

# تأثیر دو داروی رمی فنتانیل و سوفنتانیل در وضعیت بهبود بیماران مورد عمل لاپاراسکوپی، تا احراز شرایط ترخیص از واحد ریکاوری

دکتر ولی الله حسنی

استاد گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر مریم هاشمی

متخصص بیهوشی

دکتر غلامرضا موثقی

دانشیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی ایران

## **E**valuation of effect of remifentanil and sufentanil on recovery profiles of patients in recovery

*Valiollah Hasani, MD*

*Maryam Hashemi, MD*

*Ghoulamreza Movassaghi, MD*

### **ABSTRACT**

---

**Background:** Sufentanil and remifentanil are characterized by two different pharmacokinetic profiles. The aim of the present study was to evaluate the effects of sufentanil and remifentanil on recovery profiles of patients in recovery.

**Materials and Methods:** In a randomized clinical trial, 84 adult (17-41 years old) female patients who were considered for elective laparoscopic cholecystectomy surgery in Hazrat Rasool hospital were divided into two groups of Sufentanil (n=43) and Remifentanil (n=41) and their hemodynamic state, post operative nausea and vomiting (PONV) and need to its treatment, the post operative pain intensity and need to treatment of it were assessed.

**Results:** There were no significant differences regarding age and ASA Class. The operation duration was significantly longer in sufentanil group compared with remifentanil group ( $88.81 \pm 78.653$  vs.  $49.36 \pm 6.313$  minutes, respectively). After surgery, heart rate showed a significant increase (in sufentanil group,  $79.30 \pm 9.392$  vs.  $85.02 \pm 8.096$  and in remifentanil group  $79.17 \pm 7.629$  vs.  $83.98 \pm 8.774$  beat/min). The post operative pain intensity and need to treatment of it were comparable among groups. Postoperative nausea was significantly higher in sufentanil group compared with remifentanil group (55.81% vs. 40.48%). However, there were no significant differences in post operative vomiting rate or need to treat it among study groups.

**Conclusion:** Using remifentanil in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy surgery is accompanied with minor differences with utilizing sufentanil.

**Key words:** Remifentanil, Sufentanil, Laparoscopic cholecystectomy, Nausea and vomiting, Postoperative, Post operative pain.

**مقدمه:** رمی فنتانیل و سوفنتانیل دو دارو با خواص مختلف فارماکوکینتیک هستند. هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر دو داروی رمی فنتانیل و سوفنتانیل بر وضعیت بهبود بیماران در واحد ریکاوری است.

**مواد و روش‌ها:** در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده، ۸۴ بیمار مؤنث با کلاس ۱ و ۲ ASA<sup>۱</sup> با محدودیت سنی ۴۱-۱۷ سال که کاندیدای عمل کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) بودند به صورت تصادفی بر حسب نوع مخدر دریافتی حین عمل در یکی از دو گروه سوفنتانیل (تعداد = ۴۳) و یا رمی فنتانیل (تعداد = ۴۱) قرار گرفتند و وضعیت همودینامیک، بروز تهوع و استفراغ و نیاز به درمان آنها و شدت درد پس از عمل و نیاز به درمان آن مورد بررسی قرار گرفت.

**نتایج:** بین میانگین سن و کلاس بیهوشی بیماران اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. میانگین طول مدت عمل در گروه سوفنتانیل به میزان معنی‌داری از گروه رمی فنتانیل طولانی‌تر بود (به ترتیب  $88/81 \pm 78/653$  در برابر  $49/36 \pm 36/313$  دقیقه،  $p=0,005$ ). ضربان قلب پس از عمل در هر دو گروه افزایش معنی‌داری نسبت به مقادیر پیش از عمل داشت (در گروه سوفنتانیل  $79/30 \pm 9/392$  در برابر  $85/02 \pm 8/096$  ضربه در دقیقه و در گروه رمی فنتانیل  $79/17 \pm 7/629$  در برابر  $83/98 \pm 8/774$  ضربه در دقیقه). شدت درد پس از عمل و نیاز به درمان آن بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. بروز تهوع در گروه سوفنتانیل به میزان معنی‌داری از گروه رمی فنتانیل بیشتر بود (به ترتیب  $55/81\%$  در برابر  $40/48\%$ ،  $p=0,005$ )، اما اختلاف معنی‌داری بین بروز و عدم بروز استفراغ و نیاز به درمان تهوع و استفراغ بین دو گروه وجود نداشت.

**بحث:** استفاده از رمی فنتانیل در بیهوشی برای عمل جراحی کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک در مقایسه با سوفنتانیل در دوران پس از عمل با اختلافات اندکی همراه است.

**کلواژگان:** رمی فنتانیل، سوفنتانیل، کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک، تهوع و استفراغ پس از عمل، درد پس از عمل.

<sup>1</sup>. American Society of Anesthesiologists

اما مهم‌ترین مشکلی که با این دارو دیده می‌شود فقدان بی‌دردی پس از عمل و خطر بالقوه ایجاد هایپیرآلجژیا<sup>۵</sup> در دوران پس از عمل در بیهوشی‌هایی است که از این دارو به عنوان تنها مخدر عمل استفاده می‌شود.<sup>(۴)</sup> برخلاف آن سوفنتانیل برای عمل‌هایی مناسب‌تر است که پس از عمل بیمار باید تحت تهویه مکانیکی قرار گیرد و هوشیار شدن با تأخیر<sup>۶</sup> برای بیمار در نظر گرفته شده است.<sup>(۴)</sup>

در تنها مطالعه‌ای که بر اساس جستجوی ما در این زمینه به دست آمد دیمن<sup>۷</sup> و همکارانش<sup>(۷)</sup> به بررسی تأثیر استفاده از رمی‌فنتانیل و سوفنتانیل در طول بیهوشی بر کاهش عوارض پس از عمل کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی پرداختند و پس از بررسی ۷۰ بیمار نشان دادند که این دو روش برتری خاصی بر یکدیگر ندارند و می‌توان از هر دو روش برای بیهوشی برای عمل جراحی کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی استفاده کرد.

بنابراین با توجه به کمبود مطالعات صورت گرفته در این زمینه نیاز به انجام پژوهش‌های بیشتر در این مورد احساس می‌شود. در مطالعه حاضر نیز نتایج حاصل از بررسی تأثیر دو داروی رمی‌فنتانیل و سوفنتانیل در وضعیت بهبود بیماران مورد عمل لاپاراسکوپی، تا احراز شرایط ترخیص از واحد ریکاوری مورد بررسی قرار گرفته است.

## مواد و روش‌ها

در یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده آینده‌نگر<sup>۸</sup>، ۸۴ نفر از بیماران مونث بالغ (بین ۱۷ تا ۴۱ سال) با وضعیت فیزیکی معادل کلاس ASA I-II<sup>۹</sup>، که در سال ۸۶-۱۳۸۵ در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) برای اعمال جراحی

قسمتی از کیفیت فقدان درد پس از عمل، بستگی به میزان مخدرهای تزریق شده در خلال عمل جراحی دارد. (۳-۱)

رمی‌فنتانیل یکی از مخدرهای کوتاه‌اثر و قوی است که با ریکاوری سریع و قابل پیش‌بینی همراه است و تقریباً از دوز و طول مدت انفوزیون مخدر غیر وابسته است. (۱) رمی‌فنتانیل یک مشتق ۴-آنتیلیدوپیریدین<sup>۱</sup> از فنتانیل است که خواص بی‌دردی فوق کوتاه دارد و اثرات آگونیستی آن بر گیرنده‌های مو (μ) است که باعث اثرات بی‌دردی و آرام‌بخشی<sup>۲</sup> می‌شود. اثرات اختصاصی آن مانند متابولیسم غیر وابسته به عملکرد ارگان‌ها (کبد و کلیه) (۴، ۵) به واسطه متابولیسم وابسته به استرازهای<sup>۳</sup> آن که در تمام پلاسما، گلبول‌های قرمز و بافت روده وجود دارد، عدم تأثیر سن به ویژه بیمارانی که در دو انتهای طیف سنی قرار گرفته‌اند بر متابولیسم آن، (۶) فقدان تجمع و شروع اثر سریع، این دارو را از بقیه مخدرها جدا کرده است. در مطالعات مختلف نشان داده شده که رمی‌فنتانیل در ایجاد بی‌دردی و آرام‌بخشی به اندازه فنتانیل، مورفین و سوفنتانیل مؤثر است. این در حالی است که این دارو امکان اکستوباسیون قابل پیش‌بینی و سریع و همچنین کوتاه کردن طول مدت تهویه مکانیکی و ترخیص سریع‌تر از بخش مراقبت‌های ویژه را فراهم می‌سازد. (۵) در مطالعات دیگر نیز کاهش قابل توجه طول مدت اکستوباسیون و برگشت سریع‌تر سطح هوشیاری گزارش شده است. همچنین گزارش شده که با این دارو عملیات رفع درد<sup>۴</sup> باید به مدت کوتاه‌تری بعد از عمل تجویز شود ولی نمره‌های درد همچنان پایین است. (۴)

<sup>5</sup>. hyperalgesia

<sup>6</sup>. Postpond awakening

<sup>7</sup>. Damen

<sup>8</sup>. Prospective randomized clinical trial

<sup>9</sup>. American Society of Anesthesiologists

<sup>1</sup>. 4-anilidopiperidine

<sup>2</sup>. sedation

<sup>3</sup>. esterases

<sup>4</sup>. Resque analgesic

و بعد از ۵ دقیقه معیارهای مورد نظر مطالعه ارزیابی و ثبت می‌شد. این معیارها علائم حیاتی (تعداد تنفس، ضربان قلب و فشار خون)، وضعیت درد بیمار در ریکاوری با استفاده از نمره‌دهی رامسی<sup>۱</sup> (جدول شماره ۱)، بروز تهوع و استفراغ و مدت زمان اقامت در ریکاوری را شامل می‌شد. در این زمان اقدام به اندازه‌گیری مجدد علائم حیاتی (شامل ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک) در بیماران و ثبت آن می‌شد.

از آزمون دقیق فیشر<sup>۲</sup> به تناسب برای بررسی داده‌های کیفی، و آزمون تی<sup>۳</sup> برای نمونه‌های غیر وابسته<sup>۴</sup> برای بررسی داده‌های کمی استفاده شد. اطلاعات جمع‌آوری شده در برنامه SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری با اهمیت تلقی گردید.

### یافته‌ها

هیچ بیماری از روند مطالعه خارج نشد. بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر میانگین سن بیماران مورد بررسی  $28/20 \pm 7/09$  سال بود. نتایج حاصل از مقایسه بین متغیرهای دموگرافیک و بالینی بین دو گروه سوفنتانیل و رمی‌فنتانیل در جدول شماره ۲ آورده شده است. مقایسه بین میانگین متغیرهای همودینامیک در دو گروه سوفنتانیل و رمی‌فنتانیل در زمان‌های پیش و پس از عمل نیز در جدول شماره ۳ آورده شده است.

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر بین میانگین سن و کلاس بیهوشی بیماران اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. میانگین طول مدت عمل در گروه سوفنتانیل به میزان معنی‌داری از گروه رمی‌فنتانیل طولانی‌تر بود. ضربان قلب پس از عمل در هر دو گروه افزایش معنی‌داری نسبت به مقادیر پیش از عمل داشت. شدت درد پس از عمل و نیاز به

انتخابی (با طول بیشتر از یک ساعت) لاپاروسکوپی کله سیستکتومی تحت بیهوشی عمومی و لوله‌گذاری کاندید شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

وجود سابقه سوء مصرف دارو یا الکل و خطر ناپایداری‌های همودینامیک (مانند بیماری فشار خون و یا مصرف داروهای پایین‌آورنده فشار خون) موجب خروج بیماران از مطالعه می‌گردید.

پس از بررسی معیارهای خروج، بیماران به صورت تصادفی بر حسب مخدر دریافتی حین عمل در یکی از دو گروه سوفنتانیل (تعداد = ۴۳) و یا رمی‌فنتانیل (تعداد = ۴۱) قرار گرفتند.

همه بیماران پس از برقراری راه وریدی و شروع تزریق رینگر یا نرمال سالین (۵ میلی‌لیتر / کیلوگرم)، و اتصال پایش استاندارد (شامل الکترو-کاردیوگرام و پالس اکسی‌متر)، پس از اندازه‌گیری علائم حیاتی (شامل ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک)، ۲ میکروگرم / کیلوگرم فنتانیل و ۰/۰۱۵ میلی‌گرم / کیلوگرم میدازولام از طریق وریدی به‌عنوان پیش‌دارو دریافت می‌کردند. القاء بیهوشی با تزریق تیوپنتال به میزان ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم و آتراکوریم ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم انجام می‌گرفت و بعد از ۳ دقیقه اکسیژناسیون با ماسک و لوله‌گذاری با لوله شماره ۷ کافدار انجام می‌شد. برای نگهداری عمق بیهوشی مناسب در حین عمل از ایزوفلوران با MAC معادل ۰/۶ و انفوزیون وریدی مخدرها استفاده می‌شد. در گروه رمی‌فنتانیل این دارو به میزان ۱ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه و در گروه سوفنتانیل به میزان ۰/۲ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه به وسیله پمپ مخصوص تجویز می‌شد.

در پایان عمل لاپاراسکوپی کلیه داروهای نگاه‌دارنده قطع می‌شد و همزمان با بازگشت تنفس خودبه‌خود بیمار، مخلوط نئوستیگمین با دوز ۰/۰۴ میلی‌گرم / کیلوگرم و آتروپین با دوز ۰/۰۲ میلی‌گرم / کیلوگرم برای برگرداندن آثار شل‌کننده‌های عضلانی، به صورت وریدی تزریق می‌شد. سپس بیمار به واحد ریکاوری انتقال یافته

1. Ramsey score

2. Fisher's exact test

3. T-test

4. Independent samples t-test

درمان آن بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. معنی داری بین بروز و عدم بروز استفراغ و نیاز به بروز تهوع در گروه سوفنتانیل به میزان معنی داری از گروه رمی فنتانیل بیشتر بود، اما اختلاف

جدول شماره ۱: جدول رامسی

سطح	پاسخ بیمار
۱	مضطرب، بی‌قرار
۲	آرام، همکار، آگاه به محیط
۳	پاسخ‌گویی به دستورات داده شده
۴	خواب‌آلود، پاسخ‌گویی تند به تحریکات
۵	خواب‌آلود، پاسخ‌گویی آهسته به تحریکات
۶	عدم پاسخ به تحریک و عدم بیداری

جدول شماره ۲: مقایسه بین میانگین سن و متغیرهای همودینامیک و سایر متغیرها در دو گروه سوفنتانیل و رمی فنتانیل. مقادیر به صورت انحراف معیار  $\pm$  میانگین یا درصد بیان شده‌اند.

متغیر	سوفنتانیل	رمی فنتانیل	p-value
تعداد	۴۳	۴۱	--
سن (سال)	۲۹/۴۷ $\pm$ ۷/۶۷۶	۲۶/۸۸ $\pm$ ۶/۲۵۰	۰/۰۹۴
پیش از عمل			
ضربان قلب	۷۹/۳۰ $\pm$ ۹/۳۹۲	۷۹/۱۷ $\pm$ ۷/۶۲۹	۰/۹۴۴
فشار خون سیستولیک	۱۲۳/۳۷ $\pm$ ۱۸/۶۰۴	۱۲۰/۷۳ $\pm$ ۱۷/۲۳۲	۰/۵۰۱
فشار خون دیاستولیک	۷۰/۴۸ $\pm$ ۱۰/۱۱۰	۷۱/۷۱ $\pm$ ۸/۰۳۲	۰/۵۴۰
پس از عمل			
ضربان قلب	۸۵/۰۲ $\pm$ ۸/۰۹۶	۸۳/۹۸ $\pm$ ۸/۷۷۴	۰/۵۷۲
فشار خون سیستولیک	۱۲۴/۱۹ $\pm$ ۲۰/۶۱۴	۱۱۶/۳۴ $\pm$ ۱۷/۹۹۴	۰/۰۶۶
فشار خون دیاستولیک	۶۸/۹۵ $\pm$ ۶/۰۵۸	۶۷/۰۳ $\pm$ ۶/۶۱۰	۰/۱۹۴
طول مدت عمل	۸۸/۸۱ $\pm$ ۷۸/۶۵۳	۴۹/۳۶ $\pm$ ۳۶/۳۱۳	۰/۰۰۵
کلاس بیهوشی (۲)	%۹۲	%۱۰۰	۰/۴۹
بروز تهوع	%۵۵/۸۱	%۲۴/۳۹	۰/۰۰۴
بروز استفراغ	%۲۰/۹۳	%۱۴/۶۳	۰/۵۷۲
نیاز به درمان تهوع و استفراغ	%۲۶/۲۶	%۱۲/۲۰	۰/۲۵۷
وجود درد پس از عمل	%۴۴/۱۹	%۶۰/۹۸	۰/۱۳۴
نیاز به درمان درد	%۱۸/۶۰	%۲۴/۳۹	۰/۶۰۰

جدول شماره ۳: مقایسه بین میانگین متغیرهای همودینامیک در دو گروه سوفنتانیل و رمی فنتانیل در زمان‌های پیش و پس از عمل. مقادیر به صورت انحراف معیار  $\pm$  میانگین بیان شده‌اند.

متغیر	گروه	پیش از عمل	پس از عمل	p-value
ضربان قلب	سوفنتانیل	$79/30 \pm 9/392$	$85/02 \pm 8/096$	0/003
	رمی فنتانیل	$79/17 \pm 7/629$	$83/98 \pm 8/774$	0/01
فشار خون سیستولیک	سوفنتانیل	$123/37 \pm 18/604$	$124/19 \pm 20/614$	0/814
	رمی فنتانیل	$120/73 \pm 17/232$	$116/34 \pm 17/994$	0/263
فشار خون دیاستولیک	سوفنتانیل	$70/48 \pm 10/110$	$68/95 \pm 6/058$	0/421
	رمی فنتانیل	$71/71 \pm 8/032$	$67/03 \pm 6/610$	0/006

## بحث

مهم‌ترین مواردی که می‌توانند در این تغییرات مؤثر باشند، نوع داروی مخدری است که برای پره مدیکاسیون و القاء مورد استفاده قرار می‌گیرد. مخدرها نه تنها برای ایجاد بی‌دردی بلکه برای ایجاد همودینامیک پایدار در هنگام وجود یا عدم وجود تحریک دردناک نیز تجویز می‌گردند. (۸) بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر میانگین ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک پیش و پس از عمل بین دو گروه سوفنتانیل و رمی فنتانیل اختلاف معنی‌داری نداشتند. این بدان معنی می‌تواند باشد که این دو دارو در ایجاد پایداری همودینامیک اختلاف معنی‌داری ندارند. در تأیید این فرض، هانوز<sup>۱</sup> و همکارانش (۹) نشان دادند که استفاده از سوفنتانیل و رمی فنتانیل هیچ‌گونه اثر منفی بر نیروی فعال ایزومتریک<sup>۲</sup> و نیروی اشتقاقی مثبت<sup>۳</sup> میوکارد ندارد. نتایج مشابهی توسط لاثم<sup>۴</sup> و همکارانش (۱۰) در جراحی قلب به دست آمده است. لمان<sup>۵</sup> (۱۱)، مورن<sup>۶</sup> و همکارانشان (۱۲) در مطالعات دیگری نیز نتایج مشابهی در مورد تأثیرات همودینامیک سوفنتانیل و رمی فنتانیل نشان دادند. این در حالی است که تنها در یک مطالعه نشان داده شده که رمی فنتانیل پایداری همودینامیک بیشتری نسبت به سوفنتانیل ایجاد می‌کند. (۱۳) همچنین بر اساس نتایج به‌دست

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که ضربان قلب پس از عمل در هر دو گروه افزایش معنی‌داری نسبت به مقادیر پیش از عمل داشت (در گروه سوفنتانیل  $79/30 \pm 9/392$  در برابر  $85/02 \pm 8/096$  ضربه در دقیقه و در گروه رمی فنتانیل  $79/17 \pm 7/629$  در برابر  $83/98 \pm 8/774$  ضربه در دقیقه). در برهه پس از عمل عوامل بسیاری وجود دارد که می‌توانند موجب افزایش ضربان قلب شوند؛ از جمله این عوامل می‌توان به درد، از دست دادن حجم و افزایش دی‌اکسید کربن و... اشاره کرد. همچنین یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که فشار خون سیستولیک ( $120/73 \pm 17/232$  در برابر  $116/34 \pm 17/994$  میلی‌متر جیوه،  $p=0/04$ ) و دیاستولیک ( $71/71 \pm 8/032$  در برابر  $67/03 \pm 6/610$  میلی‌متر جیوه،  $p=0/001$ ) در گروه رمی فنتانیل در برهه پس از عمل به میزان معنی‌داری نسبت به دوره پیش از عمل کاهش یافت در صورتی که این افت در گروه سوفنتانیل دیده نشد.

فاکتورهای بسیاری می‌توانند پروفایل همودینامیک حین جراحی را تحت تأثیر قرار دهند که از مهم‌ترین آنها می‌توان به درجه بلوک بتا آدرنژیک یا کانال کلسیم، عملکرد بطنی حول و حوش عمل، وضعیت حجم داخل عروقی، عادات بیمار، وجود یا عدم وجود بیماری همراه مؤثر، تجویز و نوع پره‌مدیکیشن اشاره کرد. یکی از

<sup>1</sup>. Hanouz

<sup>2</sup>. Active isometric force

<sup>3</sup>. positive force derivative

<sup>4</sup>. Latham

<sup>5</sup>. Lehmann

<sup>6</sup>. Mouren

سنسیتو به ۶۰ دقیقه افزایش می‌یابد. (۱۷) ویژگی‌های فارماکوکاینیتیک این دارو توجیهی برای ماندگاری بی‌دردی پس از استفاده از سوفنتانیل است. به همین دلیل تاکنون روش‌های مختلفی برای ایجاد بی‌دردی پس از عمل به دنبال استفاده از رمی‌فنتانیل در برههٔ بیهوشی مورد بررسی قرار گرفته است. به عنوان مثال، تزریق مورفین ۰/۱۵ میلی‌گرم / کیلوگرم که ۳۰ دقیقه پیش از انتهای جراحی صورت گیرد، پس از عمل‌های جراحی بزرگ، با بی‌دردی قابل قبولی در برههٔ پس از عمل همراه است. (۱۸) با وجود این تمهیدات، در بیمارانی که تحت بیهوشی عمومی با کمک رمی‌فنتانیل قرار می‌گیرند و دوزهای بالای رمی‌فنتانیل در خلال عمل دریافت می‌کنند، در دوران پس از عمل به مخدر بیشتری برای بی‌دردی نیاز دارند. (۱) برخلاف آن سوفنتانیل یک مخدر قوی‌تر نسبت به رمی‌فنتانیل است و اثرات بی‌دردی آن مدت بیشتری طول می‌کشد. به واسطهٔ طول مدت اثر طولانی‌تر آن، استفاده از تزریق طولانی مدت این دارو با خطر تجمع همراه است (۱۷) که موجب افزایش طول مدت ریکاوری و اختلال تنفسی پس از عمل می‌شود. شاید یکی از دلایلی که در مطالعهٔ حاضر اختلاف معنی‌داری بین شدت درد پس از عمل در گروه رمی‌فنتانیل و سوفنتانیل دیده نشد، این باشد که درد پس از عمل جراحی کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک شدید نیست. همان‌طور که در مطالعات بالا بدان اشاره شده است، در اعمال جراحی بزرگ باید روشی برای ایجاد بی‌دردی برای بیمار در نظر گرفت. همچنین نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد که اگرچه بروز و عدم بروز تهوع در گروه سوفنتانیل به میزان معنی‌داری از گروه رمی‌فنتانیل بیشتر بود (به ترتیب ۵۵/۸۱٪ در برابر ۴۰/۴۸٪،  $p=0.005$ )، اما اختلاف معنی‌داری بین بروز و عدم بروز استفراغ و نیاز به درمان تهوع و استفراغ بین دو گروه وجود ندارد. بلوئیل و همکارانش (۱۴) نیز نشان دادند، در گروهی که از رمی‌فنتانیل در خلال بیهوشی استفاده شده بود، اختلال تنفسی و نیز تهوع و استفراغ کمتر بود. این در حالی است که در مطالعات دیگر بین سوفنتانیل و رمی‌فنتانیل

آمده از مطالعهٔ حاضر، شدت درد پس از عمل و نیاز به درمان آن بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. بلوئیل<sup>۱</sup> و همکارانش (۱۴) نیز نشان دادند که استفاده از رمی‌فنتانیل یا سوفنتانیل تغییر محسوسی در کیفیت بی‌دردی حین و پس از عمل ایجاد نمی‌کند. این در حالی است که در سایر مطالعات بر طول مدت بی‌دردی پس از عمل کوتاه مدت حاصل از رمی‌فنتانیل تأکید شده است. به عنوان مثال دیمن و همکارانش (۷) نیز در بررسی تأثیرات استفاده از رمی‌فنتانیل و سوفنتانیل در خلال بیهوشی برای کله‌سیستکتومی بر شدت درد بلافاصله پس از عمل نشان دادند که شدت درد بلافاصله پس از عمل در گروه سوفنتانیل کمتر از گروه رمی‌فنتانیل است اما استفاده از داروهای آنالژزیک اختلاف معنی‌داری ندارد. دیرود<sup>۲</sup> و همکارانش (۱۵) نیز نشان دادند که شدت درد در ۲ ساعت اول پس از اکستوباسیون در گروه رمی‌فنتانیل به میزان معنی‌داری از گروه سوفنتانیل بیشتر بود. فاصله تا درخواست اولین دوز مخدر در دوران پس از بیهوشی در گروه سوفنتانیل معنی‌داری طولانی‌تر بود (۵۵ دقیقه در برابر ۱۱ دقیقه). دوز تجمعی مورفین نیز در گروه رمی‌فنتانیل بیشتر بود. در توجیه این مسأله می‌توان بیان کرد که به واسطهٔ آنکه رمی‌فنتانیل یک مخدر کوتاه اثر است، بلافاصله پس از اتمام تزریق رمی‌فنتانیل، درد آغاز می‌شود که این مسأله به ویژه پس از آن دسته از اعمال جراحی که با درد زیادی همراه هستند از اهمیت بیشتری برخوردار است. نیمهٔ عمر کانتکتست - سنسیتو<sup>۳</sup> رمی‌فنتانیل ۴ تا ۶ دقیقه است که این زمان ارتباطی با مدت زمان تزریق ندارد. (۱۶) برخلاف رمی‌فنتانیل، نیمهٔ عمر کانتکتست - سنسیتو سوفنتانیل با افزایش طول مدت تزریق افزایش می‌یابد. به عنوان مثال پس از ۱۰۰ دقیقه انفوزیون نرخ پایداری<sup>۴</sup> این مقدار حدود ۲۰ دقیقه است اما با ادامه تا ۶۰۰ دقیقه، نیمهٔ عمر کانتکتست -

1. Beloeil

2. Derrode

3. context-sensitive half-time

4. constant-rate infusion

در نهایت اینکه به نظر می‌رسد که استفاده از رمیفنتانیل در بیهوشی برای عمل جراحی کله-سیستکتومی لاپاروسکوپی در مقایسه با سوفنتانیل در دوران پس از عمل با اختلافات اندک همراه است و برتری‌های تئوریک رمیفنتانیل بر سوفنتانیل باید مورد بررسی بیشتری قرار گیرد.

اختلافی از این نظر دیده نشده است. به عنوان مثال دیمن و همکارانش (۷) در مطالعه‌ای به بررسی تأثیر استفاده از رمیفنتانیل و سوفنتانیل را در خلال بیهوشی برای عمل کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی پرداختند و نشان دادند که در فراوانی تهوع و استفراغ بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

## REFERENCES

1. Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al. **Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement.** *Anesthesiology*. 2000 Aug;93(2):409-17.
2. Liu SS, Carpenter RL, Mackey DC, Thirlby RC, Rupp SM, Shine TS, et al. **Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery.** *Anesthesiology*. 1995 Oct;83(4):757-65.
3. Minkowitz HS. **Postoperative pain management in patients undergoing major surgery after remifentanyl vs. fentanyl anesthesia. Multicentre Investigator Group.** *Can J Anaesth*. 2000 Jun;47(6):522-8.
4. Viviani X, Garnier F. **[Opioid anesthetics (sufentanyl and remifentanyl) in neuro-anaesthesia].** *Ann Fr Anesth Reanim*. 2004 Apr;23(4):383-8.
5. Battershill AJ, Keating GM. **Remifentanyl : a review of its analgesic and sedative use in the intensive care unit.** *Drugs*. 2006;66(3):365-85.
6. Beers R, Camporesi E. **Remifentanyl update: clinical science and utility.** *CNS Drugs*. 2004;18(15):1085-104.
7. Damen SL, Nieuwenhuijs VB, Joosten W, Houweling PL, Clevers GJ. **The effects of remifentanyl and sufentanyl on the quality of recovery after day case laparoscopic cholecystectomy: a randomized blinded trial.** *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2004 Apr;14(2):87-92.
8. Fukuda K. **Intravenous Opioid Anesthetics.** In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005.p. 379-438.
9. Hanouz JL, Yvon A, Guesne G, Eustratiades C, Babatasi G, Rouet R, et al. **The in vitro effects of remifentanyl, sufentanyl, fentanyl, and alfentanil on isolated human right atria.** *Anesth Analg*. 2001 Sep;93(3):543-9.
10. Latham P, Zarate E, White PF, Bossard R, Shi C, Morse LS, et al. **Fast-track cardiac anesthesia: a comparison of remifentanyl plus intrathecal morphine with sufentanyl in a desflurane-based anesthetic.** *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000 Dec;14(6):645-51.
11. Lehmann A, Zeitler C, Thaler E, Isgro F, Boldt J. **Comparison of two different anesthesia regimens in patients undergoing aortocoronary bypass grafting surgery: sufentanyl-midazolam versus remifentanyl-propofol.** *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000 Aug;14(4):416-20.
12. Mouren S, De Winter G, Guerrero SP, Baillard C, Bertrand M, Coriat P. **The continuous recording of blood pressure in patients undergoing carotid surgery under remifentanyl versus sufentanyl analgesia.** *Anesth Analg*. 2001 Dec;93(6):1402-9.
13. De Baerdemaeker LE, Jacobs S, Pattyn P, Mortier EP, Struys MM. **Influence of intraoperative opioid on postoperative pain and pulmonary function after laparoscopic gastric banding: remifentanyl TCI vs sufentanyl TCI in morbid obesity.** *Br J Anaesth*. 2007 Sep;99(3):404-11.
14. Beloeil H, Corsia G, Coriat P, Riou B. **Remifentanyl compared with sufentanyl during extra-corporeal shock wave lithotripsy with spontaneous ventilation: a double-blind, randomized study.** *Br J Anaesth*. 2002 Oct; 89(4):567-70.
15. Derrode N, Lebrun F, Levron JC, Chauvin M, Debaene B. **Influence of peroperative opioid on postoperative pain after major abdominal surgery: sufentanyl TCI versus remifentanyl TCI. A randomized, controlled study.** *Br J Anaesth*. 2003 Dec;91(6):842-9.
16. Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. **Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. II. Model application.** *Anesthesiology*. 1997 Jan;86(1):24-33.
17. Hughes MA, Glass PS, Jacobs JR. **Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs.** *Anesthesiology*. 1992 Mar;76(3):334-41.
18. Albrecht S, Schuttler J, Yarmush J. **Postoperative pain management after intraoperative remifentanyl.** *Anesth Analg*. 1999 Oct;89(4 Suppl):S40-5.