

# مقایسه اثر آلفنتانیل و سوفنتانیل بر شدت

## فاسیکولاسیون ناشی از تزریق سوکسینیل کولین

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** سوکسینیل کولین شل کننده عضلانی دیپلاریزانی می‌باشد که به طور وسیعی کاربرد کلینیکی دارد، به ویژه هنگام القاء بیهوشی به منظور تسریع و تسهیل لوله‌گذاری داخل تراشه استفاده می‌شود. از اثرات این دارو ایجاد فاسیکولاسیون و عوارض ناشی از آن درد عضلانی، رابدومیولیزیس و افزایش میوگلوبین خون می‌باشد. از طرف دیگر مخدرها یکی از اجزاء مهم داروهای بیهوشی داخل وریدی می‌باشند که در القاء بیهوشی به کار می‌روند. از میان مخدرها آلفنتانیل شاید بتواند شدت فاسیکولاسیون سوکسینیل کولین را به میزان زیادی کاهش دهد. هدف از این مطالعه مقایسه تأثیر آلفنتانیل و سوفنتانیل بر شدت فاسیکولاسیون ناشی از تزریق سوکسینیل کولین بود.

**مواد و روش‌ها:** این یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی و دوسوکور است که بر روی ۱۸۰ نفر از زنان بین ۵۰-۲۰ سال و ریسک بیهوشی یک که جهت انجام اعمال جراحی انتخابی چشم به بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی کرمان در سالهای ۱۳۸۰-۱۳۷۹ مراجعه کرده بودند انجام گردید. این افراد به طور تصادفی به ۳ گروه ۶۰ نفری تقسیم شدند. شروع بیهوشی با تیوپنتال سدیم با دوز ۴ میلی گرم بر کیلو گرم و شلی عضلانی جهت لوله گذاری با سوکسینیل کولین با دوز ۱ میلی گرم بر کیلو گرم انجام گردید. در گروه اول آلفنتانیل با دوز ۱۰ میکرو گرم بر کیلو گرم دو دقیقه قبل از تزریق سوکسینیل کولین، در گروه دوم سوفنتانیل با دوز ۰/۱ میکرو گرم بر کیلو گرم ۴ دقیقه قبل از تزریق سوکسینیل کولین و در گروه سوم یا کنترل نرمال‌سالین با دوز ۰/۵ تا ۲ سی سی ۲ دقیقه قبل از تزریق سوکسینیل کولین به صورت داخل وریدی تجویز شد. شدت فاسیکولاسیون بر اساس مقیاس کولن اندازه گیری شد. داده های جمع آوری شده با نرم افزار SPSS و آزمونهای آماری کروسکال والیس و مان ویتنی تحلیل گردید.

**یافته‌ها:** امتیاز صفر در گروه اول ۶۴ درصد (۳۸ نفر)، در گروه دوم ۱۲ درصد (۷ نفر) و در گروه کنترل ۸ درصد (۵ نفر) و از طرف دیگر امتیاز ۳ به ترتیب ۱۵ درصد (۹ نفر)، ۵۰ درصد (۳۰ نفر) و ۵۷ درصد (۳۴ نفر) بوده است.

**نتیجه گیری:** در سه گروه از نظر میزان کاهش فاسیکولاسیون تفاوت معنی‌داری وجود داشت، به طوری که واضحاً آلفنتانیل از شدت فاسیکولاسیون ناشی از سوکسینیل کولین کاست، ولی سوفنتانیل مؤثر واقع نشد.

**واژه‌های کلیدی:** آلفنتانیل، سوفنتانیل، فاسیکولاسیون، سوکسینیل کولین

دکتر محمد علی حق بین\*

دکتر رضا محمد امینی\*\*

\* متخصص بیهوشی، استادیار و عضو هیئت

علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دانشکده

پزشکی، گروه بیهوشی

\*\* متخصص بیهوشی، کرمان، بیمارستان

خداداد مهرابی، اتاق عمل

تاریخ وصول: ۱۳۸۳/۹/۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۱/۱۵

مؤلف مسئول: دکتر محمد علی حق بین

پست الکترونیکی: namatrade@yahoo.com

## مقدمه

کاهش عوارض خواهد شد.

شل کننده‌های عضلانی داروهایی هستند که باعث قطع انتقال پیام از عصب به عضله می‌شوند و برای اولین بار در سال ۱۹۴۲ جهت شل کردن عضلات اسکلتی به وسیله دو دانشمند به نام گریفیت و جانسون معرفی شدند. علت اصلی استفاده از شل‌کننده‌های عضلانی ایجاد شلی در عضلات اسکلتی به منظور تسریع و تسهیل لوله‌گذاری داخل تراشه و فراهم آوردن شرایط مساعد کاری در محیط جراحی است [۱]. اگر منظور اصلی لوله‌گذاری داخل تراشه باشد، باید شل کننده عضلانی مورد استفاده دارای شروع اثر سریع و اثر کوتاه مدت فلج عضلات اسکلتی باشد که این منظور به وسیله سوکسینیل‌کولین به دست می‌آید [۲ و ۳]. این دارو ضمناً تنها شل کننده عضلانی دپلاریزان می‌باشد که کاربرد کلینیکی دارد. اگر این دارو با دوز ۰/۵-۱/۵ میلی گرم بر کیلو گرم به شکل وریدی تزریق شود، شلی سریعی در عرض ۳۰ تا ۶۰ ثانیه ایجاد می‌کند که معمولاً ۵ تا ۱۰ دقیقه طول می‌کشد که این مشخصات برای ایجاد شلی عضلات اسکلتی در حین القاء بیهوشی و جهت تسهیل لوله‌گذاری داخل تراشه بسیار مفید می‌باشد. ضمناً از اثرات این دارو ایجاد فاسیکولاسیون و عوارض ناشی از آن مانند درد عضلانی [۴ و ۳]، رابدومیولیزیس و افزایش میوگلوبین خون می‌باشد. در صورتی که بتوان از روشی استفاده کرد که از شدت و میزان فاسیکولاسیون بکاهد، باعث

روش معمول کاهش فاسیکولاسیون استفاده از شل کننده های غیر دپلاریزان است، از طرفی مخدرها یکی از اجزاء مهم بیهوشی می‌باشند [۲] که جهت ایجاد بی‌دردی در حین و بعد از عمل به کار می‌روند [۵]. آلفنتانیل از مخدرهای سنتتیک می‌باشد که در بیهوشی کاربرد دارد. اخیراً این دارو به عنوان جایگزین سوکسینیل‌کولین در لوله گذاری تراشه [۶] و یا تأثیر این دارو روی فاسیکولاسیون ناشی از تزریق سوکسینیل‌کولین مورد بررسی قرار گرفته است. در یک مطالعه در انگلستان بر روی ۲۲ نفر بعد از تزریق آلفنتانیل و سوکسینیل‌کولین به طور مؤثری از فاسیکولاسیون و شدت آن کاسته شد، همچنین در بررسی دیگری در کانادا بر روی ۶۰ نفر همین نتیجه حاصل شد [۷]. در مطالعه دیگری در کانادا بر روی ۶۴ بیمار نیز کاهش چشمگیری از فاسیکولاسیون بعد از تزریق آلفنتانیل و سوکسینیل‌کولین مشاهده شد [۸]. در یک بررسی دیگر در انگلستان بر روی ۲۰ نفر نیز همین نتیجه حاصل شد. در حال حاضر بررسی در این خصوص ادامه دارد، ولی هنوز توصیه خاصی در این زمینه وجود ندارد [۷]. در مطالعاتی که تا کنون انجام شده، گرچه کاهش فاسیکولاسیون با آلفنتانیل دیده شد است، ولی به علت محدودیت مطالعات و استفاده از مقادیر بالاتر دارو این مطالعه با مقادیر کمتر دارو و تعداد بیشتر بیماران انجام گردید. هدف

از این مطالعه مقایسه تأثیر آلفنتانیل و سوفنتانیل بر شدت فاسیکولاسیون ناشی از تزریق سوکسینیل کولین بود.

## مواد و روش ها

این یک کارآزمایی بالینی تصادفی و دوسوکور است که بر روی ۱۸۰ نفر از زنان بین ۵۰-۲۰ سال و ریسک بیهوشی یک جهت انجام اعمال جراحی انتخابی چشم به بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی کرمان در سالهای ۱۳۸۰-۱۳۷۹ مراجعه کرده بودند انجام گردید. طول مدت عمل جراحی برای کلیه بیماران یکسان و در حدود نیم ساعت بود. تعداد نمونه بر اساس فرمولهای آماری تعیین حجم نمونه برای هر گروه ۶۰ نفر در نظر گرفته شد. این افراد به طور تصادفی به ۳ گروه ۶۰ نفری تقسیم شدند. از تمام موارد رضایت در مورد انجام این تحقیق اخذ گردید. شروع بیهوشی با تیوپنتال سدیم با دوز ۴ میلی گرم بر کیلو گرم و شلی عضلانی جهت لوله گذاری با سوکسینیل کولین با دوز ۱ میلی گرم بر کیلو گرم انجام گردید. در گروه اول آلفنتانیل با دوز ۱۰ میکرو گرم بر کیلو گرم دو دقیقه قبل از تزریق سوکسینیل کولین، در گروه دوم سوفنتانیل با دوز ۰/۱ میکرو گرم بر کیلوگرم ۴ دقیقه قبل از تزریق سوکسینیل کولین و در گروه سوم یا کنترل نرمال سالین با دوز ۰/۵ تا ۲ سی سی ۲ دقیقه قبل از تزریق سوکسینیل کولین به صورت داخل

وریدی تجویز شد. بعد از تزریق، بیمار از نظر میزان فاسیکولاسیون طبق مقیاس کولن<sup>(۱)</sup> مورد بررسی قرارگرفت. برای متوجه نشدن فرد ثبت کننده میزان فاسیکولاسیون از نوع تزریق پیش دارو، وی پس از تزریق وارد اتاق عمل شد. شدت فاسیکولاسیون بر اساس مقیاس کولن اندازه گیری شد. بدین صورت که اگر هیچ انقباضی قابل مشاهده نبود امتیاز صفر، اگر ترمور یا فاسیکولاسیون ضعیف در گروه کوچکی از عضلات مانند؛ انگشت، صورت، چشم و گردن مشاهده می شد امتیاز یک، اگر انقباض متوسط عضلات اندامها یا تنه مشاهده شد امتیاز دو و اگر انقباض شدید عضلات اندامها و تنه با هم مشاهده می شد امتیاز سه داده می شد [۹].

داده های جمع آوری شده با نرم افزار SPSS<sup>(۲)</sup> و آزمونهای آماری کروسکال والیس<sup>(۳)</sup> و مان ویتنی<sup>(۴)</sup> تحلیل گردید.

## یافته ها

در گروه اول بر اساس مقیاس کولن ۶۴ درصد (۳۸ نفر) امتیاز صفر و ۱۰ درصد (۶ نفر) امتیاز ۱، ۱۱/۶ درصد (۷ نفر) امتیاز ۲ و ۱۵ درصد (۹ نفر) امتیاز ۳ دریافت نمودند.

در گروه دوم بر اساس مقیاس کولن ۱۱/۶ درصد (۷ نفر) امتیاز صفر، ۸/۳ درصد (۵ نفر) امتیاز

1-Cullen  
2- Statistical Package for Social Sciences  
3-Kruskal - Wallis  
4-Mann Whitney

را نشان داد؛ یعنی آلفنتانیل به طرز معنی‌داری موجب کاهش فاسیکولاسیون می‌شد ( $u=742$  و  $p<0/0001$ ).

### بحث و نتیجه گیری

در این بررسی مشاهده شد با تزریق آلفنتانیل با دوز ۱۰ میکرو گرم بر کیلو گرم ۲ دقیقه قبل از تزریق سوکسینیل کولین با دوز ۱ میلی گرم بر کیلوگرم در ۳۸ نفر هیچ‌گونه فاسیکولاسیونی مشاهده نشد و در ۶ نفر با امتیاز ۱ ، ۷ نفر امتیاز ۲ و ۹ نفر امتیاز ۳ مشاهده گردید. البته در دو مطالعه که در انگلستان انجام شده بود [۷ و ۸] نیز همین نتیجه حاصل شد، به طوری که آلفنتانیل از شدت فاسیکولاسیون ناشی از سوکسینیل کولین می‌کاهد، ولی در این مطالعات دوز آلفنتانیل بسیار بیشتر از مقدار آن در مطالعه حاضر بود.

در این بررسی عدم تأثیر سوفنتانیل بر شدت فاسیکولاسیون ناشی از سوکسینیل کولین نیز تا حدی ثابت شد، به طوری که در گروهی که سوفنتانیل تزریق شد، ۳۰ نفر امتیاز ۳ ، ۱۸ نفر امتیاز ۲ ، ۵ نفر امتیاز ۱ و فقط ۷ نفر امتیاز صفر را دریافت کردند و در بیمارانی که هیچ‌گونه داروی دریافت نکرده بودند (گروه سوم) شدت فاسیکولاسیون کاهش پیدا نکرد. ۳۴ نفر امتیاز ۳ ، ۱۹ نفر امتیاز ۲ ، ۲ نفر امتیاز ۱ و ۵ نفر امتیاز صفر داشتند و از نظر آماری مقایسه بین گروه دوم و سوم نیز اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد

۲ ، ۳۰ درصد (۱۸ نفر) و ۵۰ درصد (۳۰ نفر) امتیاز ۳ دریافت نمودند .

در گروه سوم بر اساس مقیاس کولن ۸/۳ درصد ( ۵ نفر) امتیاز صفر ، ۳/۳ درصد (۲ نفر) امتیاز ۱ ، ۳۱/۶ درصد (۱۹ نفر) امتیاز ۲ و ۵۶/۶ درصد (۳۴ نفر) امتیاز ۳ دریافت کردند .

به طور کلی ۲۷/۷ درصد (۵۰ نفر) امتیاز صفر، ۷/۲ درصد ( ۱۳ نفر) امتیاز ۱ ، ۲۴/۴ درصد (۴۴ نفر) امتیاز ۲ و ۴۰/۵ درصد (۷۳ نفر) امتیاز ۳ دریافت نمودند .

در این بررسی آزمون کروسکال والیس در سه گروه از نظر میزان کاهش فاسیکولاسیون تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $H=51/46$  و  $p<0/0001$ ).

مقایسه بین گروهها نیز صورت گرفت، به طوری که مقایسه دو به دو حدود اطمینان ۹۹ درصد و میزان خطا  $\alpha = 1\%$  گروهها مورد ارزیابی قرار گرفتند.

آزمون مان ویتنی تفاوت معنی‌داری از نظر آماری بین گروه اول و گروه سوم (کنترل) نشان داد و آلفنتانیل به طور معنی‌داری موجب کاهش فاسیکولاسیون بر اساس مقیاس کولن گردید ( $p<0/001$ ). اما این آزمون بین گروه دوم و سوم (کنترل) از نظر کاهش میزان فاسیکولاسیون تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. آزمون مان ویتنی بین گروه اول و دوم تفاوت معنی‌داری

که حداقل می‌توان این نتیجه را گرفت که شاید سوفنتانیل مزیتی بر نرمال‌سالین در کاهش شدت فاسیکولاسیون ناشی از سوکسینیل کولین ندارد.

مطالعات دیگر نیز نشان می‌دهد که آلفنتانیل از شدت فاسیکولاسیون ناشی از سوکسینیل کولین می‌کاهد [۱۰ و ۹، ۲] که این یافته با نتیجه حاصل از مطالعه حاضر مطابقت می‌نماید.

با توجه به این که آلفنتانیل مخدردی با طول اثر کوتاه و شروع اثر سریع می‌باشد و می‌تواند در بسیاری از اعمال جراحی با اطمینان و راحتی مورد استفاده قرار گیرد و از شدت فاسیکولاسیون ناشی از سوکسینیل کولین و عوارض خاص فاسیکولاسیون مانند درد عضلانی و رابدومیلولیزسیس و افزایش میوگلوبین خون بکاهد، از این مخدر جهت استفاده در القاء بیهوشی قبل از تزریق سوکسینیل کولین توصیه می‌شود.

### تقدیر و تشکر

بدین وسیله از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان که در اجرای این طرح با ما همکاری نمودند سپاسگزاری می‌شود.

# A Study on the Effect of Alfentanil and Sufentanil on Fasciculation of Succinylcholine

Hagbin MA\*,  
Mohammad Amini R\*\*.

\*Assistant Professor of  
Anesthesiology, Kerman University of  
Medical Sciences

\*\*Anesthesiologist, Khodadad Mehrabi  
Hospital, Kerman

## KEYWORDS:

Alfentanil,  
Sufentanil  
Fasciculation,  
Succinylcholine,

Received: 1/9/1383

Accepted: 15/1/1384

Corresponding Author: Hagbin MA  
E-mail: namatrade@yahoo.com

## ABSTRACT:

**Introduction & Objective:** Succinylcholine is a depolarizing muscle relaxant that is widely used by anesthesiologists especially at induction time to facilitate intubations. Fasciculation is common after intravenous injection of succinylcholine and preceding relaxation may cause myalgia, rhabdomyolysis and increase in blood level of myoglobin. On the other hand, narcotics are the main components of induction protocols and alfentanil as a short acting narcotic is widely used. Decreasing fasciculation can be achieved probably by use of alfentanil. Alfentanil and sufentanil were used in our study to evaluate this proposal.

**Materials & Methods:** Patients were selected randomly (female aged 20-50, ASA I). Induction of anesthesia was done by thiopental Na (4mg/kg) and relaxation for intubation reached by succinylcholine (1mg/kg). Premedication was as follows: in the 1<sup>st</sup> group alfentanil (10µg/kg, 2 minutes before succinylcholine injection); in the 2<sup>nd</sup> group sufentanil (0.1µg/kg, 4 minutes before succinylcholine injection) and in the 3<sup>rd</sup> group (control group) normal saline (0.5-2 ml, 2 minutes before succinylcholine injection).

**Results:** The zero score was 64%, 12% and 8% in groups 1 to 3 respectively while the three scores were 15%, 50% and 57% in groups 1 to 3 respectively.

**Conclusion:** Statistical analysis revealed that alfentanil induced more fasciculation suppression than sufentanil ( $p < 0.0001$ ).

.....

**REFERENCES:**

- [1] Lee C, Kats RL. Neuromuscular pharmacology: A clinical update and commentary. *Br J Anaesth* 1980; 25:173.
- [2] Foldes FF, Swerdlow M, Siker ES. *Narcotics and Antagonists*. Springfield: Charles & Thomas; 1964; 30.
- [3] Vincent J. Collins clinical consideration of muscle relaxant principle of anesthesiology. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Fabiger; 1994; 30, 909.
- [4] Lindgran L. Muscle fasciculation inhibition by alfentanil. *Br J Anaesth* 1988; 60: 176-179.
- [5] Lowenstein F, Philbin O. Narcotic anesthesia in the eighties. *Anesthesiology* 55: 195, 1981.
- [6] Magorian TT, Kelley T, Miller RD. Comparison of intubating conditions with succinylcholine. *Anesthesiology* 1993; 79:913-918.
- [7] Nauta J. Anesthetic induction with alfentanil. *Anesth Analg* 1982; 61: 267-272.
- [8] Pace NL. Prevention of succinylcholine myalgia meta-analysis. *Anesth Analg* 1990;70: 477-483.
- [9] Ronald D. Miller *Anesthesia*. Churchill Livingstone. 5th ed; 2000; 412-491, 273-377, 209-228, 273-377.
- [10] Yli-Hankala A, Randell T, Varpula T, et al. Alfentanil inhibits muscle fasciculation caused by suxamethonium in children and in young adults. *Acta Anesthesiology Scand* 1992; 36:558-591.

