

## ***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

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

ابراهیم نصیری<sup>1</sup>      آریا سلیمانی<sup>2</sup>      رضا علی محمدپور<sup>3</sup>      ربابه دنیوی<sup>4</sup>      هدایت جعفری<sup>5</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 تغییرات 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 میکروگرم برای هر کیلو وزن، فنتانیل 8 میکروگرم برای هر کیلو وزن و روش معمول (فنتانیل دوز پایین یا سو فنتانیل) انجام گرفت. روش نمونه گیری به صورت مستمر بوده و به طور تصادفی در هر یک از این گروه ها قرار گرفتند. متغیرهای همودینامیک در مراحل قبل از بیهوشی، بلافاصله 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 تغییرات 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 روش روتین 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، حداکثر 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، سوفنتانیل، جراحی عروق کرونری

## مقدمه

از وظایف مهم بیهوشی دهنده در طی اعمال جراحی، برقراری راه هوایی، حفظ تنفس و تهویه ریه های بیمار در حین عمل جراحی است یکی از مطمئن ترین و

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 آنها مربوط به

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره 41-87 است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

E-mail: rezanf2002@yahoo.com

**مؤلف مسئول** ابراهیم نصیری - ساری: کیلومتر 18 جاده خزرآباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پیراپزشکی

1. گروه بیهوشی - اتاق عمل و فوریت پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
2. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
3. گروه آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
4. کارشناس هوشبری بیمارستان حضرت فاطمه زهرا (س)
5. گروه پرستاری، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: 89/2/28 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 89/4/10 تاریخ تصویب: 89/4/23

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 بالایی دارد (5،14-12). مطالعه حاضر به منظور مقایسه داروی رمی فنتانیل با فنتانیل بر شاخص های فشار خون سیتول 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) بوده اند انجام گرفت.

## مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی (Clinical trial) بعد از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران و هماهنگی های 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 بای پس عروق کرونری که در تقسیم بندی انجمن بیهوشی آمریکا در وضعیت درجه سه و چهار (ASA III δIV) 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 میکروگرم به ازای هر کیلو وزن و فنتانیل با دوز بالا (هشت میکروگرم 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 آریتمی قلبی در مرحله قبل از القای بیهوشی و بیمارانی که دفورمیتی مشخص و

عکس العمل های قلبی - عروقی می باشد که به صورت افزایش فشارخون، دیس ریتمی قلبی، تاکیکاردی و افزایش کاته کولامین ها در سرم بروز می کند. افزایش فشارخون و تغییرات قلبی - عروقی در بعضی از بیماران از جمله آنهایی که بیماری عروق کرونری دارند بیشتر بوده و عوارض آن افزایش می یابد (4-1).

از طرف دیگر بیماری های قلبی - عروقی و وجود بیماری های عروقی کرونری موجب افزایش موربیدیتی و مورتالیتی بیماران در جراحی می شود (2،5). از آنجایی که بیماری های عروق کرونری معمولا در سنین بالا وجود دارد و در سنین بالا و پیری اعمال جراحی هم بیشتر وجود دارد و ذخایر فیزیولوژیکی در آنها کاهش می یابد و تغییرات به وجود آمده ممکن است موجب ناپایداری قلبی - عروقی در هنگام القای بیهوشی شود (6).

تا کنون راه های 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 (9-6). با توجه به اینکه در هنگام لوله گذاری تراشه، سیستم همودینامیکی برای مدت کوتاهی تحت تاثیر قرار می گیرد، به نظر می رسد استفاده از رمی فنتانیل به عنوان مخدر کوتاه اثر که به وسیله استراژهای غی راختصاصی در خون و عضلات سریعاً متابولیزه می شود و کلیرنس پلاسمایی خیلی سریع دارد، داروی مناسبی باشد (6،10-12). ولی با توجه به اثرات متناقض گزارش شده از اثر رمی فنتانیل در بیماران باخطر یک و دو بیهوشی و همچنین مطالعه کم اثرات این داروها در بیماران سنین بالا و خصوصا

قلبی و خصوصاً وجود انقباضات زودرس بطنی (PVC) در زمان القای بیهوشی و ده دقیقه اول مربوط به زمان لوله گذاری تراشه، ثبت شد. متغیرهای فوق در مراحل زمانی قبل از بیهوشی (مقادیر پایه) و بعد از القای بیهوشی و قبل از لارنگوسکپی و لوله گذاری تراشه و بلافاصله بعد از لوله گذاری تراشه و دقیقاً 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.

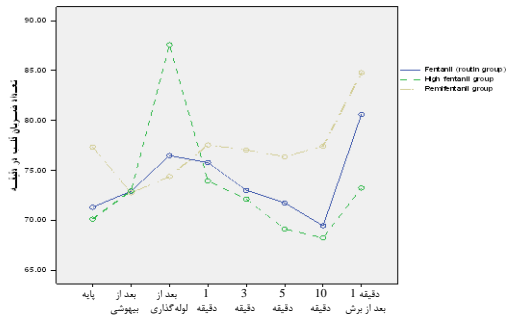
جدول شماره 1: میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های دموگرافیک بر حسب گروه‌های مورد مطالعه

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

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

ظاهری در راه هوایی فوقانی 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 تعدادی 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 بیمارانی که جهت جراحی قلب Coronary artery bypass grafting (CABG) به اتاق عمل جراحی مراجعه کرده 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 spo2 و وجود یا عدم وجود آریتمی قلبی در مراحل قبل از القای بیهوشی به عنوان میزان پایه و در زمان لوله گذاری 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)، سوپتانیل و نسدونال به میزان یکسان (250 میلی گرم) و با روش استاندارد استفاده شد. لوله گذاری تراشه با روش مستقیم به کمک لارنگوسکپی و به وسیله کارشناس ثابت و با تجربه انجام گرفت. مانیتورینگ ECG و پالس اکسی متری 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 (صورتی) و با استفاده از کاتتر آرترا لاین مارک Arrow 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 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.

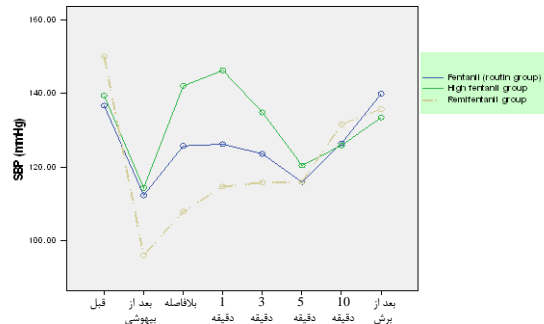
تفاوت معنی داری بین گروه های مختلف از نظر فشار متوسط شریانی در مرحله قبل از بیهوشی و بلافاصله بعد از لوله گذاری تراشه و دقیقه یک بعد از لوله گذاری تراشه وجود دارد. البته کاهش فشارخون متوسط شریانی در گروه رمی فنتانیل نسبت به سایر گروه ها بعد از القای بیهوشی بیشتر بوده است.

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 ( $p=0/000$ ).

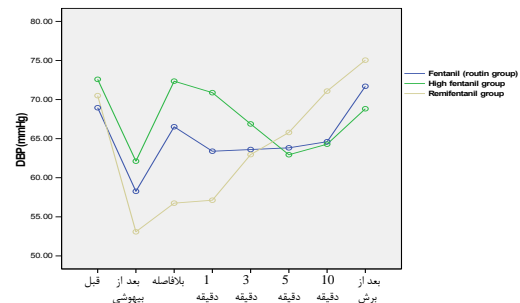
تغییرات Spo2 در گروه های مختلف در جدول شماره 4 نشان داده شده است.

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 و 3 وضعیت تغییرات فشار سیستول و دیاستول و تعداد ضربان قلب را در زمان های قبل و بعد از لوله گذاری تراشه و همچنین بلافاصله 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 لوله‌گذاری تراشه در روش معمول  $9 \pm 2/9$  و در گروه رمی فنتانیل برابر  $8/5 \pm 1/9$  و گروه فنتانیل با دوز بالا برابر  $8/4 \pm 1/8$  بوده است که تفاوت آنها معنی دار نبود ( $p=0/708$ ).

نتایج نشان داد که گروه‌های مورد مطالعه از نظر دیس‌ریتمی قبل از بیهوشی و میزان بروز دیس‌ریتمی تا ده دقیقه بعد از لوله‌گذاری تراشه باهم تفاوت معنی‌داری نداشتند.

میزان فشار دی‌اکسیدکربن بازدمی در بین گروه‌ها در مراحل بعد از لوله‌گذاری تفاوتی نداشت و نتایج مربوطه در جدول شماره 5 آمده است.

جدول شماره 2: توزیع گروه‌های مورد مطالعه بر حسب متغیرهای کیفی

گروه‌ها	متغیرها	III/IV	سابقه فشار خون بالا خیر/بله	فشار خون کنترل شده/کنترل نشده	وضعیت لوله گذاری راحت/مشکل	تلاش برای لوله گذاری بالا/1/2	وجود دیس ریتمی قبل از بیهوشی بله/خیر
روش معمول N=23		22/1	17/6	16/7	23/0	20/3	23/0
گروه رمی فنتانیل N=24		23/1	18/6	21/3	21/3	21/3	22/2
گروه فنتانیل با دوز بالا N=17		17/0	14/3	11/6	17/0	17/0	17/0
ارزش P		0/688	0/802	0/19	0/013	0/3	0/179

جدول شماره 3: میانگین وانحراف معیاری متوسط شریان در بیماران کاندیدی جراحی عروق کرونر در هنگام لولگذاری تراشه بر حسب گروه‌های مورد مطالعه

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

جدول شماره 4: میانگین وانحراف معیار Spo2 (درصد) در مراحل قبل و بعد از لوله گذاری بر حسب گروه‌های مختلف مطالعه

گروه‌ها	زمان	قبل از بیهوشی	بعد از القای بیهوشی	دقیقه 1	دقیقه 3	دقیقه 5	دقیقه 10
روش معمول N=23	97 ± 1/8	98/7 ± 1/2	99/2 ± 0/7	97/9 ± 6	99/3 ± 0/8	99/6 ± 0/8	
گروه رمی فنتانیل N=24	97/2 ± 3/3	98/6 ± 1	988 ± 1	99/3 ± 0/8	99/2 ± 0/8	99/4 ± 1	
گروه فنتانیل با دوز بالا N=17	97 ± 2	99 ± 0/7	99/2 ± 0/7	99/3 ± 0/7	99/4 ± 0/8	99/5 ± 0/8	
ارزش P	0/938	0/741	0/314	0/373	0/712	0/756	

جدول شماره 5: توزیع فشار CO2 قبل از بیهوشی و بعد از آن بر حسب گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌ها	زمان	قبل از بیهوشی	بعد از القای بیهوشی	دقیقه 1	دقیقه 3	دقیقه 5	دقیقه 10
روش معمول N=23	39 ± 5	33 ± 4/4	32/8 ± 4/4	33 ± 4/2	32/5 ± 3/2	31 ± 5/6	
گروه رمی فنتانیل N=24	38 ± 4/4	35 ± 3/5	34 ± 4	33/7 ± 3/8	32/9 ± 3/2	32/5 ± 3/2	
گروه فنتانیل با دوز بالا N=17	43 ± 5	34/6 ± 3/7	34 ± 4/4	33/9 ± 4/7	33/5 ± 4/5	33/2 ± 4/7	
ارزش P	0/005	0/182	0/499	0/404	0/304	0/278	

## بحث

با دوز بالا به ترتیب 28 و 32 میلی‌متر جیوه بود. به طور کلی افزایش فشارخون سیتول و دیاستول حداکثر تا دقیقه سوم ادامه داشت و مجدداً سیر کاهشی پیدا می‌کرد و در تمامی موارد متغیرهای فشار خون دیاستول، تعداد ضربان قلب و SPO2 بعد از انستریون نسبت به مراحل قبلی افزایش نشان داده بود.

به دنبال القای بیهوشی بیشترین کاهش فشار سیستول و دیاستول مربوط 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 گرفتند که رمی فنتانیل به عنوان دوز اولیه موجب برادیکاری 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 میلی‌متر کاهش داشته ولی در گروه های دیگر 11 میلی‌متر کاهش داشت و در فاصله 3 دقیقه و یک بعد از لوله گذاری به میزان 4 میلی‌متر افزایش داشت و در گروه فنتانیل با دوز بالا افزایشی را نشان نداد.

بعد از القای بیهوشی فشارخون سیتول با یک کاهش نسبتاً بالا (54 میلی‌متر جیوه) در گروه رمی فنتانیل کاهش داشت که این کاهش در گروه‌های دیگر کمتر و به میزان 25 میلی‌متر بوده است. افزایش فشارخون، ناشی از لارنگوسکپی و لوله گذاری تراشه در گروه رمی فنتانیل 12 و 19 میلی‌متر جیوه بوده و در گروه روش معمول 14 میلی‌متر بوده است و در گروه فنتانیل

بیماری‌های عروق کرونری می‌باشند موثر هست. هر چند 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 نتیجه ای بر خلاف نتایج تحقیق ما گرفته اند. آنها گزارش کردن د که رمی فتانیل با دوز 75 صدم میکروگرم به ازای هر کیلوگرم به صورت دوز اولیه 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 جنین و نوزادان، از سایر داروهای بیهوشی کمتری استفاده می‌شود اعمال جراحی سزارین به گونه ای 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 فتانیل، 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 فتانیل یک مخدر کوتاه اثر می‌باشد در دوز پایین و کاربرد آن در مرحله قبل از لوله گذاری 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 بای‌پس کرونری این فاصله زمانی

می‌شود آنها گزارش کردند که چهار بیمار از هشت بیمارشان دچار کاهش فشار خون شده‌اند (10).  
Desouza و همکاران و Wang و همکاران، هم در مطالعه خود گزارش کردند رمی فتانیل 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 فتانیل 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 فتانیل کاهش یافته بود و متعاقباً تحریکات ناشی از لارنگوسکپی و لوله گذاری تراشه به وسیله رمی فتانیل 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 فتانیل 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 کرونری بوده اند. اثر داروی رمی فتانیل برای مهار تحریک ناشی از لوله گذاری موثر بوده است. به نظر می‌رسد رمی فتانیل 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



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

Simon و همکاران تاثیر دو داروی سوفنتانیل 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 سوفنتانیل از پلاسما 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 سوفنتانیل به عنوان اویوئیدهای سنتتیک 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 سندونال موجب پیشگیری از افزایش فشارخون و تاکیکاردی 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 مخدر قوی فنتانیل و سوفنتانیل در مهار تحریکات ناشی از لوله گذاری تراشه در رده های سنی مختلف موثر واقع می شود ولی عارضه سخت شدن

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

در نهایت می توان نتیجه گرفت که رمی فنتانیل در بیماران کاندید جراحی CABG بهتر از فنتانیل و سوفنتانیل موجب مهار تحریکات ناشی از لارنگوسکپی و لوگگذاری تراشه می شود و همچنین بیشتر از داروهای ذکر شده، بعد از القای بیهوشی موجب سقوط فشارخون سیستول 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 دوزهای پایین این دارو، استفاده نمود ولی مراقبت از سقوط فشار خون ناشی از القای بیهوشی و قبل از تحریک ناشی از لوله گذاری را می بایست با تمهیدات مناسب، جبران کرد.

### سپاسگزاری

این طرح با شماره 41-87 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.

### References

1. Bahman A.Z, Ramin R. The effect of nasal nitroglycerin for prevention of blood pressure after laryngoscopy and tracheal intubation. *J Anesth Crit Care* 1377; 2(2): 23-27.
2. 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.
3. 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 fentanil, 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 morbidity 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 elderl. *Brit J Anesth* 2002; 88(3): 430-433.
  7. Matura 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, landilol, and nicardine on hemodynamic and bi spectral index responses to endotracheal intubation: A prospective randomized double blinded study. *J Clin Anesth* 2008; 20: 255-262.