

تأثیر فنتانیل و سوفنتانیل در ترکیب با پروپوفول بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه

عظیم هنرمند^۱، محمدرضا صفوی^۱، سید مرتضی حیدری^۱، حمیدرضا شتابی^۱، مهدیه کاظمی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: این مطالعه با هدف تعیین تأثیر فنتانیل و سوفنتانیل در ترکیب با پروپوفول بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه انجام گرفت.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۹۶ بیمار تحت لارنگوسکوپی در سه گروه ۳۲ نفره توزیع شده، در سه گروه به ترتیب ۳ میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل، ۰/۳ میکروگرم بر کیلوگرم سوفنتانیل و با حجم مشابه نرمال سالین به همراه سایر داروها در زمان القای بیهوشی تزریق گردید. پارامترهای همودینامیک در زمان پایه، درست قبل از لارنگوسکوپی و دقیقاً ۱، ۳، ۵ و ۱۰ بعد از لارنگوسکوپی در سه گروه تعیین و مقایسه گردید.

یافته‌ها: در طی مدت مطالعه از سه گروه فنتانیل، سوفنتانیل و نرمال سالین به ترتیب ۱۵، ۱۲، ۲ و ۲۸ نفر (۳۷/۵، ۶/۳ و ۸۷/۵ درصد) در دقیقه‌ی اول بعد از لارنگوسکوپی دچار تکیکاردی ($P < ۰/۰۰۱$)، به ترتیب ۸، ۱ و ۰ نفر (۲۵، ۳/۱ و ۰ درصد) در دقیقه‌ی اول بعد از لارنگوسکوپی دچار برادیکاردی ($P = ۰/۰۰۲$)، و به ترتیب ۱۴، ۸ و ۲۳ نفر (۴۳/۸، ۲۵، ۸۹ درصد) در دقیقه‌ی اول بعد از لارنگوسکوپی دچار افزایش فشارخون ($P = ۰/۰۰۱$) شده و اختلاف معنی‌دار بین سه گروه مشاهده شد. فراوانی هیپوتانسیون قبل از لارنگوسکوپی نیز در سه گروه فوق به ترتیب ۲، ۱ و صفر مورد بود (۳/۳، ۳/۱ و ۰ درصد) ولی اختلاف سه گروه معنی‌دار نبود ($P = ۰/۷۷$).

نتیجه‌گیری: هر دو ترکیب دارویی پروپوفول-فنتانیل و پروپوفول-سوفنتانیل، نسبت به گروه شاهد که پروپوفول-نرمال سالین دریافت کردند، منجر به تعدیل فشارخون و ضربان قلب در بیماران تحت لوله‌گذاری داخل تراشه شدند ولی بروز اختلالات همودینامیک از جمله تکیکاردی، برادیکاردی و هایپرتانسیون در گروه سوفنتانیل کمتر بود.

واژگان کلیدی: لارنگوسکوپی؛ همودینامیک؛ فنتانیل؛ سوفنتانیل؛ پروپوفول

ارجاع: هنرمند عظیم، صفوی محمدرضا، حیدری سید مرتضی، شتابی حمیدرضا، کاظمی مهدیه. تأثیر فنتانیل و سوفنتانیل در ترکیب با پروپوفول بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۹۳): ۱۰۴۳-۱۰۵۰.

مقدمه

لوله‌گذاری تراشه با تحریک سیستم عصبی مرکزی می‌تواند منجر به افزایش غلظت کاتکول آمین‌ها و متعاقب آن، بروز عوارضی مثل تکیکاردی و هایپرتنشن و آریتمی گردد (۱-۳). این علائم گاهی اوقات باعث سکنه قلبی، نارسایی بطن چپ و یا خونریزی مغزی می‌شود (۴). در مجموع در حین لارنگوسکوپی مستقیم و لوله‌گذاری داخل تراشه احتمال بروز عوارض همچون ترومای دندان، هایپرتنشن سیستمیک، تکیکاردی و افزایش فشار داخل مغز، آسپیراسیون وجود دارد (۵). برای تضعیف این پاسخ‌ها داروهای زیادی مورد استفاده قرار

گرفته‌اند که از جمله آنها می‌توان به مخدرها، بتا بلوکرها، داروهای وازودیلاتور و بلوک کننده‌های کانال کلسیم و داروهای آگونیست آلفا دو مثل دکسمتومیدین اشاره کرد (۶، ۷).

پروپوفول، شایع‌ترین داروی بیهوشی تجویزی جهت القای بیهوشی می‌باشد. علاوه بر این، پروپوفول در طی نگهداری بیهوشی به کار رفته و انتخاب روتین برای آرام‌بخشی در اتاق عمل و نیز بخش مراقبت‌های ویژه است. به طور گسترده پروپوفول برای آرام‌بخشی و بیهوشی عمومی کوتاه‌مدت در مکان‌هایی خارج از اتاق عمل مانند رادیولوژی مداخله‌ای و اورژانس به کار می‌رود. اثرات پروپوفول بر سیستم CNS و قلبی-عروقی

- ۱- استاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۲- دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- نویسنده‌ی مسؤول: مهدیه کاظمی: دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: Mahdieh90692@gmail.com

درصد، انحراف معیار تغییرات فشارخون سیستولی که معادل ۱/۳ برآورد شد (۱۲) و حداقل تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها که به میزان ۰/۸ در نظر گرفته شد به تعداد ۳۲ نفر در هر گروه برآورد گردید. روش نمونه‌گیری به شیوه‌ی آسان و در دسترس بود.

تصادفی سازی بیماران بین سه گروه با استفاده از نرم افزار تخصیص تصادفی انجام گرفت. مطالعه به روش سه سوکور انجام گرفته و بیماران، فرد جمع‌آوری کننده‌ی داده‌ها و تحلیلگر آماری از نوع داروی تزریقی به بیماران بی‌اطلاع بودند.

در گروه اول: ۳ میکروگرم بر کیلوگرم فتانیل به همراه ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم لیدوکائین، ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول به علاوه ۰/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم آتراکوریوم در زمان القای بیهوشی تزریق شد.

در گروه دوم: ۰/۳ میکروگرم بر کیلوگرم سوفتانیل به همراه ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم لیدوکائین، ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول به علاوه ۰/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم آتراکوریوم در زمان القای بیهوشی تزریق گردید.

در گروه سوم: نرمال‌سالین به همراه ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم لیدوکائین، ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول به علاوه ۰/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم آتراکوریوم در زمان القای بیهوشی تزریق شد.

دوز تزریقی داروها بر اساس یافته‌های مطالعات قبلی انتخاب شده و شامل مقادیری بود که با تأثیر بالا، مانع افزایش ضربان قلب و فشارخون در طی لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه شده‌اند.

در روز قبل عمل، بیماران در دی‌کلینیک تحت معاینه قرار گرفته و فشارخون، ضربان قلب، ASA و توزیع سنی و جنسی و وزن آنها تعیین و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید.

در روز عمل، با قرار گرفتن بیمار روی تخت عمل، مونیتورینگ قلبی-عروقی در آنان برقرار شده و پارامترهای همودینامیک (HR, BP, SPO2, و فشار متوسط شریانی) در زمان پایه، درست قبل از لارنگوسکوپي و دقایق ۱، ۳، ۵ و ۱۰ بعد از لارنگوسکوپي تعیین و ثبت گردید. مدت زمان لارنگوسکوپي و گرید لارنگوسکوپي بر اساس گرید کور مکالی‌هان تعیین و ثبت گردید. بروز اختلال همودینامیک شامل هایپرتانسیون، هیپوتانسیون، تاکیکاردی و برادیکاردی (تغییرات بیش از ۳۰ درصد نسبت به زمان پایه) در طی لارنگوسکوپي تعیین و ثبت شد.

داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) شده و با آزمون‌های آماری Chi-square، آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات، در سطح معنی‌داری $P < 0/05$ تجزیه و تحلیل گردید.

و تنفسی و سایر ارگان‌ها شامل خواب‌آلودگی، کاهش فشارخون سیستولیک، اتساع عروقی و آینه می‌باشد (۸، ۹).

فتانیل، یک شبه مرفین بسیار قوی است و برای بی‌هوشی استفاده می‌شود. فتانیل، با قدرت اثر ضد درد چند برابر هروئین، به عنوان هوشبر با تزریق به سیاهرگ بکار می‌رود. کاربرد اصلی آن به عنوان پیش‌دارو و آرام‌بخش پیش از بیهوشی در لاق عمل است. امروزه، فتانیل‌ها به‌طور گسترده‌ای برای بیهوشی و تسکین درد استفاده می‌شوند. از عوارض جانبی این دارو می‌توان به کاهش فشارخون، دیاستولی و کاهش اشباع اکسیژن خون، تهوع و استفراغ اشاره نمود (۱۰، ۱۱).

سوفتانیل، یک مخدر صنعتی بوده که در حدود ۵ تا ۱۰ برابر قوی‌تر از مخدر فتانیل می‌باشد (۱). ساختار سوفتانیل با فتانیل از نظر افزودن گروه متیل اکسی در حلقه‌ی پیریدین تفاوت دارد. نیمه عمر سوفتانیل ۲/۵ ساعت است و به پروتئین پلازما باند می‌شود (۹۰ درصد) در کبد متابولیزه می‌شود. فارماکوکینتیک سوفتانیل ممکن است بر اساس سن و شرایط بیمار و جراحی متفاوت باشد. افزایش فشارخون به طور معمول ۵ ثانیه بعد از انتوباسیون آغاز و طی ۱ تا ۲ دقیقه به اوج می‌رسد، بعد از ۵ تا ۱۰ دقیقه به حالت اولیه باز می‌گردد (۱۲).

با توجه به اینکه تاکنون مطالعه‌ای که تأثیر ترکیب سوفتانیل و فتانیل با پروپوفول بر تغییرات ضربان قلب و فشارخون به دنبال لارنگوسکوپي انجام نشده است، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر فتانیل و سوفتانیل در ترکیب با پروپوفول بر تغییرات ضربان قلب و فشارخون بعد از لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه انجام گرفت.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور با گروه شاهد است که پس از اخذ تأییدیه از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IR.MUL.MED.REC. 1399.632) و ثبت در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20200825048515N18)، در سال ۱۳۹۹ در مراکز آموزشی-درمانی الزهرا(س) اصفهان انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: دامنه‌ی سنی ۶۵-۱۸ سال، وضعیت فیزیکی (ASA) ۱ یا ۲، کلنلید عمل جراحی تحت تحت بیهوشی عمومی با لوله‌گذاری تراشه و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین بیماران با نارسایی کلیه و کبد و قلب و ریه، افراد معتاد به مواد مخدر، افراد با آنومالی راه هوایی و بیماران با شرح حال آلرژی به داروهای مورد استفاده، وارد مطالعه نشدند. تغییر در روش بیهوشی و یا فوت بیمار در زمان القای بیهوشی نیز به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

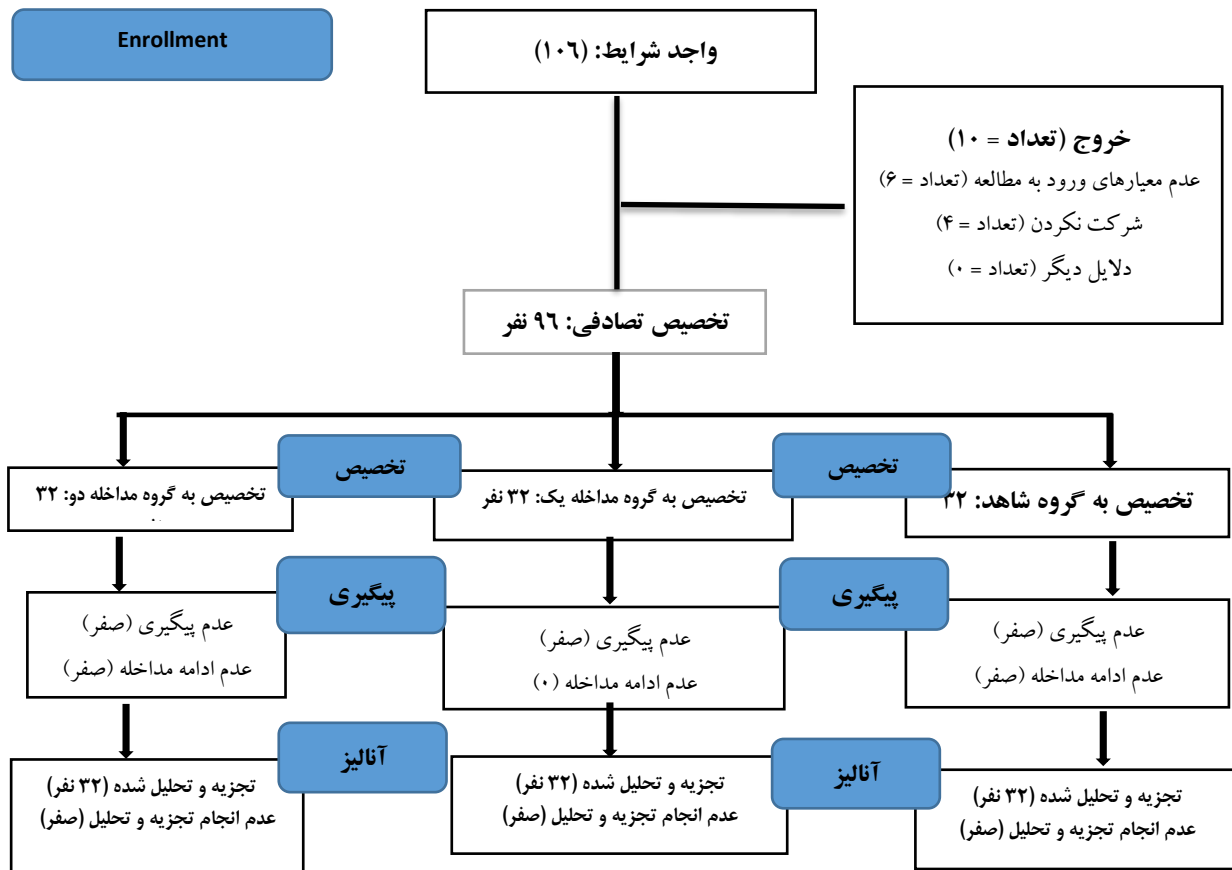
حجم نمونه مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه میانگین‌ها و با سطح اطمینان ۹۵، توان آزمون ۸۰

یافته‌ها

در این مطالعه، ۹۶ بیمار تحت لارنگوسکوپي در سه گروه ۳۲ نفره دریافت‌کننده فنتانیل، سوفنتانیل و نورمال سالین وارد مطالعه شدند. در طی لارنگوسکوپي هیچ بیماری به علت بروز عوارض ناخواسته از مطالعه خارج نشد و تحلیل داده‌ها بر روی ۹۶ بیمار انجام گرفت (شکل ۱).

برابر جدول ۱، سه گروه مورد مطالعه از نظر متغیرهای دموگرافیک تفاوت معنی‌دار نداشتند ($P > 0/05$).

میانگین مدت زمان لارنگوسکوپي در سه گروه فنتانیل، سوفنتانیل و نورمال سالین به ترتیب $3/97 \pm 12/88$ ، $3/19 \pm 13/13$ و $4/67 \pm 14/16$ ثانیه بوده و اختلاف معنی‌دار بین سه گروه دیده نشد ($P = 0/399$). گرید لارنگوسکوپي نیز بین سه گروه، اختلاف معنی‌دار نداشت بطوری که در سه گروه فنتانیل، سوفنتانیل و نورمال سالین به ترتیب ۲۶، ۲۱ و ۱۰ نفر گرید ۱ ($81/3\%$ ، $81/3\%$ و $65/6\%$ درصد)، ۶، ۵ و ۱۰ نفر گرید دو ($15/6\%$ ، $18/8\%$ و $31/3\%$ درصد) و ۰، ۱ و ۱ نفر گرید سه ($3/1\%$ و $3/1\%$ و 0% درصد) بودند.



شکل ۱: فلوجارت مطالعه

جدول ۱: توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی در سه گروه

| P | نورمال سالین | سوفنتانیل | فنتانیل | متغیر |
|------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| 0/56 | $43/7 \pm 12/7$ | $40/1 \pm 14/4$ | $42/6 \pm 13/7$ | میانگین سن (سال) |
| 0/08 | $73/1 \pm 6/9$ | $68/1 \pm 10/9$ | $68/7 \pm 10/7$ | میانگین وزن (کیلوگرم) |
| 0/75 | ۱۳ (۴۰/۶) | ۱۴ (۴۳/۸) | ۱۶ (۵۰) | جنس |
| | ۱۹ (۵۹/۴) | ۱۸ (۵۶/۳) | ۱۶ (۵۰) | تعداد (درصد) |
| 0/19 | ۲۲ (۶۸/۸) | ۲۵ (۷۸/۱) | ۲۸ (۸۷/۵) | ASA |
| | ۱۰ (۳۱/۳) | ۷ (۲۱/۹) | ۴ (۱۲/۵) | تعداد (درصد) |

جدول ۳، توزیع فراوانی بروز اختلالات همودینامیک را در زمان‌های مختلف در سه گروه دریافت‌کننده فنتانیل، سوفتانیل و نرمال‌سالیین نشان می‌دهد. برابر جدول ۳، وجود تاکیکاردی از دقیقه ۱ تا ۱۰، وجود برادیکاردی در دقیقه ۱، هایپرتانسیون در دقیقه ۱ و ۳ معنی‌دار بود ولی در بقیه‌ی زمان‌ها اختلاف معنی‌دار بین سه گروه دیده نشد.

بحث

بروز اختلال همودینامیک از چالش‌های جدی در هنگام لوله‌گذاری تراشه می‌باشد که می‌تواند با تحریک سیستم عصبی مرکزی منجر به عوارضی مثل تاکیکاردی و هایپر تنشن و آریتمی گردد. از این رو تاکنون مطالعات مختلفی در جهت به حداقل رساندن بروز این اختلالات انجام گرفته است. پروپوفول، شایع‌ترین داروی بیهوشی تجویزی جهت القای بیهوشی می‌باشد و به طور محسوسی پاسخ طبیعی بارورفلکس را مهار می‌کند و فقط باعث افزایش لنوک یا ناچیز ضربان قلب شده و در نتیجه باعث افت فشارخون شدید می‌گردد ولی در عین حال نتیجه‌ی مطلوب و ایده‌آلی در جهت کنترل فشارخون و ضربان قلب در حین لارنگوسکوپي حاصل نشده است. از طرف دیگر، داروهای دیگری همچون فنتانیل و سوفتانیل برای حفظ ثبات همودینامیک در حین لوله‌گذاری تراشه معرفی شده ولی تاکنون مطالعه‌ای که تأثیر ترکیب سوفتانیل و فنتانیل با پروپوفول را بر تغییرات ضربان قلب و فشارخون به دنبال لارنگوسکوپي بررسی کرده باشد، انجام نشده است. لذا مطالعه‌ی حاضر را با هدف تعیین تأثیر فنتانیل و سوفتانیل در ترکیب با پروپوفول بر تغییرات ضربان قلب و فشارخون بعد از لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه انجام شد.

این مطالعه بر روی سه گروه ۳۲ نفر دریافت‌کننده ترکیب پروپوفول همراه با فنتانیل، سوفتانیل و نرمال‌سالیین انجام گرفت که برابر یافته‌های اولیه، سه گروه مذکور از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی، متغیرهای پایه همودینامیک، گرید لارنگوسکوپي و مدت زمان لارنگوسکوپي اختلاف معنی‌دار نداشته و اثر مخدوش‌کننده‌ای از عوامل فوق بر روی پیامد مطالعه دیده نشد. لذا تفاوت‌های مشاهده شده بین سه گروه به احتمال زیاد مربوط به نوع داروی مورد استفاده بوده است.

بررسی پارامترهای همودینامیک از قبل تا دقیقه‌ی ده بعد از لارنگوسکوپي نشان داد از دقیقه‌ی ۱ تا ۱۰ کلیه پارامترهای مذکور بین سه گروه تفاوت معنی‌دار داشته و بیماران گروه شاهد از ضربان قلب و فشارخون بالاتری برخوردار بودند. از طرف دیگر در مقایسه‌ی دو به دوی گروه‌ها، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه فنتانیل و سوفتانیل مشاهده نشد ولی هر دو گروه دریافت‌کننده فنتانیل و سوفتانیل با گروه شاهد تفاوت معنی‌دار داشته و در مجموع،

بررسی پارامترهای همودینامیک از قبل لارنگوسکوپي تا دقیقه‌ی ۱۰ بعد از لارنگوسکوپي نشان داد در قبل عمل هیچ یک از پارامترهای مذکور بین سه گروه تفاوت معنی‌دار نداشت ولی از دقیقه‌ی ۱ تا ۱۰ کلیه پارامترهای مذکور بین سه گروه تفاوت معنی‌دار داشته و بیماران گروه شاهد از ضربان قلب و فشارخون بالاتری برخوردار بودند ولی اشباع اکسیژن خون، در هیچ یک از زمان‌ها بین سه گروه تفاوت معنی‌دار نداشت.

بررسی درون‌گروهی با آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات نشان داد، روند تغییرات تمامی پارامترها در طی زمان مطالعه در درون هر سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت. در بررسی بین گروهی با آزمون مذکور، روند تغییرات ضربان قلب، فشارخون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی و درصد اشباع اکسیژن خون بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت.

انجام آزمون تعقیبی Scheffe بر روی داده‌های مذکور نشان داد، تغییرات ضربان قلب بین گروه فنتانیل و سوفتانیل اختلاف معنی‌دار نداشته ($P = 0/16$) ولی تفاوت هر دو گروه مذکور با گروه شاهد، معنی‌دار بود. در بررسی فشارخون سیستولی، تغییرات فشارخون سیستول بین دو گروه سوفتانیل و فنتانیل اختلاف معنی‌دار نداشت ($P = 0/13$). همچنین اختلاف تغییرات فنتانیل و نرمال‌سالیین معنی‌دار نبود ($P = 0/47$) ولی تغییرات سوفتانیل با نرمال‌سالیین معنی‌دار بود ($P = 0/06$). مقایسه‌ی تغییرات فشار دیاستول تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه فنتانیل و سوفتانیل ($P = 0/13$)، فنتانیل و نرمال‌سالیین ($P = 0/99$) و سوفتانیل با نرمال‌سالیین ($P = 0/10$) نشان نداد.

بررسی تغییرات فشار متوسط شریانی نشان داد، بین دو گروه سوفتانیل و نرمال‌سالیین اختلاف معنی‌دار وجود داشته ($P = 0/46$) ولی بین دو گروه فنتانیل-سوفتانیل ($P = 0/11$) و فنتانیل-نرمال‌سالیین اختلاف معنی‌دار دیده نشد ($P = 0/93$). مقایسه‌ی دو به دوی گروه‌ها از نظر تغییرات درصد اشباع اکسیژن خون اختلاف معنی‌داری را بین گروه‌ها نشان نداد.

در طی مدت مطالعه از سه گروه فنتانیل، سوفتانیل و نرمال‌سالیین به ترتیب ۱۲، ۲ و ۲۸ نفر (۳۷/۵، ۶/۳، ۸۷/۵ درصد) در دقیقه‌ی اول بعد از لارنگوسکوپي دچار تاکیکاردی ($P < 0/001$)، به ترتیب ۸، ۱ و ۰ نفر (۲۵، ۳/۱ و ۰ درصد) در دقیقه‌ی اول بعد از لارنگوسکوپي دچار برادیکاردی ($P = 0/002$) و به ترتیب ۱۴، ۸ و ۲۳ نفر (۴۳/۸، ۲۵، ۸۹ درصد) در دقیقه‌ی اول بعد از لارنگوسکوپي دچار افزایش فشارخون ($P = 0/001$) شده و اختلاف معنی‌دار بین سه گروه مشاهده شد. فراوانی هیپوتانسیون قبل از لارنگوسکوپي نیز در سه گروه فوق به ترتیب ۲، ۱ و ۰ مورد بود (۶/۳، ۳/۱ و ۰ درصد) ولی اختلاف سه گروه معنی‌دار نبود ($P = 0/770$) (جدول ۲).

جدول ۲. تغییرات پارامترهای همودینامیک در از قبل تا دقیقه‌ی ۱۰ لارنگوسکوپیی بین سه گروه

| متغیر | زمان | گروه | | P* |
|--------------------------|------------------|--------------|--------------|-----------|
| | | سوفنتانیل | نرمال سالین | |
| ضریب قلب (بار در دقیقه) | زمان پایه | ۷۳/۳ ± ۱۰/۹ | ۷۴/۹ ± ۱۸/۳ | ۰/۸۲ |
| | قبل لارنگوسکوپیی | ۶۷/۴ ± ۱۱/۲ | ۷۵/۲ ± ۱۲/۲ | ۰/۰۰۸ |
| | دقیقه‌ی ۱ | ۹۵/۲ ± ۹/۳ | ۸۴/۷ ± ۱۰/۹ | <۰/۰۰۱ |
| | دقیقه‌ی ۳ | ۸۹/۰ ± ۱۰/۲ | ۸۲/۶ ± ۱۱/۰ | <۰/۰۰۱*** |
| | دقیقه‌ی ۵ | ±۴/۸۱ ۱۷ | ±۲/۸۰ ۸۷ | <۰/۰۰۱ |
| | دقیقه‌ی ۱۰ | ۸۲ ± ۱۰ | ±۶/۷۸ ۸۳ | <۰/۰۰۱ |
| | P** | <۰/۰۰۱ | ۰/۰۰۲ | <۰/۰۰۱ |
| فشارخون سیستولی (mmHg) | زمان پایه | ±۹/۱۲۹ ۱۳/۶ | ۱۲۶/۱ ± ۱۵/۳ | ۰/۵۴ |
| | قبل لارنگوسکوپیی | ۱۱۸/۳ ± ۱۰/۴ | ±۸/۱۱۷ ۱۵/۲ | ۰/۶۰ |
| | دقیقه‌ی ۱ | ۱۳۸/۲ ± ۱۰/۲ | ۱۲۹/۱ ± ۱۴/۱ | <۰/۰۰۱ |
| | دقیقه‌ی ۳ | ۱۳۳/۸ ± ۹/۹ | ۱۲۵/۷ ± ۱۳/۵ | <۰/۰۰۱ |
| | دقیقه‌ی ۵ | ۱۲۸/۹ ± ۸/۳ | ۱۲۳/۷ ± ۱۲/۵ | ۰/۰۰۴ |
| | دقیقه‌ی ۱۰ | ۱۲۸/۹ ± ۷/۷ | ±۸/۱۲۸ ۱۰ | ۰/۰۶۲ |
| | P** | <۰/۰۰۱ | <۰/۰۰۱ | <۰/۰۰۱*** |
| فشارخون دیاستولی (mmHg) | زمان پایه | ۸۵/۶ ± ۱۱/۱ | ۸۲/۱ ± ۱۴/۴ | ۰/۱۵ |
| | قبل لارنگوسکوپیی | ۷۵/۸ ± ۹/۱ | ۷۵/۱ ± ۱۲/۳ | ۰/۷۵ |
| | دقیقه‌ی ۱ | ۹۱/۵ ± ۸/۸ | ۸۴/۵ ± ۱۰/۸ | <۰/۰۰۱ |
| | دقیقه‌ی ۳ | ۸۸/۶ ± ۸/۳ | ۸۱/۶ ± ۱۰/۲ | <۰/۰۰۱ |
| | دقیقه‌ی ۵ | ۸۴/۴ ± ۷/۲ | ۸۵/۶ ± ۸/۳ | ۰/۰۵۱ |
| | دقیقه‌ی ۱۰ | ۸۴/۲ ± ۷/۷۱ | ۸۲/۵ ± ۸/۱ | ۰/۲۰ |
| | P** | <۰/۰۰۱ | <۰/۰۰۱ | <۰/۰۰۱*** |
| فشار متوسط شریانی (mmHg) | زمان پایه | ۹۸/۶ ± ۱۱/۹ | ۹۴۳۹۴ ± ۱۳/۱ | ۰/۳۰ |
| | قبل لارنگوسکوپیی | ۹۰/۱ ± ۹/۲ | ۸۹/۵ ± ۱۲ | ۰/۹۳ |
| | دقیقه‌ی ۱ | ۱۰۵/۳ ± ۸/۶ | ۹۸/۷ ± ۱۰/۸ | <۰/۰۰۱ |
| | دقیقه‌ی ۳ | ۱۰۲/۸ ± ۸/۴ | ۹۵/۹ ± ۹/۹ | <۰/۰۰۱ |
| | دقیقه‌ی ۵ | ۹۸/۷ ± ۷/۱ | ۹۴/۹ ± ۱۰/۹ | ۰/۰۳۵ |
| | دقیقه‌ی ۱۰ | ۹۸/۵ ± ۶/۷ | ۹۶/۷ ± ۱۰/۶ | ۰/۲۱ |
| | P** | <۰/۰۰۱ | <۰/۰۰۱ | <۰/۰۰۱*** |
| درصد اشباع اکسیژن خون | زمان پایه | ۹۶/۲ ± ۲/۳ | ۹۶ ± ۱/۵ | ۰/۶۵ |
| | قبل لارنگوسکوپیی | ۹۶/۵ ± ۲/۴ | ۹۷/۰۳ ± ۱/۰ | ۰/۱۴ |
| | دقیقه‌ی ۱ | ۹۸/۰ ± ۱/۵ | ۹۸/۱ ± ۰/۹۱ | ۰/۸۰ |
| | دقیقه‌ی ۳ | ۹۸/۳ ± ۰/۹۹ | ۹۸/۴ ± ۰/۷۱ | ۰/۵۴*** |
| | دقیقه‌ی ۵ | ۹۸/۴ ± ۰/۹۵ | ۹۸/۴ ± ۰/۴۹ | ۰/۴۵ |
| | دقیقه‌ی ۱۰ | ۹۸/۵ ± ۰/۸۴ | ۹۸/۶ ± ۰/۶۱ | ۰/۳۵ |
| | P** | <۰/۰۰۱ | <۰/۰۰۱ | <۰/۰۰۱*** |

*: سطح معنی‌داری اختلاف بین سه گروه در هر مقطع زمانی بر حسب آزمون آنالیز واریانس یک طرفه

**: سطح معنی‌داری تغییرات درون هر گروه بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات

***: سطح معنی‌داری تغییرات بین سه گروه بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات

جدول ۳. توزیع فراوانی بروز اختلال همودینامیک در سه گروه

| P* | گروه | | فنتانیل | زمان | نوع اختلال |
|--------|-------------|----------|----------|-----------------|--------------|
| | نرمال سالین | سوفتانیل | | | |
| ۱ | ۱(۳/۱) | ۱(۳/۱) | ۱(۳/۱) | قبل لارنگوسکوپي | |
| <۰/۰۰۱ | ۲۸(۸۷/۵) | ۲(۶/۳) | ۱۲(۳۷/۵) | دقیقه ۱ | تاکیکاردی |
| <۰/۰۰۱ | ۲۵(۷۸/۱) | ۱(۳/۱) | ۴(۱۲/۵) | دقیقه ۳ | |
| <۰/۰۰۱ | ۲۱(۶۵/۶) | ۰(۰) | ۰(۰) | دقیقه ۵ | |
| <۰/۰۰۱ | ۱۷(۵۳/۱) | ۰(۰) | ۰(۰) | دقیقه ۱۰ | |
| ۰/۸۷ | ۱(۳/۱) | ۳(۹/۴) | ۲(۶/۳) | قبل لارنگوسکوپي | |
| ۰/۰۰۲ | ۰(۰) | ۱(۳/۱) | ۸(۲۵) | دقیقه ۱ | برادیکاردی |
| ۱ | ۰(۰) | ۰(۰) | ۰(۰) | دقیقه ۳ | |
| ۰/۳۳ | ۰(۰) | ۰(۰) | ۲(۶/۳) | دقیقه ۵ | |
| | ۰(۰) | ۰(۰) | ۱(۳/۱) | دقیقه ۱۰ | |
| ۰/۵۴ | ۲(۶/۳) | ۲(۶/۳) | ۰(۰) | قبل لارنگوسکوپي | |
| ۰/۰۰۱ | ۲۳(۷۱/۹) | ۸(۲۵) | ۱۴(۴۳/۸) | دقیقه ۱ | هایپرتانسیون |
| ۰/۰۰۲ | ۱۵(۴۶/۹) | ۳(۹/۴) | ۷(۲۱/۹) | دقیقه ۳ | |
| ۰/۹۹ | ۴(۱۲/۵) | ۳(۹/۴) | ۳(۹/۴) | دقیقه ۵ | |
| ۰/۱۲ | ۴(۱۲/۵) | ۱(۳/۱) | ۰(۰) | دقیقه ۱۰ | |
| ۰/۷۷ | ۰(۰) | ۱(۳/۱) | ۲(۶/۳) | قبل لارنگوسکوپي | |
| ۱ | ۰(۰) | ۰(۰) | ۰(۰) | دقیقه ۱ | |
| ۰/۹۹ | ۰(۰) | ۱(۳/۱) | ۰(۰) | دقیقه ۳ | هیپوتانسیون |
| ۱ | ۰(۰) | ۰(۰) | ۰(۰) | دقیقه ۵ | |
| ۱ | ۰(۰) | ۰(۰) | ۰(۰) | دقیقه ۱۰ | |

گروه بطور معنای دار کمتر بوده است (۱۵).

مطالعه‌ی Choi و Lee که در خصوص تعیین دوز Bolus سوفتانیل برای کم کردن تغییرات همودینامیک در پاسخ به لوله‌گذاری داخل تراشه انجام شده است، چهار گروه ۱۸ نفره به ترتیب نرمال سالین و دوز ۰/۱۰، ۰/۲ و ۰/۳ میکروگرم بر کیلوگرم سوفتانیل دریافت نمودند. نتایج این مطالعه نشان داد، دوز ۰/۳ میکروگرم بر کیلوگرم سوفتانیل، بدون داشتن عوارض جانبی، تأثیر معنی‌دار در کاهش پاسخ قلبی-عروقی بیماران را در طی ایتنوبه کردن داشته است (۱۶).

در مقابل، در مطالعه‌ای که توسط میراسکندری و همکاران انجام گرفت، تأثیر ۴ داروی فنتانیل، آلفتانیل، سوفتانیل و رمی فنتانیل بر متغیرهای همودینامیک در زمان لوله‌گذاری نای در کودکان مورد بررسی قرار گرفت که بنابر یافته‌ی این مطالعه، تغییرات ضربان قلب بین چهار گروه اختلاف معنی‌دار نداشت، ولی فنتانیل و سوفتانیل به ترتیب کمترین و بیشترین تغییرات فشارخون را دارا بوده‌اند (۱۷). که علت اختلاف دو گروه مورد مطالعه احتمالاً به متفاوت بودن جمعیت تحت مطالعه از نظر سنی مربوط می‌باشد.

همچنین در مطالعه‌ی رئیسی و همکاران، تغییرات پارامترهای

دریافت‌کنندگان سوفتانیل از ثبات همودینامیک مطلوب‌تری برخوردار بوده و بروز اختلالاتی همچون تاکیکاردی، برادیکاردی و افزایش فشارخون در گروه سوفتانیل کمتر بود.

در مطالعه‌ی مرادی فارسانی و همکاران که بر روی ۷۰ بیمار انجام شد، به مقایسه‌ی تأثیر سوفتانیل و فنتانیل بر تغییرات همودینامیک پرداختند و به این نتیجه رسیدند که استفاده از این دو دارو نسبت به همدیگر، تفاوت چندانی ندارند (۱۳).

Yeganeh و همکاران در مطالعه‌ای به مقایسه‌ی تأثیر سوفتانیل و رمی فنتانیل بر تغییرات همودینامیک در پاسخ به ایتنوبه کردن بیماران پرداختند، تأثیر دو دارو در پیشگیری از افزایش فشارخون و ضربان قلب بعد از ایتنوباسیون، مشابه بود اما بروز عوارض جانبی مانند هایپوتنشن و برادیکاردی در گروه رمی فنتانیل بیشتر بوده است (۱۴).

در مطالعه‌ی Zhang و Li، تغییرات همودینامیک بعد از ایتنوبه کردن با دوز کم فنتانیل و رمی فنتانیل و سوفتانیل در ترکیب با etomidate برای القای بیهوشی مقایسه گردیده که نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد، رمی فنتانیل در کم کردن پاسخ قلبی-عروقی بعد از ایتنوبه کردن بسیار مؤثر بوده و بروز تاکیکاردی نیز در این

افزایش فشارخون در این گروه کمتر بود. لذا به نظر می‌رسد استفاده از ترکیب پروپوفول- سوفنتانیل نسبت به پروپوفول- فنتانیل در حفظ ثبات همودینامیک ارجح باشد. در عین حال با توجه به محدودیت‌های این مطالعه از جمله کمی حجم نمونه، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری عمومی رشته‌ی پزشکی به شماره‌ی ۳۹۹۵۵۷ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری به انجام رسیده است.

همودینامیک بین دو گروه دریافت‌کننده‌ی فنتانیل و سوفنتانیل مشاهده نشد (۱۸).

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه‌ی ما نشان داد، هر دو ترکیب دارویی پروپوفول- فنتانیل و پروپوفول- سوفنتانیل، نسبت به گروه شاهد که پروپوفول- نرمال‌سالین دریافت کردند، منجر به تعدیل فشارخون و ضربان قلب در بیماران تحت لوله‌گذاری داخل تراشه شدند ولی در عین حال بیماران دریافت‌کننده‌ی سوفنتانیل از ثبات همودینامیک مطلوب‌تری برخوردار بوده و بروز اختلالات همودینامیک از جمله تاکیکاردی، برادیکاردی و

References

- Xue FS, 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. *Paediatr Anaesth* 2007; 17(6): 568-74.
- Nazemroaya B, Jabalameli M, Kamali A. Assessing the effects of dexmedetomidine and labetalol on changes in heart rate and blood pressure after laryngoscopy compared to a control group. *J Cell Mol Anesth* 2020; 27; 5(2): 79-83.
- Choi BH, Lee YC. Effective bolus dose of sufentanil to attenuate cardiovascular responses in laryngoscopic double-lumen endobronchial intubation. *Anesth Pain Med* 2016; 6(2): e33640.
- Dolsan A, Bruneteau L, Roche C, Ferré F, Labaste F, Sommet A, et al. Comparison of intubating conditions after induction with propofol and remifentanyl or sufentanil: Randomized controlled REMIDENT trial for surgical tooth extraction. *Anaesthesist* 2020; 69(4): 262-9.
- Huang Y, Hu K, Green AL, Ma X, Gillies MJ, Wang S, et al. Dynamic changes in rhythmic and arrhythmic neural signatures in the subthalamic nucleus induced by anaesthesia and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2020; 125(1): 67-76.
- Nazemroaya B, Honarmand A, Bab Hadi Ashar M. Effects of adding dexmedetomidine to ketamine on heart rate and blood pressure changes in psychiatric patients undergoing electroconvulsive therapy [in Persian]. *Koomesh* 2020; 22(2): 311-6.
- Stollings LM, Jia LJ, Tang P, Dou H, Lu B, Xu Y. Immune modulation by volatile anesthetics. *Anesthesiology* 2016; 125(2): 399-411.
- Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Comparison of fentanyl, remifentanyl, sufentanil and alfentanil in combination with propofol for general anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Curr Clin Pharmacol* 2019; 14(2): 116-24.
- Yu Y, Qi SL, Zhang Y. Role of combined propofol and sufentanil anesthesia in endoscopic injection sclerotherapy for esophageal varices. *World J Gastroenterol* 2017; 23(44): 7875-80.
- Hess R, Stiebler G, Herz A. Pharmacokinetics of fentanyl in man and the rabbit. *Eur. J Clin Pharmacol* 1972; 4(3): 137-41.
- Nazemroaya B, Majedi MA, Shetabi H, Salmani S. Comparison of Propofol and Ketamine Combination (Ketofol) and Propofol and Fentanyl Combination (Fenofol) on Quality of Sedation and Analgesia in the Lumpectomy: A Randomized Clinical Trial. *Adv Biomed Res* 2018; 7: 134.
- Camara SN, Balde OT, Boubacar Barry A, Souare IS, Traore S, Keita NLM, et al. Observation on clinical effects of postoperative analgesia with sufentanil after upper and lower abdominal surgery: a prospective study. *Int J Anesth Clin Med* 2016; 3(6): 25-9.
- Moradi-Farsani D, Hatami-Maskooni MR, Nazemroaya B. Comparing the effects of fentanyl and sufentanil on hemodynamic parameters and acute pain intensity after deep vitrectomy surgery [in Persian]. *J Isfahan Med Sch* 2018; 36(477): 419-25.
- Yeganeh N, Roshani B, Latifi H, Almasi A. Comparison of target-controlled infusion of sufentanil and remifentanyl in blunting hemodynamic response to tracheal intubation. *J Inj Violence Res* 2013; 5(2): 101-7.
- Zhang G-h, Li S. Peri-intubation hemodynamic changes during low dose fentanyl, remifentanyl and sufentanil combined with etomidate for anesthetic induction. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122(19): 2330-4.
- Choi BH, Lee YC. Effective bolus dose of Sufentanil to attenuate cardiovascular responses in Laryngoscopic double-lumen Endobronchial intubation. *Anesth Pain Med* 2016; 6(2): e33640.
- Mireskandari S, Abolahrar N, Darabi M, Movafegh A. Comparison of the effect of four drugs fentanyl, alfentanil, sufentanil and remifentanyl on hemodynamic variables during tracheal intubation in children: a double-blind randomized clinical trial [in Persian]. *Journal of Iranian Society of Anesthesiology and Intensive Care* 2009; 30(2): 41-8.
- Raisi M, Maghferati V, Kafi Mashhadi Z. Comparison of the effect fentanyl and, sufentanil on hemodynamic responses caused by endotracheal intubation in patients undergoing surgery under general anesthesia in Aria Hospital, Mashhad [in Persian]. *Mashhad Azad University Journal* 2017; 7(1): 1-15.

Effect of Sufentanil Plus Propofol Versus Fentanyl Plus Propofol on the Cardiovascular Response to Laryngoscopy and Endotracheal Intubation

Azim Honarmand¹, Mohammadreza Safavi¹, Saied Morteza Heidari¹,
Hamidreza Shetabi², Mahdieh Kazemi³

Original Article

Abstract

Background: This study aims to determine the impact of fentanyl and sufentanil in combination with propofol on heart rate and blood pressure changes following laryngoscopy and tracheal intubation.

Methods: In this clinical trial, 96 patients undergoing laryngoscopy were allocated to three groups of 32 individuals each. The three groups received three µg/kg fentanyl, 0.3 µg/kg sufentanil, and a similar volume of normal saline along with other drugs during induction of anesthesia. Hemodynamic parameters were assessed and compared at baseline, just before laryngoscopy, and at minutes 1, 3, 5, and 10 after laryngoscopy across the three groups.

Findings: During the study period, among the fentanyl, sufentanil, and normal saline groups, 15 (46.9%), 2 (6.3%), and 28 (87.5%) patients experienced tachycardia, respectively ($P < 0.01$). Bradyarrhythmia occurred in 8 (25%), 3 (9.4%), and 1 (3.1%) patients in the respective groups ($P = 0.036$). Additionally, 16 (50%), 9 (28.1%), and 24 (75%) patients in the same order experienced increased blood pressure ($P = 0.001$), and the differences between the three groups were significant. Hypotension frequency was 2 (6.3%), 2 (6.3%), and 0 (0%) in the three groups, with no significant difference between them ($P = 0.54$).

Conclusion: Both propofol-fentanyl and propofol-sufentanil drug combinations, compared to the control group receiving propofol-normal saline, led to the modulation of blood pressure and heart rate in patients undergoing tracheal intubation. However, fewer hemodynamic disturbances, including tachycardia, bradyarrhythmia, and hypertension, were observed in sufentanil groups.

Keywords: Sufentanil; Fentanyl; Propofol; Laryngoscopy; Hemodynamics

Citation: Honarmand A, Safavi M, Heidari SM, Shetabi H, Kazemi M. **Effect of Sufentanil Plus Propofol Versus Fentanyl Plus Propofol on the Cardiovascular Response to Laryngoscopy and Endotracheal Intubation.** J Isfahan Med Sch 2025; 42(793): 1043-50.

1- Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Associate professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

3- Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mahdieh Kazemi, Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: Mahdieh90692@gmail.com