

تأثیر رمی فتنایل وریدی و نازال بر تغییرات همودینامیکی بعد از القای بیهوشی عمومی و لوله‌گذاری داخل تراشه

سید محمدرضا صفوی^۱، عظیم هنرمند^۱، پوریا طاهری^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: لارنگوسکپی و لوله‌گذاری داخل تراشه، سبب تحریکات دردناک و افزایش عوارض همودینامیک می‌شود. در این راستا مطالعه با هدف تعیین تأثیر رمی فتنایل وریدی و نازال بر تغییرات همودینامیکی بعد از القای بیهوشی عمومی و لوله‌گذاری داخل تراشه و مقایسه با گروه شاهد می‌باشد.

روش‌ها: مطالعه یک کارآزمایی بالینی دو سوکور بر روی بیماران ۱۸ تا ۶۵ سال تحت بیهوشی عمومی نیاز به لارنگوسکپی و لوله‌گذاری بود که در بیمارستان الزهرا(س)، کاشانی و امین اصفهان در سال ۱۳۹۸-۱۳۹۷ انجام شد. بیماران شامل سه گروه (۱) رمی فتنایل داخل بینی ۴ میکروگرم بر کیلوگرم، (۲) رمی فتنایل داخل وریدی ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم و (۳) نرمال سالین معادل حجم گروه‌های دیگر دریافت کردند. تغییرات همودینامیک در زمان‌های پایه (قبل از مداخله)، ۱ تا ۳ دقیقه بعد از القای بیهوشی، درست قبل از لارنگوسکپی و در زمان‌های ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لارنگوسکپی ثبت شد. در تحلیل داده‌ها آزمون‌های T زوجی و ANOVA استفاده شد.

یافته‌ها: بین تغییرات همودینامیک بیماران از جمله فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، فشارخون متوسط شریانی، ضربان قلب، اکسیژن شریانی و همچنین گرید لارنگوسکپی، مدت زمان بیهوشی، میزان رضایت جراح و مدت زمان لارنگوسکپی در گروه دریافت‌کننده داروی وریدی و نازال تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد ($P > 0.05$). ولی بین میانگین کلیه متغیرها در گروه‌های مورد مطالعه، تفاوت معنی‌دار بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: داروی رمی فتنایل نازال همچون وریدی در جلوگیری از تغییرات همودینامیک در هنگام لوله‌گذاری تراشه در مهار کردن تحریکات ناشی از آن مؤثر واقع شد. یافته‌های این مطالعه می‌تواند برای حوزه‌ی سلامت مفید باشد.

واژگان کلیدی: رمی فتنایل؛ رمی فتنایل؛ همودینامیک؛ لوله‌گذاری؛ تراشه

ارجاع: صفوی سید محمدرضا، هنرمند عظیم، طاهری پوریا. تأثیر رمی فتنایل وریدی و نازال بر تغییرات همودینامیکی بعد از القای بیهوشی عمومی و

لوله‌گذاری داخل تراشه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۱۷): ۵۹۸-۶۰۷

مقدمه

در بیهوشی عمومی از مانور لارنگوسکپی و لوله‌گذاری داخل تراشه جهت تأمین راه هوایی مطمئن و جلوگیری از انواع آسپیراسیون شامل محتویات معده و ابتدای روده باریک ترشحات خونی و چرکی مسیرنای و مری استفاده می‌شود (۱). لوله‌گذاری داخل تراشه باعث تحریک اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک و به دنبال آن ایجاد علائم خطرناکی از جمله برونکواسپاسم، تغییرات همودینامیک، افزایش فشار داخل جمجمه، افزایش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و افزایش ضربان قلب می‌شود. این خطرات می‌تواند اثرات سو و وسیع و غیر قابل جبرانی

را برای بیمار به همراه داشته باشد (۲، ۳).

تحریکات فشاری و دردناک به دنبال مانور لارنگوسکپی و همچنین برانگیختن حس درد در حین مانور لارنگوسکپی و لوله‌گذاری داخل تراشه، منجر به تحریک عصب واگ و گلوکوفارنژیال و به دنبال آن فعال کردن سیستم اتونوم و افزایش غلظت خونی کاتوکولامین‌ها می‌شود که این سیر فرآیند در نهایت می‌تواند باعث ایجاد تغییرات همودینامیکی بعضاً شدید در بیماران گردد (۴، ۵). از جمله این تغییرات در بزرگسالان می‌توان به افزایش فشارخون و ضربان قلب اشاره کرد که در بیماران با سابقه‌ی فشارخون بالا و مشکلات قلبی-

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سید محمدرضا صفوی؛ استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: safavi@med.mui.ac.ir

عروقی و پولمونری هایپر تنشن و همچنین در بیماران با سابقه‌ی مشکلات دستگاه عصبی مرکزی شامل مافورماسیون‌های عروقی می‌تواند اثرات مخرب بیشتری و شدیدتری چون ایسکمی میوکارد، نارسایی بطن چپ، آریتمی قلبی و خونریزی مغزی را نام برد (۶-۸). به منظور کاهش تحریکات عصبی و به دنبال آن کاهش آثار مخرب ناشی از تغییرات همودینامیکی، استفاده از انواع داروهای جانبی پس از القای بیهوشی عمومی و درست قبل از انجام مانور لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری داخل تراشه ضروری است.

در این خصوص، رمی فتانیل، یک اپیوید فوق‌العاده کوتاه اثر و قوی با خاصیت ضد درد است. از خصوصیات فارماکوکینتیک این دارو شروع اثر سریع بخاطر محلولیت بالا در چربی و یونیزاسیون پایین در pH فیزیولوژیک است. رمی فتانیل نیمه عمر کوتاه و کمتر از ۵ دقیقه بخاطر داشتن باند استری و هیدرولیز شدن با استراژهای غیر اختصاصی در پلاسما و در محل ارگان‌های مختلف در بدن دارد که این نیمه عمر کوتاه سبب شده ریکاوری سریع و غیروابسته به مدت زمان انفوزیون از خصوصیات بارز این دارو باشد (۹، ۱۰). این دارو سبب تضعیف پاسخ حاد تحریکی راه‌های هوایی در حین لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری داخل تراشه و به دنبال آن آسیب کمتر و انجام سریع‌تر این فرایند می‌شود (۱۱). روش استفاده رمی فتانیل اغلب به صورت وریدی است که در مقایسه با روش اینترانازال تهاجمی‌تر به حساب می‌آید. روش نازال با توجه به عروق زیاد بینی و نفوذپذیری بالای آنها شروع عمل سریع و پرهیز از متابولیسم اولیه گوارشی کبدی و راحتی تجویز و همچنین جذب بالا برای داروهای چربی دوست (با وزن مولکولی کمتر از ۱ کیلو دالتون) توان رقابتی خوبی با روش تجویز داخل وریدی را دارد. مکان اصلی برای جذب سیستمیک بالا با تجویز اینترانازال دارو قسمت تنفسی اطراف شاخک تحتانی بینی است که در فرایند لارنگوسکوپي قابل استفاده موضعی می‌باشد (۱۲، ۱۳).

با توجه به فراوانی عمل‌های جراحی عمومی و به دنبال آن نیاز به لوله‌گذاری داخل تراشه برای بعضی از این عمل‌های جراحی، حمایت و توجه به سلامت بیماران در حین مانور لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری داخل تراشه از اهمیت خاصی برخوردار است. در این زمینه مطالعه‌ی حال حاضر با هدف تعیین تأثیر رمی فتانیل وریدی و نازال بر تغییرات همودینامیکی بعد از القای بیهوشی عمومی و لوله‌گذاری داخل تراشه انجام شد.

روش‌ها

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور در مراکز آموزشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه بیماران با ASA 1,2 با سنین بین ۱۸ تا ۶۵ سال که تحت

بیهوشی عمومی نیاز به لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری بودند. معیار عدم ورود به مطالعه، سن کمتر از ۱۸ یا بیشتر از ۶۵ سال و اعتیاد به مواد مخدر و آلرژی به داروی مورد مطالعه و ASA 3,4 بود. معیارهای خروج از مطالعه، تغییر تکنیک بیهوشی در صورت نیاز خونریزی شدید و شوک همودینامیک و نیاز به تزریق فرآورده‌های خونی بیمارانی که از نظر لارنگوسکوپي و سختی انجام مانور در گرید ۳ و ۴ کرمک لیهان قرار گرفتند بود. نمونه‌گیری به این ترتیب انجام شد که بیماران به روش غیر تصادفی آسان یا تخصیص تصادفی با روش simple و با استفاده از نرم‌افزار Random allocation به سه گروه با تعداد هر گروه ۶۰ نفر تقسیم شدند. گروه (۱) رمی فتانیل داخل بینی ۴ میکروگرم بر کیلوگرم، گروه (۲) رمی فتانیل داخل وریدی ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم و گروه (۳) نرمال‌سالین وریدی معادل حجم گروه‌های دیگر دریافت کردند.

پس از انتقال بیمار به اتاق عمل و اتصال مونیتورینگ‌های استاندارد شامل (O2 sat -EKG-Capnography-blood pressure) بیماران به روش Random allocation و کدگذاری و کورسازی دو طرفه به سه گروه ۶۰ نفره تقسیم شدند در ادامه پس از تزریق ۷ سی‌سی بر کیلوگرم مایع رینگر ساده، القای بیهوشی در هر سه گروه یکسان با تیوپتال سدیم ۵ میکروگرم بر کیلوگرم آتروکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و فتانیل ۲ میکروگرم بر کیلوگرم صورت گرفت. سپس در گروه اول ۴ میکروگرم بر کیلوگرم رمی فتانیل نازال، در گروه دوم ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم رمی فتانیل وریدی و در گروه سوم نرمال‌سالین در حجم سرنگ‌های ۵ سی‌سی به بیماران تجویز شد. سن، وزن، قد، مدت زمان بیهوشی و عمل جراحی، ASA، فشارخون متوسط شریانی سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب در زمان‌های پایه، ۱ تا ۳ دقیقه بعد از القای بیهوشی، درست قبل از لارنگوسکوپي، در زمان‌های ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لارنگوسکوپي، مدت زمان لارنگوسکوپي و گرید لارنگوسکوپي با استفاده از معیار کرمک لیهان ارزیابی و ثبت شد. عوارض رمی فتانیل وریدی و نازال بر برادی‌کاردی (ضربان کمتر از ۶۰) تاکی‌کاردی (ضربان بیشتر از ۱۰۰) هیپوتانسیون (فشار سیستولیک کمتر از ۹۰) هیپرتانسیون (فشار سیستولیک بیشتر از ۱۴۰ و دیاستولیک بیشتر از ۹۰) ارزیابی و ثبت شد. اسکور رضایتمندی (Satisfaction score) بر اساس معیار VAS (Visual Analogue Scale) و تقسیم‌بندی آن به سه سطح کم (امتیاز ۰ تا ۳) متوسط (۴ تا ۶) و زیاد (۷ تا ۱۰) بعد از عمل جراحی نظر جراح و بیمار ثبت شد. O2 saturation و capnography در زمان‌های پایه (قبل از مداخله) ۱ تا ۳ دقیقه بعد از القای بیهوشی درست قبل از لارنگوسکوپي و در زمان‌های ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لارنگوسکوپي ارزیابی و ثبت شد.

برای توصیف داده‌ها جهت متغیرهای کمی از میانگین انحراف معیار حدود اطمینان ۹۵ درصد میانه دامنه‌ی چارکی و همچنین جهت داده‌های کیفی از حدود اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون T زوجی و از واریانس ANOVA جهت داده‌های کمی و از واریانس Chi-square جهت آنالیز داده‌های کیفی استفاده شد. برای داده‌های تکراری و نیز جهت کنترل اثر متغیرهای زمینه‌ای و مخدوش‌گر بر پیامدهای از رگرسیون خطی چند گانه استفاده شد. در نهایت داده‌ها با روش آنالیز واریانس و رگرسیون چند متغیره در سطح معنی‌داری ($P < 0/05$) با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) تحلیل گردید. کلیه ملاحظات اخلاقی (IR.MUI.MED.REC.1399.154) در مطالعه رعایت شد.

یافته‌ها

مطالعه بر روی ۱۸۰ نفر از بیماران در سه گروه با تعداد هر گروه ۶۰ بیمار انجام شد. خصوصیات دموگرافیک بیماران شامل میانگین سن، قد، وزن و جنس و مدت زمان لارنگوسکوپ، ASA، گرید لارنگوسکوپ، مدت زمان بیهوشی و میزان رضایت جراح در هر سه گروه در جدول ۱ گزارش شد. میانگین سن افراد در گروه دریافت‌کننده رمی فتنایل نازال (گروه نازال) برابر با $35/48 \pm 7/58$ سال، گروه دریافت‌کننده رمی فتنایل وریدی (گروه وریدی) برابر با $32/23 \pm 7/96$ سال و در گروه شاهد برابر با $33/01 \pm 8/03$ سال بود. در گروه نازال تعداد ۴۳ نفر زن و ۱۷ نفر مرد، در گروه وریدی ۴۴ نفر زن و ۱۶ نفر مرد و در گروه شاهد ۴۰ نفر زن و ۲۰ نفر مرد شرکت داشتند. متغیرهای دموگرافیک در بین سه گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($P > 0/05$). معیار (American Society of Anesthesiologists) ASA در بین سه گروه دارای اختلاف آماری معنی‌داری نبود ($P > 0/05$). شاخص میانگین اسکور رضایتمندی از

نظر معیار VAS در بین سه گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P = 0/158$). برای بیماران در گروه‌های مختلف معیار کرمک لیها تفاوت معنی‌داری دیده نشد ($P = 0/733$). از نظر مدت زمان بیهوشی و مدت زمان عمل جراحی و همچنین مدت زمان لارنگوسکوپ، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف دریافت‌کننده داروی وریدی و نازال و گروه شاهد مشاهده نشد.

متوسط فشارخون شریانی، سیستولیک، دیاستولیک، ضربان قلب و اکسیژن خون شریانی در بین سه گروه مورد مطالعه ثبت شد (جدول ۲-۶). در بررسی فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و متوسط شریانی در زمان‌های مختلف بین گروه‌های دریافت‌کننده رمی فتنایل وریدی و نازال، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. از نظر هیپوتنشن یا هایپرتنشن ناشی از لارنگوسکوپ نیز در بین سه گروه وریدی و نازال هیچ تفاوت معنی‌داری بدست نیامد. از نظر تعداد ضربان قلب و اکسیژن شریانی در دو گروه نازال و وریدی تفاوت معنی‌داری بدست نیامد؛ ولی در مقایسه‌ی این دو گروه با گروه شاهد، تفاوت معنی‌دار بود. لارینگو اسپاسم در بین سه گروه بیماران مشاهده نشد. برادی‌کاردی در بین سه گروه بیماران مشاهده نشد. تفاوت معنی‌داری در بین سه گروه از نظر عوارض به وجود آمده گزارش نشد. تغییرات فشارخون، اکسیژن خون شریانی، ضربان قلب در بین سه گروه در زمان‌های مورد مطالعه در اشکال ۱ الی ۳ به ترتیب نشان داده شد.

میانگین کاپنوگرافی در سه گروه بیماران در زمان‌های پایه، ۱ و ۳ دقیقه بعد از القای بیهوشی، درست قبل از لارنگوسکوپ و در زمان‌های ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لارنگوسکوپ در بین سه گروه بیماران شاهد، وریدی و نازال ثبت و گزارش شد (جدول ۷). بر این اساس در کلیه زمان‌ها در گروه دریافت‌کننده داروی وریدی در مقایسه با گروه دریافت‌کننده داروی نازال تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/05$). تغییرات کاپنوگرافی در زمان‌های مورد مطالعه در گروه بیماران و گروه کنترل در شکل ۴ ارائه شد.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران در سه گروه نازال وریدی شاهد

متغیر	گروه نازال (۶۰ نفر)	گروه وریدی (۶۰ نفر)	گروه شاهد (۶۰ نفر)	P
سن (سال)	$35/48 \pm 7/58$	$32/23 \pm 7/96$	$33/01 \pm 8/03$	$> 0/05$
قد (سانتی‌متر)	$168/88 \pm 6/36$	$167/26 \pm 5/58$	$168/76 \pm 12/59$	$> 0/05$
وزن (کیلوگرم)	$69/56 \pm 13/61$	$70/33 \pm 13/17$	$70/35 \pm 11/65$	$> 0/05$
مدت زمان لارنگوسکوپ (ثانیه)	$15/25 \pm 6/75$	$12/51 \pm 6/32$	$13/68 \pm 6/01$	$0/05$
ASA (1,2)	$1/18 \pm 0/39$	$1/03 \pm 0/18$	$1/01 \pm 0/12$	$0/05$
گرید لارنگوسکوپ کرمک لیها	$1/11 \pm 0/32$	$1/15 \pm 0/36$	$1/16 \pm 0/37$	$> 0/05$
مدت زمان بیهوشی (دقیقه)	$104/30 \pm 9/89$	$105/10 \pm 11/51$	$105/01 \pm 13/12$	$0/05$
STISFACTION SCORE (VAS)	$7/73 \pm 0/89$	$7/70 \pm 0/61$	$7/48 \pm 0/80$	$> 0/05$
جنس (زن/مرد)	۱۷/۴۳	۱۶/۴۴	۲۰/۴۰	$> 0/05$

جدول ۲. فشارخون سیستولیک در سه گروه نازال وریدی شاهد

زمان	گروه نازال	گروه وریدی	گروه شاهد	P
زمان پایه	$18/20 \pm 124/70$	$14/43 \pm 121/45$	$12/13 \pm 127/36$	$> 0/05$
۱ دقیقه پس از القای بیهوشی	$16/85 \pm 129/0$	$19/62 \pm 127/99$	$14/19 \pm 125/11$	$> 0/05$
۳ دقیقه پس از القای بیهوشی	$13/57 \pm 130/25$	$12/75 \pm 132/99$	$18/90 \pm 137/16$	$> 0/05$
درست قبل از لارنگوسکوپی	$16/77 \pm 129/11$	$18/79 \pm 131/16$	$24/66 \pm 135/37$	$> 0/05$
۱ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$21/29 \pm 126/90$	$160/03 \pm 123/53$	$12/18 \pm 130/30$	$> 0/05$
۳ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$17/88 \pm 126/03$	$18/92 \pm 125/88$	$12/17 \pm 136/11$	$> 0/05$
۵ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$12/56 \pm 128/28$	$13/74 \pm 127/88$	$17/10 \pm 134/16$	$> 0/05$
۱۰ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$15/67 \pm 130/11$	$17/70 \pm 131/18$	$25/63 \pm 135/33$	$> 0/05$

جدول ۳. فشارخون دیاستولیک در سه گروه نازال وریدی شاهد

زمان	گروه نازال	گروه وریدی	گروه شاهد	P
زمان پایه	$12/67 \pm 85/57$	$11/52 \pm 87/92$	$11/12 \pm 88/28$	$> 0/05$
۱ دقیقه پس از القای بیهوشی	$11/00 \pm 86/45$	$10/23 \pm 87/86$	$11/59 \pm 89/80$	$> 0/05$
۳ دقیقه پس از القای بیهوشی	$11/23 \pm 84/75$	$12/67 \pm 85/01$	$11/96 \pm 89/23$	$> 0/05$
درست قبل از لارنگوسکوپی	$11/00 \pm 84/96$	$10/77 \pm 85/72$	$12/58 \pm 89/92$	$> 0/05$
۱ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$11/68 \pm 86/58$	$10/56 \pm 87/93$	$12/00 \pm 89/28$	$> 0/05$
۳ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$12/22 \pm 84/46$	$11/40 \pm 83/86$	$12/29 \pm 87/30$	$> 0/05$
۵ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$11/83 \pm 81/68$	$12/60 \pm 82/01$	$11/83 \pm 85/46$	$> 0/05$
۱۰ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$10/99 \pm 80/08$	$11/21 \pm 81/71$	$11/56 \pm 86/93$	$> 0/05$

جدول ۴. فشارخون متوسط شریانی در سه گروه نازال وریدی شاهد

زمان	گروه نازال	گروه وریدی	گروه شاهد	P
زمان پایه	$16/52 \pm 111/10$	$10/90 \pm 109/54$	$11/72 \pm 114/54$	$> 0/05$
۱ دقیقه پس از القای بیهوشی	$13/05 \pm 114/52$	$15/01 \pm 113/20$	$10/98 \pm 113/92$	$> 0/05$
۳ دقیقه پس از القای بیهوشی	$10/25 \pm 114/20$	$10/23 \pm 116/52$	$11/05 \pm 121/70$	$> 0/05$
درست قبل از لارنگوسکوپی	$12/95 \pm 114/44$	$13/36 \pm 115/52$	$14/55 \pm 120/21$	$> 0/05$
۱ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$16/51 \pm 112/02$	$10/80 \pm 111/46$	$10/72 \pm 116/62$	$> 0/05$
۳ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$15/07 \pm 111/98$	$16/31 \pm 111/20$	$11/53 \pm 119/92$	$> 0/05$
۵ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$11/25 \pm 112/21$	$12/24 \pm 112/97$	$12/04 \pm 117/70$	$> 0/05$
۱۰ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$11/96 \pm 113/42$	$15/31 \pm 114/20$	$15/64 \pm 118/78$	$> 0/05$

جدول ۵. ضربان قلب در سه گروه نازال وریدی شاهد

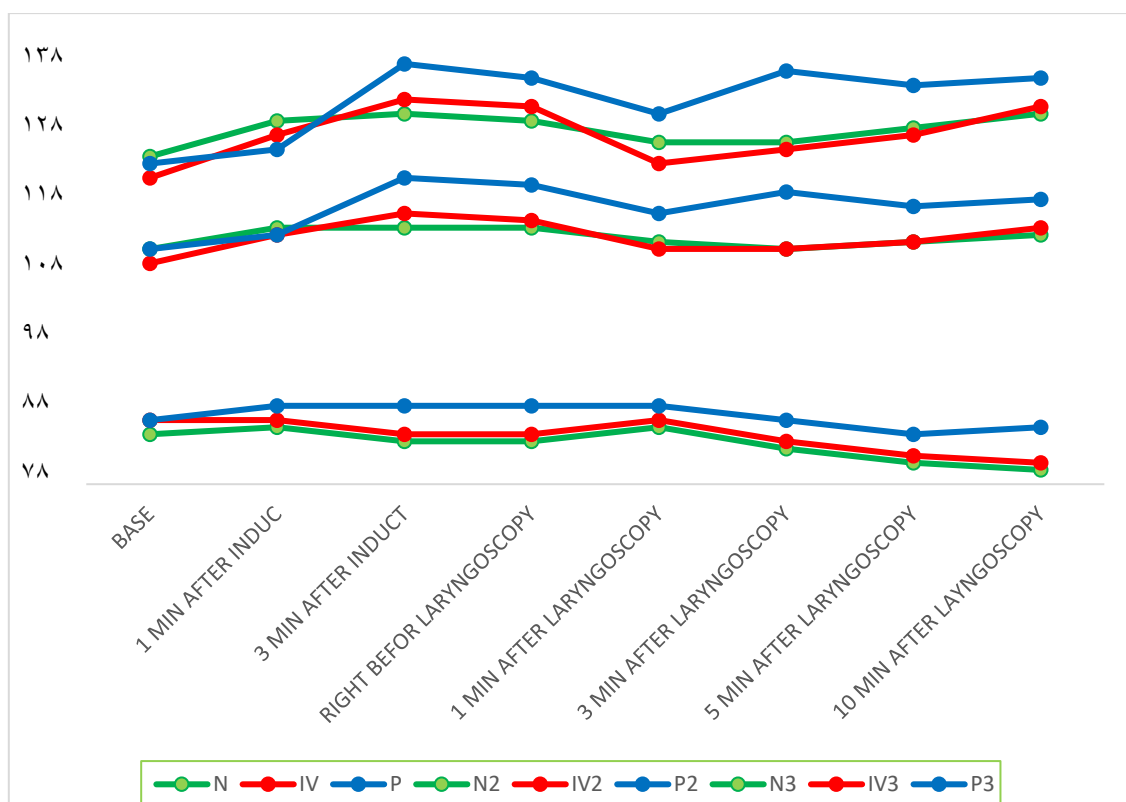
زمان	گروه نازال	گروه وریدی	گروه شاهد	P
زمان پایه	$20/07 \pm 87/63$	$18/92 \pm 88/28$	$11/05 \pm 88/65$	$> 0/05$
۱ دقیقه پس از القای بیهوشی	$18/05 \pm 89/45$	$17/17 \pm 88/41$	$11/88 \pm 92/30$	$> 0/05$
۳ دقیقه پس از القای بیهوشی	$14/12 \pm 89/52$	$14/48 \pm 90/40$	$15/99 \pm 96/02$	$> 0/05$
درست قبل از لارنگوسکوپی	$13/60 \pm 86/85$	$15/50 \pm 84/32$	$15/10 \pm 90/28$	$> 0/05$
۱ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$23/07 \pm 103/15$	$19/52 \pm 105/28$	$11/07 \pm 110/65$	$> 0/05$
۳ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$19/78 \pm 99/48$	$19/19 \pm 97/41$	$11/32 \pm 106/10$	$> 0/05$
۵ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$13/90 \pm 89/73$	$14/35 \pm 90/45$	$16/53 \pm 96/38$	$> 0/05$
۱۰ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$13/69 \pm 93/66$	$14/52 \pm 94/71$	$16/15 \pm 98/23$	$> 0/05$

جدول ۶. اکسیژن شریانی در سه گروه نازال وریدی شاهد

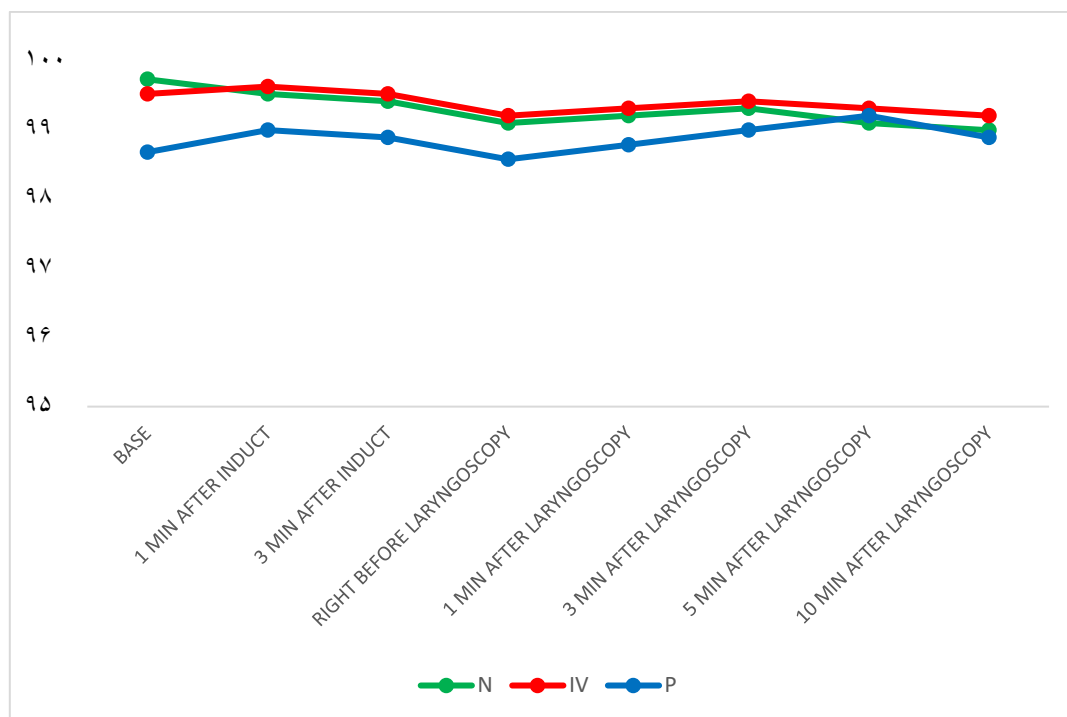
زمان	گروه نازال	گروه وریدی	گروه شاهد	P
زمان پایه	$0.36 \pm 99/25$	$0.55 \pm 99/10$	$1.21 \pm 98/92$	> 0.05
۱ دقیقه پس از القای بیهوشی	$0.32 \pm 99/18$	$0.98 \pm 99/29$	$0.85 \pm 99/15$	> 0.05
۳ دقیقه پس از القای بیهوشی	$0.34 \pm 99/41$	$0.96 \pm 99/52$	$1.98 \pm 98/73$	> 0.05
درست قبل از لارنگوسکوپی	$0.81 \pm 99/31$	$0.51 \pm 99/85$	$1.14 \pm 99/65$	> 0.05
۱ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$0.39 \pm 99/18$	$0.54 \pm 99/10$	$1.02 \pm 98/91$	> 0.05
۳ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$0.39 \pm 99/18$	$0.39 \pm 99/18$	$0.62 \pm 99/18$	> 0.05
۵ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$0.31 \pm 99/06$	$0.37 \pm 99/16$	$1.24 \pm 98/73$	> 0.05
۱۰ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$0.31 \pm 99/03$	$0.41 \pm 99/21$	$2.14 \pm 98/68$	> 0.05

جدول ۷. کاپنوگرافی در سه گروه نازال وریدی شاهد

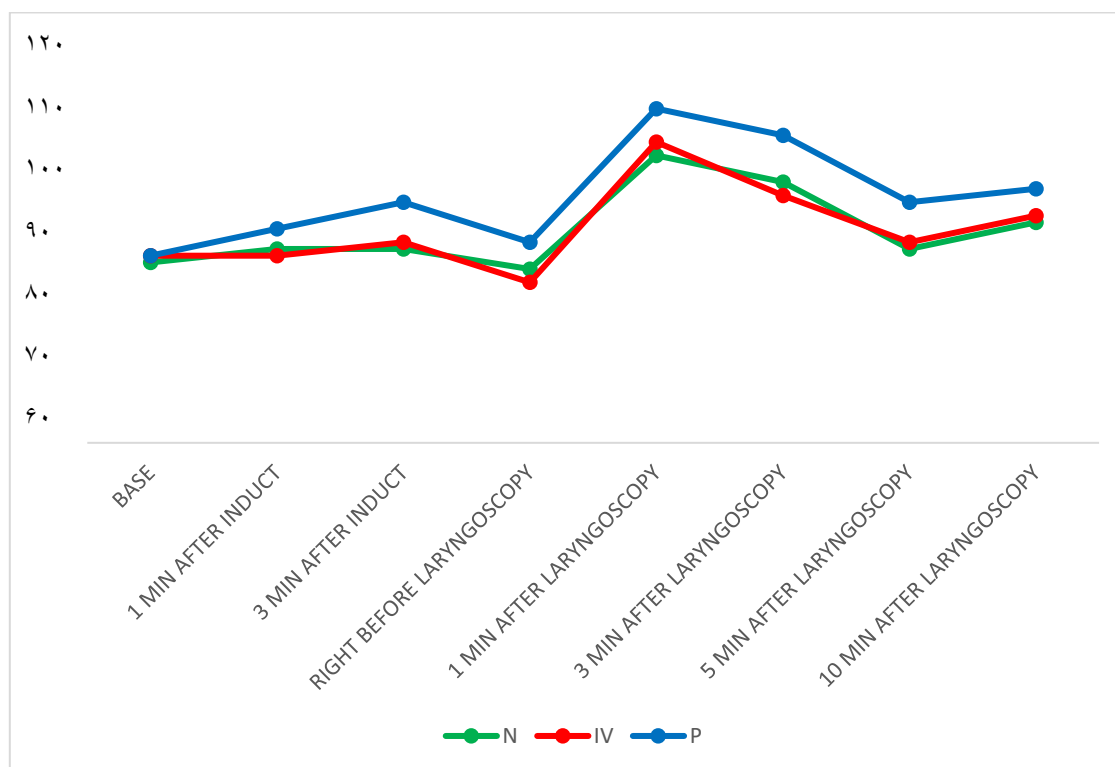
زمان	گروه نازال	گروه وریدی	گروه شاهد	P
زمان پایه	$1.64 \pm 35/65$	$1.54 \pm 35/06$	$1.41 \pm 37/95$	> 0.05
۱ دقیقه پس از القای بیهوشی	$0.80 \pm 33/88$	$1.78 \pm 35/01$	$1.48 \pm 37/38$	> 0.05
۳ دقیقه پس از القای بیهوشی	$1.47 \pm 34/65$	$0.83 \pm 34/13$	$0.88 \pm 36/06$	> 0.05
درست قبل از لارنگوسکوپی	$1.84 \pm 34/96$	$1.41 \pm 34/58$	$1.69 \pm 36/60$	> 0.05
۱ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$1.17 \pm 34/35$	$1.51 \pm 34/66$	$1.51 \pm 37/61$	> 0.05
۳ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$1.29 \pm 34/05$	$1.52 \pm 34/55$	$1.43 \pm 36/76$	> 0.05
۵ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$1.36 \pm 35/06$	$0.99 \pm 34/23$	$1.38 \pm 37/63$	> 0.05
۱۰ دقیقه پس از لارنگوسکوپی	$1.55 \pm 34/90$	$1.38 \pm 34/50$	$1.02 \pm 38/08$	> 0.05



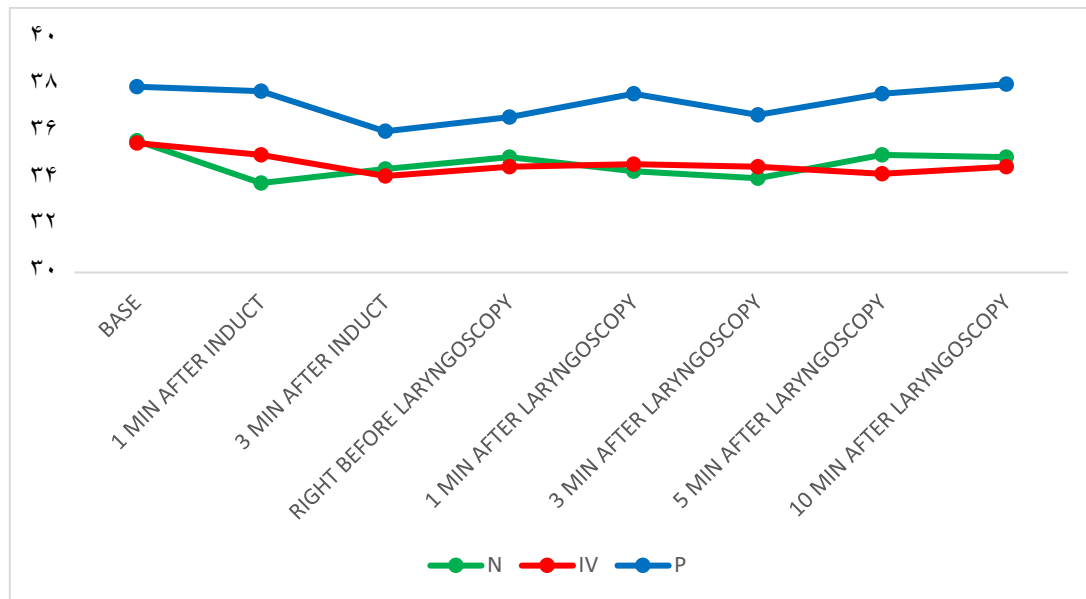
شکل ۱. تغییرات فشارخون در زمان‌های مورد مطالعه بین گروه بیماران و گروه شاهد.



شکل ۲. تغییرات اکسیژن خون شریانی در زمان‌های مورد مطالعه در گروه بیماران و گروه شاهد.



شکل ۳. تغییرات ضربان قلب در زمان‌های مورد مطالعه در گروه بیماران و گروه شاهد.



شکل ۴: تغییرات کاپنوگرافی در زمان‌های مورد مطالعه در گروه بیماران و گروه شاهد

تغییرات فشارخون و آرتیمی در بیماران کاندید جراحی عروقی کروتر در هنگام لوله‌گذاری تراشه، فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب پس از القای بیهوشی در گروه بیماران دریافت‌کننده رمی فنتانیل کاهش داشت (۱۵).

Hall و همکاران در مطالعه‌ای طی مقایسه‌ی دو روش لوله‌گذاری با لوله تراشه‌ی معمولی و Combitube نشان دادند که در روش اول، افزایش فشارخون و نبض وجود دارد که می‌تواند برای بیماران قلبی-عروقی خطرناک باشد (۱۶).

Durmus و همکاران گزارش کردند که تزریق ۴ میکروگرم بر کیلوگرم رمی فنتانیل قبل از تیوپتال در ۹۴ درصد موارد شرایط مناسبی جهت لوله‌گذاری داخل نای فراهم می‌شود (۱۷).

نتایج مطالعه‌ای که توسط Marashi و همکاران به منظور تأثیر تجویز وریدی رمی فنتانیل و منیزیوم سولفات بر تغییرات همودینامیکی پس از القای بیهوشی و سپس مانور لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری داخل تراشه را در ۴۵ خانم کاندید سزارین کلاس ۱ و ۲ ASA انجام شد، نشان داد که پس از القای بیهوشی تغییرات همودینامیکی بلافاصله قبل و بعد از لوله‌گذاری ۲، ۳ و ۵ دقیقه پس از لوله‌گذاری مشخص شد، رمی فنتانیل وریدی اثرات بیشتری از منیزیوم سولفات بر کنترل تغییرات همودینامیکی ناشی از مانور لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری داخل تراشه دارد (۱۸).

Prys-Roberts و همکاران در مطالعه‌ی خود به نتایج کاملاً متفاوتی اشاره کردند، در این مطالعه که بر روی بیماران با لوله‌گذاری دوسوکور از طریق بینی انجام داده بودند اعلام کردند، هیچ تغییری در فشارخون و ضربان قلب بیماران به وجود نیامد (۱۹).

بحث

در بررسی نتایج حاصل از این مطالعه مشخص گردید که برای بیماران دریافت‌کننده رمی فنتانیل بعد از القای بیهوشی عمومی و لوله‌گذاری داخل تراشه، کاپنوگرافی در زمان‌های پایه، ۱ تا ۳ دقیقه پس از القای بیهوشی و ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه پس از لارنگوسکوپی در بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

کلیه تغییرات همودینامیکی شامل فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، متوسط شریانی، ضربان قلب و اکسیژن شریانی بین گروه‌های دریافت‌کننده رمی فنتانیل (نازال و وریدی) اختلاف آماری معنی‌داری نشان نداد. همچنین سایر متغیرهای مورد بررسی شامل رضایت جراح، مدت زمان لارنگوسکوپی، گرید لارنگوسکوپی، مدت زمان بیهوشی و جراحی و ASA در مقایسه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند. از نظر اطلاعات دموگرافیکی بین گروه‌های دریافت‌کننده دارو و همچنین بین این گروه‌ها و گروه شاهد تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

Nho و همکاران در مطالعه‌ی خود با عنوان بررسی تأثیر رمی فنتانیل بر ریکاوری و اکستوباسیون بعد از عمل جراحی در سال ۲۰۰۹ دریافتند، افزایش ضربان قلب و میانگین فشارخون شریانی در گروه کنترل در مقایسه با بیماران دریافت‌کننده این دارو، بطور معنی‌داری بالاتر بوده است. همچنین میزان بروز سرفه‌های متوسط تا شدید در گروه کنترل بطور بارزی بیشتر بود (۱۴).

در نتایج مطالعات مختلف به تغییرات همودینامیک پس از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری داخل تراشه اشاره شده است، در مطالعه‌ی نصیری و همکاران برای مقایسه‌ی تأثیر رمی فنتانیل و فنتانیل بر

همچنین Fletcher و همکاران نیز در مطالعه‌ای که در بیماران متعاقب جراحی قلب و تحت تهویه مکانیکی ریه‌ها انجام دادند گزارش کردند که هیچ تغییری در فشارخون و ضربان قلب متعاقب لوله‌گذاری تراشه از طریق دهانی یا بینی به وجود نیامده است (۲۰). هاشمی اصلانی و همکاران در مطالعه‌ی خود که بر روی زنان سزارینی که در ریسک II و I بیهوشی بودند، گزارش کردند که رمی فنتانیل با دوز ۰/۷۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم به صورت دوز اولیه و به دنبال آن انفوزیونیک و ۰/۵ میکروگرم برای هر کیلوگرم در دقیقه، اثر بالینی قابل ملاحظه‌ای، در کنترل پاسخ‌های همودینامیکی در طی بیهوشی نداشت و این دارو نتوانست تغییرات فشارخون ناشی از لوله‌گذاری تراشه را کنترل کند ولی موجب مهار تعداد ضربان قلب شد (۲۱).

در این مطالعه، برادی‌کاردی در بین هیچ یک از گروه بیماران دیده نشده اما تاکی‌کاردی فقط در زمان‌های ۱ و ۳ دقیقه بعد از لارنگوسکپی در بین گروه شاهد و گروه بیماران تفاوت معنی‌داری نشان داد در حالی که Egan و همکاران در مطالعه‌ی خود نتیجه گرفتند که رمی فنتانیل به عنوان دوز اولیه موجب برادی‌کاردی شدید و سقوط فشارخون و کاهش برون‌ده قلبی می‌شود (۲۲).

هایپرشن در هر سه گروه بیماران دریافت‌کننده‌ی رمی فنتانیل به صورت شاهد ورید و نازل در دقایق ۱، ۳، ۵ و ۱۰ پس از لارنگوسکپی دیده شد اما هیپوتنشن هیچ تفاوت معنی‌داری بین بیماران نداشت.

DeSouza و همکاران گزارش کردند که رمی فنتانیل به عنوان یک اویپوید که با دوزهای بالا، دوام اثر کوتاه دارد به عنوان یک داروی بیهوش‌کننده متعادل در بیماران قلبی استفاده می‌شود و می‌تواند وضعیت همودینامیکی را ثابت نگه دارد، ولی در زمان القای بیهوشی منجر به برادی‌کاردی و هیپو تنشن می‌شود (۲۳).

در مطالعه‌ی مرتضوی و همکاران گزارش شده است که میزان افزایش فشارخون و نبض در لوله‌گذاری از طریق بینی نسبت به روش دهانی بیشتر می‌باشد و این افزایش می‌تواند برای بیماران مستعد سکته‌ی قلبی، تامپوناد، شوک و کاهش شدید و غیرطبیعی حجم خون خطرناک بوده و مشکلات جدی به همراه داشته باشد (۲۴).

مطالعه‌ی رحیمی پناهی و همکاران با عنوان مقایسه‌ی اثر توالی تجویز پروپوفول و رمی فنتانیل بر تغییرات همودینامیک حین القای بیهوشی که بر روی ۴۰ بیمار با کلاس I و II ASA که تحت عمل

جراحی انتخابی کوچک قرار گرفتند و در معاینه راه هوایی ملامپاتی کلاس I و II داشتند، انتخاب شدند و به طور اتفاقی به دو گروه ۲۰ نفری تقسیم شدند. گروه اول ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول و سپس ۱/۵ میکروگرم بر کیلوگرم رمی فنتانیل دریافت کردند و گروه دوم ۱/۵ میکروگرم بر کیلوگرم رمی فنتانیل و سپس ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول دریافت کردند، نتایج نشان داد که گروه اول از نظر تعداد موارد لارنگوسکپی تفاوتی با گروه دوم نداشت ($P = ۰/۱۴۵$) ولی در گروه اول تعداد موارد لارنگوسکپی راحت بیشتر (۸۵ درصد) از گروه دوم (۶۰ درصد) بود ($P = ۰/۰۳۱$). تغییرات فشارخون سیستولی بیماران در گروه اول به دنبال لوله‌گذاری $۷/۷ \pm ۲۰$ میلی‌متر جیوه) کمتر از گروه دوم $۷/۷ \pm ۲۸$ میلی‌متر جیوه) بود ($P = ۰/۰۰۱$) دو گروه از نظر میزان تغییرات فشارخون دیاستولی و ضربان قلبی تفاوت معنی‌داری نداشتند (۲۵).

از جمله نیازمندی‌های مطالعه، مانیتورینگ مداوم نبض و فشارخون تمهیدات لازم برای عکس‌العمل‌های قلبی و عروقی هنگام لارنگوسکپی و لوله‌گذاری تراشه، همچنین مراقبت از افت فشارخون ناشی از القای بیهوشی و قبل از تحریکات ناشی از لوله‌گذاری بود.

نتیجه‌گیری

به طور کلی به نظر می‌رسد برخلاف وجود تفاوت‌های بین این مطالعه و سایر مطالعات از نظر میزان دوز مصرفی رمی فنتانیل و بیماران مورد پژوهش، اثر داروی رمی فنتانیل برای مهار تحریک ناشی از لوله‌گذاری مؤثر بوده است ولی پیشنهاد می‌شود در هنگام لارنگوسکپی و لوله‌گذاری تراشه، ضمن مانیتورینگ مداوم نبض و فشارخون تمهیدات لازم برای عکس‌العمل‌های قلبی و عروقی در نظر گرفته شود، همچنین مراقبت از سقوط فشارخون ناشی از القای بیهوشی و قبل از تحریکات ناشی از لوله‌گذاری را می‌بایست، با تمهیدات مناسب جبران کرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترای عمومی رشته‌ی پزشکی به شماره‌ی ۳۹۸۱۲ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت مالی دانشگاه به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Verghese ST, Hannallah RS, Brennan M, Yarvitz JL, Hummer KA, Patel KM, et al. The effect of intranasal administration of remifentanyl on intubating conditions and airway response after sevoflurane induction of anesthesia in children. *Anesth Analg* 2008; 107(4): 1176-81.
2. Favaro R, Tordiglione P, Di Lascio F, Colagiovanni D, Esposito G, Quaranta S, et al. Effective nasotracheal intubation using a modified transillumination technique. *Can J Anaesth* 2002; 49(1): 91-5.
3. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL. *Miller's anesthesia e-book*.

- 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2014.
4. Maldwyn Morgan M, George M. Short practise of anesthesia. London: Chapman and Hall; 1995.
5. Stone D, Gal T. Airway management, Anesthesia. Edited by Miller R. Philadelphia, Churchill Livingstone; 2000.
6. Shribman A, Smith G, Achola K. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59(3): 295-9.
7. Derbyshire D, Chmielewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G. Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1983; 55(9): 855-60.
8. Edwards N, Alford A, Dobson P, Peacock J, Reilly C. Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. *Br J Anaesth* 1994; 73(4): 537-9.
9. Angst MS. Intraoperative use of remifentanyl for TIVA: postoperative pain, acute tolerance, and opioid-induced hyperalgesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015; 29: S16-S22.
10. Beers R, Camporesi E. Remifentanyl update. *CNS Drugs* 2004; 18(15): 1085-104.
11. Maguire A, Kumar N, Parker J, Rowbotham D, Thompson J. Comparison of effects of remifentanyl and alfentanil on cardiovascular response to tracheal intubation in hypertensive patients. *Br J Anaesth* 2001; 86(1): 90-3.
12. Grassin-Delyle S, Buenestado A, Naline E, Faisy C, Blouquit-Laye S, Couderc L-J, et al. Intranasal drug delivery: an efficient and non-invasive route for systemic administration: focus on opioids. *Pharmacol Ther* 2012; 134(3): 366-79.
13. Yao Y, Ni J, Yang Y, Guo Y, Ye H, Chen Y. The optimum dose of intranasal remifentanyl for laryngeal mask airway insertion during sevoflurane induction in children: a randomized controlled trial. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(11): 21235-40.
14. Nho J-S, Lee S-Y, Kang J-M, Kim M-C, Choi Y-K, Shin O-Y, et al. Effects of maintaining a remifentanyl infusion on the recovery profiles during emergence from anaesthesia and tracheal extubation. *Br J Anaesth* 2009; 103(6): 817-21.
15. Nasiri E, Soliamani A, Mohammadpour RA, Donyavi R, Jafari H. Comparison between the effects of remifentanyl and fentanyl on blood pressure and cardiac dysrhythmia during tracheal intubation in CABG [in Persian]. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2010; 20(76): 24-31.
16. Hall A, Thompson J, Leslie N, Fox A, Kumar N, Rowbotham D. Comparison of different doses of remifentanyl on the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2000; 84(1): 100-2.
17. Durmus M, Ender G, Kadir BA, Nurcin G, Erdogan O, Ersoy MO. Remifentanyl with thiopental for tracheal intubation without muscle relaxants. *Anesth Analg* 2003; 96(5): 1336-9.
18. Marashi SM, Nikkhouei RH, Movafegh A, Shoeibi G, Marashi S. Comparison of the effects of magnesium sulfate and remifentanyl on hemodynamic responses during tracheal extubation after laparotomy: a randomized double-blinded trial. *Anesth Pain Med* 2015; 5(4): e25276.
19. Prys-Roberts C, Greene L, Meloche R, Foex P. Studies of anaesthesia in relation to hypertension II: haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1971; 43(6): 531-47.
20. Fletcher R, Olsson K, Helbo-Hansen S, Nihlson C, Hederstrom P. Oral or nasal intubation after cardiac surgery? A comparison of effects on heart rate, blood pressure and sedation requirements. *Anaesthesia* 1984; 39(4): 376-8.
21. Hashemi Aslani S, Ghaffari MH, Marashi M. The effect of remifentanyl on the hemodynamic changes of parturients in elective cesarean section by general Anaesthesia [in Persian]. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2010; 16(2): 94-99.
22. Egan TD, Minto CF, Hermann DJ, Barr J, Muir KT, Shafer SL. Remifentanyl Versus Alfentanil Comparative Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Healthy Adult Male Volunteers. *Anesthesiology* 1996; 84(4): 821-33.
23. DeSouza G, Lewis MC, TerRiet MF. Severe bradycardia after remifentanyl. *Anesthesiology* 1997; 87(4): 1019-20.
24. Nasiri Fermi A, Mortazavi Darazkala Y, Mir Hosseini M. Hemodynamic changes after oral and nasal tracheal intubation in patients under general anesthesia [in Persian]. *Scientific Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 2002, 4(9): 36-41.
25. Rahimi Panahi J, Mahmoudpour A, Negargar S, Azarfarin R. The effect of order of injection of propofol and remifentanyl on hemodynamic changes during induction of Anesthesia [in Persian]. *J Ardabil Univ Med Sci* 2005; 5(2): 142-5.

Specify the Effect of Intranasal and Intravenous Remifentanil on Hemodynamic Changes After Induction and Tracheal Intubation and Comparing with Control Group

Seyed Mohammad Reza Safavi¹, Azim Honarmand¹, Pouria Taheri²

Original Article

Abstract

Background: The induction of anesthesia, laryngoscopy and endotracheal intubation can be associated with adverse hemodynamic response. The aim of this study was to specify the effect of intranasal and intravenous remifentanil on hemodynamic changes after induction and tracheal intubation and comparing with control group at therapeutic centers of Isfahan University of medical science in 2018-2019.

Methods: In this randomized double-blind clinical trial study patients aged 18-65 undergoing general anesthesia, were enrolled from Kashani, AL-Zahra and Amin hospitals which are located in Isfahan (IRAN). Participants were divided into three groups to receive intranasal (IN) remifentanil 4 µg/kg, intravenous (IV) remifentanil 0.5 µg/kg, NS serum with equivalent volume of injected remifentanil as same as patient groups. Hemodynamic parameters of patients were recorded at the baseline, 1 and 3 minute after induction, right before laryngoscopy 1, 3, 5 and 10 minute after laryngoscopy. ANOVA and Chi-square test were applied to analyze the data.

Findings: All hemodynamic changes of patients including systolic and diastolic blood pressure, mean arterial blood pressure, heart rate, arterial oxygen and laryngoscopic grade, duration of anesthesia, surgeon satisfaction and duration of laryngoscopy in the group receiving intravenous and nasal drugs compared to each other were not significantly different ($P > 0.05$). But the two groups receiving the drug had a pointedly difference in terms of all parameters compared to the control group ($P < 0.05$).

Conclusion: Nasal remifentanil, as Intravenous Remifentanil, was effective in preventing hemodynamic changes during endotracheal intubation. The findings of this study can be useful for the health field.

Keywords: Remifentanil, Hemodynamics, Tracheal, Intubation

Citation: Safavi SMR, Honarmand A, Taheri P. **Specify the Effect of Intranasal and Intravenous Remifentanil on Hemodynamic Changes After Induction and Tracheal Intubation and Comparing with Control Group.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(817): 598-607.

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Seyed Mohammad Reza Safavi, Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: safavi@med.mui.ac.ir