

## مقایسه اثر رمی فنتانیل با فنتانیل بر تغییرات همودینامیک ناشی از لوله گذاری تراشه در زنان باردار پره اکلامپتیک داوطلب سزارین

علی رضا پورنجفیان<sup>۱\*</sup>، سیامک قوام<sup>۱</sup>، سمیرامیس قوام<sup>۲</sup>، محمدرضا حافظی احمدی<sup>۳</sup>، ماندانا قوام<sup>۴</sup>

(۱) گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
(۲) گروه قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام  
(۳) گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام  
(۴) گروه مامایی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

تاریخ دریافت: ۸۹/۹/۱۷

تاریخ پذیرش: ۹۰/۴/۵

### چکیده

**مقدمه:** یکی از روش های رایج در جلوگیری و کنترل تغییرات همودینامیک ناشی از لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه در بیهوشی عمومی، تزریق مخدر وریدی به عنوان پیش دارو است. استفاده از این دسته داروها در زنان باردار داوطلب سزارین به دلیل احتمال عوارض تنفسی در جنین توصیه نمی شود ولی در حضور شرایطی خاص مثل پره اکلامپسی، متخصص بیهوشی مجاز به تزریق مقادیر کم فنتانیل به عنوان مخدر صناعی است. به نظر می رسد به دلیل متابولیسم سریع رمی فنتانیل و عدم باقی ماندن اثرات تنفسی در بدن جنین، این دارو می تواند به عنوان جایگزینی مناسب برای سایر مخدرهای طولانی اثرتر باشد. هدف از مطالعه حاضر مقایسه اثر رمی فنتانیل با فنتانیل بر تغییرات همودینامیک ناشی از لوله گذاری تراشه در زنان باردار پره اکلامپتیک کاندید سزارین می باشد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی در زنان باردار پره اکلامپتیک کاندید سزارین تحت بیهوشی عمومی انجام شد. نمونه های پژوهشی در دو گروه قرار گرفتند، گروه اول (n=۱۸) قبل از القای بیهوشی ۵۰ میکروگرم فنتانیل دریافت نمودند و برای گروه دوم (n=۲۰) رمی فنتانیل با دوز ۰/۰۵ μg/kg/min به مدت ۳ دقیقه انفوزیون گردید. ضربان قلب، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک قبل و بعد از لوله گذاری و هم چنین آپگار نوزاد پس از تولد ثبت گردید و با نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته های پژوهش:** تمامی شاخص های همودینامیک در گروه اول بعد از لوله گذاری نسبت به قبل از آن افزایش پیدا کرده بود که از این میان افزایش فشارخون دیاستولیک و ضربان قلب معنی دار بود. افزایش خفیف در ضربان قلب و کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک پس از لوله گذاری نسبت به قبل از آن در گروه دوم ثبت شد که کاهش فشارخون سیستولیک معنی دار بود. مقایسه تغییرات بین دو گروه نیز تفاوت آماری معنی داری نشان داد (P<0.05). میانگین آپگار نوزادان پس از تولد نیز در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت (P>0.05).

**بحث و نتیجه گیری:** با توجه به عدم تفاوت آپگار نوزادان پس از تولد در دو گروه و یافته های مطالعه حاصل از ارزیابی شاخص های همودینامیک می توان توصیه کرد که در زنان باردار کاندید سزارین در صورت استفاده از بیهوشی عمومی، جهت جلوگیری از افزایش شدید فشار خون و ضربان قلب حین لوله گذاری تراشه، از انفوزیون رمی فنتانیل استفاده شود.

**واژه های کلیدی:** سزارین، پره اکلامپسی، لوله گذاری تراشه، فنتانیل، رمی فنتانیل

\*نویسنده مسئول: گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

Email: drpournajafian@iums.ac.ir

## مقدمه

## مواد و روش ها

جلوگیری و کنترل پاسخ های همودینامیک ناشی از لوله گذاری تراشه، که غالباً به صورت هیپرتانسیون و تاکیکاردی بروز می کنند، یکی از اهداف و چالش های مهم متخصص بیهوشی است. یکی از رایج ترین و مفیدترین روش های مورد استفاده جهت جلوگیری از این تغییرات استفاده از داروهای مخدر است،(۱). استفاده از این داروها به دلیل سهولت عبور از جفت و عوارض بالقوه در نوزاد به خصوص عوارض تنفسی(مثل آپنه) و هم چنین کاهش آپگار حین تولد توصیه نمی شود،(۲). ولی در مواردی مثل پره اکلامپسی مادر، جهت جلوگیری از افزایش بیش از حد فشارخون و عوارض ناشی از آن تجویز مقادیر کم مخدر(۵۰ میکروگرم فنتانیل) پذیرفته شده است،(۳). تزریق مقادیر بیشتر به دلیل تجمع و ماندگاری طولانی، ممکن است برای حیات جنین خطرناک باشد.

با معرفی رمی فنتانیل به عنوان یک مخدر سریع الاثر با متابولیسم فوری(۴)، تصور استفاده در مادر باردار با حداقل اثر بر جنین توجه پژوهشگران را به خود جلب نموده است،(۵). هم چنین این دارو علی رغم عبور سریع از جفت در بدن جنین نیز به سرعت متابولیزه می گردد و به همین جهت اثرات سوء کمتری به جنین اعمال می کند،(۶،۷). در مطالعات مختلف چه جهت بیهوشی عمومی برای سزارین و چه جراحی غیر بارداری در خانم حامله فواید استفاده از رمی فنتانیل قبل از لوله گذاری در کنترل همودینامیک بیمار بدون ایجاد عوارض شدید بر نوزاد نیز ثابت شده است. رمی فنتانیل هم چنین در سزارین خانم های باردار با بیماری کبدی بدون اثر سوء بر جنین استفاده شده(۸)، و تجویز آن در بیماران با ضایعات مغزی مثل تومور مغزی(۹) و یا بیماری آسم و دریچه ای قلبی(۱۰) نیز ضمن کنترل خوب همودینامیک بیمار، برای جنین بدون عارضه بوده است.

در این مطالعه تاثیر دو داروی فنتانیل و رمی فنتانیل بر کنترل عوارض همودینامیک حین لوله گذاری تراشه و اثرات احتمالی بر آپگار نوزاد مقایسه شده است.

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی و در طی سال های ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۷ صورت گرفت. جامعه آماری شامل مادران حامله مبتلا به پره اکلامپسی و اکلامپسی داوطلب جراحی سزارین در محدود سنی ۱۸-۴۵ سال مراجعه کننده به بیمارستان های تابعه دانشگاه علوم پزشکی ایران بودند که از بین این افراد ۳۸ نفر به روش Block Randomization انتخاب شدند.

رضایت بیماران جهت حضور در مطالعه با استفاده از یک رضایت نامه کتبی بعد از توضیحات کامل در خصوص مطالعه و اهداف مطالعه جلب گردید. بیماران با سابقه بیماری قلبی ریوی پیشرفته، هیپرتیروئیدی یا هیپوتیروئیدی و افراد با سابقه مصرف مواد مخدر، داروهای آرام بخش، بنزودیازپین ها، آلفا و بتا آگونیست و آنتاگونیست های بتا و بیماران با سابقه مصرف حاد و مزمن الکل و مواد مخدر هم چنین بیمارانی که احتمال لوله گذاری مشکل برای آن ها داده می شد یا سابقه لوله گذاری مشکل را داشتند، از مطالعه خارج شدند.

نمونه های پژوهشی در دو گروه قرار گرفتند، گروه اول (n=۱۸) قبل از القای بیهوشی ۵۰ میکروگرم فنتانیل دریافت نمودند و برای گروه دوم (n=۲۰) رمی فنتانیل با دوز ۰/۰۵ μg/kg/min به مدت ۳ دقیقه انفوزیون گردید. فشار خون و تعداد ضربان قلب کلیه بیماران در اتاق عمل به صورت غیر تهاجمی با کاف فشارسنج و پالس اکسی متری دستگاه مانیتور صا ایران و در پوزیشن supine ثبت شد.

قبل از اینداکشن بیهوشی به همه بیماران ۵۰۰ml نرمال سالین از طریق ورید محیطی انفوزیون شد. کلیه بیماران به مدت ۵ دقیقه با اکسیژن ۱۰۰ درصد با فلوی ۶lit/min پره اکسیژنه شدند و پس از انجام پرپ و درپ توسط جراح و اعلام آمادگی جهت شروع عمل، به گروه اول ۵۰ میکروگرم فنتانیل تزریق شد و در گروه دوم رمی فنتانیل با دوز ۰/۰۵μg/kg/min انفوزیون گردید. ۳ دقیقه پس از شروع انفوزیون رمی فنتانیل یا تزریق فنتانیل، القاء بیهوشی با روش Rapid sequence صورت گرفت. تیوپنتال سدیم با دوز ۵mg/kg و سپس ساکسینیل کولین با دوز

۱/۵mg/kg تزریق شد. فشار روی کریکوئید توسط همکار بیهوشی انجام شد. پس از ۶۰ ثانیه لارنگوسکوپی و لوله گذاری با لوله سایز مناسب کافدار انجام شد و پس از اطمینان از محل صحیح لوله، تنفس کنترلی با حجم جاری ۱۰ml/kg شروع شد. بیهوشی بیماران با داروهای هالوتان ۰/۵ MAC و N<sub>2</sub>O ۵۰ درصد نگاه داشته شد.

ضربان قلب و فشارخون مادر باردار قبل از تزریق داروهای بیهوشی، قبل از لوله گذاری و بلافاصله پس از لوله گذاری داخل تراشه به وسیله دستگاه اندازه گیری و توسط همکار طرح یادداشت گردید. آپگار نوزاد در دقیقه پنجم تولد نیز جهت مقایسه اثرات احتمالی دپرسان دو داروی مخدر ثبت گردید. داده های گردآوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون t و کای اسکوئر تجزیه و تحلیل گردید.

#### یافته های پژوهش

در مجموع ۳۸ زن باردار واجد شرایط وارد این مطالعه شدند. از این تعداد ۱۸ نفر در گروه اول (گروه فنتانیل) و ۲۰ نفر در گروه دوم (گروه رمی فنتانیل) قرار گرفتند. افراد مورد مطالعه در محدوده ۱ تا ۱۸ سال ۴۵ سال قرار داشتند. میانگین گروه سنی برای کسانی که در گروه اول و دوم قرار داشتند به ترتیب ۲۸/۹۱ و ۲۹/۱۴ سال بود که تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه از لحاظ سنی وجود نداشت.

میانگین ضربان قلب، فشارخون سیتولیک و دیاستولیک قبل و بعد از انتوباسیون برای دو گروه در جداول شماره ۱ و ۲ آمده است. این پارامترها در گروه اول بعد از انتوباسیون افزایش نسبی را داشته اند (جدول شماره ۱). آزمون t افزایش معنی داری در ضربان قلب و فشار خون دیاستولیک پس از دریافت داروی فنتانیل و به دنبال انتوباسیون را نشان داد. در حالی که چنین ارتباطی در خصوص فشار خون سیستولیک مشاهده نگردید. با این وجود در گروه دوم به دنبال انتوباسیون، ضربان قلب و فشارخون دیاستولیک افزایش و فشارخون سیستولیک کاهش یافت که فقط کاهش فشارخون سیستولیک از نظر آماری معنی دار بود. (جدول شماره ۲) با مقایسه جداول ۱ و ۲ مشاهده می گردد که رمی فنتانیل و فنتانیل اثرات متفاوتی بر روی وضعیت همودینامیک قبل و بعد از انتوباسیون دارند به طوری که افزایش ضربان قلب در گروه اول نسبت به گروه دوم دو برابر بود. فشارخون سیستولیک در گروه اول به میزان ۴mmHg افزایش نشان داد در حالی که در گروه دوم به میزان ۶mmHg کاهش یافته بود. فشارخون دیاستولیک در گروه اول و دوم به ترتیب به میزان ۵mmHg و ۳mmHg افزایش نشان داد. میانگین آپگار نوزادان بعد از تولد در گروه اول و دوم به ترتیب ۰/۸۶ و ۰/۸۸ بود که تفاوت آماری معنی داری بین آن ها وجود نداشت. (جدول شماره ۳)

جدول شماره ۱. مقایسه تغییرات همودینامیک در گروه اول قبل و بعد از انتوباسیون (فنتانیل n=۱۸)

پارامتر	زمان اندازه گیری	میانگین	انحراف معیار	P
ضربان قلب	قبل از انتوباسیون	۸۵/۱۷	۱۳/۶۰	۰/۰۰۱
	بعد از انتوباسیون	۹۱/۹۴	۱۲/۶۵	
فشارسیستولی	قبل از انتوباسیون	۱۴۹/۵۰	۱۵/۹۶	۰/۱۴
	بعد از انتوباسیون	۱۵۳/۱۱	۱۷/۸۷	
فشاردیاستولی	قبل از انتوباسیون	۸۷/۶۱	۱۱/۴۸	۰/۰۲
	بعد از انتوباسیون	۹۲/۲۲	۱۱/۲۱	

جدول شماره ۲. مقایسه تغییرات همودینامیک در گروه دوم\* قبل و بعد از انتوباسیون (رمی فنتانیل n=۲۰)

P	انحراف معیار	انحراف معیار میانگین		
۰/۰۶	۱۱/۱۱	۸۶/۸۵	قبل از انتوباسیون	ضربان قلب
	۱۱/۹۶	۸۹/۲۰	بعد از انتوباسیون	
۰/۰۲	۲۳/۵۳	۱۵۴/۳۵	قبل از انتوباسیون	فشارسیستولی
	۲۱/۱۸	۱۴۸/۳۵	بعد از انتوباسیون	
۰/۹	۱۴/۴۲	۸۵/۵۵	قبل از انتوباسیون	فشاردیاستولی
	۱۰/۶۱	۸۸/۴۰	بعد از انتوباسیون	

جدول شماره ۳. مقایسه میانگین آپگار نوزادان در گروه اول و دوم

نوع دارو	تعداد	میانگین	انحراف معیار
فنتانیل	۱۸	۰/۸۶	۰/۰۸۴
رمی فنتانیل	۲۰	۰/۸۸	۰/۰۸۳

## بحث و نتیجه گیری

از این پس هیچ لارنگوسکوپ و انتوباسیونی در خانم باردار بدون ترزریق مخدر و با تحمیل درد فراوان صورت نگیرد. ضمن این که استفاده از رمی فنتانیل در زنان باردار کاندید سزارین با بیماری های زمینه ای دیگر مثل نورینوم آکوستیک (۹)، بیماری دریچه ای میترا و آسم (۱۰) گزارش شده که هیچ یک اثرات مضری بر جنین نداشته و با حفظ همودینامیک ایده آل برای بیمار همراه بوده است.

تجویز رمی فنتانیل موجب کاهش فشارخون سیستول بعد از انتوباسیون شده است که از این نظر تفاوت فاحشی نیز با افزایش فشار پس از انتوباسیون در گروه فنتانیل دارد، ولی تفاوت معنی داری در دامنه تغییرات در ضربان قلب و فشارخون دیاستول بعد از انتوباسیون حاصل نشد. به نظر می رسد داروی رمی فنتانیل بیشتر به دلیل کاهش درد، فشارخون سیستولیک مادر را کاهش می دهد. هم چنین به دلیل سرکوب استرس یا کنترل درد بیشتر توسط رمی فنتانیل در برابر فنتانیل تغییرات در ضربان قلب و فشارخون دیاستول در گروه رمی فنتانیل کمتر از فنتانیل بود.

نکته قابل توجه دیگر این که بی ضرر بودن رمی فنتانیل با دوز استفاده شده در این تحقیق بر آپگار نوزاد در دقیقه پنجم پس از تولد به اثبات رسید به

هدف از این مطالعه حاضر مقایسه اثر رمی فنتانیل با فنتانیل بر تغییرات فشارخون و ضربان قلب ناشی از لوله گذاری تراشه در مادران باردار پراکلامپتیک کاندید جراحی سزارین بود. در این مطالعه تغییرات شدید ضربان قلب و فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در دو گروه پس از انتوباسیون مشاهده نشد ولی تأثیرات داروی رمی فنتانیل بر پارامترهای مورد اندازه گیری و به طور آشکاری بر فنتانیل برتری داشت که در حقیقت مهم ترین یافته این تحقیق به شمار می رود.

مقایسه نتایج حاصله و تفاوت های مشاهده شده در پاسخ های همودینامیک ناشی از لوله گذاری تراشه در بیماران مورد مطالعه، حکم به برتری نسبی رمی فنتانیل بر فنتانیل در کنترل این پاسخ ها در دوزهای کم مورد استفاده در زنان باردار می دهد. عدم تفاوت معنادار آپگار نوزادان به دنیا آمده در دو گروه که نگرانی اصلی متخصصین بیهوشی در تجویز مخدر به زنان باردار است نیز این نظریه که متابولیسم سریع رمی فنتانیل مانع اثرات تضعیف کننده تنفسی و عصبی در نوزاد می شود را تأیید می کند. (۴،۸)

انجام این مطالعه در زنان باردار پره اکلامپتیک، ترزریق مخدر را توجیه می کرده ولی می کند در زنان باردار کاندید سزارین بدون بیماری زمینه ای نیز مورد مطالعه قرار گیرد تا در صورت ثبت نتایج مفید و موثر،

شود، بدون آن که تاثیر بالینی مشخصی بر نوزاد داشته باشد.

وجود اثرات نامشخص تر بر نوزاد از جمله تغییرات گازهای خون شریانی شریان بند ناف در این تحقیق بررسی نشد که لازم است مطالعات تکمیلی در این رابطه انجام شود. همین طور استفاده از رمی فنتانیل در ادامه بیهوشی به عنوان نگهدارنده بیهوشی نیز در این تحقیق در نظر گرفته نشد که پیشنهاد می شود در تحقیقات آینده مورد نظر قرار گیرد.

طوری که اختلاف معنی داری بین دو گروه از لحاظ آپگار در دقیقه پنجم مشاهده نشد در حالی که بی ضرر بودن فنتانیل با دوز مصرفی در این تحقیق به اثبات رسیده است و در کتاب های مرجع ذکر شده یافته های تحقیق حاضر در مورد تاثیر رمی فنتانیل بر آپگار دقیقه پنجم با گزارش های قبلی هم خوانی داشت.

استفاده از رمی فنتانیل می تواند به عنوان یک داروی موثر در القای بیهوشی عمومی برای سزارین در بیماران پره اکلامپسی و اکلامپسی که تغییرات شدید همودینامیک برای این بیماران حیاتی می باشد استفاده

### References

- 1-Thomas J Gal. Airway management. Th: Miller RD. Anesthesia. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005.p.1641.
- 2-David J. Birnbach & Ingrid M Brown. Anesthesia for obstetrics. Th: Miller RD. Anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005.p.2317.
- 3-Eiseli JH, Wrigh R, Roggop. Newborn and marernal fentanyl level at cesarean section. Anesth Analg 1982;61:179.
- 4-Kan Re, Hughes SC, Rosen MA, kessin C, Preston PG, Lobo EP. Intravenous remifentanil: placental transfer, maternal and neonatal effects. Anesthesiology 1998; 88(6):2467-74.
- 5-Roelants I, De Franceschi E, Veyckemans I. Patient controlled intravenous analgesia using remifentanil in the parturient. Can J Anaesth 2001;48:175-8.
- 6-Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-shortacting opioid: remifentanil. Anesth Analg 1993; 77:1031-40.
- 7-Volikas I, Male D. A comparison of pethedine and remifentanil patient-controlled analgesia in labour. Int J Obstet Anesth 2001;10:86-90.
- 8-Johansen EK, Munro AJ. Remifentanil in emergency cesarean section in pre-eclampsia complicated by thrombocytopenia and abnormal liver function. Anaesth Intensive care 1999; 27(5):527-9.
- 9-Bedard JM, RichardsonMG, Wissler RN. General anesthesia with remifentanil for cesarean section in a parturient with an acoustic neuroma. Can J Anaesth 1999; 46(6):576-80.
- 10-Scott H, Bateman C, Price M. The use of remifentanil ingeneral anesthesia for caesarean section in a patient with mitral valve disease. Aneaesthesia 1998;53(7):695-7.

## Comparison Between Remifentanyl And Fentanyl Effects on Hemodynamic Changes Due to Tracheal Intubation in Preeclamptic Pregnant Women Candidated for Cesarean Section

Purnajafian A.R.\*<sup>1</sup>, Ghavam S<sup>1</sup>, Ghavam S<sup>2</sup>, Hafezi Ahmadi M.R.<sup>3</sup>, Ghavam M<sup>4</sup>

(Received: 8 Dec. 2010

Accepted: 26 Jun. 2011)

### Abstract

**Introduction:** Intravenous opioid injection as premedication is one of the most common methods for preventing and controlling hemodynamic changes due to laryngoscopy and tracheal intubation. Using such drugs is not suggested in pregnant women who candidate for cesarean section, because of respiratory depression in the newborn, but in special conditions such as preeclampsia, anesthetists can inject low doses of fentanyl (as a synthetic opioid). Because of rapid metabolism of remifentanyl and no respiratory effects in the newborn, it can be introduced as a perfect alternative for longer acting opioids in such conditions.

**Materials & Methods:** This study was done as a randomized clinical trial on preeclamptic pregnant women who were candidate for cesarean section under general anesthesia. They were divided into two groups: in one group 1ml. fentanyl was injected before induction of anesthesia (n1=18), and in the other group 0.05 µg/kg/min remifentanyl was infused for 3 minutes before induction (n2=20). Afterwards, of heart rate, systolic and diastolic blood pressures before and after intubation and also the newborn's apgar were measured and assessed.

**Findings:** All hemodynamic indices increased after intubation in the fentanyl group, and increase in diastolic pressure and heart rate was significant. Mild increase in heart rate and decreasing in systolic and diastolic blood pressure after intubation in remifentanyl group was achieved that the decrease in systolic blood pressure was significantly different (R1=154.35, R2=148.35). Comparison of changes between the two groups also demonstrated significant difference (Pval.<0.05). The newborns mean apgar score showed no significant difference between the two groups (AP.remi=0.88, AP.fent=0.86).

**Discussion and Conclusion:** Considering no difference between the newborns apgar in both the groups and results of assessment of hemodynamic indices, it can be suggested to use remifentanyl in pregnant women who are candidate for cesarean section under general anesthesia to prevent severe increase in blood pressure and heart rate during tracheal intubation.

**Keywords:** cesarean section, preeclampsy, tracheal intubation, fentanyl, remifentanyl

1. Dept of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Dept of Cardiology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

3. Dept of Pathology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

4. Dept of Midwifery, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\*(corresponding author)