

کنترل بهتر تغییرات همودینامیک حین کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی با رمی فتانیل در مقایسه با دکسمتومیدین

دکتر علیرضا پورنجفیان^۱، دکتر فرانک رختابناک^۱، دکتر محمدرضا قدرتی^۲،

دکتر فرحناز صادقی^۳، دکتر علی اکبر قمری^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دمیدن گاز به داخل حفره پریتون در اعمال جراحی لاپاراسکوپی منجر به تغییرات همودینامیک شدید در بیمار می‌شود و اغلب، نیاز به مداخلات وسیع توسط متخصص بیهوشی جهت کنترل این تغییرات دارد. هدف این مطالعه، مقایسه‌ی کارایی دکسمتومیدین، یک آلفا- دو آگونیست مرکزی، و رمی فتانیل، یک مخدر کوتاه اثر، جهت کاهش یا پیش‌گیری از این تغییرات و پایداری بیشتر قلبی- عروقی در این بیماران بود.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور، ۶۰ بیمار کاندید جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی به دو گروه دریافت کننده دکسمتومیدین و رمی فتانیل تقسیم شدند. القا و نگهداری بیهوشی به طور یکسان در دو گروه انجام شد و در انتها، ۴۷ بیمار مورد آنالیز قرار گرفتند. فشار خون سیستولی و دیاستولی و ضربان قلب بیماران در زمان‌های مختلف حین جراحی، هر ده دقیقه اندازه‌گیری و مقایسه شد.

یافته‌ها: ضربان قلب و فشار خون سیستولی و دیاستولی بین دو گروه در بعضی زمان‌ها اختلاف معنی‌دار داشت و در اغلب موارد، در گروه رمی فتانیل پایین‌تر از دکسمتومیدین بود. از طرفی، مدت زمان لازم برای ریکاوری بیماران در گروه دکسمتومیدین به صورت معنی‌داری بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: انفوزیون رمی فتانیل در کنترل تغییرات همودینامیک ناشی از دمیدن گاز درون پریتون حین کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی، نسبت به دکسمتومیدین مؤثرتر است.

واژگان کلیدی: دکسمتومیدین، رمی فتانیل، کوله‌سیستکتومی، لاپاراسکوپی

ارجاع: پورنجفیان علیرضا، رختابناک فرانک، قدرتی محمدرضا، صادقی فرحناز، قمری علی اکبر. کنترل بهتر تغییرات همودینامیک حین

کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی با رمی فتانیل در مقایسه با دکسمتومیدین. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۵۶): ۱۸۱۹-۱۸۱۰

کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی اشاره کرد. مدت اقامت کوتاه در بیمارستان، بازگشت سریع به فعالیت روزانه، درد کمتر ناشی از برش‌های کوچک و به دنبال آن مصرف کمتر مخدرها و ایلئوس کمتر بعد از عمل در مقایسه با تکنیک لاپاراتومی باز، لاپاراسکوپی

مقدمه

امروزه استفاده از روش‌های کمتر تهاجمی جهت اعمال جراحی در بیماران، به دلیل آسیب‌ها و عوارض کمتر و بهبودی سریع‌تر رو به افزایش است که از آن جمله می‌توان به روش جراحی

۱- استادیار، گروه بیهوشی، مرکز آموزشی درمانی فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲- دانشیار، گروه بیهوشی، مرکز آموزشی درمانی فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۳- دستیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز آموزشی درمانی فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تجویز عوامل بیهوشی گشاد کننده‌ی عروق مانند ایزوفلوران یا داروهای گشاد کننده‌ی عروق مانند نیتروگلیسرین یا نیکاردیپین تصحیح کرد.

تغییرات پاتوفیزیولوژیک همودینامیک با بهبود پیش‌بار (Preload) قبل از پنوموپریتوئن و عوامل گشاد کننده‌ی عروقی مانند آگونست آلفا- دو آدرنژیک، دوز بالای مخدر و بلوک کننده‌های بتا قابل پیش‌گیری و یا کاهش می‌باشد (۸-۱۲). رمی فتانیل داروی مخدر رایج مورد استفاده در این گونه اعمال است که به دلیل اثرات کوتاه و قابلیت استفاده به صورت انفوزیون طولانی مدت، بدون نگرانی از باقی ماندن اثرات سوء طولانی، به شدت مورد توجه متخصصان قرار گرفته است. از طرف دیگر، داروی دکسمتومیدین به دلیل اثرات مفید آلفا- دو آدرنژیک و کاهنده‌ی فشار خون و ضربان قلب با حداقل اثرات سوء تنفسی، به تازگی در کشور در دسترس قرار گرفته و به انتخاب خوبی جهت تجویز به عنوان پیش‌دارو در موارد ضروری کنترل فشار خون و کاهش خون‌ریزی حین عمل تبدیل شده است. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی اثر دو داروی رمی فتانیل و دکسمتومیدین در کنترل عوارض همودینامیک ناشی از دمیدن گاز در جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک بود.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر تحت نظارت معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی ایران و پس از کسب مجوز از کمیته‌ی اخلاقی دانشگاه، انجام شد و با شماره‌ی IRCT2014010916151N1 در سایت کارآزمایی بالینی ثبت گردید. در این کارآزمایی بالینی

را به رویکرد مطلوبی برای جراحی کوله‌سیستکتومی تبدیل کرده است (۱). همچنین، به نظر می‌رسد که عفونت پس از عمل در محل جراحی و سیستم تنفسی پس از لاپاراسکوپي به طور واضحی نسبت به لاپاراتومی باز، کمتر باشد (۲).

ظرفیت حیاتی، حجم بازدمی با فشار در ثانیه‌ی اول و فلوی بازدمی در بیماران تحت کوله‌سیستکتومی باز، به مراتب پایین‌تر از انجام همین عمل به روش لاپاراسکوپي می‌باشد (۳). دمیدن گاز درون پریتوئن با فشار داخل شکمی بیشتر از ۱۰ میلی‌متر جیوه، باعث القای تغییرات چشم‌گیر همودینامیک می‌شود (۴-۵). این تغییرات شامل افزایش فشار شریانی، بالا رفتن مقاومت عروق سیستمیک و ریوی و کاهش برون‌ده قلبی است. ضربان قلب بدون تغییر می‌ماند یا فقط افزایش جزئی دارد (۶).

به دلیل این‌که جراحی کوله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپي در وضعیت Trendelenburg معکوس (Reverse Trendelenburg position یا RTP) انجام می‌گیرد، این وضعیت باعث کاهش بازگشت وریدی و در نتیجه، کاهش برون‌ده قلبی می‌شود. اگرچه قلب سالم می‌تواند افزایش در پس‌بار را در شرایط فیزیولوژیک تحمل کند، اما این افزایش به علت وجود پنوموپریتوئن، برای بیماران قلبی زیان‌بار است. بیشترین شدت تغییرات همودینامیک، در ابتدای دمیدن گاز داخل پریتوئن روی می‌دهد. بی‌نظمی‌های قلبی نیز بیشتر در همین زمان اتفاق می‌افتد. این بی‌نظمی‌ها ممکن است باعث عدم تحمل اختلالات همودینامیک در بیماران قلبی شود (۷). افزایش در SVR (Systemic vascular resistance) را می‌توان با

دو سو کور که در بیمارستان آموزشی فیروزگر (تحت نظر دانشگاه علوم پزشکی ایران) انجام گرفت، ۶۰ بیمار کاندید جراحی کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک با رعایت معیارهای ورود و خروج و پس از توضیح کامل درباره‌ی نحوه‌ی مطالعه و اخذ رضایت کتبی، انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل، بیماران ۱۸ تا ۶۰ ساله‌ی کاندید عمل جراحی کوله سیستکتومی با استفاده از دستگاه لاپاراسکوپی، سطح I و II مقیاس ASA (American Society of Anesthesiologists)، شاخص توده‌ی بدنی کمتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع، عدم سابقه‌ی مصرف بتابلوکرها و داروهای سایکواکتیو و مخدر بود و بیماران فاقد شرایط فوق کنار گذاشته شدند.

همه‌ی بیماران پس از برقراری مانیتورینگ استاندارد، ثبت علایم حیاتی اولیه، برقراری لاین وریدی مناسب و دریافت حداقل ۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم مایع کریستالوئید، جهت آرام‌بخشی ۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم میدازولام و ۳ میکروگرم بر کیلوگرم فتانیل دریافت نمودند. القای بیهوشی با ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول و ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آتراکوریوم انجام گرفت. پس از القای بیهوشی، ۱ میکروگرم بر کیلوگرم داروی دکسمتومیدین طی ۱۰ دقیقه و سپس انفوزیون آن با دوز ۰/۷ میکروگرم بر کیلوگرم در ساعت در گروه دکسمتومیدین و ۱ میکروگرم بر کیلوگرم رمی فتانیل طی یک دقیقه و سپس انفوزیون آن با دوز ۰/۲ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه در گروه رمی فتانیل تزریق گردید. لوله‌گذاری تراشه در هر دو گروه با لارنگوسکوپی مستقیم و تیغه‌ی مکیتاش و

لوله‌ی مناسب انجام شد.

نگهداری بیهوشی با ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم پروپوفول در هر دقیقه، مخلوط نیتروس اکساید (N₂O) و اکسیژن به میزان ۵۰ درصد و انفوزیون ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم آتراکوریوم در هر دقیقه صورت گرفت. در تمام بیماران ونتیلاسیون مکانیکی با مشخصات حجم جاری ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم، تعداد ۱۰ تنفس در دقیقه، حداکثر فشار (Pmax) ۳۰ میلی‌متر جیوه، نسبت دم به بازدم ۱ به ۲ و مخلوط اکسیژن با نیتروس اکساید به نسبت ۵۰ به ۵۰ درصد با ماشین بیهوشی فایوس پلاس (شرکت Dräger، آلمان) انجام شد. در صورت کاهش اشباع اکسیژن خون (کمتر از ۹۵ درصد)، پس از بررسی عوارض لاپاراسکوپی از نظر یک ریه‌ای شدن لوله‌ی تراشه و کاهش تهویه، نیتروس اکساید قطع می‌شد. مانیتورینگ کاپنوگراف برای همه‌ی بیماران برقرار گردید و با استفاده از تغییرات در تعداد تنفس، ET-CO₂ (End-tidal CO₂) در حد ۳۵ میلی‌متر جیوه حفظ شد. فشار خون سیستولی (Systolic blood pressure یا SBP) و دیاستولی (Diastolic blood pressure یا DBP) و ضربان قلب بیماران در زمان‌های مختلف حین جراحی هر پنج دقیقه تا پایان عمل اندازه‌گیری و ثبت گردید.

میزان هوشیبر بر اساس نگهداری BIS (Bispectral index) در محدوده‌ی ۴۰-۶۰ تجویز شد. در طی جراحی لاپاراسکوپی، فشار گاز داخل شکم به میزان ۱۴-۱۲ میلی‌متر جیوه حفظ شد. لازم به ذکر است که در صورت افت SBP (کمتر از ۸۰ میلی‌متر جیوه)، ابتدا دوز داروهای بیهوشی کم شد و با استفاده از مایعات مورد استفاده در حین

عمل، فشار خون بیمار اصلاح گردید. در صورت عدم بهبود فشار خون، از ۵ میلی گرم افدرین وریدی و در صورت افت ناگهانی ضربان قلب (کمتر از ۴۵ ضربان در دقیقه یا افت زیر ۴۵ ضربان در دقیقه به مدت ۶۰ ثانیه)، ۰/۵ میلی گرم آتروپین وریدی استفاده گردید. اگر با اقدامات ذکر شده هنوز ثبات همودینامیک ایجاد نشد، بیمار از مطالعه خارج می‌گردید. در صورتی که فشار خون بیش از ۱۰ درصد فشار خون پایه (فشار خون قبل از القای بیهوشی) افزایش پیدا می‌کرد، هر ۵ دقیقه دوز پروپوفول ۲۰ درصد افزایش یافته، فتانیل با دوز ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم تزریق می‌گردید. در این حالت، اگر SBP بیش از ۱۵۰ یا DBP بیش از ۱۰۰ بود، انفوزیون نیتروگلیسرین با دوز ۱۰-۲ میکروگرم در دقیقه نیز اضافه شد. در صورت عدم کنترل فشار خون یا ضربان قلب و خروج از محدوده‌ی ذکر شده و تبدیل جراحی لاپاراسکوپی به جراحی باز، بیمار از مطالعه خارج می‌گردید.

پروتکل قطع داروها در هر گروه به صورت قطع رمی فتانیل و دکسمتومیدین، خروج گاز از شکم و کاهش دور انفوزیون پروپوفول و قطع آن در ۵ دقیقه‌ی آخر جراحی انجام گرفت. در ۱۰ دقیقه‌ی انتهایی عمل، ۱ گرم پاراستامول وریدی به همه‌ی بیماران تزریق شد. در پایان عمل نیز با تزریق داروهای نئوستیگمین و آتروپین و برگشت کامل تنفس بیماران، لوله‌ی تراشه خارج گردید و بیماران به ریکاوری منتقل شدند. به محض ورود به ریکاوری و سپس هر ۵ دقیقه، معیارهای مقیاس Aldrete جهت ترخیص ثبت و زمان اکتساب ۹ نمره از ۱۰ یادداشت گردید. زمان کسب عدد ۹ از معیارهای فوق به

منزله‌ی زمان ترخیص بیمار ثبت می‌شد. مدت ریکاوری از زمان خروج لوله‌ی تراشه‌ی بیمار تا کسب عدد ۹ از معیارهای Aldrete بود. در صورت کسب VAS (Visual analogue scale) بیشتر از ۳، ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم پتیدین تجویز شد و در صورت عدم کاهش آن به کمتر از ۳ طی ۱۰ دقیقه‌ی بعدی، ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم پتیدین مجدد تزریق گردید.

در صورت افزایش یا کاهش شدید فشار خون یا ضربان قلب خارج از محدوده‌ی تعریف شده حین جراحی که امکان کنترل با پروتکل اجرایی نبود و یا تغییر جراحی لاپاراسکوپی به جراحی باز حین عمل، بیمار از مطالعه خارج می‌شد.

همه‌ی اطلاعات مورد نیاز پژوهش مانند سن، جنس، شاخص‌های مقیاس Aldrete، فشار خون، ضربان قلب، میزان اشباع اکسیژن و میزان پروپوفول مصرفی، مقدار داروهای نیتروگلیسرین و مسکن مصرفی حین و پس از عمل با توجه به ارزیابی بیماران، به دست آمد و در فرم‌های اطلاعاتی از پیش تعیین شده یادداشت گردید.

داده‌های کمی بین گروه‌ها با استفاده از آزمون‌های t و Repeated measures ANOVA و داده‌های کیفی با استفاده از آزمون χ^2 در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همچنین، $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۶۰ نفر از بیماران کاندید جراحی کوله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی که به

بیمارستان فیروزگر تهران (مرکز آموزشی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران) مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. ۱۳ نفر از کل بیماران (۵ نفر به دلیل آماده نبودن تجهیزات لاپاراسکوپی، ۴ نفر به علت خونریزی زیاد محل عمل که منجر به لاپاراتومی شد و ۴ نفر به علت افت شدید فشار خون) که در مجموع ۸ نفر از گروه دکسمتومیدین و ۵ نفر از گروه رمی فتانیل بودند، از مطالعه خارج شدند. بر اساس نتایج آزمون χ^2 در ۴۷ بیمار مورد مطالعه، اختلاف معنی داری بین توزیع جنسیت در دو گروه

وجود نداشت.

تفاوت معنی داری بین سن، جنس و شاخص توده‌ی بدنی بیماران دو گروه مشاهده نشد (جدول ۱). مدت زمان عمل جراحی و مقدار کل داروی هوشبری مصرف شده بین دو گروه مشابه بود. همچنین، مدت زمان ریکاوری و شکایت از درد در بیماران دو گروه تفاوت آماری معنی داری را نشان داد (جدول ۱). میانگین ضربان قلب، SBP و DBP در دقایق مختلف ثبت گردید که اطلاعات آن در جداول ۲-۴ ارایه شده است.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران و متغیرهای اندازه‌گیری شده

متغیر	دکسمتومیدین (۲۲ نفر)	رمی فتانیل (۲۵ نفر)	P
جنس (مرد) [تعداد (درصد)]	۱۷ (۷۷/۳)	۲۰ (۸۰/۰)	۰/۹۱۵
سن (سال) (میانگین \pm انحراف معیار)	۴۶/۲ \pm ۱۲/۶	۴۰/۷ \pm ۱۱/۰	۰/۱۸۰
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۵/۲ \pm ۴/۳	۲۵/۳ \pm ۲/۷	۰/۹۵۱
مدت زمان عمل (دقیقه) (میانگین \pm انحراف معیار)	۸۶/۲ \pm ۱۸/۶	۷۶/۶ \pm ۲۰/۵	۰/۱۹۰
مدت زمان ریکاوری (دقیقه) (میانگین \pm انحراف معیار)	۳۹/۱ \pm ۱۰/۹	۳۱/۰ \pm ۳/۲	۰/۰۳۰
VAS درد بیش از ۳ و نیاز به مسکن [تعداد (درصد)]	۶ (۲۸/۰)	۲۲ (۸۸/۰)	۰/۰۰۱
مقدار کل پروپوفول مصرف شده (میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه) (میانگین \pm انحراف معیار)	۱۵۰/۸ \pm ۷۱/۹	۱۵۰/۴ \pm ۳۸/۵	۰/۱۹۵
تعداد تهوع در ریکاوری [تعداد (درصد)]	۳ (۱۳/۶)	۶ (۲۴/۰)	۰/۴۰۰

VAS: Visual analogue scale

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین تعداد ضربان قلب بیماران در زمان‌های مختلف

زمان‌های مختلف	نوع دارو	دکسمتومیدین	رمی فتانیل	P
هنگام لوله‌گذاری تراشه		۷۳/۶۷ \pm ۱۶/۷	۷۱/۰۰ \pm ۱۰/۷	۰/۳۷۸
بعد از تزریق CO ₂		۶۷/۳۳ \pm ۱۷/۳	۶۲/۹۲ \pm ۸/۷	۰/۳۳۰
دقیقه‌ی ۱۰		۶۵/۳۳ \pm ۱۳/۲	۶۷/۳۱ \pm ۹/۲	۰/۶۶۵
دقیقه‌ی ۲۰		۶۵/۸۹ \pm ۱۱/۴	۶۹/۰۸ \pm ۱۰/۵	۰/۶۱۹
دقیقه‌ی ۳۰		۶۶/۳۳ \pm ۷/۵	۷۱/۷۷ \pm ۹/۷	۰/۲۴۷
دقیقه‌ی ۴۰		۶۴/۴۴ \pm ۱۰/۴	۶۲/۵۶ \pm ۹/۵	۰/۱۰۶
دقیقه‌ی ۵۰		۶۲/۵۶ \pm ۹/۵	۷۳/۶۹ \pm ۱۰/۴	۰/۰۷۵
دقیقه‌ی ۶۰		۵۹/۶۷ \pm ۹/۳	۷۴/۸۵ \pm ۱۱/۵	۰/۰۰۴
هنگام خارج کردن لوله‌ی تراشه		۶۹/۵۶ \pm ۲۱/۱	۷۷/۴۶ \pm ۹/۳	۰/۱۴۰

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین SBP بیماران در زمان‌های مختلف

P	رمی فتانیل	دکسمدتومیدین	نوع دارو	زمان‌های مختلف
۰/۰۰۳	۱۱۵/۰۰ ± ۱۷/۹	۱۳۱/۷۸ ± ۳۶/۸		هنگام لوله‌گذاری تراشه
۰/۰۰۱	۱۰۷/۶۹ ± ۱۶/۱	۱۲۷/۳۳ ± ۲۴/۳		بعد از تزریق CO ₂
۰/۰۴۸	۱۱۵/۷۷ ± ۲۲/۷	۱۲۴/۶۷ ± ۲۴/۰		دقیقه‌ی ۱۰
۰/۵۲۷	۱۱۹/۰۸ ± ۲۳/۴	۱۱۲/۸۰ ± ۱۷/۴		دقیقه‌ی ۲۰
۰/۹۵۴	۱۱۸/۶۲ ± ۲۲/۹	۱۱۰/۳۳ ± ۱۶/۱		دقیقه‌ی ۳۰
۰/۹۰۲	۱۱۸/۳۰ ± ۲۰/۱	۱۰۹/۰۰ ± ۱۶/۹		دقیقه‌ی ۴۰
۰/۶۸۹	۱۱۶/۴۶ ± ۱۹/۹	۱۰۹/۷۸ ± ۲۰/۳		دقیقه‌ی ۵۰
۰/۴۶۵	۱۱۹/۱۵ ± ۱۵/۱	۱۱۴/۲۲ ± ۱۵/۵		دقیقه‌ی ۶۰
۰/۰۲۱	۱۴۰/۳۸ ± ۱۰/۴	۱۱۵/۸۹ ± ۱۱/۹		هنگام خارج کردن لوله‌ی تراشه

SBP: Systolic blood pressure

جدول ۴. مقایسه‌ی میانگین DBP بیماران در زمان‌های مختلف

P	رمی فتانیل	دکسمدتومیدین	نوع دارو	زمان‌های مختلف
۰/۰۱۳	۷۲/۲۳ ± ۱۸/۰	۸۰/۸۹ ± ۲۲/۴		هنگام لوله‌گذاری تراشه
۰/۰۰۵	۶۸/۰۰ ± ۱۳/۷	۸۷/۲۲ ± ۱۷/۱		بعد از تزریق CO ₂
۰/۰۳۴	۷۵/۱۵ ± ۱۷/۹	۸۶/۰۰ ± ۱۹/۶		دقیقه‌ی ۱۰
۰/۴۵۲	۷۹/۷۷ ± ۲۰/۳	۷۷/۲۲ ± ۱۲/۸		دقیقه‌ی ۲۰
۰/۸۲۱	۷۶/۰۸ ± ۱۸/۰	۷۳/۲۲ ± ۱۰/۲		دقیقه‌ی ۳۰
۰/۸۵۶	۷۹/۳۱ ± ۱۸/۵	۷۳/۵۶ ± ۱۴/۸		دقیقه‌ی ۴۰
۰/۶۴۱	۷۸/۸۵ ± ۱۸/۲	۷۳/۰۰ ± ۱۴/۱		دقیقه‌ی ۵۰
۰/۵۴۵	۷۹/۶۹ ± ۱۴/۸	۷۶/۰۰ ± ۱۲/۲		دقیقه‌ی ۶۰
۰/۰۰۸	۸۷/۵۹ ± ۱۳/۸	۷۵/۶۷ ± ۱۰/۱		هنگام خارج کردن لوله‌ی تراشه

DBP: Diastolic blood pressure

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که شاخص‌های همودینامیک مانند تعداد ضربان قلب، SBP و DBP در برخی زمان‌ها بین دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت. میزان SBP و DBP در هنگام لوله‌گذاری تراشه، تزریق گاز داخل پریتون و ۱۰ دقیقه‌ی اول پنوموپریتونوم، در گروه رمی فتانیل به طور قابل

جهت کنترل افزایش فشار خون حین جراحی، دو بیمار (۹/۰۹ درصد) در گروه دکسمدتومیدین و یک بیمار (۴/۰ درصد) در گروه رمی فتانیل، نیتروگلیسرین وریدی دریافت کردند که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۲۲۹$). هیچ موردی از برادی کاردی نیازمند به درمان در دو گروه مشاهده نشد.

رمی فتانیل بیشتر بود و منجر به ماندگاری بیشتر بیماران در ریکاوری شد.

مطالعه‌ی Bulow و همکاران به بررسی میزان مصرف اپیوئید در بیهوشی با دکسمتومیدین و رمی فتانیل حین جراحی ویدیولاپاروسکوپی زنان پرداخت و نتایج آن بیانگر تأثیر مثبت دکسمتومیدین به عنوان جایگزین مناسبی برای رمی فتانیل در جراحی‌های کمتر تهاجمی بود. در تحقیق آنان، بیمارانی که دکسمتومیدین دریافت کرده بودند، زمان ریکاوری طولانی‌تری نسبت به رمی فتانیل داشتند (۱۳) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو بود. لازم به ذکر است که در مطالعه‌ی حاضر، تعداد ضربان قلب و SBP در زمان‌های مختلف در گروه دکسمتومیدین به طور معنی‌داری از گروه رمی فتانیل بالاتر بود.

Richa و همکاران در پژوهش خود به مقایسه‌ی دکسمتومیدین و رمی فتانیل برای کنترل فشار خون در طی جراحی تمپانوپلاستی پرداختند. نتایج مطالعه‌ی آنان نشان دهنده‌ی اثرات خفیف دکسمتومیدین در مقایسه با رمی فتانیل در کنترل فشار خون بیماران، شرایط مناسب عمل و رضایت جراح در حین جراحی بود (۱۴). در مطالعه‌ی حاضر نیز شاخص‌های همودینامیک در گروه رمی فتانیل به طور قابل توجهی نسبت به گروه دکسمتومیدین پایین‌تر بود.

مطالعه‌ی Jung و همکاران اثرات دکسمتومیدین و رمی فتانیل بر همودینامیک، سطح بیهوشی و سدیشن حین عمل و کنترل درد پس از عمل بیماران را مقایسه و گزارش کردند که دکسمتومیدین دارای فواید قابل توجهی نسبت به رمی فتانیل در ایجاد

توجهی پایین‌تر از گروه دکسمتومیدین بود، اما این مقادیر در زمان خارج کردن لوله‌ی تراشه در گروه دکسمتومیدین، کاهش معنی‌داری نسبت به گروه رمی فتانیل داشت. در بقیه‌ی زمان‌ها گرچه اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد، اما SBP و DBP در گروه دکسمتومیدین کاهش بیشتری را نشان داد. ضربان قلب فقط در ۶۰ دقیقه‌ی بعد از شروع جراحی در گروه دکسمتومیدین به طور معنی‌داری کمتر از گروه رمی فتانیل بود.

مقایسه‌ی شاخص‌های همودینامیک در زمان‌های مختلف حین عمل با مقادیر پایه در حین اینداکشن بیهوشی و شروع جراحی نشان دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار و افزایش این شاخص‌ها در گروه رمی فتانیل نبود و این موضوع می‌تواند حاکی از ثبات خوب همودینامیک با وجود استرس‌های مهمی همچون لوله‌گذاری تراشه و تزریق گاز داخل پریتون به دنبال تزریق این دارو باشد. از طرف دیگر، مقادیر اندازه‌گیری شده در دقایق مشابه با تزریق دکسمتومیدین پایین‌تر بود (در زمان‌های یکسان) که می‌تواند به تأثیر زیاد این دارو و قدرت اثر آن در جلوگیری از پاسخ‌های استرسی سمپاتیک به تحریک اتونوم نسبت داده شود.

بیماران از نظر عوارض بعد از عمل جراحی نیز مقایسه شدند که میزان تهوع در دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد، اما درد بعد از عمل در گروه دکسمتومیدین به طور قابل توجهی کمتر از گروه رمی فتانیل بود و بیماران کمتر از گروه رمی فتانیل درخواست مسکن کرده بودند. از سوی دیگر، مدت زمان لازم برای ریکاوری بیماران در گروه دکسمتومیدین به طور معنی‌داری از گروه

در مطالعه‌ی حاضر، تزریق ۰/۷ میکروگرم دکسمتومیدین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت، در مقایسه با رمی فتانیل در ابتدای دمیدن گاز درون پریتون، کمتر بر کنترل تغییرات همودینامیک تأثیرگذار بود، اما در ادامه منجر به کاهش بیشتر فشار خون بیماران شد. از سوی دیگر، این بیماران ریکاوری طولانی‌تری را نسبت به بیمارانی که رمی فتانیل دریافت کردند، تجربه نمودند. با توجه به این موارد و این‌که بیشترین شدت تغییرات همودینامیک در ابتدای پنوموپریتونوم است، به نظر می‌رسد رمی فتانیل در القای بیهوشی بیماران قلبی جایگزینی مناسب و دارای فواید بسیار باشد.

از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، حجم کم نمونه‌های آن در مقایسه با دیگر تحقیقات انجام شده در این زمینه می‌باشد. حجم نمونه‌ی پیشنهاد شده با توجه به مطالعات قبلی، ۴۶ نفر بود که با توجه به احتمال بروز خطا و خروج نمونه‌ها از مطالعه و یا عدم امکان پی‌گیری از ابتدا، پژوهش بر روی تعداد بیشتری (۶۰ مورد) صورت گرفت. توصیه می‌شود، مطالعات آینده با حجم نمونه‌ی بالاتر و با استفاده از دوزهای مختلف این داروها انجام گیرد.

پایداری همودینامیک و ایجاد بی‌دردی پس از عمل در بیماران بود (۱۵). در این مطالعه، فشار خون و ضربان قلب بیماران در گروه دکسمتومیدین به طور قابل توجهی از گروه رمی فتانیل کمتر بود.

در پژوهش Patel و همکاران، مقایسه‌ی تزریق فتانیل و دکسمتومیدین در تغییرات همودینامیک و ریکاوری پس از عمل نشان داد که دکسمتومیدین پاسخ‌های استرسی مختلف در هنگام جراحی را برطرف می‌نماید و زمان استفاده به عنوان داروی کمکی در بیهوشی، موجب پایداری همودینامیک خواهد شد (۱۶). در مطالعه‌ی آنان مانند مطالعه‌ی حاضر، شاخص‌های همودینامیک در گروه دکسمتومیدین افزایش کمتری را نسبت به گروه مخدر نشان داد. علاوه بر این، عملکرد سداتیو دکسمتومیدین باعث تأخیر در ریکاوری بیمار در ساعات اولیه‌ی پس از خارج کردن لوله‌ی تراشه شده بود که با نتایج تحقیق حاضر مشابهت داشت.

شاید علت ناهمگونی اثر دکسمتومیدین بر شاخص‌های همودینامیک در مطالعات مختلف، مکانیسم عمل پیچیده و دوگانه‌ی آن باشد. اثر سداتیو دکسمتومیدین از طریق Locus coeruleus در ساقه‌ی مغز تعدیل می‌شود و موجب کاهش فعالیت سمپاتیک و افزایش فعالیت پاراسمپاتیک می‌گردد (۱۷-۱۸). دکسمتومیدین دارای تأثیرات همودینامیک پیچیده‌ای است؛ چرا که نه تنها به وسیله‌ی فعال کردن گیرنده‌های آلفا-۲ پیش‌سیناپسی موجب گشاد شدن رگ‌های خونی می‌گردد، بلکه با فعال کردن گیرنده‌های آلفا-۲ پس‌سیناپسی نیز موجب انقباض عروق خونی خواهد شد (۱۹-۲۰).

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دستیاری مصوب معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران با شماره‌ی ۱۲۶۵ می‌باشد که در بیمارستان فیروزگر به انجام رسیده و با شماره‌ی IRCT2014010916151N1 در سایت کارآزمایی بالینی ثبت گردیده است. کلیه‌ی منابع مورد نیاز مطالعه توسط بیمارستان فیروزگر و با تأیید

تهیه و آماده‌سازی داروهای مذکور در حین نگهداری بیماران همکاری نمودند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی ایران تأمین شد. بدین وسیله، نویسندگان مقاله از تکنسین‌های بیهوشی بیمارستان فیروزگر که در امر

References

- Dubois F, Icard P, Berthelot G, Levard H. Coelioscopic cholecystectomy. Preliminary report of 36 cases. *Ann Surg* 1990; 211(1): 60-2.
- Boni L, Benevento A, Rovera F, Dionigi G, Di GM, Bertoglio C, et al. Infective complications in laparoscopic surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2006; 7(Suppl)2: S109-S111.
- Johnson WC. Postoperative ventilatory performance: dependence upon surgical incision. *Am Surg* 1975; 41(10): 615-9.
- Struthers AD, Cuschieri A. Cardiovascular consequences of laparoscopic surgery. *Lancet* 1998; 352(9127): 568-70.
- Koivusalo AM, Lindgren L. Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44(7): 834-41.
- Ivankovich AD, Miletich DJ, Albrecht RF, Heyman HJ, Bonnet RF. Cardiovascular effects of intraperitoneal insufflation with carbon dioxide and nitrous oxide in the dog. *Anesthesiology* 1975; 42(3): 281-7.
- Harris SN, Ballantyne GH, Luther MA, Perrino AC, Jr. Alterations of cardiovascular performance during laparoscopic colectomy: a combined hemodynamic and echocardiographic analysis. *Anesth Analg* 1996; 83(3): 482-7.
- Laisalmi M, Koivusalo AM, Valta P, Tikkanen I, Lindgren L. Clonidine provides opioid-sparing effect, stable hemodynamics, and renal integrity during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001; 15(11): 1331-5.
- Aho M, Lehtinen AM, Laatikainen T, Korttila K. Effects of intramuscular clonidine on hemodynamic and plasma beta-endorphin responses to gynecologic laparoscopy. *Anesthesiology* 1990; 72(5): 797-802.
- Aho M, Scheinin M, Lehtinen AM, Erkola O, Vuorinen J, Korttila K. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1992; 75(6): 932-9.
- Koivusalo AM, Scheinin M, Tikkanen I, Yli-Suomu T, Ristkari S, Laakso J, et al. Effects of esmolol on haemodynamic response to CO2 pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42(5): 510-7.
- Lentschener C, Axler O, Fernandez H, Megarbane B, Billard V, Fouqueray B, et al. Haemodynamic changes and vasopressin release are not consistently associated with carbon dioxide pneumoperitoneum in humans. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45(5): 527-35.
- Bulow NM, Barbosa NV, Rocha JB. Opioid consumption in total intravenous anesthesia is reduced with dexmedetomidine: a comparative study with remifentanyl in gynecologic videolaparoscopic surgery. *J Clin Anesth* 2007; 19(4): 280-5.
- Richa F, Yazigi A, Sleilaty G, Yazbeck P. Comparison between dexmedetomidine and remifentanyl for controlled hypotension during tympanoplasty. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25(5): 369-74.
- Jung HS, Joo JD, Jeon YS, Lee JA, Kim DW, In JH, et al. Comparison of an intraoperative infusion of dexmedetomidine or remifentanyl on perioperative haemodynamics, hypnosis and sedation, and postoperative pain control. *J Int Med Res* 2011; 39(5): 1890-9.
- Patel CR, Engineer SR, Shah BJ, Madhu S. Effect of intravenous infusion of dexmedetomidine on perioperative haemodynamic changes and postoperative recovery: A study with entropy analysis. *Indian J Anaesth* 2012; 56(6): 542-6.
- Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha2-adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000; 93(5): 1345-9.
- Arcangeli A, D'Alo C, Gaspari R. Dexmedetomidine use in general anaesthesia. *Curr Drug Targets* 2009; 10(8): 687-95.
- Link RE, Desai K, Hein L, Stevens ME, Chruscinski A, Bernstein D, et al. Cardiovascular regulation in mice lacking alpha2-adrenergic receptor subtypes b and c. *Science* 1996; 273(5276): 803-5.
- Snapir A, Posti J, Kentala E, Koskenvuo J, Sundell J, Tuunanen H, et al. Effects of low and high plasma concentrations of dexmedetomidine on myocardial perfusion and cardiac function in healthy male subjects. *Anesthesiology* 2006; 105(5): 902-10.

Better Control of Hemodynamic Changes during Laparoscopic Cholecystectomy with Remifentanil Compared to Dexmedetomidine

Alireza Pournajafian MD¹, Faranak Rokhtabnak MD², Mohammadreza Ghodraty MD²,
Farahnaz Sadeghi MD³, Ali Akbar Ghamari MD³

Original Article

Abstract

Background: Gas insufflation into the peritoneum cavity in laparoscopic surgeries lead to severe hemodynamic changes in patients and frequently anesthetists do some interventions to control the changes. The aim of this study was comparing the efficacy of dexmedetomidine, an α_2 adrenergic receptor agonist, with remifentanil, a short-acting opioid, to reduce or prevent these hemodynamic changes and obtain cardiovascular stability.

Methods: In this double-blind randomized clinical trial study, 60 candidates for laparoscopic cholecystectomy were allocated into two groups receiving intraoperative dexmedetomidine or remifentanil. Induction and maintenance of anesthesia were same in both groups. Systolic and diastolic blood pressure and heart rate were recorded every 10 minutes during the surgery.

Findings: Heart rate and systolic and diastolic blood pressure showed significant differences between the two groups in some times of the surgery and were significantly lower in remifentanil group. On the other hand, recovery time was longer in dexmedetomidine group significantly.

Conclusion: Infusion of remifentanil is more effective than dexmedetomidine to control the hemodynamic changes after insufflations of gas into the peritoneum during laparoscopic cholecystectomy.

Keywords: Dexmedetomidine, Remifentanil, Cholecystectomy, Laparoscopy

Citation: Pournajafian A, Rokhtabnak F, Ghodraty M, Sadeghi F, Ghamari AA. **Better Control of Hemodynamic Changes during Laparoscopic Cholecystectomy with Remifentanil Compared to Dexmedetomidine.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(356): 1810-9

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Associate Professor, Department of Anesthesiology, Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Resident, Department of Anesthesiology, School of Medicine AND Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Alireza Pournajafian MD, Email: pournajafian.ar@iums.ac.ir