



## بررسی تاثیر انفوزیون رمیفتانیل با دوز پایین بر روی پاسخ‌های بیمار به لوله تراشه طی بیدار شدن از بیهوشی عمومی

سید محمدرضا گوشه<sup>۱</sup>، هنگامه طیرانیان نورانی<sup>۲\*</sup>، محمدرضا پی‌پل زاده<sup>۳</sup>، کاوه به‌آئین<sup>۴</sup>، علیرضا اولی‌پور<sup>۴</sup>، بنفشه ولیان<sup>۵</sup>

- ۱- استادیار گروه بیهوشی، بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز
- ۲- متخصص بیهوشی، بیمارستان ام البنین (س)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد
- ۳- دانشیار گروه بیهوشی، بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز
- ۴- استادیار گروه بیهوشی، بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز
- ۵- متخصص بیهوشی، بیمارستان هاجر، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۸/۱۳

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۲/۶/۲۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۵/۲۱

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیدار شدن از بیهوشی و خارج کردن لوله تراشه می‌تواند با سرفه، ازیتاسیون و تغییرات همودینامیک همراه باشد. بیدار شدن آرام از بیهوشی با حداقل تغییرات همودینامیک به‌ویژه در بیماران قلبی-عروقی حایز اهمیت است. رمیفتانیل ممکن است این پاسخ‌ها را کاهش دهد لذا ما اثرات ادامه انفوزیون رمیفتانیل را بر روی مشخصه‌های ریکاوری مثل سرفه و پاسخ‌های قلبی عروقی پس از بیهوشی عمومی بررسی کردیم.

**مواد و روش‌ها:** در یک مطالعه آینده‌نگر، دوسوکور تصادفی ۶۰ بیمار بالغ ۴۰-۱۸ سال تحت جراحی بینی با بیهوشی بر پایه رمیفتانیل مورد مطالعه قرار گرفتند. طی فاز بیدار شدن از بیهوشی در گروه درمان ۱ دوز رمیفتانیل از ۱-۰/۱ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم در دقیقه به ۰/۰۲ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم در دقیقه و در گروه درمان ۲ به ۰/۰۵ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم در دقیقه کاهش یافت در حالی که در گروه کنترل انفوزیون رمیفتانیل قطع شد و برای حفظ شرایط یک‌سان در این گروه انفوزیون پلاسبو (نرمال سالین) جایگزین رمیفتانیل شد. **یافته‌ها:** طی فاز بیدار شدن از بیهوشی، شیوع و شدت سرفه در هر دو گروه نسبت به گروه کنترل کمتر بود. همچنین هر دو گروه ضریب قلب آهسته‌تری نسبت به گروه کنترل داشتند. میزان فشار خون سیستمیک در گروه درمان ۱ با گروه کنترل تفاوتی نداشت ولی در گروه درمان ۲ نسبت به دو گروه دیگر کمتر بود. زمان بیدار شدن از بیهوشی و خارج کردن لوله تراشه در گروه درمان ۲ نسبت به دو گروه دیگر افزایش یافته بود.

**نتیجه‌گیری:** انفوزیون رمیفتانیل با دوز ۰/۰۵ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم در دقیقه شیوع و شدت سرفه، تا ریکاوری و افزایش فشارخون سیستمیک در زمان بیدار شدن از بیهوشی را کاهش می‌دهد ولی زمان بیدار شدن از بیهوشی را طولانی می‌کند. در حالیکه انفوزیون رمیفتانیل با دوز ۰/۰۲ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم در دقیقه بدون آنکه زمان بیدار شدن از بیهوشی را طولانی کند تنها روی سرفه و ضریب قلب موثر است.

**واژه‌های کلیدی:** رمیفتانیل، بیدار شدن از بیهوشی، لوله تراشه، تغییرات همودینامیک.

نویسنده مسئول: هنگامه طیرانیان نورانی، متخصص بیهوشی، بیمارستان ام البنین (س)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد

ایمیل: htn1385@yahoo.com

## مقدمه

بیدار شدن از بیهوشی عمومی (emergence) و خارج کردن لوله تراشه (extubation) دو مرحله مهم از بیهوشی هستند زیرا در این زمان مشکلات متعددی می‌تواند روی دهد<sup>(۱)</sup>. بیدار شدن از بیهوشی و خارج کردن لوله تراشه با تحریک تراشه همراه است<sup>(۲)</sup> و این تحریک تراشه منجر به سرفه، آژیتاسیون، افزایش فشار خون و تاکیکاردی می‌شود<sup>(۳)</sup>. تحریک تراشه به علت وجود لوله تراشه و سرفه متعاقب آن طی بیدار شدن از بیهوشی عمومی شایع است و اغلب به عنوان یک عارضه در نظر گرفته نمی‌شود بلکه یک پاسخ فیزیولوژیک جهت حفظ راه هوایی از اسپیراسیون است، اگر چه عوارض جانبی این رفلکس حیاتی ممکن است بسیار نامطلوب باشد<sup>(۴،۵)</sup>. شیوع سرفه هنگام بیدار شدن از بیهوشی عمومی در حضور لوله تراشه بین ۹۶-۳۸٪ تخمین زده می‌شود<sup>(۶)</sup>. در افراد سالمند و یا کسانی که بیماری قلبی - عروقی دارند، بیدار شدن آرام و بدون استرس اهمیت ویژه‌ای دارد که منظور از آن بیدار شدن از بیهوشی بدون سرفه، زور زدن و افزایش فشار خون و ضربان قلب می‌باشد تا از ایسکمی میوکارد ممانعت به عمل آید<sup>(۴-۶)</sup>. تجویز مخدرها به صورت داخل وریدی قبل از بیدار شدن از بیهوشی برای پیشگیری از سرفه، آژیتاسیون و پاسخ‌های همودینامیک مفید است<sup>(۱-۳)</sup>. از معایب تجویز مخدرها به تاخیر افتادن زمان ریکاوری و تهوع و استفراغ ناشی از مخدرها می‌باشد<sup>(۱،۲،۷)</sup>. تجویز یک مخدر کوتاه اثر یک شیوه قابل اعتماد و بی‌خطر برای پیشگیری از سرفه طی بیدار شدن از بیهوشی است<sup>(۸)</sup>. رمیفنتانیل یک آگونیست جدید رسپتور  $\mu$  است که هم قدرت بالای دارد و هم به علت ساختمان شیمیایی منحصر به فردی که دارد (حاوی زنجیره استری) توسط استرازهای خونی و بافتی متابولیزه شده و لذا متابولیسم سریعی دارد<sup>(۹)</sup>. همچنین فارماکوکینتیک آن در بیماران با نارسایی کلیوی یا کبدی تحت تاثير قرار نمی‌گیرد<sup>(۹،۱۰)</sup>. به علت طول اثر کوتاه رمیفنتانیل، استفاده از دوز بولوس آن در هنگام بیدار شدن از بیهوشی در کاهش شیوع سرفه موثر نمی‌باشد لذا کاربرد آن به صورت انفوزیون مناسب‌تر است<sup>(۱۱)</sup>. رمیفنتانیل در مقایسه با سایر مخدرهای هم‌گروه خود

(الفنتانیل، سوفنتانیل و فنتانیل) موجب بیدار شدن سریعتر و مدت اقامت در ریکاوری کوتاه‌تر شده لذا امکان ارزیابی نورولوژیک بالینی را طی ۳۰-۱۰ دقیقه فراهم می‌کند<sup>(۱۲-۱۵)</sup>. لذا بیهوشی بر پایه رمیفنتانیل ضمن در برداشتن مزایای مخدرها، با ریکاوری سریع همراه بوده و در بیهوشی داخل وریدی کامل (TIVA) حتی پس از یک انفوزیون طولانی مدت اجازه بیدار شدن سریع بیمار را می‌دهد<sup>(۲۰-۲۴)</sup>.

هدف از مطالعه حاضر این است که آیا ادامه دادن انفوزیون رمیفنتانیل با دوز پایین در دوره بیدار شدن از بیهوشی می‌تواند موجب کاهش سرفه و به حداقل رسیدن تغییرات همودینامیک گردد؟ همچنین دستیابی به دوز مناسبی از رمیفنتانیل که ضمن تامین این هدف موجب طولانی شدن زمان بیداری بیمار نگردد و نیز عوارض مخدرها را افزایش ندهد.

## مواد و روش‌ها

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی آینده‌نگر در مقطع زمانی خرداد ماه ۱۳۸۹ لغایت اردیبهشت ۱۳۹۰ در مرکز آموزشی-درمانی امام خمینی (ره) اهواز پس از اخذ رضایت کتبی از بیماران و اخذ موافقت کمیته اخلاقی دانشگاه، بیماران بالغ در محدوده سنی ۴۰-۱۸ سال با کلاس I ASA که قرار بود تحت عمل جراحی اندوسکوپیک سینوس و یا سپتورینوپلاستی الکتیو قرار بگیرند وارد مطالعه شدند. نحوه برگزیدن افراد به صورت تصادفی و دوسویه کور بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: سابقه عفونت اخیر سیستم تنفسی، سابقه راه‌هوایی تحریک‌پذیر، انتوباسیون مشکل، ریفلاکس گاستروازوفازیا، سابقه تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی و بیماری حرکت (motion sickness). پیش‌دارو با میدازولام با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و القاء بیهوشی توسط فنتانیل و سدیم تیوپنتال صورت گرفت به ترتیب با دوز ۳-۲ میکروگرم بر کیلوگرم و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و جهت ایجاد شلی عضلانی از آتراکورיום با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد. بیماران در زمان مناسب با لوله تراشه (شماره ۷ در زنان و شماره ۷/۵ در مردان)

انجام انتوباسیون و اکستوباسیون تراکنال توسط یکی از محققین و اندازه‌گیری و ثبت متغیرها توسط محقق دیگری که از نحوه گروه‌بندی بیماران و از کاهش یا توقف انفوزیون رمیفنتانیل در گروه‌ها طی بیدار شدن از بیهوشی اطلاع نداشت، صورت گرفت. از زمان صفر (قطع پروپوفول و پک کردن بینی) تا چهار دقیقه پس از خارج کردن لوله تراشه فشارخون متوسط شریانی (MAP) و ضربان قلب هر ۲ دقیقه ثبت گردید، چنانچه خارج کردن لوله تراشه زودتر از ۲ دقیقه پس از آخرین زمان ثبت MAP و HR (ضربان قلب) صورت می‌گرفت همان زمان به‌عنوان ۲ زمان دقیقه قبل از اکستوباسیون لحاظ می‌شد.

تعداد و شدت اپیزودهای سرفه (۰ بدون سرفه، ۱ یا خفیف یک سرفه منفرد، ۲ یا متوسط بیشتر از یک اپیزود از سرفه‌ای که طول کشنده نباشند (۵ ثانیه  $\leq$ ) و ۳ یا شدید سرفه‌های طول کشنده (۵ ثانیه  $>$ ) در زمان خارج کردن لوله تراشه ثبت شد. وجود تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی (PONV) و نیاز به درمان در ۱۵ دقیقه پس از رسیدن به ریکاوری توسط پرستاری که از گروه‌بندی بیماران آگاه نبود (۰ بدون تهوع و استفراغ ۱- تهوع خفیف بدون نیاز به درمان ۲- تهوعی که می‌توان آن را با داروی ضد تهوع برطرف کرد ۳- استفراغی که با داروی ضد تهوع برطرف می‌شود ۴- تهوع یا استفراغی که به ضد تهوع پاسخ نمی‌دهد) ارزیابی و ثبت شد. زمان خارج کردن لوله تراشه (فاصله زمانی از زمان صفر تا خارج کردن لوله تراشه) و زمان انتقال به ریکاوری (فاصله زمانی از زمان صفر تا زمان رسیدن به ریکاوری) و زمان ترخیص از ریکاوری (فاصله زمانی از زمان رسیدن به ریکاوری تا زمان ترخیص از ریکاوری) ثبت گردید. خارج کردن لوله تراشه در کلیه بیماران در وضعیت بیدار، اصطلاحاً awake extubation صورت گرفت، منظور از آن زمانی است که بیمار به تحریکات کلامی پاسخ مناسبی می‌دهد و نیز بیماران زمانی از ریکاوری ترخیص شدند که کاملاً هوشیار بوده و قادر باشند: هر چهار اندام خود را حرکت دهند، نفس عمیق بکشند و با تنفس هوای اتاق SP O2 خود را بالای ۹۲٪ حفظ کنند. اطلاعات بر اساس پرسش‌نامه

انتوبه و به دستگاه ونتیلاتور مدل NORTH AMERICAN DRAGER متصل و روی تهویه کمکی با فشار مثبت (IPPV) قرار گرفتند.

حفظ بیهوشی با (۵۰:۵۰) N2O-O2 و انفوزیون پروپوفول با دوز ۱۵۰-۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه و II رمیفنتانیل (اولتیوا) با دوز ۱-۰/۱ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه صورت گرفت (دستگاه پمپ انفوزیون مدل JMS-SP ۵۰۰ و محصول کشور ژاپن بود). مانیتورینگ استاندارد شامل اندازه‌گیری غیرتهاجمی فشارخون، نوار قلب و پالس اکسیمتری حین جراحی انجام شد. مقادیر پایه از طریق میانگین سه مقدار در حال استراحت در اتاق عمل قبل از هرگونه دست‌کاری به‌دست می‌آمد. فشار متوسط شریانی در طی جراحی از طریق تغییر دادن غلظت پروپوفول و رمیفنتانیل در حدود ۱۰٪ مقادیر پایه حفظ می‌گردید. در پایان عمل جراحی (زمان پک کردن بینی توسط مش آغشته به تتراسیکلین - زمان صفر) بیماران به‌صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند به‌طوری‌که ۲۰ بیمار در هر گروه باشند: گروه درمان یک: در افراد این گروه پس از پک کردن بینی فقط انفوزیون پروپوفول قطع شده و دوز رمیفنتانیل به ۰/۰۲ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم در دقیقه کاهش یافته و تا زمان خارج کردن لوله تراشه ادامه یافت.

گروه درمان دو: در این گروه پس از پک کردن بینی فقط انفوزیون پروپوفول قطع شده و تجویز رمیفنتانیل با دوز ۰/۰۵ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم در دقیقه تا زمان خارج کردن لوله تراشه ادامه می‌یافت.

باید دانست که غلظت پلاسمایی مناسب رمیفنتانیل برای ایجاد آرام‌بخشی و بی‌دردی کافی با حفظ تهویه خودبه‌خودی کمتر از ۲ نانوگرم در هر سی سی (2~ Target plasma concentration) می‌باشد که برای دستیابی به آن سرعت انفوزیون ۰/۰۲-۰/۱ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم در دقیقه لازم است<sup>(۳)</sup>.

در دو گروه فوق پس از خارج کردن لوله تراشه، انفوزیون رمیفنتانیل نیز قطع گردید.

گروه کنترل: در این گروه پس از پک کردن بینی انفوزیون پروپوفول و رمیفنتانیل قطع شده و تجویز پلاسبو (نرمال سالین) با استفاده از سرنگ خالی رمیفنتانیل صورت گرفت.

دقیقه قبل و دو دقیقه بعد آن زیاد است. بین گروه کنترل و گروه درمان ۱ و همچنین بین گروه کنترل و گروه درمان ۲ بین میانگین مقادیر HR در زمانهای ۲ دقیقه قبل از خارج کردن لوله تراشه، زمان خارج کردن لوله تراشه، دو دقیقه پس از خارج کردن لوله تراشه و در زمان ورود به ریکاوری تفاوت معنی دار از نظر آماری وجود داشت ( $P > 0/05$ ) ولی بین دو گروه درمان ۱ و ۲ در هیچ یک از زمانها تفاوت معنی دار از نظر آماری وجود نداشت ( $p > 0.05$ ).

نمودار ۱ و ۲ نمودار خطی میانگین MAPHR در زمانها و گروههای مورد مطالعه پایان عمل جراحی، Time0+22 دقیقه پس از پایان عمل جراحی، TimeEXT-22 دقیقه قبل از خروج لوله تراشه، TimeEXT زمان خروج لوله تراشه، TimeEXT+22 دقیقه پس از خروج لوله تراشه، TimePACU زمان ورود به ریکاوری (Time0) تفاوت درجه و شدت سرفه در بین گروه کنترل با درمان یک و درمان دو از نظر آماری معنی دار بود ( $p > 0/05$ ) ولی بین گروههای درمان این اختلاف معنی دار تشخیص داده نشد. ضمناً، شیوع سرفه بین سیگاریها و غیرسیگاریها تفاوت معنی دار آماری نداشت ( $p > 0/05$ ).

وجود تهوع و استفراغ در بین گروههای کنترل، درمان یک و درمان دو نیز از نظر آماری معنی دار نبود. بین گروه کنترل و گروه درمان ۱ تفاوتی در زمان خارج کردن لوله تراشه، زمان ورود به ریکاوری و زمان ترخیص از ریکاوری مشاهده نگردید ( $P >$ )، ولی در گروه درمان ۲ افزایش معنی داری در زمان خارج کردن لوله تراشه در مقایسه با گروه کنترل و گروه درمان ۱ دیده شد ( $p > 0/05$ )، ولی در سایر زمانها با دو گروه دیگر تفاوت معنی دار از نظر آماری نداشت.

### بحث

در این مطالعه ما به بررسی اثر ادامه انفوزیون یک اپیوئید (رمیفنتانیل) در پایان عمل جراحی بر روی تغییرات همودینامیک و شیوع سرفه در هنگام بیدار شدن از بیهوشی پرداختیم. سوالی که در اینجا مطرح می شود این است که در پایان عمل جراحی انفوزیون رمیفنتانیل را با چه دوزی ادامه دهیم؟

جمع آوری و با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۵ و با بهره بردن از آزمونهای آماری T-test و ANOVA برای متغیرهای کمی و test CHI-squar و FISHER برای متغیرهای کیفی مقایسه و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان اختلاف معنی دار تلقی گردید. جهت بررسی تفاوت بین سه گروه از آزمون آماری TUKEY POST-HOC test استفاده شد.

### یافتهها

از ۶۰ بیمار مورد مطالعه هیچ کدام از مطالعه خارج نشدند و همگی تا پایان مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند، به طوریکه در هر گروه ۲۰ بیمار قرار گرفت. از آنجایی که سیگار یک فاکتور محرک راه هوایی بوده و در شیوع سرفه موثر است، به عنوان فاکتور مداخله گر در این مطالعه در نظر گرفته شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که هیچ تفاوتی از نظر جنس، سن، وزن و سابقه مصرف سیگار بین گروههای مورد مطالعه وجود نداشته است (جدول ۱). همچنین در بین گروهها، مشخصات عمل جراحی (نوع عمل و مدت زمان آن) مشابه بود (جدول ۲).

مقایسه MAP و HR در سه گروه مورد مطالعه نشان می دهد: در کلیه زمانها کمترین مقادیر میانگین MAP مربوط به گروه درمان دو بود، در حالی که گروه کنترل بالاترین مقادیر میانگین MAP را داشت و مقادیر مربوط به گروه درمان ۱ بین آن دو مقدار بود.

بین گروه کنترل و گروه درمان ۱ میانگین مقادیر MAP در زمانهای مختلف تفاوت معنی دار آماری نداشت ( $p > 0/05$ )، ولی بین گروه کنترل با گروه درمان ۲ و بین گروه درمان ۱ با گروه درمان ۲ در چهار زمان، خارج کردن لوله تراشه، ۲ دقیقه قبل، ۲ دقیقه بعد آن و در زمان ورود به ریکاوری بین میانگینهای MAP تفاوت معنی دار از نظر آماری وجود داشت ( $p > 0/05$ ). در کلیه زمانها بیشترین مقادیر میانگین HR مربوط به گروه کنترل و کمترین مقادیر میانگین HR مربوط به گروه درمان دو بود، مقادیر میانگین HR مربوط به گروه درمان یک با گروه درمان دو تفاوت کم، ولی تفاوتشان با گروه کنترل خصوصاً در زمانهای خروج لوله تراشه، دو

جدول ۱: خلاصه مشخصات عمومی بیماران به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

گروه درمان ۲	گروه درمان ۱	گروه کنترل	
۱۲ / ۸	۱۳ / ۷	۱۱ / ۹	جنسیت (زن/مرد)
۵(٪۲۵)	۷(٪۳۵)	۶(٪۳۰)	سابقه سیگار کشیدن
			سن (سال)
		۲۷/۵ ± ۷/۴	(۱۸-۴۰)
		۲۹/۳ ± ۷/۲	(۱۸-۳۹)
		۳۰/۹ ± ۶/۵	(۱۹-۴۰)
			وزن (کیلوگرم)
		۶۶ ± ۱۱/۱	(۴۶-۸۴)
		۷۰/۸ ± ۱۳/۱	(۴۹-۹۱)
		۶۵/۳ ± ۱۲/۱	(۴۷-۸۷)

میانگین ± انحراف معیار، تفاوت بین گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P > 0.05$ ).

جدول ۲: خلاصه مشخصات عمل جراحی به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

گروه درمان ۲	گروه درمان ۱	گروه کنترل	
			نوع عمل جراحی
۴ (٪۲۰)	۴ (٪۲۰)	۵ (٪۲۵)	عمل جراحی آندوسکوپیک سینوس (FESS)
۳ (٪۱۵)	۴ (٪۲۰)	۵ (٪۲۵)	عمل جراحی زیبایی بینی
۱۳ (٪۶۵)	۱۲ (٪۶۰)	۱۰ (٪۵۰)	عمل جراحی انحراف بینی (SD)
			مدت زمان عمل جراحی (دقیقه)
		۸۲/۲ ± ۲۷/۷	(۴۲-۱۳۷)
		۸۰/۷ ± ۳۰/۴	(۴۰-۱۳۵)
		۷۹/۳ ± ۳۳/۱	(۴۳-۱۴۰)

میانگین ± انحراف معیار، تفاوت بین گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P > 0.05$ ).

حین عمل را تعیین کرد سپس ۰/۱ آن را در پایان عمل ادامه داد به‌طوری‌که میانگین سرعت انفوزیون رمیفنتانیل ۰/۱۴

Marie در مطالعه خود سرعت انفوزیون رمیفنتانیل را چنین محاسبه کرد، ابتدا متوسط دوز انفوزیون رمیفنتانیل دریافتی

نتایج مطالعه انجام شده توسط ماير مشابهت داشت و در گروه با دوز بالا (۰/۰۵) با نتایج مطالعه انجام شده توسط Lee مشابه بود با این تفاوت که در این مطالعه زمان بیدار شدن از بیهوشی و خارج کردن لوله تراشه طولانی شد ولی در آن مطالعه این تاخیر زمانی ایجاد نشد. حال بایستی علت این تاخیر زمانی را جستجو کنیم، چون بر اساس دانسته‌های ما این تاخیر زمانی دور از انتظار است پس علت طولانی شدن این زمان چیست؟

نتایج حاصله از این مطالعه نشان می‌دهد که می‌توان بدون افزودن یک داروی اضافی با ادامه دادن رمیفنتانیل که بعنوان نگهدارنده بیهوشی طی عمل جراحی به کار میرفته است، در پایان عمل جراحی هنگام بیدار شدن از بیهوشی بیمار را آرام (smooth) بیدار کرد و از عوارض نامطلوب ناشی از حضور لوله تراشه ممانعت به عمل آورد، شیوع سرفه بطور معنی‌دار کاهش می‌یابد، تغییرات همودینامیک به‌طور ایده آل کنترل شده و از نوسان کمتری (افت و خیز) برخوردار است بدون آنکه این اضافه دوز رمیفنتانیل منجر به افزایش شیوع تهوع و استفراغ ناشی از اپیوئیدها شود که احتمالاً به علت طول اثر کوتاه رمیفنتانیل و سرعت بالای کلیرانس پلاسمایی آن است. با توجه به اینکه رمیفنتانیل به خوبی اغلب اهداف ما را در جهت دستیابی به یک بیدار شدن آرام از بیهوشی (بیدار شدن بدون سرفه و بدون تغییرات همودینامیک) تامین می‌کند، لذا این تاخیر زمانی ممکن است که بسته به شرایط بیمار مثل سابقه فشار خون بالا و یا بیماری ایسکمیک قلب و یا در برخی اعمال جراحی که پیشگیری از این عوارض روی نتیجه عمل تاثیر بسزایی دارد قابل اغماض باشد پس بایستی بسته به مورد مزایا و معایب آن سنجیده شود (Risk-Benefit).

علاوه بر بحث مطرح شده با توجه به بالا بودن قیمت رمیفنتانیل و بعضاً در دسترس نبودن آن از سایر جایگزین‌ها مثل لیدوکائین استفاده می‌توان کرد که البته اثر بخشی آنرا در<sup>(۱)</sup> کنترل واکنش‌های ناشی از بیدار شدن از بیهوشی را ندارد.

#### نتیجه‌گیری

ادامه انفوزیون رمیفنتانیل طی دوره بیدار شدن از بیهوشی

(۰/۰۵-۰/۰۱) بود او در پایان مطالعه چنین نتیجه‌گیری کرد که ادامه انفوزیون رمیفنتانیل در پایان عمل جراحی شیوع سرفه و تاکی‌کاردی را در این زمان کاهش می‌دهد بدون آنکه زمان ریکاوری را به تاخیر بیندازد<sup>(۳)</sup>.

Lee سرعت انفوزیون رمیفنتانیل را طوری تنظیم می‌کرد که غلظت پلاسمایی هدف حدود ۱/۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر حفظ شود و در پایان چنین نتیجه گرفت که ادامه انفوزیون رمیفنتانیل در پایان عمل جراحی از افزایش ضربان قلب و فشار متوسط شریانی هنگام بیدار شدن از بیهوشی جلوگیری می‌کند، بدون آنکه زمان ریکاوری را به تأخیر بیندازد<sup>(۴)</sup> ولی چون امکانات آزمایشگاهی برای اندازه‌گیری غلظت پلاسمایی رمیفنتانیل در بالین بیمار برای ما فراهم نبود، اینگونه عمل کردیم: غلظت محل - اثر (effect-site concentration) معادل ۱-۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر از رمیفنتانیل در کاهش پاسخ‌های همودینامیک به تحریکات دردناک موثر است. غلظت هدف برای بیدار شدن آرام از بیهوشی معادل کمتر از ۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر است<sup>(۱)</sup>. برای رسیدن به این غلظت هدف سرعت انفوزیون ۰/۰۱-۰/۰۲ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه لازم است<sup>(۱)</sup> که ما نیز در این مطالعه از دو دوز ۰/۰۵ و ۰/۰۲ استفاده کردیم. و چنین نتیجه گرفتیم که انفوزیون رمیفنتانیل با دوز ۰/۰۲ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه حین بیدار شدن از بیهوشی موجب کاهش شیوع سرفه و تاکی‌کاردی می‌شود بدون آنکه شیوع تهوع - استفراغ را افزایش دهد و یا اینکه موجب ایجاد تاخیر در ریکاوری شود در مقایسه، انفوزیون رمیفنتانیل با دوز ۰/۰۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه حین بیدار شدن از بیهوشی موجب کاهش شیوع سرفه و تاکی‌کاردی شده، همچنین از افزایش فشار خون سیستمیک جلوگیری می‌کند ولی موجب تاخیر در زمان بیدار شدن از بیهوشی می‌شود بدون آنکه زمان ورود به ریکاوری و ترخیص از آن طولانی شود و یا اینکه موجب افزایش شیوع تهوع - استفراغ شود. در عین حال مطالعات بیشتری برای تعیین دوز ایتیمال طی بیدار شدن از بیهوشی لازم است. نتیجه حاصل از این مطالعه در گروه با دوز پایین (۰/۰۲) با

بالا با تاخیر در زمان خارج کردن لوله تراشه، بدون اثر روی زمان ورود به ریکاوری و خروج از آن همراه است.

یک تکنیک ساده ولی موثر در کاهش تغییرات همودینامیک و رفلکس سرفه مرتبط با خارج کردن لوله تراشه است بدون اینکه شیوع تهوع استفراغ را افزایش دهد ولی در دوزهای

## References

1. Lee J, Koo B, Jeong J, Kim H, Lee JI. Efficacy of remifentanyl compared to lidocaine on the incidence of coughing during emergence of anesthesia. *Br. J. Anaesth* 2011; 106 (3):410-415.
2. Lee S, Kang G, Kim M. Effects of maintaining a remifentanyl infusion on the recovery profiles during emergence from anesthesia and tracheal extubation. *Br J Anesth* 2009 ; 103 :817-821.
3. Marie T, Achir A, Viviane G. The effect of low-dose remifentanyl on responses to the endotracheal tube during emergence from anesthesia. *Anesth Analg* 2009; 108: 1157-60.
4. Hohlrie M, Tiefenthaler W, Klaus H. Effects of total intravenous anesthesia and balanced anesthesia on the frequency of coughing during emergence from anesthesia. *Br J Anesth* 2007;99:587-91.
5. Brendan J. Anatomy and the cough reflex. *Anesth Analg* 2006;129:335-475.
6. Minogue Sc, Ralph J, Lampa Mj. Laryngotracheal topicalization with lidocaine before intubation decreases the incidence of coughing during emergence from anesthesia. *Anesth Analg* 2004;99:1253-7.
7. Steinhaus J, Gaskin L. A study of intravenous lidocaine as a suppressant of cough reflex. *Anesthesiology* 1963;24:285-90.
8. Lee B. The effect site concentration of remifentanyl for preventing cough during emergence during propofol-remifentanyl anesthesia for thyroid surgery. *Br J Anesth* 2009;102:775-778.
9. Fukuda K. Opioids. In: Miller R, Editor. *Anesthesia*. 7th. USA: Churchill livingstone; 2010. 769-820.
10. Hagiwara C, Mizutani K, Fukukita K. Use of remifentanyl in a patient with renal failure and liver dysfunction undergoing hepatectomy. *Anesthesiology* 2001;94:211-7.
11. Shajar M, Thompson J, Hall A. Effect of a remifentanyl bolus dose on the cardiovascular response to emergence from anesthesia and tracheal extubation. *Br J Anesth* 1999;83:654-6.
12. Anthony L, Kovac L. Comparison of remifentanyl versus fentanyl general anesthesia for short outpatient urologic procedures. *Signa Vitae* 2009;4:23-29.
13. Twersky R. Hemodynamics and emergence profile of remifentanyl versus fentanyl prospectively compared in a large population of patients. *Clinical Anesth* 2007;13:407-416.
14. Soltesz S, Biedler A, Silomon M. Recovery after remifentanyl and sufentanyl for analgesia and sedation of mechanically ventilated patients after trauma or major surgery. *Br J Anesth* 2001;86:763-8.
15. Wuesten R, Van H, Glass P. 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;94:211-7.
16. Torsten L, Hans P. Recovery after anesthesia with remifentanyl combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Anesth Analg* 2000;91:23-90.
17. Dimitriou V, Chantzi C. Remifentanyl preventing



- hemodynamic changes during laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Anesthesia* 2006; 18:5-25.
18. Grundman U, Silomon M, Bach F. Recovery profile and side effects of remifentanyl based anesthesia with desflurane or propofol for laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 2001; 66:22-57.
  19. Ozturk T, Erbuyun K. The effect of remifentanyl on the emergence characteristics of children undergoing FBO for bronchoalveolar lavage with sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2009;26:338-342.
  20. Dahaba A. Remifentanyl versus morphin analgesia and sedation for mechanically ventilated critically ill patients. *Anesthesiology* 2004; 101: 640-6.
  21. Glass P, Shafer S. Intravenous drug delivery system. In: Miller R, Editor. *Anesthesia*. 7 th ed. USA: Churchill livingstone 2010;825-858.



## The effect of low-dose remifentanil on responses to the endotracheal tube during emergence from general anesthesia

Seyed Mohammad Reza Gousheh<sup>1</sup>, Hengameh Tayaranian noorani<sup>\*2</sup>, Mohammad Reza pipelzadeh<sup>3</sup>, Kaveh Behaeen<sup>4</sup>, Alireza Olapure<sup>4</sup>, Banafshe Valiyan borujeni<sup>5</sup>

1. Assistant prof, Ahwaz University of medical science, Imam Khomeini Hospital

2. Anesthesiologist, Mashhad University of medical science, Omolbanin Hospital

3. Associated prof, Ahwaz University of medical science, Imam Khomeini Hospital

4. Assistant prof, Ahwaz University of medical science, Imam Khomeini Hospital

5. Anesthesiologist, Shahrekord University of medical science, Hajar Hospital

### ABSTRACT

**Aim and Background:** Emergence from general anesthesia can be associated with coughing, agitation, and hemodynamic disturbances. Remifentanil may attenuate these response, so we examined the effects of maintaining a remifentanil infusion in the recovery room, on recovery profiles such as coughing and cardiovascular responses after general anesthesia.

**Methods and Materials:** In a prospective, double-blinded, randomized trial, we enrolled 60 adult patients undergoing nasal surgery with remifentanil-based anesthesia. During the emergence phase, the infusion rate of remifentanil was reduced to 0.02 micro/kg/min in treatment group 1 and to 0.05 micro/kg/min in treatment group 2, whereas in the control group remifentail was discontinued and placebo was started instead.

**Findings:** During emergence, both of the treatment groups had a significantly lower incidence and severity of coughing and slower heart rate. The mean systolic blood pressure (MAP) in the treatment group 2 was significantly lower compared with the other groups, but the awakening or extubation time was prolonged in this group, whereas time interval to awakening and tracheal extubation was similar between the control group and treatment group 1.

**Conclusions:** Maintaining a low-dose remifentanil infusion during emergence did not prolong awakening but reduced heart rate and the incidence and severity of coughing due to the endotracheal tube, whereas high-dose remifentanil infusion reduced the hemodynamic changes and coughing associated with tracheal extubation while significantly delaying the extubation time.

**Keywords:** Remifentanil, Emergence, Tracheal tube, Hemdynamic changes.

► Please cite this paper as:

Gousheh S M, Tayaranian noorani H, Pipelzadeh M R, Behaeen K, Olapure A, Valiyan borujeni B.[ The effect of low-dose remifentanil on responses to the endotracheal tube during emergence from general anesthesia (Persian)]. JAP 2013;4(1):64-72.

**Corresponding Author:** Hengameh Tayaranian noorani. Omolbanin Hospital, Mashhad, Iran

**Email:** htn1385@yahoo.com