

# مقایسه رمیفتانیل با آلفنتانیل در کیفیت لوله‌گذاری تراشه

## چکیده

زمینه و هدف: مخدرها، مانند آلفنتانیل، برای سهولت لوله‌گذاری تراشه بدون استفاده از داروهای شل‌کننده 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 آلفنتانیل، بدون آنکه از داروهای شل‌کننده عضلانی استفاده گردد، می‌باشد.

روش بررسی: ۱۰۰ بیمار در کلاس یک (ASA) (American Society of Anesthesiologists) 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 (آلفنتانیل)، آلفنتانیل 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 بر کیلوگرم در مدت ۵ ثانیه تزریق گردید و بعد از گذشت ۳۰ ثانیه، لارنگوسکپی و لوله‌گذاری تراشه انجام شد. در گروه مورد مطالعه (رمیفتانیل) فقط بجای آلفنتانیل 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 تحتانی و حرکت اندامها (نمره 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 تحتانی و حرکت اندامها در دو گروه رمیفتانیل و آلفنتانیل مشابه هم‌دیگر بود و اختلاف آماری قابل توجهی وجود نداشت ولی طناب‌های صوتی در گروه رمیفتانیل به‌طور معنی‌داری بازتر از گروه آلفنتانیل بود ( $P=0.028$ ). بین تمام پارامترهای مورد بررسی، ارتباط دو به دوی همبستگی مثبتی وجود داشت.

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

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

\*دکتر فرناد ایمانی I

دکتر سعیدرضا انتظاری II

دکتر زهرا تقی‌پور انوری II

دکتر مازیار مرادی لاکه III

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 روشها مانند انتخاب نوع داروی مخدر و یا هیپنوتیک وریدی (پروپوفول بجای تیوپنتال) یا استنشاقی (سوفلوران)، به‌عنوان جایگزین داروهای شل‌کننده‌های 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 شل‌کننده عضلانی از انواع غیر دپلاریزان (آتراکوریوم، پانکوریوم و غیره) و گاهی از نوع دپلاریزان (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 پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران.

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 شل‌کننده‌های عضلانی برای لوله‌گذاری تراشه در زمان القاء بیهوشی همراه با داروهای هیپنوتیک وریدی یا استنشاقی استفاده نمود.<sup>(۳)</sup> آلفنتانیل مخدری است که در گذشته برای لوله‌گذاری تراشه بدون استفاده از شل‌کننده‌ها در کودکان و بزرگسالان مورد بررسی قرار گرفته است.<sup>(۱۰-۵)</sup> رمیفتانیل مخدر جدیدی است که طول اثر کوتاهی دارد و این ویژگی آن باعث می‌شود تا عوارض آن هم کوتاه مدت باشد.<sup>(۱۱-۱۲)</sup> هدف از این مطالعه، مقایسه شرایط لوله‌گذاری تراشه در زمان القاء بیهوشی 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 شل‌کننده 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 ناشتایی 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

بیهوشی شامل مانیتورینگ اشتقاق ۲ قلبی و اندازه‌گیری غیر تهاجمی فشار خون، ضربان قلب و پالس اکسیمتری بود. داروهای مخدر توسط یک متخصص بیهوشی (بدون مسئولیت 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 بیهوشی 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 بیهوشی (پروپوفول ۱۰۰ و آلفنتانیل ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه) داده شد. در گروه مورد مطالعه (رمیفتانیل)، در زمان القاء بیهوشی 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.

میانگین سن در گروه آلفنتانیل، معادل ۳۲/۵ سال (با انحراف معیار ۸/۷) و در گروه رمیفنتانیل، ۳۵/۰ سال (با انحراف معیار ۹/۵) بود (جدول شماره ۱) که تفاوت آماری ارزشمندی نداشتند. ( $P=0.165$ ) همچنین متوسط وزن در گروه آلفنتانیل، ۶۶/۰ کیلوگرم (با انحراف معیار ۹/۷) و در گروه رمیفنتانیل، ۶۷/۶ کیلوگرم (با انحراف معیار ۷/۳) بود (جدول شماره ۱) که تفاوت آماری معنی داری نداشتند ( $P=0.352$ ). نسبت مردان در گروه‌های آلفنتانیل و رمیفنتانیل به ترتیب ۴۶٪ و ۵۸٪ بود که تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت. ( $P=0.230$ )

جدول شماره ۲- مقایسه نمره‌بندی لوله‌گذاری تراشه در دو گروه

| P value | رمیفنتانیل (%) | آلفنتانیل (%) |                                     |
|---------|----------------|---------------|-------------------------------------|
| /277    | ۸۲             | ۷۴            | ۱ نمره لارنگوسکی* (A)               |
|         | ۱۸             | ۲۰            | ۲                                   |
|         | ۰              | ۶             | ۳                                   |
|         | ۰              | ۰             | ۴                                   |
| /028    | ۸۴             | ۶۴            | ۱ نمره باز بودن طناب‌های صوتی** (B) |
|         | ۱۰             | ۲۶            | ۲                                   |
|         | ۶              | ۸             | ۳                                   |
|         | ۰              | ۲             | ۴                                   |
| /911    | ۷۶             | ۷۶            | ۱ نمره شلی فک تحتانی* (C)           |
|         | ۲۲             | ۱۸            | ۲                                   |
|         | ۲              | ۶             | ۳                                   |
|         | ۰              | ۰             | ۴                                   |
| /865    | ۷۰             | ۶۸            | ۱ نمره حرکت اندام‌ها* (D)           |
|         | ۲۰             | ۲۴            | ۲                                   |
|         | ۱۰             | ۴             | ۳                                   |
|         | ۰              | ۴             | ۴                                   |

\*: اختلاف معنی دار نمی‌باشد

\*\*: اختلاف معنی دار آماری وجود دارد

| معیار                               | نمره‌بندی |             |            |           |
|-------------------------------------|-----------|-------------|------------|-----------|
|                                     | ۴         | ۳           | ۲          | ۱         |
| امکان لارنگوسکی (A)                 | غیرممکن   | مشکل        | نسبتاً خوب | آسان      |
| باز بودن طناب‌های صوتی (B)          | مسدود     | بسته می‌شود | حرکت دارد  | باز       |
| شلی فک تحتانی (C)                   | شدید      | متوسط       | نسبتاً شل  | کاملاً شل |
| حرکت اندام‌ها بدنبال لوله‌گذاری (D) | شدید      | متوسط       | ناچیز      | ندارد     |

توزیع نرمال معیارهای 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. معیارهای کیفی و رتبه‌ای (جنس و نمره‌بندی لوله‌گذاری) با استفاده از آزمون‌های مجذور کای، من ویتنی و همبستگی غیرپارامتریک (Kendall's tau\_b) مورد ارزیابی قرار گرفتند. محاسبات آماری به کمک برنامه SPSS 12 انجام شده است. اختلاف بیشتر از ۰/۰۵، معنی دار در نظر گرفته شده است.

## یافته‌ها

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

| P value | رمیفنتانیل     | آلفنتانیل      |                  |
|---------|----------------|----------------|------------------|
| /165    | ۳۵ $\pm$ ۹/۵   | ۳۲/۵ $\pm$ ۸/۷ | سن (سال)*        |
| /23     | ۲۱ به ۲۹       | ۲۷ به ۲۳       | جنس (مرد به زن)* |
| /352    | ۶۷/۶ $\pm$ ۷/۳ | ۶۶ $\pm$ ۹/۷   | وزن (کیلوگرم)*   |

\*: اختلاف معنی دار نمی‌باشد

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

|                                      |                        | A         | B         | C         | D         |
|--------------------------------------|------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| امکان<br>لارنگوسکوپ                  | ضریب همبستگی کندال-تاو | ۱/۰۰۰     | /۸۴۲ (**) | /۷۸۷ (**) | /۷۶۴ (**) |
|                                      | P value                | .         | /۰۰۰      | /۰۰۰      | /۰۰۰      |
|                                      | تعداد                  | ۱۰۰       | ۱۰۰       | ۱۰۰       | ۱۰۰       |
| باز بودن<br>طناب‌های<br>صوتی         | ضریب همبستگی کندال-تاو | /۸۴۲ (**) | ۱/۰۰۰     | /۷۰۴ (**) | /۸۰۵ (**) |
|                                      | P value                | /۰۰۰      | .         | /۰۰۰      | /۰۰۰      |
|                                      | تعداد                  | ۱۰۰       | ۱۰۰       | ۱۰۰       | ۱۰۰       |
| شلی فک<br>تحتانی                     | ضریب همبستگی کندال-تاو | /۷۸۷ (**) | /۷۰۴ (**) | .         | /۸۴۶ (**) |
|                                      | P value                | /۰۰۰      | /۰۰۰      | .         | /۰۰۰      |
|                                      | تعداد                  | ۱۰۰       | ۱۰۰       | ۱۰۰       | ۱۰۰       |
| حرکت اندام<br>به دنبال<br>لوله گذاری | ضریب همبستگی کندال-تاو | /۷۶۴ (**) | /۸۰۵ (**) | /۸۴۶ (**) | ۱/۰۰۰     |
|                                      | P value                | /۰۰۰      | /۰۰۰      | /۰۰۰      | .         |
|                                      | تعداد                  | ۱۰۰       | ۱۰۰       | ۱۰۰       | ۱۰۰       |

\*\* همبستگی در سطح ۰/۰۱ معنی دار است

هوایی (مالامپاتی) I وجود داشت. لوله گذاری تراشه بدنال 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 لوله گذاری تراشه بدون استفاده از داروهای شل کننده عضلانی وجود دارد.<sup>(۱-۴)</sup> تجویز پروپوفول به تنهایی در ۶۰٪ موارد امکان لوله گذاری 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 لوله گذاری بوجود آورده است.<sup>(۱)</sup>

در مطالعه کمولو، رمیفتانیل (۳ تا ۴ میکروگرم بر کیلوگرم) در مقایسه با آلفنتانیل (۳۰ میکروگرم بر کیلوگرم) همراه با پروپوفول دارای شرایط عالی (نمره ۱ از معیارهای فرم ۱) برای لوله گذاری به ترتیب فقط ۵۵٪ و ۲۰٪ بوده ولی شرایط مناسب در ۹۳٪ بوجود آمده بود.<sup>(۵)</sup> در مطالعه دیگر، لوله گذاری با رمیفتانیل

همانطور که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است، بین معیارهای لارنگوسکپی، 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 معنی داری 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، بدنال تزریق داروهای القا بیهوشی بصورت مقدار یکجا (بولوس) از رمیفتانیل (۵ میکروگرم بر کیلوگرم) و بدنال آن پروپوفول (۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) شرایط بسیار مناسب برای لوله گذاری تراشه در اغلب بزرگسالان با کلاس راه

یک مطالعه انجام شده در زمینه فارماکوکینتیک رمیفتانیل، پروپوفول، بصورت سینرژیک، باعث کاهش نیاز به رمیفتانیل برای از بین بردن واکنش به لارنگوسکپی 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 پپیریدین‌ها بوده که خواص فارماکودینامیک آن مشابه سایر مخدرها می‌باشد، ولی خواص فارماکوکینتیک 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 استراژهای بافتی غیر اختصاصی در پلاسما، سلول‌های قرمز و بافت‌های بینابینی 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 بدنبال 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 (باشروع 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 بدنبال 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 آکساندر و همکارانش، پس از تجویز پروپوفول، اثرات لوله‌گذاری رمیفتانیل با دوز ۲ میکروگرم بر کیلوگرم، آلفنتانیل به میزان ۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم و ساکسینیل کولین به مقدار ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم، با همدیگر 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 نویسندگان، مقادیر مختلف رمیفتانیل (۳، ۴ 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 و ریدی (پروپوفول، تیوپنتال و اتومیدیت) و رمیفتانیل نیز گزارش شده است، که در این مطالعات به این نتیجه رسیدند که پروپوفول داروی خواب‌آور و ریدی مناسب برای القا بیهوشی همراه با رمیفتانیل بوده و شرایط لوله‌گذاری بهتری را نسبت به سایر داروهای خواب‌آور و ریدی فراهم می‌آورد.<sup>(۱۸،۳)</sup>

همچنین، پروپوفول در کاهش تون عضلانی و از بین بردن پاسخ‌های حنجره‌ای به لوله‌گذاری و گذاردن ماسک لارنژیال LMA، بهتر از باربیتورات‌ها بوده است.<sup>(۱۹،۶)</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 سالمندان، 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 تهویه ناکافی گردد؛ بنابراین، در بیمارانی که نمره مالمپاتی بالایی داشته یا راه هوایی مشکلی دارند، بهتر است تا از انجام این روش پرهیز گردد.

تجویز رمیفتانیل (۱ تا ۳ میکروگرم بر کیلوگرم) بدون پروپوفول، می‌تواند موجب سفتی عضلانی گردد (مثل تهویه مشکل با ماسک) که بستگی به مقدار دارو و سرعت تجویز آن دارد<sup>(۱۳،۱۲)</sup> اما در صورت تجویز آن با پروپوفول، بروز سفتی عضلانی بندرت دیده می‌شود.<sup>(۲۳،۱۵)</sup> همچنین تجویز آلفنتانیل (۴۰ میکروگرم بر کیلوگرم) با پروپوفول، موجب بروز چشمگیر سفتی عضلانی نشده بود.<sup>(۱۶،۵)</sup>

هرچند که پرهیز از مقادیر بالایی از مخدرهای کوتاه اثر (مانند رمیفتانیل و آلفنتانیل) برای القا بیهوشی به منظور پیشگیری از عوارض بیهوشی و ترخیص سریع‌تر می‌تواند در بیماران سرپایی مورد توجه قرار گیرد، ولی از آن در بیماران بستری که احتیاج به اعمال طولانی

آلفنتانیل، 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>(۲۳)</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 هیپرکالمی، سوختگی، 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.

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

تجویز توام رمیفتانیل و پروپوفول برای لوله‌گذاری تراشه در سنین مختلف (کودکان و بزرگسالان) مورد بررسی قرار گرفته است<sup>(۲۴-۲۷)</sup> و مقدار ۳ میکروگرم بر کیلوگرم رمیفتانیل و ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول شرایط قابل قبول لوله‌گذاری را بوجود آورده است.<sup>(۲۵)</sup> در بیماران بزرگسال نیز که پیش داروهای میدان‌ولام و لیدوکائین دریافت کرده بودند، پس از تزریق رمیفتانیل (۲ میکروگرم بر کیلوگرم) و پروپوفول (۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در مقایسه با تیوپنتال (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

محدودیت‌های این مطالعه است.

### نتیجه گیری

در پایان می‌توان نتیجه گرفت، برای پرهیز از تجویز شل‌کننده عضلانی، می‌توان از رمیفنتانیل 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 نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسؤولین آن مرکز ابراز می‌دارند.

دارند و امکان تجویز داروهای شل‌کننده عضلانی جای سؤال دارد، می‌تواند استفاده شود. از سوی دیگر، بدلیل خواص فارماکوکینتیک و امکان ریکاوری سریع‌تر و برگشت تنفس خودبخودی بدن‌بال تجویز رمیفنتانیل در مقایسه با آلفنتانیل<sup>(۲۹)</sup>، بنظر می‌رسد که رمیفنتانیل مخدر مناسب‌تری نسبت به سایر مخدرها برای انتخاب در این شرایط باشد. لازم به ذکر است که محدودیت‌های انجام این مطالعه، در بیماران سالمند 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 مالمپاتی 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 propofol 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- McConaghy 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, Benthuisen 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 clearance: 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 Remifentanyl 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 remifentanyl 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 remifentanyl (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 remifentanyl 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 remifentanyl 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, remifentanyl and propofol can be used for laryngoscopy and endotracheal intubation in healthy young patients.

**Key Words:** 1) Alfentanil      2) Remifentanyl      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.