

## مقایسه تاثیر انفوزیون دو دوز رمیفتانیل بر میزان خونریزی، تغییرات همودینامیک حین عمل و عوارض پس از عمل جراحی رینوپلاستی پس از بیهوشی عمومی

### چکیده

حمیدرضا شتابی<sup>۱</sup>، مهسا  
محمدرضایی<sup>۲\*</sup>

۱- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

\* نویسنده مسئول: اصفهان، خیابان صفا، بیمارستان الزهرا (س) گروه بیهوشی.

تلفن: ۰۳۱-۳۷۸۱۶۳۵

E-mail:

dr.m.mohammadrezaie@gmail.com

دریافت: ۱۴۰۲/۰۵/۲۴ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۵/۳۱ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۲۶ آنلاین: ۱۴۰۲/۰۷/۰۱

**زمینه و هدف:** این مطالعه با هدف مقایسه تاثیر انفوزیون دو دوز رمیفتانیل بر میزان خونریزی، تغییرات همودینامیک حین عمل و عوارض پس از عمل جراحی رینوپلاستی پس از بیهوشی عمومی انجام گرفت. **روش بررسی:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده آینده‌نگر از اسفند ۱۴۰۱ لغایت مرداد ۱۴۰۲ در بیمارستان الزهرا اصفهان بر روی ۸۰ بیمار کاندید عمل رینوپلاستی انجام شد. شرکت‌کنندگان با استفاده از نرم‌افزار تخصیص تصادفی سازی (Random allocation software) در دو گروه ۴۰ نفره قرار گرفتند، انفوزیون رمیفتانیل در گروه اول با دوز ۰/۲۵-۰/۱۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه (گروه A) و در گروه دوم با دوز ۰/۳۵-۰/۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه (گروه B) تنظیم شد. هدف حفظ فشار متوسط شریانی بین ۶۵-۶۰ میلی‌متر جیوه بود که برای رسیدن به این هدف از کاهش یا افزایش میزان انفوزیون رمیفتانیل استفاده شد. بیماران در حین عمل و بهبودی از نظر پارامترهای همودینامیک، خونریزی حین عمل و عوارض پس از عمل مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفتند. **یافته‌ها:** روند تغییرات پارامترهای همودینامیک در طی مدت عمل و ریکاوری بین دو گروه، اختلاف معنادار نداشت. میانگین حجم خونریزی در دو گروه A و B به ترتیب  $44/25 \pm 23/1$  و  $28/25 \pm 15/5$  سی‌سی بوده و اختلاف بین دو گروه معنادار بود ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد استفاده از دوز ۰/۳۵-۰/۲۵ mg/kg/min رمیفتانیل نسبت به دوز ۰/۲۵-۰/۱۵ mg/kg/min، با کاهش قابل توجه خونریزی حین جراحی بینی همراه است. همچنین استفاده از این دوز با بروز اختلال جدی همودینامیک از جمله برادیکاری و افت شدید فشارخون همراه نمی‌باشد.

**کلمات کلیدی:** خونریزی، رمیفتانیل، رینوپلاستی.

### مقدمه

در این راستا، روش‌های مختلفی برای کاهش میزان خونریزی مورد استفاده قرار گرفته است از جمله قرار دادن سر بالاتر از سطح قلب، تجویز داروهای وازوکانستریکتور، کاهش فشارخون و تجویز بی‌حسی داخل وریدی.<sup>۲</sup> ایجاد یک وضعیت پایدار برای جراحی، مراقبت راه‌های هوایی و تهویه مناسب ریه‌ها در شرایط بیهوشی از

اگرچه رینوپلاستی با خونریزی شدید حین عمل همراه نیست، اما پاک کردن محل عمل نیاز به مکش‌های متعدد دارد که می‌تواند خونریزی را افزایش داده و به بافت‌های اطراف آسیب برساند.<sup>۱</sup>

شود.<sup>۱</sup> علی‌رغم ضرورت کاهش میزان خونریزی حین عمل، تسهیل انجام جراحی و کاهش مدت زمان جراحی، تاکنون مطالعات محدودی در خصوص تاثیر دوزهای متفاوت رمیفنتانیل بر کاهش خونریزی حین عمل رینوپلاستی انجام شده است.

لذا با توجه به محدودیت مطالعات و شیوع بالای اعمال جراحی رینوپلاستی، این مطالعه با هدف مقایسه تاثیر انفوزیون دو دوز رمیفنتانیل بر میزان خونریزی، تغییرات همودینامیک حین عمل و عوارض پس از عمل جراحی رینوپلاستی پس از بیهوشی عمومی انجام گرفت.

## روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سه سوکور پس از اخذ کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IR.MUI.MED.REC.1401.017) و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی به شناسه IRCT20200825048515N65 از اسفند ۱۴۰۱ لغایت مرداد ۱۴۰۲ در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان انجام گرفت. جمعیت هدف مطالعه بیماران کاندید عمل جراحی رینوپلاستی بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل، دامنه سنی ۱۸ تا ۵۰ سال، کاندید جراحی رینوپلاستی با کلاس یک و دو ASA و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین بیماران با رینوپلاستی مجدد، حساسیت شناخته شده به داروی مورد مطالعه، سوء مصرف مواد افیونی، اختلال خونریزی‌دهنده و افرادی که از روش‌های ضدبارداری استفاده می‌کردند وارد مطالعه نشدند. کنسل شدن عمل و تغییر تکنیک بیهوشی و بروز اختلال شدید همودینامیک در حین عمل، به‌عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. حجم نمونه مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه میانگین‌ها و با سطح اطمینان ۹۵٪، توان آزمون ۸۰٪، انحراف معیار حجم خونریزی حین عمل که در یک مطالعه به میزان ۱/۱۷ برآورد شده به‌تعداد ۳۵ نفر برآورد گردید.<sup>۹</sup> که جهت اطمینان بیشتر، ۴۰ بیمار در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفتند.

تصادفی‌سازی ساده بیماران بین دو گروه به روش تخصیص تصادفی ساده با استفاده از نرم‌افزار تخصیص تصادفی (Random allocation software) انجام شد. در این روش کل حجم

جمله اقدامات در پروسه بیهوشی است.<sup>۳</sup> با این وجود تجویز داروهای بیهوشی می‌تواند میزان خونریزی را در مقایسه با استفاده از بی‌حسی موضعی افزایش دهد.<sup>۴</sup> که می‌تواند با کاهش دید جراح، خطر آسیب به عروق چشم یا عوارض درون جمجمه‌ای پس از عمل را افزایش دهد.<sup>۵</sup>













میانگین فشارخون شریانی یکی از مهمترین عوامل در تعیین میزان خونریزی در حین عمل است که تحت تاثیر عملکرد قلب و خروجی و یا مقاومت عمومی عروق در برابر جریان خون است.<sup>۶</sup> برای رسیدن به فشارخون کنترل‌شده، داروهای متفاوتی به کار رفته است. هایپوتانسیون کنترل‌شده (Controlled hypotension) به‌طور معمول به کاهش فشارخون سیستولیک به ۹۰-۸۰ میلی‌متر جیوه و کاهش فشار متوسط شریانی به ۶۵-۵۰ میلی‌متر جیوه و یا کاهش ۳۰٪ فشار متوسط شریانی پایه و اولیه تعریف می‌شود.<sup>۷</sup>

رمیفنتانیل (Remifentanyl) یک آگونیست گیرنده m-opioid و داروی بیهوشی فوق‌العاده سریع از دسته مخدرها است که در هنگام نیاز به بی‌دردی سریع پیش و حین عمل استفاده می‌شود. متابولیسم سریع این دارو باعث شده است تا به یک انتخاب مناسب برای بیهوشی برای اکثر جراحی‌های بزرگ استفاده شود. این دارو دارای حالیت چربی بالا است و از این رو شروع اثر آن سریع بوده و می‌تواند توسط استراژهای غیراختصاصی پلاسما و بافت متابولیزه شود و در نتیجه از عملکرد کلیه یا کبد بی‌تاثیر باشد. رمیفنتانیل معمولاً در طی عمل جراحی از طریق انفوزیون استفاده می‌شود. زیرا می‌توان آن را در دوزهای زیاد تجویز کرد و به راحتی تیتراژپذیر است. ایجاد بی‌دردی شدید در حین عمل و ریکاوری سریع پس از عمل، برادیکاردی و وازودیلیشن از اثرات آن است.<sup>۸</sup> با این حال، همین خصوصیات نشان می‌دهد که استفاده از رمیفنتانیل نیاز به مانیتورینگ بسیار دقیق دارد، زیرا دوزهای بولوس و قطع ناگهانی می‌تواند اثرات نامطلوبی همودینامیکی ایجاد کنند. علاوه بر این، اثرات ضددردی رمیفنتانیل به دوره فوری پس از عمل گسترش نمی‌یابد که بیماران اغلب به دلیل بخیه یا بسته‌های بینی دچار ناراحتی می‌شوند و این امر مستلزم استفاده از ضددرد اضافی است.<sup>۹</sup> تجربیات بالینی نشان می‌دهد که رمیفنتانیل به‌طور قابل‌توجهی دوز مورد نیاز داروهای بیهوشی را کاهش می‌دهد و هنگامی که از آن به‌عنوان داروی کمکی استفاده می‌شود می‌تواند باعث کاهش فشارخون و ضربان قلب

علاوه بر این، اگر MAP برای بیش از ۶۰ ثانیه به کمتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه می‌رسد سرعت انفوزیون رمیفنتانیل کاهش می‌یافت. برای تعیین حجم خونریزی از روش شمارش گازهای آغشته به خون استفاده شد. برابر این روش، گازهای ۱۰×۱۰ سانتی‌متر ۱۲ میلی‌لیتر، گازهای ۳۰×۳۰ سانتی‌متر ۱۰۰ میلی‌لیتر و گازهای ۴۵×۴۵ سانتی‌متر مقدار ۱۶۰ میلی‌لیتر خون جذب می‌کنند. معادل شکل ۱، با برآورد بصری، میزان جذب خون به وسیله هر قطعه گاز، محاسبه شده و با جمع مقادیر بدست آمده، حجم تقریبی خونریزی در هر بیمار محاسبه شد.<sup>۱۴</sup> برای تعیین حجم خونریزی از دید جراح، از مقیاس شش درجه‌ای لیکرت شامل، ۰=بدون خونریزی، ۱=خونریزی جزئی و بدون نیاز به اسپیراسیون، ۲=خونریزی جزئی نیازمند اسپیراسیون، ۳=خونریزی جزئی نیازمند اسپیراسیون مکرر، ۴=خونریزی متوسط که فقط ناحیه عمل با اسپیراسیون قابل مشاهده است و ۵=خونریزی شدید نیازمند اسپیراسیون مداوم استفاده شد.

قابل ذکر است تمامی اعمال جراحی توسط یک جراح انجام گرفت. میزان رضایتمندی جراح از میزان دید در هنگام عمل به وسیله مقیاس چهار درجه‌ای لیکرت شامل، کاملاً راضی، راضی، ناراضی و کاملاً ناراضی (نمره ۴-۱) ارزیابی شد.<sup>۱۵</sup>

داده‌های به دست آمده در نهایت وارد SPSS software, version (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 26 شده و با Chi-square test, T-test و Variance analysis test با تکرار مشاهدات در سطح معناداری  $P < 0.05$  تحلیل شد.

Gauze Size	Percentage of Saturation			
	25%	50%	50%	100%
10×10 cm	 3 ml	 6 ml	 6 ml	 12 ml
30×30 cm	 25 ml	 50 ml	 75 ml	 100 ml
45×45 cm	 40 ml	 80 ml	 120 ml	 160 ml

شکل ۱: میزان جذب خون به وسیله هر گاز استریل.

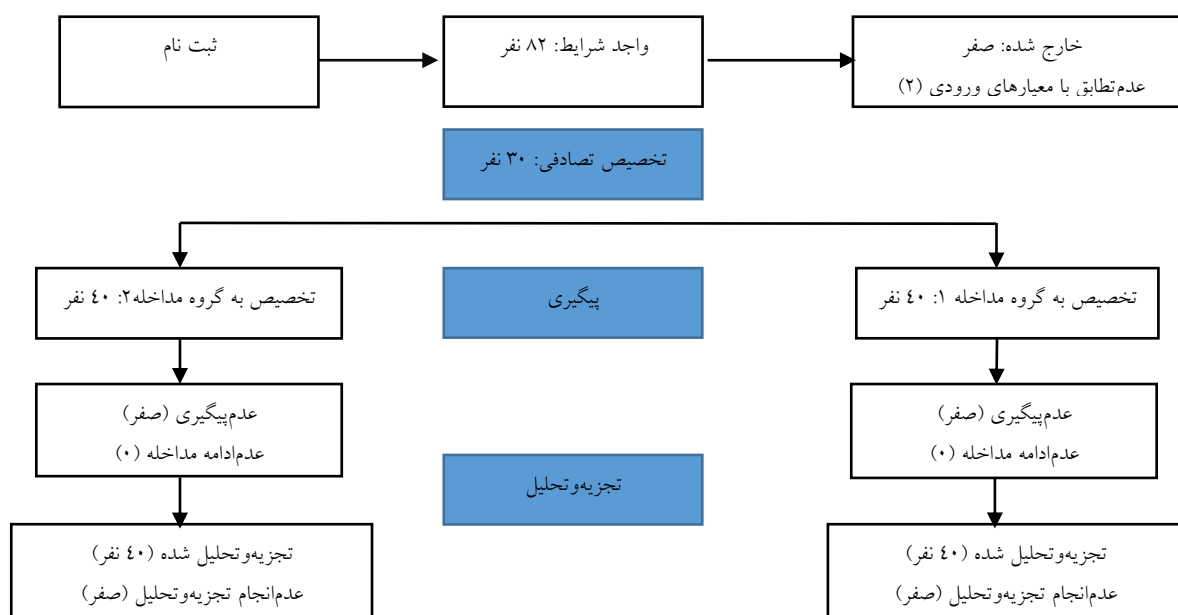
نمونه (۸۰ نفر) و تعداد گروه‌ها (دو گروه) وارد نرم‌افزار می‌گردد. خروجی نرم‌افزار شامل لیستی است که بیماران را به صورت شماره و به صورت تصادفی در دو گروه توزیع نموده است. بیماران به ترتیب زمان ورود به اتاق عمل برحسب لیست مذکور در دو گروه توزیع شدند تا حجم نمونه به تعداد کافی در هر گروه رسید.

روش کورسازی بدین صورت بود که بیماران، فرد جمع‌آوری کننده داده‌ها و تحلیل‌گر آماری از دوز داروی دریافتی توسط بیماران بی‌اطلاع بودند. روش کار بدین صورت بود که بیمار با ورود به اتاق عمل، تحت مونیتورینگ استاندارد شامل نوارقلب، فشارخون غیرتهاجمی، پالس‌اکسیمتری و کاپنوگرافی قرار گرفته و ۵ ml/kg رینگرلاکتات دریافت می‌کرد. انفوزیون رمیفنتانیل در گروه اول با دوز ۰/۱۵-۰/۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه (گروه A) و در گروه دوم با دوز ۰/۲۵-۰/۳۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه تنظیم شد. شایان ذکر است دوزهای انتخابی در رنج درمانی رمیفنتانیل بوده و ایمن می‌باشند و باتوجه به ضرورت کنترل هر چه بهتر خونریزی حین عمل و پایداری همودینامیک بیمار حین عمل و باتوجه به روش کار مطالعات مختلف که دوز رمیفنتانیل را در رنج ۰/۲۵-۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه انتخاب کرده‌اند، دوزهای فوق انتخاب شد.<sup>۱۱-۱۳</sup>

در مطالعه حاضر باتوجه به اینکه از یک محدوده دوز در هر گروه استفاده شد، در صورت نیاز برای رسیدن به MAP هدف با افزایش سرعت انفوزیون رمیفنتانیل در محدوده دوز، کاهش مطلوب فشارخون ایجاد گردید.

از این رو نیازی به استفاده از دوز بلوس رمیفنتانیل در بیماران وجود نداشت. پارامترهای همودینامیک و میزان خونریزی در طی مدت جراحی و در ریکاوری توسط مشاهده‌گری که از گروه‌بندی بیماران بی‌اطلاع بود اندازه‌گیری و ثبت شد. مدت جراحی و عوارض پس از عمل نیز ارزیابی و ثبت شد.

انفوزیون داروهای مذکور توسط متخصص بیهوشی که عضو تیم تحقیق نمی‌باشد با سرنگ پمپ در حجم یکسان ۵۰ سی‌سی با هدف حفظ متوسط فشار شریانی بین ۶۵-۶۰ میلی‌متر جیوه انجام شد که با کاهش یا افزایش سرعت انفوزیون، این میزان فشارخون حاصل شد. در طول عمل، ضربان قلب کمتر از ۵۰ ضربه در دقیقه به عنوان برادیکاردی تعریف شد و با آتروپین ۰/۱۵ mg/kg درمان شد.



شکل ۲: الگوریتم اجرای مطالعه

## یافته‌ها

داشتند و تفاوت دو گروه معنادار نبود ( $P=0/70$ ). همچنین سه نفر ( $7/5\%$ ) از گروه A و هشت نفر ( $20\%$ ) از گروه B دچار برادیکاردی شدند و تفاوت دو گروه معنادار نبود ( $P=0/11$ ). میانگین حجم خونریزی در دو گروه A و B به ترتیب  $44/25 \pm 23/1$  و  $28/25 \pm 15/5$  سی‌سی بوده و اختلاف بین دو گروه، معنادار بود ( $P<0/001$ ). در نمودار ۱، میانه، دامنه و صدک  $25-75$  حجم خونریزی در دو گروه نشان داده شده است.

شدت خونریزی حین عمل طبق نظر جراح در جدول ۳ نشان داده شده است. برابر نتایج مذکور میزان خونریزی در گروه B به صورت معناداری کمتر از گروه A بود ( $P=0/001$ ). فراوانی عوارض پس از عمل رینوپلاستی بین دو گروه تفاوت معنادار نداشت، به طوری که از دو گروه A و B به ترتیب چهار و سه نفر دچار تهوع ( $P=0/52$ ) و یک نفر از گروه B دچار استفراغ شدند.

رضایتمندی جراح بین دو گروه مذکور تفاوت معنادار داشته ( $P<0/001$ ) و در گروه B، درجه رضایتمندی جراح، بالاتر بود. میانگین دوز آفدرین ( $P<0/001$ ) و آتروپین ( $P=0/001$ ) دریافتی بین دو گروه اختلاف معنادار داشت. مدت اقامت در ریکاوری ( $P<0/001$ ) بین دو گروه اختلاف معنادار داشت (جدول ۴).

در این مطالعه ۸۰ بیمار کاندید عمل رینوپلاستی در دو گروه ۴۰ نفره مورد مطالعه قرار گرفتند. در طی مدت مطالعه هیچ بیماری به علت معیارهای خروج، از مطالعه خارج نشده و تحلیل داده‌ها بر روی هر ۸۰ بیمار انجام گرفت (شکل ۲). جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران دو گروه را نشان می‌دهد که طبق آن دو گروه در هیچ یک از پارامترهای مذکور تفاوت معنادار نداشتند. در جدول ۲، میانگین و انحراف معیار پارامترهای همودینامیک در پیش از عمل، حین عمل و ریکاوری نشان داده شده است. در مقایسه نقطه به نقطه، در هیچ یک از زمان‌ها، دو گروه مورد مطالعه از نظر پارامترهای همودینامیکی اختلاف معنادار نداشتند. در بررسی درون گروهی، روند تغییرات ضربان قلب در طی عمل و ریکاوری اختلاف معناداری داشت. در بررسی بین گروهی، روند تغییرات فشارخون، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون، بین دو گروه اختلاف معنادار نداشت. در طی مدت مطالعه هیچ بیماری دچار هایپرتانسیون و تاکیکاردی نشد. در گروه A، چهار نفر ( $10\%$ ) و در گروه B، پنج نفر ( $12/5\%$ ) فشار متوسط شریانی پایین‌تر از هدف ( $60 \text{ mmhg}$ ) مطالعه

جدول ۱: توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی دو گروه

P	دوز رمیفنتانیل (میکروگرم بر کیلوگرم)		متغیر
	۰/۲۵-۰/۳۵	۰/۱۵-۰/۲۵	
**۰/۱۱	۲۹/۸±۵/۴	۲۷/۹±۵	میانگین سن
**۰/۳۱	۶۳/۳±۶/۵۱	۶۴/۷۸±۶/۳۰	میانگین وزن
**۰/۵۹	۱۶۱/۳۳±۶/۸۳	۱۶۰/۱۸±۱۱/۳۸	میانگین قد
**۰/۲۰	۲۴/۴۱±۲/۹۱	۲۵/۷۳±۵/۷۲	میانگین نمایه توده بدنی
*۰/۷	۴(/۱۰)	۵(/۱۲/۱۵)	مرد
	۳۶(/۹۰)	۳۵(/۸۷/۵)	زن
*۰/۴۵	۲۸(/۷۰)	۳۱(/۷۷/۵)	۱
	۱۲(/۳۰)	۹(/۲۲/۵)	۲
			ASA

آزمون آماری: Chi-square test\* و Student's t-test\*\* و P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار پارامترهای همودینامیک در پیش، حین و پس از برونکوسکوپي بین دو گروه

P*	دوز رمیفنتانیل (میکروگرم بر کیلوگرم)		زمان	پارامتر
	گروه B (دوز ۰/۲۵-۰/۳۵)	گروه A (دوز ۰/۱۵-۰/۲۵)		
۰/۲۶	۱۲۰/۴±۱۴	۱۲۵/۱±۹/۲	پیش از عمل	فشارخون سیستولی
۰/۱۶	۱۱۹/۳±۱۵/۶	۱۲۷/۸±۱۷/۸	حین عمل	
۰/۶۹	۱۱۹/۲±۱۵/۴	۱۲۸±۱۹/۳	ریکاوری	
۰/۷۱	۰/۸۸	۰/۳۵	P**	
۰/۳۲	۷۸/۱±۹/۶	۷۴/۸±۸/۴	پیش از عمل	فشارخون دیاستولی
۰/۴۳	۷۸±۱۲	۷۹/۳±۱۲/۸	حین عمل	
۰/۰۸۱	۷۸/۶±۱۵	۸۳±۲۱/۱	ریکاوری	
۰/۲۳	۰/۹۰	۰/۰۱۵	P**	
۰/۸۹	۹۲/۶±۹/۸	۹۲/۲±۸/۳	پیش از عمل	فشار متوسط شریانی
۰/۳۶	۹۴/۱±۱۳/۸	۹۵/۲±۱۳/۵	حین عمل	
۰/۰۵۱	۹۲/۵±۱۵/۵	۹۹/۶±۲۱	ریکاوری	
۰/۲۰۷	۰/۷۶	۰/۰۲۶	P**	
۰/۴۲	۸۰/۱±۱۰/۷	۷۶/۵±۱۰/۳	پیش از عمل	ضربان قلب
۰/۱	۹۳/۲±۱۳/۴	۹۱/۵±۱۱/۷	حین عمل	
۰/۱۹	۸۹/۷±۱۳/۵	۸۵/۱±۱۴/۹	ریکاوری	
۰/۲	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	P**	
۰/۸۲	۹۵/۷۷±۲/۹۲	۹۶/۱±۲/۲۱	پیش از عمل	SPO2
۰/۶۴	۹۶/۲۳±۱/۷۷	۹۶/۲۳±۱/۸۹	حین عمل	
۰/۵۲	۹۶/۷۶±۳/۷۵	۹۵/۳±۹	ریکاوری	
۰/۰۷۸	۰/۸۳	۰/۰۹۱	P**	

آماري آزمون: Student's t-test و P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: توزیع فراوانی شدت خونریزی حین عمل طبق نظر جراح در دو گروه

P*	دوز رمیفنتانیل (میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه)		شدت خونریزی
	گروه B (دوز ۰/۲۵-۰/۳۵)	گروه A (دوز ۰/۱۵-۰/۲۵)	
۰/۰۰۱	۰(۰)	۰(۰)	بدون خونریزی
	۱۳(۳۲/۵)	۲(۵)	خفیف، بدون نیاز به آسپیراسیون
	۹(۲۲/۵)	۹(۲۲/۵)	خفیف و نیازمند آسپیراسیون
	۱۳(۳۲/۵)	۱۵(۳۷/۵)	خفیف و نیاز به آسپیراسیون مکرر
	۵(۱۲/۵)	۱۲(۳۰)	متوسط و دید جراح فقط با آسپیراسیون میسر است
	۰(۰)	۲(۵)	شدید و نیازمند آسپیراسیون مداوم

\*آزمون آماری: Chi-square test و P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

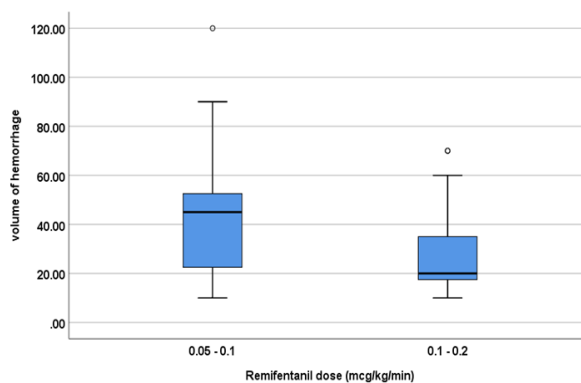
جدول ۴: فراوانی عوارض پس از عمل، رضایتمندی بیمار و جراح و دوز داروهای دریافتی در دو گروه

P	دوز رمیفنتانیل (میکروگرم بر کیلوگرم)		متغیر
	گروه B (دوز ۰/۲۵-۰/۳۵)	گروه A (دوز ۰/۱۵-۰/۲۵)	
*۰/۵۲	۳(۷/۵)	۴(۱۰)	بروز تهوع
*۰/۹۹	۱(۲/۵)	۰(۰)	بروز استفراغ
*۰/۰۰۱	۰(۰)	۶(۱۵)	کاملاً ناراضی
	۰(۰)	۴(۱۰)	ناراضی
	۱۷(۶۲/۵)	۴(۱۰)	راضی
**۰/۰۰۱	۲۳(۵۷/۵)	۲۶(۶۵)	کاملاً راضی
	۱۰/۲±۲/۷	۷/۵±۲/۸	میانگین دوز افدرین دریافتی (mg)
**۰/۰۰۱	۱/۴۵±۰/۳۶	۱/۶۸±۰/۴	میانگین دوز اتروپین دریافتی (mg)
**۰/۰۰۱	۳۵/۸±۶/۳	۳۹±۸/۳	میانگین زمان ریکاوری (دقیقه)

آماره آماری: Student's t-test\*\* و Chi-square test\* و P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

### بحث

خونریزی عین عمل از شایعترین چالش‌های اعمال جراحی است و در صورت عدم کنترل مناسب می‌تواند موجب بروز عوارض جدی در حین عمل و مشکلاتی از قبیل کاهش دید جراح و در نتیجه کاهش کیفیت عمل گردد. جهت کنترل خونریزی حین عمل تاکنون روش مختلفی ارائه شده است که استفاده از داروهای کاهنده فشارخون از جمله این روش‌ها است. رمیفنتانیل از جمله داروهایی



نمودار ۱: میانه، دامنه و صدک ۷۵-۲۵ حجم خونریزی در دو گروه.

می‌توانند سطوح کافی از هایپوتنشن کنترل‌شده و جراح از فیلد عمل را در بیماران تحت آرتروسکوپی شانه تحت بیهوشی عمومی ایجاد کردند.<sup>۱۲</sup> در مطالعه دیگر Aboseif به مقایسه تاثیر رمیفنتانیل با دوز ۰/۲۵-۰/۵ mg/kg/min در مقایسه با نیتروپروسایدس‌دیم با دوز ۰/۵ mg/kg/min برای فراهم آوردن هایپوتنشن کنترل‌شده حین رینوپلاستی پرداختند در نتایج رمیفنتانیل با هایپوتنشن کنترل‌شده مطلوب حین عمل جراحی بینی با مزیت بهبودی سریع از بیهوشی همراه بود.<sup>۱۳</sup>

در مطالعه Pournajafian و همکاران نیز دوز مشابه رمیفنتانیل در مقایسه با فنتانیل با بروز عوارض همودینامیک همراه نبوده است.<sup>۱۶</sup> در مطالعه Eidi و همکاران نیز استفاده از دوز مذکور در بیماران تحت عمل دیسککتومی با بروز اختلال همودینامیک همراه نبوده است.<sup>۱۷</sup>

یافته‌های مطالعه ما نشان داد افزایش دوز انفوزیون رمیفنتانیل از محدوده ۰/۲۵-۰/۱۵ به دوز ۰/۲۵-۰/۳۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه با کاهش قابل‌توجه و معنادار خونریزی در حین عمل رینوپلاستی همراه است. به عبارت دیگر افزایش دوز رمیفنتانیل با ایجاد هایپوتانسیون کنترل‌شده مناسب، توانسته است با کاهش حجم خونریزی در حین عمل همراه باشد.<sup>۹</sup> این‌درحالی است که در مطالعه Homai و همکاران، انفوزیون رمیفنتانیل به مقدار ۰/۱۵ میکروگرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در مقایسه با سولفات منیزیوم، حجم مایعات دریافتی، میزان خونریزی و دریافت خون، رضایتمندی از فیلد عمل از سوی جراح و تغییرات ضربان قلب و فشار متوسط شریانی مشابه بودند.<sup>۱۸</sup> در مطالعه Hashemiyazdi و همکاران تاثیر دو دوز ۰/۱ و ۰/۳ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه رمیفنتانیل بر همودینامیک و میزان خونریزی در حین عمل بیماران تحت عمل جراحی فیوزن ستون فقرات مورد مقایسه قرار گرفت یافته‌های مطالعه مذکور اختلاف معناداری را بین دو گروه از نظر فشارخون و ضربان قلب نشان نداد ولی حجم خونریزی در گروه دریافت‌کننده رمیفنتانیل ۰/۳ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه به‌طور معنادار کمتر بوده که نتایج مطالعه فوق با نتایج مطالعه حاضر (دوز ۰/۲۵-۰/۳۵ میکروگرم بر کیلوگرم) همخوانی دارد.<sup>۱۹</sup> در مطالعه Javaher foroosh zadeh و همکاران، ۶۰ بیمار ۲۰ تا ۶۵ ساله به‌طور تصادفی در دو گروه کنترل و مداخله قرار گرفتند. گروه مداخله انفوزیون مداوم دکسمتومیدین با غلظت ۰/۳-۰/۷ میکروگرم بر کیلوگرم در ساعت به همراه پروپوفول با ۵۰-۱۰۰

است که به‌منظور هایپوتانسیون کنترل‌شده در اعمال جراحی بکار گرفته می‌شود ولی در خصوص دوز مصرفی این دارو در اعمال جراحی رینوپلاستی که از حساسیت بالایی برخوردار است، تاکنون مطالعات کافی انجام نگرفته است. این مطالعه با هدف مقایسه تاثیر انفوزیون دو دوز رمیفنتانیل بر میزان خونریزی، تغییرات همودینامیک حین عمل و عوارض پس‌از عمل جراحی رینوپلاستی پس‌از بیهوشی عمومی انجام گرفت. در این مطالعه ۸۰ بیمار کاندید عمل رینوپلاستی در دو گروه ۴۰ نفره دریافت‌کننده ۰/۲۵-۰/۱۵ و ۰/۳۵-۰/۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه رمیفنتانیل مورد مطالعه قرار گرفتند. دو گروه مورد مطالعه از نظر متغیرهای دموگرافیک و بالینی اختلاف معناداری نداشته و اثر مخدوش‌کننده‌ای از عوامل فوق بر روی نتایج مطالعه دیده نشد.

برابر نتایج مطالعه حاضر، هر دو دامنه دوز ۰/۲۵-۰/۱۵ و ۰/۳۵-۰/۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه رمیفنتانیل با بروز قابل‌توجه و معنادار اختلال همودینامیک همراه نبوده و هر چند که گروه دریافت‌کننده ۰/۲۵-۰/۱۵ میکروگرم بر کیلوگرم، از میانگین فشارخون بالاتری برخوردار بودند ولی در مجموع روند تغییرات پارامترهای همودینامیک در طی مدت عمل و ریکاوری بین دو گروه مشابه بود. در مطالعه، Alkan و همکاران، اثرات اسمولول، رمیفنتانیل و نیتروگلیسرین را برای القای افت فشارخون کنترل‌شده در جراحی آندوسکوپی سینوس مقایسه کردند. هدف حفظ فشار متوسط شریانی در محدوده ۶۵-۶۰ میلی‌متر جیوه بود.

در این مطالعه در گروه R، رمیفنتانیل با دوز ۰/۱ mcg/kg/min استفاده شد. در گروه E، از اسمولول با دوز بارگیری ۱ mg/kg در ۶۰ ثانیه استفاده شد. نگهداری با ۰/۴ mg/kg/h اسمولول ادامه یافت در گروه N، نیتروگلیسرین با دوز نگهدارنده ۲ mcg/min برای ارایه MAP، ۶۵-۶۰ mmHg استفاده کردند. در نتایج فشارخون پایدار، میزان خونریزی پایین‌تر و مدت زمان بیشتر با میانگین فشار شریانی هدف به‌عنوان مزایای رمیفنتانیل یافت شد.<sup>۱۱</sup> در مطالعه Menshawi و همکاران از دکسمتومیدین (Dexmedetomidine) وریدی با دوز اولیه ۱ µg/kg و به‌دنبال آن انفوزیون مداوم ۰/۳-۰/۶ mg/kg/h در گروه رمیفنتانیل از دوز ۰/۲۵-۰/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن در دقیقه برای رسیدن به فشار شریانی متوسط ۷۰-۶۰ میلی‌متر جیوه استفاده کردند در نتایج هر دو رمیفنتانیل و دکسمتومیدین

در هر حال دوز بالای رمیفنتانیل در حین جراحی قلب ممکن است باعث اثرات مضر همودینامیک از جمله افت فشارخون و برادیکاردی گردد.<sup>۳۳</sup> اخیراً نشان داده شده است که نیاز به تجویز رمیفنتانیل با دوز بیش از ۰/۳ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه به ندرت مورد نیاز می‌باشد. همچنین استفاده از رمیفنتانیل در ترکیب با داروهای دیگر ممکن است بیماران را مستعد افزایش درد و مصرف افراطی مواد افیونی پس از عمل کند که نشان دهنده ایجاد تحمل و پردردی ناشی از مواد افیونی است.<sup>۲۵،۲۴</sup>

در عین حال هر چند که مطالعه ما نشان داد استفاده از دوز بالاتر رمیفنتانیل با کاهش معنادار حجم خونریزی در حین عمل رینوپلاستی همراه است ولی به علت محدودیت‌هایی که در مطالعه حاضر وجود داشت، از جمله کوچکی حجم نمونه و کوتاه بودن زمان فالوآپ بیماران، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد. باتوجه به یافته‌های مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد استفاده از دوز ۰/۲۵ mg/kg/min رمیفنتانیل نسبت به دوز ۰/۳۵ mg/kg/min -۰/۱۵، با کاهش قابل توجه خونریزی حین جراحی بینی همراه است. و همچنین استفاده از این دوز با بروز اختلال جدی همودینامیک از جمله برادیکاری و افت شدید فشارخون همراه نمی‌باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل از پایان نامه تحت عنوان "مقایسه تاثیر انفوزیون دو دوز رمیفنتانیل بر میزان خونریزی، تغییرات همودینامیک حین عمل و عوارض پس از عمل جراحی رینوپلاستی پس از بیهوشی عمومی" در مقطع دکترای عمومی در سال ۱۴۰۲-۱۴۰۱ و کد طرح ۳۴۰۱۰۰۸ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اجرا شده است.

میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه دریافت کردند. به گروه کنترل یک انفوزیون مداوم رمیفنتانیل با دوز ۰/۱ تا یک میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه به اضافه همان دوز پروپوفول مانند بالا داده شد. تجزیه و تحلیل تک متغیره و چند متغیره پیامد اصلی در گروه کنترل و مداخله نشان داد که بین دو دارو از نظر حجم از دست دادن خون، فشار متوسط شریانی و فشارخون سیستولیک و دیاستولیک تفاوت معناداری وجود ندارد ولی عوارض جانبی پس از عمل در گروه مداخله به طور معناداری کمتر بوده است.<sup>۲۰</sup> در مطالعه Kosuko و همکاران، دو رنج دوز دکسمتومیدین (۰/۰-۳/۷ mcg/kg/h) و رمیفنتانیل (۵۰-۱۰۰ mcg/kg/h) بر پارامترهای همودینامیک و خونریزی در حین عمل جراحی رینوپلاستی بررسی شد که نتایج نشان داد استفاده از دو رنج دارویی دکسمتومیدین و رمیفنتانیل تفاوت معناداری بر پارامترهای همودینامیک نداشته ولی میزان خونریزی در حین عمل، در گروه رمیفنتانیل به طور معنادار کمتر بوده است.<sup>۱۱</sup> نتایج مطالعه حاضر نشان داد استفاده از دوز ۰/۲۵-۰/۳۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه رمیفنتانیل با حجم کمتر خونریزی و رضایتمندی بالاتر جراح همراه بود.

همچنین یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد بروز اختلالات همودینامیک در دو گروه اختلاف معنادار نداشته، هر چند موارد معدودی از کاهش فشارخون به پایین تر MAP هدف و برادیکاردی در بیماران دو گروه مشاهده شد. در این ارتباط نتایج مطالعه Florkiewicz و همکاران نشان داده است بروز اختلال همودینامیک در دو گروه تحت تجویز ۰/۱ و ۰/۳ میکروگرم بر کیلوگرم رمیفنتانیل، با بروز معنادار اختلال همودینامیک در دو گروه همراه نبوده است.<sup>۲۲</sup>

## References

- Ragab, S.M. and M.Z. Hassanin, Optimizing the surgical field in pediatric functional endoscopic sinus surgery: a new evidence-based approach. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery* 2010. 142(1): 48-54.
- Hogue, C.W., et al., A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanyl and propofol for elective inpatient surgery. *Anesthesia & Analgesia* 2016. 83(2): p. 279-285.
- Brunnicardi, F., et al., Schwartz's principles of surgery, 10e. 2014: McGraw-hill.
- Pavlin, J.D., et al., Propofol versus isoflurane for endoscopic sinus surgery. *American journal of otolaryngology* 2019. 20(2): p. 96-101.
- hatti, M., I. Schmalfluss, and A. Mancuso, Orbital complications of functional endoscopic sinus surgery: MR and CT findings. *Clinical radiology* 2005. 60(8): p. 894-904.
- Wright, P., et al., Vasopressor therapy for hypotension during epidural anesthesia for cesarean section: effects on maternal and fetal flow velocity ratios. *Anesthesia and analgesia* 2012. 75(1): 56-63.
- Degoute, C.-S., Controlled hypotension. *Drugs* 2007. 67 (v): 1053-1076.
- u, E., et al., Remifentanyl tolerance and hyperalgesia: short-term gain, long-term pain? *Anaesthesia* 2016. 71(11): (p. 1347-1362).
- Cukurova, I., et al., Retrospective analysis of 697 septoplasty surgery cases: packing versus trans-septal suturing method. *Acta otorhinolaryngologica italica* 2012. 32(2): p. 111.
- Fontanilla, R.B. and K. Baker, Effectiveness of remifentanyl & propofol infusion for procedural sedation in patients undergoing

- gastrointestinal endoscopic procedures: a systematic review protocol. *JBI database of systematic reviews and implementation reports* 2015. 13(4): p. 114-126.
11. Alkan A, Honca M, Alkan A, Güleç H, Horasanlı E. The efficacy of esmolol, remifentanyl and nitroglycerin in controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Braz J Otorhinolaryngol* 2021;87(3):255-259.
  12. Menshawi MA, Fahim HM. Dexmedetomidine versus remifentanyl infusion for controlled hypotension in shoulder arthroscopy: a comparative study. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology* 2020;12:1-0.
  13. Aboseif EM, Osman SM. Use of remifentanyl in comparison with sodium nitroprusside for controlled hypotension during rhinoplasty Randomized controlled trail. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2015;31(4):303-8.
  14. Algadiem EA, Aleisa AA, Alsubaie HI, Buhlaiqah NR, Algadeeb JB, Alsneini HA. Blood loss estimation using gauze visual analogue. *Trauma monthly* 2016;21(2).
  15. Fromme GA, MacKenzie RA, Gould Jr AB, Lund BA, Offord KP. Controlled hypotension for orthognathic surgery. *Anesthesia & Analgesia* 1986;65(6):683-6.
  16. Purnajafian AR, Ghavam S, Hafezi Ahmadi MR, Ghavam M. Comparison Between Remifentanyl And Fentanyl Effects on. *Journal of Ilam University of Medical Sciences* 2012;19(4):20-5.
  17. Eidy M, Kolahdouzan K, Fatemi M. Effect of remifentanyl infusion on profile tracheal Extubation and emergence from anesthesia in discectomy surgery. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences* 2016;7(4):865-74.
  18. Homai MM, Gudari MR, Farazmehr K, Soleimani D. The quality of controlled hypotension caused by magnesium sulfate and remifentanyl in posterior fusion surgeries of lumbar vertebrae and comparing the amount of intraoperative bleeding. *Anesthesia and pain*, 125(19)2019:152-9.
  19. Hashemiyazdi SH, Masoudifar M, Rahimi Z, Honarmand A, Aryafar M. Comparative study of the effect of two different doses of remifentanyl on bleeding control in lumbar fusion surgery: A randomized clinical trial. *Annals of Medicine and Surgery* 2022 ;82:104761.
  20. Javaherforooshzadeh F, Monajemzadeh SA, Soltanzadeh M, Janatmakan F, Salari A, Saeed H. A comparative study of the amount of bleeding and hemodynamic changes between dexmedetomidine infusion and remifentanyl infusion for controlled hypotensive anesthesia in lumbar discopathy surgery: A double-blind, randomized, clinical trial. *Anesthesiology and pain medicine* 2018;8(2).
  21. Kosucu M, Ömür S, Besir A, Uraloglu M, Topbas M, Livaoglu M. Effects of perioperative remifentanyl with controlled hypotension on intraoperative bleeding and postoperative edema and ecchymosis in open rhinoplasty. *Journal of Craniofacial Surgery* 2014; 25(2):471-5.
  22. Florkiewicz P, Musialowicz T, Pitkänen O, Lahtinen P. The effect of two different doses of remifentanyl on postoperative pain and opioid consumption after cardiac surgery—a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2015;59(8):999-1008
  23. Greco M, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Cabrini L, Ruggeri L, Pasculli N, Giacchi V, Sayeg J, Greco T, Zangrillo A. Remifentanyl in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2012; 26(1):110-6.
  24. Joly V, Richebe P, Guignard B, Fletcher D, Maurette P, Sessler DI, Chauvin M. Remifentanyl- induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine. *Anesthesiology* 2005; 103: 147–55.
  25. Shetabi H, Asadi N, Golparvar M, Shafa A. The comparison of the effect of ketamine-sufentanyl combination and propofol-remifentanyl combination on the quality of sedation during painful procedures in children with hematological malignancies. *Journal of Isfahan Medical School* 2018;36(480):548-56.

## Comparison of the effect of two doses of remifentanyl infusion on the amount of bleeding, intraoperative hemodynamic changes and complications after rhinoplasty surgery with general anesthesia

Hamidreza Shetabi M.D.<sup>1</sup>  
Mahsa Mohammadrezaei  
M.Sc.<sup>2\*</sup>

1- Department of Anesthesiology  
and Critical Care Research Center,  
School of Medicine, Isfahan  
University of Medical Sciences,  
Isfahan, Iran.

2- Student Research Committee,  
Faculty of Medicine, Isfahan  
University of Medical Sciences,  
Isfahan, Iran.

\* Corresponding author: Department of  
Anesthesiology, Al-Zahra Hospital, Safe  
St, Isfahan, Iran.  
Tel: +98-31-37816535  
E-mail:  
Dr.m.mohammadrezaie@gmail.com

### Abstract

Received: 17 July. 2023 Revised: 25 July. 2023 Accepted: 17 Sep. 2023 Available online: 23 Sep. 2023

**Background:** This study was conducted to compare the effect of two doses of remifentanyl infusion on the amount of bleeding, intraoperative hemodynamic changes, and complications after rhinoplasty surgery with general anesthesia.

**Methods:** This prospective randomized clinical trial study was conducted on 80 patients who were candidates for rhinoplasty from March 1401 to August 1402 in Al-Zahra Hospital, Isfahan, Iran. The participants were divided into two groups of 40 people using random allocation software. remifentanyl infusion was adjusted in the first group with a dose of 0.15-0.25 mg/kg/min and in the second group with a dose of 0.25-0.35 mg/kg/min. The goal was to maintain mean arterial pressure (MAP) between 60 and 65 mmHg, to achieve this goal, reducing or increasing the rate of remifentanyl infusion was used. During the operation, a heart rate of less than 50 beats per minute was considered bradycardia and was treated with atropine 0.015 mg/kg. In addition, the remifentanyl infusion rate was reduced if MAP fell below 60 mmHg for more than 60 seconds. Patients were evaluated and compared during operation and recovery in terms of hemodynamic parameters, intraoperative bleeding and postoperative complications.

**Results:** There was no significant difference between the two groups in the changes of hemodynamic parameters during surgery and recovery ( $P>0.05$ ). The average bleeding volume in the two groups receiving remifentanyl 0.15-0.25 mcg/kg/min and 0.25-0.35 mcg/kg/min Remifentanyl was  $44.25\pm 23.1$  and  $28.25\pm 15.5$  ml, respectively, and the difference between the two groups was significant ( $P<0.001$ ). According to the surgeon's opinion, intraoperative bleeding in the 0.25-0.35 mcg/kg/min remifentanyl group was significantly lower than 0.15-0.25 ( $P=0.001$ ).

**Conclusion:** According to the findings of the present study, it seems that the use of 0.25-0.35 min/ $\mu$ g/kg dose of remifentanyl compared to 0.15-0.25 min/ $\mu$ g/kg dose, is associated with a significant reduction in bleeding during rhinoplasty, and also the use of this dose is not associated with the occurrence of serious hemodynamic disorders, including bradycardia and severe drop in blood pressure.

**Keywords:** bleeding, remifentanyl, rhinoplasty.