

The comparison of premedication effect of intravenous magnesium sulfate with propofol in decreasing of fentanyl-induced cough in patients admitted for orthopedic elective surgery

Abbas Sedighinejad, MD
Bahram Naderi Nabi, MD
Mohammad Haghghi, MD
Vali Imantalab, MD
Maryam Palizkar, MD
Amirhossein Fathi, MD

ABSTRACT

Introduction: The incidence of fentanyl-induced cough (FIC) during induction of general of anesthesia varies between 28-65% and is undesirable. It increases intracranial, intraocular and intra-abdominal pressures. This prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluated the effect of propofol and magnesium sulfate pretreatment on the incidence and severity of FIC.

Materials and methods: 312 ASA Class 1-2 patients, aged 18-60 years, scheduled for orthopedic elective surgery, were randomly allocated into three groups (n=104 for each). Group 1 received 30 mg/kg magnesium sulfate (5 ml), group 2 received 0.3 mg/kg propofol (5 ml), and group 3 received 5 ml normal saline 1 min before administration of 2 µg/kg fentanyl. The incidence, severity and the onset time of cough were recorded for 1 min after fentanyl administration. P value<0.05 was significant.

Results: The incidence of FIC was 12.5%, 9.6% and 33.7% in groups 1, 2, 3, respectively (P<0.05 for treatment groups 1 and 2 versus control group 3). There were no significant differences in the severity or onset time of cough among the three groups.

Conclusion: Intravenous magnesium sulfate (30 mg/kg) and propofol (0.3 mg/kg) 1 min before the administration of intravenous fentanyl (2µg/kg) significantly reduced the incidence of FIC.

Keyword: Cough, fentanyl, propofol, magnesium sulfate.

مقایسه اثر تجویز سولفات منیزیم وریدی با پروپوفول بر کاهش سرفه ناشی از فنتانیل در بیماران کاندید عمل جراحی الکتیو ارتوپدی

دکتر عباس صدیقی نژاد

استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا، مرکز تحقیقات بیهوشی

دکتر بهرام نادری نبی

استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا، مرکز تحقیقات بیهوشی

دکتر محمد حقیقی

دانشیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا، مرکز تحقیقات بیهوشی

دکتر ولی ایمان طلب¹

استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا، مرکز تحقیقات بیهوشی

دکتر مریم پالیزکار

دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا، مرکز تحقیقات بیهوشی

دکتر امیر حسین فتحی

دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا، مرکز تحقیقات بیهوشی

مقدمه: وقوع سرفه ناشی از فتانیل (FIC) طی القا بیهوشی عمومی نامطلوب بوده و میزان آن بین ۶۵-۲۸٪ متغیر است. سرفه، فشار داخل جمجمه، چشم و شکم را افزایش می‌دهد. این مطالعه تصادفی شده دوسویه کور اثر پیش‌درمانی با پروپوفول و سولفات منیزیم را بر روی بروز و شدت سرفه ناشی از فتانیل ارزیابی کرد.

مواد و روش‌ها: ۳۱۲ بیمار ۶۰-۱۸ ساله با کلاس ۱ و ۲ ASA که کاندید اعمال جراحی الکتیو ارتوپدی بودند به صورت تصادفی در سه گروه قرار گرفتند (هر گروه ۱۰۴ نفر). گروه ۱، ۳۰ میلی‌گرم / کیلوگرم سولفات منیزیم (به حجم ۵ سی‌سی)، گروه ۲، ۰/۳ میلی‌گرم / کیلوگرم پروپوفول (به حجم ۵ سی‌سی) و گروه ۳، ۵ سی‌سی نرمال سالین یک دقیقه قبل از تجویز ۲ میکروگرم / کیلوگرم فتانیل دریافت کردند. بروز، شدت و زمان وقوع سرفه یک دقیقه پس از تجویز فتانیل ثبت شد. $P \text{ value} < 0/05$ معنی‌دار تلقی می‌شد.

نتایج: بروز سرفه ناشی از فتانیل در گروه‌های ۱، ۲ و ۳ به ترتیب ۱۲/۵٪، ۹/۶٪ و ۳۳/۷٪ بود ($P < 0/05$) برای گروه‌های درمان ۱ و ۲ در مقابل گروه کنترل ۳؛ ولی تفاوت آماری معنی‌داری در شدت و زمان بروز سرفه بین سه گروه وجود نداشت.

بحث: سولفات منیزیم (۳۰ میلی‌گرم / کیلوگرم و پروپوفول (۰/۳ میلی‌گرم / کیلوگرم) یک دقیقه قبل از تزریق فتانیل (۲ میکروگرم / کیلوگرم) بروز سرفه ناشی از فتانیل را به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش داد.

کلواژگان: سرفه، فتانیل، پروپوفول، سولفات منیزیم.

مقدمه

فتانیل یک مخدر سنتتیک است که به طور گسترده به عنوان پیش‌دارو طی القاء بیهوشی عمومی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱-۲). اما تجویز وریدی آن موجب سرفه می‌شود که شیوع آن در مطالعات مختلف ۶۵-۲۸٪ هم گزارش شده است (۲). سرفه ناشی از فتانیل همیشه خوش‌خیم و مختصر نیست و می‌تواند موجب افزایش فشار داخل جمجمه، چشم و شکم شده و در بیماران مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای از قبیل آنوریسم مغزی، ترومای مغز، آسیب باز چشم، پارگی آنوریسم آئورت، پنوموتوراکس و نیز در افزایش حساسیت راه هوایی با پیامدهای ناخوشایند همراه باشد (۳-۴). یک مورد پنومونی ناشی از آسیب‌رسانیون نیز به دنبال سرفه ناشی از فتانیل گزارش شده است (۵).

مطالعات مختلفی در مورد کاهش وقوع سرفه ناشی از فتانیل طی القاء بیهوشی انجام شده است و

داروهای متعددی در این زمینه مورد بررسی قرار گرفته‌اند از جمله لیدوکائین، دگزامتازون، کتامین، پنتازوسین، پروپوفول، دکس‌مدتومیدین، دگزامتورفان و حتی افدرین که میزان کاهش بروز سرفه با این داروها به ترتیب ۲۱٪، ۱۵٪، ۱۴٪، ۱۸٪، ۴۰٪، ۲۱٪، ۵۵٪ و ۴۴٪ گزارش شده است (۱-۴، ۶-۷) همه این داروها بر عضلات صاف راه هوایی اثر می‌گذارند (۳).

پروپوفول نیز دارویی با خاصیت برونکودیلاتوری است و در برخی مطالعات اثرات مثبت آن بر سرفه ناشی از فتانیل تأیید شده است (۸). از طرفی سولفات منیزیم نیز داروی مهمی است که اثرات مهارتی بر سیستم عصبی مرکزی دارد و با خاصیت آنتاگونیست کلسیمی خود باعث افزایش شلی عضلانی می‌گردد. به علاوه به علت اثر مهارتی آن بر انقباض عضلات صاف در درمان حملات شدید آسم به عنوان داروی کمکی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۹).

با توجه به اثرات مفید سولفات منیزیم در حیطة بیهوشی از جمله درمان برونکواسپاسم، کاهش درد پس از عمل و افزایش شلی عضلانی و نیز با توجه به این که داروهایی که در گذشته مورد مطالعه قرار گرفته‌اند علی‌رغم اثر بر کاهش بروز سرفه تأثیر چندانی بر شدت سرفه ناشی از فنتانیل نداشته‌اند بر آن شدیم تا در این مطالعه اثر سولفات منیزیم وریدی را با دوز اندک پروپوفول بر بروز و شدت سرفه ناشی از فنتانیل مقایسه نماییم.

مواد و روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسویه کور پس از کسب اجازه و ثبت با کد ۷۴۱ در کمیته اخلاق و تأیید معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، حجم نمونه لازم برای مقایسه وضعیت سرفه (بروز، شدت و میانگین زمان بروز سرفه) در سه گروه مورد مطالعه (دارونما، پروپوفول و سولفات منیزیم وریدی) براساس نتایج مطالعه انجام شده توسط آقای تانگ^۱ و همکارانش با اطمینان ۹۵٪ و قدرت آزمون ۹۰٪ به تعداد ۱۰۴ نفر در هر گروه و در مجموع ۳۱۲ نفر تعیین گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران ۶۰-۱۸ ساله با کلاس ASA ۱ یا ۲ کاندید بیهوشی عمومی و معیارهای خروج از مطالعه شامل وزن بیش از ۲۰٪ وزن ایده‌آل بدن، نارسایی کبدی یا کلیوی، سابقه آسم، سرفه مزمن یا عفونت دستگاه تنفسی فوقانی در ۶ هفته اخیر، بیماران تحت درمان با ACE I^۲، برونکودیلاتورها یا استروئیدها در ۴ هفته اخیر، وجود لوله معده، حساسیت به سولفات منیزیم، سابقه میاستنی گراویس، MI یا بلوک قلبی دهلیزی- بطنی و سابقه کشیدن سیگار بود.

همه بیماران روز قبل از عمل تحت ارزیابی قرار می‌گرفتند و پس از توضیحات لازم در خصوص مطالعه و اخذ رضایت‌نامه کتبی بیماران به صورت تصادفی در یکی از سه گروه دریافت کننده سولفات

منیزیم، پروپوفول یا دارونما قرار می‌گرفتند. پس از ورود به اتاق عمل یک کاتتر در ناحیه آنتی‌کوبیتال برای بیماران تعبیه می‌شد و بیماران تحت پایش استاندارد شامل پالس اکسی‌متری، الکتروکاردیو-گرافی و پایش فشار خون غیر تهاجمی قرار می‌گرفتند و همه بیماران ۵ سی‌سی / کیلوگرم نرمال سالین قبل از تزریق دارو دریافت می‌کردند. به آنها ۲ لیتر / دقیقه اکسیژن از طریق کانول بینی تجویز و علائم حیاتی هر ۵ دقیقه چک می‌شد.

بیماران گروه اول ۳۰ میلی‌گرم / کیلوگرم سولفات منیزیم ۵۰٪ (به حجم ۵ سی‌سی)، گروه دوم ۰/۳ میلی‌گرم / کیلوگرم پروپوفول (به حجم ۵ سی‌سی) و گروه سوم ۵ سی‌سی نرمال سالین به صورت وریدی دریافت می‌کردند. پروپوفول در مدت ۱ دقیقه و سولفات منیزیم در عرض حدود ۱۰ دقیقه به بیماران تزریق می‌گردید. پس از ۱ دقیقه فنتانیل با دوز ۲ میکروگرم / کیلوگرم در عرض ۱۰ ثانیه تجویز می‌شد. پس از تزریق فنتانیل بیمار به مدت ۱ دقیقه توسط دستیار بیهوشی بدون اطلاع از نوع دارو تحت نظر قرار گرفته و در صورت بروز سرفه، تعداد و شدت سرفه و زمان شروع آن ثبت می‌شد. شدت سرفه بر اساس معیار Four point scale که به صورت هیچ (۰)، ملایم (۱-۲)، متوسط (۳-۵) و شدید (۵) تقسیم‌بندی می‌شود ارزیابی شد (۷،۲). علائم حیاتی بیماران نیز قبل از تزریق داروها و سپس هر ۵ دقیقه بررسی می‌گردید.

در پایان مطالعه اطلاعات به دست آمده از بیماران با استفاده از برنامه SPSS V19.0 مورد آنالیز قرار گرفتند. برای مقایسه متغیرهای کمی در صورت توزیع نرمال آنها از آنالیز واریانس یک طرفه و در غیر این صورت از آزمون کروسکال والیس و برای مقایسه متغیرهای کیفی در ۳ گروه از آزمون کای دو استفاده شد و در صورت $Pvalue < 0/05$ تفاوت معنی‌دار به حساب آمد.

نتایج

در این مطالعه ۳۱۲ بیمار با کلاس ۱ و ۲ ASA که کاندید عمل جراحی الکتیو ارتوپدی بودند، وارد

^۱ . Tang

^۲ . Angiotensin converting enzyme inhibitor

از گروه نرمال سالین گزارش شد ($P= 0/0001$) ولی بین دو گروه درمان تفاوت آماری قابل ملاحظه ای وجود نداشت ($P> 0/05$) (نمودار ۱).

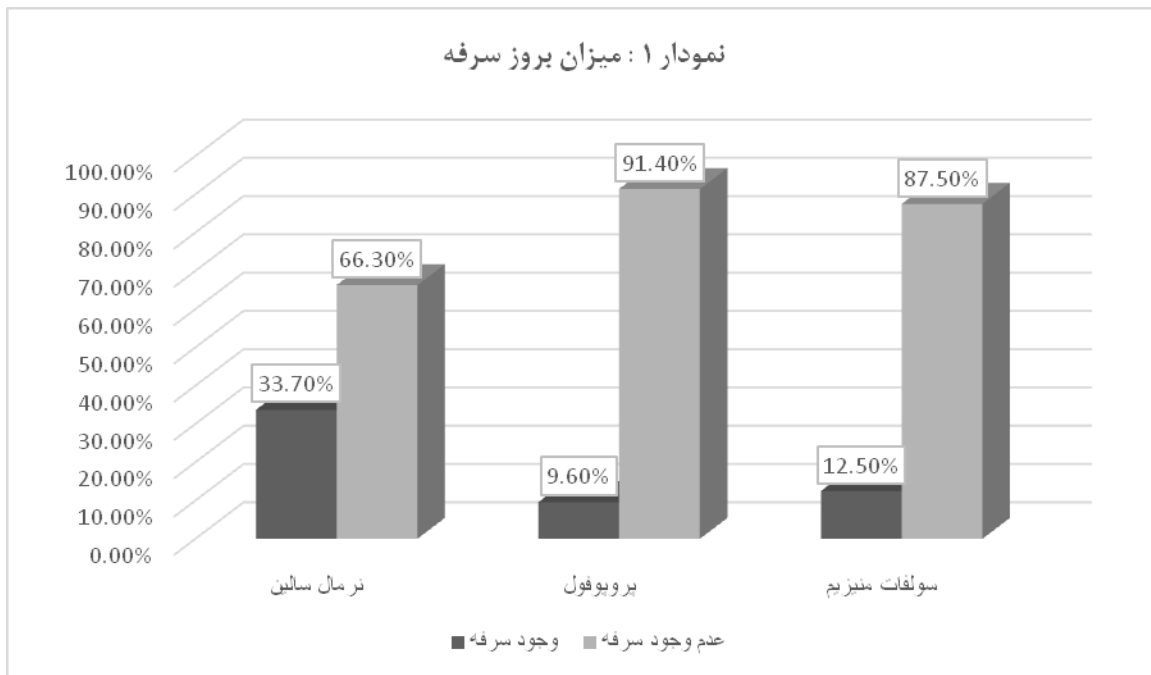
از نظر شدت و زمان شروع سرفه نیز تفاوت معنی داری بین سه گروه مورد مطالعه مشاهده نشد (جدول ۲).

مطالعه شدند. بین سه گروه مورد مطالعه از نظر میانگین سنی و جنس تفاوتی وجود نداشت (جدول ۱).

میزان بروز سرفه در گروه نرمال سالین $33/7\%$ ، در گروه پروپوفول $9/6\%$ و در گروه سولفات منیزیم $12/5\%$ بود که میزان بروز سرفه در دو گروه پروپوفول و سولفات منیزیم به طور معنی داری کمتر

جدول ۱: مقایسه سه گروه مورد مطالعه از نظر میانگین سنی و جنس

| P-value | گروه نرمال سالین | گروه پروپوفول | گروه سولفات منیزیم | |
|---------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| 0/42 | $37/00 \pm 12/87$ | $35/79 \pm 10/64$ | $34/9 \pm 11/32$ | میانگین سنی (سال) |
| 0/19 | 70 (%/67/3) | 72 (%/69/2) | 81 (%/77/8) | مرد |
| | 34 (%/32/7) | 32 (%/30/8) | 23 (%/22/2) | زن |



جدول ۲: مقایسه شدت و زمان شروع سرفه در سه گروه مورد مطالعه

| P-value | گروه نرمال سالین | گروه پروپوفول | گروه سولفات منیزیم | شدت سرفه |
|---------|------------------|---------------|--------------------|--------------------------------|
| ۰/۳۸ | ۱۱ (/۳۱/۴) | ۴ (/۴۰) | ۶ (/۴۶/۱۵) | خفیف |
| | ۱۶ (/۴۵/۷) | ۵ (/۵۰) | ۷ (/۵۳/۸۵) | متوسط |
| | ۸ (/۲۲/۹) | ۱ (/۱۰) | ۰ (/۰) | شدید |
| ۰/۳۴۸ | ۱۰/۵۱ ± ۴/۰۳ | ۱۲/۴ ± ۱/۸۹ | ۱۱/۲۳ ± ۳/۴۶ | میانگین زمان شروع سرفه (ثانیه) |

بحث

ویزینگ در بیماران مبتلا به آسم که القاء بیهوشی در آنها با پروپوفول انجام شده بود، به میزان قابل ملاحظه‌ای کمتر از بیمارانی بود که القاء بیهوشی در آنها با داروهای باربیتوراتی صورت گرفته بود (۱۲). علاوه بر این پروپوفول اثرات آرام‌بخش قابل توجهی دارد که ممکن است بروز سرفه را کاهش دهد (۱۳). بنابراین پروپوفول ممکن است در سرکوب سرفه ناشی از فنتانیل مؤثر باشد.

از طرفی سولفات منیزیم دارویی است که اثرات مهارى بر سیستم عصبى مرکزی دارد و با خاصیت آنتاگونیست کلسیمی خود موجب افزایش شلی عضلانی می‌گردد. به علاوه به علت اثر مهارى بر انقباض عضلات صاف در درمان حملات شدید آسم به عنوان داروی کمکی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۸). آسائوای^۲ و همکارانش به این نتیجه رسیدند که تجویز سولفات منیزیم قبل از تزریق فنتانیل و پروپوفول برای القاء بیهوشی، با افزایش شلی عضلانی موجب بهبود شرایط لوله‌گذاری بدون استفاده از شل کننده عضلانی گردید (۱۴). بنابراین با توجه به اثرات سولفات منیزیم ممکن است که این دارو در کاهش سرفه ناشی از فنتانیل مؤثر واقع شود. بروز سرفه ناشی از فنتانیل در مطالعات مختلف ۶۵-۲۸٪ گزارش شده است (۲)، که به طور اولیه به عواملی نظیر دوز فنتانیل تزریق شده، سرعت تزریق و محل تزریق بستگی دارد (۱۰). این میزان در مطالعه حاضر ۳۳/۷٪ بود که مشابه یافته‌های چاندر^۳

در این مطالعه تجویز پروپوفول ۰/۳ میلی‌گرم / کیلوگرم یا سولفات منیزیم ۳۰ میلی‌گرم / کیلوگرم یک دقیقه قبل از تزریق فنتانیل، سرفه ناشی از فنتانیل را از ۳۳/۷٪ در گروه نرمال سالین به ۹/۶٪ در گروه پروپوفول و ۱۲/۵٪ در گروه سولفات منیزیم کاهش داد اما بر روی شدت و زمان شروع سرفه تأثیری نداشت.

مکانیزم سرفه ناشی از فنتانیل به خوبی شناخته نشده است اما تئوری‌های متعددی در این زمینه مطرح شده‌اند؛ از جمله اینکه فنتانیل با مهار سمپاتیک موجب بروز اثرات واگ و به دنبال آن تنگ شدن برونش‌ها و سرفه می‌شود. کاهش سرفه ناشی از فنتانیل از ۲۸٪ به ۶٪ پس از تجویز سالبوتامول استنشاقی (که یک برونکودیلاتور β_2 -آدرنرژیک است) از این نظریه که فنتانیل از طریق تنگ کردن برونش‌ها موجب سرفه می‌شود، حمایت می‌کند. به علاوه آزاد شدن مواد شبه هیستامینی و نوروپپتیدها ناشی از تجویز وریدی فنتانیل و رژییدیته عضلانی که منجر به بسته شدن ناگهانی تارهای صوتی یا انسداد سوپراگلوتیک می‌شود نیز نظریه‌های احتمالی در بروز سرفه ناشی از فنتانیل هستند (۳، ۴ و ۱۰).

پروپوفول دارویی است که اثر برونکودیلاتاسیون دارد (۱۰). بوربوران و همکارانش نتیجه گرفتند که پروپوفول تنگی برونش‌ها را مهار کرده و خطر برونکواسپاسم طی القاء بیهوشی را کاهش می‌دهد (۱۱). پیژوف^۱ و همکارانش نشان دادند که بروز

^۲. Assaoui

^۳. Chandra

^۱. Pizov

REFERENCES

1. *Ai Q, Hu Y, Wang Y, Wu S, Qin Z, Wang J, et al. Pentazocine pretreatment suppresses fentanyl-induced cough. Pharmacol Rep. 2010; 62(4):747-50.*
2. *Yeh CC, Wu CT, Huh BK, Lee MS, Lin SL, MJS, et al. Premedication with intravenous low-dose ketamine suppresses fentanyl-induced cough. J Clin Anesth. 2007;19(1):53-6.*
3. *Tang Q, Qian Y, Zhang Q, Yang J, Wang Z. Effects of different priming doses of propofol on fentanyl-induced cough during anesthesia induction: a preliminary randomized controlled study. Ups J Med Sci. 2010;115(2):121-4.*
4. *Pandey CK, Raza M, Ranjan R, et al. Intravenous lidocaine suppresses fentanyl-induced coughing: a double-blind, prospective, randomized placebo-controlled study. Anesth Analg 2004; 99(6):1696-8, table of contents.*
5. *Lim KJ, Lee SK, Lee HM, Park EY, Kim MH, Kim YS, et al. Aspiration pneumonia caused by fentanyl-induced cough -a case report. Korean J Anesthesiol. 2013;65(3):251-3.*
6. *He L, Xu JM, Dai RP. Dexmedetomidine reduces the incidence of fentanyl-induced cough: a double-blind, randomized, and placebo-controlled study. Ups J Med Sci. 2012;117(1):18-21.*
7. *Lin CS, Sun WZ, Chan WH, Lin CJ, Yeh HM, Mok MS. Intravenous lidocaine and ephedrine, but not propofol, suppress fentanyl-induced cough. Can J Anaesth. 2004;51(7):654-9.*
8. *Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA, Jr. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature. Ann Emerg Med. 2000; 36(3):181-90.*
9. *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.*
10. *Gu C, Zhou M, Wu H, Li F, Tang Q. Effects of different priming doses of fentanyl on fentanyl-induced cough: a double-blind, randomized, controlled study. Pharmacol Rep. 2012;64(2):321-5.*
11. *Burburan SM, Xisto DG, Rocco PR. Anaesthetic management in asthma. Minerva Anesthesiol. 2007; 73(6):357-65.*
12. *Pizov R, Brown RH, Weiss YS, et al. Wheezing during induction of general anesthesia in patients with and without asthma. A randomized, blinded trial. Anesthesiology. 1995; 82(5):1111-6.*
13. *Conti G, Dell'Utri D, Vilardi V, et al. Propofol induces bronchodilation in mechanically ventilated chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. Acta Anaesthesiol Scand. 1993; 37(1):105-9.*
14. *Aissaoui Y, Qamous Y, Serghini I, Zoubir M, Salim JL, Boughalem M. Magnesium sulphate: an adjuvant to tracheal intubation without muscle relaxation- a randomised study. Eur J Anaesthesiol. 2012; 29(8):391-7.*
15. *Sedighinejad A, Naderi Nabi B, Haghghi M, Imantalab V, et al. Propofol is Effective to Depress Fentanyl-Induced Cough during Induction of Anesthesia. Anesth Pain Med. 2013;2 (4):170-3.*

و همکارانش است (۴). در مطالعه قبلی که ما سرفه ناشی از فنتانیل را بررسی کرده بودیم، بروز سرفه ۵۱/۷٪ بود (۱۵) که علت بروز بیشتر سرفه در آن مطالعه احتمالاً دوز بیشتر فنتانیل مورد استفاده (۴ میکروگرم / کیلوگرم در مقابل ۲ میکروگرم / کیلوگرم در مطالعه حاضر) است؛ اما در هر دو مقاله تجویز پروپوفول قبل از تزریق فنتانیل بر کاهش بروز سرفه مؤثر بود.

در مطالعه حاضر دو داروی مورد مطالعه اثری بر شدت و زمان بروز سرفه نداشتند در حالی که در مطالعه قبلی ما پروپوفول شدت و زمان بروز سرفه ناشی از فنتانیل را کاهش داد (۱۵)، همانند مطالعه‌ای که توسط تانگ و همکارانش انجام شده و پروپوفول بر کاهش شدت سرفه مؤثر بود (۳).

نقطه قوت مطالعه حاضر حجم بالای نمونه‌ها در هر گروه و استفاده از حداقل دوز پروپوفول برای کاهش سرفه بود. محدودیتی که در این مطالعه وجود داشت این بود که علی‌رغم کنترل دقیق همودینامیک، تغییرات همودینامیک از لحاظ آماری بین سه گروه مورد بررسی قرار نگرفت.

با توجه به اینکه کمتر مطالعه‌ای اثر سولفات منیزیم بر سرفه ناشی از فنتانیل را بررسی کرده است، پیشنهاد می‌شود که مطالعات بیشتر با دوزهای متفاوت سولفات منیزیم صورت گیرد تا حداقل دوز مؤثر آن در کاهش سرفه ناشی از فنتانیل مشخص گردد. علاوه بر این با توجه به تأثیرات دو داروی فوق بر روی همودینامیک و سیستم قلبی-عروقی و عدم ارزیابی این تغییرات در این مطالعه، انجام بررسی بیشتر در این زمینه توصیه می‌گردد.

در نتیجه مطالعه ما نشان داد که تجویز پروپوفول ۰/۳ میلی‌گرم / کیلوگرم یا سولفات منیزیم ۳۰ میلی‌گرم / کیلوگرم یک دقیقه قبل از تزریق فنتانیل، روشی مؤثر در کاهش سرفه ناشی از فنتانیل است.