

## مقایسه مدت زمان بیداری از بیهوشی و عوارض آن به دنبال استفاده از

### آلفنتانیل و رمی فنتانیل در عمل جراحی کاتاراکت بیماران مسن

دکتر مسعود انتظاری اصل<sup>۱</sup>، دکتر قدرت اخوان اکبری<sup>۲</sup>، دکتر خاطره عیسی زاده فر<sup>۳</sup>

نویسنده مسئول: استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل Email: masood entezari 2003@ Yahoo.com

<sup>۲</sup> استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل <sup>۳</sup> دستیار پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی تهران

#### چکیده

**زمینه و هدف:** با توجه به گسترش روز افزون اعمال جراحی سرپایی و میزان بالای جراحی در افراد مسن، ریکاوری سریعتر و بدون عارضه بیماران جهت برگشت سریعتر بیمار به روال عادی زندگی کاملاً ضروری است. در این مطالعه کارآزمایی بالینی، مدت زمان بیداری از بیهوشی و میزان تهوع و استفراغ آن پس از استفاده از دو داروی مخدر سریع الاثر آلفنتانیل و رمی فنتانیل در افراد مسن مورد مقایسه قرار گرفته است.

**روش کار:** مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور بود و بر روی ۴۰ بیمار مسن بالای ۶۵ سال کاندیدای جراحی کاتاراکت تحت بیهوشی عمومی انجام گردید. بیماران بصورت تصادفی به دو گروه ۲۰ نفره تقسیم و در گروه اول، آلفنتانیل ۱۰ میکروگرم برای کیلوگرم و در گروه دوم رمی فنتانیل ۰/۵ میکروگرم برای کیلوگرم، 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 ۱ میکروگرم برای کیلوگرم در دقیقه برای گروه اول و رمی فنتانیل ۰/۱ میکروگرم در دقیقه برای گروه دوم استفاده شد. در انتهای عمل جراحی، فاصله زمانی بین ختم تجویز داروهای بیهوشی تا برگشت تنفس خود بخودی، باز کردن چشمها با تحریک، پاسخ کلامی و ترخیص از اتاق ریکاوری ثبت گردید، همچنین میزان بروز عوارض مرتبط با داروهای مخدر در ریکاوری، ثبت شدند. داده ها با استفاده از آمار توصیفی و تحلیلی در نرم افزار آماری SPSS در قالب آزمون های آماری T، مجذور کای و آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل گردیدند.

**یافته ها:** زمان برگشت تنفس خود بخودی در گروه آلفنتانیل ۲ دقیقه و در گروه رمی فنتانیل ۳/۳ دقیقه بود که هرچند این زمان در گروه آلفنتانیل ۱/۳ دقیقه کوتاهتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. زمان باز کردن چشم ها با تحریک، برگشت پاسخ کلامی و ترخیص از ریکاوری در دو گروه اختلاف معنی داری با هم نداشت. میزان بروز تهوع و استفراغ در ریکاوری در گروه رمی فنتانیل ۳۰٪ و در گروه آلفنتانیل ۵٪ بود که از نظر آماری اختلاف معنی دار بود ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** زمان ریکاوری بین دو داروی آلفنتانیل و رمی فنتانیل، اختلاف معنی داری با هم نداشت، ولی میزان تهوع و استفراغ در گروه رمی فنتانیل به طور معنی داری بیشتر از گروه آلفنتانیل بود.

**واژه های کلیدی:** آلفنتانیل، رمی فنتانیل، ریکاوری، تهوع و استفراغ، جراحی کاتاراکت

پذیرش: ۸۵/۱۰/۴

دریافت: ۸۵/۷/۱۹

#### مقدمه

ایسکمی میوکارد ظاهر می شود 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

بدنبال لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه، تغییرات همودینامیک بصورت افزایش فشار خون و ضربان قلب، دیس ریتمی قلبی، افزایش غلظت کاتکولامین ها و

قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل کلاس فیزیکی ASA<sup>۱</sup> یک تا سه و سن بین ۶۵ تا ۸۵ سال بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل کلاس فیزیکی ASA بالاتر از سه، سابقه بیماریهای تنفسی، مصرف داروهای مخدر، فتق هیاتوس، ریفلکس معدی مری، چاقی ( $BMI > 30$ )، احتمال آسپیراسیون و بیماران با سابقه مشکلات عمده در بیهوشی قبلی بود. 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 اکسیژن شدند.

بیماران در گروه (A)، آلفنتانیل ۱۰ میکروگرم برای کیلوگرم و بیماران در گروه (R)، رمی فنتانیل ۰/۵ میکروگرم برای کیلوگرم در عرض 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 و پس از آن سوکسینیل کولین یک میلی گرم برای کیلوگرم تزریق شد. بدنال آن ریه های بیماران با هالوتان ۰/۰۶٪ و N<sub>2</sub>O و اکسیژن به نسبت ۵۰٪ تهیه شدند و برای حفظ شلی عضلانی بیماران، آتراکوریوم ۲۰-۱۰ میلی گرم تزریق شد.

در طی بیهوشی بیماران در گروه A، آلفنتانیل با دوز ۱ میکروگرم برای کیلوگرم در دقیقه و در گروه R، رمی فنتانیل با دوز ۰/۱ میکروگرم برای کیلوگرم در دقیقه انفوزیون گردید.

در حین بیهوشی 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 برای بیماران داده شد. پس از برگشت تنفس بیماران، شل کننده عضلانی با ترکیب آتروپین ۰/۰۲۵ میلی گرم برای کیلوگرم و نئوسیتگمین ۰/۰۵ میلی گرم برای کیلوگرم معکوس شده پس از کسب شرایط مناسب لوله تراشه بیمار خارج می گردید.

کم، تغییر در عملکرد اتونوم، شیوع بالای بیماری های قلبی عروقی همراه و حساسیت بالا به مخدرها و داروهای بیهوشی می باشند [۲].

برای پیشگیری از این تغییرات از مخدرها [۳]، گشاد کننده های عروقی [۴]، مسدودکننده های گیرنده بتا [۵]، مسدود کننده های کانال های 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 راحتتر لارنگوسکوپي و لوله گذاری تراشه مورد استفاده قرار می گیرند و از بین این داروها، دو داروی آلفنتانیل و رمی فنتانیل بعلت شروع اثر سریعتر از بقیه داروهای مخدر، در سالهای اخیر رواج استفاده بیشتری یافته اند [۱۱]. داروهای مخدر با مکانیسم های متعددی از جمله تأثیر مستقیم بر گیرنده های مرکز استفرغ در ساقه مغز، حساس کردن وستیبول به استفرغ ناشی از حرکت، افزایش ترشحات گوارشی، کاهش حرکات معدی و تأثیر تخلیه معده می توانند میزان تهوع و استفرغ 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 سال های اخیر توجه بیشتری به زمان و میزان بروز عوارض ریکاوری در افراد مسن معطوف شده است [۱۳].

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

## روش کار

در این مطالعه که بصورت کار آزمایشی بالینی دو سوکور انجام گرفت ۴۰ بیمار کاندیدای عمل جراحی کاتاراکت که به بیمارستان علوی اردبیل مراجعه کرده بودند، انتخاب و بطور تصادفی در دو گروه ۲۰ نفره

<sup>1</sup> American Society of Anesthesiology

گروه رمی فنتانیل (۳/۳ دقیقه) کوتاهتر بود، که البته از نظر آماری با توجه به سطح معنی داری ۰/۰۸ این اختلاف معنی دار نبود. فاصله زمانی قطع داروهای بیهوشی تا باز کردن چشمها، برگشت پاسخ کلامی و تریخیص بیمار از ریکاوری در دو گروه تفاوت معنی داری با هم نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱. میانگین زمان قطع داروهای بیهوشی تا برگشت تنفس، باز کردن چشمها، پاسخ کلامی و تریخیص از ریکاوری و میزان بروز تهوع و استفراغ در ریکاوری

متغیر	گروه A (آلفنتانیل)	گروه R (رمی) (فنتانیل)	سطح معنی داری
زمان برگشت تنفس خودبخودی (دقیقه)	۲	۳/۳	۰/۰۸
زمان باز کردن چشمها با تحریک (دقیقه)	۱۰	۷/۸	۰/۱۸
زمان پاسخ کلامی (دقیقه)	۱۱/۴	۱۰/۱	۰/۴۲
زمان تریخیص از ریکاوری (دقیقه)	۱۳/۴	۱۲/۱	۰/۴۰
میزان بروز تهوع و استفراغ در ریکاوری	۵٪	۳۰٪	۰/۰۴۵

مدت زمان قطع داروها تا برگشت تنفس خود بخودی برحسب دقیقه به عنوان زمان برگشت تنفس ثبت می 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 می گردید. برای بررسی پاسخ باز کردن چشمها از تحریک دردناک لاله گوش بیماران استفاده شد. نهایتاً بعد از کسب شرایط مناسب برای تریخیص از ریکاوری، مدت زمان لازم از قطع دارو تا تریخیص از ریکاوری نیز برای بیمار ثبت می شد. شرایط مناسب برای تریخیص از ریکاوری شامل پاسخ به سوالات ابتدایی در مورد نام و سن بیمار و همچنین توانایی بالا نگه داشتن سر به مدت حداقل ۵ ثانیه در نظر گرفته شد. در طول مدت ریکاوری بیمار بروز عوارض مرتبط با داروهای مخدر از جمله: تهوع، استفراغ و عارضه تنفسی به ثبت می رسید. در نهایت اطلاعات به دست آمده از بیماران با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون آماری تست تی برای داده های کمی و آزمون کای اسکوار برای داده های کیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته ها

در این مطالعه ۴۰ بیمار که شرایط ورود به طرح را داشتند در دو گروه A (آلفنتانیل) و R (رمی فنتانیل) قرار گرفتند. نوع عمل جراحی در هر دو گروه یکسان بوده و میانگین سنی بیماران در گروه آلفنتانیل (۷۰/۳)±۵ سال و در گروه رمی فنتانیل (۷۳/۴)±۶ سال بود (P=۰/۳۷). از نظر جنسی نیز در گروه آلفنتانیل نسبت بیماران مرد به زن ۱۲ به ۸ و در گروه رمی فنتانیل ۱۱ به ۹ بود (P=۰/۲۶) که از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشتند. همچنین میانگین فشار خون سیستولی، میانگین فشار خون دیاستولی، میانگین فشار متوسط شریانی و میانگین ضربان قلب بیماران در دو گروه اختلاف معنی داری باهم نداشتند.

از نظر مسایل مربوط به ریکاوری بیماران، متوسط زمان برگشت تنفس خودبخودی پس از قطع دارو در گروه آلفنتانیل (۲ دقیقه) بطور مشخصی نسبت به

از نظر عوارض مربوط به داروهای مخدر و ریکاوری در هیچکدام از بیماران مشکل تنفسی مشاهده نشد ولی تهوع و استفراغ بطور چشمگیری در گروه رمی فنتانیل بیشتر از گروه آلفنتانیل بود (جدول شماره ۱) که اختلاف دو گروه از این نظر معنی دار بود (P<۰/۰۵).

## بحث

بر اساس 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 تریخیص از ریکاوری بین دو گروه اختلاف معنی داری با هم نداشتند. با توجه به اینکه هر دو دارو، جزء داروهای مخدر سریع اثر می

در گروه رمی فنتانیل بالاتر بوده است [۱۹] که مشابه مطالعه حاضر می باشد ولی در مطالعه چیناکوتی و همکاران [۱۷] میزان تهوع و استفراغ در دو گروه مشابه بوده است که احتمالاً بعلاوه 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 نرفت.

### نتیجه گیری

در مجموع با توجه به یافته های مطالعه حاضر و عدم وجود اختلاف اساسی بین دو داروی مخدر آلفنتانیل و رمی فنتانیل در مدت زمان و عوارض ریکاوری بیماران مسن و نظر به اختلاف قیمت این دو دارو به نظر می رسد که استفاده از آلفنتانیل در بیهوشی اعمال جراحی افراد مسن به عنوان مخدر سریع الاثر می تواند بصورت گسترده مورد نظر قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

طرح حاضر با بودجه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل انجام گردیده و بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه، جناب آقای دکتر حبیب زاده و اعضای محترم شورای پژوهشی دانشگاه تقدیر و تشکر می گردد. همچنین از سرکار خانم شهاب و سرکار خانم موسوی و جناب آقای عالمی به خاطر همکاری در اجرای طرح کمال سپاسگزاری را داریم.

باشند عدم وجود اختلاف اساسی در معیارهای ریکاوری بیماران دو گروه منطقی بنظر می رسد و این یافته ها با یافته های مطالعه شولتر<sup>۱</sup> و همکاران که به مقایسه دو داروی آلفنتانیل و رمی فنتانیل در جراحی های بزرگ شکمی پرداخته اند [۱۴]، آگنیو<sup>۲</sup> و همکاران که مقایسه این دو دارو در برونکوسکپی سرپایی را انجام داده اند [۱۵]، و ستن<sup>۳</sup> و همکاران که این دو دارو را در جراحی گوش، حلق و بینی باهم مقایسه کرده اند [۱۶]، چیناکوتی<sup>۴</sup> و همکاران که این دو دارو را در لاپاراسکپی زنان به کار برده اند [۱۷].

ویل<sup>۵</sup> و همکاران که این دو دارو را در لارنگوسکپی مستقیم بدون لوله گذاری تراشه مقایسه کرده اند [۱۱] مطابقت دارد.

در مطالعه نیلسون<sup>۶</sup> و همکاران که مربوط به مقایسه دو داروی آلفنتانیل و رمی فنتانیل در لارنگوسکپی مستقیم می باشد [۱۸]، فاصله زمانی بین قطع داروی بیهوشی تا خروج لوله تراشه در گروه رمی فنتانیل ۵ دقیقه طولانی تر از گروه آلفنتانیل 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 فنتانیل 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 فنتانیل بطور چشمگیری بیشتر از گروه آلفنتانیل بود که این مسئله نیز احتمالاً با دوز انفوزیون داروها ارتباط داشته و شاید نیازمند تعدیل دوز رمی فنتانیل در مطالعات بعدی باشد.

مطالعه گوزینسکی<sup>۷</sup> و همکاران که سه داروی رمی فنتانیل، آلفنتانیل و فنتانیل رادر بیماران چاق باهم مقایسه کرده اند، نشان داد که میزان تهوع و استفراغ

<sup>1</sup> Schullter

<sup>2</sup> Agnew

<sup>3</sup> Wuesten

<sup>4</sup> Chinachoti

<sup>5</sup> Wiel

<sup>6</sup> Nilsson

<sup>7</sup> Guzynski

## References

- 1- Miller RD. Anesthesia, 5<sup>th</sup> Ed. USA: Churchill Livingstone, 2005: 1430-31.
- 2- Habib AS, Parker JL, Maguire AM, Rowbotham DJ, Thompson JP. Effects of remifentanyl and alfentanil on the cardiovascular response to induction of anesthesia and tracheal intubation in the elderly. *British J Anesthesia*. 2002; 88 (3): 430-33.
- 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): 707-12.
- 4- Balakrishnan G, Raudzens P, Samra SK, Sang K, Boening JA, Bosek V, et al. A comparison of remifentanyl and fentanyl in patients undergoing surgery for intracranial mass lesions. *Anesth Analg*. 2000; 91: 163-69.
- 5- Vucevic M, Prudy GM, Elis FR. Esmolol hydrochloride for the management 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 intubation. *J Clin Anesth*. 1996; (8): 63-79.
- 7- Bedford RF, And Marshal WK. Cardiovascular response to endotracheal intubation during four anesthetic techniques. *Acta Anesthesiol scand*. 1984; (28): 563-71.
- 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, Crowley 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): 190-6.
- 11- Wiel E, Davette M, Carpentien L, Fayoux P, Erb C, Chevalier D, et al. Comparison of remifentanyl 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<sup>th</sup> ed. Philadelphia. Churchill Livingstone. 2000: 435-6.
- 14- Schuttler J, Albrecht S, Breivik H, Osnes S, Roberts CP, Holder K, et al. A comparison of remifentanyl and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesthesia*. 1997; (52): 307-14.
- 15- Agnew NM, Tan NH, Scawn ND, Pennefather SH, Russell GN. Choice of opioid supplementation for day-case rigid bronchoscopy: a randomized placebo-controlled comparison of a bolus of remifentanyl and alfentanil. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003; 17 (3): 336-40.
- 16- Wuesten R, VanAken H, Glass P, Burekle H. Assessment of depth of anesthesia and postoperative respiratory recovery after remifentanyl-versus alfentanil-based total intravenous anesthesia in patients undergoing Ear-Nose-Throat surgery. *Anesthesiology*. 2001; 94(2): 211-7.
- 17- Chinachoti T, Werawatganon T, Suksompong S, Techanivate A, Kitsampanwong W, Tansui R, et al. A multicenter randomized double-blind comparison of remifentanyl 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. Remifentanyl vs alfentanil for direct laryngoscopy. *Acta Anesthesiol Belg*. 2003; 54(2): 101-7.
- 19- Gazynski TM, Strzelezyk JM, Gazynski WP. Post-anesthesia recovery after infusion of propofol with remifentanyl or alfentanil or fentanyl in morbidly obese patients. *Obesity surgery*. 2004; (14): 490-503.