

بررسی تأثیر رمی فنتانیل بر تغییرات همودینامیک و اسپاستیسیته عضلانی بیماران تحت هیستریکتومی کامل از طریق شکم: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور

دکتر حسن ضابطیان^۱، دکتر سارینا ملک‌زاده^۲، نوید کلانی^۳، دکتر فریده مقرب^۴، دکتر محمد رحمانیان^{*۵}

۱. دانشیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۲. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۳. مربی بیهوشی، مرکز تحقیقات مؤلفه‌های اجتماعی نظام سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۴. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۵. استادیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۰۹

خلاصه

مقدمه: هیستریکتومی به معنای خارج نمودن رحم از بدن می‌باشد که نیازمند کاهش اسپاستیسیته و تون عضلانی شکم حین این جراحی طولانی مدت است. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر رمی فنتانیل بر تغییرات همودینامیک و اسپاستیسیته عضلانی بیماران تحت هیستریکتومی کامل از طریق شکم انجام گرفت.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسویه کور در سال ۱۴۰۱ بر روی ۲۴ نفر از بیماران مراجعه کننده به اتاق عمل بیمارستان مطهری شهرستان جهرم که تحت عمل جراحی هیستریکتومی قرار گرفتند، انجام شد. بیماران به دو گروه رمی فنتانیل و کنترل تقسیم شدند. علائم همودینامیک، میزان خونریزی، رضایت جراح از اسپاستیسیته عضلانی شکم و زمان تزریق مجدد شل کننده عضلانی بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۱) و آزمون‌های آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری، من‌ویتنی و کای دو انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، متوسط شریانی و ضربان قلب در اکثر زمان‌های بررسی شده بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p > 0/05$). میانه میزان خونریزی در زمان‌های مختلف ($p > 0/05$) و میزان رضایت جراح از اسپاستیسیته عضلانی شکم در زمان‌های مختلف، بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت ($p > 0/05$). زمان نیاز به تزریق مجدد شل کننده عضلانی در تزریق اول و دوم در گروه رمی فنتانیل به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ($p < 0/05$)؛ اما در تزریق سوم بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0/05$).

نتیجه‌گیری: استفاده از رمی فنتانیل در حین بیهوشی تأثیر قابل ملاحظه‌ای در بهبود تغییرات همودینامیک، میزان خونریزی و رضایت جراح نداشت، اما نیاز به دوزهای اضافی شل کننده‌های عضلانی را به تأخیر انداخت. با این حال لزوم بررسی بیشتر این دارو در ترکیب با گازهای استنشاقی در جوامع بزرگ‌تر احساس می‌شود.

کلمات کلیدی: اسپاستیسیته عضلانی، رمی فنتانیل، همودینامیک، هیستریکتومی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر محمد رحمانیان؛ مرکز تحقیقات بیهوشی و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران. تلفن:

۰۹۱۷۳۰۷۵۰۷۲؛ پست الکترونیک: m.rahmanian@jums.ac.ir

مقدمه

هیستریکتومی به معنای خارج نمودن رحم با یا بدون سرویکس و با یا بدون برداشتن تخمدان‌ها می‌باشد. این عمل، یکی از شایع‌ترین عمل‌های جراحی در زنان غیرباردار و دومین عمل شایع در زنان بعد از سزارین می‌باشد. هر ساله ۶۰۰,۰۰۰ زن در ایالت متحده تحت عمل جراحی هیستریکتومی قرار می‌گیرند. ۳۷٪ از زنان ایالت متحده و ۲۰٪ از زنان انگلستان تا سن ۶۰ سالگی تحت عمل جراحی هیستریکتومی قرار می‌گیرند. میزان هیستریکتومی در مناطق مختلف جهان متفاوت است. در بین کشورهای توسعه یافته بیشترین موارد هیستریکتومی در ایالت متحده انجام می‌شود و بر اساس گزارشات در سال ۲۰۱۴ به میزان ۵۱۰ مورد به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر بوده است. از طرفی کمترین موارد در دانمارک مشاهده می‌شود که بر اساس گزارشات سال ۲۰۱۱ به میزان ۱۷۳ در هر ۱۰۰ هزار نفر است (۳-۱). این جراحی به روش‌های مختلف رادیکال، شکمی، واژینال و از سال ۱۹۸۰ به بعد با کمک لاپاراسکوپی در بیماران مستعد صورت می‌گیرد (۴، ۵). این عمل نقش عمده‌ای در درمان سرطان‌های پیش‌مهاجم و مهاجم دستگاه تناسلی زنان، بیماری‌های التهابی لگن، خونریزی‌های مرتبط با مامایی، خونریزی رحمی شدید و نامنظم و فشار در لگن دارد (۶). به علاوه در درمان لیومیوم‌های رحمی، هیپرپلازی آندومتر و پرولاپس رحم نیز کاربرد دارد (۷). پاسخ بدن به استرس و آسیب جراحی شامل: ترشح کورتیزول، کاتکول‌آمین‌ها، سیتوکیناز و گلوکاگون است. برخی پاسخ‌های متابولیک و پاسخ‌های بدن به جراحی باعث عدم تعادل عملکردهای فیزیولوژی مهم می‌شود. همزمان، اثر تأخیری داروهای بیهوشی و شل‌کننده‌های عضلانی، توانایی طبیعی بدن به تثبیت مجدد تعادل فیزیولوژی و حفظ سلامت را تضعیف می‌کند (۸). لوله‌گذاری داخل تراشه بیمار استرس فراوانی برای وی ایجاد می‌کند و باعث تغییرات اساسی در وضعیت گردش خون و علائم حیاتی وی می‌گردد. اثرات و عوارض لوله‌گذاری داخل تراشه می‌تواند جدی و گاه مرگ‌بار، چه به صورت فوری و چه تأخیری باشد (۹). جلوگیری و کنترل پاسخ‌های

همودینامیک ناشی از لوله‌گذاری تراشه، که غالباً به صورت هیپرتانسیون و تاکی‌کاردی بروز می‌کند، یکی از اهداف و چالش مهم متخصص بیهوشی است. یکی از رایج‌ترین و مفیدترین روش‌های مورد استفاده جهت بیدردی استفاده از داروهای مخدر است (۱۰). رمی‌فنتانیل، یک آگونیست کوتاه اثر گیرنده مو (μ) اوپیوئید با نیم‌عمر ۳-۵ دقیقه می‌باشد که در بیهوشی کامل داخل وریدی به همراه پروپوفول به کار برده می‌شود که اجازه بیداری سریع به دنبال انفوزیون طولانی می‌دهد (۱۱). رمی‌فنتانیل در مقایسه با سایر مخدرهای هم‌گروه خود (الفنتانیل، سوفنتانیل و فنتانیل) موجب بیدار شدن سریع‌تر و مدت اقامت کوتاه‌تر در بخش ریکاوری شده و امکان ارزیابی نورولوژیک بالینی را طی ۳۰-۱۰ دقیقه میسر می‌کند (۱۲، ۱۳)، لذا بیهوشی بر پایه این ماده، ضمن دربرداشتن مزایای مخدرها، با ریکاوری سریع همراه بوده و در بیهوشی داخل وریدی کامل حتی پس از یک انفوزیون طولانی‌مدت، این امکان را به بیمار می‌دهد تا سریع به هوش آمده و بیدار شود (۱۴، ۱۵). رمی‌فنتانیل ضمن اینکه می‌تواند به‌طور مؤثری از پاسخ‌های سوماتیکی، همودینامیکی و اتونومیک در مقابل استرس ناخوشایند جلوگیری کند، می‌تواند باعث کاهش حداقل غلظت الوئولی (MAC)^۱ ایزوفلوران شود. این امر دستیابی به عمق بیهوشی مناسب در درصد کمتری از ایزوفلوران را ممکن می‌سازد (۱۸-۱۶). علاوه بر این به تازگی پیشنهاد شده که ترکیب هوشبرها با مخدرهای کوتاه‌اثر همچون آلفنتانیل و رمی‌فنتانیل می‌تواند شرایط مناسبی برای لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه در غیاب شل‌کننده‌های عضلانی ایجاد کند (۲۱-۱۹). در حال حاضر از رمی‌فنتانیل به‌عنوان یک مخدر کوتاه‌اثر یاد می‌شود که می‌تواند به‌طور مؤثری از پاسخ‌های سوماتیکی، همودینامیکی و اتونومیک در مقابل استرس ناخوشایند جلوگیری کند. لذا با توجه به موارد ذکر شده، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر رمی‌فنتانیل بر تغییرات همودینامیک و

¹ Minimum Alveolar

ریلکسیشن یا شلی بیماران تحت هیستریکتومی کامل از طریق شکم انجام گرفت.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسویه کور طی یک دوره ۶ ماهه از اسفند ۱۴۰۰ تا مرداد ۱۴۰۱ بر روی ۲۴ نفر از بیماران مراجعه کننده به اتاق عمل بیمارستان مطهری شهرستان جهرم که تحت عمل جراحی هیستریکتومی قرار گرفتند، انجام شد.

قبل از ورود بیماران در این مطالعه، در مورد روند تحقیق توضیح داده شد و رضایت آگاهانه از آنها به دست آمد. در تمام مراحل مطالعه، محققان به اصول اعلامیه هلسینکی و محرمانه بودن اطلاعات بیمار پایبند بودند. تمامی هزینه‌های این پروژه توسط محققان تحت پوشش قرار گرفت و هیچ هزینه اضافی برای بیماران ایجاد نشد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جهرم با کد اخلاق "IR.JUMS.REC.1400.091" تأیید و در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد "IRCT20210415050976N9" ثبت شده است. جامعه پژوهش حاضر شامل تمام بیماران تحت عمل جراحی هیستریکتومی بودند. حجم نمونه بر اساس مطالعه تارگت و همکاران (۲۰۰۹) با میانگین فشارخون شریانی برابر $64/12 \pm 5/81$ در گروه دکسمتومدین و $70/84 \pm 5/12$ در گروه رمی فنتانیل در پایان جراحی، با فرض حدود اطمینان ۹۵٪ و $power = 80\%$ برابر با ۱۲ نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد (۲۲). به هر بیمار یک کد منحصر به فرد تخصیص شد و سپس با استفاده از پرتاب سکه، افراد به دو گروه تقسیم شدند (نمودار ۱). فرد انجام‌دهنده تخصیص تصادفی اطلاعی از داروهای مورد بررسی بیماران نداشت. بر اساس شرایط ورود به مطالعه و نداشتن شرایط خروج، افراد به صورت تصادفی در دو گروه دریافت کننده رمی فنتانیل و کنترل قرار گرفتند. نمونه‌گیری تا دستیابی به تطابق دو گروه از نظر ویژگی‌های پایه انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: تمامی بیماران بین سنین ۶۰-۲۰ سال، رضایت بیماران برای ورود به مطالعه و کلاس بیهوشی ۱ و ۲ و معیارهای خروج از مطالعه

شامل: بیماران با وجود بدخیمی سرویکس، سابقه دیابت یا ابتلاء به اندومتروزیس، سابقه بیماری‌های نورولوژیک، پاپ‌اسمیر غیرطبیعی، دردهای مزمن لگنی، سابقه بیماری‌های قلبی و یا پرفشاری خون بود.

بیماران به دو گروه ۱۲ نفره رمی فنتانیل و کنترل تقسیم شدند. فرد انجام‌دهنده مراحل انجام کار و فرد جمع‌آوری کننده اطلاعات و بیمار از نوع داروی مورد استفاده بی‌اطلاع بودند.

تمام بیماران ۸ ساعت قبل از عمل ناشتا بوده و قبل از شروع عمل ۵۰۰ میلی‌لیتر سرم رینگر انفوزیون دریافت نمودند. مانیتورینگ بیماران شامل: الکتروکاردیوگرام (ECG)، پالس اکسیمتر و اندازه‌گیری غیرتهاجمی فشارخون بود. فشارخون سیستول و دیاستول، O2SAT و تعداد ضربان قلب، بیماران قبل از انجام بیهوشی و لارنگوسکوپي ثبت شد. بیماران توسط متخصص بیهوشی مسئول لوله‌گذاری، پره اکسیژنه شده و تزریق داروها شامل لیدوکائین (۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در عرض ۳۰ ثانیه و رمی فنتانیل با دوز ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در عرض ۳۰ ثانیه و پروپوفول با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای گروه رمی فنتانیل انجام شد. گروه کنترل داروهای روتین بیهوشی عمومی شامل تزریق داخل وریدی میدازولام (۴ میلی‌گرم)، مورفین (۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، پروپوفول (۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و آتراکوریوم (۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را برای لوله‌گذاری داخل تراشه دریافت کردند. بلافاصله بعد از القاء بیهوشی برای بار دوم، فشارخون متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب اندازه‌گیری و ثبت شد. بیمار بعد از القاء بیهوشی به مدت ۹۰ ثانیه توسط شخص با استفاده از ماسک بیهوشی و راه هوایی دهانی تهویه و سپس لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه انجام شد. برای نگهداری بیهوشی در گروه رمی فنتانیل از ایزوفلوران و رمی فنتانیل و در گروه کنترل از ایزوفلوران به تنهایی استفاده شد. در هر دو گروه در صورت نیاز آتراکوریوم با دوز ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم جهت کاهش اسپاستیسیته عضلانی با فاصله زمانی حداقل ۱۵ دقیقه تزریق شد. به دلیل استفاده هم‌زمان از ایزوفلوران، از دوز پایین بولس آتراکوریوم استفاده شد.

در مطالعه حاضر برای کورسازی از روش دوسوکور استفاده گردید. کورسازی با کدهای به بیماران و گروه‌های مطالعه انجام شد. داروها در جعبه‌های مشابه در اختیار تیم جراحی قرار گرفت تا فرد جمع‌آوری کننده اطلاعات از نوع داروی مورد استفاده اطلاع نداشته باشد؛ به طوری که فردی که نتایج را بررسی می‌کرد و فردی که تزریق‌ها را انجام می‌داد، اطلاعی از اینکه کدام بیمار رمی‌فنتانیل دریافت کرده و کدام بیمار به‌عنوان گروه کنترل نرمال سالین دریافت کرده، نداشت. داروها در سرنگ‌های یکسان کشیده شده و تنها با حروف A و B از یکدیگر تفکیک و به فرد تزریق کننده داده شد. هر دو گروه بیماران توسط یک جراح تحت جراحی مشخص تحت هیستریکتومی قرار گرفتند. تا مرحله نهایی مطالعه و آنالیز آماری، محققان نسبت به کد بیماران و گروه‌بندی آنها کورسازی شده بودند و تحلیل‌گر آماری در نهایت کد گروه‌ها را آشکار ساخت. بیماران نیز از نوع داروی مصرفی اطلاعی نداشتند.

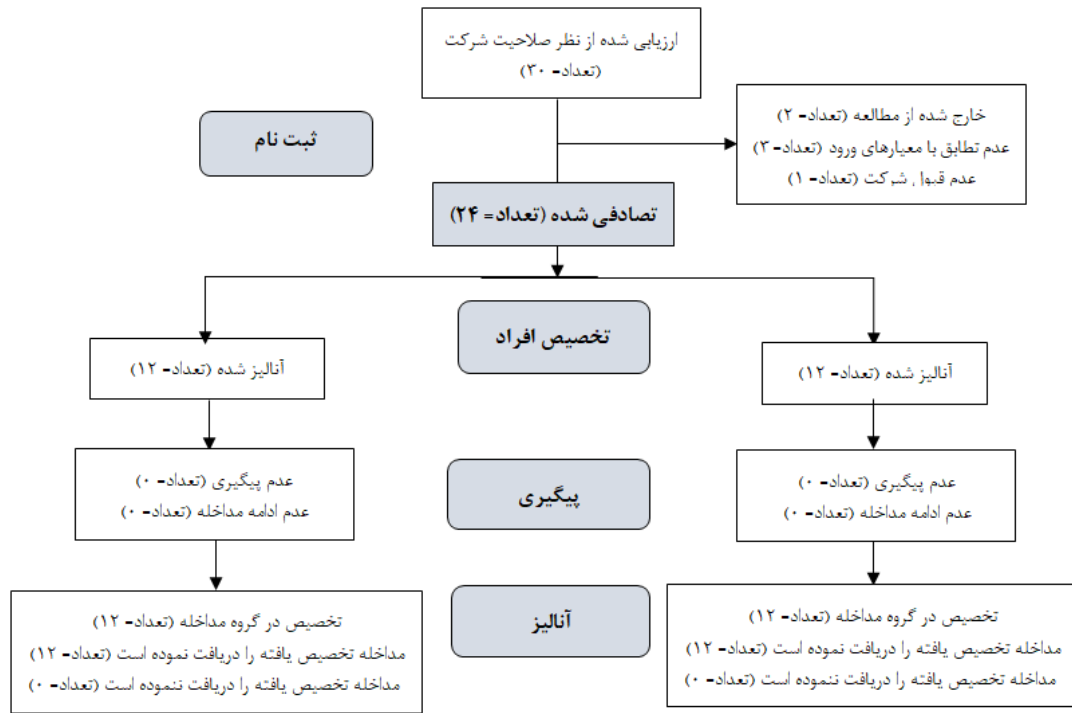
چک‌لیست طراحی شده توسط پژوهشگر شامل: سن، قد و وزن بود. اندازه‌گیری علائم همودینامیک بیماران قبل از عمل، بلافاصله بعد از اینداکشن، ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از عمل و به محض ورود به ریکاوری و خروج از ریکاوری سنجیده شد. میزان نیاز به تکرار شل کننده‌های عضلانی و دوز آنها و رضایت جراح از میزان شلی عضلات شکم در دو گروه حین عمل ثبت گردید. میزان خونریزی حین عمل در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و حین عمل به‌صورت طیف لیکرت (کم،

متوسط، زیاد و خیلی زیاد) بررسی شد. نحوه اندازه‌گیری خونریزی به دو روش: ۱. برحسب گاز (گاز جراحی با اندازه ۱۰ در ۱۶ سانتی‌متر (۴ اینچ): ۱۰ میلی‌لیتر و هر لنگاز: ۱۰۰ میلی‌لیتر)، لنگاز خیلی خیس: ۱۵۰ میلی‌لیتر/ ۲. برحسب میزان خون در ساکشن (بدون محاسبه سرم شستشو) انجام گرفت. میزان رضایت جراح از شلی عضلانی بیمار در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ حین عمل به‌صورت طیف لیکرت (کم، متوسط، زیاد و خیلی زیاد) بررسی شد. زمان تزریق آتراکوریوم مجدد (rescue) نیز ثبت گردید. مدت زمان بیشتر بین دوزهای اضافی آتراکوریوم به‌معنی شل ماندن و اسپاسیتی پایین عضلات شکمی حین جراحی بود.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) و با استفاده از آمارهای توصیفی (میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد) و آزمون‌های آماری استنباطی (آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری، من‌ویتنی و کای دو) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۴ بیمار ۶۵-۳۵ ساله (در دو گروه ۱۲ نفره) با ASA II، تحت هیستریکتومی کامل از طریق شکم مورد ارزیابی قرار گرفتند. فلوجارت ۱، روند انتخاب بیماران در این مطالعه را نشان می‌دهد.



نمودار ۱- نمودار کانسورت افراد مورد مطالعه

بر اساس نتایج جدول ۱، گروه‌های مورد مطالعه از نظر (جدول ۱). متغیرهای سن و جنسیت همسان بودند ($p > 0.05$)

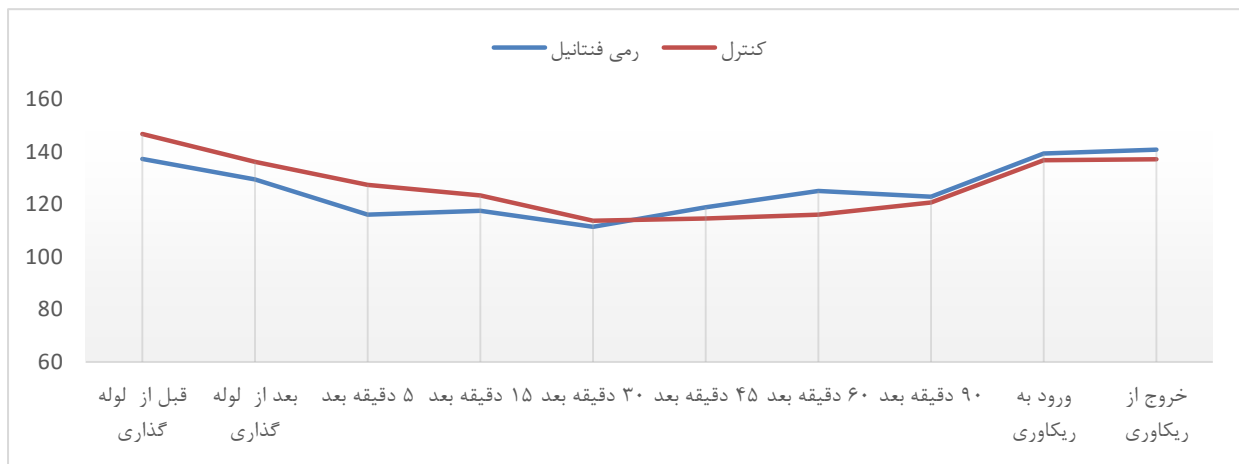
جدول ۱- میانگین و انحراف معیار مشخصات دموگرافیک و تن‌سنجی به تفکیک دو گروه رمی فنتانیل و کنترل

| متغیر | رمی فنتانیل (۱۲ نفر) | | کنترل (۱۲ نفر) | |
|----------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------|
| | انحراف معیار ± میانگین | انحراف معیار ± میانگین | انحراف معیار ± میانگین | معنی‌داری |
| سن (سال) | ۵۰/۰ ± ۹/۷۲ | ۵۴/۱۷ ± ۸/۵۲ | *۰/۲۸ | |
| شاخص توده بدنی | ۲۹/۵۸ ± ۱/۸۳ | ۲۹/۰ ± ۲/۱۳ | *۰/۴۸ | |
| مدت زمان جراحی | ۹۴/۰ ± ۱۷/۷۷ | ۹۶/۶۷ ± ۱۷/۷۵ | **۰/۹۳ | |

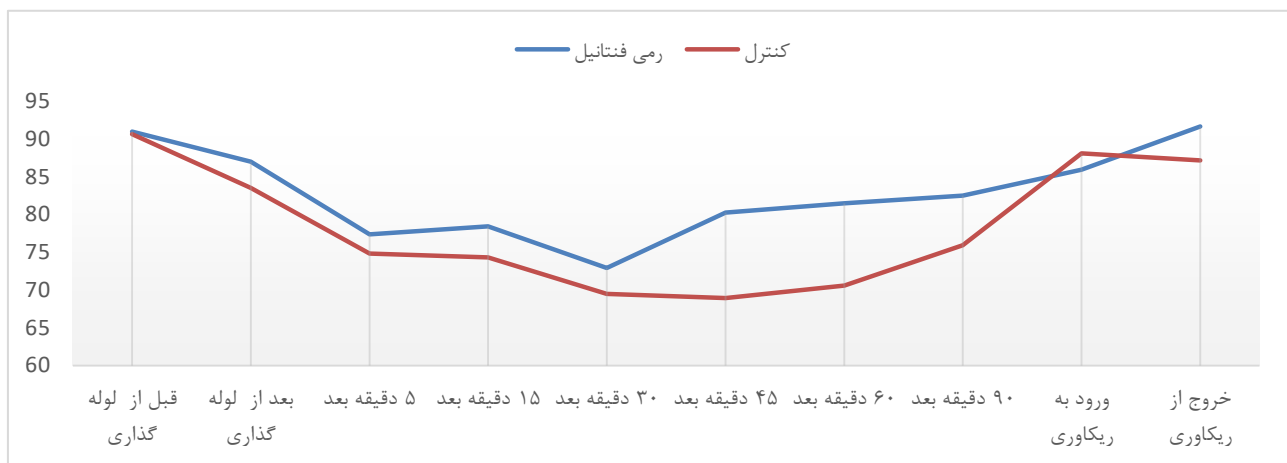
* تی تست مستقل؛ ** آزمون من‌ویتنی

قبل از لوله‌گذاری تا خارج از ریکاوری معنادار بود ($p < 0.001$). روند میانگین فشارخون سیستولیک تا ۳۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری کاهش‌یافته بود، اما بعد از آن افزایش یافته بود (نمودار ۱ و ۲). در گروه کنترل، روند میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک از زمان‌های قبل از زمان‌های قبل از لوله‌گذاری تا خارج از ریکاوری معنادار بود ($p < 0.001$). روند میانگین فشارخون سیستولیک تا ۳۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری کاهش‌یافته بود، اما بعد از آن افزایش یافته بود (نمودار ۱ و ۲).

میانگین فشارخون سیستولیک در زمان‌های قبل از لوله‌گذاری، ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری و در ورود به ریکاوری و خارج از ریکاوری، بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت ($p > 0.05$). در زمان ۳۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری، میانگین فشارخون دیاستولیک در گروه رمی فنتانیل به‌صورت معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ($p = 0.04$)؛ اما در زمان‌های دیگر معنی‌دار نبود ($p > 0.05$) (نمودار ۱ و ۲). در گروه رمی فنتانیل، روند میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک از زمان‌های



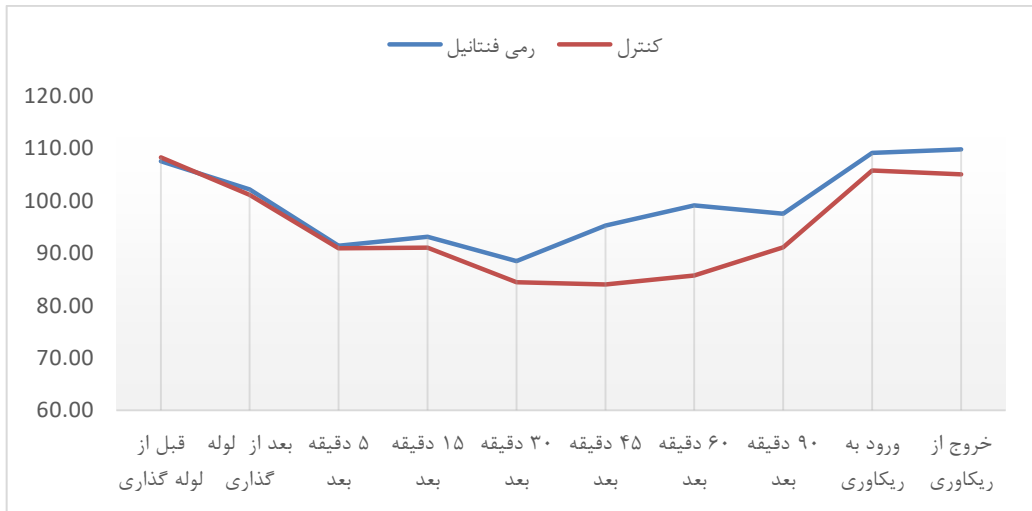
نمودار ۱- تغییرات متغیر فشارخون سیستولیک بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل در زمان‌های متفاوت



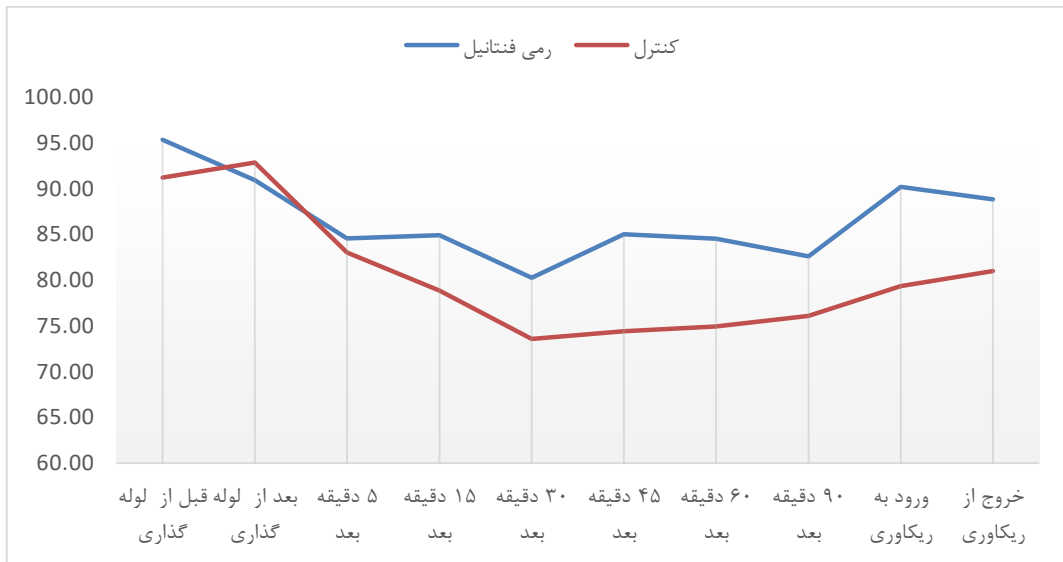
نمودار ۲- تغییرات متغیر فشارخون دیاستولیک بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل در زمان‌های متفاوت

ضربان قلب در گروه رمی فنتانیل بیشتر از گروه کنترل بود ($p=0/04$). در گروه رمی فنتانیل، روند میانگین MAP و ضربان قلب از زمان‌های قبل از لوله‌گذاری تا خارج از ریکاوری معنادار بود ($p<0/001$). میانگین MAP و ضربان قلب تا زمان ۳۰ دقیقه کاهش یافته بود، اما بعد از آن افزایش یافته بود. در گروه کنترل، روند میانگین MAP و ضربان قلب از زمان‌های قبل از لوله‌گذاری تا خارج از ریکاوری معنادار بود ($p<0/001$). میانگین MAP و ضربان قلب تا زمان ۳۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری کاهش یافته بود، اما بعد از آن افزایش یافته بود (نمودار ۳ و ۴).

در زمان‌های ۴۵ و ۶۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری، میانگین MAP در گروه رمی فنتانیل به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ($p<0/05$), اما در زمان‌های دیگر معنی‌دار نبود ($p>0/05$) (نمودار ۳). در زمان‌های ۴۵ و ۶۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری و ورود به ریکاوری بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل از نظر میانگین ضربان قلب تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($p<0/05$), اما در زمان‌های دیگر معنی‌دار نبود ($p>0/05$) (نمودار ۴). در زمان‌های ۴۵ و ۶۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری، میانگین ضربان قلب در گروه رمی فنتانیل به صورت معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود ($p<0/05$); اما در ورود به ریکاوری، میانگین



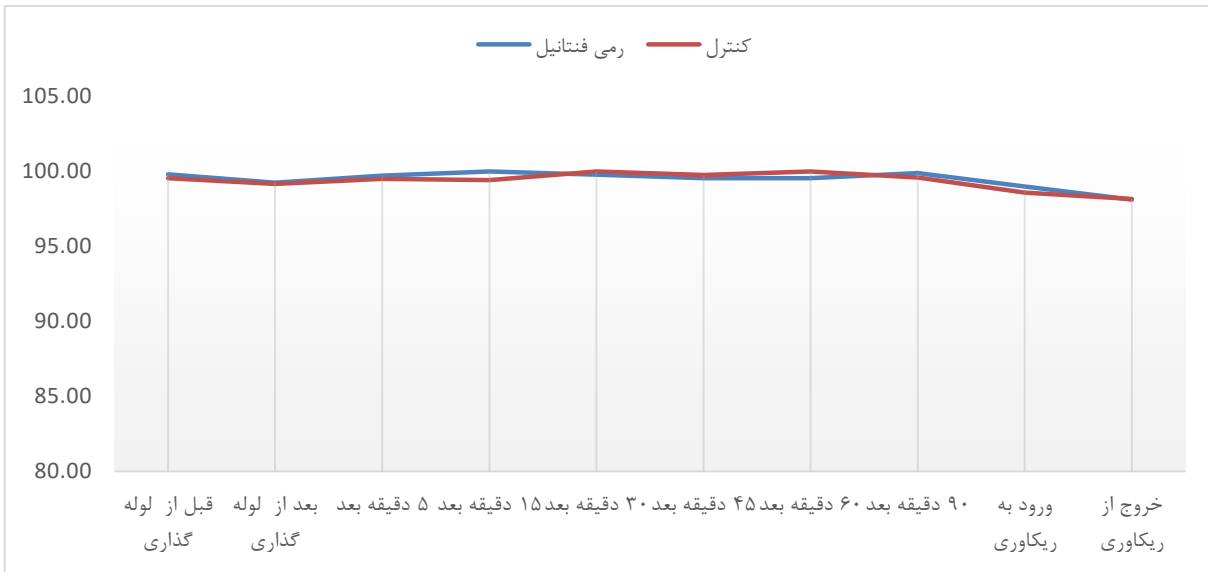
نمودار ۳- تغییرات متغیر MAP بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل در زمان‌های متفاوت



نمودار ۴- تغییرات متغیر ضربان قلب بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل در زمان‌های متفاوت

میانگین O2SAT در زمان‌های قبل از لوله‌گذاری، ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری و در ورود به ریکاوری و خارج از ریکاوری، بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت (۴).

اما در گروه رمی فنتانیل و گروه کنترل، روند میانگین O2SAT از زمان‌های قبل از لوله‌گذاری تا خارج از ریکاوری معنی‌دار نبود ($p > 0.05$) (نمودار ۴).



نمودار ۵- تغییرات متغیر O2SAT بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل در زمان‌های متفاوت

اگرچه میانه خونریزی در زمان‌های ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد بعد از لوله‌گذاری در گروه رمی فنتانیل بیشتر از گروه کنترل بود، اما میانه خونریزی در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری، بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل تفاوت معنی‌دار نداشت (جدول ۱ و نمودار ۶). ($p > 0.05$)

جدول ۱- میانه خونریزی بر اساس میلی‌لیتر در دو گروه رمی فنتانیل و کنترل در زمان‌های متفاوت

| سطح معنی داری | گروه | | زمان |
|---------------|----------------------------|----------------------------|---------------|
| | کنترل (۱۲ نفر) | رمی فنتانیل (۱۲ نفر) | |
| | (چارک سوم- چارک اول) میانه | (چارک سوم- چارک اول) میانه | |
| ۰/۸۸ | ۲۰ (۱۲/۵-۳۰) | ۲۰ (۲۰-۲۰) | ۱۵ دقیقه بعد |
| ۰/۶۱ | ۳۵ (۲۵-۵۰) | ۵۰ (۱۰-۷۵) | ۳۰ دقیقه بعد |
| ۰/۶۱ | ۵۰ (۴۰-۷۰) | ۴۰ (۴۰-۱۰۰) | ۴۵ دقیقه بعد |
| ۰/۳۸ | ۳۵ (۲۵-۶۰) | ۴۰ (۳۰-۹۰) | ۶۰ دقیقه بعد |
| ۰/۴۹ | ۳۰ (۳۰-۵۵) | ۳۰ (۲۰-۵۰) | ۹۰ دقیقه بعد |
| ۰/۲۰ | ۳۲/۵ (۳۰-۳۵) | ۲۰ (۲۰-۲۰) | ۱۲۰ دقیقه بعد |

*آزمون من‌ویتنی

اگرچه میزان رضایت از جراح در اکثریت زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد، در گروه رمی-فنتانیل و گروه کنترل خوب بود، اما میزان رضایت از جراح در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد، در گروه رمی-فنتانیل و گروه کنترل تفاوت معنی‌دار نداشت ($p > 0.05$) (جدول ۲).

جدول ۲- میزان رضایت جراح از اسپاسیتی عضلات شکم در دو گروه رمی فنتانیل و کنترل در زمان‌های متفاوت

| زمان‌های مورد بررسی | رضایت جراح | رمی فنتانیل (۱۲ نفر) | | کنترل (۱۲ نفر) | | سطح معنی‌داری* |
|-----------------------------|------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | | فراوانی (درصد) | فراوانی (درصد) | فراوانی (درصد) | فراوانی (درصد) | |
| ۱۵ دقیقه بعد از لوله-گذاری | خیلی کم | (۰) | (۰) | (۰) | (۰) | ۰/۲۰ |
| | کم | (۰) | (۰) | ۱ (۸/۳) | | |
| | متوسط | ۳ (۲۵) | ۵ (۴۱/۷) | | | |
| | زیاد | ۸ (۶۶/۷) | ۶ (۵۰) | | | |
| | خیلی زیاد | ۱ (۸/۳) | (۰) | | | |
| ۳۰ دقیقه بعد از لوله-گذاری | خیلی کم | (۰) | (۰) | (۰) | (۰) | ۰/۴۱ |
| | کم | ۲ (۱۶/۷) | ۱ (۸/۳) | | | |
| | متوسط | ۳ (۲۵) | ۷ (۵۸/۳) | | | |
| | زیاد | ۶ (۵۰) | ۴ (۳۳/۳) | | | |
| | خیلی زیاد | ۱ (۸/۳) | (۰) | | | |
| ۴۵ دقیقه بعد از لوله-گذاری | خیلی کم | (۰) | (۰) | (۰) | (۰) | ۰/۷۵ |
| | کم | ۲ (۱۶/۷) | ۳ (۲۵) | | | |
| | متوسط | ۴ (۳۳/۳) | ۳ (۲۵) | | | |
| | زیاد | ۵ (۴۱/۷) | ۶ (۵۰) | | | |
| | خیلی زیاد | ۱ (۸/۳) | (۰) | | | |
| ۶۰ دقیقه بعد از لوله-گذاری | خیلی کم | (۰) | (۰) | (۰) | (۰) | ۰/۹۳ |
| | کم | ۲ (۱۶/۷) | ۱ (۸/۳) | | | |
| | متوسط | ۴ (۳۳/۳) | ۷ (۵۸/۳) | | | |
| | زیاد | ۵ (۴۱/۷) | ۵ (۴۱/۷) | | | |
| | خیلی زیاد | ۱ (۸/۳) | (۰) | | | |
| ۹۰ دقیقه بعد از لوله-گذاری | خیلی کم | (۰) | (۰) | (۰) | (۰) | ۰/۸۴ |
| | کم | (۰) | (۰) | (۰) | (۰) | |
| | متوسط | ۴ (۳۳/۳) | ۴ (۳۳/۳) | | | |
| | زیاد | ۷ (۵۸/۳) | ۸ (۶۶/۷) | | | |
| | خیلی زیاد | ۱ (۸/۳) | (۰) | | | |
| ۱۲۰ دقیقه بعد از لوله-گذاری | خیلی کم | (۰) | (۰) | (۰) | (۰) | ۰/۱۰ |
| | کم | (۰) | (۰) | (۰) | (۰) | |
| | متوسط | (۰) | (۰) | ۱ (۳۳/۳) | | |
| | زیاد | (۰) | (۰) | ۲ (۶۶/۷) | | |
| | خیلی زیاد | ۳ (۱۰۰) | (۰) | | | |

* آزمون خی دو

وجود نداشت ($p > 0.05$) (جدول ۳). تنها ۴ بیمار در جراحی‌های بیش از ۹۰ دقیقه نیاز به تزریق مجدد دوز چهارم آتراکوریوم داشتند.

زمان نیاز به تزریق مجدد شل کننده عضلانی در تزریق اول و دوم در گروه رمی فنتانیل به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ($p < 0.05$)؛ اما در تزریق سوم بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل تفاوت معنی‌داری

جدول ۳- زمان نیاز به تزریق شل کننده عضلات در دو گروه رمی فنتانیل و کنترل

| سطح معنی داری* | گروه | | زمان تزریق آتراکوریوم |
|-------------------|---|---|-----------------------|
| | کنترل (۱۲ نفر) (چارک سوم - چارک اول) میانه | رمی فنتانیل (۱۲ نفر) (چارک سوم - چارک اول) میانه | |
| ۰/۰۱ | ۱۵ (۱۵-۳۶/۵) | ۴۵ (۲۰-۵۰) | تزریق اول (دقیقه) |
| ۰/۰۳۲ | ۴۲ (۲۳/۵-۶۰/۵) | ۶۰ (۵۵-۷۰) | تزریق دوم (دقیقه) |
| ۰/۸۴ | ۷۵ (۴۸-۹۰) | ۸۲ (۶۵-۹۰) | تزریق سوم (دقیقه) |

*آزمون من ویتنی

بحث

در مطالعه حاضر که با هدف بررسی تأثیر رمی فنتانیل بر تغییرات همودینامیک و ریلکسیشن یا شلی بیماران تحت هیستریکتومی کامل از طریق شکم انجام گرفت، ۲۴ بیمار ۲۰-۶۰ سال (در دو گروه ۱۲ نفره) با ASA I, II تحت هیستریکتومی کامل از طریق شکم، مورد ارزیابی قرار گرفتند. گروه‌های مطالعه از نظر متغیرهای سن و جنسیت همسان بودند ($p > 0.05$). تغییرات متغیر فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، متوسط شریانی و ضربان قلب بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل در زمان‌های متفاوت و در اکثر دقایق بررسی شده بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت. سبجانی و همکاران (۲۰۱۲) به مقایسه تأثیر رمی فنتانیل و آلفنتانیل بر تغییرات قلب و عروق به دنبال لوله‌گذاری تراشه پرداختند. بلافاصله پس از تزریق داروی مخدر و داروی القاء، فشارخون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی در هر دو گروه کاهش معنی‌داری پیدا کرد و ضربان قلب افزایش یافت که آزمون آماری، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد (۲۳) که نتایج آن با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی داشت. عیدی و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه خود به بررسی اثر انفوزیون رمی فنتانیل بر روند اکستوباسیون و بیداری از بیهوشی در جراحی دیسککتومی پرداختند. در طی بیدار شدن، میانگین فشار خون و ضربان قلب بیماران در گروه رمی فنتانیل ۵ دقیقه بعد از اکستوباسیون، به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود (۲۴). پورنجفیان و همکاران (۲۰۱۲) در مطالعه خود به مقایسه اثر رمی فنتانیل با فنتانیل بر تغییرات همودینامیک ناشی از لوله‌گذاری تراشه در زنان باردار پره‌اکلامپتیک داوطلب سزارین پرداختند. گروه اول قبل

از القای بیهوشی ۵۰ میکروگرم فنتانیل دریافت نمودند و برای گروه دوم رمی فنتانیل با دوز ۰/۰۵ ماکروگرم/کیلوگرم/دقیقه به مدت ۳ دقیقه انفوزیون گردید. تمامی شاخص‌های همودینامیک در گروه اول بعد از لوله‌گذاری نسبت به قبل از آن افزایش پیدا کرده بود که از این میان، افزایش فشارخون دیاستولیک و ضربان قلب معنی‌دار بود. افزایش خفیف در ضربان قلب و کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک پس از لوله‌گذاری نسبت به قبل از آن در گروه دوم ثبت شد که کاهش فشارخون سیستولیک معنی‌دار بود. مقایسه تغییرات بین دو گروه نیز تفاوت آماری معنی‌داری را نشان داد ($p < 0.05$) (۲۵). در مطالعه قدرتی و همکاران (۲۰۱۶) که به مقایسه اثر آرام‌بخشی القاء شده توسط دو داروی فنتانیل و رمی فنتانیل در بیماران تحت تهویه مکانیکی پرداختند، تعداد ضربان قلب ($p = 0.011$) و میانگین فشارخون شریانی ($p = 0.007$) در گروه فنتانیل به‌طور معنی‌داری بالاتر بود (۲۶). در مطالعه متآنالیز ولی و همکاران (۲۰۲۲) که به مقایسه اثرات رمی فنتانیل و آلفنتانیل در لوله‌گذاری داخل تراشه پرداختند، ۱۹ مطالعه کارآزمایی بالینی وارد مطالعه شدند. یافته‌ها نشان داد که تزریق رمی فنتانیل منجر به کاهش معنی‌دار فشارخون سیستولیک در مقایسه با تزریق آلفنتانیل در بیماران تحت عمل جراحی می‌شود (۲۷). لی و همکاران (۲۰۱۱) نیز در مطالعه خود نشان دادند که ادامه انفوزیون رمی فنتانیل هنگام بیدار شدن از بیهوشی در پایان جراحی از افزایش ضربان قلب و فشار متوسط شریانی جلوگیری می‌کند، بدون آنکه زمان ریکاوری را به تأخیر بیناندازد (۲۸)، که نتایج این مطالعات با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی نداشت. در مطالعه حاضر در اکثر دقایق

مطالعه خمستان و همکاران (۲۰۱۶) نیز در بیماران گروه رمی فنتانیل، میزان خونریزی کمتر و فیلد جراحی شفاف تر و رضایت جراح بیشتر بود (۳۲). در مطالعه زمانی و همکاران (۲۰۲۰) که به مقایسه اثر دکسمتومیدین و رمی فنتانیل بر فشارخون کنترل شده در طی جراحی رینوپلاستی پرداختند، میانگین خونریزی در بیماران دو گروه دکسمتومیدین و رمی فنتانیل مقایسه شد که میانگین خونریزی در گروه رمی فنتانیل به طور معنی داری کمتر از گروه دکسمتومیدین بود (۳۳). در مطالعه کسوکو و همکاران (۲۰۱۴) که به بررسی تأثیر رمی فنتانیل حین عمل در جراحی رینوپلاستی پرداختند، خونریزی حین عمل در گروه رمی فنتانیل کاهش پیدا کرده بود (۳۴) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت. از دلایل این تفاوت می توان به کم بودن جامعه آماری مطالعه حاضر اشاره کرد.

در ادامه در بررسی میزان رضایت جراح از تون عضلات شکمی در دو گروه رمی فنتانیل و کنترل در زمان های متفاوت، اگرچه میزان رضایت از جراح در اکثریت زمان های ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد، در گروه رمی فنتانیل و گروه کنترل زیاد بود، اما میزان رضایت از جراح در زمان های مختلف، بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل تفاوت معنی داری نداشت ($p > 0.05$). در مطالعه هاشم زاده و همکاران (۲۰۲۲) که به بررسی مقایسه ای اثر دو دوز مختلف رمی فنتانیل بر کنترل خونریزی در جراحی فیوژن کمر پرداختند، رضایت جراح در بیمارانی که ۰/۳ میکروگرم رمی فنتانیل دریافت کرده بودند، به طور قابل توجهی بالاتر بود ($p = 0.001$) (۳۵). در مطالعه فاضل و همکاران (۲۰۰۹) نیز میزان رضایت جراح در گروه رمی فنتانیل به صورت معنی داری بیشتر از گروه پروپوفول بود ($p = 0.01$) (۳۰). در مطالعه حاضر رمی فنتانیل با دوز ۲/۵ ماکروگرم/کیلوگرم تجویز شد، اما میزان رضایت بین دو گروه از لحاظ آماری معنادار نبود. در مطالعه منشای و همکار (۲۰۲۰) که به مقایسه دکسمتومیدین در مقابل رمی فنتانیل برای افت فشارخون کنترل شده در عمل جراحی آرتروسکوپی شانه پرداختند، رضایت جراح از دید

بررسی شده، تفاوت معناداری در تغییرات همودینامیک و ضربان قلب در گروه رمی فنتانیل با گروه کنترل گزارش نشد. از دلایل این تفاوت می توان به استفاده همزمان حین عمل از گازهای استنشاقی و رمی فنتانیل اشاره کرد و این ترکیب نسبت به استفاده تنها از ایزوفلوران تأثیر چندانی در کاهش همودینامیک بیماران نداشته است. در ادامه مقایسه متغیرهای O2SAT بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل در زمان های متفاوت نشان داد که میانگین O2SAT در زمان های قبل و بعد از لوله گذاری، ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ دقیقه بعد و در ورود به ریکاوری و خارج از ریکاوری، بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل تفاوت معنی داری نداشت ($p > 0.05$). در مطالعه عیدی و همکاران (۲۰۱۶) که به بررسی اثر انفوزیون رمی-فنتانیل بر روند اکستوباسیون و بیداری از بیهوشی در جراحی دیسکتومی پرداختند، اشباع اکسیژن در گروه رمی فنتانیل در مقایسه با گروه کنترل در دقیقه ۵ بعد از اکستوباسیون به طور معنی داری بالاتر بود (۲۹). در مطالعه حاضر در هیچ کدام از دقایق بررسی شده تفاوت معناداری در تغییرات اشباع اکسیژن خون شریانی مشاهده نشد. در مطالعه فاضل و همکاران (۲۰۰۹) که به مقایسه اثر رمی فنتانیل و پروپوفول بر درد و همودینامیک در بیماران تحت جراحی کاتاراکت به روش فیکومولسیفیکاسیون با بی حسی موضعی پرداختند، ۲ بیمار در گروه رمی فنتانیل دچار تضعیف سیستم تنفسی شدند، اما تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت (۳۰). در مطالعه حاضر هیچ کدام از بیماران در دو گروه بررسی شده تضعیف تنفسی را گزارش نکردند و تفاوت معناداری در تغییرات اشباع اکسیژن خون شریانی مشاهده نشد. در ادامه بررسی میانه خونریزی در دو گروه رمی فنتانیل و کنترل در زمان های متفاوت نشان داد که میانه خونریزی در زمان های ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد، بین دو گروه رمی فنتانیل و کنترل تفاوت معنی داری نداشت ($p > 0.05$). در مطالعه دگوت و همکاران (۲۰۰۱) بیمارانی که با رمی فنتانیل بیهوشی شده بودند، به دلیل کاهش خونریزی، جراح فیلد شفاف تری داشت (۳۱). در

به نظر می‌رسد با بررسی جامعه بزرگ‌تر بتوان به نتایج دقیق‌تری در خصوص تأثیر استفاده همزمان رمی‌فنتانیل با گازهای استنشاقی در کاهش نیاز به شل‌کننده‌های عضلانی دست یافت. از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به کم بودن حجم نمونه در این مطالعه اشاره نمود. پیشنهاد می‌شود مطالعات آتی با حجم نمونه بیشتری انجام شود.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، استفاده از رمی‌فنتانیل حین بیهوشی تأثیر قابل ملاحظه‌ای در بهبود تغییرات همودینامیک، میزان خونریزی، رضایت جراح و نیاز به شل‌کننده عضلانی نداشت، لذا لزوم بررسی بیشتر این دارو در ترکیب با گازهای استنشاقی در جوامع بزرگ‌تر احساس می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان مطهری شهرستان جهرم بابت همکاری در اجرای این مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

میدانی در حین جراحی تفاوت معنی‌داری بین هر دو گروه مورد مطالعه نشان نداد (۳۶). در مطالعه حاضر نیز بین گروه رمی‌فنتانیل و کنترل از لحاظ میزان رضایت جراح تفاوت معناداری مشاهده نشد.

در نهایت از نظر میزان نیاز به شل‌کننده عضلات در دو گروه رمی‌فنتانیل و کنترل، زمان نیاز به تزریق مجدد شل‌کننده عضلانی در تزریق اول و دوم در گروه رمی-فنتانیل به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ($p < 0.05$)؛ به این معنی که رمی‌فنتانیل با ماندگاری بیشتر شلی عضلانی شکم همراه بود. در مطالعه اسنید (۱۹۸۶)، آتراکوریوم برای ایجاد شلی برای جراحی داخل شکمی در ۱۵ بیمار استفاده شد. این رژیم شامل یک بولوس اولیه (۰/۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و به دنبال آن انفوزیون (۰/۳ میلی‌گرم در کیلوگرم در ساعت) از ۱۰ دقیقه پس از بیهوشی تا بسته شدن شکم بود. میانگین مدت انفوزیون ۸۰ دقیقه (محدوده ۱۶۶-۴۸ دقیقه) بود. این رژیم شلی، رضایت‌بخشی را در ۱۳ بیمار ارائه کرد (۳۷)، اما در مطالعه حاضر از دوزهای تکراری استفاده شد.

منابع

1. World Health Organization. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life. World Health Organization; 2002.
2. Barrett JE, Barrett JA, Oxman TE, Gerber PD. The prevalence of psychiatric disorders in a primary care practice. Archives of general psychiatry 1988; 45(12):1100-6.
3. Baghbanian A, Fakharian E. Evaluation of essential depression in patients with physical complaints hospitalized in Akhavan Hospital in 1999. KAUMS Journal (FEYZ) 2002; 5(4):74-9.
4. Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, Roch JA, Jones HW. Telindes Operative Gynecology. 9nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 799-845.
5. Hall MJ, Owings MF. 2000 national hospital discharge survey. advance data from vital and health Statistics, 2002. (DHHS publication no. (PHS) 2002-1250.
6. Rahimi G. A survey on indications and methods of hysterectomy in alavi Hospital, Ardabil 2002-2003. Journal of Ardabil University of Medical Sciences 2005; 5(1):59-64.
7. Schaffer JI, Word A. Hysterectomy—still a useful operation. New England Journal of Medicine 2002; 347(17):1360-2.
8. Finnerty CC, Mabvuure NT, Ali A, Kozar RA, Herndon DN. The surgically induced stress response. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013 Sep;37(5 Suppl):21S-9S.
9. Haga Y, Ikei S, Ogawa M. Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress (E-PASS) as a new prediction scoring system for postoperative morbidity and mortality following elective gastrointestinal surgery. Surgery today 1999; 29:219-25.
10. Thomas J Gal. Airway management. Th: Miller RD. Anesthesia. 7nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p.1641.
11. Hohlrieder M, Tiefenthaler W, Klaus H, Gabl M, Kavakebi P, Keller C, et al. Effect of total intravenous anaesthesia and balanced anaesthesia on the frequency of coughing during emergence from the anaesthesia. British journal of anaesthesia 2007; 99(4):587-91.
12. Tarrac SE. A description of intraoperative and postanesthesia complication rates. Journal of perianesthesia Nursing 2006; 21(2):88-96.
13. Hines R, Barash PG, Watrous G, O'Connor T. Complications occurring in the postanesthesia care unit: a survey. Anesthesia & Analgesia 1992; 74(4):503-9.

14. Magni G, La Rosa I, Gimignani S, Melillo G, Imperiale C, Rosa G. Early postoperative complications after intracranial surgery: comparison between total intravenous and balanced anesthesia. *Journal of neurosurgical anesthesiology* 2007; 19(4):229-34.
15. Lee J, Koo B, Jeong J, Kim H, Lee J. Efficacy of remifentanil compared to lidocaine on the incidence of coughing during emergence of anesthesia. *Br. J. Anaesth* 2011; 106(3):410-5.
16. Kee WD, Khaw KS, Ma KC, Wong AS, Lee BB, Ng FF. Maternal and neonatal effects of remifentanil at induction of general anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blind, controlled trial. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2006; 104(1):14-20.
17. Salimi A, Teymoorian H, Poorkia M. Effect of Remifentanil on Pulse Rate and Blood Pressure of Mothers and Apgar Score of Neonate, During Anesthesia For Elective Cesarean Section. *Iranian Journal of Anaesthesiology and Intensive Care* 2004; 25(46):5-12.
18. O'Hare R, McAtamney D, Mirakhur RK, Hughes D, Carabine U. Bolus dose remifentanil for control of haemodynamic response to tracheal intubation during rapid sequence induction of anaesthesia. *British journal of anaesthesia* 1999; 82(2):283-5.
19. Leone M, Rousseau S, Avidan M, Delmas A, Viviani X, Guyot L, et al. Target concentrations of remifentanil with propofol to blunt coughing during intubation, cuff inflation, and tracheal suctioning. *British journal of anaesthesia* 2004; 93(5):660-3.
20. 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. *Canadian Journal of Anesthesia* 2005; 52(3):249-53.
21. 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. *Canadian Journal of Anesthesia* 2003; 50(2):108.
22. Turgut N, Turkmen A, Ali A, Altan A. Remifentanil-propofol vs dexmedetomidine-propofol. *Anesthesia for supratentorial cran-iotomy. MJE Anesth* 2009; 20:63-70.
23. Sobhani G, Jarineshin H, Kashani S, Yazdi G, Kooshesh F, Hosseini Teshnizi S. Effects of remifentanil and alfentanil on cardiovascular responses to tracheal intubation. *Hormozgan Medical Journal* 2012; 16(5):355-61.
24. Eidy M, Kolahdouzan K, Fatemi M. Effect of remifentanil 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.
25. Purnajafian AR, Ghavam S, Hafezi Ahmadi MR, Ghavam M. Comparison Between Remifentanil And Fentanyl Effects on. *scientific journal of ilam university of medical sciences* 2012; 19(4):20-5.
26. Ghodratty MR, Pournajafian A, Niakan M, Totonchi Ghorbani MZ, Mazhari FS. Comparing the Effects of Sedation Induced by Fentanyl and Remifentanil in Patients Under Mechanical Ventilation. *Journal of Arak University of Medical Sciences* 2016; 18(10):73-9.
27. Vali M, Salahi S, Ahmadipour A, Salahi S, Safari S, Kashani SM. Comparison of the Effects of Remifentanil and Alfentanil in Endotracheal Intubation: a Systematic Review and Meta-analysis. *SN Comprehensive Clinical Medicine* 2022; 4(1):140.
28. Lee J, Koo B, Jeong J, Kim H, Lee J. Efficacy of remifentanil compared to lidocaine on the incidence of coughing during emergence of anesthesia. *Br. J. Anaesth* 2011; 106(3):410-5.
29. Eidy M, Kolahdouzan K, Fatemi M. Effect of remifentanil 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.
30. Fazel MR, Forghani Z, Razavizadeh SM, Zabihi S, Vahedi MS, Adib H. Remifentanil versus propofol on pain and hemodynamic in patients under phacoemulsification with topical anesthesia. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2009; 13(4):9-15.
31. Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, Dubreuil C, Banssillon V. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Canadian journal of anaesthesia* 2001; 48(1):20-7.
32. Khamestan M, Sadeghi SE, Samadi K, Forouzan M. Evaluating the effect of remifentanil infusion vs. single dose intravenous hydralazine plus propranolol to provide controlled hypotension in patients undergoing rhinoplasty in Khalili Hospital of Shiraz. *J Anesth Pain* 2016; 6(4):21-29.
33. Zamani F, Naseri N, Farmani F, Kamali A. Comparison of the effect of dexmedetomidine and remifentanil on controlled hypotension During rhinoplasty: A clinical trial study. *The International Tinnitus Journal* 2020; 24(2):60-4.
34. Kosucu M, Ömür S, Besir A, Uraloglu M, Topbas M, Livaoglu M. Effects of perioperative remifentanil with controlled hypotension on intraoperative bleeding and postoperative edema and ecchymosis in open rhinoplasty. *Journal of Craniofacial Surgery* 2014; 25(2):471-5.
35. Hashemiyazdi SH, Masoudifar M, Rahimi Z, Honarmand A, Aryafar M. Comparative study of the effect of two different doses of remifentanil on bleeding control in lumbar fusion surgery: A randomized clinical trial. *Annals of Medicine and Surgery* 2022; 82:104761.
36. Menshawi MA, Fahim HM. Dexmedetomidine versus remifentanil infusion for controlled hypotension in shoulder arthroscopy: a comparative study. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology* 2020; 12:1-10.
37. Sneyd JR. A simple atracurium infusion regimen for intra-abdominal surgery. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 1986; 58(12):1387-9.