

盐酸纳美芬对心脏手术全麻诱导期舒芬太尼诱发呛咳的预防作用

王涛涛, 翟明, 郭睿, 王南海

[摘要] **目的:**观察盐酸纳美芬对舒芬太尼于心脏手术全麻诱导时发生呛咳的预防作用,以及在插管时对病人血流动力学的影响。**方法:**将60例ASA II~III级择期心脏手术病人随机分为纳美芬组(N组)和对照组(C组),2组病人术前2h地西洋10mg口服,术前30min东莨菪碱0.3mg肌肉注射。N组病人在诱导前5min静脉注射(静注)盐酸纳美芬0.25μg/kg, C组静注等容量的0.9%氯化钠注射液,观察2组病人在常规诱导时静注舒芬太尼后60s内发生呛咳例数及发生的强度,记录在静注纳美芬前(T_0)、麻醉诱导前(T_1)、静注舒芬太尼60s时(T_2)和气管插管即刻(T_3)的病人生命体征变化情况。**结果:**N组病人的呛咳发生率为10.00%,明显低于C组发生率60.00% ($P < 0.01$);N组与C组呛咳强度差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2组 T_2 血流动力学变化血压、心率和脑电双频指数差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而血氧饱和度差异无统计学意义 ($P > 0.05$),且2组病人 T_3 血流动力学影响差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:**预防性注射盐酸纳美芬可有效减少舒芬太尼于心脏麻醉诱导期病人呛咳反应的发生率和强度,减少因呛咳反应所造成的血流动力学波动,但对病人的插管反应无影响。

[关键词] 麻醉,全身;心脏手术;呛咳;纳美芬;舒芬太尼

[中图分类号] R 614.2 [文献标志码] A DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.04.011

Preventive effect of nalmefene hydrochloride on the sufentanil-induced cough during induction of general anesthesia in cardiac surgery

WANG Tao-tao, ZHAI Ming, GUO Rui, WANG Nan-hai

(Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the preventive effects of nalmefene hydrochloride on the sufentanil-induced cough (SFIC) during induction of general anesthesia in cardiac surgery, and hemodynamics change during intubation. **Methods:** Sixty patients with ASA grade II to III scheduled by operation were randomly divided into the nalmefene group (group N) and control group (group C). Two groups were treated with 10 mg of diazepam by oral before 2 hours of operation and 0.3 mg of scopolamine by intramuscular injection before 30 minutes of operation. Group N and group C were intravenously injected with 0.25 μg/kg of nalmefene hydrochloride and the same volume of 0.9% sodium chloride 5 minutes before induction, respectively. The incidence rate and intensity of cough within 60 s in the intravenously injection of sufentanil in two groups were observed. The vital signs of two groups were recorded before the nalmefene injection (T_0), before anesthesia induction (T_1), at 60 s of sufentanil injection (T_2) and intubation (T_3). **Results:** The incidence rates of cough in group N and group C were 10.00% and 60.00%, respectively, the difference of which was statistically significant ($P < 0.01$). The difference of the cough intensity between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The differences of the hemodynamics, heart rate and bispectral index at T_2 between two groups were statistically significant ($P < 0.05$), the difference of the oxygen saturation at T_2 between two groups was not statistically significant ($P > 0.05$), and the difference of the hemodynamics at T_3 between two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions:** Preventive injection of nalmefene can effectively reduce the incidence rate and intensity of sufentanil-induced cough during induction of general anesthesia in cardiac surgery, and the hemodynamic fluctuation caused by cough, which do not affect the reaction of intubation.

[Key words] anesthesia, general; cardiac surgery; cough; nalmefene; sufentanil

舒芬太尼是一种人工合成的强效高选择性阿片受体激动剂,具有抑制肾上腺素分泌、增加迷走神经

张力、抑制代谢和应激反应的作用,能阻断气管插管时来自喉部刺激的传入,从而减轻气管插管时心血管反应,常用于全麻的诱导^[1]。研究^[2]表明,大剂量舒芬太尼应用于心脏手术麻醉诱导,血流动力学稳定,是一种较为理想的麻醉方法,特别是麻醉诱导冠脉搭桥病人以舒芬太尼(2.75 ± 1.02) μg/kg,瓣膜病人以舒芬太尼(2.71 ± 0.84) μg/kg,均获得了满意的麻醉诱导效果。然而临床观察发现,静脉注射舒芬太尼后常诱发呛咳反应,如果呈爆发性发

[收稿日期] 2016-05-30

[基金项目] 蚌埠医学院研究生科研创新计划项目(Byycxz1513)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院麻醉科,安徽蚌埠233004

[作者简介] 王涛涛(1987-),男,硕士研究生。

[通信作者] 王南海,硕士研究生导师,主任医师,副教授。E-mail:

WNHBB@126.com

作可导致病人血流动力学的剧烈波动。因此,预防舒芬太尼诱发的呛咳反应可提高全麻病人麻醉诱导期安全性。舒芬太尼诱发呛咳的机制目前还不十分明确,其中舒芬太尼作用于介导呛咳的 μ_2 型阿片受体可能与其诱发呛咳反应有关^[3]。盐酸纳美芬是一种本身无内在活性的新型纯阿片受体拮抗剂,与 μ 受体结合作用最强,其具有给药途径多、生物利用高、作用时间长、不良反应小等特点^[4]。本研究拟观察小剂量盐酸纳美芬在心脏手术全麻诱导中对舒芬太尼诱发呛咳的抑制效果,以及对气管插管时的血流动力学的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 3 月至 2016 年 3 月,选择我院择期全麻和心肺转流条件下施行心脏瓣膜置换术(二尖瓣狭窄为主)和/或冠状动脉搭桥术,美国麻醉师协会病情(ASA)分级 II ~ III 级的病人 60 例进行研究,其中男 24 例,女 36 例,年龄(53.2 ± 7.89)岁,随机分为盐酸纳美芬组(N 组)和对照组(C 组),每组 30 例。2 组病人性别、年龄、体质量、ASA 分级及手术方式等一般资料均具可比性($P > 0.05$)。本研究经伦理学委员会批准,研究对象知情同意并签署知情同意书。

1.2 入选标准及排除标准 心脏瓣膜置换病人入选标准:(1)年龄 18 ~ 50 岁;(2)具有慢性瓣膜性心脏病病史,相关的物理及辅助检查证实病人的自然瓣膜具有较严重病变,以及所致的心脏功能明显受损的临床表现;(3)超声心动图及胸部 X 线片检查示慢性瓣膜性心脏病病人左心室射血分数(LVEF) $\geq 50\%$,左心室舒张末期直径 ≤ 70 mm,心胸比 ≤ 0.70 。冠状动脉旁路移植病人入选标准:(1)18 ~ 65 岁;(2)经选择性冠状动脉造影证实为冠状动脉内狭窄 $\geq 60\%$ 或左主干严重病变;(3)LVEF $\geq 40\%$,左心室舒张末期直径 ≤ 65 mm,心胸比 ≤ 0.65 。排除标准:(1)既往有心脏手术史;(2)感染性心内膜炎所致瓣膜病变;(3)重要脏器功能严重受损;(4)合并严重心律失常;(5)哺乳期及妊娠期妇女。

1.3 麻醉方法 2 组病人手术前禁食 12 h,术前 2 h 地西洋 10 mg 口服,术前 30 min 东莨菪碱 0.3 mg 肌内注射。入室后开放一侧上肢静脉,输注乳酸钠林格液,常规监测 II 导联心电图、脑电双频指数(BIS)及血氧饱和度(SpO_2),给予吸氧,氧流量设定为 4 L/min,桡动脉置管监测血压。全麻诱导中 N 组先静脉注射(静注)盐酸纳美芬 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$,将药

物稀释至 10 mL,2 min 缓慢静脉推注;C 组将与纳美芬同等容量的 0.9% 氯化钠注射液以相同速度静注。5 min 后,先静注咪达唑仑 0.1 mg/kg,再将舒芬太尼 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 于 10 s 内^[5]匀速静注,并观察 60 s,由对设计方案不知情者记录给药后的呛咳情况(主要为呛咳的发生率和程度)、生命体征及可能出现的不良反应;然后依次静注维库溴铵 0.15 mg/kg,依托咪酯 0.3 mg/kg 行全麻诱导,3 min 后气管插管,行机械通气;并记录静注纳美芬前(T_0)、麻醉诱导前(T_1)、静注舒芬太尼 60 s 时(T_2)和气管插管即刻(T_3)的病人生命体征变化情况。

1.4 观察指标 记录 2 组病人 T_2 发生呛咳的例数,并根据呛咳发生的次数及持续时间进行呛咳严重程度分级: I 级,无呛咳,呼吸均匀; II 级,单次轻微呛咳; III 级,多次呛咳,持续时间 < 15 s; IV 级,连续呛咳,持续时间 > 15 s。其中 I、II 级为呛咳控制良好,III、IV 级为控制不满意。记录病人 T_0 、 T_1 、 T_2 和 T_3 各个时刻的血压(BP)、心电图、心率(HR)、 SpO_2 和脑电双频指数(BIS)值。

1.5 统计学方法 采用 χ^2 检验、 t (或 t') 检验、方差分析及 q 检验。

2 结果

2.1 2 组病人呛咳的发生率及呛咳程度的比较 N 组病人的呛咳发生率为 10.00% (3/30),明显低于 C 组的 60.00% (18/30) ($P < 0.01$)。N 组呛咳控制良好为 30 例,呛咳控制不满意为 0 例;C 组呛咳控制良好为 23 例,呛咳控制不满意为 7 例,2 组呛咳程度比较差异有统计学意义($P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 2 组呛咳发生率及呛咳程度比较(n)

分组	n	发生率/%	呛咳程度			
			I 级	II 级	III 级	IV 级
N 组	30	10.00	27	3	0	0
C 组	30	60.00	12	11	7	0
χ^2	—	16.48	4.13 [#]			
P	—	< 0.01	< 0.01			

[#]示 H_c 值

2.2 2 组病人 BP、HR 及外周 SpO_2 变化比较 2 组病人在 T_0 、 T_1 时间点收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、HR、 SpO_2 、BIS 值变化差异均无统计学意义($P > 0.05$); 2 组 T_2 时间点血流动力学变化 SBP、DBP、MAP、HR、BIS 值差异有统计学意义($P < 0.01$),而 SpO_2 差异无统计学意义($P > 0.05$); 2 组 T_3 时间点对插管反应的血流动力学变

化及 BIS 值差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 2 组 T_1 与 T_3 时间点病人都能有效抑制气管插管反应 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 2)。

表 2 2 组病人 BP、HR 及外周 SpO_2 变化比较 ($n = 30; \bar{x} \pm s$)

分组	T_0	T_1	T_2	T_3
SBP/mmHg				
N 组	128.7 ± 14.69	130.6 ± 15.29	116.4 ± 12.69 ^{**△△}	109.7 ± 3.24 ^{**△△▼}
C 组	129.9 ± 15.74	128.9 ± 14.07	137.1 ± 19.41	111.6 ± 8.58 ^{**△△▼▼}
<i>t</i>	0.31	0.45	4.89 [#]	1.13
<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05
DBP/mmHg				
N 组	75.8 ± 7.53	76.4 ± 6.61	69.1 ± 8.13 ^{**△△}	66.3 ± 5.92 ^{**△△}
C 组	77.7 ± 7.21	75.9 ± 7.90	81.3 ± 11.13 [△]	67.7 ± 5.09 ^{**△△▼▼}
<i>t</i>	1.00	0.27	4.79	0.98
<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05
MAP/mmHg				
N 组	93.4 ± 9.14	94.2 ± 8.95	84.8 ± 9.19 ^{**△△}	80.7 ± 6.37 ^{**△△}
C 组	94.9 ± 9.69	93.4 ± 9.66	99.9 ± 13.51 [△]	82.3 ± 5.49 ^{**△△▼▼}
<i>t</i>	0.62	0.33	5.06 [#]	1.04
<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05
HR/(次/分)				
N 组	75.1 ± 9.10	72.2 ± 7.93	67.4 ± 6.24 ^{**△}	65.6 ± 5.10 ^{**△△}
C 组	74.5 ± 10.33	70.9 ± 8.79	79.3 ± 12.35 ^{△△}	66.5 ± 5.09 ^{**▼▼}
<i>t</i>	0.24	0.60	4.71 [#]	0.76
<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05
$SpO_2/\%$				
N 组	97.9 ± 1.35	98.2 ± 1.41	99.6 ± 0.56	100 ± 0
C 组	98.3 ± 1.15	98.5 ± 1.14	99.4 ± 0.62	100 ± 0
<i>t</i>	1.24	0.91	1.31	—
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	—
BIS				
N 组	96.1 ± 1.26	96.4 ± 1.01	59.7 ± 3.56 ^{**△△}	43.0 ± 2.09 ^{**△△▼▼}
C 组	96.3 ± 1.12	96.5 ± 1.25	66.8 ± 6.57 ^{**△△}	43.1 ± 2.12 ^{**△△▼▼}
<i>t</i>	0.65	0.34	5.20 [#]	0.18
<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05

#示 *t*' 检验; *q* 检验: 与 T_0 比较^{*} $P < 0.01$; 与 T_1 比较[△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$; 与 T_2 比较[▼] $P < 0.05$, ^{▼▼} $P < 0.01$

3 讨论

舒芬太尼是芬太尼 N-4 位取代的衍生物, 为 μ 受体高选择激动剂, 其对 μ 受体的亲和力比芬太尼强 7 ~ 10 倍, 镇痛效应是芬太尼的 5 ~ 10 倍; 舒芬太尼对血流动力学的影响与芬太尼相似, 二者均可降低体循环压力、心肌耗氧量、HR 和心脏指数, 可使左心室末 DBP 稍升高。在应用大剂量舒芬太尼时, 仅出现 HR 轻度减慢, 心脏指数和 MAP 轻度降低, 但未发现心肌抑制、心动徐缓和外周血管紧张等不良反应, 因而比芬太尼更平稳^[6]。有研究^[7]表明,

舒芬太尼静注时诱发呛咳的概率高达 15.0% ~ 37.5%, 剧烈的呛咳会使肺泡内压力急骤升高, 可能损伤肺泡壁造成气胸; 还可使胸内压、腹内压和眼压增高, 回心血量减少, 体循环静脉压升高, 心输出量下降, 增加心肌缺血、心肌梗死风险; 对于原先就存在心功能不全的心脏病人, 轻微的呛咳就可能导致剧烈的血流动力学变化, 从而引发恶性心律失常、肺水肿等并发症, 造成严重的后果。舒芬太尼诱发呛咳的机制可能为: (1) 与舒芬太尼作用于介导呛咳的 μ 阿片受体有关, μ 型受体主要分为 μ_1 型和 μ_2 型受体, μ_1 型受体主要与镇痛、躯体依赖、体温降低

等有关; μ_2 型受体则主要与呼吸抑制、呛咳反射、HR 减慢、减少胃肠道蠕动等有关^[3]。研究^[8]表明,阿片受体的作用具有二元论,本理论认为介导镇痛的受体与介导镇咳的受体是截然不同的,与负责疼痛的阿片受体相比,与咳嗽相关的受体缺少立体构象且对纳洛酮等阿片受体拮抗剂不敏感;抑制咳嗽所需的阿片类药物剂量要小于其镇痛剂量。另外,静注舒芬太尼引起的接头前 μ 受体释放组胺和神经肽类物质也可能引发呛咳反应。(2)与咳嗽相关的感受器(如刺激性感受器、肺部 C 纤维感受器和支气管 C 纤维感受器)被激活。研究^[9]表明,刺激性感受器是咳嗽反射最基本的传入通路,是咳嗽反射的初级感觉通路,当人类刺激性感受器受到机械性刺激以及分泌物等刺激后可引发呛咳;(3)舒芬太尼抑制交感中枢传出冲动,使迷走神经活性处于相对优势,以及舒芬太尼激活接头前 μ 阿片受体,诱发肺柱状上皮细胞释放组胺与神经肽,可能引起支气管反射性收缩和诱发呛咳^[10];(4)舒芬太尼导致肌肉强直或当声带突然内收及软组织阻塞等导致上呼吸道梗阻时,可以诱发呛咳^[11];(5)给予枸橼酸可以引发几内亚猪咳嗽反射与气道收缩反应,市售舒芬太尼成品为枸橼酸盐制剂,呛咳反应可能与枸橼酸有关^[12];(6)气道高反应等在舒芬太尼诱发呛咳中亦可能有相关作用^[13]。

目前如何抑制舒芬太尼诱发呛咳的研究结果多样,李凯等^[14]的研究表明不同的给药方法,如改变给药顺序、减慢给药速度、降低给药浓度等可以降低舒芬太尼诱发呛咳的概率;SUN 等^[15-16]在研究中发现在全麻诱导前预注右美托咪定、利多卡因、硫酸镁、麻黄碱、盐酸戊乙奎醚、地佐辛等均可不同程度地降低舒芬太尼诱发呛咳的概率。

盐酸纳美芬是一种具有高选择性和特异性的纯阿片受体拮抗剂,可与阿片受体激动剂竞争中枢神经系统中 μ 、 κ 和 δ 受体的作用位点^[4],尤其是能与 μ 受体结合作用最强,其对 μ_1 型受体和 μ_2 型受体均有很强的拮抗作用。盐酸纳美芬预防舒芬太尼诱发的呛咳的机制可能为:(1)小剂量的纳美芬能够先与 μ_2 型受体结合,阻止了舒芬太尼与 μ_2 受体快速结合从而抑制了舒芬太尼诱发的咳嗽反射^[17];(2)纳美芬能够竞争结合接头前 μ 阿片受体,竞争性抑制舒芬太尼激活突触前感觉 C 纤维释放神经肽,从而抑制支气管收缩诱发的呛咳反应;(3)与纳美芬能够削弱舒芬太尼对中枢迷走神经的兴奋效应,减少其对延髓咳嗽中枢的刺激有关。另外,有研

究^[18]表明小剂量纳美芬的应用还可增强阿片类药物的镇痛作用,同时减少阿片类药物的不良反应。本研究结果显示:(1)N 组与 C 组相比,呛咳发生的频率和程度都明显降低,C 组由呛咳所造成的血流动力学变化明显;(2)2 组各时间点 SpO₂ 差异均无统计学意义($P > 0.05$),可能与病人 ASA 分级 II ~ III 级心功能尚可,并且入室即进行吸氧产生一定的氧储备有关系;(3)T₂ 时间点 N 组 BIS 值明显低于 C 组,这可能由于小剂量纳美芬能够竞争性的与 μ_2 受体结合,使舒芬太尼不能与 μ_2 受体结合而转向与 μ_1 受体结合,增强了其镇痛作用^[19],同时增强了其产生的镇静效果,导致 BIS 值下降^[20];(4)病人对插管反应的血流动力学变化差异均无统计学意义($P > 0.05$)。另外,本研究中应用舒芬太尼的剂量较大,所以选择中等注射速度(10 s 内),但 N 组中仍有轻微的呛咳发生,由于心血管手术病人的心功能较差,则对血流动力学仍有一定的影响。

综上所述,诱导前 5 min 预注 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 纳美芬能够有效预防心脏手术全麻诱导中应用 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼所诱发的呛咳反射,可使血流动力学更加平稳,且不影响舒芬太尼对气管插管反应的抑制效果。本研究的局限性在于试验中舒芬太尼注药速度仅限于 10 s 内和纳美芬的预注量仅为 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$,至于当注射速度更慢和/或纳美芬的预注量更大时呛咳发生率会不会减少以及 2 组呛咳发生的差异情况有待进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] LIAO X, YANG QY, XUE FS, *et al.* Bolus dose remifentanyl and sufentanil blunting cardiovascular intubation responses in children: a randomized, double-blind comparison [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2009, 26(1): 73.
- [2] 史春霞, 李立环, 卿恩明, 等. 舒芬太尼麻醉用于心血管手术的多中心临床研究[J]. *临床麻醉学杂志*, 2005, 21(8): 519.
- [3] 马汉祥, 张宁. 芬太尼诱发呛咳的机理及其影响因素[J]. *宁夏医学杂志*, 2010, 32(4): 382.
- [4] 朱海兵, 温预关, 黄河清. 盐酸纳美芬的药理作用及临床应用[J]. *广州医药*, 2008, 39(4): 105.
- [5] 岳柏华, 岳冬晗, 李洪林. 枸橼酸舒芬太尼不同注药速度诱发呛咳反应的临床观察[J]. *中国现代药物应用*, 2011, 5(4): 126.
- [6] EBERT TJ, FICKE DJ, ARAIN SR, *et al.* Vasodilation from sufentanil in humans [J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(6): 1677.
- [7] AGARWAL A, GAUTAM S, NATH SS, *et al.* Comparison of the incidence and severity of cough induced by sufentanil and fentanyl: a prospective, randomized, double-blind study [J]. *Anaesthesia*, 2007, 62(12): 1230.

意义 ($P > 0.05$), 而观察组血浆 PT 治疗后显著上升, 且明显高于对照组 ($P < 0.01$)。2 组病人治疗前后血管再通概率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但观察组治疗后血管再闭塞概率低于对照组 ($P < 0.05$)。由此说明, 氯吡格雷联合肠溶性阿司匹林治疗 AMI 能明显改善病人心功能和凝血功能, 对于提高有病人预后具有重要意义, 值得临床工作者广泛采用。

[参 考 文 献]

- [1] 温霞, 何涛, 陈光远, 等. 氯吡格雷联合溶栓治疗急性心肌梗死的疗效评价[J]. 中外医疗 2015, 34(2):114.
- [2] LIN HL, AN OZ, LUO C, *et al.* Gaseous air Pollution and acute myocardial infarction mortality in Hong Kong: a time-stratified case-crossover study [J]. Atmospher Environm, 2013, 76(1):68.
- [3] CHEN H, LEE S, YOON SY, *et al.* SERS-based competitive immunoassay of troponin I and CK-MB markers for early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Chem Communicate, 2014, 50(9):1058.
- [4] TAMHANE UU, CHETCUTI S, HAMEED I, *et al.* Safety and efficacy of thrombectomy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation MI: A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2010, 10:10.
- [5] ROGACKA R, CHIEFFO A, MICHEV I, *et al.* Dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients taking chronic oral anticoagulation[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2008, 1(1):56.
- [6] WHITE HD, THYGESEN K, ALPERT JS, *et al.* Clinical implications of the third universal definition of myocardial infarction[J]. Heart, 2014, 100(5):424.
- [7] HAN YL, LIU JN, JING QM, *et al.* The efficacy and safety of pharmacoin-vasive therapy with prourokinase for acute ST-segment elevation myocardial infarction patients with expected

long percutaneous coronary inter-vention-related delay [J]. Cardiovasc Ther, 2013, 31(5):285.

- [8] 黄德嘉. 急性心肌梗死溶栓治疗进展(续)[J]. 中华医学信息导报, 2011, 16(9):3.
- [9] GATTRINGER T, NIEDERKORN K, SEYFANG L, *et al.* Myocardial infarction as a complication in acute stroke: results from the Austrian stroke unit registry [J]. Cerebrovasc Dis, 2014, 37(2):147.
- [10] 董静, 韩宝华, 牛铁, 等. 高龄冠心病患者双联抗血小板长期治疗的安全性[J]. 中国老年医学杂志, 2011, 31(22):4448.
- [11] VAN DE WERF F, BAX J, BETRIU A, *et al.* Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology [J]. Eur Heart J, 2008, 29(23):2909.
- [12] PATRONO C, BAIGENT C, HIRSH J, *et al.* Antiplatelet drugs: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition) [J]. Chest, 2008, 133(6 Suppl):199S.
- [13] UNDAS A, BRUMMEL-ZIEDINS KE, MANN KG. Antithrombotic properties of aspirin and resistance to aspirin: beyond strictly antiplatelet actions [J]. Blood, 2007, 109(6):2285.
- [14] 贺竞敏, 宁景春. 奥扎格雷与阿司匹林联合治疗进展性脑梗死 48 例疗效观察[J]. 现代医药卫生杂志, 2010, 22(16):163.
- [15] BELLEMAIN-APPAIX A, O'CONNOR SA, SILVAIN J, *et al.* Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis [J]. JAMA, 2012, 308(23):2507.
- [16] 洪惠. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗心肌梗塞疗效及安全性评价[J]. 医学信息, 2015, 15(36):50.

(本文编辑 刘璐)

(上接第 457 页)

- [8] 张志永, 黄宇光. 芬太尼咳嗽反射的研究及治疗进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2007, 23(1):84.
- [9] FULLER R, HANSSON L, KARLSSON JA. Neurophysiology of the cough reflex [J]. Eur Respir J, 1996, 9(3):622.
- [10] 李后香. 全麻诱导中利多卡因预防芬太尼呛咳反应的临床观察[J]. 临床军医杂志, 2012, 1(40):87.
- [11] 成健, 杨洋, 杨改生. 不同给药速度和方法对舒芬太尼诱发的不良反应的影响[J]. 中国医刊, 2016, 51(6):107.
- [12] 方亮. 地佐辛对舒芬太尼诱发的全麻诱导期呛咳反应的抑制作用 [J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(27):5457.
- [13] 曾东, 周述芝, 梁永涛, 等. 改进静脉注射法显著降低舒芬太尼诱导的呛咳反应[J]. 医药前沿, 2016, 6(24):394.
- [14] 李凯, 刘岩, 朱志华, 等. 不同给药方法对舒芬太尼咳嗽反应的影响[J]. 中国医药科学, 2011, 1(18):84.
- [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.

- [16] 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.
- [17] 王辉, 卿恩明. 麻醉诱导前预防性注射小剂量地佐辛对抑制舒芬太尼诱发咳嗽反射的作用 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(8):825.
- [18] 翟明, 王涛涛, 何平, 等. 盐酸纳美芬对行声带息肉摘除术患者麻醉复苏的影响 [J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(6):743.
- [19] GAN TJ, GINSBERG B, GLASS PSA, *et al.* Opioid-sparing effects of a low-dose infusion of naloxone in patient-administered morphine sulfate [J]. Anesthesiology, 1997, 87(5):1075.
- [20] 董秀华, 卿恩明, 王义军, 等. 舒芬太尼对非体外循环冠状动脉旁路移植术病人麻醉诱导时 BIS 值的影响 [J]. 心肺血管病杂志, 2007, 26(2):69.

(本文编辑 刘畅)