بررسی مقایسه‌ای انفوزیون مداوم رمی‌فنتانیل و پاراستامول بر میزان عمق بیهوشی با مونیتورینگ BIS در اعمال جراحی اندوسکوپی سینوس

***دکتر ولی‌ا... حسنی** I

دکتر محمد فرهادی II

دکتر آذین میرصدرایی III

چکیده

زمینه و هدف: پاراستامول، یک مسکن غیرمخدری و NON NSAIDs(Non Non-steroidal anti-inflammatory drugs) با عملکرد مرکزی است. این دارو در آثار ضد دردی، با داروهای مخدر موجود شباهت دارد، اما از آنجا که عوارض مربوط به آنها را ندارد، با آنها متفاوت است. رمی فنتانیل، یک مخدر کوتاه اثر است که در این مطالعه تأثیر این دو دارو بر عمق بیهوشی با استفاده از BIS(Bispectral index) مورد بررسی قرار گرفته است. BIS ، پارامتری از EEG(Electroencephalograph) است. مقدار صفر BIS، نشان دهنده الکتروآنسفالوگرام ایزوالکتریک و عدد ۱۰۰، بیانگر بیداری است.

روش بررسی: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی است که بر روی ۱۰۰ بیمار کلاس یک ASA (American society of anesthesiologists) که کاندید انجام عمل جراحی آندوسکوپی سینوس بودند، انجام شد. در ضمن، بیماران خارج از محدوده سنی ٤٥-١٥ سال که در کلاس یک ASA قرار نمی‌گرفتند، از مطالعه خارج شدند. افراد مورد مطالعه به صورت تصادفی به دو گروه ٥٠ نفری (گروه ١: پاراستامول و گروه ٢: رمی فنتانیل) تقسیم شدند. برای هر دو گروه فوق نیز از فنتانیل به مقدار ١میکروگرم به ازای هر کیلوگرم از وزن به عنوان پیش دارو استفاده شد. در گروه اول، جهت القای بیهوشی، پروپوفل به میزان ٢/٥ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و سیس‌آتراکوریوم به میزان ٠/١٥میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به طور وریدی تجویز شد و به عنوان نگهدارنده بیهوشی، پروپوفل به میزان ١٠٠ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه به طور انفوزیون N2O 50%، O2 50%(معادل حجم دقیقه‌ای[Minute volume=MV]) و پاراستامول به صورت انفوزیون به میزان ١ گرم هر ٤ ساعت تجویز گردیدند. در گروه دوم، جهت القای بیهوشی، پروپوفل به میزان ٢/٥ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و سیس آتراکوریوم به میزان ٠/١٥ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به طور وریدی تجویز گردیدند و به عنوان نگهدارنده بیهوشی، پروپوفل به میزان ١٠٠ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه به صورت انفوزیون O2 50% و N2O 50%(معادلMV) و رمی فنتانیل به میزان ١ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه به طور وریدی تجویز گردیدند. در هر دو گروه، با استفاده از دستگاه BIS، عمق بیهوشی در زمان القای بیهوشی، لارنگوسکوپی، لوله‌گذاری، برش جراحی و حین جراحی اندازه‌گیری شد. همچنین فشارخون و ضربان قلب بیماران نیز در پرسشنامه ثبت گردید. سپس اطلاعات موجود وارد رایانه گردید.

یافته‌ها: داده‌ها با استفاده از آزمون T Test نمونه‌ای غیر وابسته مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. از نظر آماری Pvalue<٠/٠٥، معنی‌دار بحساب می‌آمد. تجزیه تحلیل آماری متغیرها، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد نظر نشان نداد(Pvalue>٠/٠٥)، به عبارت دیگر از نظر تأثیر بر عمق بیهوشی، تفاوتی بین پاراستامول و رمی‌فنتانیل وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: مطالعه فوق نشان می‌دهد که انفوزیون پاراستامول می‌تواند جایگزین انفوزیون رمی‌فنتانیل در عمق بیهوشی شود و تثبیت همودینامیک بیمار در طول عمل را اعمال نماید.

کلیدواژه‌ها: ١ – پاراستامول ٢ – رمی‌فنتانیل ٣ – آندوسکوپی سینوس

تاریخ دریافت: ٨٤/١٠/١٩، تاریخ پذیرش: ٨٥/٣/٢٣

I) استاد و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران(*مؤلف مسؤول).

II) استاد و متخصص گوش و حلق و بینی و جراحی سر و گردن، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران.

III) دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

مقدمه

امروزه از BIS(Bispectral index) که یک روش مدرن و غیر تهاجمی است، جهت مونیتورینگ عمق بیهوشی استفاده می‌شود. استفاده از شاخص مزبور به متخصص بیهوشی این امکان را می‌دهد که غلظت داروها را در هر بیمار به صورت فردی انتخاب نماید؛ در ضمن علاوه بر کاهش غلظت داروهای بیهوشی و صرفه اقتصادی، به دلیل عمـــق مناسب بیهوشی در طول عمل، فیلد جراحی مناسب با خونریزی کمتر و رضایتمندی جراح ایجاد می‌گردد.[۱] پاراستامول (استامینوفن وریدی)، ضد درد غیر مخدر و NON NSAID (Non Non-steroidal anti-inflammatory drugs)، با عملکرد مرکزی است که در مطالعات متعدد از سالهای ۱۹۸۵ تا ۱۹۹۹ در کشورهای اروپایی، عارضه جانبی جدی از آن گزارش نشده است.[۲] استفاده از این دارو به جای مخدر، علاوه بر پیشگیری از عوارض تهوع، استفراغ وآسپیراسیون، از کارآیی بیش‌تری نسبت به استفاده از مخدرها برخوردار بوده و استفاده از مخدرها را به نسبت قابل توجهی کاهش می‌دهد.[۳و ٤] در مقالات متعددی گزارش شده است که با استفاده از پاراستامول به عنوان یک داروی ضد درد، کاربرد مخدرها به طور قابل توجهی کاهش یافته است و مدیریت کنترل درد با این روش بسیار سودمندتر بوده است[۵]؛ اما از نظر تأثیر بر عمق بیهوشی هنوز نسبت به داروهای موجود اختلاف نظر وجود دارد.

در این مطالعه سعی شد تا با سنجش BIS به عنوان شاخص دقیقی از عمق بیهوشی، تأثیر پاراستامول به عنوان یک داروی ضد درد غیرمخدری در مقایسه با رمی فنتانیل که از مخدرهای صناعی می‌باشد، ارزیابی شود.

روش بررسی

مطالعه موجود از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized clinical trial=RCT) می‌باشد. جمعیت مورد مطالعه، کلیه افرادی بودند که کاندید عمل جراحی اندوسکوپی سینوس بودند. معیارهای ورود به مطالعه(inclusion criteria)، بیماران ٤٥-۱۵ ساله در کلاس یک ASA و معیارهای خروج از مطالعه(exclusion criteria)، افراد کوچک‌تر از ۱۵ سال و بزرگ‌تر از ٤٥ سال و بیماران غیر از کلاس یک ASA بود. محیط انجام این مطالعه، اطاق عمل بخش گوش و حلق و بینی بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) دانشگاه علوم پزشکی ایران بود. بر اساس فرمول آماری، حجم نمونه کلی ۱۰۰ مورد انتخاب گردید که به صورت کاملا تصادفی(Randomized) به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. گروه ۱، پاراستامول و گروه ۲، رمی فنتانیل دریافت نمودند.

در هر گروه، از فنتانیل با دوز ۱ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم به عنوان پیش دارو(Premedication) و از پروپوفول به میزان ۲/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و سیس‌آتراکوریوم به میزان ۰/۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم جهت القای بیهوشی استفاده گردید.

در گروه نخست، به عنوان داروی نگهدارنده بیهوشی، از پروپوفول با دوز ۱۰۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه، 50% O2 و 50% N2O(معادلMV) و پاراستامول به صورت انفوزیون ۱ گرم هر ٤ ساعت استفاده گردید.

در گروه دوم، از پروپوفول با دوز ۱۰۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه به همراه 50% O2 و N2O 50%(معادلMV) و رمی‌فنتانیل با دوز ۱ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه به صورت انفوزیون، به عنوان نگهدارنده بیهوشی استفاده شد.

جهت تعیین عمق بیهوشی، از شاخص BIS استفاده گردید که محدودهٔ آن به صورت زیر با عمق بیهوشی مرتبط بود:

Awake	۱۰۰-۸۵ معادل
Sedation	۸۵-٦۵ معادل
General Anesthesia	٦۵-٤۰ معادل
Deep Hypnosis	٤۰-۳۰ معادل
Burst Suppresion	۳۰- ۰ معادل

مقادیر BIS هر بیمار در زمان‌های القای بیهوشی، لارنگوسکوپی، انتوباسیون، برش جراحی، در حین عمل جراحـــی و زمان خارج کردن لوله تراشه ثبت گردید. همچنین علاوه بر BIS در زمان‌های مزبور، مقادیر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

فشارخون و ضربان قلب به عنوان متغیر وابسته و نیز جنسیت و سن بیماران به عنوان متغیر زمینه‌ای وارد پرسشنامه‌ای که بدین منظور از قبل طراحی شده بود، گردید. سپس اطلاعات پرسشنامه‌ای وارد رایانه شدند و به کمک نرم‌افزار(SPSS(Version 11.5، با استفاده از آزمون آماری T Test تجزیه و تحلیل گردیدند.

یافته‌ها

با توجه به محاسبه اولیه، حجم نمونه توسط فرمول آماری به تعداد ۱۰۰ نفر بود که به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شده بودند. جهت آنالیز داده‌ها از آزمون‌های آماری پارامتریک و T Test استفاده گردید.

در گروه دریافت کننده پاراستامول(گروه ۱) متوسط سنی، ۱۲/۲±۳۰/۹ سال و در گروه دریافت کننده رمی‌فنتانیل(گروه ۲)، ۱۲/۶±۳۲/۹ سال بود(جدول شماره ۱). تجزیه و تحلیل اطلاعات در مورد متغیرهای زمینه‌ای سن و جنس، تفاوت آماری معنی‌داری را بین دو گروه نشان ندادند.

متوسط فشار خون قبل از بیهوشی در گروه اول، ۹/۵±۱۱۳ و در گروه دوم، ۱۰/۹±۱۱۹/۶ میلیمتر جیوه بود (جدول شماره ۱). متوسط ضربان قلب قبل از شروع بیهوشی در گروه اول، ۱۴±۸۹ و در گروه دوم ۱۴±۸۵ ضربه در دقیقه بود(جدول شماره ۱).

متوسط BIS قبل از شروع بیهوشی در گروه اول، ۲/۶±۹۸/۷ و در گروه دوم، ۱/۳±۹۹/۴ بود. متوسط BIS قبل از القای بیهوشی، لارنگوسکوپی، انتوباسیون، حین برش و در طی جراحی در جدول شماره ۲ آورده شده است.

جدول شماره ۱- اطلاعات دموگرافیک افراد مورد مطالعه قبل از القای بیهوشی، گروه ۱(دریافت کننده پاراستامول) و گروه ۲(دریافت کننده رمی‌فنتانیل)

مشخصات		گروه ۱	گروه ۲
تعداد		۵۰	۵۰
سن(سال)	Mean±MD	۱۳/۲±۳۰/۱۹	۱۲/۶±۳۲/۹
فشارخون(میلیمتر جیوه)	Mean±MD	۹/۵±۱۱۳	۱۰/۹±۱۱۹/۶
ضربان قلب	Mean±MD	۱۴±۸۹	۱۴±۸۵

جدول شماره ۲- مقادیر BIS در زمان‌های مختلف در گروه ۱ (دریافت کننده پاراستامول) و گروه ۲(دریافت کننده فنتانیل)

مقادیر BIS		گروه ۱	گروه ۲
قبل از شروع بیهوشی	Mean±MD	۲/۶±۹۸/۷	۱/۳±۹۹/۴
قبل از القای بیهوشی	Mean±MD	۶/۹±۸۲/۹	۶/۴±۸۳/۴
لارنگوسکوپی	Mean±MD	۱۳/۲±۵۵/۴	۶/۵±۴۷/۸
انتوباسیون	Mean±MD	۵/۲±۴۵/۶	۵/۳±۴۶/۳
حین برش جراحی	Mean±MD	۷/۶±۴۶/۷	۳/۶±۴۴/۲
حین جراحی	Mean±MD	۹/۸±۴۶/۴	۵/۷±۴۴/۴

تستهای آماری موجود، هیچ تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نمی‌دادند(Pvalue>۰/۰۵).

بحث

همان گونه که گذشت، پاراستامول وریدی (استامینوفن تزریقی) از دسته داروهای مسکن غیر مخدر و NON NSAID با عملکرد مرکزی است. در مقایسه با داروی آسپرین، پاراستامول وریدی، اثر ضد دردی مشابهی ایجاد می‌کند[۶ و ۷]، همچنین اثر ضد دردی مشابهی با مخدرهای معروف نظیر پنتازوسین بعد از اعمال جراحی ارتوپدی دارد و در مقایسه با دیکلوفناک در کنترل درد بعد از آرتروپلاستی هیپ، اثر طولانی‌تر و سریع‌تری دارد.[۸] این دارو در اثربخشی، شبیه مخدرهاست اما در بی ضرربودن، نسبت به آنها متفاوت است. بدین معنی که در مطالعات متعدد گزارش شده است که بر خلاف ضددردهای مخدری، سبب دپرسیون تنفسی نمی‌شود. همچنین پاراستامول سبب بروز برونکواسپاسم و یا آسیب‌دیدگی مخاط معده نمی‌گردد؛ در حالی که در تجویز NSAIDs این عوارض دیده می‌شوند.[۲] بر خلاف NSAIDs، تأثیری بر عملکرد کلیوی ندارد.[۹] از نظر آرامبخشی و تأثیر در سطح هوشیاری، اختلاف نظر وجود دارد. گروهی از محققین بر این باورند که دارو بر خلاف مسکن‌های مخدر، سبب بروز آرامبخشی و یا تغییر سطح هوشیاری نمی‌شود؛ هر چند که در پاره‌ای از متون معتبر نیز در خصوص اثر مخدرها بر عمق بیهوشی آورده شده است که تأثیری

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

ندارند. BIS یک روش اندازه‌گیری مستقیم فعالیت کورتیکوسربرال بوده و به طور معکوس با میزان خواب‌آوری دارو ارتباط دارد. تغییرات دینامیک BIS بعد از تحریک دردناک، نشانه‌ای مفید از بی‌دردی ناکافی است.[۱۰و ۱۱]

در مطالعه‌ای که در فنلاند جهت بررسی تأثیر رمی‌فنتانیل بر BIS انجام گرفت، به این نتیجه رسیدند که انفوزیون رمی‌فنتانیل قبل از القای بیهوشی با پروپوفل، به میزان قابل توجهی نیاز به پروپوفل را کم کرده و شروع اثر خواب‌آوری پروپوفل را تسریع می‌کند.[۱۲و ۱۳] در مطالعه دیگری دریافتند که رمی‌فنتانیل در سرکوب پاسخ‌های سمپاتیکی به انتوباسیون تراشه و برش پوست موثر است.[۱٤] از سوی دیگر در برخی مطالعات دریافتند که پاراستامول یک داروی ضد درد بدون اثرات جانبی شدید در دستگاه گوارشی می‌باشد.[۱۵]

نتیجه‌گیری

در این بررسی سعی شد تا با انجام یک مطالعه مداخله‌ای، اثرات پاراستامول تزریقی با مخدرهای مورد استفاده کنونی نظیر رمی‌فنتانیل، بر عمق بیهوشی و نیز تغییرات علایم حیاتی بیمار بررسی شود. همان‌گونه که قبلاً ذکر شد، تجزیه و تحلیل آماری، تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه ۱ و ۲ از نظر سطح BIS که معرف عمق بیهوشی است، نشان نداد (Pvalue>۰/۰۵) و این می‌رساند که از نظر تأثیر بر عمق بیهوشی، بین مخدرهای مطرح شده مورد استفاده و پاراستامول تزریقی، تفاوتی وجود ندارد. بنابراین می‌توان از انفوزیون پاراستامول به جای انفوزیون رمی‌فنتانیل جهت رسیدن به عمق کافی بیهوشی استفاده کرد. هر چند که از نظر اثر ضد دردی و بسیاری از عوارض، همان‌گونه که گذشت در تحقیقات متعدد محاسن عمده‌ای برای این دارو ذکر شده است.

در این پژوهش تنها در مورد اثر داروی پاراستامول بر عمق بیهوشی در مقایسه با مخدرهای مورد استفاده، بررسی انجام شده است. طبیعی است که برای اثبات موضوع فوق نیاز به تحقیقات متعددی است. توصیه می‌شود که تحقیقات مشابهی در این خصوص و نیز دیگر اثرات مفید دارو انجام گیرد تا با اطمینان خاطر بیش‌تری متخصصین محترم بیهوشی از داروی جدید فوق بهره جویند.

فهرست منابع

1- Nakayama M. The bispectral index response to tracheal intubation is similar in normotensive and hypertensive patients. Can J Anaesth 2002; 49: 458-60.

2- Singh G. Gastrointestinal complications of prescription and over the counter NSAID. Am J Therapeut 2000; 7(2): 63-77.

3- Schmitt E, Vainchtok A, Nicoloyannis N, Locher F. Injectable acetaminophene now ready to use easier more accurate and lowering cost. Pharm Hosp 2001; 36(147):9-18.

4- Pettersson PH,Jakobsson J,Owall A. Intravenous acetaminophen reduced the use of opioids compared with oral administration after coronary artery bypass grafting. Cardiothorac Vasc Anesth 2005 Jun; 19(3): 306-9.

5- Hernandez-Palazson J. Intravenous administration of paracetamol reduces morphine consumption after spinal fusion surgery. Anesth Analg 2001; 92:1473-6.

6- Pileta P. Central analgesic effect of acetaminophen but not of asprine. Clinic Pharmacol Thera 1999; 49: 350-4.

7- Bachart C, Chuchalin AG, Eisebitt R, Netayzhenko VZ, Voelker M. Aspirin compared with acetaminophen in treatment of fever and other symptoms of upper respiratory tract infection in adults: A multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, parallel-group, single-dose, 6-hour dose-ranging study. Clin Ther 2005 Jul; 27(7): 993-1003.

8- Hynes D, McCarroll M. Analgesic effectiveness and tolerability of repeated administrations of IV propacetamol hydrochloride and IM diclofenac for the treatment of postoperative pain after total hip arthroplasty. Acta Anesthesiology Scandinavica 1998; 5: 320-8.

9- Whitcomb DC. Association of acetaminophen hepatotoxicity with fasting and ethanol use. JAMA 1994; 272(23): 1845-50.

10- March PA, Muir NW. Bispectral analysis of the electroencephalogram: A review of its development and use in anesthesia. Vet Anaesth Analg 2005 sep; 32(5): 241-55.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

11- Rampil IJ, Sigl JC, Kearse LA Jr, Vernon JM, Sebel PS, Glass PS, Depth of anesthesia. In: Ronald D Miller. Miller's anesthesia. 6th ed. Philadelphia: churchil livingstone; 2005. p. 1227-64.

12- Mustola ST,Bacr GA, Neuvonen PJ, Torionen KJ. Requirements of propofol at different end-points without adjuvant and during two different steady infusions of remifentanil. Acta Anaesthesiol Scand 2005 Feb; 49(2): 215-21.

13- Koitabashi T, Johansen JW, Sebel PS. Remifentanil dose/electroencephalogram bispectral response during combined propofol/regional anesthesia. Anesth Analg 2002; 94: 1530-3.

14- Albertin A, Casati A, Federica L, Roberto V. The effect-site concentration of remifentanil blunting cardiovascular responses to tracheal intubation and skin incision during bispectral index-guided propofol anesthesia. Anesthesia analg 2005 Jul; 101(1): 125-30.

15- Bannwarth B. Gastrointestinal safety of paracetamol: is there any cause for concern? Expert Opin Drug Safety 2004 Jul; 3(4): 269-72.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

A Comparative Study of the Effect of Paracetamol and Remifentanil on the Depth of BIS-guided Anesthesia in Endoscopic Sinus Surgery

***V. Hasani, MD** [I] **M. Farhadi, MD** [II] **A. Mirsadraee, MD** [III]

Abstract

Background & Aim: Paracetamol is a non-opioid and non-NSAID(non non-steroidal anti-inflammatory drug) analgesic with central function. Analgesic effect of paracetamol is similar to opioids and NSAIDs but different from them in terms of side effects. Remifentanil is a short-acting opioid. In our study, we assess the effect of these two drugs on the depth of anesthesia using BIS monitoring. BIS(Bispectral) index is a complex EEG(Electroencephalograph) parameter. Bispectral index values of 0 represent an isoelectric EEG, where values of 100 represent awareness.

Patients & Method: This study was done on 100 ASA-1(American Society of Anesthesiologists) patients who were candidates for endoscopic sinus surgery. Patients who were out of the age range of 15-45 years were excluded. Then the patients were randomly divided into two groups of 50. The first group included patients using paracetamol and the other group used remifentanil. Both groups received 1µg/kg of fentanil as premedication. Induction of anesthesia in the first group was started by using propofol 2.5mg/kg and then cysatracurium 0.15mg/kg. Propofol 100µg/kg/min+N2O 50%,O2 50%(equal minute volume)+paracetamol 1gr/Q4h were administered for maintenance. In the other group the induction was similar to the first group, but for maintenance propofol 100µg/kg/min+N2O 50%, O2 50%(equal minute volume)+remifentanil 1µg/kg/min were administered. For each group, depth of anesthesia was measured during laryngoscopy, intubation and incision. Blood pressure and heart rate were recorded on collecting data sheets too.

Results: Data was analyzed using independent sample t-test and PV<0.05 was statistically significant. The analysis of data showed no significant difference between the two groups(PV>0.05). As a result, there is no difference between the effect of paracetamol and remifentanil on the depth of anesthesia.

Conclusion: These findings suggest that infusion of paracetamol replace remifentanil in order to observe hemodynamic stability during the surgery.

Key Words: 1) Paracetamol 2) Remifentanil 3) Endoscopic Sinus Surgery

***I*)** *Professor of Anesthesiology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.(*Corresponding Author)*
***II*)** *Professor of ENT. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*
***III*)** *Resident of Anesthesiology.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]