

مقایسه اثرانفوزیون آلفنتانیل و رمی فنتانیل حین بیهوشی از نظر زمان ریکاوری و میزان تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی چشم در افراد مسن

دکتر مسعود انتظاری اصل: استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل: نویسنده رابط
E-mail: masoodentzari2003@Yahoo.com

دکتر منوچهر خوش باطن: دانشیار بیماریهای گوارش و کبد، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر قدرت اخوان اکبری: استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
فیروز امانی: مربی آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دریافت: ۸۵/۲/۱۰ پذیرش: ۸۵/۱۰/۱۳

چکیده

زمینه و اهداف: لزوم ریکاوری سریع و بدون عارضه بیماران جهت برگشت به روال عادی زندگی در کنار گسترش روزافزون اعمال جراحی سریایی مسئله ای است که نیاز مند توجه می باشد. این مطالعه به مقایسه بین مدت زمان ریکاوری و میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی پس از استفاده از انفوزیون دو داروی مخدر سریع الاثر آلفنتانیل و رمی فنتانیل در حین بیهوشی افراد مسن می پردازد.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی دوسویه کور، ۴۰ بیمار مسن کاندیدای جراحی کاتاراکت تحت بیهوشی عمومی مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران بصورت تصادفی در دو گروه ۲۰ نفره تقسیم و در هر گروه آلفنتانیل و یا رمی فنتانیل یک دقیقه قبل از القای بیهوشی در عرض ۳۰ ثانیه تزریق شد. هر دو گروه به روش یکسان تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته و در طی بیهوشی از انفوزیون آلفنتانیل برای گروه اول و رمی فنتانیل برای گروه دوم استفاده شد. در انتهای بیهوشی فاصله زمانی بین ختم بیهوشی تا برگشت تنفس خود بخودی، باز کردن چشمها با تحریک، پاسخ کلامی، میزان تهوع و استفراغ در ریکاوری و زمان ترخیص از ریکاوری ثبت شد.

یافته ها: زمان برگشت تنفس خود بخودی در گروه آلفنتانیل نسبت به گروه رمی فنتانیل ۱/۳ دقیقه کوتاهتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0/08$). زمان باز کردن چشم ها با تحریک، برگشت پاسخ کلامی و ترخیص از ریکاوری در دو گروه اختلاف معنی داری با هم نداشت. میزان تهوع و استفراغ در ریکاوری در گروه رمی فنتانیل بطور معنی داری بیشتر از گروه آلفنتانیل بود (به ترتیب ۳۰٪/در مقابل ۵٪/بیماران با $P=0/045$).

نتیجه گیری: با در نظر گرفتن اینکه پس از انفوزیون دارو در گروه آلفنتانیل نسبت به گروه رمی فنتانیل برگشت تنفس خود بخودی سریعتر بوده و مخصوصاً میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل در گروه آلفنتانیل به طور معنی داری کمتر از گروه رمی فنتانیل بود، انفوزیون آلفنتانیل به عنوان داروی مخدر در حین بیهوشی افراد مسن مخصوصاً در اعمال جراحی سر پایی پیشنهاد می گردد.

کلید واژه ها: آلفنتانیل، رمی فنتانیل، زمان ریکاوری، تهوع و استفراغ

مقدمه

برای پیشگیری از این تغییرات از مخدرها (۳)، گشاد کننده های عروقی (۴)، سدکننده های گیرنده بتا (۵)، مسدود کننده های کانالهای کلسیم (۶)، گازهای بیهوشی (۷)، بیحس کننده های موضعی (۸)، مسدود کننده های گیرنده آلفا (۹) و بنزودیازپینها (۱۰) استفاده شده است.

داروهای مخدر معمولاً بطور شایع قبل از شروع عمل جراحی برای تحمل راحت تر لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه مورد استفاده قرار می گیرند و از بین این داروها، دو داروی آلفنتانیل و رمی فنتانیل بعلاوه اثر سریعتر از بقیه

بدنبال لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه، تغییرات همودینامیک بصورت افزایش فشار خون و ضربان قلب، دیس ریتمی قلبی، افزایش غلظت کاتکولامینها و ایسکمی میوکارد ظاهر، که گاه موجب پیامدهای ناگوار مخصوصاً در بیماران قلبی عروقی می شود (۱). افراد مسن که نسبت زیادی از افراد نیازمند جراحی را تشکیل می دهند، دارای ذخیره فیزیولوژیک کم، تغییر در عملکرد اتونوم، شیوع بالای بیماریهای قلبی عروقی همراه و حساسیت بالا به مخدرها و داروهای بیهوشی می باشند (۲).

داروهای مخدر، در سالهای اخیر رواج بیشتری یافته اند (۱۱). داروهای مخدر با مکانیسم های متعددی از جمله تأثیر مستقیم بر گیرنده های مرکز استفراغ در ساقه مغز، حساس کردن وستیبول به استفراغ ناشی از حرکت، افزایش ترشحات گوارشی، کاهش حرکات معدی و تأثیر تخلیه معده می توانند میزان تهوع و استفراغ پس از عمل را افزایش دهند (۱۲). با توجه به حساسیت بیشتر افراد مسن به داروهای مخدر، گسترش روزافزون اعمال جراحی سرپایی و نیاز به برگشت سریعتر بیماران به حالت طبیعی بعد از انجام اعمال جراحی، در سالهای اخیر توجه بیشتری به زمان و میزان بروز عوارض ریکاوری در افراد مسن معطوف شده است (۱۳).

مطالعه حاضر به تأثیر دو داروی مخدر آلفنتانیل و رمی فنتانیل بر زمان برگشت هوشیاری بدنبال قطع داروهای بیهوشی و نیز میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در افراد مسن می پردازد.

مواد و روش ها

در این کار آزمایشی بالینی دو سوکور، ۴۰ بیمار ۶۵ تا ۸۵ ساله داوطلب عمل جراحی کاتاراکت در بیمارستان علوی اردبیل در دو گروه ۲۰ نفری بطور تصادفی انتخاب شدند. حجم نمونه بر اساس یافته های آخرین مطالعات مشابه بدست آمد. معیارهای ورود به مطالعه شامل کلاس I تا III درجه بندی ASA^۱ و ثبات وضعیت همودینامیک بیماران بود. بیماران دارای کلاس فیزیکی ASA بالاتر از III، سابقه بیماریهای تنفسی، مصرف داروهای مخدر، فتق هیاتوس، ریفلاکس معدی مروی، چاقی مفرط^۲ BMI^۲ بیش از ۳۰، احتمال آسپیراسیون و سابقه مشکلات عمده در بیهوشی قبلی از مطالعه کنار گذاشته شدند. جمع آوری اطلاعات توسط متخصص بیهوشی که از نوع داروی مخدر مورد استفاده برای بیمار بی اطلاع بود انجام گرفته و فردی که تجزیه و تحلیل اطلاعات را انجام می داد از داروی استفاده شده در هر گروه آگاهی نداشت. برای تمام بیماران، سرم رینگر ۵ میلی لیتر برای کیلوگرم قبل از شروع بیهوشی تجویز و بیماران به مدت سه دقیقه با اکسیژن ۱۰۰٪ پره اکسیژنه شدند. گروه اول، آلفنتانیل ۱۰ میکروگرم برای کیلوگرم و گروه دوم، رمی فنتانیل ۰/۵ میکروگرم برای کیلوگرم در مدت ۳۰ ثانیه دریافت کردند. بلافاصله پس از دریافت مقادیر کلی اولیه داروهای مخدر، برای بیماران هر دو گروه، پروپوفول ۰/۵ میلی گرم برای کیلوگرم تزریق و سپس ۱۰ میلی گرم در ثانیه تا زمان کاهش پاسخ کلامی بیمار ادامه یافت. پس از آن ساکسی نیل کولین ۱ میلی گرم برای کیلوگرم تزریق شد. بدنبال آن ریه های بیماران با هالوتان^۳ MAC^۳ ۰/۶، N₂O و اکسیژن به نسبت ۵۰٪ تهویه و برای حفظ شلی عضلانی بیماران، آتراکوریوم ۰/۳-۰/۲ میلی گرم برای کیلوگرم تزریق شد. در

طی بیهوشی بیماران در گروه I، آلفنتانیل با دوز ۱ میکروگرم برای کیلوگرم در دقیقه و در گروه II، رمی فنتانیل با دوز ۰/۱ میکروگرم برای کیلوگرم در دقیقه انفوزیون شده و تمام بیماران تحت پایش پالس اکسیمتری، ضربان قلب، فشار خون و الکتروکاردیوگرافی قرار گرفتند.

در انتهای عمل جراحی تمام داروهای بیهوشی قطع و اکسیژن ۱۰۰٪ به میزان ۶ لیتر در دقیقه تجویز شد. پس از برگشت تنفس بیماران، شل کننده عضلانی با ترکیب آتروپین ۰/۰۲۵ میلی گرم برای کیلوگرم و نئوستگمین ۰/۰۵ میلی گرم برای کیلوگرم ریورس شده پس از کسب شرایط مناسب لوله تراشه بیمار خارج می گردید. مدت زمان قطع داروها تا برگشت تنفس خود بخودی برحسب دقیقه به عنوان زمان برگشت تنفس ثبت گردید. سپس بیمار به ریکاوری منتقل و مدت زمان لازم از قطع داروها تا باز کردن چشمها با تحریک و نیز برگشت پاسخ کلامی بیمار به دقیقه ثبت شد. نهایتاً پس از کسب شرایط مناسب برای ترخیص از ریکاوری، مدت زمان لازم از قطع دارو تا ترخیص از ریکاوری نیز برای بیمار ثبت می شد. در طول مدت ریکاوری میزان بروز تهوع و استفراغ بیماران ثبت گردید. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون های آماری T-test و Chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

نتایج این مطالعه نشان می دهد که اختلاف معنی داری بین خصوصیات پایه این بیماران قبل از شروع بیهوشی بین دو گروه وجود نداشت (جدول ۱).

متوسط زمان برگشت تنفس خودبخودی پس از قطع دارو در گروه آلفنتانیل (۲ دقیقه) بطور مشخصی نسبت به گروه رمی فنتانیل (۳/۳ دقیقه) کوتاهتر بود، که این اختلاف معنی دار نبود (P=۰/۰۸). فاصله زمانی قطع داروهای بیهوشی تا باز کردن چشمها، برگشت پاسخ کلامی و ترخیص بیمار از ریکاوری در دو گروه تفاوت معنی داری با هم نداشتند (جدول ۲). میزان بروز تهوع و استفراغ در ریکاوری در گروه آلفنتانیل ۵٪ و در گروه رمی فنتانیل ۳۰٪ بود که اختلاف دو گروه از نظر آماری معنی دار بود (P=۰/۰۴۵). (جدول ۲).

بحث

براساس نتایج حاصل از این مطالعه، هر چند از نظر عددی زمان برگشت تنفس خودبخودی در گروه آلفنتانیل نسبت به گروه رمی فنتانیل کوتاهتر است ولی اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود ندارد. همچنین زمان باز کردن چشمها در برابر تحریک، زمان برگشت پاسخ کلامی و زمان ترخیص از ریکاوری بین دو گروه اختلاف معنی داری با هم نداشتند.

1. American Society of Anesthesiologists
2. Body Mass Index
3. Minimal Alveolar Concentration

جدول ۱: خصوصیات پایه ای بیماران قبل از شروع بیهوشی

P	گروه رمی فتانیل (n=20)	گروه آلفتانیل (n=20)	متغیر
.۳۷	۷۳±۶/۴	۷۰±۵/۳	سن
۰/۱۹	۶۴/۷±۸/۲	۶۹/۳±۷/۴	وزن (کیلوگرم)
۰/۲۶	۹/۱۱	۸/۱۲	جنس (مرد / زن)
۰/۳۴	۱۳۷/۷±۳۰/۱	۱۴۶/۵±۲۷/۵	فشار خون سیستولی پایه (mmHg)
۰/۱۴	۷۷/۵±۱۹/۷	۸۵/۷±۱۴/۸	فشار خون دیاستولی پایه (mmHg)
۰/۲۰	۹۷/۵±۲۱/۸	۱۰۵/۹±۱۸/۵	فشار متوسط شریانی پایه (mmHg)
.۵۹	۷۰/۸±۱۳/۶	۶۸/۴±۱۴/۷	ضربان قلب پایه (ضربان / دقیقه)
.۴۳	۳۷/۸± ۴/۳	۳۶/۴± ۵/۲	طول مدت جراحی (دقیقه)
-	۲۴۴/۵۱±۳۲/۳	۲۵۲۲/۵۲±۱۵۲/۳	میانگین میزان کل انفوزیون داروها (میکروگرم)

جدول ۲: میانگین تغییرات فشار متوسط شریانی و ضربان قلب پس از لوله گذاری تراشه و میانگین زمان قطع داروهای بیهوشی تا برگشت تنفس، باز کردن چشمها، پاسخ کلامی و مدت اقامت در ریکاوری و میزان تهوع و استفراغ در ریکاوری

P	گروه رمی فتانیل	گروه آلفتانیل	متغیر
۰/۱۲	-۱۳/۵±۶/۲۹	-۱۵/۹±۶/۵۱	میانگین تغییرات فشار متوسط شریانی (mmHg)
۰/۰۶	+۶/۲±۱/۴۳	+۳/۵±۲/۸۷	میانگین تغییرات ضربان قلب پس از لوله گذاری تراشه (ضربان / دقیقه)
۰/۰۸	۳/۳±۲/۹	۲±۱/۲	میانگین زمان برگشت تنفس خودبخودی (دقیقه)
۰/۱۸	۷/۸±۴/۱	۱۰±۵/۳	میانگین زمان باز کردن چشمها با تحریک (دقیقه)
۰/۴۲	۱۰/۱±۴/۳	۱۱/۴±۵/۷	میانگین زمان پاسخ کلامی (دقیقه)
۰/۴۰	۱۲/۱±۶/۲۹	۱۳/۴±۴/۸	میانگین مدت اقامت در ریکاوری (دقیقه)
۰/۰۴۵	۶ نفر (۳۰٪)	۱ نفر (۵٪)	میزان بروز تهوع و استفراغ در ریکاوری (٪)

نیازمند تعدیل دوز رمی فتانیل در مطالعات بعدی باشد. مطالعه Guzynski و همکاران که سه داروی رمی فتانیل، آلفتانیل و فتانیل رادر بیماران چاق باهم مقایسه کرده اند، نشان داد که میزان تهوع و استفراغ در گروه رمی فتانیل بالاتر بوده است (۱۹) که مشابه مطالعه حاضر می باشد ولی در مطالعه Chinachoti و همکاران (۱۷) میزان تهوع و استفراغ در دو گروه مشابه بوده است که احتمالاً به علت بررسی بر روی اعمال جراحی زنان و تفاوت در جنس و سن بیماران و تأثیر این مسئله بر روی تهوع و استفراغ بعد از عمل می باشد. همچنین استفاده از داروهای پیشگیری کننده از تهوع و استفراغ بعد از عمل مثل متوکلوپرامید، اندانسترون و یا دگزامتازون که در بعضی از این مطالعات مورد استفاده قرار گرفته اند، می تواند در میزان بروز این عارضه تأثیر گذار باشد که در مطالعه حاضر هیچکدام از این داروهای پیشگیری به کار نرفته اند.

نتیجه گیری

نظر به خصوصیات ریکاوری تقریباً مشابه بین دو دارو و میزان بالاتر تهوع و استفراغ در گروه رمی فتانیل و اختلاف قیمت این دو دارو به نظر می رسد که استفاده از انفوزیون آلفتانیل در بیهوشی اعمال جراحی افراد مسن مخصوصاً در اعمال جراحی سریایی به عنوان مخدر سریع الاثر باید به صورت گسترده مورد نظر قرار گیرد.

با توجه به اینکه هر دو دارو، جزء داروهای مخدر سریع الاثر می باشند عدم وجود اختلاف اساسی در معیارهای ریکاوری بیماران دو گروه منطقی بنظر می رسد و این یافته ها با یافته های مطالعه Schuttler و همکاران که به مقایسه دو دارو در جراحی های بزرگ شکمی پرداخته اند (۱۴)، Agnew و همکاران که مقایسه دو دارو در برونکوسکوپی سریایی را انجام داده اند (۱۵)، Wuesten و همکاران که دو دارو را در جراحی گوش، حلق و بینی باهم مقایسه کرده اند (۱۶)، Chinachoti و همکاران که این دو دارو را در لپاراسکوپی زنان به کار برده اند (۱۷) و Wiel و همکاران که دو دارو را در لارنگوسکوپی مستقیم بدون لوله گذاری تراشه مقایسه کرده اند (۱۱) مطابقت دارد. در مطالعه Nilsson و همکاران که مربوط به مقایسه دو دارو در لارنگوسکوپی مستقیم می باشد (۱۸)، فاصله زمانی بین قطع داروی بیهوشی تا خروج لوله تراشه در گروه رمی فتانیل ۵ دقیقه طولانی تر از گروه آلفتانیل و فاصله زمانی قطع بیهوشی تا ترخیص از ریکاوری بین دو گروه مشابه بود که مطابق با یافته های مطالعه حاضر است. البته طولانی بودن نسبی زمان برگشت تنفس پس از انفوزیون در گروه رمی فتانیل در مطالعه حاضر می تواند مربوط به بالا بودن دوز انفوزیون این دارو باشد. همچنین در مطالعه حاضر میزان تهوع و استفراغ در گروه رمی فتانیل بطور چشمگیری بیشتر از گروه آلفتانیل بود که این مسئله نیز احتمالاً با دوز انفوزیون داروها ارتباط داشته و شاید

تقدیر و تشکر

طرح حاضر با بودجهٔ معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل انجام گردیده و بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی و اعضای محترم شورای پژوهشی دانشگاه تقدیر و

تشکر می‌گردد. همچنین از سرکار خانم شهاب و سرکار خانم موسوی و جناب آقای عالمی به خاطر همکاری در اجرای طرح کمال سپاسگذاری را داریم.

References

1. Miller RD. Anesthesia. Vol 1, 5th Ed, USA, Churuchil Livingstone, 2005; Chapter 39. PP: 1430-31.
2. Habib AS, Parker JL, Maguire AM, Rowbotham DJ, Thompson JP. Effects of remifentanil and alfentanil on the cardiovascular response to induction of anesthesia and tracheal intubation in the elderly. *British J Anesthesia*. 2002; **88** (3): 430-433.
3. Crawford DC, Fello DA, Chola KJ, Smith G. Effect of alfentanil on the pressure and catecholamine response to tracheal intubation. *B J A*. 1987; **59**(6): 707-712.
4. Balakrishnan G, Raudzens P, Samra SK, Sang K, Boening JA, Bosek V, et al. A comparison of remifentanil and fentanil in patients undergoing surgery for intracranial mass lesions. *Anesth Analg*. 2000; **91**: 163-169.
5. Vucevic M, Prudy GM, Elis FR. Esmolol hydrochloride for the managment of the cardiovascular stress response to laryngoscopy and tracheal intubation. *AJA*. 1992; (68): 529-530.
6. Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intabation. *J Clin Anesth*. 1996; (8): 63-79.
7. Bedford RF, And Marshal WK. Cardiovascular response to endotracheal intubation during four anesthetic techniques. *Acta Anestheiol scand*. 1984; (28): 563-571.
8. Stoeling RK. Blood pressure and heart rate changes during short duration laryngoscopy for tracheal intubation. Influence of viscose intravenous lidocaine. *Anesthesia Analgesia*. 1978; (57): 197-209.
9. Curran J, Crowely M, and O'sullivan G. Deroperidol and endotracheal intubation. *Anesthesia*. 1980; (35): 290-303.
10. Taittonen M, Kirvela O, Anata R. Cardiovascular and metabolic responses to clonidine and midazolam premedication. *Eur J Anesth*. 1997; **14**(2) : 190-196.
11. Wiel E, Davette M, Carpentien L, Fayoux P, Erb C, Chevalier D, and et al. Comparison of remifentanil and alfentanil during anesthesia for patients undergoing direct laryngoscopy without intubation. *Br J Anesth*. 2003; (91): 421-3.
12. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 1992; **77**:162-84.
13. Miller RD. Stoelting RK. Postanesthesia Care Unit. In: Miller RD. Stoelting RK. *Basics of Anesthesia*. 4 th ed. Philadelphia. Churchill Livingstone. 2000; Chapter 31. PP: 435-36 .
14. Schuttler J, Albrecht S, Breivik H, Osnes S, Roberts CP, Holder K, et al. A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesthesia*. 1997 ;(52): 307-314.
15. Agnew NM, Tan NH, Scawn ND, Pennefather SH, Russell GN. Choice of opioid supplementantation for day-case rigid bronchoscopy: a randomized placebo-controlled comparison of a bolus of remifentanil and alfentanil. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003; **17** (3): 336-340.
16. Wuesten R, VanAken H, Glass P, Burekle H. Assesment of depth of anesthesia and postoperative respiratory recovery after remifentanil – versus alfentanil – based total intravenous anesthesia in patients undergoing Ear-Nose-Throat surgery. *Anesthesiology*. 2001; **94**(2): 211-217.
17. Chinachoti T, Werawatganon T, Suksompong S, Techanivate A, Kitsampanwong W, Tansui R, et al. A multicenter randomized double-blind comparison of remifentanil and alfentanil during total intravenous anesthesia for out-patient laparoscopic gynaecological procedures. *J Med Assoc Thai*. 2000; **83**(11): 1324-32.
18. Nilsson LB, Viby – Mogensen J, Moller J, Fonsmark L, Ostergard D. Remifentanil vs alfentanil for direct laryngoscopy. *Acta Anestheiol Belg*, 2003; **54**(2): 101-107.
19. Gazynski TM, Strzelezyk JM, Gazynski WP. Post – anesthesia recovery after infusion of propofol with remifentanil or alfentanil or fentanil in morbidly obese patients. *Obesity surgery*. 2004; (14): 490-503.