

## بررسی مقایسه‌ای دو ترکیب بیهوشی "پروپوفول و فنتانیل" و "پروپوفول و رمی فنتانیل" در اداره بیهوشی بیماران با ضایعه فضاگیر مغزی

### چکیده

غلامرضا خلیلی<sup>۱</sup>

پروین ساجدی<sup>\*۱</sup>

صدیقه یوسف زادگان<sup>۲</sup>

۱- مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
۲- کارورز پزشکی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

\* نویسنده مسئول: اصفهان، بلوار صفا، بیمارستان الزهرا (س)، دفتر گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه  
تلفن: ۰۳۱۱-۷۶۹۷۲۱  
E-mail: sajed@med.mui.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۰۳/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۶/۱۵

**زمینه و هدف:** یکی از مسایل مهم در اعمال جراحی اعصاب، کنترل فشار داخل مغزی قبل، در حین و بعد از عمل است. دانش بیهوشی از روش‌های مختلف و ترکیب عوامل مختلف به این منظور بهره گرفته است. در این مطالعه بر آن شدیم تا اثر دو ترکیب بیهوشی را در اداره‌ی بیماران با ضایعه‌ی فضاگیر مغزی بررسی کنیم.

**روش بررسی:** این مطالعه کارآزمایی بالینی در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان انجام گرفت. ۳۴ بیمار مبتلا به تومور مغزی سوپراتنتوریال به صورت تصادفی در دو گروه ۱۷ نفره وارد مطالعه شدند. در گروه اول جهت ادامه‌ی بیهوشی از ترکیب پروپوفول + فنتانیل و در گروه دوم از ترکیب پروپوفول + رمی فنتانیل استفاده شد و کنترل همودینامیک حین عمل، وضعیت فشار داخل مغزی و فراوانی عوارض در ریکاوری در دو گروه با یکدیگر مقایسه و در پرسش‌نامه ثبت گردید.

**یافته‌ها:** از نظر وضعیت کنترل همودینامیک تفاوتی بین دو گروه مشاهده نگردید. در میان عوارض در اتاق بیهودی نیز به جز درد، که در افراد گروه رمی فنتانیل بیش‌تر بروز کرد ( $P < 0.03$ )، تفاوتی بین دو گروه دیده نشد. از نظر درجه‌ی افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، افراد گروه فنتانیل در پایان جراحی وضعیت مناسب‌تری داشتند ولی از نظر آماری میزان کاهش فشار داخل جمجمه‌ای در دو گروه معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** هر دو ترکیب دارویی قادرند به شکل مناسب فشار داخل مغز را در طی عمل جراحی کنترل نموده، لیکن ترکیب پروپوفول و فنتانیل با بی‌دردی ایجاد نموده در طی زمان ریکاوری و لذا ایجاد ریکاوری آرام‌تر برای بیمار مناسب‌تر به نظر می‌رسد.

**کلمات کلیدی:** فشار داخل جمجمه، فنتانیل، رمی فنتانیل، پروپوفول، ضایعه‌ی فضاگیر مغزی.

### مقدمه

در تومورهای مغزی، خود تنظیمی مغز مختل می‌شود، تغییرات فشار خون به خصوص افزایش آن می‌تواند منجر به افزایش فشار داخل جمجمه (Intra Cranial Pressure, ICP) گردد.<sup>۱،۳</sup> در حال حاضر به منظور کنترل ICP اقدامات مختلفی صورت می‌گیرد. تجویز بیهوش‌کننده‌های وریدی نظیر پروپوفول، تیوپنتال سدیم، میدازولام و مخدرها از جمله‌ی این اقدامات است.<sup>۴</sup> هم‌چنین می‌توان از بیهوش‌کننده‌ی استنشاقی هالوتان در حد حداقل غلظت آلوئولی معادل ۰/۵ درصد (0.5 Minimum Alveolar Concentration, MAC) و نیز

ضرورت جلوگیری از افزایش فشار داخل مغزی و یا کاهش آن وقتی که از قبل افزایش یافته است، یکی از مسایل تکرارشونده در اعمال جراحی اعصاب است.<sup>۱</sup> افزایش فشار داخل جمجمه علاوه بر طولانی کردن مدت جراحی، محدود کردن کار جراح و غیر ممکن شدن ادامه بیهوشی، افزایش موربیدیته و مورتالیتی را نیز به همراه دارد و هزینه هنگفتی را به بیماران تحمیل می‌کند.<sup>۲</sup> با توجه به این‌که

بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی در یکی از دو گروه قرار گرفتند و روش کورسازی به این صورت که فرد دیگری به جز پژوهشگر و متخصص بیهوشی، داروی فتانیل یا رمی فتانیل را آماده می‌نمود، انجام گردید.

مشخصات بیمار و ساینز تومور بر اساس یافته‌های Computed Tomography (CT-SCAN) و Magnetic Resonance Imaging (MRI) در پرسش‌نامه تهیه گردیده، ثبت شد. جهت بررسی ساینز تومور پارامتر طول و عرض تومورها در همی بیماران اندازه‌گیری و بر اساس آن‌ها مساحت تومورها محاسبه گردید.

مانیتورینگ استاندارد توسط دستگاه مانیتورینگ (Datex-Ohmeda) در اتاق عمل شامل اندازه‌گیری اکسیژن با پالس‌اکسی‌متری انگشتی، کنترل ضربان قلب بالیدو و الکتروکاردیوگرام (ECG II) و اندازه‌گیری فشار خون با دستگاه سنجش فشار خون با روش غیر تهاجمی بود که توسط آن ضربان قلب و فشار خون هر ۱۵ دقیقه مشاهده و ثبت گردیده است.

القای بیهوشی در هر دو گروه مشابه با تیوپنتال سدیم پنج میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم وزن بدن، فتانیل ۲μg/kg، سپس آتراکوریوم ۰/۵mg/kg، لیدوکائین ۱/۵mg/kg و دگزامتازون ۰/۲mg/kg انجام گرفت.

مایع درمانی نیز در دو گروه در زمان قبل، حین و پس از عمل جراحی مشابه بود. نگره‌داری بیهوشی در یک گروه از ترکیب پروپوفول (Provive 1%, Claris, India) ۵۰-۷۰ μg/kg/min + فتانیل ۱ μg/kg/min (Fentanyl-Janssen, JANSSEN-CLAG, Belgium) و در گروه دیگر از ترکیب پروپوفول ۵۰-۷۰ μg/kg/min + رمی فتانیل ۰/۱g/kg/min (Ultiva, Glaxo Smith Kline, Italy) انجام گردید. هم‌چنین هر دو گروه MAC ۰/۵ ایزوفلوران (۰/۶٪) به‌همراه N<sub>2</sub>O و اکسیژن (۵۰-۵۰٪) و نیز انفوزیون سیس آتراکوریوم ۰/۱۵ میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم وزن بدن در دقیقه دریافت نمودند. پس از القای بیهوشی و قبل از باز نمودن دورا در بیماران از لایکس ۰/۵mg/kg به‌علاوه انفوزیون ۰/۵gr/kg مانیتول استفاده گردید هم‌چنین در انتهای عمل نیز قبل از خارج کردن لوله تراشه، در اتاق عمل به تمام بیماران ۱/۵mg/kg داروی لیدوکائین داخل وریدی تزریق می‌گردید. در حین عمل بلافاصله پس از لوله‌گذاری و سپس هر ۱۵ دقیقه تا پایان جراحی، علایم حیاتی بیمار شامل فشار متوسط شریانی

ایزوفلوران در حد یک MAC استفاده نمود. سایر اقداماتی که به این منظور صورت می‌گیرند شامل افزایش تهویه ریوی (Hyperventilation)، درناژ مایع مغزی نخاعی (CSF) و تجویز مانیتول می‌باشد.<sup>۶</sup>

در بررسی‌های انجام‌شده در زمینه‌ی کنترل ICP، تجویز بیهوش‌کننده‌های وریدی مناسب‌تر از انواع استنشاقی بوده است.<sup>۷</sup> از طرفی تجویز یک داروی منحصر به فرد نمی‌تواند تمام اهداف مورد نیاز جهت کنترل ICP را فراهم کند. بنابراین جهت ایجاد بیهوشی متعادل از دوز پایین‌تر چندین داروی بیهوشی هم‌زمان به‌منظور استفاده از اثر سینرژسم مطلوب آن‌ها و در عین حال کاهش عوارض جانبی استفاده می‌گردد.<sup>۸</sup>

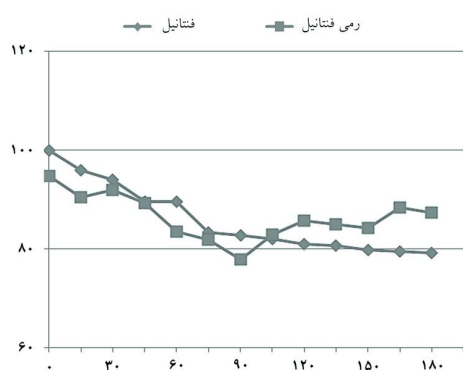
در مطالعات اخیر تأثیر جایگزینی داروی مخدر رمی فتانیل به‌جای فتانیل بر پایه‌ی بیهوشی با پروپوفول و ایزوفلوران بررسی شده است که برخی دال بر ارجحیت رمی فتانیل داشته، اگرچه در مطالعه دیگر این برتری به اثبات نرسیده است.<sup>۹</sup> با توجه به این مطلب ما در این مطالعه بر آن شدیم تا مقایسه‌ای بین دو ترکیب "پروپوفول+ فتانیل" و "پروپوفول+ رمی فتانیل" بر پایه‌ی بیهوشی با ایزوفلوران جهت نگره‌داری بیهوشی و در عین حال کنترل ICP بیماران کاندید کرانیوتومی به‌علت ضایعات فضاگیر مغزی انجام دهیم.

## روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی و آینده‌نگر بود که به شیوه‌ی دوسوکورسازی تصادفی‌شده، از شهریور ۱۳۸۶ تا فروردین ۱۳۸۸ در بیمارستان الزهراء اصفهان انجام گرفته است. معیارهای ورود به طرح شامل بیماران محدوده سنی ۷۰-۱۸ سال با کلاس یک و دو معیار American Society of Anesthesiologists (ASA) و GCS ۱۴ از ۱۵ و بالاتر در بدو ورود بود. بنابراین بیمارانی که ASA ی بالاتر از دو داشته یا در حین عمل جراحی نیاز به تجویز داروی دیگری غیر از موارد ذکر شده در مطالعه پیدا نمودند یا از ابتدا Glasgow Coma Scale (GCS) ۱۳ از ۱۵ و پایین‌تر داشته‌اند از مطالعه حذف گردیدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم کنترل ICP با روش‌های مرسوم و نیاز به مداخله‌ی درمانی اضافی و یا ناتوانی در خارج کردن لوله تراشه در پایان جراحی بود.

عرض و مساحت تومورها در گروه فتانیل به ترتیب ۴/۶، ۴/۳۵ و ۲۱ میلی متر و در گروه رمی فتانیل به ترتیب ۴/۲، ۳/۹ و ۱۸/۸ میلی متر بوده است که با توجه به نتیجه‌ی آزمون T، این اختلاف معنی‌دار نبوده است (P=۰/۷۴).

در این مطالعه کم‌ترین و بیش‌ترین طول مدت کرانیوتومی به ترتیب یک ساعت و ۳۶ دقیقه و پنج ساعت و ۱۰ دقیقه و متوسط



نمودار-۱: مقایسه‌ی میانگین فشار متوسط شریانی (MAP) در دو گروه در زمان‌های مختلف

جدول-۱: مقایسه‌ی تعداد ضربان قلب (PR) در زمان‌های مختلف در دو گروه

گروه/ زمان	فتانیل (Mean± SD)	رمی فتانیل (Mean± SD)	P
۰	۹۱/۹	۸۵/۸	۰/۳۴
۱۵	۸۴	۸۰/۵	۰/۵۲
۳۰	۸۳	۸۱/۶	۰/۷۵
۴۵	۸۱/۵	۸۲/۳	۰/۸۷
۱	۸۱/۵	۷۸/۹	۰/۶۴
۱:۱۵	۷۷/۳	۷۸/۹	۰/۷۵
۱:۳۰	۷۵/۴	۷۹/۳	۰/۴۰
۱:۴۵	۷۸/۸	۷۸/۴	۰/۹۳
۲	۷۹/۷	۸۰/۳	۰/۹۱
۲:۱۵	۷۹/۹	۸۰/۶	۰/۸۹
۲:۳۰	۷۹/۵	۸۵	۰/۳۶
۲:۴۵	۷۸	۹۳/۵	۰/۰۳
۳	۸۰/۹	۸۹/۴	۰/۱۷

آزمون آماری: Student's t-test، P<۰/۰۵ معنی‌دار است

(Mean arterial pressure) و تعداد نبض (Pulse rate) از طریق مانیتورینگ بیمار ارزیابی می‌گردید. هم‌چنین در زمانی که جراح اقدام به باز کردن سخت شامه می‌نمود و نیز در زمان بستن آن وضعیت ICP به صورت بالینی با توجه به رضایت‌مندی جراح بر اساس معیار 4 POINT RELAXATION SCALE ثبت شده است. ICP بر اساس این معیار به صورت کیفی با نمره‌ای از یک تا چهار به صورت ۱=عالی و بدون تورم، ۲= کمی برآمده ولی قابل قبول، ۳= تورم جدی ولی نیازی به تغییر درمان وجود ندارد و ۴= تورم شدید نیازمند مداخله، ارزیابی شده است.<sup>۱۱</sup>

پس از پایان جراحی و انتقال بیماران به ریکاوری، جهت مقایسه‌ی دو ترکیب بیهوشی فوق‌الذکر از نظر میزان بروز عوارض پس از مصرف، وضعیت آن‌ها از نظر چهار پارامتر، شامل: بروز درد، تهوع و استفراغ، آپنه و افت درصد اشباع اکسیژن و هم‌چنین فاصله زمانی بین ورود بیماران به ریکاوری تا هنگام خارج کردن لوله تراشه بررسی و در پرسش‌نامه ثبت می‌گردید. زمان خارج کردن لوله تراشه وقتی که حداقل حجم جاری ۶ml به‌ازای هر کیلوگرم وزن بیمار و تعداد تنفس در دقیقه ۱۰-۱۲ بود، در نظر گرفته شد.

در نهایت تمام داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۷ آنالیز شده و ارایه گردید. از Mann-Whitney U-test جهت مقایسه متغیرهای رتبه‌ای، آزمون T مستقل جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمی و  $\chi^2$  در مقایسه متغیرهای کیفی اسمی استفاده گردیده است. به‌علت پایین بودن حجم نمونه در موارد لزوم از تست‌های نان پارامتریک استفاده شد. آزمون Repeated measure analysis of variance جهت مقایسه فشارخون و ضربان قلب در طی جراحی استفاده گردید.

## یافته‌ها

۳۴ بیمار که همگی در ASA Class I, II قرار داشتند به‌طور تصادفی به دو گروه ۱۷ نفره تقسیم شدند. میانگین سنی در بیماران گروه فتانیل و رمی فتانیل به ترتیب  $45/6 \pm 16/4$  و  $47/9 \pm 14/6$  سال گزارش شد که آزمون T این اختلاف را معنی‌دار نشان نمی‌دهد (P=۰/۶۵). توزیع فراوانی جنس طبق آزمون  $\chi^2$  در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشته است (P=۰/۷۳۲). نتایج نشان داد که میانگین طول،

جدول ۲: مقایسه‌ی درجه‌ی ICP در زمان باز کردن و بستن سخت شامه در دو گروه

گروه / نمره‌ی ICP	رمی فنتانیل	فنتانیل	رمی فنتانیل	فنتانیل
درجه ۱	باز کردن سخت شامه	باز کردن سخت شامه	باز کردن سخت شامه	بستن سخت شامه
	۸(۴۷/۱)	۱۲(۷۰/۶)	۱۴(۸۲/۴)	۱۷(۱۰۰)
درجه ۲	۴(۲۳/۵)	۴(۲۳/۵)	۳(۱۷/۶)	.
درجه ۳	۴(۲۳/۵)	۱(۵/۹)	.	.
درجه ۴	۱(۵/۹)	۰(۰)	.	.

داده‌ها بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند. ۱: عالی، بدون تورم ۲: کمی برآمده ۳: تورم جدی ۴: تورم جدی، نیازمند مداخله

جدول ۳: مقایسه‌ی فراوانی نسبی عوارض در دو گروه

گروه / عارضه	رمی فنتانیل (تعداد / درصد)	فنتانیل (تعداد / درصد)	P
درد	۴(۲۳/۵)	۱(۵/۹)	۰/۰۳
تهوع و استفراغ	۱(۵/۹)	۱(۵/۹)	۱
آپنه	.	.	۱
افت اشباع اکسیژن شریانی	.	.	۱

آزمون آماری: Fisher's exact test,  $P < 0/05$  معنی دار است

معنی دار در MAP دیده می‌شود ولی میانگین MAP در هر زمان بین دو گروه اختلاف معنی دار نداشته است ( $P=0/001$ ) (نمودار-۱). در مورد PR نیز این روند کاهش دیده شد، اگر چه میزان این کاهش نسبت به MAP کم‌تر بود. به نظر می‌رسد اضطراب بیمار در اتاق عمل و درست کمی قبل از شروع بیهوشی موجب تاکی‌کاردی در اغلب افراد شده و در ایجاد این روند دخیل بوده باشد. همان‌طور که به لحاظ تئوریک انتظار می‌رفت نوسان تعداد نبض در طی جراحی بسیار بیش‌تر بود ولی این نوسانات در مورد هر دو ترکیب دارویی و در زمان‌های مختلف در محدوده‌ی طبیعی بود و تاکی‌کاردی پایدار یا برادی‌کاردی مشاهده نگردید و هر دو ترکیب فوق از نظر کنترل PR وضعیت مناسبی داشته‌اند (جدول-۱).

در زمان باز کردن سخت شامه و سپس در زمان بستن آن وضعیت ICP از نظر کیفی توسط پژوهش‌گر از جراح پرسیده شد و بر اساس نمره‌ای از ۱-۴ در پرسش‌نامه ثبت گردید. میانگین نمرات وضعیت ICP بیماران هر گروه در هر یک از مقاطع زمانی باز نمودن و بستن سخن شامه ارایه شده است (جدول-۲).

محاسبات آماری توسط Mann-Whitney U-test نشان داد که وضعیت ICP هم در ابتدای کار و هم در انتهای کار در گروه رمی فنتانیل بدتر از گروه فنتانیل بوده است ( $P=0/005$ ). اما تغییر ایجاد شده در دو گروه- درجه‌ی کاهش ICP- با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشته است ( $P=0/1$ ). به عبارتی می‌توان پایین‌تر بودن ICP هنگام بستن دورا در گروه فنتانیل نسبت به رمی فنتانیل را به پایین‌تر بودن ICP در ابتدای جراحی در افراد این گروه نسبت به گروه رمی فنتانیل نسبت داد. هم‌چنین نتایج نشان داد که متوسط طول مدت

مدت زمان عمل جراحی کرایوتومی در گروه فنتانیل سه ساعت و در گروه رمی فنتانیل دو ساعت و ۴۸ دقیقه بوده است که آزمون T این اختلاف را معنی‌دار نشان نداده است ( $P=0/5$ ).

همان‌طور که قبلاً عنوان شد، در این مطالعه متوسط فشار خون شریانی (MAP) و تعداد نبض (PR) هر ۱۵ دقیقه ثبت گردیده است. از آن جایی که طول مدت جراحی در افراد مختلف متفاوت بوده است، لذا فراوانی نسبی افراد در زمان‌های اولیه‌ی جراحی بیش‌تر و نتیجه حاصل از میانگین آن‌ها به واقعیت نزدیک‌تر خواهد بود. با گذشت زمان MAP روند رو به کاهش داشته است. آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات (Repeated measure ANOVA) نشان می‌دهد که هم در گروه فنتانیل و هم در گروه رمی فنتانیل میانگین MAP در زمان‌های مختلف یکسان نبوده است. اما آزمون T نشان می‌دهد که میانگین MAP در هیچ‌یک از زمان‌ها بین دو گروه، تفاوت معنی‌داری نداشته است. به عبارت دیگر، با پیشرفت زمان در هر یک از دو گروه کاهش

ICP نشده‌اند، می‌توان نتیجه گرفت که هر دو داروی فتانیل و رمی‌فتانیل مخدرهای مناسبی جهت بیهوشی در اعمال جراحی مغز و اعصاب می‌باشند.

در این مطالعه طول مدت ریکاوری در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. اگرچه در مطالعه Del. Gaudio، طول مدت ریکاوری در گروه رمی‌فتانیل به میزان قابل توجهی کوتاه‌تر بوده است در عین حال یافته‌های مشابه مطالعات قبلی صحت نتیجه‌ی به‌دست آمده در مطالعه‌ی ما را تأیید می‌نماید.<sup>۲</sup>

در این پژوهش درد، تهوع و استفراغ، آپنه و افت درصد اشباع اکسیژن به‌عنوان عوارض مهم داروهای بیهوشی در بخش ریکاوری بررسی و میزان بروز این عوارض به‌جز درد، در هر دو گروه یکسان گزارش شد. اگرچه مصرف رمی‌فتانیل با درد بیش‌تری در ریکاوری و به تبع آن نیاز به داروی ضد درد بیش‌تری همراه بوده است، با توجه به این نکته که رمی‌فتانیل یک مخدر فوق کوتاه اثر است، چنین نتیجه‌ای منطقی به‌نظر می‌رسد. مطالعات قبلی نیز میزان بروز تهوع پس از عمل را در دو گروه یکسان دانسته‌اند، اگرچه در پژوهشی بر روی بیماران تحت جراحی پلاستیک با دو ترکیب دارویی مشابه بروز تهوع و استفراغ پس از عمل در افراد گروه رمی‌فتانیل کم‌تر گزارش شده است.<sup>۱۵، ۱۶</sup> شاید یکسان نبودن سایر شرایط حاکم بر مطالعه از قبیل نوع عمل جراحی و مدت بیهوشی در به‌دست آمدن این نتیجه‌ی متناقض نقش داشته باشد.

لازم به ذکر است عوامل مختلفی از جمله حجم نمونه محدود، ارایه فشار داخل مغزی به‌صورت کیفی و عدم استفاده از پروب‌های سنجش کمی جهت سنجش دقیق ICP سبب محدودیت نتایج این مطالعه شده و پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های بعدی در این زمینه با نظر گرفتن این عوامل طراحی گردد.

جهت انجام کرائیوتومی به‌علت تومور سوپراتنتوریال مغزی، در شرایط همگون از نظر سن، سایز تومور و مدت عمل جراحی، هیچ یک از دو ترکیب دارویی "فتانیل + پروپوفول" و "رمی‌فتانیل + پروپوفول" از نظر کنترل وضعیت همودینامیک، کنترل ICP- که از مؤلفه‌های مهم در اعمال جراحی اعصاب می‌باشد- طول مدت ریکاوری و بروز عوارض تنفسی و تهوع و استفراغ پس از عمل برتری نسبت به یک‌دیگر نداشته و تنها تفاوت معنی‌دار به‌دست آمده، بروز بیش‌تر درد در بیماران گروه رمی‌فتانیل در ریکاوری بوده است.

ورود بیمار به ریکاوری تا خروج لوله تراشه در گروه فتانیل ۵۵ دقیقه، و در گروه رمی‌فتانیل ۲۹ دقیقه بوده است که آزمون T این اختلاف را معنی‌دار نشان نمی‌دهد ( $P=0/532$ ). میزان بروز عوارض در دو گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول-۳)، ( $P=0/03$ ).

## بحث

نتایج به‌دست آمده نشان می‌دهند که کنترل وضعیت کنترل همودینامیک در زمان‌های مختلف در دو گروه مشابه بوده و تفاوت معنی‌داری نداشته است. این نتیجه با مطالعات Warner، Coles و Rizzi مطابقت دارد و تأییدی بر نتایج حاصله در این پژوهش می‌باشد.<sup>۱۳، ۱۲، ۱۰</sup>

در مطالعه Guy، نتیجه‌ی به‌دست آمده حاکی از این امر بود که رمی‌فتانیل در زمینه‌ی کنترل وضعیت همودینامیک مخدر قوی‌تری است. در این مطالعه تنها برای مدت ۶۰ دقیقه‌ی ابتدای عمل جراحی میزان فشار متوسط شریان خون اندازه‌گیری شده و شاید عدم تطابق نتیجه‌ی آن با این مطالعه به‌همین علت بوده باشد.<sup>۹</sup> در مطالعه‌ای دیگر با همین عنوان نیز نشان داده شد که در حین جراحی رمی‌فتانیل نسبت به فتانیل باعث کاهش بیش‌تری در میزان فشار متوسط شریان خون (MAP) شده است ولی در پایان عمل بیماران گروه رمی‌فتانیل MAP بالاتری داشته‌اند.<sup>۲</sup> در مطالعه‌ای در زمینه‌ی اثر عوامل مختلف بیهوشی بر روی ICP بیان شده است که مخدرهای صنایعی باعث افزایش ICP می‌گردند ولی از آنجایی که این افزایش ثانویه به وازودیلاتاسیون ناشی از پدیده‌ی اتورگولاسیون جبرانی مغز است لذا در صورت پایدار بودن وضعیت همودینامیک، چنین افزایشی دیده نمی‌شود.<sup>۱۴</sup>

در مطالعه حاضر در مورد هیچ‌یک از داروهای مورد بررسی افزایش ICP در طول بیهوشی رخ نداد که تأییدکننده نتایج مطالعات قبلی می‌باشد.<sup>۱۰، ۹</sup> مطابق انتظار در همه‌ی بیماران، ICP پس از خارج ساختن تومور سوپراتنتوریال نسبت به قبل کاهش واضح داشته است و متوسط این کاهش در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشته است که بیان‌گر عدم برتری دو دارو در زمینه‌ی کنترل ICP می‌باشد و از آنجایی که در شرایط روتین جراحی این مرکز هیچ‌کدام باعث افزایش

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره‌ی ۳۸۶۱۸۷ دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

از این رو هر دو ترکیب فوق‌الذکر می‌توانند به‌عنوان ترکیبات مخدّری مناسب جهت اعمال جراحی مغز و اعصاب به‌کار روند.

## References

1. Drummond JC, Patel MP. Neurosurgical anesthesia. In: Miller Anesthesia. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2010. p. 2046.
2. Del Gaudio A, Ciritella P, Perrotta F, Puopolo M, Lauta E, Mastronardi P, et al. Remifentanyl vs fentanyl with a target controlled propofol infusion in patients undergoing craniotomy for supratentorial lesions. *Minerva Anesthesiol* 2006;72(5):309-19.
3. Twersky RS, Jamerson B, Warner DS, Fleisher LA, Hogue S. Hemodynamics and emergence profile of remifentanyl versus fentanyl prospectively compared in a large population of surgical patients. *J Clin Anesth* 2001;13(6):407-16.
4. Engelhard K, Werner C. Inhalational or intravenous anesthetics for craniotomies? Pro inhalational. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19(5):504-8.
5. Frost EA, Booij LH. Anesthesia in the patient for awake craniotomy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007;20(4):331-5.
6. Drummond JC, Patel PM. Neurosurgical anesthesia. In: Miller RD, editor. Miller's anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 2145-6.
7. Hans P, Bonhomme V. Why we still use intravenous drugs as the basic regimen for neurosurgical anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19(5):498-503.
8. Vuyk J, Lim T, Engbers FH, Burm AG, Vletter AA, Bovill JG. The pharmacodynamic interaction of propofol and alfentanil during lower abdominal surgery in women. *Anesthesiology* 1995;83(1):8-22.
9. Guy J, Hindman BJ, Baker KZ, Borel CO, Maktabi M, Ostapovich N, et al. Comparison of remifentanyl and fentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial space-occupying lesions. *Anesthesiology* 1997;86(3):514-24.
10. Rizzi RR. No difference between remifentanyl and fentanyl in patients undergoing craniotomy. *Anesthesiology* 1998;88(1):271-2.
11. Vilas Boas WW, Marques MB, Alves A. Hydroelectrolytic balance and cerebral relaxation with hypertonic isoncotic saline versus mannitol (20%) during elective neuroanesthesia. *Rev Bras Anesthesiol* 2011;61(4):456-68.
12. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, Sawin PD, Kirchner J, Roland CL, et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanyl versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996;83(2):348-53.
13. Bazin JE. Effects of anesthetic agents on intracranial pressure. *Ann Fr Anesth Reanim* 1997;16(4):445-52.
14. Rama-Maceiras P, Ferreira TA, Molins N, Sanduende Y, Bautista AP, Rey T. Less postoperative nausea and vomiting after propofol + remifentanyl versus propofol + fentanyl anaesthesia during plastic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49(3):305-11.

## Comparing 'remifentanil-propofol' and 'fentanyl-propofol' in patients undergoing craniotomy for supratentorial space-occupying lesions

Gholam Reza Khalili M.D.<sup>1</sup>  
Parvin Sajedi M.D.<sup>1\*</sup>  
Sedigheh Yousef Zadeghan  
M.D.<sup>2</sup>

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

\* Corresponding author: Anesthesiology  
and Critical Care Research Center, Al-  
Zahra Medical Center, Sofeh St., Isfahan,  
Iran.  
Tel: +98-311-7769721  
E-mail: sajedi@med.mui.ac.ir

### Abstract

Received: May 26, 2012 Accepted: September 05, 2012

**Background:** Control of intracranial pressure (ICP) before, during and after neurosurgical operations is crucially important. Therefore, trying different methods and drug combinations to attain this goal is an ongoing effort in anesthesiology. In this study we compared two combinations of a narcotic agent with propofol in neurosurgical operations to control intracranial pressure.

**Methods:** In this prospective randomized double-blind clinical trial, we enrolled 34 patients with supratentorial brain tumors who were candidates for craniotomy in Alzahra Hospital in Isfahan, Iran from April 2008 to April 2009. The patients were randomly divided into two groups of 17, in whom the first and the second group, respectively, received a combination of "propofol and fentanyl" and a combination of "propofol and remifentanyl" as maintenance of anesthesia. The hemodynamic status, ICP during the surgery, and post-surgical complications in recovery unit were observed for and registered in a questionnaire.

**Results:** Hemodynamic status was similar in both groups and they did not differ in recovery complications except for pain which was more prevalent in remifentanil group ( $P < 0.03$ ). Although the patients in fentanyl group better responded to the drug for lowering ICP than remifentanyl group, but the difference was not statistically significant.

**Conclusion:** There is no difference between these two anesthetic agent combinations and both could be useful in the anesthesia of neurosurgical operations. However combination of propofol and fentanyl seem to be superior because of more pain relief and a smoother recovery period.

**Keywords:** fentanyl, intracranial occupying lesion, intracranial pressure (ICP), propofol, remifentanil.