

EFFECTIVENESS OF INTRAVENOUS LIDOCAINE ADMINISTERED BEFORE INDUCTION IN PREVENTING FANTANYL INDUCED COUGH IN PEDIATRIC SURGICAL PATIENTS

Vu Thi Huyen^{1,2*}, Pham Quang Minh¹, Tran Quang Hai², Tran Hoan², Vu Thi Tho²

¹Hanoi Medical University - 1 Ton That Tung, Kim Lien ward, Hanoi, Vietnam

²Saint Paul General Hospital - 12 Chu Van An, Ba Dinh ward, Hanoi, Vietnam

Received: 24/11/2025

Revised: 09/12/2025; Accepted: 21/01/2026

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of intravenous Lidocaine in preventing Fentanyl-induced cough in pediatric patients undergoing general anesthesia.

Methods: Study design: a randomized, double-blind clinical trial conducted at Saint Paul General Hospital. Participants: one hundred pediatric patients aged 4-10 years, ASA physical status I-II, undergoing elective surgery under general anesthesia, were randomly allocated in a 1:1 ratio. Intervention: the Lidocaine group received intravenous Lidocaine 1 mg/kg, while the control group received a placebo (0.9% normal saline). Both were administered one minute prior to induction with intravenous Fentanyl at 2 µg/kg. Outcome measures: the incidence of cough and the number of cough episodes following Fentanyl injection were recorded. Cough severity was classified as mild (1-2 episodes), moderate (3-4 episodes), or severe (≥ 5 episodes).

Results: The incidence of Fentanyl-induced cough was significantly lower in the Lidocaine group compared with the control group (14% vs. 50%, $p < 0.05$). No cases of severe cough were observed in the Lidocaine group, whereas 8% of patients in the control group experienced severe coughing episodes. Overall, cough severity was milder in the Lidocaine group, with most cases classified as mild, compared with the control group.

Conclusion: Intravenous administration of Lidocaine at a dose of 1 mg/kg prior to Fentanyl injection markedly reduces both the incidence and severity of Fentanyl-induced cough in children. This is a safe, easily applicable preventive measure that may offer meaningful benefits in pediatric anesthesia practice

Keywords: Lidocaine, cough, Fentanyl, children, general anesthesia.

*Corresponding author

Email: huyxphn@gmail.com Phone: (+84) 973765 998 <https://doi.org/10.52163/yhc.v67iCD1.4239>

HIỆU QUẢ DỰ PHÒNG HO DO FENTANYL CỦA LIDOCAIN TIÊM TĨNH MẠCH TRƯỚC KHỞI MÊ TRÊN BỆNH NHI ĐƯỢC PHẪU THUẬT

Vũ Thị Huyền^{1,2*}, Phạm Quang Minh¹, Trần Quang Hải², Trần Hoàn², Vũ Thị Thơ²

¹Trường Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn - 12 Chu Văn An, phường Ba Đình, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 24/11/2025

Ngày chỉnh sửa: 09/12/2025; Ngày duyệt đăng: 21/01/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của Lidocain đường tĩnh mạch trong việc phòng ngừa ho do Fentanyl ở trẻ em được gây mê toàn thân.

Phương pháp: Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn. Đối tượng: 100 bệnh nhi ASA I-II, 4-10 tuổi, phẫu thuật chương trình dưới gây mê toàn thân, được phân nhóm ngẫu nhiên 1:1. Can thiệp: nhóm Lidocain dùng Lidocain 1 mg/kg; nhóm chứng dùng giả dược (NaCl 0,9%). Cả hai được tiêm tĩnh mạch 1 phút trước khi khởi mê bằng Fentanyl 2 µg/kg. Chỉ số đánh giá: ghi nhận tỷ lệ xuất hiện ho và số cơn ho sau tiêm Fentanyl; mức độ ho được phân loại: nhẹ (1-2 cơn), trung bình (3-4 cơn), nặng (≥ 5 cơn).

Kết quả: Tỷ lệ ho do Fentanyl ở nhóm Lidocain thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng (14% so với 50%, $p < 0,05$). Không ghi nhận trường hợp ho nặng ở nhóm Lidocain, trong khi 8% bệnh nhi nhóm chứng có cơn ho nặng. Nhìn chung, mức độ ho ở nhóm Lidocain nhẹ hơn (chủ yếu ho nhẹ) so với nhóm chứng.

Kết luận: Tiêm Lidocain tĩnh mạch liều 1 mg/kg trước khi sử dụng Fentanyl giúp làm giảm rõ rệt tỷ lệ và mức độ ho do Fentanyl ở trẻ em. Đây là biện pháp dự phòng an toàn, dễ áp dụng và có thể mang lại lợi ích trong thực hành gây mê nhi khoa.

Từ khóa: Lidocain, ho, Fentanyl, trẻ em, gây mê toàn thân.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Fentanyl là một Opioid mạnh, được sử dụng rộng rãi trong thực hành gây mê lâm sàng nhờ khởi phát nhanh, thời gian tác dụng ngắn, hiệu quả giảm đau cao và mức độ giải phóng histamin thấp [1]. Tuy nhiên, một tác dụng không mong muốn thường gặp là ho do Fentanyl (Fentanyl-induced cough - FIC), với tỷ lệ được báo cáo dao động từ 18-65% tùy theo quần thể và thiết kế nghiên cứu [2]. Mặc dù thường thoáng qua và tự giới hạn, FIC có thể làm tăng áp lực nội sọ, nội nhãn, áp lực ổ bụng hoặc gây bực đường khâu phẫu thuật, đặc biệt ở bệnh nhi và những người bệnh có nguy cơ cao [3-4].

Cơ chế chính xác của FIC hiện vẫn chưa được làm sáng tỏ hoàn toàn. Các giả thuyết được đề xuất bao gồm: kích hoạt các thụ thể C ở phổi, thúc đẩy phóng thích histamin, hoặc khởi phát các phản xạ từ đường hô hấp do tác động của Fentanyl lên cơ trơn phế quản [5]. Nhiều biện pháp đã được khảo sát với mục tiêu dự phòng FIC, như điều chỉnh tốc độ tiêm, tiền mê bằng Dexmedetomidine, Ketamine liều thấp, Salbutamol, hoặc tiêm tĩnh mạch Lidocain trước khi sử dụng mạch [4], [6].

Lidocain là thuốc gây tê tại chỗ nhóm Amid, có khả năng ức chế phản xạ ho thông qua cơ chế ổn định màng tế bào thần kinh và ức chế dẫn truyền cảm giác tại đường hô hấp

[7]. Nghiên cứu trên bệnh nhi của Gecaj-Gashi A và cộng sự cho thấy Lidocain liều 0,5-1,0 mg/kg làm giảm đáng kể tỷ lệ FIC so với nhóm chứng (22,6% và 16,1% so với 43,5 %) [3]. Các phân tích gần đây cũng khẳng định hiệu quả của Lidocain, ngay cả ở liều thấp 0,25 mg/kg [8]. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả này ở bệnh nhi, do đó chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu đánh giá hiệu quả dự phòng FIC của Lidocain tiêm tĩnh mạch trước khởi mê trên bệnh nhi được phẫu thuật.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo mô hình tiến cứu, mù đôi, có đối chứng, thực hiện tại Khoa Gây mê Hồi sức, Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn, trên 100 bệnh nhi được gây mê toàn thân theo chương trình, tuyển chọn trong giai đoạn từ tháng 12/2024 đến tháng 6/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm: tuổi từ 4-10, phân loại tình trạng toàn thân theo ASA I-II, không mắc bệnh lý tim mạch hoặc bệnh hô hấp mạn tính, và không có tiền sử dị ứng với Lidocain hoặc Fentanyl.

*Tác giả liên hệ

Email: huypn@gmail.com Điện thoại: (+84) 973765 998 <https://doi.org/10.52163/yhc.v67iCD1.4239>

Các trường hợp bị loại trừ gồm: có ho hoặc nhiễm khuẩn hô hấp trong vòng 2 tuần gần đây, tiền sử hen phế quản, đang sử dụng thuốc ảnh hưởng đến phản xạ ho, rối loạn nhịp tim, bệnh gan thận mức độ nặng hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Bệnh nhi được phân ngẫu nhiên vào 2 nhóm: nhóm Lidocain được tiêm tĩnh mạch Lidocain liều 1 mg/kg và nhóm chứng được tiêm NaCl 0,9% với thể tích tương đương. Cả bệnh nhi (và người giám hộ), bác sĩ gây mê và điều dưỡng gây mê trực tiếp tiêm thuốc đều không được biết phương án phân nhóm, bảo đảm nghiên cứu được triển khai theo mô hình mù đôi.

2.2. Quy trình tiến hành

Tất cả các trường hợp nghiên cứu đều được thực hiện trong phòng mổ đạt tiêu chuẩn. Sau khi thiết lập đường truyền tĩnh mạch, Lidocain hoặc NaCl 0,9% được tiêm tĩnh mạch trong vòng 1 phút, trước khi tiêm Fentanyl liều 2 µg/kg với tốc độ 0,5 ml/giây. Ngay sau khi tiêm Fentanyl, bệnh nhi được theo dõi liên tục SpO₂, huyết áp không xâm lấn và điện tâm đồ, đồng thời ghi nhận tình trạng ho trong 60 giây đầu. Gây mê toàn thân được khởi mê sau đó 3 phút theo một phác đồ chuẩn thống nhất.

2.3. Đánh giá kết quả

Kết quả chính của nghiên cứu là tỷ lệ FIC. Các kết quả phụ bao gồm mức độ ho, thời gian khởi phát ho và biến động huyết động (tần số mạch, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương) tại 2 thời điểm: trước khi tiêm Fentanyl và 3 phút sau khi bắt đầu tiêm Fentanyl.

Ho được phân loại thành 3 mức: nhẹ (1-2 cơn), vừa (3-4 cơn) và nặng (≥ 5 cơn). Tất cả các cơn ho xảy ra trong vòng 60 giây sau tiêm Fentanyl đều được ghi nhận bởi một điều dưỡng gây mê không biết phân nhóm can thiệp.

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm RStudio 2025 (Posit, Hoa Kỳ). Các biến định tính được so sánh bằng phép kiểm Chi-square hoặc Fisher's exact test; các biến định lượng được phân tích bằng t-test độc lập hoặc Mann-Whitney tùy theo phân bố. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

100 bệnh nhi được tuyển chọn và hoàn tất theo dõi trong nghiên cứu, được phân bố ngẫu nhiên đều vào hai nhóm Lidocain ($n = 50$) và nhóm chứng ($n = 50$).

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng chung

Đặc điểm		Tổng số ($n = 100$)	Nhóm Lidocain ($n = 50$)	Nhóm chứng ($n = 50$)	p-value
Giới	Nam	81 (81%)	41 (82%)	40 (80%)	
	Nữ	19 (19%)	9 (18%)	10 (20%)	
Tuổi		6,47 $\pm$ 1,90	6,80 $\pm$ 1,86	6,14 $\pm$ 1,91	0,074
BMI		19,62 $\pm$ 4,32	19,95 $\pm$ 4,11	19,30 $\pm$ 4,55	0,459
ASA	I	84 (84%)	43 (86%)	41 (82%)	
	II	16 (16%)	7 (14%)	9 (18%)	

Các đặc điểm dân số học và lâm sàng ban đầu giữa hai nhóm tương đồng bao gồm giới, tuổi, BMI và phân loại ASA với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Đặc điểm FIC ở hai nhóm nghiên cứu

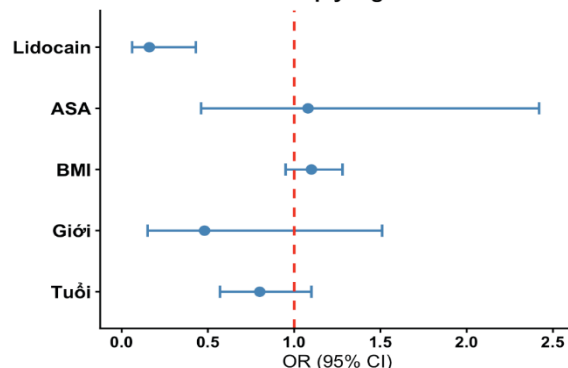
Đặc điểm		Tổng số (n = 100)	Lidocain (n = 50)	Placebo (n = 50)	p-value
Ho			7 (14%)	25 (50%)	0,0002
Khởi phát ho (giây)			10 (7,5-11,5)	7 (6-8)	0,022
Mức độ ho	Nhẹ	15 (47%)	6 (86%)	9 (36%)	0,033
	Vừa	15 (47%)	1 (14%)	14 (56%)	0,088
	Nặng	2 (6,3%)	0	2 (8%)	1,000

Tỷ lệ FIC khác biệt rõ rệt giữa hai nhóm: 7/50 (14%) ở nhóm Lidocain so với 25/50 (50%) ở nhóm chứng ($p = 0,0002$). Thời gian khởi phát ho ở nhóm Lidocain dài hơn một cách có ý nghĩa thống kê (10 giây so với 7 giây, $p = 0,022$). Mức độ ho chủ yếu ở mức nhẹ đến vừa, với phân bố 86% nhẹ và 14% vừa trong nhóm Lidocain, so với 36% ho nhẹ và 56% ho vừa ở nhóm chứng ($p = 0,033$). Không ghi nhận trường hợp ho nặng nào trong nhóm Lidocain, trong khi tỷ lệ này ở nhóm chứng là 8%.

Bảng 3. Mối liên quan đến FIC

Yếu tố	OR	(95% CI)	p-value
Lidocain	0,16	(0,06-0,43)	0,0003
BMI	1,10	(0,95-1,28)	0,227
ASA	1,08	(0,46-2,42)	0,860
Giới	0,48	(0,15-1,51)	0,202
Tuổi	0,80	(0,57-1,10)	0,178

Phân tích hồi quy logistic đa biến



Kết quả hồi quy logistic đa biến cho thấy Lidocain là yếu tố bảo vệ độc lập đối với FIC, với OR = 0,16 (95% CI: 0,06-0,43, $p < 0,001$). Điều này có nghĩa là, sau khi hiệu chỉnh

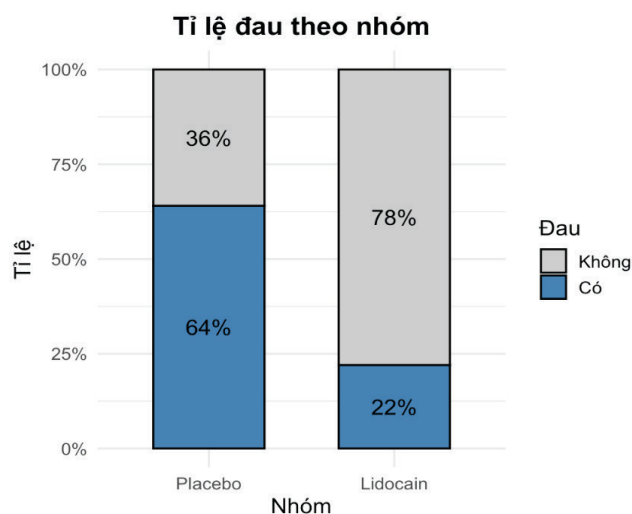
cho các yếu tố khác (tuổi, giới, BMI, ASA), nhóm sử dụng Lidocain có nguy cơ xuất hiện ho thấp hơn khoảng 84% so với nhóm chứng.

Bảng 4. Mức độ ảnh hưởng lên hô hấp, tuần hoàn trước và sau tiêm Fentanyl

Yếu tố		Nhóm F	Nhóm F-L	p-value
Mạch	Trước tiêm Fentanyl	96,02 ± 10,99	96,38 ± 10,44	0,9422
	Sau tiêm Fentanyl	102,64 ± 11,39	95,46 ± 13,15	0,0043
	Chênh lệch	6,62 ± 13,13	-0,92 ± 10,58	0,0024*
Huyết áp tâm thu	Trước tiêm Fentanyl	99,16 ± 11,95	103,94 ± 12,16	0,0908
	Sau tiêm Fentanyl	100,46 ± 8,63	98,34 ± 10,51	0,1180
	Chênh lệch	1,30 ± 14,57	-5,60 ± 12,69	0,0120*
Huyết áp tâm trương	Trước tiêm Fentanyl	58,60 ± 10,70	63,30 ± 12,31	0,0734
	Sau tiêm Fentanyl	58,62 ± 7,88	57,42 ± 10,89	0,2232
	Chênh lệch	0,02 ± 12,93	-5,88 ± 12,85	0,0242*
SpO ₂	Trước tiêm Fentanyl	99,98 ± 0,14	99,92 ± 0,27	0,1737
	Sau tiêm Fentanyl	99,48 ± 0,61	99,56 ± 0,54	0,5827
	Chênh lệch	-0,50 ± 0,61	-0,36 ± 0,53	0,2621

Ghi chú: *Wilcoxon rank-sum test.

3.2. Đánh giá tỷ lệ đau khi tiêm Propofol



Biểu đồ 2. Tỷ lệ đau theo nhóm

Đau khi tiêm Propofol, nhóm Lidocain có tỷ lệ đau 22% so với 64% ở nhóm chứng (Fisher's exact test, $p < 0,001$; OR = 0,16; 95% CI: 0,06-0,42), cho thấy tác dụng giảm đau đáng kể của Lidocain khi khởi mê. Không ghi nhận bất kỳ tác dụng phụ hoặc biến cố bất lợi nghiêm trọng nào liên quan đến Lidocain trong suốt nghiên cứu.

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy Lidocain tiêm tĩnh mạch liều 1 mg/kg trước khởi mê có hiệu quả rõ rệt trong dự phòng FIC ở bệnh nhi. Tỷ lệ FIC giảm từ 50% ở nhóm chứng xuống còn 14% ở nhóm Lidocain (OR = 0,16), phù hợp với kết quả của các nghiên cứu quốc tế [3], [8-9]. Một

phân tích gộp ghi nhận Lidocain giúp giảm tỷ lệ FIC so với giả dược với OR chung là 0,29 [10]. Mitra Golmohammadi M và cộng sự báo cáo tỷ lệ FIC ở nhóm chứng là 54% [9], tương đối gần với kết quả của chúng tôi (50%). Trong nhóm sử dụng Lidocain, nghiên cứu này ghi nhận tỷ lệ 21,2% trong khi nghiên cứu của chúng tôi là 14%, sự khác biệt có thể là do tốc độ tiêm Fentanyl hoặc đặc điểm đối tượng nghiên cứu khác nhau trong hai nghiên cứu. Như vậy, Lidocain tĩnh mạch là biện pháp đơn giản nhưng hiệu quả trong dự phòng phản xạ FIC khi gây mê cho trẻ em.

Về liều lượng, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng liều 1 mg/kg, cho hiệu quả tối ưu mà không ghi nhận tác dụng phụ. Trong nghiên cứu của Phuvachoterojanaphokin N và cộng sự (2022), ngay cả liều 0,25 mg/kg đã làm giảm đáng kể tỷ lệ FIC từ 40% xuống còn 14%, và không có khác biệt giữa các liều 0,25-1,0 mg/kg ở người lớn [8]. Pandey C.K và cộng sự (2005) cũng nhận thấy liều 0,5 mg/kg đã đủ làm giảm ho đáng kể ở bệnh nhân trưởng thành [7]. Tuy nhiên, ở trẻ em, dữ liệu của Gecaj-Gashi A và cộng sự cho thấy hiệu quả của Lidocain có xu hướng phụ thuộc liều, với 1 mg/kg đạt tỷ lệ ho thấp nhất [3]. Điều này gợi ý rằng liều 1 mg/kg ở trẻ em có thể là mức tối ưu để phòng ho trong khởi mê, trong khi liều thấp hơn có thể phù hợp hơn cho người lớn.

Tỷ lệ FIC ở nhóm chứng của chúng tôi (50%) cao hơn so với một số báo cáo quốc tế, phản ánh thực tế lâm sàng tại Việt Nam, nơi Fentanyl thường được tiêm nhanh dưới dạng bolus để đạt hiệu quả giảm đau nhanh. Tốc độ tiêm được coi là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến FIC; tiêm Fentanyl chậm trong ≥ 5 giây có thể giảm rõ rệt tỷ lệ ho [5]. FIC nhìn chung là phản xạ lành tính, nhưng những cơn ho mạnh khi khởi mê có thể gây tăng áp lực nội sọ, nội nhãn hoặc trào ngược [5]. Việc Lidocain giảm tỷ lệ ho xuống chỉ còn 14% đồng nghĩa với việc hạn chế gần như hoàn toàn các cơn ho nặng, giúp quá trình khởi mê êm dịu và an toàn hơn [3], [10].

Về thực hành lâm sàng, kết quả này có ý nghĩa quan trọng trong bối cảnh lâm sàng Việt Nam. Các thuốc thay thế như Dexmedetomidine, Clonidine, Ketamine hoặc Magnesium Sulfate đều được chứng minh có hiệu quả trong dự phòng FIC [10], nhưng thường có giá thành cao, đòi hỏi theo dõi huyết động chặt chẽ hoặc không sẵn có ở tuyến cơ sở. Trong khi đó, Lidocain là thuốc phổ biến, rẻ tiền, dễ chuẩn bị, và kỹ thuật tiêm trước Fentanyl chỉ mất 1-2 phút, không cần trang thiết bị đặc biệt. Liều 1 mg/kg (0,1 ml/kg dung dịch 1%) an toàn, hầu như không gây rối loạn huyết động ở trẻ ASA I-II. Với ưu điểm đơn giản, chi phí thấp và hiệu quả rõ rệt, Lidocain tĩnh mạch hoàn toàn có thể được áp dụng thường quy trong khởi mê cho bệnh nhi tại các bệnh viện [7-8].

Bên cạnh các điểm mạnh, nghiên cứu này vẫn còn hạn chế. Nghiên cứu được tiến hành tại một trung tâm với cỡ mẫu tương đối nhỏ, chưa đủ để khái quát cho toàn bộ dân số bệnh nhi. Chúng tôi chỉ đánh giá một liều duy nhất 1 mg/kg; cần thêm các thử nghiệm đa liều để xác định liều tối thiểu có hiệu quả. Ngoài ra, nghiên cứu chỉ bao gồm trẻ khỏe mạnh, nên kết quả có thể không áp dụng cho trẻ mắc bệnh hô hấp mạn tính hoặc có cơ địa phản ứng đường thở. Các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn, so sánh giữa nhiều liều Lidocain và với các thuốc khác (ví dụ Dexmedetomidine) sẽ giúp hoàn thiện hơn chiến lược dự phòng FIC, góp phần nâng cao an toàn gây mê ở trẻ em [5], [10].

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chứng minh Lidocain tiêm tĩnh mạch liều 1 mg/kg trước khởi mê 1 phút là biện pháp hiệu quả an toàn và có giá trị thực tiễn cao trong dự phòng FIC và giảm đau khi tiêm Propofol ở bệnh nhi phẫu thuật tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn. Tỷ lệ ho ở nhóm sử dụng Lidocain giảm rõ rệt còn 14% so với 50% ở nhóm chứng ($p < 0,01$), đồng thời mức độ ho nhẹ hơn và thời gian khởi phát cơn ho kéo dài hơn. Phương pháp này góp phần cải thiện chất lượng khởi mê, ổn định huyết động, giảm khó chịu cho bệnh nhân và có thể được khuyến nghị áp dụng thường quy trong gây mê nhi khoa tại các cơ sở y tế.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Tyson A.F, Msiska N, Kiser M, Samuel J.C, McLean S, Varela C, Charles A.G. Delivery of operative pediatric surgical care by physicians and non-physician clinicians in Malawi. *Int J Surg*, 2014, 12 (5): 509-515. doi: 10.1016/j.ijsu.2014.02.009.
- [2] Ambesh S, Singh N, Srivastava K. Fentanyl induced coughing caused life-threatening airway obstruction in a patient with arteriovenous malformation of tongue and hypopharynx. *The Internet Journal of Anesthesiology*, 2009, 20 (1): 7. <https://doi.org/10.5580/2>.
- [3] Gecaj-Gashi A, Nikolova-Todorova Z, Ismaili-Jaha V, Gashi M. Intravenous Lidocaine suppresses Fentanyl-induced cough in Children. *Cough*, 2013, 9: 20. doi: 10.1186/1745-9974-9-20.
- [4] Tan W, Li S, Liu X, Gao X, Huang W, Guo J, Wang Z. Prophylactic Intravenous Lidocaine at Different Doses for Fentanyl-Induced Cough (FIC): A Meta-Analysis. *Sci Rep*, 2018, 8 (1): 9946. doi: 10.1038/s41598-018-27457-3.
- [5] Chen R, Tang L.H, Sun T, Zeng Z, Zhang Y.Y, Ding K, Meng Q.T. Mechanism and Management of Fentanyl-Induced Cough. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 584177. doi: 10.3389/fphar.2020.584177.
- [6] Kim J.E, Min S.K, Chae Y.J, Lee Y.J, Moon B.K, Kim J.Y. Pharmacological and nonpharmacological prevention of Fentanyl-induced cough: a meta-analysis. *J Anesth*, 2014, 28 (2): 257-66. doi: 10.1007/s00540-013-1695-4.
- [7] Pandey C.K, Raza M, Ranjan R, et al. Intravenous Lidocaine 0.5 mg.kg⁻¹ effectively suppresses Fentanyl-induced cough. *Can J Anaesth*, 2005, 52 (2): 172-5. doi: 10.1007/bf03027724.
- [8] Phuvachoterojanaphokin N, Watanaboonyongcharoen G, Jinawong S, Munjupong S. Low-dose Lidocaine attenuates Fentanyl-induced cough: A double-blind randomized controlled trial. *Eur J Clin Pharmacol*, 2022, 78 (5): 813-821. doi: 10.1007/s00228-022-03282-6.
- [9] 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):6877-6883. doi:10.19082/6877.
- [10] Kim J.E, Min S.K, Chae Y.J, Lee Y.J, Moon B.K, Kim J.Y. Pharmacological and nonpharmacological prevention of Fentanyl-induced cough: a meta-analysis. *Journal of Anesthesia*, 2014, 28 (2): 257-266. doi: 10.1007/s00540-013-1695-4.