

## ***Comparison between the effects of remifentanil and fentanyl on blood pressure and cardiac dysrhythmia during tracheal intubation in CABG***

Ebrahim Nasiri<sup>1</sup>, Aria Soliamani<sup>2</sup>, Reza Ali Mohammadpour<sup>3</sup>, Robabeh Donyavi<sup>4</sup>, Hedayat Jafari<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Department of Anesthesia, Faculty of Para medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Department of Anesthesia, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Department of Biostatic, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>5</sup> Department of Nursing, Faculty of Nursing & Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 18, 2010 ; Accepted July 14, 2010)

### **Abstract**

**Background and purpose:** It has been found that the use of different drugs for laryngoscopy preparation and tracheal intubation results in controversy. The aim of this study is to compare the haemodynamic effects of remifentanil with fentanyl for tracheal intubation in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG).

**Materials and methods:** This is a randomized and double-blind study. We recruited 64 patients undergoing coronary artery bypass surgery. Subjects received in 3 separate groups: remifentanil, 5 microgram/kg, Fentanyl, 8 microgram/kg, and routine medication respectively.

Systolic and diastolic blood pressure, heart rate and mean arterial pressure were measured during, before and after tracheal intubation and immediately, 1, 3, 5, 10, minutes after intubation. Patients were monitored for haemodynamic changes using electrocardiography.

**Results:** Sixty four patients were enrolled in the study. Twenty four patients age at  $66 \pm 5.7$  (60-84) years, received remifentanil, 23 patients with mean age of  $65.7 \pm 6$  (60-80) years made up the routine group, and 17 patients with mean age of  $65 \pm 4.8$  (61-76) years received fentanyl. Blood pressure and heart rate decreased after induction of anaesthesia in all groups. SBP and DBP significantly decreased in remifentanil group in comparison with other groups ( $p= 0.01, 0.03$ ).

It was possible to control hemodynamic response to tracheal intubation in all groups, although it was better in remifentanil group than other groups.

**Conclusion:** Although the incidence of hypotension was higher, 0.5 microgram/kg of Remifentanil 8 microgram/kg of fentanyl and routine method (sufentanil) were all effective to attenuate patients' blood pressure in response to tracheal intubation up to 3 minutes after intubation.

(Irct ID: IRCT138905114492N1)

**Key words:** Remifentanil, fentanyl, hemodynamic responses, tracheal intubation, sufentanil

**J Mazand Univ Med Sci 2009; 20(75): 24-31 (Persian).**

## مقایسه تاثیر رمی فنتانیل و فنتانیل بر تغیرات فشار خون و آریتمی در بیماران کاندید جراحی عروقی کرونر در هنگام لوله گذاری تراشه

ربابه دنیوی<sup>۴</sup>رضا علی محمدپور<sup>۳</sup>آریا سلیمانی<sup>۲</sup>ابراهیم نصیری<sup>۱</sup>هدایت جعفری<sup>۵</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف :** استفاده از داروهای مختلف برای کنترل تحریکات قلبی-عروقی ناشی از لارنگوسکپی و لوله گذاری تراشه در بیماران مختلف هنوز مورد بحث و مطالعه می باشد. هدف از این مطالعه مقایسه رمی فنتانیل با فنتانیل بر تغیرات فشارخون سیستول، دیاستول و فشار متوسط شریانی و تعداد نبض در بیماران کاندید جراحی عروق کرونر بود.

**مواد و روش ها :** این مطالعه کارآزمایی بالینی بروی 64 بیمار کاندید جراحی عروق کرونر، در سه گروه رمی فنتانیل نیم میکرو گرم برای هر کیلو وزن، فنتانیل 8 میکرو گرم برای هر کیلو وزن و روش معمول (فنتانیل دوز پایین یا سو فنتانیل) انجام گرفت. روش نمونه گیری به صورت مستمر بود و به طور تصادفی در هر یک از این گروه ها قرار گرفتند . متغیرهای همودینامیک در مراحل قبل از بیهوشی، بلafاصله بعد از بیهوشی و دقایق 1، 3، 5، 10 و بعد از انسزیون جراحی به روش مستقیم اندازه گیری و ثبت شد و p کمتر از 5 درصد معنی دار تلقی گردید.

**یافته ها :** فشارخون سیستول، دیاستول و تعداد ضربان قلب در مراحل قبل از بیهوشی در بین گروه ها تفاوت نداشت ولی بعد از القای بیهوشی در گروه رمی فنتانیل کاهش بیشتری در متغیرهای مذکور ایجاد شد و تغیرات همودینامیک در مراحل بعد از لوله گذاری تراشه در هر سه روش کنترل گردید که اختلاف بین فشارخون سیستول و دیاستول تا سه دقیقه بعد از لوله گذاری تراشه معنی دار بود (به ترتیب با  $p=0/05$  و  $p=0/03$ ).

**استنتاج :** رمی فنتانیل و فنتانیل و روش روتن قادر به مهار تحریکات قلبی-عروقی ناشی از لارنگوسکپی و لوله گذاری تراشه در جراحی عروق کرونری می شوند. ولی رمی فنتانیل بیش از دو داروی دیگر، حداقل تا سه دقیقه بعد از لوله گذاری موثر بود.

کد ثبت کارآزمایی های بالینی ایران: IRCT138905114492N1

**واژه های کلیدی:** رمی فنتانیل، فنتانیل، لوله گذاری تراشه، سوففتانیل، جراحی عروق کرونری

### مقدمه

معمول ترین روش های حفظ راه هوایی، لارنگوسکپی و لوله گذاری داخل تراشه است که این روش ضمن داشتن فایده، عوارضی هم دارد که از مهم ترین آن ها مربوط به از وظایف مهم بیهوشی دهنده در طی اعمال جراحی، برقراری راه هوایی، حفظ تنفس و تهییه ریه های بیمار در حین عمل جراحی است یکی از مطمئن ترین و

۱. این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۴۱-۸۷ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

مؤلف مسئول ابراهیم نصیری ساری؛ کیلومتر ۱۸ جاده خزر آباد، مجتمع دانشگاهی پامبر اعظم، دانشکده پرآپزشکی

۱. گروه بیهوشی- اتفاق عمل و فوریت پزشکی، دانشکده پرآپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳. گروه آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۴. کارشناس هوشیاری بیمارستان حضرت فاطمه زهرا (س)

۵. گروه پرستاری، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ تصویب: 89/4/23 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 89/4/10  
 بیماران با انسداد عروق کرونری و از طرف دیگر  
 تعاریفی که از این دارو شده است و آن را به عنوان  
 داروی اوپیوئیدی قرن 21 نامیده اند و همچنین  
 جلوگیری از تغییرات همودینامیکی در این بیماران که  
 اهمیت بالای دارد (12-14). مطالعه حاضر به منظور  
 مقایسه داروی رمی فنتانیل با فنتانیل بر شاخص‌های فشار  
 خون سیتوول و دیاستول و فشار متوسط شریانی و تعداد  
 نبض در بیماران بالاتر از 50 سال که کاندید عمل  
 جراحی عروق کرونری در بیمارستان حضرت  
 فاطمه(س) بوده‌اند انجام گرفت.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی (Clinical trial) بعد از  
 اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی  
 مازندران و هماهنگی‌های لازم و کسب رضایت از  
 بیماران مورد مطالعه در مرکز آموزشی درمانی جراحی  
 قلب حضرت فاطمه زهرا(س) انجام شد. جامعه مورد  
 مطالعه ما بیماران بالاتر از 50 سال، کاندید جراحی با  
 پس عروق کرونری که در تقسیم‌بندی انجمن بیهوشی  
 آمریکا در وضعیت درجه سه و چهار (ASA III & IV)  
 قرار داشتند، کسر جهشی بالاتر از 35 درصد و نیاز به  
 لوله گذاری تراشه بود. بیماران به طور تصادفی به سه  
 گروه رمی فنتانیل نیم میکرو گرم به ازای هر کیلو وزن و  
 فنتانیل با دوز بالا (هشت میکرو گرم به ازای هر کیلو گرم)  
 و روش معمول تقسیم شدند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران چاق با  
 شاخص توده بدنی (Body mass index) بالاتر از 30،  
 لوله گذاری مشکل (بیش از دوبار تلاش) و یا زمان  
 لارنگوسکپی و لوله گذاری بیش از 30 ثانیه در نظر  
 گرفته شد و همچنین بیماران با آرتیمی قلبی در مرحله  
 قبل از القای بیهوشی و بیمارانی که دفورمیتی مشخص و

تاریخ دریافت: 89/2/28 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 89/4/10  
 عکس‌عمل‌های قلبی-عروقی می‌باشد که به صورت  
 افزایش فشارخون، دیس ریتمی قلبی، تاکیکاردي و  
 افزایش کاته کولامین‌ها در سرم بروز می‌کند. افزایش  
 فشارخون و تغییرات قلبی-عروقی در بعضی از بیماران  
 از جمله آنهایی که بیماری عروق کرونری دارند بیشتر  
 بوده و عوارض آن افزایش می‌یابد (4-5).  
 از طرف دیگر بیماری‌های قلبی-عروقی و وجود  
 بیماری‌های عروقی کرونری موجب افزایش موربیدیتی  
 و مورتالیتی بیماران در جراحی می‌شود (5,2). از آنجایی  
 که بیماری‌های عروق کرونری معمولاً در سنین بالا  
 وجود دارد و در سنین بالا و پیری اعمال جراحی هم  
 بیشتر وجود دارد و ذخایر فیزیولوژیکی در آنها کاهش  
 می‌یابد و تغییرات به وجود آمده ممکن است موجب  
 ناپایداری قلبی-عروقی در هنگام القای بیهوشی شود (6).

تا کنون راه‌های متعددی برای جلوگیری از تغییرات  
 قلبی-عروقی در هنگام لوله گذاری تراشه، در بیماران  
 مختلف انجام شده است که هر کدام از آنها مشکلات و  
 عوارض جدیدی مثل دپرسیون تنفسی و طولانی شدن  
 زمان ریکاوری و عدم تطابق طول مدت اثر آن با طول  
 عمل جراحی و سقوط فشارخون در ریکاوری و عوارض  
 دیگر را ممکن است ایجاد نمایند (6-9). با توجه به اینکه  
 در هنگام لوله گذاری تراشه، سیستم همودینامیکی برای  
 مدت کوتاهی تحت تاثیر قرار می‌گیرد، به نظر می‌رسد  
 استفاده از رمی فنتانیل به عنوان مخدّر کوتاه اثر که به  
 وسیله استرازهای غیر اختصاصی در خون و عضلات  
 سریعاً متابولیزه می‌شود و کلیرنس پلاسمایی خیلی  
 سریع دارد، داروی مناسب باشد (6,10). ولی با توجه  
 به اثرات متناقض گزارش شده از اثر رمی فنتانیل در  
 بیماران با خطر یک و دو بیهوشی و همچنین مطالعه کم  
 اثرات این داروها در بیماران سنین بالا و خصوصاً

قلبی و خصوصاً وجود انقباضات زودرس بطنی (PVC) در زمان القای بیهوشی و ده دقیقه اول مربوط به زمان لوله‌گذاری تراشه، ثبت شد. متغیرهای فوق در مراحل زمانی قبل از بیهوشی (مقادیر پایه) و بعد از القای بیهوشی و قبل از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه و بالاصله بعد از لوله‌گذاری تراشه و دقایق 1, 3, 5, 10، و بعد از برش جراحی، از روی صفحه مانیتورینگ مشاهده و در فرم جمع آوری داده‌ها، ثبت شد. متغیرهای کیفی در بین گروه‌ها با استفاده از آزمون کای دو و متغیرهای کمی با استفاده از ANOVA و Scheffe و Repeated Measures مورد مقایسه و تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته‌ها

نتایج این مطالعه نشان داد که گروه‌های مورد مطالعه از نظر سن، جنس، وزن و قد و میزان کسر جهشی با هم تفاوت نداشتند. جدول شماره 1 عدم تفاوت متغیرهای دموگرافیک را در بین گروه‌ها نشان می‌دهد.

جدول شماره 1: میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های دموگرافیک بر حسب گروه‌های مورد مطالعه

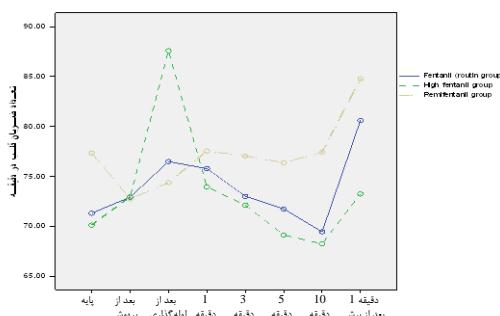
زمان لارنگوسکوپی (دقیقه)	ASA	کسر جهشی	وزن kg	قد (cm)	سن سال	متغیرها	
						گروه معمول	گروه‌ها
19±4	22/1	47±7/9 (35-58)	±11/9 71	162±6 (60-80)	56/7±6 N=23	روش معمول	
19±3	23/1	50±7/5 (35-60)	±13 69/7	163±8 (60-84)	66±5/7 N=24	گروه رمی فنتانیل	
18±4	17/0	47±4/7 (40-55)	±10 72/9	165±6 (61-76)	65±4/8 N=17	گروختانیل با دوز بالا	
0/366		0/156	0/705	0/582	0/736	p ارزش	

نتایج تحقیق نشان داد که تفاوتی از نظر متغیرهای کیفی مثل ساققه فشارخون بالا، دفعات تلاش برای لوله‌گذاری تراشه، وضعیت دیس‌ریتمی قبل از بیهوشی در بین گروه‌های مورد مطالعه در مرحله قبل از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری نای وجود نداشت. داده‌های مربوطه در جدول شماره 2 نشان داده شده است.

ظاهری در راه هوایی فوکانی داشتند از مطالعه حذف شدند.

حجم نمونه محاسبه شده در هر گروه 25 نفر بود که در این مطالعه به دلیل عدم ثبت تعدادی از داده‌ها و متغیرهای اصلی و از دست رفتن تعداًی از نمونه‌ها، در گروه رمی فنتانیل، 24 نفر، روش معمول 23 نفر و در گروه فنتانیل با دوز بالا 17 نفر مورد آنالیز قرار گرفتند. انتخاب بیمار اینی که جهت جراحی قلب Coronary artery bypass grafting (CABG) عمل جراحی مراجعه کرد و بودند بصورت مستمر بوده که با استفاده از جدول اعداد تصادفی ساده به طور تصادفی در هر یک از گروه‌های فوق تخصیص داده شدند. داده‌های مربوطه در فرم جمع آوری داده‌ها که متشکل از اطلاعات دموگرافیک بیماران و همچنین یافته‌های مرتبط با هدف مطالعه شامل میزان فشارخون سیتول، دیاستول، تعداد ضربان قلب، فشار متوسط شریانی، میزان  $\text{spo}_2$  و وجود یا عدم وجود آریتمی قلبی در مراحل قبل از القای بیهوشی به عنوان میزان پایه و در زمان لوله‌گذاری تراشه، ثبت شد.

کلیه بیماران از اقدامات قبل از عمل یکسان و استاندارد برخوردار شدند و القای بیهوشی آنها با استفاده از پاولون (12 میلی گرم)، میدازولام (10 میلی گرم) و سوفاتانیل و نسدونال به میزان یکسان (250 میلی گرم) و با روش استاندارد استفاده شد. لوله‌گذاری تراشه با روش مستقیم به کمک لارنگوسکوپی و به وسیله کارشناس ثابت و با تجربه انجام گرفت. مانیتورینگ ECG و پالس اکسیمتری برای تمام بیماران در مرحله قبل از القای بیهوشی برقرار شد و با استفاده از کانول گذاری داخل شریان رادیال با استفاده از آنژیوکت شماره 20 Arrow (صورتی) و با استفاده از کاتتر آرترا لاین مارک شماره 20 در رادیال چپ، فشارخون سیتول و دیاستول و فشار متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب و میزان اشباع هموگلوبین از اکسیژن با دستگاه Datascope ساخت آمریکا، اندازه گیری و ثبت شد. دیس‌ریتمی‌های



نمودار شماره 3: مقایسه تعداد ضربان قلب در سه گروه دارویی در زمان های مختلف

تغییرات فشار سیستولیک، دیاستولیک، تعداد ضربان قلب و فشار متوسط شریانی در بین گروه های مختلف مورد مطالعه و دقایق بعد از لوله گذاری تراشه در جدول شماره 3 نشان داده شده است.

در مورد فشارخون سیستول آزمون Scheffe در مورد فشارخون سیستول آزمون Shffee نشان داد که تفاوت در بین گروه های رمی فنتانیل و فنتانیل با دوز بالا وجود دارد و گروه رمی فنتانیل با روش معمول تفاوت قابل ملاحظه ای ندارند.

در مورد فشارخون دیاستول آزمون Shffee نشان داد که تفاوت در بین گروه ها مربوط به گروه فنتانیل با دوز بالا و رمی فنتانیل است و تفاوتی بین رمی فنتانیل و روش معمول وجود ندارد.

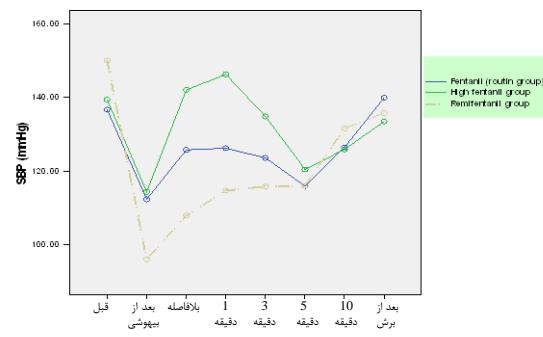
تفاوت معنی داری بین گروه های مختلف از نظر فشار متوسط شریانی در مرحله قبل از بیهوشی و بلافارسل بعد از لوله گذاری تراشه و دقیقه یک بعد از لوله گذاری تراشه وجود دارد. البته کاهش فشارخون متوسط شریانی در گروه رمی فنتانیل نسبت به سایر گروه ها بعد از القای بیهوشی بیشتر بوده است.

آزمون Repeated measures نشان داد که فشارخون سیستول در مرحله قبل و بعد از لوله گذاری دچار تغییر قابل ملاحظه ای شده است و در هر سه گروه این تفاوت معنی دار بود ( $p=0.000$ ).

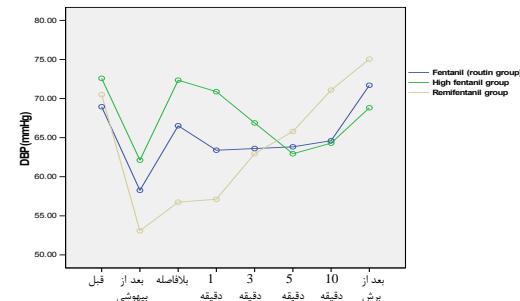
تغییرات  $\text{SpO}_2$  در گروه های مختلف در جدول شماره 4 نشان داده شده است.

سه گروه از نظر سابقه حساسیت به داروهای خاص مثل داروهای بی حسی مشابه بوده اند و تفاوتی نداشتند ( $p=0.425$ ) و از نظر وضعیت مشکل لوله گذاری و تعداد دفعات تلاش برای لوله گذاری تفاوتی با هم نداشتند ( $p=0.30$ ).

نمودارهای شماره 1 و 2 وضعیت تغییرات فشار سیستول و دیاستول و تعداد ضربان قلب را در زمان های قبل و بعد از لوله گذاری تراشه و همچنین بلافارسله بعد از انسزیون جراحی نشان می دهد.



نمودار شماره 1: مقایسه سه گروه دارویی از نظر فشارخون سیستول در دقایق قبل و بعد از لوله گذاری تراشه



نمودار شماره 2: مقایسه سه گروه دارویی از نظر فشارخون دیاستول در مراحل قبل و بعد از لوله گذاری تراشه

آزمون Shefee نشان داد تفاوت فشار  $\text{CO}_2$  بین گروه فنتانیل و روش معمول بوده است و در واقع گروه رمی فنتانیل با آنها تفاوتی نداشت . میزان CVP بعد از لوله گذاری تراشه در روش معمول  $9 \pm 2/9$  و در گروه رمی فنتانیل برابر  $1/9 \pm 8/5$  و گروه فنتانیل با دوز بالا برابر  $1/8 \pm 8/4$  بوده است که تفاوت آنها معنی دار نبود .(p=0/708)

نتایج نشان داد که گروه های مورد مطالعه از نظر دیس ریتمی قبل از بیهوشی و میزان بروز دیس ریتمی تا ده دقیقه بعد از لوله گذاری تراشه باهم تفاوت معنی داری نداشتند.

میزان فشار دی اکسید کربن بازدهی در بین گروه ها در مراحل بعد از لوله گذاری تفاوتی نداشت و نتایج مربوطه در جدول شماره ۵ آمده است.

جدول شماره ۲: توزیع گروه های مورد مطالعه بر حسب متغیرهای کیفی

								متغیرها		گروه ها
								III/IV		N=23
										N=24
تلاش برای بلی/خیر		وضعیت لوله گذاری لوله گذاری بالا/پایه		فشار خون بالا کنترل شده کنترل نشده		ساقه فشار خون بالا خیر/بله		III/IV		N=17
23/0	20/3	23/0	16/7	17/6	22/1	روش معمول	روش معمول	روش معمول	روش معمول	N=17
22/2	21/3	21/3	21/3	18/6	23/1	گروه رمی فنتانیل	گروه رمی فنتانیل	گروه رمی فنتانیل	گروه رمی فنتانیل	N=17
17/0	17/0	17/0	11/6	14/3	17/0	گروه فنتانیل با دوز بالا	گروه فنتانیل با دوز بالا	گروه فنتانیل با دوز بالا	گروه فنتانیل با دوز بالا	N=17
0/179	0/3	0/013	0/19	0/802	0/688	ارزش p	ارزش p	ارزش p	ارزش p	ارزش p

جدول شماره ۳: میانگین و انحراف معیاری متوسط شریان در بیماران کاندی جراحی عروق کرونر در هنگام لوله گذاری تراشه بر حسب گروه های مورد مطالعه

								MAP		گروه ها
								پایه		N=23
								بعد از القای بیهوشی		N=24
دقیقه ۱ بعد از برش جراحی	دقیقه 10	دقیقه 5	دقیقه 3	دقیقه 1	دقیقه 1	بعد از القای بیهوشی	بعد از القای بیهوشی	بعد از القای بیهوشی	بعد از القای بیهوشی	N=24
94 ± 12	85 ± 18	83 ± 16	82 ± 15	83 ± 20	87 ± 25	73 ± 16	83 ± 17	83 ± 17	83 ± 17	N=24
95 ± 16	92 ± 21	83 ± 13	79 ± 13	77 ± 16	76 ± 21	66 ± 20	97 ± 13	97 ± 13	97 ± 13	N=17
86 ± 18	88 ± 15	83 ± 10	89 ± 25	98 ± 26	97 ± 30	76 ± 13	86 ± 12	86 ± 12	86 ± 12	N=17
0/118	0/476	993	0/187	0/005	/03	0/123	0/004	0/004	0/004	N=17

جدول شماره ۴: میانگین و انحراف معیاری Spo2 (درصد) در مراحل قبل و بعد از لوله گذاری بر حسب گروه های مختلف مطالعه

								زمان		گروه ها
								قبل از بیهوشی		N=23
								بعد از القای بیهوشی		N=24
دقیقه 10	دقیقه 5	دقیقه 3	دقیقه 1	دقیقه 1	دقیقه 1	بعد از القای بیهوشی	قبل از بیهوشی	بعد از القای بیهوشی	قبل از بیهوشی	N=24
99/6 ± 0/8	99/3 ± 0/8	97/9 ± 6	99/2 ± 0/7	98/7 ± 1/2	97 ± 1/8	97 ± 1/8	97 ± 1/8	97 ± 1/8	97 ± 1/8	N=24
99/4 ± 1	99/2 ± 0/8	99/3 ± 0/8	988 ± 1	98/6 ± 1	97/2 ± 3/3	97/2 ± 3/3	97/2 ± 3/3	97/2 ± 3/3	97/2 ± 3/3	N=17
99/5 ± 0/8	99/4 ± 0/8	99/3 ± 0/7	99/2 ± 0/7	99 ± 0/7	97 ± 2	97 ± 2	97 ± 2	97 ± 2	97 ± 2	N=17
0/756	0/712	0/373	0/314	0/741	0/938	0/938	0/938	0/938	0/938	N=17

جدول شماره ۵: توزیع فشار CO2 قبل از بیهوشی و بعد از آن بر حسب گروه های مورد مطالعه

								زمان		گروه ها
								قبل از بیهوشی		N=23
								بعد از القای بیهوشی		N=24
دقیقه 10	دقیقه 5	دقیقه 3	دقیقه 1	دقیقه 1	دقیقه 1	بعد از القای بیهوشی	قبل از بیهوشی	بعد از القای بیهوشی	قبل از بیهوشی	N=24
31 ± 5/6	2/5±4/31	33 ± 4/2	32/8 ± 4/4	33 ± 4/4	39 ± 5	39 ± 5	39 ± 5	39 ± 5	39 ± 5	N=24
32/5 ± 3/2	32/9 ± 3/2	33/7 ± 3/8	34 ± 4	35 ± 3/5	38 ± 4/4	38 ± 4/4	38 ± 4/4	38 ± 4/4	38 ± 4/4	N=17
33/2 ± 4/7	33/5 ± 4/5	33/9 ± 4/7	34 ± 4/4	34/6 ± 3/7	43 ± 5	43 ± 5	43 ± 5	43 ± 5	43 ± 5	N=17
0/278	0/304	0/404	0/499	0/182	0/005	0/005	0/005	0/005	0/005	N=17

## بحث

با دوز بالا به ترتیب 28 و 32 میلی متر جیوه بود. به طور کلی افزایش فشار خون سیستول و دیاستول حد اکثر تا دقیقه سوم ادامه داشت و مجدداً سیر کاهشی پیدا می کرد و در تمامی موارد متغیرهای فشار خون دیاستول، تعداد ضربان قلب و SPO2 بعد از انسټریوئن نسبت به مراحل قبلی افزایش نشان داده بود. به دنبال القای بیهوشی بیشترین کاهش فشار سیستول و دیاستول به گروه رمی فنتانیل بوده است ولی ضربان قلب تنها در گروه رمی فنتانیل بعد از القای بیهوشی کاهش نشان داد. Egan و همکاران در مطالعه خود نتیجه گرفته اند که رمی فنتانیل به عنوان دوز اولیه موجب برآدیکار دی شدید و سقوط فشار خون و کاهش برون ده قلبی

در این تحقیق فشار خون دیاستول در گروه رمی فنتانیل بعد از القای بیهوشی 18 میلی متر کاهش داشته ولی در گروه های دیگر 11 میلی متر کاهش داشت و در فاصله 3 دقیقه و یک بعد از لوله گذاری به میزان 4 میلی متر افزایش داشت و در گروه فنتانیل با دوز بالا افزایشی را نشان نداد. بعد از القای بیهوشی فشار خون سیستول با یک کاهش نسبتاً بالا (54 میلی متر جیوه) در گروه رمی فنتانیل کاهش داشت که این کاهش در گروه های دیگر کمتر و به میزان 25 میلی متر بوده است. افزایش فشار خون، ناشی از لارنگوسکپی و لوله گذاری تراشه در گروه رمی فنتانیل 12 و 19 میلی متر جیوه بوده و در گروه روش معمول 14 میلی متر بوده است و در گروه فنتانیل

بیماری‌های عروق کرونری می‌باشدند موثر هست. هرچند القای بیهوشی موجب سقوط فشارخون می‌شود ولی با تحریک لوله گذاری تراشه اصلاح می‌گردد. غفاری و همکاران در مطالعه خود که بر روی خانم‌های سزارینی که در ریسک I و II بیهوشی بودند نتیجه‌ای بر خلاف نتایج تحقیق ما گرفته‌اند. آنها گزارش کردن د که رمی فنتانیل با دوز 75 صدم میکروگرم به ازای هر کیلوگرم به صورت دوزاولیه و به دنبال آن انفوزیون یک و نیم میکروگرم برای هر کیلو در هر دقیقه، اثر بالینی قابل ملاحظه‌ای، در کنترل پاسخ‌های همودینامیکی در طی بیهوشی ندارد و این دارو نتوانست تغییرات فشارخون ناشی از لوله گذاری تراشه را در بیشتر موارد کنترل کند ولی موجب مهار تعداد ضربان قلب شد(13). تفاوت مشاهده شده در این مطالعه با مطالعه حاضر احتمالاً مربوط به این است که در جراحی سزارین، برای جلوگیری از تغییرات ناشی از عبور داروهای بیهوشی به جفت و اثرات تضعیفی آن بر جنبین و نوزادان، از سایر داروهای بیهوشی کمتری استفاده می‌شود اعمال جراحی سر ارین به گونه‌ای است که تحریکات ناشی از لوله گذاری تراشه با تحریک ناشی از برش جراحی ممکن است اثرات نزدیک و هم افزایی داشته باشد و این مسئله موجب افزایش احتمالی تحریکات بر بیمار می‌شود و علی‌رغم استفاده از دوز بالاتر رمی فنتانیل، تغییرات افزایش فشارخون در تمام بیماران کنترل نشد. لازم به توضیح است که در مطالعه حاضر در هنگام برش جراحی هم افزایش فشارخون ایجاد شده بود. به نظر می‌رسد با توجه به اینکه رمی فنتانیل یک مخدّر کوتاه اثر می‌باشد در دوز اثر پایین و کاربرد آن در مرحله قبل از لوله گذلری تراشه برای پیشگیری از روند افزایشی فشارخون در هنگام لوله گذاری تراشه موثر باشد اما اگر از زمان لوله گذاری تراشه تا زمان برش جراحی فاصله طولانی وجود داشته باشد امکان حذف اثر دارو وجود دارد و معمولاً در جراحی باپس کرونر این فاصله زمانی

می‌شود آنها گزارش کردن که چهار بیمار از هشت بیمارشان دچار کاهش فشار خون شده‌اند(10). Desouza و همکاران و Wamg و همکاران، هم در مطالعه خود گزارش کردن رمی فنتانیل به عنوان یک اوپیوئید که حتی با دوزهای بالا هم، دوام اثر کوتاه دارد به عنوان یک دارو بیهوش کننده متعادل در بیماران قلبی استفاده می‌شود و می‌تواند وضعیت همودینامیکی را ثابت نگه دارد ولی در زمان القای بیهوشی منجر به برادیکاردی و هیپوتانسیون می‌شود(15,16). Conul و همکاران هم در مطالعه خود که بر روی بیماران 15 تا 65 سال انجام دادند و از رمی فنتانیل به صورت دوز اولیه و انفوزیون استفاده نمودند نتیجه گرفتند که این دارو بعد از القای بیهوشی و لوله گذاری تراشه، موجب مهار تحریکات ناشی از لوله گذاری می‌شود و شیوع سقوط فشارخون هم در این افراد بالا بود(14).

در مطالعه ما هم نتیجه نسبتاً مشابه ای گرفته شد به گونه‌ای که فشار خون سیتول و دیاستول و تعداد ضربان قلب بعد از القای بیهوشی با استفاده از رمی فنتانیل کاهش یافته بود و متعاقباً تحریکات ناشی از لارنگوسکپی و لوله گذاری تراشه به وسیله رمی فنتانیل با دوز نیم میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن مانع افزایش زیاد آنها به سطح قبل از القای بیهوشی شده بود.

به نظر می‌رسد علی‌رغم تفاوت‌های موجود در بین مطالعه ما و سایر مطالعات، از نظر میزان دوز مصرفی رمی فنتانیل و بیماران مورد پژوهش که در آن مطالعات که هم دوز مصرفی بیشتر بوده است و هم بیماران در ریسک I و II بیهوشی بوده و جوانتر بوده اند و فاقد بیماری‌های قلبی و عروق کرونر بوده اند. اثر داروی رمی فنتانیل برای مهار تحریک ناشی از لوله گذاری موثر بوده است. به نظر می‌رسد رمی فنتانیل به عنوان یک اوپیوئید کوتاه اثر حتی با دوز پائین به عنوان یک داروی کنترل کننده تحریکات همودینامیکی ناشی از لارنگوسکپی و لوله گذاری تراشه در بیماران ریسک بالا که دارای

دیواره قفسه سینه در تجویز فنتانیل در بعضی از مطالعات فوق توجه ویژه شده است ولی اثر دو داروی سو فنتانیل و فنتانیل بر مهار تحریکات در همه مطالعات فوق نقریبا مشابه بود.

در نهایت می توان نتیجه گرفت که رمی فنتانیل در بیماران کاندید جراحی CABG بهتر از فنتانیل و سوفتانیل موجب مهار تحریکات ناشی از لارنگوسکپی و لوگذاری تراشه می شود و همچنین بیشتر از داروهای ذکر شده، بعد از القای بیهوشی موجب سقوط فشارخون سیتو ل و دیاستول می شود. لذا می توان از رمی فنتانیل برای مهار تحریکات ناشی از لارنگوسکپی و لوله گذاری تراشه در بیماران با شرایط مطالعه ما و دوزاژ پایین این دارو، استفاده نمود ولی مرابت از سقوط فشار خون ناشی از القای بیهوشی و قبل از تحریک ناشی از لوله گذاری را می بایست با تمهدات مناسب، جران کرد.

### سپاسگزاری

این طرح با شماره 87/4/12-41 مورخه 87/4/12 در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران تصویب شد و مورد حمایت معنوی و مالی قرار گرفت بدین لحاظ از اعضای شورای پژوهشی دانشگاه، معاونت محترم تحقیقات و همکاران حوزه پژوهشی تقدیر و تشکر می شود. از بیماران محترم که در این طرح مشارکت داشتند تشکر می شود.

طولانی هست و نتیجه تحقیق ما هم افزایش متغیره ای همودینامیک را در زمان برش جراحی نشان داد.

Simon و همکاران تاثیر دو داروی سوفتانیل و فنتانیل را بر روی 40 بیمار تحت CABG مورد مقایسه قرار دادند و نتیجه گرفتند که مدت اثر دو دارو مشابه بوده و ریکاوری و پاک شدن سوفتانیل از پلاسمای مقداری سریعتر از فنتانیل است. در این مطالعه نتیجه گرفتند که تغییرات قلبی-عروقی تا زمان برش جراحی در حداقل خودش در دو گروه مشابه بوده است. این نتایج شبیه نتایج مطالعه حاضر بوده است و این شاید بدلیل مشابهت ویژگی های بیماران دو مطالعه بوده است(11).

Shan و همکاران در مطالعه خود در روی کودکان نشان دادند که فنتانیل و سو فنتانیل به عنوان اوپیوئیدهای سنتیک قوی در دوزهای پایین برای پیشگیری از تغییرات قلبی-عروقی ناشی از لوله گذاری موثر هستند. که این نتایج هم در مطالعه حاضر مشاهده شد(12).

Miyazaki و همکاران به نقل از Meiler گزارش کردند که دوز متوسط فنتانیل در مرحله قبل از نسدوانل موجب پیشگیری از افزایش فشارخون و تاکیکاردي در هنگام لوله گذاری تراشه می شود که این نتایج مشابه نتایج گروه کنترل مطالعه حاضر بوده است(13). نتایج مطالعات فوق و مطالعه ما نشان می دهد که داروهای مخدّر قوی فنتانیل و سو فنتانیل در مهار تحریکات ناشی از لوله گذاری تراشه در رده های سنی مختلف موثر واقع می شود ولی عارضه سخت شدن

### References

- Bahman A.Z, Ramin R. The effect of nasal nitroglycerin for prevention of blood pressure afterlaryngoscopy and tracheal intubation. J Anesth Crit Care 1377; 2(2): 23-27.
- Rampil M.S, Richard S.M. Changes in EEG spectral edge frequency correlate with the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. Anesthesiology 1987; 67(1): 139-142.
- Feng C.K, Chan K.H, Liu K.N, Lee T.Y. A comparison of lidocaine, Fentanyl, and Esmolol for attenuation of cardiovascular response to

- laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin* 1996; 34(2): 61-67.
4. Mirskandari S.M, Abolahrar N, Darabi M.S, Moafegh A. Comparison of fentanyl, Alfentanil, Sufentanil and remifentanil on hemodynamic variables during tracheal intubation in pediatrics. *The Journal Anesthesiology and Critical Care of Iran* 2009; 30(2): 41-48.
  5. Ranucci M, Ballotta A, Frigiola A, Boncilli A, Brozzi S, Costa E, et al. pre-operative homocysteine levels and morbity and mortality following cardiac surgery. *European Heart Journal* 2009; 30(8): 995-1004.
  6. Habib A.S, Parker J.L, Maguire A.M, Rowbotham D.J, Thompson J.P. Effects of remifentanil and alfentanil on the cardiovascular response to induction of anaesthesia and tracheal intubation in the elderly. *Brit J Anesth* 2002; 88(3): 430-433.
  7. Matsura T, Oda Y, Ikeshita K, Nishikawa K, Loo J, Asada A. Differential electroencephalographic response to tracheal intubation between young and elderly during Isoflurane and sevoflurane nitrous oxide anaesthetic. *Brit J Anesth* 2007; 99(6): 858-863.
  8. Yushi U.A, Maiko S, Hideyukio W. Fentanyl attenuates the hemodynamic response to endotracheal intubation more than the response to laryngoscopy. *Anesth Analg* 2002; 95: 233-237.
  9. Ghafari M.H, Hashemi S, Marashi M. The effect of remifentanil on hemodynamic change during general anesthesia for caesarian section. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2009; 16(2): 94-99.
  10. Egan T.D, Minto C.F, Hermann D.J, Barr J, Muir K.T, Shafer S.L. Remifentanil versus alfentanil: Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1996; 84(4): 821-833.
  11. Simon D.L, Boscoe M.L, Stanley T.H, Pace N. Comparison of Sufentanil-O2 and Fentanyl\_O2 for coronary artery surgery. *Anesthesiology* 1982; 56: 112-118.
  12. Shan FX, Liu KP, Liu Y, Xu YC, Liao X, Zhang GH, et al. Assessment of small dose fentanyl and sufentanil blunting the cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation in children. *Pediatric Anesthesia* 2007; 17: 568-574.
  13. Miyazaki M, Kadoi Y, Takashi S, Sawano Y, Shimada H. Comparative effects of propofol, landiolol, and nicardine on hemodynamic and bispectral index responses to endotracheal intubation: A prospective randomized double blinded study. *J Clin Anesth* 2008; 20: 255-262.