

بررسی تأثیر انفوزیون رمی فتنایل بر فراوانی لرز بعداز عمل جراحی رینوپلاستی (سپتوپلاستی) در بیماران مراجعه کننده به اتاق عمل بیمارستان امام رضا (ع)

محراب حجت^۱، نیما نعمت الهی^۲، *محمد رضا رفیعی^۳، محمد موحد^۴

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۹۲/۲/۱۰

تاریخ اعلام وصول: ۹۱/۱۱/۱۴

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به افزایش روزافزون عمل جراحی رینوپلاستی و فراهم آوردن محیط نسبتاً خشک جهت دید بهتر جراح لزوم کاربرد روشها و داروهای موثر در این زمینه بیشتر احساس می شود. داروی رمی فتنایل یکی از داروهای جدید و موثر در این زمینه است که با توجه کاربرد روزافزون آن، در این مطالعه به بررسی عارضه قابل توجه آن لرز بعداز عمل پرداخته شده است. **مواد و روشها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور با شماره ثبت IRCT۲۰۱۱۰۵۱۴۵۳۶N۵ که در سال ۱۳۹۰-۹۱ در بیمارستان امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی آجا انجام شد، ۶۰ بیمار کاندید عمل جراحی رینوپلاستی بر حسب روش بیهوشی به دو گروه دریافت کننده انفوزیون رمی فتنایل و گروه بدون انفوزیون رمی فتنایل تقسیم شدند. جهت ارزیابی یکنواختی وضعیت دو گروه قبل از شروع درمان متغیرهای دموگرافیک مورد مقایسه قرار گرفتند و جهت ارزیابی تأثیر نوع روش بیهوشی متغیرهای فراوانی و شدت لرز بعداز عمل در دو گروه ثبت شدند. یافته‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS-۱۸ و آزمونهای آماری تی مستقل و مربع کای مورد بررسی قرار گرفتند و بصورت میانگین \pm خطای استاندارد بیان گردیده‌اند. **یافته‌ها:** توزیع متغیرهای دموگرافیک سن و جنس و وزن در دو گروه یکسان بود ($p > 0/05$). فراوانی لرز و بعداز عمل در گروه دریافت کننده انفوزیون رمی فتنایل بیشتر از گروهی بود که انفوزیون رمی فتنایل نداشتند. بعلاوه طول مدت این لرز بعداز عمل در مردها بیشتر از زنها بود ($p = 0/039$). **بحث و نتیجه گیری:** در این مطالعه نشان داده شد که لرز بعداز عمل یکی از عوارض قابل توجه بدنبال انفوزیون رمی فتنایل است که فراوانی آن در زنها بیشتر و شدت آن در مردها بیشتر است. **کلمات کلیدی:** رمی فتنایل، رینوپلاستی، شیورینگ

مقدمه

مکانیسم دفاعی جهت مقابله با هیپوترمی، و ازوکانستریکشن است و پائین تر از آن ($36/5^{\circ}\text{C}$) مکانیسم غیر ارادی لرز به جریان می افتد، که گویای ناتوانی سیستم ترمورگولاتوری اتونوم در کنترل و حفظ دمای بدن می باشد (۱). علل لرز یا لرزش غیر اردای عضلات بدن، هیپوترمی Core می باشد.

سیستم خودکار تنظیم کننده دمای بدنی قسمت مرکزی بدن Core (تنه و سر) را در محدوده نرمال $37 \pm 0/2^{\circ}\text{C}$ حفظ می کند و در بالاتر و پائین تر از این محدوده به ترتیب مکانیسمها و آستانه‌های تعریق و انقباض عروقی بکار می افتند. از دمای $36/8^{\circ}\text{C}$ تا $36/5^{\circ}\text{C}$

۱- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه

۲- پژوهشگر، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، بیمارستان ۵۰۱

۳- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه (*نویسنده مسئول)

تلفن: ۸۸۰۲۸۹۳۱ آدرس الکترونیک: m.rafeei@ajajums.ac.ir

۴- پژوهشگر، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی

مواد و روش‌ها

این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی دو سوکور در کلیه بیماران ۵۰-۲۰ ساله که ASA I بوده و جهت انجام عمل جراحی رینوپلاستی به بیمارستان ۵۰۱ آجا مراجعه کرده بودند به روش نمونه گیری آسان ۶۰ نفر انتخاب شدند و بعد از توضیح کامل در مورد مراحل مختلف طرح و اخذ رضایت نامه آگاهانه با روش نمونه گیری بصورت تخصیص تصادفی و با استفاده از کارتهای سیاه و سفید بین دو گروه مورد مطالعه تقسیم شدند (هر گروه ۳۰ نفر)، بطوری که بیماران با کارت سیاه به گروه یک، و بیماران با کارت سفید به گروه دو اختصاص داده شده و این روند دوباره از نو تکرار شد. شرایط خروج از مطالعه عبارت بودند از: افرادی که رضایت مبنی بر شرکت در طرح نداشتند، افرادی که سن بالای ۵۰ سال داشتند، افرادی که از نظر ASA در کلاس II، III و IV قرار داشتند، افرادی که سابقه فشار خون داشتند، افرادی که شرح حال هر گونه بیماری قلبی - کبدی - کلیوی یا حساسیت به هر گونه داروی داشتند.

کلیه بیماران با یک روش مشابه بیهوشی عمومی یعنی ابتداء با دریافت ۵cc/kg مایع پره لود و سپس با تزریق ۳ µg/kg فنتانیل IV و ۵mg/kg نستونال و ۰/۵mg/kg آتراکوریوم اینداکشن بیهوشی شده و سپس ادامه بیهوشی بوسیله ماسک و با استفاده از N₂O و اکسیژن بصورت ۵۰٪ صورت گرفت بیماران به دو گروه دریافت کننده انفوزیون رمی فنتانیل با دوز ۰/۵ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه و گروه دریافت انفوزیون نرمال سالین با همان سرعت تقسیم شدند و سپس نگهداری بیهوشی با انفوزیون پروپوفول با دوز mg/kg/h ۵ ادامه یافت. مدت زمان تحت نظر بودن بیماران جهت جمع آوری اطلاعات از زمان ورود به ریکاوری تا پایان زمان ماندن در ریکاوری (بطور متوسط برای همه بیماران یکساعت بود). در حین جمع آوری اطلاعات فرد مسئول لرز پس از بیهوشی درجه ۳ یا لرزش یا فعالیت عضلانی غیر ارادی که همزمان در برگیرنده کلیه عضلات بدن می باشد و با فرکانس ۸-۴ سیکل در دقیقه تکرار شده و دارای الگوی افزایش یابند - کاهش یابنده باشد را ثبت می کرد. (۱) و (۲) (جدول ۱).

در این مطالعه نه بیمار ونه فرد جمع آوری کنند هیچ یک از نحو توزیع نمونه‌ها اطلاع نداشتند. اطلاعات بدست آمده سپس توسط فرد مسئول کارهای آماری که باز اطلاعی از نحو توزیع بیماران

در جریان بیهوشی اسپینال سیستم ترمورگولاتوری اتونوم مختل شده و منجر به هیپوترمی Core بدن می شود، زیرا اطلاعات و سیگنالهای دمای بدن از طریق فیبرهای عصبی A دلتا و C و از مسیر اسپینوتالامیک واقع در طناب قدامی نخاع به هیپوتالاموس منتقل می شوند.

حال به دلیل اختلال در این سیستم دفاعی بدن و نیز قرارگیری در محیط سرد اتاق عمل میزان کاهش دمای Core بدن افزایش یافته و باعث تشدید لرز بعد از عمل می شوند (۱).

شیورینگ یا لرزش غیر ارادی عضلات بعد از عمل جراحی در حدود ۶۰٪ بیماران بعد از بیهوشی عمومی در ریکاوری رخ می دهد (۲). با توجه به عوارضی که به دنبال یک شیورینگ بعد از عمل برای فرد بیمار ممکن است بوجود آید اعم از افزایش ۶۰۰-۱۰۰ درصد مصرف اکسیژن (بسته به میزان از دست دادن گرما حین عمل) افزایش فشار داخل جمجمه و فشار داخل چشمی و نیز به دلیل کشش انسیزیون جراحی باعث بدتر شدن درد بعد از عمل شده و باعث عدم راحتی بیمار در طی دوره بعد از عمل می شود (۳).

با وجود به کارگیری تکنیکهای مختلف برای کاهش خونریزی حین عمل، خونریزی حین عمل جراحی های بینی یکی از معضلات مشترک سرویس جراحی باقی مانده است (۴). با وجود آن که معمولا مقدار خونریزی حین جراحی های بینی اندک است ولی فراهم آوردن فیلد جراحی تمیز برای جراح ضروری است، زیرا حتی مقدار کم خونریزی دید جراح را حین عمل مختل کرده و منجر به طولانی شدن عمل، افزایش عوارض و حتی گاهی ناتمام ماندن جراحی می گردد (۵).

برای کاهش خونریزی روشهای مختلفی نظیر کاهش کنترله فشار خون، پک کردن، تزریق موضعی وازوکانستریکتورها داخل فیلد جراحی و کوتر کردن بیان شده است از این روشها کوتر کردن موجب آسیب بافتی موضعی و خونریزی تأخیری می شود و وازوکانستریکتورهای موضعی نیز ممکن است موجب ناپایداری همدینامیک یا حتی مشکلات ایسکمیک قلبی شود (۶و۷).

رمی فنتانیل یک آگونیست رسپتور μ با نیمه عمر دفعی بسیار کوتاه ۳-۵ دقیقه می باشد که مدت زمان انفوزیون آن تأثیری بر روی نیمه عمر دفعی آن ندارد (۸). از این دارو نیز میتوان برای کاهش خونریزی حین عمل جراحی استفاده کرد.

جدول ۱- درجه بندی لرز

درجه	Clinical signs
۰	بدون لرز
۱	فاسیکولاسیون خفیف در صورت یا گردن و اختلال در ECG در غیاب فعالیت اختیاری بازوها
۲	ترمور واضح که در بیش از یک گروه عضلانی قابل مشاهده باشد
۳	فعالیت عضلانی قوی که تمام بدن را شامل شود

جدول ۲- بررسی متغیرهای آنروپومتریکی در دو گروه

متغیر	گروه مورد مطالعه	P-value	
	انفوزیون رمی فنتانیل	انفوزیون نرمال سالین	
سن	۲۲/۲۵±۰/۳۵	۲۰/۲۶±۰/۹۷	۰/۱۲
جنس			
مرد	۱۴	۱۳	۰/۰۹۵
زن	۱۶	۱۷	
وزن	۵۴/۶۵±۶/۱۱	۵۳/۷±۵/۹۴	۰/۰۸۹

انفوزیون نرمال سالین ۱۳ نفر مرد و ۱۷ نفر زن و در گروه انفوزیون رمی فنتانیل ۱۴ نفر مرد و ۱۶ نفر زن بود ($p=0/095$) که در هیچیک تفاوت معنی داری گزارش نشد (جدول ۲).

در روش انفوزیون نرمال سالین فراوانی لرز پس از بیهوشی ۳ مورد و در روش انفوزیون رمی فنتانیل ۱۴ مورد بود همچنین مدت زمان لرز پس از بیهوشی در گروه انفوزیون نرمال سالین در مردان ۸ دقیقه و در زنان ۵ دقیقه و در گروه انفوزیون رمی فنتانیل در مردان ۱۵ دقیقه و در زنان ۸ دقیقه بود ($p=0/039$) (جدول ۳).

ندارد مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. بعد از جمع آوری اطلاعات برای ارزیابی وضعیت دو گروه از لحاظ متغیرهایی مانند سن و جنس و وزن و فراوانی متغیر لرز بعد از عمل از تست آماری مربع کای و تی مستقل استفاده شد و نرم افزار مورد استفاده جهت تجزیه و تحلیل آماری SPSS-۱۸ بود در این مطالعه یافته‌ها بصورت میانگین \pm خطای استاندارد بیان و $P<0/05$ معنی دار، در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه میانگین سن بیماران در گروه انفوزیون نرمال سالین $20/26 \pm 0/97$ سال و در گروه انفوزیون رمی فنتانیل $22/25 \pm 0/35$ سال بود ($p=0/12$) و میانگین وزن در گروه انفوزیون نرمال سالین $53/7 \pm 5/94$ و در گروه انفوزیون رمی فنتانیل $54/65 \pm 6/11$ کیلوگرم بود ($p=0/089$). فراوانی توزیع سنی بیماران در گروه

بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه با هدف بررسی تأثیر انفوزیون داروی مخدر رمی فنتانیل بر روی وضعیت لرز بعد از عمل جراحی انجام شد. لرز یا شیورینگ بعد از عمل یک عارضه شایع بعد از اعمال جراحی عمومی می‌باشد که ۵ تا ۶۵٪ از بیماران را در بر می‌گیرد که در طی

جدول ۳- مقایسه پارامترهای مورد بررسی در دو گروه مورد مطالعه

نام متغیر	تعداد	p-value
فراوانی PAS*	مرد ۱	۳
	زن ۲	
گروه انفوزیون نرمال سالین	مرد ۶	۱۴
	زن ۸	
مدت زمان PAS** (دقیقه)	مرد ۸	۰/۰۳۹
	زن ۵	
گروه انفوزیون رمی فنتانیل	مرد ۱۵	۰/۰۳۹
	زن ۸	

*Chi-square **T-Student
PAS: postanesthetic shivering

در مطالعه ما نشان داده شد که انفوزیون رمی فتتانیل در طی عمل جراحی رینوپلاستی میتواند منجر به لرز پس از بیهوشی در ریکاوری شود. همچنین این تحقیق نشان داد که فراوانی موارد لرز پس از بیهوشی زنها بیشتر از مردان می باشد. از طرفی مدت زمان طول کشیدن لرز پس از بیهوشی در مردها بیشتر از زنها بود.

در مطالعه ای توسط Nakasuji و همکاران انجام شده بود بدلیل تفاوت دوز رمی فتتانیل در دو گروه فراوانی موارد PAS در گروه رمی فتتانیل با دوز بالا بیشتر از گروه رمی فتتانیل با دوز پایین بود در حالیکه برخلاف این مطالعه در مطالعه ما میزان دوز رمی فتتانیل در دو گروه یکسان بود و از این طریق فاکتور مخدوش کننده تفاوت دوز در دو گروه حذف شد (۱۲).

در مطالعه دیگری نیز که باز توسط Nakasuji و همکاران انجام شد تاکید بر روی همین مکانیسم ذکر شده در کنترل PAS بعد از رمی فتتانیل شده است (۱۴). نتایج مطالعه جهانبخش و همکاران نیز مطابق با مطالعه ما بود (۱۵).

اینکه چرا میزان فراوانی لرز پس از بیهوشی در زنها بیشتر است میتواند به دلیل سریعتر ایجاد شدن تحمل در دوزهای پایین تر دارو آنها نسبت مردها در مقابل اثرات اپیوئیدی رمی فتتانیل باشد و نیز اینکه در مردها لرز پس از بیهوشی طولانی تر از زنهاست میتواند بدلیل شدیدتر بودن تحمل آنها به اثرات اپیوئیدی رمی فتتانیل در مقابل زنها باشد.

البته همه اینها جهت اثبات باز به تحقیقات بیشتر نیاز دارد.

آن میزان مصرف اکسیژن و تولید CO₂ و آزاد سازی کاتکولامینها افزایش یافته منجر به برون ده قلب و ضربان قلب و فشار شریانی می شود (۹ و ۱۰ و ۱۱).

از آنجاییکه میزان دمای اتاق عمل و ریکاوری و مدت زمان عمل جراحی (در هر دو گروه یک نوع عمل جراحی با متوسط زمان ۲ ساعت انجام شده است) در مورد افراد هر دو گروه یکسان بوده است موضوعیت تفاوت در هیپوترمی بودن بیماران به عنوان علت رخ داد PAS مطرح نمی شود.

علتی که بیشتر در مورد لرز پس از بیهوشی بعد از رمی فتتانیل مطرح می شود یک ترک مخدر است که بعد از تحمل حاد نسبت به رمی فتتانیل بوجود آمده است (۱۲).

بدین صورت که مخدر کوتاه اثری مانند رمی فتتانیل بخصوص در تجویزهای طولانی مدت میتواند باعث تحمل سریع اپیوئیدی شده و حتی باعث پردردی نیز شود (۱۳).

از آنجائیکه لرز پس از بیهوشی بوسیله تجویز دوز پائین کتامین (یک آنتاگونیست رقابتی رسپتورهای NMDA متیل دی اسپاراتات) و همچنین تجویز سولفات منیزیوم (آنتاگونیست غیر رقابتی رسپتورهای NMDA) کاهش می یابد میتوان نتیجه گرفت که رمی فتتانیل علاوه بر رسپتورهای اپیوئیدی مو و سیگما رسپتورهای NMDA را نیز در طی انفوزیون تحریک کرده و باعث بوجود آمدن تحمل حاد می شود که بدنبال قطع تجویز آن در پایان عمل جراحی باعث PAS می شود (۱۲).

References

- 1- Sessler DI. Temperature monitoring In: Miller RD, editor. Anesthesia. 5th ed. ed. Philadelphia ; Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
- 2- Mathews S, Al Mulla A, Varghese P, Radim K, Mumtaz S. Postanaesthetic shivering-a new look at tramadol. Anaesthesia 2002; 57 (4): 387-403.
- 3- De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. Anesthesiology 2002 Feb; 96 (2): 467-84. PubMed PMID: 11818783.
- 4- Wormald PJ, Athanasiadis T, Rees G, Robinson S. An evaluation of effect of pterygopalatine fossa injection with local anesthetic and adrenalin in the control of nasal bleeding during endoscopic sinus surgery. Am J Rhinol 2005 May-Jun; 19 (3): 288-92. PubMed PMID: 16011136.
- 5- Wormald P-J. The surgical field in endoscopic sinus surgery. In: Wormald P-J, editor. Endoscopic sinus surgery: anatomy, three-dimensional reconstruction, and surgical technique. 1: Thieme Medical Pub; 2005.
- 6- Riegler EV, Gunter JB, Lusk RP, Muntz HR, Weiss KL. Comparison of vasoconstrictors for functional endoscopic sinus surgery in children. Laryngoscope 1992 Jul; 102 (7): 820-3. PubMed PMID: 1614253.
- 7- Shaw CL, Dymock RB, Cowin A, Wormald PJ. Effect of packing on nasal mucosa of sheep. J Laryngol Otol 2000 Jul; 114 (7): 506-9. PubMed PMID: 10992930.
- 8- Egan TD, Lemmens HJ, Fiset P, Hermann DJ, Muir KT, Stanski DR, et al. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanyl (Gl87084B) in healthy adult male

- volunteers. *Anesthesiology* 1993 Nov; 79 (5): 881-92. PubMed PMID: 7902032.
- 9- Crossley AW. Peri-operative shivering. *Anaesthesia* 1992 Mar; 47 (3): 193-5. PubMed PMID: 1566983.
- 10- Ciofolo MJ, Clergue F, Devilliers C, Ben Ammar M, Viars P. Changes in ventilation, oxygen uptake, and carbon dioxide output during recovery from isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1989 May; 70 (5): 737-41. PubMed PMID: 2497661.
- 11- Sessler DI, Rubinstein EH, Moayeri A. Physiologic responses to mild perianesthetic hypothermia in humans. *Anesthesiology* 1991 Oct; 75 (4): 594-610. PubMed PMID: 1928769.
- 12- Nakasuji M, Nakamura M, Imanaka N, Tanaka M, Nomura M, Suh SH. Intraoperative high-dose remifentanil increases post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth* 2010 Aug; 105 (2): 162-7. PubMed PMID: 20542888.
- 13- Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 2000 Aug; 93 (2): 409-17. PubMed PMID: 10910490.
- 14- Nakasuji M, Nakamura M, Imanaka N, Tanaka M, Nomura M, Suh SH. An intraoperative small dose of ketamine prevents remifentanil-induced postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 2011 Sep; 113 (3): 484-7. PubMed PMID: 21813629.
- 15- Jahanbakhsh S, Bameshki A, Khashayar P. Remifentanil-induced abdominal pain: a randomised clinical trial. *Anaesth Intensive Care* 2009 May; 37 (3): 447-9. PubMed PMID: 19499866.

Evaluatiion of remifentanyl infusion on postanesthetic shivering during rhinoplasty surgery in emem reza hospital

Mehrab Hojjat¹, Nima Nematollahi², *Mohammad Reza Rafiei³, Mohammad Movahed⁴

Received: 2 Feb 2013

Accepted: 30 Apr 2013

Abstract

Background: According to increasing rate of rhinoplastic surgery and need to dry field for this operation. Also since the remifentanyl is one of the best drugs in such operation we have done this study to evaluate one of its side effects (postanesthetic shivering) on patients.

Materials and Methods: It was a randomized clinical trial. In this study 60 patients who were candidate for elective surgery under general anesthesia randomly allocate to two groups(remifentanyl and control groups). The results were presented as the mean \pm SD. Then data from prevalence and duration of postanesthetic shivering was analyzed with Chi – square and and T-Student tests and by 18 version of SPSS software.

Results: Two groups were similar with demographic parameters such as age, and sex ($P>0.05$). In the remifentanyl group frequency of postanesthetic shivering was higher and duration of it was more in remifentanyl group ($P<0.05$).

Conclusion: Remifentanyl infusion can cause higher rate of postanesthetic shivering than control group.

Keywords: Remifentanyl, Rhinoplasty, Shivering

1- Assistant professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Researcher, Emam Reza Hospital, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- (*Corresponding Author) Assistant professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Tel: +98 21 88028938 E-mail: m.rafiee@ajaums.ac.ir

4- Researcher, Faculty of Medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran