

## مقایسه رمیفتانیل با آلفتانیل در کیفیت لوله‌گذاری تراشه

### چکیده

زمینه و هدف: مخدرها، مانند آلفتانیل، برای سهولت لوله‌گذاری تراشه بدون استفاده از داروهای شلکنده عضلانی، در بیماران تحت اعمال جراحی الکتیو بکار رفته‌اند. هدف از این مطالعه بررسی امکان لوله‌گذاری تراشه با پروپوفول و رمیفتانیل و مقایسه آن با پروپوفول و آلفتانیل، بدون آنکه از داروهای شلکنده عضلانی استفاده گردد، می‌باشد.

روش بررسی: ۱۰۰ بیمار در کلاس یک (American Society of Anesthesiologists ASA) جهت انجام جراحی الکتیو، در این مطالعه آینده‌نگر، تصادفی و دوسرکور قرار گرفتند. بیماران در دو گروه شاهد و کنترل قرار داده شدند. در گروه شاهد (آلفتانیل)، آلفتانیل با دوز ۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم بصورت وریدی در ۱۰ ثانیه تزریق و بعد از ۴۵ ثانیه یا در صورت بروز ایست تنفسی، پروپوفول به میزان ۲ میلی‌گرم در مدت ۵ ثانیه تزریق گردید و بعد از ۴۵ ثانیه، لارنگوسکپی و لوله‌گذاری تراشه انجام شد. در گروه مورد مطالعه (رمیفتانیل) فقط بجای آلفتانیل از رمیفتانیل با دوز ۵ میکروگرم بر کیلوگرم استفاده گردید. ارزیابی کیفیت لوله‌گذاری تراشه براساس نمره بندی امکان لارنگوسکپی، باز بودن طناب‌های صوتی، شلی فک تختانی و حرکت اندامها (نمره از ۱ تا ۴) بود. معیارهای نمره بندی لوله‌گذاری، با استفاده از آزمون‌های غیرپارامتریک، در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر اطلاعات دموگرافیک (سن، وزن و جنس) وجود نداشت. معیارهای لارنگوسکپی، شلی فک تختانی و حرکت اندامها در دو گروه رمیفتانیل و آلفتانیل مشابه همدیگر بود و اختلاف آماری قابل توجهی وجود نداشت ولی طناب‌های صوتی در گروه رمیفتانیل به طور معنی‌داری بازتر از گروه آلفتانیل بود ( $P=0.028$ ). بین تمام پارامترهای مورد بررسی، ارتباط دو به دوی همبستگی مثبت وجود داشت.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه بدنیال تزریق رمیفتانیل و پروپوفول، شرایط عالی لوله‌گذاری تراشه نه تنها مشابه تزریق آلفتانیل و پروپوفول در اغلب بیماران ایجاد شد، بلکه از نظر معیار باز بودن طناب‌های صوتی، شرایط بهتری نسبت به آلفتانیل فراهم شده بود؛ بنابراین، برای پرهیز از تجویز شلکنده عضلانی می‌توان از رمیفتانیل و پروپوفول برای لارنگوسکپی و لوله‌گذاری تراشه در بیماران جوان و سالم استفاده نمود.

کلیدواژه‌ها: ۱- آلفتانیل ۲- رمیفتانیل ۳- پروپوفول ۴- لوله‌گذاری تراشه

\*دکتر فرناد ایمانی I

دکتر سعیدرضا انتظاری II

دکتر زهرا تقی‌پور انوری III

دکتر مازیار مرادی لاکه

تاریخ دریافت: ۸۷/۱/۲۵، تاریخ پذیرش: ۸۷/۴/۱۵

### مقدمه

عضلانی و سابقه حساسیت به این داروها، کاربرد این دسته داروها جای بحث و سؤال دارد. به همین دلیل، از سایر داروها و روشهای مانند انتخاب نوع داروی مخدرو شلکندهای عضلانی، برای سهولت لوله‌گذاری تراشه در این شرایط می‌توان استفاده نمود.<sup>(۱-۴)</sup> مخدرها از

لوله‌گذاری تراشه یکی از اقداماتی است که در حین القا بیهوشی برای حفظ راه هوایی به کار می‌رود، و بدین منظور معمولاً از داروهای شلکنده عضلانی از انواع غیر دیلاریزان (آتراکوریوم، پانکورونیوم و غیره) و گاهی از نوع دیلاریزان (ساکسینیل کولین) استفاده می‌شود؛ در برخی از موارد مانند پر بودن شکم، موارد لوله‌گذاری مشکل، بعضی از بیماری‌های عصبی-

این مطالعه با استفاده از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است.

(I) دانشیار و متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مجتمع آموزشی درمانی پژوهشی حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران (\* مؤلف مسؤول).

(II) استادیار و متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مجتمع آموزشی درمانی پژوهشی حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران.

(III) دانشیار و متخصص پژوهشی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران.

بیهودشی شامل مانیتورینگ اشتاقاقد ۲ قلبی و اندازه‌گیری غیر تهاجمی فشار خون، ضربان قلب و پالس اکسیمتری بود. داروهای مخدر توسط یک متخصص بیهودشی (بدون مسؤولیت لوله‌گذاری و ارزیابی بیمار) از قبل آماده شده بود (سرنگ‌های ۱۰ میلی‌لیتری، آلفنتانیل ۵۰۰ و رمیفتانیل ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر). پیش داروی وریدی میدازولام در تمام بیماران به میزان ۱ میلی‌گرم تزریق گردید و سپس بمدت ۳ دقیقه، اکسیژن ۱۰۰٪ داده شد. سپس در گروه شاهد (آلفنتانیل) آلفنتانیل با دوز ۵۰ میکروگرم به ازای وزن بدن بصورت وریدی به آهستگی در مدت ۱۰ ثانیه تزریق گردید. بعد از ۴۵ ثانیه یا در صورت بروز ایست تنفسی، پروپوفول با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مدت ۵ ثانیه تزریق گردید و بعد از گذشت ۳۰ ثانیه، لارنگوسکپی و لوله‌گذاری تراشه بوسیله یک متخصص بیهودشی دیگر در تمام بیماران (بدون اطلاع از نوع داروی مخدر تزریقی) انجام شد. پس از پر نمودن هوای داخل کاف لوله تراشه و اطمینان از محل آن، داروهای لازم برای نگهداری بیهودشی (پروپوفول ۱۰۰ و آلفنتانیل ۵٪ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه) داده شد. در گروه مورد مطالعه (رمیفتانیل)، در زمان القا بیهودشی و لوله‌گذاری، فقط بجای آلفنتانیل، از رمیفتانیل به میزان ۵ میکروگرم به ازای وزن بدن بصورت وریدی استفاده گردید و بقیه روش کار همانند گروه شاهد بود.

ارزیابی کیفیت لوله‌گذاری تراشه بر اساس فرم شماره ۱ شامل امکان لارنگوسکپی، باز بودن طناب‌های صوتی، شلی فک تحتانی و حرکت اندام‌ها بوده است، نمره‌گذاری معیارهای فوق از ۱ تا ۴ بوده و تعریف آن‌ها در فرم مذکور آورده شده است. اطلاعات بدست آمده در فرم اطلاعاتی جمع‌آوری شده و جهت ارزیابی آماری به کارشناس آمار ارایه گردید.

جمله داروهایی هستند که علاوه بر ایجاد شرایط مناسب برای لوله‌گذاری تراشه موجب تضعیف تنفسی هم شده و این ویژگی آن‌ها باعث می‌شود تا از آن‌ها در برخی موارد بتوان بجای شلکنده‌های عضلانی برای لوله‌گذاری تراشه در زمان القاء بیهودشی همراه با داروهای هیپنوتیک وریدی یا استنشاقی استفاده نمود.<sup>(۴)</sup> آلفنتانیل مخدری است که در گذشته برای لوله‌گذاری تراشه بدون استفاده از شلکنده‌ها در کودکان و بزرگسالان مورد بررسی قرار گرفته است.<sup>(۵)</sup> رمیفتانیل مخدر جدیدی است که طول اثر کوتاهی دارد و این ویژگی آن باعث می‌شود تا عوارض آن هم کوتاه مدت باشد.<sup>(۶)</sup> هدف از این مطالعه، مقایسه شرایط لوله‌گذاری تراشه در زمان القاء بیهودشی با رمیفتانیل (۵ میکروگرم بر کیلوگرم) و آلفنتانیل (۵۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم) همراه با پروپوفول (۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) بدون استفاده از داروهای شلکنده عضلانی در بزرگسالان با راه هوایی نرمال (مالامپاتی کلاس یک) بوده است.

### روش بررسی

۱۰۰ بیمار بزرگسال ۲۰ تا ۵۰ سال ASA I که جهت انجام جراحی الکتیو به اتاق عمل‌های بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) مراجعه کرده بودند، در این مطالعه آینده‌نگر، تصادفی و دو سوکور قرار گرفتند. پس از آگاهی به بیماران در مورد نحوه انجام کار و کسب رضایت از آنان، بیماران به‌طور تصادفی در دو گروه شاهد و کنترل قرار داده شدند. معیارهای حذف بیماران شامل اعتیاد به سیگار، مواد مخدر یا الکل، راه هوایی کلاس مالامپاتی بالاتر از ۱ در معاینه و زمان ناکامل ناشتاپی بوده است. پس از قرار گرفتن بیماران روی تخت اتاق عمل و انجام معاینات فیزیکی، از آنان یک راه وریدی گرفته و ۵۰۰ میلی‌لیتر رینگر داده شد. مانیتورینگ بیماران بوسیله مانیتورینگ دستگاه

میانگین سن در گروه آلفنتانیل، معادل  $32/5$  سال (با انحراف معیار  $8/7$ ) و در گروه رمیفتانیل،  $35/0$  سال (با انحراف معیار  $9/5$ ) بود (جدول شماره ۱) که تفاوت آماری ارزشمندی نداشتند. ( $P=.$  ۱۶۵) همچنین متوسط وزن در گروه آلفنتانیل،  $۶۶/۰$  کیلوگرم (با انحراف معیار  $۹/۷$ ) و در گروه رمیفتانیل،  $۶۷/۶$  کیلوگرم (با انحراف معیار  $7/۳$ ) بود (جدول شماره ۱) که تفاوت آماری معنی داری نداشتند ( $P=.$  ۳۵۲). نسبت مردان در گروه های آلفنتانیل و رمیفتانیل به ترتیب  $۴۶/۰$ % و  $۵۸/۰$ % بود که تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت. ( $P=.230$ )

جدول شماره ۲- مقایسه نمره بندی لوله گذاری تراشه در دو گروه

	آلفنتانیل (%)	رمیفتانیل (%)	نمره لارنگوسکپی*(A)
/277			
	۸۲	۷۴	۱
	۱۸	۲۰	۲
	.	۶	۳
	.	.	۴
/028			نمره باز بودن طناب های صوتی***(B)
	۸۴	۶۴	۱
	۱۰	۲۶	۲
	۶	۸	۳
	.	۲	۴
/911			نمره شلی فک تحتنی*(C)
	۷۶	۷۶	۱
	۲۲	۱۸	۲
	۲	۶	۳
	.	.	۴
/865			نمره حرکت اندام ها*(D)
	۷۰	۶۸	۱
	۲۰	۲۴	۲
	۱۰	۴	۳
	.	۴	۴

\* اختلاف معنی دار نمی باشد

\*\* اختلاف معنی دار آماری وجود دارد

معیار	فرم شماره ۱			
	۱	۲	۳	۴
امکان لارنگوسکپی (A)	آسان خوب	نسبتاً مشکل	غیرممکن	
باز بودن طناب های صوتی (B)	باز دارد	بسه می شود	حرکت مسدود	
شلی فک تحتنی (C)	شل متوجه شدید	متوجه شد	کاملاً متوجه شد	
لوله گذاری (D)	شدید	متوجه شد	متوجه شد	بدنبال حرکت اندام ها
توزیع نرمال معیار های کمی (سن و وزن) ابتدا با استفاده از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف ارزیابی شد، که در صورت توزیع نرمال، آزمون T-Test به کار گرفته شد. اطلاعات بدست آمده بصورت میانگین $\pm$ انحراف معیار (Std deviation) بیان شده است. معیار های کیفی و رتبه ای (جنس و نمره بندی لوله گذاری) با استفاده از آزمون های مجذور کای، من ویتنی و همبستگی غیرپارامتریک (Kendall's tau_b) مورد ارزیابی قرار گرفتند. محاسبات آماری به کمک برنامه 12 SPSS انجام شده است. اختلاف بیشتر از $0/05$ ، معنی دار در نظر گرفته شده است.				

## یافته ها

توزیع متغیرهای سن و وزن، در هر دو گروه نرمال بود. اطلاعات دموگرافیک (سن، وزن و جنس) در دو گروه مورد مطالعه، اختلاف آماری معنی داری نداشتند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- اطلاعات دموگرافیک در دو گروه

	آلفنتانیل	رمیفتانیل	P value
سن (سال)*	$32/5 \pm 8/7$	$35 \pm 9/5$	/165
جنس (مرد به زن)*	$21 \pm 29$	$27 \pm 23$	/23
وزن (کیلوگرم)*	$66 \pm 9/7$	$67/6 \pm 7/3$	/352

\* اختلاف معنی دار نمی باشد

جدول شماره ۳- همبستگی بین پارامترهای نمره بندی‌لوله‌گذاری تراشه در مجموعه بیماران (در دو گروه)

		A	B	C	D
امکان لارنگوسکوپی	ضریب همبستگی کندال-تاو	/۰/۰۰	/۸۴۲ (**)	/۷۸۷ (**)	/۷۶۴ (**)
	P value	.	/۰/۰۰	/۰/۰۰	/۰/۰۰
	تعداد	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
باز بودن طناب‌های صوتی	ضریب همبستگی کندال-تاو	/۸۴۲ (**)	/۰/۰۰	/۷۰۴ (**)	/۸۰۵ (**)
	P value	/۰/۰۰	.	/۰/۰۰	/۰/۰۰
	تعداد	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
شلی فک تحتانی	ضریب همبستگی کندال-تاو	/۷۸۷ (**)	/۷۰۴ (**)	.	/۸۴۶ (**)
	P value	/۰/۰۰	/۰/۰۰	.	/۰/۰۰
	تعداد	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
حرکت اندام به دنبال لوله‌گذاری	ضریب همبستگی کندال-تاو	/۷۶۴ (**)	/۸۰۵ (**)	/۸۴۶ (**)	/۰/۰۰
	P value	/۰/۰۰	/۰/۰۰	/۰/۰۰	.
	تعداد	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

\*\* همبستگی در سطح ۰/۰۱ معنی‌دار است

هوایی (مالاپاتی) ۱ وجود داشت. لوله‌گذاری تراشه بدنبال تجویز رمیفتانیل (۵ میکروگرم بر کیلوگرم) در مقایسه با آلفنتانیل (۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم) نه تنها دارای شرایط مشابهی بود، بلکه از نظر معیار باز بودن طناب‌های صوتی شرایط بهتری را نسبت به آلفنتانیل فراهم کرده بود.

در مطالعات قبلی نشان داده شده است که امکان لوله‌گذاری تراشه بدون استفاده از داروهای شلکننده عضلانی وجود دارد.<sup>(۱-۴)</sup> تجویز پروپوفول به تنها ۵۰٪ موارد امکان لوله‌گذاری را فراهم نمود،<sup>(۲)</sup> و افزودن آلفنتانیل به آن، در ۸۶٪ از بیماران بزرگسال دارای شرایط مناسب (نمره ۱ و ۲ در معیارهای فرم ۱) امکان لوله‌گذاری بوجود آورده است.<sup>(۱)</sup>

در مطالعه کلمولا، رمیفتانیل (۲ تا ۴ میکروگرم بر کیلوگرم) در مقایسه با آلفنتانیل (۲۰ میکروگرم بر کیلوگرم) همراه با پروپوفول دارای شرایط عالی (نمره ۱ از معیارهای فرم ۱) برای لوله‌گذاری به ترتیب فقط ۵۵٪ و ۲۰٪ بوده ولی شرایط مناسب در ۹۳٪ بوجود آمده بود.<sup>(۵)</sup> در مطالعه دیگر، لوله‌گذاری با رمیفتانیل

همانطور که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است، بین معیارهای لارنگوسکوپی، شلی فک تحتانی و حرکت اندام‌ها، در دو گروه، اختلاف آماری قابل توجهی وجود نداشت (آزمون رتبه‌های من ویتنی) ولی معیار باز بودن طناب‌های صوتی، در گروه آلفنتانیل به نحو معنی‌داری بالاتر از گروه رمیفتانیل بود ( $P=0.028$ )، بدین معنی که احتمال حرکت داشتن طناب صوتی و بسته بودن آن در گروه آلفنتانیل بیشتر از گروه رمیفتانیل بود.

بین تمام پارامترهای مورد بررسی (A, B, C و D) ارتباط دو به دوی همبستگی مثبتی وجود داشت (همبستگی کندال تاو) (جدول شماره ۳).

## بحث

در مطالعه‌ای که انجام شد، بدنبال تزریق داروهای القا بیهوشی بصورت مقدار یکجا (بولوس) از رمیفتانیل (۵ میکروگرم بر کیلوگرم) و بدنبال آن پروپوفول (۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) شرایط بسیار مناسب برای لوله‌گذاری تراشه در اغلب بزرگسالان با کلاس راه

یک مطالعه انجام شده در زمینه فارماکوکنیتیک رمیفتانیل، پروپوفول، بصورت سینرژیست، باعث کاهش نیاز به رمیفتانیل برای از بین بردن واکنش به لارنگوسکپ و لوله‌گذاری تراشه شده است.<sup>(۲۰)</sup> از سوی دیگر، رمیفتانیل باعث کاهش نیاز به پروپوفول در زمان القا بیهوشی شده،<sup>(۲۱)</sup> لذا ترکیب این دو دارو در هنگام القا بیهوشی و لوله‌گذاری می‌تواند ترکیب مناسبی برای این منظور باشد.

رمیفتانیل از گروه پیپریدین‌ها بوده که خواص فارماکوبدینامیک آن مشابه سایر مخدراها می‌باشد، ولی خواص فارماکوکنیتیک منحصر به فردی داشته و تغییرات سنی و اختلالات کبدی و کلیوی، تأثیرات بسیار ناچیزی بر متابولیسم آن دارند. رمیفتانیل دارای متابولیسم بسیار کوتاه مدتی است که به وسیله استرازهای بافتی غیر اختصاصی در پلاسمما، سلول‌های قرمز و بافت‌های بینبینی انجام می‌گیرد.<sup>(۱۱)</sup> متابولیسم آلفنتانیل بسیار متغیر بوده و وابسته به آنزیم سیتوکروم P450 است، که فعالیت این آنزیم در افراد گوناگون، متفاوت می‌باشد.<sup>(۲۲)</sup>

رمیفتانیل، ۲۰ تا ۲۵ برابر قوی‌تر از آلفنتانیل است ولی طول اثر بسیار کوتاهی دارد. کوتاه اثر بودن رمیفتانیل، مزیت دیگری هم نسبت به آلفنتانیل دارد، زیرا ایست تنفسی طولانی بدنیال آلفنتانیل، در اعمال جراحی کوتاه مدت، یکی از معایب استفاده از آلفنتانیل می‌باشد.<sup>(۵)</sup>

این روش دارویی برای القا بیهوشی در موارد لوله‌گذاری مشکل و طولانی می‌تواند از مزیت دیگری هم برخوردار باشد، بدین ترتیب که نه فقط امکان ارزیابی راه هوایی با لارنگوسکپ وجود دارد، بلکه تصمیم‌گیری برای ادامه کار (با شروع تجویز داروهای نگهدارنده بیهوشی) یا بیدار کردن بیمار، بدون بروز ایست طولانی مدت تنفسی وجود دارد. ایست تنفسی کوتاه مدت و مطمئن با رمیفتانیل در مقایسه با

۴ میکروگرم بر کیلوگرم) در ۹۵٪ موارد عالی بوده است.<sup>(۱۵)</sup> شیوع لوله‌گذاری موفق و با شرایط عالی بدنیال تجویز رمیفتانیل و پروپوفول، در مطالعات مختلف، میزان متفاوتی داشته است که به طراحی روش کار، سیستم نمره بندی شرایط لوله‌گذاری و تعریف معیارهای آن، مقدار دارو، ترتیب تجویز داروها، پیش داروهای تجویز شده، سرعت تزریق داروها (آهسته توسط پمپ تزریق یا تزریق سریع)، طول مدت زمان القا بیهوشی (۹۰ ثانیه تا ۴ دقیقه) و سن بیماران (نوزادی تا بزرگسالی) بستگی داشته است.

در مطالعه آلكساندر و همکارانش، پس از تجویز پروپوفول، اثرات لوله‌گذاری رمیفتانیل با دوز ۲ میکروگرم بر کیلوگرم، آلفنتانیل به مقدار ۱۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم و ساکسینیل کولین به مقدار ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم، با همیگر مقایسه شدند.<sup>(۱۶)</sup> شرایط عالی برای لوله‌گذاری به ترتیب ۳۵٪، ۸۵٪ و ۱۰۰٪ بود، بدین ترتیب نتیجه گرفتند که رمیفتانیل به اندازه آلفنتانیل و ساکسینیل کولین برای لوله‌گذاری مناسب نمی‌باشد. در مطالعه دیگری از همین نویسنده، مقادیر مختلف رمیفتانیل (۴، ۲ و ۵ میکروگرم بر کیلوگرم) همراه با پروپوفول و پیش داروی میدازولام به کار رفت، که شرایط عالی و خوب برای لوله‌گذاری، به ترتیب در ۶۰٪، ۹۵٪ و ۹۵٪ مشاهده شد.<sup>(۱۷)</sup>

لوله‌گذاری تراشه با استفاده از انواع داروهای خواب‌آور وریدی (پروپوفول، تیوپنتان و اتونمیدیت) و رمیفتانیل نیز گزارش شده است، که در این مطالعات به این نتیجه رسیدند که پروپوفول داروی خواب‌آور وریدی مناسب برای القا بیهوشی همراه با رمیفتانیل بوده و شرایط لوله‌گذاری بهتری را نسبت به سایر داروهای خواب‌آور وریدی فراهم می‌آورد.<sup>(۱۸)</sup>

همچنین، پروپوفول در کاهش تون عضلانی و از بین بردن پاسخ‌های حنجره‌ای به لوله‌گذاری و گذاردن ماسک لارنژیال LMA، بهتر از باریتیورات‌ها بوده است.<sup>(۱۹)</sup> در

و اقدام به لوله‌گذاری بعد از ۲/۵ دقیقه از شروع القا بیهوشی، ۸۵٪ گروه دریافت‌کننده پروپوفول و ۵۰٪ گروه دریافت‌کننده تیوپنتال دارای شرایط عالی برای لوله‌گذاری بودند.<sup>(۲۴)</sup>

مطالعه حاضر در افراد جوان و سالم انجام شده است ولی شاید در سایر گروه‌های جمعیتی، دارای پاسخ متفاوتی باشد. ایراد این روش و محدودیت انجام آن، که در برخی از مطالعات به آن اشاره شده است، عدم توصیه به انجام آن در سالم‌دان، موارد دچار کاهش حجم داخل عروقی و بیماران قلبی عروقی یا مغزی است.<sup>(۲۸)</sup> زیرا کاهش فشار خون بدنبال آن، شاید در اینگونه بیماران بخوبی قابل تحمل نباشد. همچنین، باید در نظر داشت که لوله‌گذاری بدون تجویز شل‌کننده عضلانی ممکن است در بعضی موارد خطرناک باشد، به‌طور مثال، اگر لارنگوسکپی و لوله‌گذاری تراشه در شرایط ناکافی انجام گیرد، می‌تواند موجب آسیب به راه هوایی یا بروز تهويه ناکافی گردد؛ بنابراین، در بیمارانی که نمره مالامپاتی بالایی داشته یا راه هوایی مشکلی دارند، بهتر است تا از انجام این روش پرهیز گردد.

تجویز رمیفتاتانیل (۱ تا ۲ میکروگرم بر کیلوگرم) بدون پروپوفول، می‌تواند موجب سفتی عضلانی گردد (مثل تهويه مشکل با ماسک) که بستگی به مقدار دارو و سرعت تجویز آن دارد<sup>(۱۲ و ۱۳)</sup> اما در صورت تجویز آن با پروپوفول، بروز سفتی عضلانی بندرت دیده می‌شود.<sup>(۱۰ و ۲۲)</sup> همچنین تجویز آلفنتاتانیل (۰۴ میکروگرم بر کیلوگرم) با پروپوفول، موجب بروز چشمگیر سفتی عضلانی نشده بود.<sup>(۶)</sup>

هرچند که پرهیز از مقادیر بالایی از مخدراهای کوتاه اثر (مانند رمیفتاتانیل و آلفنتاتانیل) برای القا بیهوشی به منظور پیشگیری از عوارض بیهوشی و ترخیص سریع تر می‌تواند در بیماران سرپایی مورد توجه قرار گیرد، ولی از آن در بیماران بستری که احتیاج به اعمال طولانی

آلفنتاتانیل، از مزایای آن است، بگونه‌ای که ایست تنفسی ناشی از آن در نوزادان با مقدار ۲ میکروگرم بر کیلوگرم، همراه با پروپوفول با دوز ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم، مشابه با ساکسینیل کولین می‌باشد.<sup>(۲۲)</sup> مزیت دیگر این روش در مواردی است که نیاز به لوله‌گذاری تراشه است ولی احتیاجی به شل شدن عضلات برای جراحی نمی‌باشد، مانند مواردی که تجویز داروهای شل‌کننده عضلانی ممنوعیت دارد (مانند میوپاتی‌ها) و یا علی‌رغم نیاز به لوله‌گذاری سریع تراشه، ممنوعیت مصرف ساکسینیل کولین وجود داشته باشد (مانند هیپرکالی، سوختکی، کمبود آنزیم کولین استراز و احتمال بروز تب بدخیم)؛ بعلاوه، با پرهیز از تجویز شل‌کننده عضلانی دی‌پلاریزان و غیر دی‌پلاریزان و آنتاگونیست‌های آن، می‌توان از بروز عوارض این داروها جلوگیری نموده و مانع از ریکاوری طولانی گردید.

سووفوران به عنوان داروی خواب‌آور، حین القا بیهوشی با رمیفتاتانیل تجویز شده و شرایط مناسبی برای لوله‌گذاری فراهم نموده است.<sup>(۴)</sup> کاهش فشار خون و ضربان قلب بعد از القا بیهوشی با رمیفتاتانیل و داروهای خواب‌آور وریدی (مانند پروپوفول) و استنشاقی (سووفوران) در مواردی گزارش شده است<sup>(۲۴ و ۲۱)</sup> و در مواردی هم تغییرات همودینامیک ایجاد نشده یا نیازی به درمان نداشته است.<sup>(۲۶ و ۲۵ و ۲۳)</sup>

تجویز توام رمیفتاتانیل و پروپوفول برای لوله‌گذاری تراشه در سنین مختلف (کودکان و بزرگسالان) مورد بررسی قرار گرفته است<sup>(۷-۲۷)</sup> و مقدار ۲ میکروگرم بر کیلوگرم رمیفتاتانیل و ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول شرایط قابل قبول لوله‌گذاری را بوجود آورده است.<sup>(۲۰)</sup> در بیماران بزرگسال نیز که پیش داروهای میدازولام و لیدوکائین دریافت کرده بودند، پس از تزریق رمیفتاتانیل (۲ میکروگرم بر کیلوگرم) و پروپوفول (۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در مقایسه با تیوپنتال (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

محدودیت‌های این مطالعه است.

### نتیجه‌گیری

در پایان می‌توان نتیجه گرفت، برای پرهیز از تجویز شلکنده عضلانی، می‌توان از رمیفتانیل و پروپوفول برای لارنگوسکپی و لوله‌گذاری تراشه در بیماران جوان و سالم استفاده نمود.

### تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران (معاونت پژوهشی) انجام گردیده است که بدین وسیله نویسنده‌گان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسؤولین آن مرکز ابراز می‌دارند.

دارند و امکان تجویز داروهای شلکنده عضلانی جای سؤال دارد، می‌تواند استفاده شود. از سوی دیگر، بدليل خواص فارماکوکینتیک و امکان ریکاوری سریع‌تر و برگشت تنفس خوب‌خودی بدنیال تجویز رمیفتانیل در مقایسه با آلفنتانیل<sup>(۲)</sup>، بنظر می‌رسد که رمیفتانیل مخدر مناسب‌تری نسبت به سایر مخدرها برای انتخاب در این شرایط باشد. لازم به ذکر است که محدودیت‌های انجام این مطالعه، در بیماران سالم‌نده و بیماران با حجم داخل عروقی پایین است، زیرا در این شرایط شاید مقادیر بالای داروهای مخدر باعث برادیکاردی یا افت شدید فشار خون گردد و همچنین بیمارانی که کلاس ملامپاتی راه هوایی آنان بالاتر از یک است و شرایط لوله‌گذاری دشواری دارند و نیز مواردی که زمان اعمال جراحی کوتاه است به طوری که تجویز مقدار بالای مخدر (بویژه آلفنتانیل) می‌تواند در زمان ترخیص بیماران تأثیر بگذارد، از دیگر

### فهرست منابع

- 1- Keaveney J, Knell P. Intubation under induction doses of propofol. *Anaesthesia* 1988; 43S; (Suppl) 80-81.
- 2- Saarnivaara L, Klemola U. Injection pain, intubation conditions and cardiovascular changes following induction of anaesthesia with porpofol alone or in combination with alfentanil. *Acta Anaesth Scand* 1991; 35: 19-23.
- 3- Erhan E, Ugur G, Gunusen I, Alper I, Ozyar B. Propofol - not thiopental or etomidate – with remifentanil provides adequate intubating conditions in the absence of neuromuscular blockade. *Can J Anaesth* 2003; 50: 10815.
- 4- Joo HS, Perks WJ, Belo SE. Sevoflurane with remifentanil allows rapid tracheal intubation without neuromuscular blocking agents. *Can J Anaesth* 2001 Jul Aug; 48(7): 646-50.
- 5- Scheller MS, Zornow MH, Saidman LJ. Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: a technique using propofol and varying doses of alfentanil. *Anesth Analg* 1992 ; 75: 788-93.
- 6- Stevens JB, Vescovo V, Harris KC, Walker SC, Hickey R. Tracheal intubation using alfentanil and no muscle relaxant: is the choice of hypnotic important? *Anesth Analg* 1997; 84: 1222-6.
- 7- McConaghay P, Bunting HE. Assessment of intubating conditions in children after induction with propofol and varying doses of alfentanil. *Br J Anaesth* 1994; 73: 596-9.
- 8- Steyn MP, Quinn AM, Gillespie JA, Miller DC, Best CJ, Morton NS. Tracheal intubation without neuromuscular block in children. *Br J Anaesth* 1994; 72: 403-6.
- 9- Coghlan S, McDonald P, Csepregi G. Use of alfentanil with propofol for nasotracheal intubation without neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1993; 70: 89-91.
- 10- Davidson J, Gillespie J. Tracheal intubation after induction of anaesthesia with propofol, alfentanil and i. v. lignocaine. *Br J Anaesth* 1993; 70: 163-66.
- 11- Beers R, Camporesi E. Remifentanil update: clinical science and utility. *CNS Drugs*. 2004; 18(15): 1085-104.
- 12- Glass PS, Gan TJ, Howell S: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil.

Anesth Analg 1999; 89: 7-14.

13- Thompson JP, Rowbothan DJ. Remifentanil: an opioid for the 21st century. Br J Anaesth 1996; 76: 341-3.

14- Klemola UM, Mennander S, Saarnivaara L. Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: remifentanil or alfentanil in combination with propofol. Acta Anaesthesiol Scand 2000 Apr; 44(4): 465-9.

15- Sanford TJ Jr, Weinger MB, Smith NT, Benthuysen JL, Head N, Silver H, et al. Pretreatment with sedative-hypnotics, but not with non-depolarizing muscle relaxants, attenuates alfentanil-induced muscle rigidity. J Clin Anesth 1994 Nov-Dec; 6(6): 473- 80.

16- Alexander R, Booth J, Olufolabi AJ, El-Moalem HE, Glass PS. Comparison of remifentanil with alfentanil or suxamethonium following propofol anaesthesia for tracheal intubation. Anaesthesia 1999 Nov; 54(11): 1032-6. .

17- Alexander R, Olufolabi AJ, Booth J, El-Moalem HE, Glass PS. Dosing study of remifentanil and propofol for tracheal intubation without the use of muscle relaxants. Anaesthesia 1999 Nov; 54(11): 1037-40.

18- Durmus M, Ender G, Kadir BA, Nurcin G, Erdogan O, Ersoy MO. Remifentanil with thiopental for tracheal intubation without muscle relaxants. Anesth Analg 2003 May; 96(5): 1336-9.

19- Bapat P, Joshi RN, Young E, Jago RH. Comparison of propofol versus thiopentone with midazolam or lidocaine to facilitate laryngeal mask insertion. Can J Anaesth 1996 Jun; 43(6): 564-8.

20- Mertens MJ, Olofsen E, Engbers FH, Burm AG, Bovill JG, Vuyk J. Propofol reduces perioperative remifentanil requirements in a synergistic manner: response surface modeling of perioperative remifentanil-propofol interactions. Anesthesiology 2003 Aug; 99(2): 347-59.

21- Wilhelm W, Biedler A, Huppert A, Kreuer S, Bucheler O, Ziegenfuss T, et al. Comparison of the

effects of remifentanil or fentanyl on anaesthetic induction characteristics of propofol, thiopental or etomidate. Br J Anaesth 2000 Oct; 85(4): 623-5.

22- Kharash E, Russell M, Mantez D, Thummel K, Kunze K, Bowdle T, et al. The role of cytochrome P450 3a4 in alfentanil clearane: implication for interindividual variability in disposition and preoperative drug interaction. Anesthesiology 1997; 87: 36-50

23- Crawford MW, Hayes J, Tan JM. Dose-response of remifentanil for tracheal intubation in infants. Anesth Analg 2005 Jun; 100(6): 1599-604.

24- Taha S, Siddik-Sayyid S, Alameddine M, Wakim C, Dahabra C, Moussa A, et al. Propofol is superior to thiopental for intubation without muscle relaxants. Can J Anaesth 2005 Mar; 52(3): 249-53.

25- Batra YK, Al Qattan AR, Ali SS, Qureshi MI, Kuriakose D, Migahed A. Assessment of tracheal intubating conditions in children using remifentanil and propofol without muscle relaxant. Paediatr Anaesth 2004 Jun; 14(6): 452-6.

26- Erhan E, Ugur G, Alper I, Gunusen I, Ozyar B. Tracheal intubation without muscle relaxants: remifentanil or alfentanil in combination with propofol. Eur J Anaesthesiol 2003 Jan; 20(1): 37-43.

27- Klemola UM, Hiller A. Tracheal intubation after induction of anesthesia in children with propofol-remifentanil or propofol-rocuronium. Can J Anaesth 2000 Sep; 47(9): 854-9.

28- Stevens JB, Wheatley L. Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanil and propofol without muscle relaxants. Anesth Analg 1998 Jan; 86(1): 45-9.

29- Grant S, Noble S, Woods A, Murdoch J, Davidson JAH. Assessment of intubation conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanil. Br J Anaesth 1998; 81: 540-54.

## *Comparison of Remifentanil with Alfentanil for Endotracheal Intubation*

**\*F. Imani, MD<sup>I</sup>    S. R. Entezary, MD<sup>II</sup>    Z. Taghipour Anvari, MD<sup>II</sup>  
M. Moradi Lakeh, MD<sup>III</sup>**

### *Abstract*

**Background & Aim:** Opioids, such as alfentanil, are used without neuromuscular blocking agents to facilitate endotracheal intubation in patients undergoing elective surgery. The goal of this study was to evaluate the possibility of endotracheal intubation with propofol and remifentanil and compare it to propofol and alfentanil, without neuromuscular blocking agents.

**Patients and Method:** A hundred ASA I patients undergoing elective inpatient surgery were scheduled in this prospective, randomized, double-blind study. The patients were divided into two groups: alfentanil (control group) and remifentanil (study group). In the control group, 50 µg/kg alfentanil was IV injected over 10 seconds, and after 45 seconds or occurrence of apnea, 2 mg/kg propofol was IV injected over 5 seconds. Thirty seconds after the administration of propofol, laryngoscopy and tracheal intubation were attempted. In the study group, only 5 µg/kg remifentanil was administered instead of alfentanil. Intubating conditions were assessed on the basis of ease of laryngoscopy, vocal cords opening, jaw relaxation, and limb movement (1 - 4 score). Intubation scores were analyzed by nonparametric tests and compared between the two groups.

**Results:** There were no demographic differences such as age, weight and sex between the groups. Although, laryngoscopy, jaw relaxation, and limb movement scores were similar in both groups and there were no significant differences, vocal cord opening was significantly wider in the study group than the control group ( $P = 0.028$ ).

**Conclusion:** This study revealed that the use of propofol and remifentanil provided excellent conditions for tracheal intubation in most patients in the same way as propofol and alfentanil, and the score of vocal cord opening in the study group was better than alfentanil group. Therefore, to avoid administering muscle relaxants, remifentanil and propofol can be used for laryngoscopy and endotracheal intubation in healthy young patients.

**Key Words:** 1) Alfentanil    2) Remifentanil    3) Propofol  
4) Endotracheal Intubation

*This study was financed by the Research Department of Iran University of Medical Sciences.*

**I)** Associate Professor of Anesthesiology. Anesthesiology Department. Rasool-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)

**II)** Assistant Professor of Anesthesiology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

**III)** Associate Professor of Social Medicine. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.