

**Changes in blood glucose during surgery laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia with two method: remifentanil-propofol and remifentanil-sevofluran**

Amir Salari, MD

Mehdi Dehghani Firoozabadi, MD

Zahra Purmehdi, MD

Reza Akhondzadeh, MD

Mansour Soltanzadeh, MD

MirAhmad Hendinezhad, MD

Anahita Babaei, MD

**ABSTRACT**

**Introduction:** Surgery under general anesthesia induces endocrine, immunologic and metabolic responses. During operation, insulin secretion is disturbed and glucose application decreases, catabolic hormones concentration and glucose production increase and hyperglycemia occurs. Hyperglycemia is considered as an independent risk factor for surgery related mortality and morbidity. This study is designed to compare propofol and sevoflurane in blood glucose and hemodynamic variations and post-op nausea-vomiting in laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia.

**Materials and methods:** This randomized clinical trial was conducted on 320 patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. They were randomly assigned into remifentanil-propofol (n=160) and remifentanil-sevoflurane (n=160) groups. All patients received intravenous midazolam 1-2 mg, fentanyl 2-3µg/kg and general anesthesia was induced by STP 3-5mg/kg, atracurium 0.5mg/kg or cisatracurium 0.15mg/kg and anesthesia was maintained in 1<sup>st</sup> group by infusion of remifentanil (0.1-1µg/kg/min) and propofol (50-150 µg/kg/min) and in 2<sup>nd</sup> group by remifentanil (0.1-1µg/kg/min) and sevoflurane (0.8-1.8% MAC). Blood glucose values and hemodynamic variables was evaluated and recorded in certain times of anesthesia as well as post-op nausea-vomiting.

**Results:** Blood glucose values, mean arterial pressure and heart rates in 1<sup>st</sup> group (remifentanil-propofol) was significantly lower than 2<sup>nd</sup> group (remifentanil-sevoflurane) (p<.001). Incidence of post - op nausea-vomiting was not significantly different (p=.36)

**Conclusion:** Maintenance of anesthesia by remifentanil - propofol infusion in comparison with remifentanil-sevoflurane leads to less increase in blood glucose, and lower mean arterial pressure and heart rate values, which reveals less stress response and better hemodynamic stability of propofol; especially in patients with underlying deceases.

**Keywords:** Glucose, hemodynamic variables, propofol, sevoflurane, laparoscopic cholecystectomy

**بررسی تغییرات گلوکز خون حین عمل در جراحی کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک تحت بیهوشی عمومی با دو روش انفوریون رمیفتانیل / پروپرفول و روش رمیفتانیل / سووفلوران**

**دکتر امیر سالاری**

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**دکتر مهدی دهقانی فیروزآبادی**

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**دکتر زهرا پورمهدی**

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**دکتر رضا آخوندزاده**

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**دکتر منصور سلطانزاده**

دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**دکتر میراحمد هندی نژاد<sup>۱</sup>**

دستیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**دکتر آناهیتا بابائی**

دستیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

<sup>۱</sup> . نویسندهٔ مسؤول / ahmadhendinezhad@yahoo.com

**مقدمه:** جراحی تحت بیهوشی عمومی سبب القاء سیستم اندوکراین و پاسخ‌های ایمنولوژیک و متابولیک می‌شود. طی عمل، ترشح انسولین مختل و در نتیجه، استفاده از گلوکز کمتر می‌شود. غلظت‌های خونی هورمون‌های کاتابولیک افزایش یافته و تولید گلوکز زیاد شده و هایپرگلیسمی رخ می‌دهد. هایپرگلیسمی به عنوان ریسک فاکتور مستقلى برای مرگ و میر و ناخوشی (موربیدیتیه) مرتبط با جراحی در نظر گرفته می‌شود. هدف این مطالعه بالینی، مقایسه تغییرات قند خون (شاخصی از استرس)، تغییرات همودینامیک و تهوع-استفراغ بین دو داروی پروپوفول و سووفلوران است.

**مواد و روش‌ها:** این کارآزمایی بالینی بر روی ۳۲۰ بیمار کاندید عمل جراحی الکتیو کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک انجام شد. همه بیماران با داروهای میدازولام ۱-۲ میلی‌گرم، فنتانیل ۳-۲ میکروگرم/کیلوگرم، STP ۳-۵ میلی‌گرم / کیلوگرم، آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم یا سیس آتراکوریوم ۰/۱۵ میلی‌گرم / کیلوگرم تحت القاء بیهوشی عمومی قرار گرفتند. بیماران برای حفظ بیهوشی به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول یا آزمون، تحت بیهوشی با انفوزیون رمی فنتانیل / پروپوفول و گروه دوم یا شاهد تحت بیهوشی با رمی فنتانیل / سووفلوران قرار گرفتند. گروه اول ۱-۰/۱ میلی‌گرم / کیلوگرم / دقیقه رمی فنتانیل و ۱۵۰-۵۰ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه پروپوفول و گروه دوم ۱-۰/۱ میلی‌گرم / کیلوگرم / دقیقه رمی فنتانیل و ۱/۸-۰/۸٪ ماک سووفلوران دریافت کردند. مقادیر قند خون، فشار متوسط شریانی و ضربان قلب بیماران، همچنین بروز تهوع-استفراغ ارزیابی و ثبت گردید.

**یافته‌ها:** میانگین قند خون، فشار متوسط شریانی، ضربان قلب بیماران در گروه پروپوفول به طور قابل ملاحظه‌ای پایینتر بود ( $p < 0/001$ ) و بروز تهوع-استفراغ در دو گروه تفاوتی نداشت ( $p = 0/36$ )

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد نگهداری بیهوشی با روش اینفیوژن رمی فنتانیل- پروپوفول در مقایسه با روش رمی فنتانیل- سووفلوران منجر به افزایش اندک قند خون بیماران و مقادیر فشار خون و ضربان قلب پایین‌تر می‌شود، که می‌تواند بیانگر پاسخ استرسی کمتر و ثبات همودینامیک بهتر با پروپوفول باشد. اختلاف میزان بروز تهوع-استفراغ در دو روش از نظر آماری قابل ملاحظه نبود.

**کلواژگان:** گلوکز، همودینامیک، پروپوفول، سووفلوران، کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک.

## مقدمه

جراحی تحت بیهوشی عمومی با برانگیختن پاسخ استرسی سبب القاء سیستم اندوکراین و پاسخ‌های ایمنولوژیک و متابولیک می‌شود (۱). گرچه پاسخ استرسی به عنوان مکانیسمی برای کمک به بدن در واکنش به تهدیدهای فوری است لکن عواقبش می‌تواند برای بیماری که تحت عمل قرار گرفته است زیان‌بار باشد (۲). بیمارانی که قرار است تحت اعمال الکتیو قرار گیرند اغلب دچار اضطراب می‌شوند. دیده شده کورتیزول بزاق بیماران پس از دریافت اطلاعاتی در مورد عمل جراحی به میزان

۵۰٪ افزایش می‌یابد. تجویز پیش‌دارو (مثلاً میدازولام) برای کاهش اضطراب، منجر به تعدیل پاسخ استرسی پیش از عمل می‌شود. بدین صورت که از افزایش اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین و کورتیزول پیش و حین عمل پیشگیری می‌کند (۲). طی عمل، ترشح انسولین مختل می‌گردد، در نتیجه استفاده از گلوکز کمتر می‌شود، غلظت‌های خونی هورمون‌های کاتابولیک از قبیل کورتیزول، هورمون رشد و نوراپی‌نفرین افزایش یافته و تولید گلوکز زیاد می‌شود. به واسطه این تغییرات در متابولیسم گلوکز، حین جراحی هایپرگلیسمی رخ می‌دهد. مطالعات متعددی هایپرگلیسمی را به عنوان

بیهوشی عمومی با یکی از دو روش انفوزیون رمی فنتانیل/پروپوفول و یا رمی فنتانیل/سوفلووران به عنوان دو ترکیب پر استفاده و مقایسه آنها شناخت بهتری از ویژگی‌های استرس ناشی از ترکیب‌های بیهوش کننده به دست آید.

### مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی، ۳۲۰ بیمار که به صورت الکتیو برای جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی به بیمارستان رازی اهواز مراجعه کردند، در صورتی که در کلاس یک انجمن متخصصان بیهوشی امریکا (ASA) بودند، پس از تشابه‌سازی سنی برای مطالعه انتخاب و با معاینه بالینی و راه هوایی و کسب رضایت آگاهانه به طور تصادفی به دو گروه ۱۶۰ نفری تقسیم شدند.

بیماران با سابقه بیماری قلبی عروقی، فشار خون بالا، دیابت، نارسایی کبدی، کلیوی، بیماران دارای مشکلات روان‌پزشکی و آنهایی که وابستگی به الکل و مواد مخدر داشتند و نیز مواردی از قبیل راه هوایی دشوار از مطالعه حذف شدند.

همه بیماران با داروهای میدازولام ۲-۱ میلی‌گرم، فنتانیل ۳-۲ میکروگرم / کیلوگرم، STP ۵-۳ میلی‌گرم / کیلوگرم، آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم یا سیس آتراکوریوم ۰/۱۵ میلی‌گرم / کیلوگرم تحت القاء بیهوشی عمومی قرار گرفتند. بیماران در کمترین زمان ممکن لوله‌گذاری می‌شدند و پس از حصول اطمینان از وجود لوله در تراشه به دستگاه تهویه با تجویز نیتروس اکسید و اکسیژن ۵۰٪ متصل می‌شدند. پارامترهای تنفسی حین عمل جراحی به گونه‌ای تنظیم می‌گردید که اشباع اکسیژن شریانی ۹۶-۱۰۰٪ و دی اکسید کربن انتهای بازدمی ۳۵-۴۵ میلی‌متر جیوه و حجم تنفسی بازدمی ۸-۱۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن باشد. در هر دو گروه مورد و شاهد اقدامات فوق به صورت یکسان انجام گرفت و در ادامه برای حفظ بیهوشی به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول یا گروه آزمون تحت بیهوشی با انفوزیون رمی فنتانیل/ پروپوفول و گروه دوم یا گروه شاهد

ریسک فاکتور مستقلى برای مرگ و میر و ناخوشی (موربیدیت) مرتبط با جراحی گزارش کرده‌اند. نشان داده شده که هایپرگلیسمی حین عمل با شیوع عوارض پس از عمل ارتباط دارد، همچنین کنترل سخت مقادیر گلوکز خون حین جراحی می‌تواند خطر مرگ و میر و ناخوشی را به حداقل برساند (۳-۵). نشان داده شده مورتالیتة بیماران جراحی که با انسولین به صورت تهاجمی یوگلاسیمیک نگه داشته شده‌اند (BS کمتر از ۱۱۰ میلی‌گرم / دسی‌لیتر کاهش چشمگیری داشته است (۶). پاسخ‌های سیستمیک به استرس ممکن است با تکنیک مورد استفاده برای بیهوشی تغییر یابد (۷). در بیهوشی‌های عمومی که از بیهوش کننده‌های تبخیری استفاده کرده‌اند غلظت‌های پلاسمایی کورتیزول و هورمون رشد یا کاهش یافته است و یا صرف نظر از استرس جراحی تغییر نکرده ولی با شروع استرس جراحی افزایش یافته‌اند (۸-۱۲). به دلیل وقایع استرس‌زایی چون لوله‌برداری و لرز به همراه درد تمهیداتی که برای تعدیل پاسخ استرس حین عمل به کار رفته طی بیداری از بیهوشی از دست می‌رود. بلافاصله پس از عمل سطوح کورتیزول ACTH و کاته‌کولامین‌ها به میزان زیادی افزایش می‌یابد، لذا بیداری از بیهوشی بسیار بیشتر از عمل جراحی استرس‌زا خواهد بود. این پدیده به ویژه با سوفلووران که بیداری سریعی دارد قابل توجه است. نه هوشبرهای استشاقی و نه وریدی پاسخ‌های استرسی پس از عمل را پیشگیری نمی‌کنند (۲).

بیهوشی از طریق فعال کردن سیستم‌های ایمنی و نورواندوکراین سبب ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مختلفی مثل TNF آلفا، IL-1، IL-6 می‌گردد، این مدیاتورها نیز مسؤول تحریک ترشح هورمون‌های استرس هستند که خود باعث ناپایدار کردن وضعیت همودینامیک بیمار می‌گردند (۱۵-۱۳).

به لحاظ اهمیت شرایط استرس در جراحی، تلاش شد با اندازه‌گیری سطح گلوکز خون به عنوان شاخصی از پاسخ سیستم استرس بدن در حین جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی تحت

در محیط نرم افزار آماری SPSS مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت و مقدار  $p < 0/05$  معنادار تلقی گردید.

### نتایج

در این بررسی ۳۲۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی گروه شاهد  $31 \pm 4/33$  سال و گروه آزمون  $40 \pm 4/34$  سال بود که تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت. همه بیماران دو گروه در ASA کلاس یک بودند. قند خون بیماران توسط دستگاه گلوکومتر در ۴ مرحله (آغاز بیهوشی، ۴۵ دقیقه بعد، در پایان جراحی قبل از خروج لوله تراشه و پس از خارج کردن لوله تراشه بیمار) چک شد (جدول ۱). میانگین قند خون بیماران در گروه آزمون در زمان های مورد بررسی پایین تر از گروه شاهد بود، که این تفاوت در زمان ۴۵ دقیقه پس از آغاز عمل و پس از خارج کردن لوله تراشه بیمار قابل توجه بود و در زمان شروع عمل و در پایان عمل قبل از خارج کردن لوله تراشه تفاوت معناداری از لحاظ آماری میان دو گروه مشاهده نشد. همچنین میانگین قند خون بیماران در پایان عمل و پس از خارج کردن لوله تراشه بیمار در هر دو گروه افزایش یافته که این افزایش در گروه آزمون کمتر و از لحاظ آماری قابل توجه بود ( $p < 0/05$ )

مقادیر فشار متوسط شریانی و ضربان قلب بیماران ثبت و آنالیز گردید (جدول ۲ و ۳). طبق این یافته ها میانگین فشار متوسط شریانی و ضربان قلب بیماران در گروه آزمون پایین تر از گروه شاهد بود که این اختلاف از لحاظ آماری قابل توجه است ( $p < 0/01$ )

آزمون تست اندازه گیری مکرر نشان داد فشار متوسط شریانی در زمان های مختلف دارای تغییرات قابل توجه بوده ( $p < 0/001$ )، همچنین اثر متقابل آن در دو گروه معنادار بوده است ( $p = 0/06$ ). همچنین روند تغییرات ضربان قلب در زمان های مختلف نیز قابل توجه بوده ( $p < 0/001$ ) و اثر متقابل در دو گروه معنادار بوده است ( $p = 0/026$ ). (نمودار ۱ و ۲)

تحت بیهوشی با رمی فتانیل / سووفلوران قرار گرفتند. روش انفوزیون رمی فتانیل / پروپوفول شامل ۱-۰/۱ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه و ۱۵۰-۵۰ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه پروپوفول و روش انفوزیون رمی فتانیل / سووفلوران شامل ۱-۰/۱ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه و ۱/۸-۰/۸ سووفلوران MAC بودند. انفوزیون داخل وریدی رمی فتانیل بر اساس تغییرات فشار خون و تعداد ضربان قلب بیمار بیش از ۱۰٪ پایه به میزان ۰/۰۵ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه کاسته یا افزوده می شد. در طول مدت عمل جراحی، برای بیماران هر دو گروه، هر نیم ساعت ۰/۲ میلی گرم / کیلوگرم آتراکوریوم وریدی یا ۰/۰۵ میلی گرم / کیلوگرم سیس آتراکوریوم وریدی تکرار می گردید و در صورت تغییر عمق بیهوشی، که به صورت مداوم با کمک دستگاه<sup>۱</sup> BIS کنترل می شد، داروی هوشبر استنشاقی یا وریدی تغییر میزان می یافت.

گلوکز خون بیماران توسط دستگاه گلوکومتر در آغاز بیهوشی، ۴۵ دقیقه بعد، در پایان جراحی قبل از خروج لوله تراشه بیمار و پس از جداسازی بیمار از دستگاه چک می شد. همچنین در مدت عمل، فشار خون بیمار هر ۵ دقیقه توسط کاف فشارسنج دستگاه ثبت فشار اتوماتیک (NIBP) و ضربان قلب بیمار توسط دستگاه پایش ثبت می گردید. بیماران، پس از عمل به مدت یک ساعت در ریکاوری تحت نظر قرار گرفته و در صورت وجود تهوع و استفراغ پس از بیهوشی ضمن مداخله درمانی همه موارد ثبت می شد. در صورتی که سیر عمل و شرایط آن تغییر می کرد (همچون طولانی شدن زمان عمل و یا تغییر پلان جراحی، مثلاً تبدیل جراحی لاپاروسکوپی به جراحی لاپاروتومی)، بیمار از مطالعه خارج می شد.

اطلاعات به دست آمده با استفاده از آزمون های تست تی، تست نمونه مستقل، تست تی جفتی، تست دقیق فیشر، کای دو و تست اندازه گیری مکرر

<sup>1</sup>. Bisectoral Index

جدول شماره ۱: مقادیر متوسط قند خون بیماران (میلی گرم / دسی لیتر)

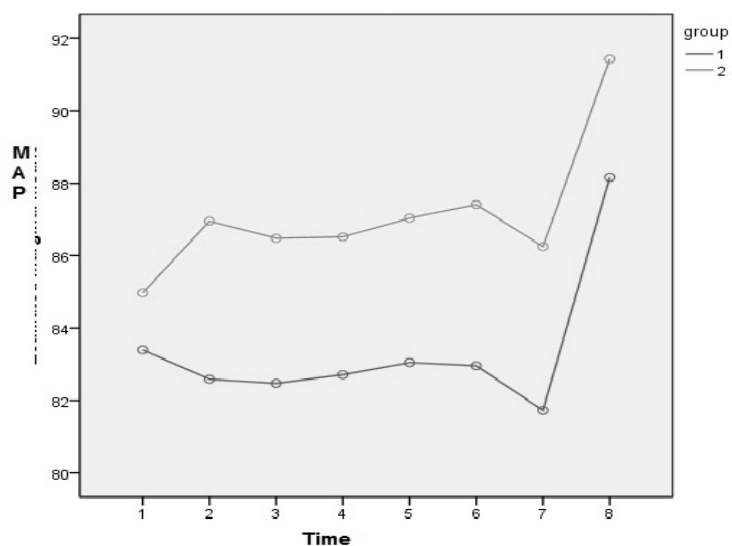
	رمی فتانیل - پروپوفول تعداد = ۱۶۰	رمی فتانیل - سووفلوران تعداد = ۱۶۰	P. value
آغاز بیهوشی	۸۰/۰۹±۹/۸۹۱	۸۱/۳۹±۱۱/۷۷	۰/۲۶
۴۵ دقیقه بعد	۸۸/۴۳±۱۰/۹۸	۹۶/۲۵±۱۹/۹۳	<۰/۰۱
پایان جراحی قبل از خارج کردن لوله تراشه	۱۰۵/۹۸±۱۹/۴۲	۱۰۷/۴۹±۱۳/۴۴	۰/۴۱
پس از جداسازی بیمار از دستگاه	۱۰۶/۸۵±۱۸/۱۲	۱۱۰/۹۱±۱۲/۸۰	۰/۰۲

جدول شماره ۲: مقادیر فشار خون متوسط شریانی (میلی متر جیوه) در زمان‌های مختلف بیهوشی

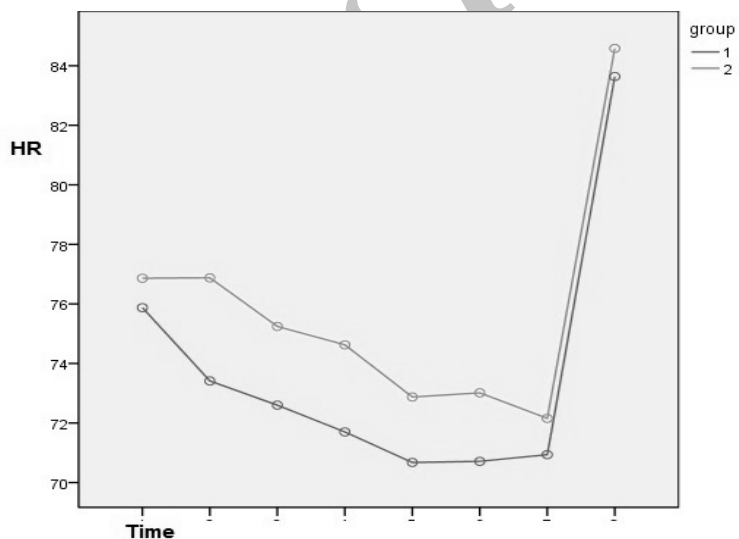
	رمی فتانیل - پروپوفول تعداد = ۱۶۰	رمی فتانیل - سووفلوران تعداد = ۱۶۰	p. value
هنگام قرارگیری بر تخت عمل و نصب پایشگرها (پایه)	۸۳/۴۰±۷/۶۵	۸۴/۹۷±۰/۰۷	۰/۰۷
دقیقه ۵	۸۲/۵۹±۸/۰۴	۸۶/۹۶±۱۰/۸۵	<۰/۰۰۱
دقیقه ۱۰	۸۲/۴۸±۷/۳۲	۸۶/۴۸±۱۰/۰۵	<۰/۰۰۱
دقیقه ۱۵	۸۲/۷۱±۶/۵۲	۸۶/۵۲±۹/۳۷	<۰/۰۰۱
دقیقه ۳۰	۸۳/۰۵±۶/۹۶	۷/۰۴±۸/۸۳	<۰/۰۰۱
دقیقه ۶۰	۸۲/۹۶±۶/۸۶	۸۷/۴۱±۱۰/۱۵	<۰/۰۰۱
دقیقه ۹۰	۸۱/۷۲±۶/۵۹	۸۶/۲۵±۹/۶۰	<۰/۰۰۱
دقیقه ۱۲۰	۸۸/۱۶±۷/۰۹	۹۱/۴۳±۱۰/۷۹	۰/۰۰۲

جدول شماره ۳: میانگین تعداد ضربان قلب (ضربان در دقیقه) در زمان‌های مختلف بیهوشی

	رمی فتانیل - پروپوفول تعداد = ۱۶۰	رمی فتانیل - سووفلوران تعداد = ۱۶۰	p. value
هنگام قرارگیری بر تخت عمل و نصب پایشگرها (پایه)	۷۵/۸۸±۸/۰۴	۷۶/۸۶±۸/۳۸	۰/۲۸
دقیقه ۵	۷۳/۴۱±۶/۲۱	۷۶/۸۸±۹/۰۷	<۰/۰۰۱
دقیقه ۱۰	۷۲/۶۰±۵/۳۱	۷۵/۲۴±۷/۷۲	<۰/۰۰۱
دقیقه ۱۵	۷۱/۷۰±۴/۴۱	۷۴/۶۳±۷/۲۹	<۰/۰۰۱
دقیقه ۳۰	۷۰/۶۸±۴/۶۹	۷۲/۸۸±۵/۸۸	<۰/۰۰۱
دقیقه ۶۰	۷۰/۷۱±۴	۷۳/۰۱±۵/۶۶	<۰/۰۰۱
دقیقه ۹۰	۷۰/۹۴±۴/۶۳	۷۲/۱۶±۴/۷۶	<۰/۰۰۱
دقیقه ۱۲۰	۸۳/۶۴±۵/۴۲	۸۴/۵۸±۷/۶۵	۰/۲



نمودار شماره ۱: تغییرات فشار متوسط شریانی (میلی متر جیوه) در زمان‌های مختلف بیهوشی



نمودار ۲: مقادیر ضربان قلب در زمان‌های مختلف بیهوشی

جدول شماره ۴: تعداد موارد تهوع-استفراغ پس از عمل و درصد بروز آن

	رمی فتانیل - پروپوفول تعداد = ۱۶۰	رمی فتانیل - سووفلوران تعداد = ۱۶۰	p. value
تعداد موارد تهوع-استفراغ پس از عمل	۶۶	۷۴	
بروز (درصد)	۴۱/۳٪	۴۶/۳٪	۰/۳۶

## بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد میانگین قند خون (به عنوان شاخصی از پاسخ استرسی به جراحی) در بیمارانی که بیهوشی آنها با روش اینفیوژن رمی فتانیل - پروپوفول نگهداری می شود پایین تر از روش رمی فتانیل - سووفلوران بوده و این تفاوت از لحاظ آماری معنادار بود. از آنجا که پاسخ استرسی در هنگام بیداری از بیهوشی بسیار بیشتر است، قند خون بیماران پس از لوله برداری افزایش قابل توجه را نشان داد.

اینچ<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۹ در کشور کره جنوبی طی مطالعه ای آینده نگر بر روی ۴۰ بیمار بیهوشی القایی استنشاقی و حفظ بیهوشی (VIMA) با داروی سووفلوران را با بیهوشی کاملاً درون وریدی (TIVA) با پروپوفول و رمی فتانیل، از نظر سطح آدرنالین، نورآدرنالین، کورتیزول، گلوکز و IL-6 پلاسما در چهار مرتبه سطح پایه، القاء بیهوشی، انسوزیون و جداسازی از دستگاه مقایسه کردند. سطح گلوکز، کورتیزول، آدرنالین و نورآدرنالین در گروه TIVA به طور معناداری از گروه VIMA پایین تر بود. ولی اختلافی بین دو گروه در سطح IL-6 دیده نشد (۱۶).

کیتامورا<sup>۲</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۹ در ژاپن در مطالعه ای بر روی موش صحرایی بیان کردند طی سیگموبید کولستومی در گروهی که در این جراحی تحت بیهوشی سووفلوران بودند سطح گلوکز خون افزایش یافت ولی در گروه تحت بیهوشی با پروپوفول سطح گلوکز نسبتاً پایدار بود. به علاوه افزایش ملایم در سطح گلوکز خون بعد از سیگموبید کولستومی تحت پروپوفول کاملاً توسط بوپرنورفین پیشگیری شد، در حالی که استفاده از بوپرنورفین هیچ تأثیر معناداری بر سطح گلوکز خون تحت بیهوشی با سووفلوران نداشت. این نتایج نشان می دهد که متابولیسم گلوکز در حین جراحی تحت

بیهوشی با پروپوفول به شکل قابل توجهی با سووفلوران متفاوت است (۱۷).

ویل<sup>۳</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۳ در بریتانیا طی یک کارآزمایی بالینی بر روی ۴۹ کودک زیر ۵ سال دریافتند انفوزیون رمی فتانیل ۱ میکروگرم بر کیلوگرم بر دقیقه و بیشتر می تواند از افزایش گلوکز مرتبط با فاز پیش از بای پس جراحی قلب پیشگیری کند (۱۸).

فرضیه های فراوانی در مورد چگونگی تأثیر این داروها بر هایپرگلیسمی حین عمل مطرح شده است. مطالعات در خوک ها و انسان ها نشان داده اند که سووفلوران ترشح انسولین را کاهش می دهد در نتیجه استفاده از گلوکز را کم می کند (۸، ۱۹)، همچنین بیهوشی با سووفلوران در مقایسه با پروپوفول امکان بهتری برای گلیکولیز در سلول های ماهیچه اسکلتی در ایسکمی القایی با تورنیکه فراهم می کند (۲۰). در مقابل پروپوفول فعالیت اعصاب سمپاتیک را کاهش می دهد (۲۱). ظاهراً مکانیزم متابولیسم گلوکز در جراحی تحت بیهوشی با پروپوفول با جراحی تحت بیهوشی با سووفلوران متفاوت است (۱۷).

در مطالعه حاضر، مقادیر میانگین فشار متوسط شریانی و ضربان قلب بیماران در گروه رمی فتانیل - پروپوفول کمتر از گروه رمی فتانیل - سووفلوران بود و در این مورد نیز تفاوت میان دو گروه قابل ملاحظه بود.

در مطالعه اینچ و همکاران در سال ۲۰۰۹ در کشور کره جنوبی بر روی ۴۰ بیمار بیهوشی القایی استنشاقی و حفظ بیهوشی (VIMA) با داروی سووفلوران در مقایسه با بیهوشی کاملاً درون وریدی (TIVA) با پروپوفول و رمی فتانیل، بیماران تحت بیهوشی با پروپوفول نسبت به بیماران تحت بیهوشی با سووفلوران فشار خون پایین تر و ضربان قلب کمتری داشتند (۱۶).

در این زمینه نیز فرضیه های گوناگونی مطرح شده است. بسیاری از مطالعات نشان داده اند غلظت های

1. Inh

2. Kitamura

3. Weale

## REFERENCES

1. Vahabi S, sharafi M, yari F.: Comparative study of post operative stress response between general and spinal anesthesia in gynecologic surgeries. *Yafteh*. 2009; 11 (3) :15-22
2. Ronald. Miller: *Miller's Anesthesia*. 7<sup>th</sup> ed., Vol two , chapter 95, Churchill Livingstone co, 2010
3. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany C, Schaff HV, Williams BA, Schrader LM, Rizza RA, McMahon MM. Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. *Mayo Clin Proc* 2005; 80:862-7.
4. McGirt MJ, Woodworth GF, Brooke BS, Coon AL, Jain S, Buck D, Huang J, Clatterbuck RE, Tamargo RJ, Perler BA. Hyperglycemia independently increases the risk of perioperative stroke, myocardial infarction, and death after carotid endarterectomy. *Neurosurgery* 2006; 58:1066-73.
5. Ammori JB, Sigakis M, Englesbe MJ, O'Reilly M, Pelletier SJ.: Effects of intraoperative hyperglycemia during liver transplantation. *J Surg Res* 2007;140:227-33.
6. David C Klonoff, M.D., FACP : Intensive Insulin Therapy in Critically Ill Hospitalized Patients: Making It Safe and Effective. *J Diabetes Sci Technol*. 2011 May; 5(3): 755-767.
7. Santosh Patel, Jan M Lutz, Umakanth Panchagnula, and Sujesh Bansal: Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012 Apr-Jun; 28(2): 162-171.
8. Farrokhnia F., Lebaschi AH., Andalib N.: Randomized clinical trial for the effects of halothane and isoflurane anesthesia on blood glucose levels in diabetic patients. *DARU Vol. 17, No. 1* 2009:29
9. Kitamura T, Ogawa M, Kawamura G, Sato K, Yamada Y .: The effects of sevoflurane and propofol on glucose metabolism under aerobic conditions in fed rats. *Anesth Analg*. 2009 Nov;109(5):1479-85
10. Alfredo González Gil,\* Gema Silván, Alberto Villa, Pilar Millán, Leticia Martínez-Fernández, and Juan C Illera.: Serum Biochemical Response to Inhalant Anesthetics in New Zealand White Rabbits. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2010 January; 49(1): 52-56
11. Zlata Mujagić, Elsada Čičko, Vesna Vegar-Brozović, Mirsada Prašo. :Serum levels of glucose and lactate in patients treated under total intravenous anesthesia with propofol-fentanyl and under balanced anesthesia with isoflurane-fentanyl. *Biochemia Medica* 2007;17(1):71-8..

اپی نفرین و نوراپی نفرین با مصرف پروپوفول پایین تر بوده است. این یافته به توانایی ذاتی پروپوفول برای مهار ترشح کاتهکولامین نسبت داده می شود (۲).

در نهایت در مطالعه ما، مقایسه میزان بروز تهوع - استفراغ در دو گروه نشان داد بروز تهوع - استفراغ در روش رمی فنتانیل - پروپوفول کمتر از گروه رمی فنتانیل - سووفلوران بود هرچند این تفاوت از لحاظ آماری قابل توجه نبود.

در مورد تهوع و استفراغ پس از عمل (PONV) نیز بعضی مطالعات شیوع بیشتری را بعد از بیهوشی با سووفلوران در مقایسه با پروپوفول گزارش داده اند، از جمله فریدمن<sup>۱</sup> و همکاران که پروپوفول را با سووفلوران در بیماران سرپایی مقایسه کردند و همچنین دشفیلد<sup>۲</sup> و همکاران که دو داروی یاد شده را در القاء بیهوشی بیماران تحت عمل آرتوسکوپی زانو بررسی کردند (۲۲، ۲۳). در عین حال بعضی دیگر از پژوهشگران نظیر پیکارد<sup>۳</sup>، گروندمان<sup>۴</sup> و یوکنهوفل<sup>۵</sup> اختلاف معناداری را نیافته اند (۲۴-۲۶)

## نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد نگهداری بیهوشی با روش اینفیوژن رمی فنتانیل - پروپوفول در مقایسه با روش رمی فنتانیل - سووفلوران منجر به افزایش اندک در قند خون بیماران و مقادیر فشار خون و ضربان قلب پایین تر می شود، که می تواند بیانگر پاسخ استرسی کمتر و ثبات همودینامیک بهتر با کاربرد پروپوفول به ویژه در بیماران با بیماری زمینه ای باشد. اختلاف میزان بروز تهوع - استفراغ در دو روش از نظر آماری قابل ملاحظه نیست.

1. Fredman
2. Dashfield
3. Picard
4. Grundmann
5. Juckenhofel



12. Lugli AK, Donatelli F, Schricker T, Wykes L, Carli F. : Preoperative glucose and protein metabolism: the influence of diabetes mellitus type 2 in patients with colorectal tumors. *Nutr Cancer*. 2011;63(6):924-9.
13. Walker WS, Leaver HA: Immunologic and stress responses following video-assisted thoracic surgery and open pulmonary lobectomy in early stage lung cancer. *Thorac Surg Clin* 2007; 17: 241 – 249.
14. Renner U, De Santana EC, Gerez J, Fröhlich B, Haedo M, Pereda MP, Onofri C, Stalla GK, Arzt E: Intrapituitary expression and regulation of the gp130 cytokine interleukin-6 and its implication in pituitary physiology and pathophysiology. *Ann N Y Acad Sci*. 2009 Feb;1153:89-97
15. V. Novak-Jankovič, V. Paver-Eržen: How Can Anesthetists Modify Stress Response during Perioperative Period? *Anesthesia, Pain, Intensive care and Emergency Medicine\_ A.P.I.C.E* 2002, pp 1025-1034
16. Ihn CH, Joo JD, Chol JW et al. Comparison of stress hormone response, interleukin-6 and anaesthetic techniques: volatile induction and maintenance of anaesthesia using propofol and remifentanyl. *The journal of international medical research* 2009; 37: 1760–1771.
17. Kitamura T, Ogawa M, Kawamura G et al. The effects of sevoflurane and propofol on glucose metabolism under aerobic conditions in fed rats. *Anesth Analg* 2009; 109: 1479–85.
18. Weale N.K, Rogers C.A, Cooper R et al. Effect of remifentanyl infusion rate on stress response to the pre-bypass phase of paediatric cardiac surgery. *British journal of anaesthesia* 2004; 92(2): 187-94..
19. Tanaka T, Nabatame H, Tanifuji Y. Insulin secretion and glucose utilization are impaired under general anesthesia with sevoflurane as well as isoflurane in a concentration-independent manner. *J Anesth* 2005;19:277–81.
20. Carles M, Dellamonica J, Roux J, Lena D, Levraut J, Pittet JF, Boileau P, Raucoules-Aime M. Sevoflurane but not propofol increases interstitial glycolysis metabolites availability during tourniquet-induced ischaemia-reperfusion. *Br J Anaesth* 2008;100:29–35.
21. Ebert TJ, Muzi M, Berens R, Goff D, Kampine JP. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology* 1992;76:725–33
22. Fredman B, Nathanson MH, Smith I, Wang J, Klein K, White PF. Sevoflurane for outpatient anaesthesia: a comparison with propofol. *Anesth Analg* 1995; 81: 823–828.
23. Dashfield AK, Birt DJ, Thurlow J, Kestin IG, Langton JA. Recovery characteristics using single-breath 8% sevoflurane or propofol for induction of anaesthesia in day-case arthroscopy patients. *Anaesthesia* 1998; 53: 1062–1066.
24. Picard V, Dumont L, Pellegrini M. Quality of recovery in children: sevoflurane versus propofol. *Acta anaesthesiol scand* 2000; 44: 307–310.
25. Grundmann U, Risch A, Kleinschmidt S et al. Remifentanyl-propofol anesthesia in vertebral disc operations: a comparison with desflurane-N<sub>2</sub>O inhalation anesthesia. Effect on hemodynamics and recovery. *Anaesthesist* 1998 Feb; 47(2): 102–10.
26. Juckenhofel S, Feisel C, Schmitt HJ et al. TIVA with propofol-remifentanyl or balanced anesthesia with sevoflurane-fentanyl in laparoscopic operations. Hemodynamics, awakening and adverse effects. *Anaesthesist*. 1999 Nov;48(11):807-12.