼作用下受到抑制,其迷走神经处于相对优势状态,支气管迷走神经活性增加,从而反射性引起呛咳^[22]。异丙托溴铵可通过拮抗乙酰胆碱介质与支气管平滑肌上的毒蕈碱受体相互作用,抑制迷走神经反射^[23],减少呛咳的发生。此外,有研究表明,异丙托溴铵可有效减少气道分泌物,扩张支气管,降低气道高反应性,在一定程度上起到预防呛咳发生的作用^[24-25]。

综上所述,在麻醉诱导前 30 min 气雾吸入异丙托溴铵可有效减少舒芬太尼静脉注射诱发的呛咳,降低重度呛咳发生率,吸入用药安全性高,未见恶心、呕吐、心律失常等不良反应的发生。

参考文献

[1] ZOU Y, LING Y, KONG G, et al. Effect of tramadol pretreatment on sufentanil-induced cough[J]. J Perianesth Nurs, 2019, 34(6): 1181-1186.

[2] LIN W, SUN J, FU S. A small dose of remifentanyl pretreatment suppresses sufentanil-induced cough during general anesthesia induction; a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 164.

[3] YIN F, ZHANG T. A small dose of butorphanol prevents sufentanil-induced cough during general anesthesia induction[J]. J Craniofac Surg, 2019, 30(8): 2499-2501.

[4] XIONG Z, YI P, SONG J, et al. Dezocine prevents sufentanil-induced cough during general anesthesia induction: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. BMC Anesthesiol, 2020, 20(1): 154.

[5] NALDAN M E, ARSLAN Z, AY A, et al. Comparison of lidocaine and atropine on fentanyl-induced cough: a randomized controlled study[J]. J Invest Surg, 2019, 32(5): 428-432.

[6] 王志, 王晓军. 盐酸戊乙奎醚对舒芬太尼诱发咳

- 嗽反射的影响[J]. 重庆医学, 2016, 45(28): 3954-3955.
- [7] DU Z, HUANG X, FENG Y, et al. Effects of ipratropium bromide on the occurrence of post-operative respiratory complications in craniectomy patients with COPD: a nationwide multi-center retrospective study[J]. *Medicine*, 2020, 99(26): e20836.
- [8] YANG Y, TENG X, ZHU J. Sufentanil blunts the myocardial stress induced by tracheal intubation in older adult patients with coronary heart disease better than equipotent fentanyl[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(6): 3909-3914.
- [9] JIA D, YUAN X, HE C, et al. Intravenous lidocaine decreased the median effective concentration of sufentanil for tracheal intubation in obese patients[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 2431-2439.
- [10] IIDA K, HANDA M, FUKUDA K, et al. Incidence and onset time of fentanyl-induced cough depends on the dose of IV fentanyl[J]. *Masui*, 2009, 58(8): 962-965.
- [11] YU H, YANG X Y, ZHANG X, et al. The effect of dilution and prolonged injection time on fentanyl-induced coughing[J]. *Anaesthesia*, 2007, 62(9): 919-922.
- [12] XU Q, ZOU X, WU J, et al. Low-dose alfentanil inhibits sufentanil-induced cough during anesthesia induction: a prospective, randomized, double-blind study[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2024, 18: 1603-1602.
- [13] XIE W, HE H, HONG J, et al. Effect of preadministration of nalmefene on sufentanil-induced cough during induction of general anesthesia in patients undergoing breast surgery: a double-blind randomized controlled trial[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2024, 18: 1865-1874.
- [14] HU Y, DU M C, ZHU G H, et al. 50% efficacy dose of intravenous lidocaine in suppressing sufentanil-induced cough in children: a randomised controlled trial[J]. *BMC Anaesthesiol*, 2024, 24(1): 149.
- [15] 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[J]. *Cough*, 2013, 9(1): 3.
- [16] TANAKA M, MARUYAMA K. Mechanisms of capsaicin-and citric-acid-induced cough reflexes in guinea pigs[J]. *J Pharmacol Sci*, 2005, 99(1): 77-82.
- [17] RAEHAL K M, SCHMID C L, GROER C E, et al. Functional selectivity at the μ -opioid receptor: implications for understanding opioid analgesia and tolerance[J]. *Pharmacol Rev*, 2011, 63(4): 1001-1019.
- [18] BENNETT J A, ABRAMS J T, VAN RIPER D F, et al. Difficult or impossible ventilation after sufentanil-induced anesthesia is caused primarily by vocal cord closure[J]. *Anesthesiology*, 1997, 87(5): 1070-1074.
- [19] YUAN Y H, XU P F, GE H Q, et al. Sufentanil induced muscle rigidity identified by ventilator graphics in medical intensive care unit[J]. *Chin Med J*, 2013, 126(17): 3396.
- [20] ZHANG J, WU K, LIU B, et al. Bioequivalence study of ipratropium bromide inhalation aerosol using PBPK modelling[J]. *Front Med*, 2023, 10: 1056318.
- [21] LI T, XU X. Effect of high-flow nasal oxygen therapy combined with ipratropium bromide on Th1/Th2 balance and inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and respiratory failure[J]. *Pak J Med Sci*, 2024, 40(9): 1979-1984.
- [22] CANNING B J, MORI N, MAZZONE S B. Vagal afferent nerves regulating the cough reflex[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2006, 152(3): 223-242.
- [23] LOURENCO L O, RAMOS-LOPES A C, ZAVAN B, et al. Vagotomy influences the lung response to adrenergic agonists and muscarinic antagonists[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2020, 274: 103358.
- [24] WANG F, ZHENG H, ZHANG Y, et al. Nebulized ipratropium bromide protects against tracheal and bronchial secretion during bronchoscopy: a randomized controlled trial[J]. *Medicine*, 2019, 98(47): e17942.
- [25] TAYLOR J, KOTCH A, RICE K, et al. Ipratropium bromide hydrofluoroalkane inhalation aerosol is safe and effective in patients with COPD[J]. *Chest*, 2001, 120(4): 1253-1261.