

## مقایسه اثر توالی تجویز پروپوفول و رمی فنتانیل بر تغییرات همودینامیک حین القای بیهوشی

دکتر جعفر رحیمی پناهی<sup>۱</sup>، دکتر عطا محمودپور<sup>۲</sup>، دکتر سهراب نگارگر<sup>۳</sup>، دکتر رسول آذر فرین<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup>نویسنده مسئول: استادیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز Email:panahij@tbzmed.ac.ir

<sup>۲</sup>دستیار بیهوشی <sup>۳</sup>استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

### چکیده

**زمینه و هدف:** یکی از روش های لوله گذاری بدون استفاده از شل کننده، استفاده از پروپوفول و رمی فنتانیل می باشد. روش معمول تجویز رمی فنتانیل و بعد پروپوفول است که گاهی موجب ایجاد نوسان های شدید همودینامیک می شود. هدف از این مطالعه تجویز پروپوفول و بعد رمی فنتانیل جهت بررسی اثر بخشی توالی تجویز داروها در کاهش عوارض فوق می باشد.

**روش کار:** ۴۰ بیمار با کلاس I و ASA II (American Society of Anaesthesiology) که تحت عمل جراحی انتخابی کوچک قرار گرفتند و در معاینه راه هوایی ملامپاتی کلاس I و II داشتند، انتخاب شدند و به طور اتفاقی به دو گروه ۲۰ نفری تقسیم شدند. گروه اول ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم پروپوفول و سپس ۱/۵ میکروگرم بر کیلوگرم رمی فنتانیل دریافت کردند و گروه دوم ۱/۵ میکروگرم بر کیلوگرم رمی فنتانیل و سپس ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم پروپوفول دریافت کردند. شرایط لارنگوسکوپی و تغییرات همودینامیک بیماران در دو گروه با هم مقایسه شدند.

**یافته ها:** گروه اول از نظر تعداد موارد لارنگوسکوپی تفاوتی با گروه دوم نداشت ( $p=0/145$ ) ولی در گروه اول تعداد موارد لارنگوسکوپی راحت بیشتر (۸۵٪) از گروه دوم (۶۰٪) بود ( $p=0/031$ ). تغییرات فشار خون سیستولی بیماران در گروه اول به دنبال لوله گذاری ( $20 \pm 7/7$  میلی متر جیوه) کمتر از گروه دوم ( $28 \pm 6/7$  میلی متر جیوه) بود ( $p=0/001$ ). دو گروه از نظر میزان تغییرات فشار خون دیاستولی و ضربان قلبی تفاوت معنی داری نداشتند ( $p=0/88$ ,  $p=0/86$ ).

**نتیجه گیری:** تجویز ابتدایی پروپوفول و سپس رمی فنتانیل حین القای بیهوشی سبب ایجاد تغییرات قابل قبول همودینامیک در بیماران می شود.

**واژه های کلیدی:** پروپوفول، رمی فنتانیل، القای بیهوشی، لوله گذاری تراشه

دریافت: ۸۳/۱۱/۶ درخواست اصلاحات نهایی: ۸۴/۳/۱۶ پذیرش: ۸۴/۵/۸

### مقدمه

یک مخدر شرایط مناسبی برای لوله گذاری تراشه فراهم می کند [۲]. مخدرها می توانند سبب ایجاد حالات تحریکی و اضطراب از دیلیریوم تا حالات شبیه تشنج شوند که این حالات در سنین پایین تر بیشتر ایجاد می شود ولی معمولاً با عوارض نورولوژیک همراه نمی باشد [۳]. رمی فنتانیل با توجه به شروع و طول اثر کوتاه مدت و بازگشت سریع تنفس و رفلکس های محافظتی راه هوایی مورد توجه قرار گرفته است.

شل کننده ها شرایط مناسبی برای القای بیهوشی فراهم می آورند ولی به دلیل وجود برخی عوارض و گاهی شلی طولانی مدت، تمایل به القای بیهوشی بدون استفاده از شل کننده و با استفاده از یک هوشبر کوتاه اثر و مخدر افزایش پیدا کرده است. پروپوفول هوشبری است که به تهای شرایط مناسبی برای لوله گذاری تراشه فراهم نمی کند [۱]. ولی در همراهی با

در این مطالعه دفعات لارنگوسکوپ و سهولت آن براساس شلی عضلات فکی و باز شدن دهان (عالی، نسبتاً خوب و مشکل) وضعیت طناب های صوتی ( بسته، نیمه باز، باز)، واکنش بیمار به لوله گذاری تراشه به صورت حرکت اندام ها ( بدون حرکت، حرکت خفیف، حرکت شدید)، سرفه ( بدون سرفه، سرفه خفیف، سرفه شدید) در دو گروه با هم بررسی شد. معیارهای لازم جهت سهولت لارنگوسکوپ به صورت زیر بود:

عالی: عضلات فک کاملاً شل، باز شدن دهان بیش از ۳ سانتی متر (دو بند انگشت)

نسبتاً خوب: عضلات فک نسبتاً شل، باز شدن دهان ۲ تا ۳ سانتی متر

مشکل: عضلات فک سفت، باز شدن دهان کمتر از ۱ سانتی متر (یک بند انگشت)

داده های جمع آوری شده به کمک نرم افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل شدند. برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون تی و برای مقایسه متغیرهای کیفی از مجذور کای و در صورت لزوم (کلاس ASA، کلاس مالمپاتی و جنس) از فیشر استفاده شد.

### یافته ها

بیماران دو گروه از نظر مشخصات جمعیتی (سن، جنس، گروه بندی ASA، وزن و کلاس مالمپاتی) تفاوت معنی داری با همدیگر نداشتند. گروه اول ( پروپوفول-رمی فنتانیل) از نظر تعداد موارد لارنگوسکوپ با گروه دوم ( رمی فنتانیل- پروپوفول) تفاوت معنی داری نداشت ( $p=0/145$ ) ولی در گروه اول تعداد موارد لارنگوسکوپ راحت بیشتر از گروه دوم بود که تفاوت معنی داری از لحاظ آماری داشت ( $p=0/031$ ). دو گروه از نظر وضعیت طناب های صوتی ( $p=0/199$ )، حرکت اندام ها ( $p=0/843$ ) و سرفه ( $p=0/054$ ) با هم تفاوتی نداشتند. در گروه اول هیچ موردی از ایجاد اضطراب حین القای بیهوشی مشاهده نشد ولی در گروه دوم یک مورد اضطراب خفیف و پنج مورد اضطراب

روش معمول تزریق رمی فنتانیل و سپس پروپوفول می باشد. به دلیل وجود برخی عوارض همودینامیک ناشی از تزریق اولیه رمی فنتانیل و سپس پروپوفول در این مطالعه سعی شد در القای بیهوشی بیماران ابتدا پروپوفول و سپس رمی فنتانیل تزریق شود تا تاثیر تجویز متوالی این دو دارو بر کاهش نوسانات همودینامیک بیماران بررسی شود.

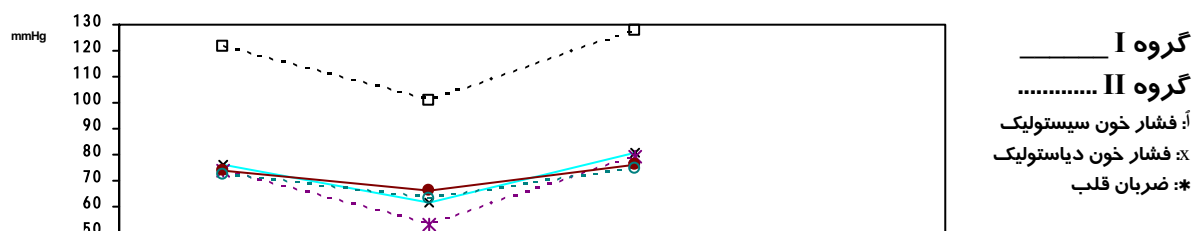
### روش کار

پس از اخذ رضایت نامه کتبی از بیماران، ۴۰ بیمار بزرگسال کلاس I و ASA II از هر دو جنس و با کلاس مالمپاتی ۱ و ۲ در معاینه که محدوده سنی بین ۲۰ تا ۳۶ سال داشتند و در فهرست جراحی انتخابی بودند در این مطالعه آینده نگر تصادفی قرار گرفتند. جراحی بیماران شامل ترمیم فتق اینگوینال، ترمیم واریکوسل، لامپکتومی و بیوپسی توده سینه یا بیضه بود. عوامل خروج از مطالعه شامل سابقه فشار خون، آسم، بیماری قلبی و کلاس مالمپاتی ۳ و ۴ بود. تمام بیماران تحت پایش مداوم برای اندازه گیری غیر تهاجمی فشار خون، ضربان قلب، پالس اکسی متری، کاپنوگرافی و ECG در طول جراحی بودند. بیماران پس از قرار گرفتن روی تخت عمل حدود ۷ سی سی بر کیلوگرم سالیان ایزوتونیک ۰/۹٪ دریافت کردند. بیماران به طور اتفاقی در ۲ گروه ۲۰ نفری قرار گرفتند. گروه یک که ابتدا در عرض ۴۰ ثانیه ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم پروپوفول و سپس در عرض ۳۰ ثانیه ۱/۵ میکروگرم بر کیلوگرم رمی فنتانیل دریافت نمودند و گروه دو که ابتدا در عرض ۳۰ ثانیه ۱/۵ میکروگرم بر کیلوگرم رمی فنتانیل و سپس در عرض ۴۰ ثانیه ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم پروپوفول دریافت نمودند. ۳۰ ثانیه پس از اتمام القای بیهوشی علایم حیاتی بیمار چک شد و پس از ۶۰ ثانیه بیمار با استفاده از لارنگوسکوپ Macintosh شماره ۳ و لوله تراشه کافدار (۷-۸) لوله گذاری شد و کاف تا حدی پر شد که نشت هوا قطع شود و پس از آن حدود ۴۵ ثانیه علایم حیاتی یادداشت شد.

جدول ۱. پاسخ بیماران به لوله گذاری از نظر وضعیت طنابهای صوتی، حرکت، سرفه و شرایط لارنگوسکوپی

گروه مطالعه	گروه ۱ (پروپوفول ← رمی فنتانیل)	گروه ۲ (رمی فنتانیل ← پروپوفول)	سطح معنی داری
۱/۲/۳ شرایط لارنگوسکوپی	۱۸/۲/۰	۱۱/۵/۴	-/۰۳۱
۱/۲/۳ تعداد لارنگوسکوپی	۱۷/۳/۰	۱۲/۶/۲	-/۱۴۳
N/L/S حرکت اندام	۱۳/۵/۲	۱۱/۵/۴	-/۸۴۳
N/L/S سرفه	۱۶/۴/۰	۱۳/۳/۴	-/۱۰۸
O/SO/C نیمه باز، بسته	۱۶/۳/۱	۱۱/۵/۴	-/۱۹۹

بسته C، نیمه باز SO، باز O، بدون حرکت N، حرکت خفیف L، حرکت شدید S، بدون سرفه N، سرفه خفیف M، سرفه شدید S



نمودار ۱. وضعیت همودینامیک بیماران حین القای بیهوشی و لوله گذاری تراشه در دو گروه مطالعه

کلمولا<sup>۲</sup> و همکاران نشان دادند که تزریق دوز بالای رمی فنتانیل قبل از پروپوفول شرایط بهتری برای لوله گذاری نسبت به دوزهای پایین تر رمی فنتانیل ایجاد می کند [۵].

الکساندر<sup>۳</sup> و همکاران نیز نشان دادند که پروپوفول پس از دوزهای بالای رمی فنتانیل شرایط مناسبی برای لوله گذاری فراهم می کند [۶].

دورموس<sup>۴</sup> و همکاران نیز شرایط مناسب لوله گذاری را با تزریق دوز بالای رمی فنتانیل قبل از تیوپنتال سدیم به دست آوردند [۷]. در مطالعه ای که ترابولد<sup>۵</sup> در فرانسه انجام داد به این نتیجه رسید که شرایط لوله گذاری و همودینامیک با دوز پایین رمی فنتانیل پس از پروپوفول بهتر از تزریق رمی فنتانیل قبل از پروپوفول است [۸]. مطالعات فوق اکثراً به طور همزمان شرایط لوله گذاری و همودینامیک را ارزیابی

شدید (جمعاً ۳۰٪) مشاهده شد که اختلاف معنی داری داشت (p= ۰/۰۲۹) (جدول ۱).

تغییرات فشار خون سیستولیک بیماران در گروه اول به دنبال لوله گذاری (۲۰ ± ۷/۷ میلی متر جیوه) کمتر از گروه دوم (۲۸ ± ۶/۷ میلی متر جیوه) بود. (p= ۰/۰۰۱) که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری داشت (نمودار ۱). دو گروه از نظر میزان تغییرات فشار خون دیاستولی و ضربان قلب تفاوت معنی داری از هم نداشتند (به ترتیب p= ۰/۸۸ و p= ۰/۸۶) (نمودار ۱).

### بحث

مطالعات متعددی امکان لوله گذاری تراشه بدون استفاده از شل کننده را نشان می دهد. گرانت<sup>۱</sup> و همکاران نشان دادند که با تزریق رمی فنتانیل قبل از پروپوفول شرایط مناسبی برای لوله گذاری فراهم می شود [۴].

<sup>2</sup> Klemola

<sup>3</sup> Alexander

<sup>4</sup> Durmus

<sup>5</sup> Trabold

<sup>1</sup> Grant

مخدر و نوسانات کمتر فشار خون حین لوله گذاری تجویز ابتدایی پروپوفول و سپس رمی فنتانیل در روش القای بیهوشی بدون شل کننده توصیه می شود.

### منابع

- 1- Savares J, Caldwell JE, Lien CA, Miller R. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD, editor. Anesthesia. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 412-90.
- 2- Scheller MS, Zornow MH, Saidman LJ. Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: a technique using propofol and varying doses of alfentanil. Anesth Analg. 1992 Nov; 75(5): 788-93.
- 3- Bailey PL, Egan TD, Stanley TH. Intravenous opioid Anesthetics. In: Miller RD, editor. Anesthesia, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000 : 273-376.
- 4- Grant S, Noble S, Woods A, Murdoch J, Davidson A. Assessment of intubating conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanil. Br J Anaesth. 1998 Oct; 81(4): 540-30.
- 5- Klemola UM, Mennander S, Saarnivaara L. Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: remifentanil or alfentanil in combination with propofol. Acta Anaesthesiol Scand. 2000 Apr; 44(4): 466 - 9.
- 6- Alexander R, Olufolabi AJ, Booth J, El-Moalem H, Glass P. Dosing study of remifentanil and propofol for tracheal intubation without muscle relaxants. Anaesthesia. 1999 Nov; 54(11): 1037-40.
- 7- Durmus M, Ender G, Kadir B, Nurcin G, Ersoy MO. Remifentanil with thiopental for tracheal intubation without muscle relaxants. Anesth Analg. 2003 May; 96(5): 1336-9.
- 8- Trabold F, Casetta M, Duranteau J, Mazoit JX, Samii K, Benhamou D, et al. Propofol and remifentanil for intubation without muscle relaxant. Anesth Scand. 2004 Jan; 48(1): 35-9.
- 9- Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. Model Application. Anesthesiology. 1997 Jan; 86(1): 24-33.
- 10- Gepts E. Pharmacokinetic concepts for TCI anaesthesia. Anaesthesia. 1998 Apr; 53 (Suppl1): 4-12.

نکرده اند و در هیچ مطالعه ای نیز وضعیت اضطرابی بیماران بررسی نشده است، همچنین از دوزهای بالای رمی فنتانیل استفاده شده است.

در این مطالعه تغییرات فشار خون سیستولیک بین دو گروه از لحاظ آماری معنی دار بود ولی دارای اهمیت کلینیکی نبود، چون در محدوده طبیعی قرار داشت. تغییرات فشار خون دیاستولیک، ضربان قلب، وضعیت بسته طناب های صوتی و واکنش به لوله گذاری در گروه دو (رمی فنتانیل - پروپوفول) بیشتر از گروه یک (پروپوفول - رمی فنتانیل) بود ولی از لحاظ آماری این اختلاف معنی دار نبود. شرایط لارنگوسکوپی در گروه اول بهتر از گروه دوم بود. کاهش فشار خون و ضربان قلب حین القای بیهوشی در دو گروه به علت اثرات همسوی دو دارو بود و افزایش بیشتر فشار خون و ضربان قلب در گروه دوم پس از لوله گذاری ممکن است به این دلیل باشد که در این گروه زمان کافی جهت رسیدن پروپوفول به حداکثر سطح پلاسمایی در زمان لوله گذاری وجود نداشت، چون این زمان در مورد پروپوفول ۱۸۰ ثانیه و در مورد رمی فنتانیل ۹۰ ثانیه می باشد [۹ و ۱۰]، بنابراین جهت حصول نتایج مطلوب بهتر است هر دو دارو در لحظه لوله گذاری در حداکثر سطح پلاسمایی خود باشند که می توان این کار را با تزریق پروپوفول و سپس رمی فنتانیل ایجاد نمود و این مسئله توجه می کند که چرا در این مطالعه نسبت به مطالعات قبلی پاسخ بهتری با دوزهای پایین رمی فنتانیل گرفته شده است. ۶ مورد اضطراب که در گروه دوم دیده شد می تواند به دلیل رسیدن سریع رمی فنتانیل به مغز باشد با تزریق پروپوفول قبل از رمی فنتانیل این مشکل کاملاً برطرف گردید.

### نتیجه گیری

تزریق پروپوفول قبل از رمی فنتانیل سبب ایجاد شرایط مناسب لوله گذاری و تغییرات همودینامیک کمتر برای بیمار در مقایسه با تزریق رمی فنتانیل قبل از پروپوفول می شود. در پایان در این مطالعه با توجه به ایجاد خواب آرام حین القای بیهوشی ناشی از تجویز