

## بررسی تأثیر تجویز لیدوکائین و کتامین در پیش‌گیری از سرفه‌ی ناشی از فنتانیل در حین القای بیهوشی کودکان

امیر شفا<sup>۱</sup>، محمدرضا حبیب‌زاده<sup>۱</sup>، نگین گودرزی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** فنتانیل شایع‌ترین دارو در القای بیهوشی در کودکان می‌باشد. یکی از عوارض فنتانیل، سرفه است که می‌تواند باعث ایجاد عوارضی نظیر پنوموتوراکس، افزایش فشار مغز و فشار داخل شکمی شود. مطالعه‌ی حاضر به مقایسه‌ی اثر دو داروی لیدوکائین و کتامین در پیش‌گیری از سرفه‌ی ناشی از فنتانیل در کودکان پرداخت.

**روش‌ها:** این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی آینده‌نگر تصادفی شده‌ی دو سو کور بود که در آن، ۱۲۰ نفر از کودکان ۶ ماه تا ۲ سال با درجه‌ی بیهوشی I و II بر اساس معیارهای (ASA) American Society of Anesthesiologists به سه گروه ۴۰ نفره تقسیم شدند و هر گروه، ۱ دقیقه قبل از تزریق فنتانیل به ترتیب، لیدوکائین با دز ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، کتامین با دز ۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و گروه شاهد با حجم مساوی، نرمال سالین ۰/۹ درصد دریافت کردند و کلیه‌ی بیماران به مدت یک دقیقه بعد از تجویز فنتانیل از نظر زمان بروز سرفه، شدت سرفه و همودینامیک مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** طبق نتایج بروز سرفه در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه لیدوکائین و کتامین بود ( $P = ۰/۰۴$ ). شدت سرفه در طول ۱ دقیقه پس از تجویز فنتانیل در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر بود ( $P = ۰/۰۳$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌های حاصل، تزریق وریدی هر کدام از دو پیش‌داروی لیدوکائین و کتامین بروز سرفه‌ی ناشی از فنتانیل و همچنین، شدت سرفه را در کودکان تحت القای بیهوشی کاهش می‌دهد.

**واژگان کلیدی:** فنتانیل، سرفه، لیدوکائین، کتامین، بیهوشی کودکان

**ارجاع:** شفا امیر، حبیب‌زاده محمدرضا، گودرزی نگین. بررسی تأثیر تجویز لیدوکائین و کتامین در پیش‌گیری از سرفه‌ی ناشی از فنتانیل در حین

القای بیهوشی کودکان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۱۶): ۱۱۳-۱۰۸

### مقدمه

هوایی در بیماران و به ویژه جامعه‌ی کودکان شود (۴-۲). لیدوکائین از دسته‌ی داروهای بیهوشی موضعی آمیدی است که مکانیسم اثر آن از طریق مهار شروع و هدایت ایمپالس‌های عصبی از طریق کاهش نفوذپذیری غشای سلول عصبی نسبت به سدیم می‌باشد و تزریق وریدی آن شروع اثر سریع (۲-۱ دقیقه) دارد. کتامین، داروی تضعیف‌کننده‌ی سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد و با بلوک گیرنده‌های گلوتامات ناحیه‌ی تالاموس مغز، مانع انتقال پیام درد به سیستم لیکمییک می‌شود.

مطالعات زیادی در بررسی تأثیر هر یک از دو داروی لیدوکائین و کتامین به تنهایی بر پیش‌گیری از سرفه‌ی ناشی از فنتانیل انجام شده است که قریب به اتفاق در جامعه‌ی افراد ۵۶-۱۸ سال صورت

فنتانیل، از دسته‌ی مخدرهای کوتاه اثر با قدرت بالا مورد استفاده در القای بیهوشی می‌باشد که با توجه به شروع اثر سریع و کوتاه بودن طول اثر، به عنوان شایع‌ترین مخدر مورد استفاده در القای بیهوشی کودکان شناخته شده است. یکی از عوارض فنتانیل، سرفه‌ی بلافاصله بعد از تزریق این دارو می‌باشد که در بیش از ۱/۳ بیماران رخ می‌دهد و پاتوفیزیولوژی آن، آزادسازی هیستامین در راه‌های هوایی و تحریک عصب واگ معرفی شده است (۱). سرفه‌های ایجاد شده، گاهی به صورت حمله‌ای رخ می‌دهد و می‌تواند باعث ایجاد عوارضی مانند پنوموتوراکس، افزایش فشار داخل جمجمه، فشار داخل شکمی، افزایش خطر تهوع و استفراغ بعد از عمل، افزایش تحریک‌پذیری راه

۱- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: shafa\_amir@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: امیر شفا

ارزیابی قرار گرفتند. شدت سرفه بر اساس تعداد اپیزود سرفه شامل خفیف (۱-۲)، متوسط (۳-۴) و شدید (۵) و بیشتر) رتبه‌بندی شد. فشار خون سیستول و دیاستول، فشار متوسط شریانی، تعداد ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی یک دقیقه قبل از تجویز داروی مورد مطالعه، یک دقیقه بعد از تجویز داروی مورد مطالعه و یک دقیقه پس از تجویز فتانیل ثبت شد. روش کورسازی نیز به این صورت بود که داروها توسط پژوهشگر به حجم‌های مساوی رسانده و کدبندی شد. متخصص بیهوشی تزریق کننده‌ی داروها و تکنسین بیهوشی جمع‌آوری کننده‌ی داده‌ها از گروه‌ها اطلاعی نداشتند.

داده‌های حاصل از پژوهش با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. برای تجزیه و تحلیل آماری ابتدا از روش‌های آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) استفاده شد. سپس، با استفاده از آزمون‌های  $t$  Independent،  $Kruskal-Wallis$ ،  $Mann-Whitney$  و  $\chi^2$  پاسخ‌های گروه‌ها مورد مقایسه قرار گرفت. مقادیر  $P < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفت شد.

### یافته‌ها

آزمون One-way ANOVA نشان داد که میانگین سن بین سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P = 0/74$ ). آزمون  $\chi^2$  نشان داد که توزیع فراوانی جنس نیز بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0/32$ ) (جدول ۱).

در گروه لیدوکائین ۳ نفر (۷/۵ درصد)، در گروه کتامین ۳ نفر (۷/۵ درصد) و در گروه شاهد ۹ نفر (۲۲/۰ درصد) بروز سرفه در طول ۱ دقیقه پس از تجویز فتانیل مشاهده شد که آزمون  $\chi^2$  این تفاوت را معنی‌دار نشان داد ( $P = 0/04$ ); به طوری که بروز سرفه در گروه شاهد به شکل معنی‌داری بیشتر از دو گروه لیدوکائین و کتامین بود؛ اما بین دو گروه لیدوکائین و کتامین به طور کامل یکسان بود. آزمون  $Kruskal-Wallis$  نشان داد که شدت سرفه در طول ۱ دقیقه پس از تجویز فتانیل در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر بود ( $P = 0/03$ ) (جدول ۲).

گرفته‌اند (۴-۱۰). با توجه به این که مطالعه‌ای برای مقایسه‌ی اثر این دو دارو در پیش‌گیری از سرفه‌ی ناشی از فتانیل به خصوص در کودکان انجام نگرفته بود، مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی مقایسه‌ای تجویز دو داروی لیدوکائین و کتامین وریدی در پیش‌گیری از سرفه‌ی ناشی از فتانیل حین القای بیهوشی در کودکان انجام گرفت.

### روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی آینده‌نگر تصادفی شده‌ی دو سو کور بود که بر ۱۲۰ نفر از کودکان در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه، شامل کودکان ۶ ماه تا ۲ سال با بیهوشی درجات I و II بر اساس معیارهای American Society of Anesthesiologists (ASA) کاندیدای عمل جراحی تحت بیهوشی عمومی بودند. معیارهای عدم ورود نیز شامل علائم سرماخوردگی در دو هفته‌ی اخیر، سابقه‌ی بیماری راه هوایی تحریک‌پذیر، سابقه‌ی آسم و یا هر بیماری راه هوایی و معیارهای خروج شامل بروز مشکل در اینتوباسیون و یا طولانی شدن زمان اینتوباسیون بود.

پس از تأیید پژوهش توسط کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی اصفهان با شرط حفظ اطلاعات و گمنام بودن و کسب رضایت آگاهانه و کتبی خانواده‌ی کودکان برای شرکت در پژوهش، بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی (Random allocation) به سه گروه ۴۰ نفره تقسیم شدند.

هر کدام از گروه‌ها به ترتیب یک دقیقه قبل از تزریق داخل رگی فتانیل، لیدوکائین وریدی با دز (۱ میلی‌گرم/کیلوگرم)، کتامین وریدی با دز ۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و گروه سوم، به همان حجم نرمال‌سالین ۰/۹ درصد دریافت کردند. کلیه‌ی بیماران پس از پیش‌دارو با دریافت ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم میدازولام به اتاق عمل برده شدند و یک دقیقه بعد از دریافت داروی مورد مطالعه، تحت اینداکشن بیهوشی با تزریق ۲ میکروگرم/کیلوگرم فتانیل، ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم آتراکوریوم و ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم پروپوفول قرار گرفتند. کلیه‌ی بیماران به مدت یک دقیقه بعد از تجویز فتانیل از نظر بروز سرفه و شدت سرفه مورد

جدول ۱. میانگین سن و توزیع فراوانی جنس در سه گروه

| متغیر | گروه | لیدوکائین<br>میانگین $\pm$ انحراف معیار | کتامین<br>میانگین $\pm$ انحراف معیار | شاهد<br>میانگین $\pm$ انحراف معیار | مقدار P |
|-------|------|---|--------------------------------------|------------------------------------|---------|
| سن    |      | ۱۳/۶ $\pm$ ۵/۸                          | ۱۴/۵ $\pm$ ۵/۵                       | ۱۳/۶ $\pm$ ۵/۹                     | ۰/۷۴    |
| جنس   | پسر  | ۳۱ (۷۷/۵)                               | ۳۰ (۷۵/۰)                            | ۲۶ (۶۳/۴)                          | ۰/۳۲    |
|       | دختر | ۹ (۲۲/۵)                                | ۱۰ (۲۵/۰)                            | ۱۵ (۳۶/۶)                          |         |
|       |      | تعداد (درصد)                            | تعداد (درصد)                         | تعداد (درصد)                       |         |

جدول ۲. توزیع فراوانی بروز سرفه در طول ۱ دقیقه پس از تجویز فتانیل و شدت آن در سه گروه

| متغیر گروه | لیدوکائین<br>تعداد<br>(درصد) | کتامین<br>تعداد<br>(درصد) | شاهد<br>تعداد<br>(درصد) | مقدار P |
|------------|------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------|
| عدم سرفه   | ۳۷ (۹۲/۵)                    | ۳۷ (۹۲/۵)                 | ۳۲ (۷۸/۰)               | ۰/۰۳    |
| خفیف       | ۱ (۲/۵)                      | ۲ (۵/۰)                   | ۱ (۲/۴)                 |         |
| متوسط      | ۱ (۲/۵)                      | ۱ (۲/۵)                   | ۴ (۹/۸)                 |         |
| شدید       | ۱ (۲/۵)                      | ۰ (۰)                     | ۴ (۹/۸)                 |         |

پس از آزمون فرض کرویت Bartlett، آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد که اثر زمان ( $P = ۰/۵۸$ ) و همچنین، اثر گروه ( $P = ۰/۹۵$ ) بر تعداد ضربان قلب معنی‌دار نبود. اثر زمان ( $P = ۰/۰۷$ ) و گروه ( $P = ۰/۷۰$ ) بر فشار خون متوسط شریانی نیز معنی‌دار نبود. دو عامل زمان ( $P = ۰/۷۰$ ) و گروه ( $P = ۰/۱۸$ ) بر میزان اشباع اکسیژن خون نیز تأثیر معنی‌داری نداشتند.

### بحث

با توجه به عوارض ناشی از فتانیل اعم از افزایش فشار شکمی و فشار داخل جمجمه‌ای، نوموتوراکس و همچنین، افزایش خطر تهوع و استفراغ پس از جراحی، احتمال آسیب ناشی از این عوارض به ویژه در کودکان به عنوان بیماران آسیب‌پذیرتر بالا می‌رود. بنابراین، استفاده از داروهایی که این اثرات را تا حد ممکن کاهش دهند و مطالعه بر روی داروهایی با عوارض کمتر و اثربخشی بیشتر در این جامعه‌ی حساس، حایز اهمیت است. نوآوری مطالعه‌ی حاضر، در انتخاب جامعه‌ی آماری از بین کودکان و همچنین، بررسی مقایسه‌ای اثر دو داروی لیدوکائین و کتامین بر پیش‌گیری از سرفه‌ی ناشی از فتانیل در این گروه از جامعه بود. این مطالعه، بر ۱۲۰ کودک ۶ ماه تا ۲ ساله‌ی کاندیدای جراحی انجام گرفت. بیماران به سه گروه ۴۰ نفره تقسیم شدند و قبل از تزریق فتانیل، به ترتیب تحت درمان با پیش‌داروهای لیدوکائین، کتامین و نرمال‌سالین در گروه شاهد، قرار گرفتند.

طبق تحلیل آماری، دو متغیر سن و جنس بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند که نشان دهنده‌ی حذف این دو متغیر به عنوان دو عامل مخدوشگر احتمالی و تأثیرگذار، از روند مطالعه بود. بروز و همچنین، شدت سرفه در کودکان گروه‌های مورد مطالعه به شکل معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود. از این رو، فرضیه‌ی اصلی این پژوهش مبنی بر تأثیر پیش‌گیرانه‌ی دو داروی لیدوکائین و کتامین در سرفه‌ی ناشی از فتانیل، مورد تأیید قرار گرفت و نتیجه‌ی به دست آمده، با نتایج حاصل از پژوهش‌های Yeh و همکاران (۷)، گل محمدی و همکاران (۶)، Tan و همکاران (۹) همسو بود.

مطالعات زیادی در گذشته به تحقیق در رابطه با دارودرمانی قبل از تزریق فتانیل جهت پیش‌گیری از سرفه‌ی ناشی از این دارو پرداخته‌اند. Yeh و همکاران، با بررسی ۳۶۰ بیمار ۵۸-۱۸ ساله تحت جراحی انتخابی، میزان بروز سرفه در گروه شاهد را ۲۱/۶ درصد و بروز سرفه در گروه کتامین را ۷ درصد اعلام کردند که مشابه نتایج مطالعه‌ی حاضر بود و اعلام کردند که تزریق پیش‌داروی کتامین با دز ۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، بروز سرفه‌ی ناشی از فتانیل را کاهش می‌دهد و همچنین، زمان شروع سرفه را به تأخیر می‌اندازد. البته، طبق این تحقیق، شدت سرفه بین دو گروه یکسان بود که این مورد، با یافته‌ی حاصل از مطالعه‌ی حاضر مغایرت داشت که این تفاوت، می‌تواند به دلیل گروه سنی متفاوت جامعه‌ی مورد مطالعه یا به علت تفاوت در دز تزریقی فتانیل در دو مطالعه (۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم در مطالعه‌ی پیش‌گفته و ۲ میکروگرم/کیلوگرم در مطالعه‌ی حاضر) بوده باشد (۷).

همچنین، طبق تحقیق Pandey و همکاران که بر ۵۰۲ بیمار انجام دادند، لیدوکائین وریدی با دز ۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، تأثیر پیش‌گیرانه‌ی در بروز سرفه‌ی ناشی از فتانیل داشت، اما بر خلاف نتایج مطالعه‌ی حاضر، تأثیری بر شدت سرفه نداشت که این تضاد، ممکن است به دلیل بالاتر بودن دز تزریقی فتانیل در این مطالعه (۳ میکروگرم/کیلوگرم) نسبت به مطالعه‌ی حاضر باشد (۸). Tan و همکاران، به روش متاآنالیز، ۱۱ مقاله از منابع Scopus، PubMed، EMBASE، Cochrane library و Web of Science را مورد واکاوی قرار دادند. ۹۶۵ بیمار در گروه لیدوکائین و ۷۴۵ بیمار در گروه شاهد نشان داد که بروز کلی سرفه بین دو گروه چه در کودکان و چه در بزرگسالان، به طور معنی‌داری تفاوت داشت، اما تفاوت معنی‌داری بین اثر دو دز کم و زیاد دارو مشاهده نشد (۹).

Naldan و همکاران، با انتشار نتایج مطالعه‌ی خود بر روی کودکان ۱۵-۳ ساله مبنی بر مقایسه‌ی اثر دو داروی لیدوکائین و آتروپین و مقایسه‌ی آن دو با گروه شاهد، اظهار داشتند که بین دو گروه لیدوکائین و آتروپین و گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری در بروز سرفه وجود داشت، اما بین دو داروی لیدوکائین و آتروپین در پیش‌گیری از سرفه تفاوتی مشاهده نشد (۱۰).

همچنین، نتایج مشابه در استفاده از داروهای منیزیم سولفات، دگزامتازون و بوتورفانول (۱۳-۱۱) حاصل شده است. چنانچه گفته شد، طبق تحقیقات و مطالعات گذشته، عارضه‌ی سرفه‌ی ناشی از فتانیل به طور عمده ناشی از اثرات آزادسازی هیستامین در برونش‌ها، بازداری سیستم سمپاتیک و در پی آن، غالب شدن عصب واگ است. از این رو، به نظر می‌رسد داروی کتامین با سرکوب سیستم عصبی مرکزی می‌تواند از رفلکس سرفه‌ی ناشی از فتانیل جلوگیری به عمل

جمله عوامل تأثیرگذار دیگر بر سرفه، می‌توان به سابقه‌ی مصرف سیگار، سن و نژاد اشاره کرد (۱۸).

همان‌طور که ذکر شد، بروز و شدت سرفه بین دو گروه دریافت کننده‌ی لیدوکائین و کتامین اختلاف معنی‌داری نداشت. از این رو، به نظر می‌رسد تحقیقات بیشتر با جامعه‌ی آماری بزرگ‌تر در رابطه با بررسی مقایسه‌ای اثر دو داروی لیدوکائین و کتامین در پیش‌گیری از بروز سرفه و مقایسه‌ی میزان بروز عوارض جانبی و ناخواسته‌ی دو دارو بر بیماران نیاز است.

از جمله نقاط قوت مطالعه‌ی حاضر، می‌توان به انتخاب جامعه‌ی مورد مطالعه از گروه کودکان برای نخستین بار، کنترل همودینامیک قبل و پس از دریافت داروها در هر سه گروه و حذف متغیرهای سن و جنس به عنوان دو عامل تأثیرگذار اشاره کرد. از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، می‌توان به محدود بودن جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، یکسان نبودن دقیق سرعت تزریق فتانیل در هر سه گروه و معین نکردن دقیق محل تزریق فتانیل به عنوان یک عامل احتمالی تأثیرگذار در سرفه اشاره کرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان‌نامه به شماره‌ی ۳۹۶۳۷۰ می‌باشد. نویسندگان از معاونت تحقیقات و فن‌آوری این دانشگاه جهت تصویب و حمایت مالی و پرستاران و کلیه‌ی پرسنل بیمارستان امام حسین (ع) اصفهان که در اجرای این طرح مساعدت نموده‌اند، سپاسگزاری می‌نمایند.

آورد؛ در صورتی که به طور هم‌زمان تغییرات معنی‌داری در همودینامیک گروه مورد پژوهش در مقایسه با گروه شاهد ایجاد نکرده است. داروی لیدوکائین که به طور گسترده در سرکوب رفلکس سرفه در انجام فرایندهایی نظیر ایتوباسیون، اکستوباسیون برونکوسکوپ و غیره استفاده می‌شود، به نظر می‌رسد که در سرفه‌ی ناشی از فتانیل نیز از طریق مهار گیرنده‌های سرفه در راه‌های هوایی از لارنگواسپاسم و رفلکس سرفه جلوگیری می‌کند، بدون این که تأثیری بر همودینامیک داشته باشد.

عوامل تأثیرگذار دیگری نیز بر بروز و شدت سرفه‌ی ناشی از فتانیل، شناخته شده‌اند. در مطالعه‌ی Iida و همکاران، ۳۸۰ بیمار در سه گروه به ترتیب با دزهای ۱، ۳ و ۵ میکروگرم/کیلوگرم تحت بیهوشی قرار گرفتند؛ نتایج نشان داد که با افزایش دز تزریقی فتانیل، زمان بروز سرفه و میزان بروز سرفه به ترتیب کاهش و افزایش می‌یابند (۱۴). طبق مطالعه‌ی Liu و همکاران بر ۱۲۰۰ بیمار ۶۴-۱۸ ساله در کشور چین، بین دو گروهی که فتانیل با دز یکسان اما با دو سرعت تزریق متفاوت داشتند، در گروهی که دارو با سرعت آهسته‌تر دریافت کرده بود، شدت و بروز سرفه به طور بارز نسبت به گروه دیگر کمتر بود (۱۵). طبق مطالعه‌ی Yu و همکاران نیز رقیق‌سازی فتانیل به ۱۰ میکروگرم/میلی‌لیتر با سالیین ۰/۹ درصد همراه با تزریق آهسته، سرفه‌ی ناشی از فتانیل را کاهش می‌دهد (۱۶).

در مطالعه‌ی Chen و همکاران، میزان دز مشابه فتانیل با محل تزریق متفاوت، در میزان بروز و زمان بروز سرفه تأثیر داشت؛ به طوری که میزان بروز سرفه و زمان شروع آن در تزریق اندام فوقانی نسبت به تزریق در اندام تحتانی، بیشتر و سریع‌تر است (۱۷). از

### References

1. El Baissari MC, Taha SK, Siddik-Sayyid SM. Fentanyl-induced cough--pathophysiology and prevention. *Middle East J Anaesthesiol* 2014; 22(5): 449-56.
2. Han JI, Lee H, Kim CH, Lee GY. The frequency of fentanyl-induced cough in children and its effects on tracheal intubation. *J Clin Anesth* 2010; 22(1): 3-6.
3. Peringathara B, Robinson S. Fentanyl-induced cough is a risk factor for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2016; 117(2): 269.
4. Gecaj-Gashi A, Nikolova-Todorova Z, Ismaili-Jaha V, Gashi M. Intravenous lidocaine suppresses fentanyl-induced cough in Children. *Cough* 2013; 9: 20.
5. Saleh AJ, Zhang L, Hadi SM, Ouyang W. A priming dose of intravenous ketamine-dexmedetomidine suppresses fentanyl-induced coughing: a double-blind, randomized, controlled study. *Ups J Med Sci* 2014; 119(4): 333-7.
6. Golmohammadi M, Shajiee S, Sane S, Valie M. Comparison of the effects of pretreatment intravenous fentanyl or intravenous lidocaine on suppression of fentanyl-induced cough in children: A randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Electron Physician* 2018; 10(6): 6877-83.
7. Yeh CC, Wu CT, Huh BK, Lee MS, Lin SL, Sheen J, et al. Premedication with intravenous low-dose ketamine suppresses fentanyl-induced cough. *J Clin Anesth* 2007; 19(1): 53-6.
8. Pandey CK, Raza M, Ranjan R, Lakra A, Agarwal A, Singh U, et al. Intravenous lidocaine suppresses fentanyl-induced coughing: A double-blind, prospective, randomized placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2004; 99(6): 1696-8.
9. Tan W, Li S, Liu X, Gao X, Huang W, Guo J, et al. prophylactic intravenous lidocaine at different doses for fentanyl-induced cough (FIC): A meta-analysis. *Sci Rep* 2018; 8(1): 9946.
10. Naldan ME, Arslan Z, Ay A, Yayik AM. Comparison of lidocaine and atropine on fentanyl-induced cough: A randomized controlled study. *J Invest Surg* 2018.

- [Epub ahead of print].
11. Lin JA, Chen FC, Lee MS, Horng HC, Cherng CH, Yeh CC, et al. Intravenous dexamethasone pretreatment reduces fentanyl-induced cough. *J Formos Med Assoc* 2007; 106(8): 649-55.
  12. Cheng XY, Lun XQ, Li HB, Zhang ZJ. Butorphanol suppresses fentanyl-induced cough during general anesthesia induction: A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(26): e3911.
  13. Liu HL, An LJ, Su Z, Zhang Y, Gui B. Magnesium sulphate suppresses fentanyl-induced cough during general anesthesia induction: a double-blind, randomized, and placebo-controlled study. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(7): 11332-6.
  14. Iida K, Handa M, Fukuda K, Saita N, Kasahara M, Koukita Y, et al. Incidence and onset time of fentanyl-induced cough depends on the dose of IV fentanyl. *Masui* 2009; 58(8): 962-5. [In Japanese].
  15. Liu MQ, Li FX, Han YK, He JY, Shi HW, Liu L, et al. Administration of fentanyl via a slow intravenous fluid line compared with rapid bolus alleviates fentanyl-induced cough during general anesthesia induction. *J Zhejiang Univ Sci B* 2017; 18(11): 955-62.
  16. Yu H, Yang XY, Zhang X, Li Q, Zhu T, Wang Y, et al. The effect of dilution and prolonged injection time on fentanyl-induced coughing. *Anaesthesia* 2007; 62(9): 919-22.
  17. Chen YM, Chen WT, Liang SW, Gu MN. Intravenous injection rate and site of fentanyl affect the incidence and onset time of fentanyl-induced cough. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2009; 29(2): 339-40. [In Chinese].
  18. Oshima T, Kasuya Y, Okumura Y, Murakami T, Dohi S. Identification of independent risk factors for fentanyl-induced cough. *Can J Anaesth* 2006; 53(8): 753-8.

## Comparison of the Effect of Lidocaine and Ketamine on Prevention of Fentanyl-Induced Cough during the Induction of Anesthesia in Children under General Anesthesia

Amir Shafa<sup>1</sup>, Mohamadreza Habibzadeh<sup>1</sup>, Negin Goodarzi<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** One of the main adverse effects of fentanyl, as the most commonly used anesthetic drug in children, is coughing. Several medications have been used to reduce this complication. In this study, the effect of ketamine and lidocaine on cough reduction after fentanyl injection was investigated.

**Methods:** This was a randomized clinical trial study on 120 children under general anesthesia aged 6 months to 2 years, with class I and II based on the American Society of Anesthesiologists (ASA) scoring. Patients were divided into 3 equal groups treated with lidocaine (1 mg/kg), ketamine (0.15 mg/kg), and normal saline (control group). The incidence and severity of cough, heart rate, mean arterial pressure, and oxygen saturation were compared between the 3 groups.

**Findings:** The incidence ( $P = 0.03$ ) and severity ( $P = 0.03$ ) of cough in control group was significantly higher than two other groups of ketamine and lidocaine.

**Conclusion:** Based on our findings, use of ketamine and/or lidocaine significantly reduces the incidence and severity of coughing following intravenous fentanyl administration under general anesthesia.

**Keywords:** Fentanyl, Ketamine, Lidocaine, Cough, Anesthesia, Child

**Citation:** Shafa A, Habibzadeh M, Goodarzi N. Comparison of the Effect of Lidocaine and Ketamine on Prevention of Fentanyl-Induced Cough during the Induction of Anesthesia in Children under General Anesthesia. J Isfahan Med Sch 2019; 37(516): 108-13.

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
**Corresponding Author:** Amir Shafa, Email: shafa\_amir@yahoo.com