● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال چهارم، شمارهٔ ٤ (پی‌درپی١٦)، صفحه ٣٢ الی ٣٦، پاییز ١٣٨١

مقایسه تغییرات همودینامیک در القاء بیهوشی و شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل با پروپوفول و تیوپنتال سدیم

دکتر ابراهیم علیجانپور[1*]، دکتر سیدمظفر ربیعی[1]، دکتر پرویز امری مله[2]، دکتر علی‌اکبرمقدم نیا[3]،

۱- استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲ ـ متخصص بیهوشی ۳- دانشیار گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: پروپوفول جدیدترین دارو برای القاء و نگهداری بیهوشی است. امروزه مصرف آن بدلیل شروع اثر سریع، مدت اثر کوتاه، داشتن خاصیت ضدتهوع و استفراغ و احساس راحتی بعد از عمل، رو به افزایش می‌باشد. در این مطالعه تغییرات همودینامیک در القاء بیهوشی و شیوع تهوع، استفراغ بعد از عمل با پروپوفول و تیوپنتال سدیم با هم مقایسه می‌شود.

مواد و روشها: در این بررسی ۱۰۰ بیمار کلاس یک انجمن بیهوشی آمریکا (ASA1) بطور تصادفی به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. در هر دو گروه پره‌مدیکاسیون برحسب وزن، یکسان داده شد. القاء بیهوشی در گروه مطالعه با پروپوفول ۲mg/kg و در گروه کنترل با تیوپنتال سدیم ۵mg/kg، انجام شد و به همه بیماران ۱/۵mg/kg ساکسینیل کولین تزریق گردید، سپس لوله گذاری داخل تراشه انجام گرفت. ضربان قلب و فشارخون سیستول و دیاستول بعد از پره مد، بعد از القاء بیهوشی و دقایق ۱و ۵ و ۱۰ بعد از لوله‌گذاری اندازه‌گیری و ثبت شد. همچنین بیماران در ریکاوری به مدت یک ساعت از نظر شیوع تهوع و استفراغ تحت نظر بودند.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که تغییرات ضربان قلب با پروپوفول بعد از القاء بیهوشی و لوله‌گذاری داخل تراشه حداقل بوده ولی با تیوپنتال سدیم افزایش یافت که این اختلاف معنی‌دار بود($P<۰/۰۵$). بعد ازالقاء بیهوشی افت فشار خون در هر دو گروه وجود داشت که اختلاف بین آنها معنی‌دار نبود، اما بعد از لوله‌گذاری در هر دو گروه افزایش فشار خون مشاهده گردید که در گروه تیوپنتال سدیم بیشتر از پروپوفول بوده‌است ($p=۰/۰۰۰$). تهوع و استفراغ در ریکاوری در گروه مطالعه یک نفر و در گروه کنترل ۳ نفر بود، که از نظر آماری معنی‌دار نبوده است.

نتیجه‌گیری: براساس نتایج این مطالعه پروپوفول بهتر از تیوپنتال سدیم از پاسخ همودینامیک ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه جلوگیری می‌کند. بنابراین در بیمارانیکه مصرف تیوپنتال سدیم ممنوع است یا در افرادی که حداقل افزایش فشارخون در لوله‌گذاری مدنظر می‌باشد، می‌توان پروپوفول را به جای تیوپنتال استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: *پروپوفول، تیوپنتال سدیم، تغییرات همودینامیک.*

مقدمه

یکی از پرخطرترین مراحل بیهوشی، مرحله القاء و بخصوص هنگام لارنگوسکوپی و لوله گذاری داخل تراشه می‌باشد، که باعث تحریک سمپاتیک و بدنبال آن افزایش شدید فشارخون و ضربان قلب می‌گردد (۱). اگرچه این تغییرات در بیماران سالم قابل تحمل می‌باشد. اما در افرادی که نارسایی قلبی یا بیماری عروق کرونر دارند و یا به هر دلیلی فشار داخل مغز بالا می‌باشد، خطرناک بوده و باعث

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.4.6.8]

افـزایش مـرگ و مـیر مـی‌شود (۲). یکی از راههای کاهش تغییرات همودینامیک، علاوه بر بیدردی و فلج عضلانی، ایجاد عمق بیهوشی کافـی بـا داروهـای سریع‌الاثر وریدی می‌باشد، که می‌توانند بیهوشی سریع و راحت را در زمان کوتاه فراهم سازند(۱).

گـرچه تیوپنـتال سـدیم بـرای القـاء بیهوشـی داروی رایـج و استاندارد است ولی ایده‌آل نمی‌باشد، این دارو با ایجاد بیهوشی سریع، عمـیق و حفظ همودینامیک در محدوده خاص، اهداف بالا را برآورده مـی‌سازد، امـا مصـرف آن در پورفـیری حاد و آلرژی به باربیتوراتها ممـنوع اسـت و در بـیماران آسـماتیک و هیپوولمـیک نـیز توصـیه نمـی‌شود. همچنین اگر در جراحی کوتاه مدت دوزهای تکراری این دارو مورد استفاده قرار گیرد باعث تأخیر در بیداری می‌شود(۳).

پـروپوفول جدیدتریـن دارو بـرای القاء بیهوشی می‌باشد که به علـت شـروع اثـر سریع، مدت اثر کوتاه، داشتن خاصیت ضد تهوع و اسـتفراغ و احسـاس راحتـی بعـد از عمـل، مصرف آن رو به افزایش اسـت(۳). در ضـمن مصـرف ایـن دارو در بـیماران پورفـیری و آسم بـی‌خطـر می‌باشد و دوزهای تکراری آن در طول عمل جراحی باعث تأخیر در بیداری نمی‌شود (۳و۴). در این مطالعه تغییرات همودینامیک پروپوفول و تیوپنتال سدیم مورد مقایسه قرار گرفته تا در مواردی که تیوپنتال سدیم منع مصرف دارد، پروپوفول جایگزین آن گردد.

مواد و روشها

این مطالعه بر روی ۱۰۰ بیمارASA.1 که در محدوده سنی ۶۰-۱۵ سال بودند در بیمارستانهای شهید بهشتی و شهید یحیی‌نژاد بابل انجام گرفت. تمام افرادی که سابقه بیماری سیستمیک (قلبی عروقی، تنفسی، فشار خون بالا، دیابت و ...) داشتند یا بیمارانیکه در معرض خطر تهوع، استفراغ بودند مثل بیماران معده پر، عملهای جراحی لاپاراسکوپی، گوش میانی، استرابیسم و ... از مطالعه حذف شدند. تمام بیماران عمل جراحی الکتیو داشته و طول مدت عمل، یک تا ۲ ساعت بود. بیماران بطور تصادفی به دو گروه مطالعه و کنترل تقسیم شدند. بعد از قرار گرفتن بیماران روی تخت عمل مونیتورینگهای لازم وصل و به همه برحسب وزن ۰/۰۵mg/kg میدازولام و ۰/۱mg/kg مرفین به عنوان پره مدیکاسیون تزریق شد. به هر دو گروه ۲۰ میلی‌گرم فلاکسیدیل ۳ دقیقه قبل از القاء و ۱/۵mg/kg لیدوکائین وریدی، ۹۰ ثانیه قبل از لوله‌گذاری داده شد.

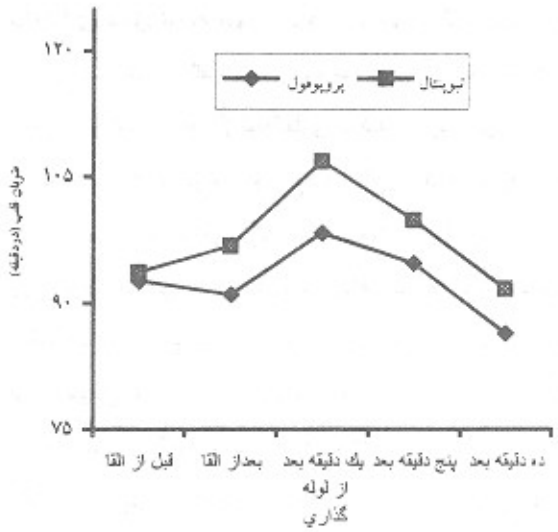
القاء بیهوشی در گروه مطالعه با پروپوفول ۲mg/kg و گروه کنترل با تیوپنتال سدیم ۵mg/kg انجام گرفت. سپس به هر دو گروه ۱/۵mg/kg ساکسینیل کولین داده شد و بعد از ۶۰ ثانیه لوله‌گذاری داخل تراشه صورت گرفت. در هر دو گروه فشار خون و ضربان قلب، قبل از القاء (بعد از پره مد) به عنوان پایه، بعد از القاء، دقایق ۱ و ۵ و ۱۰ بعد از لوله‌گذاری تراشه، اندازه‌گیری و ثبت شد. داروهای نگهدارنده در هر دو گروه هالوتان ۱-۰/۵٪ و N_2O+O_2 (۵۰٪) همراه با مخدر کوتاه اثر (فنتانیل ۲cc-۱) و آتراکوریوم بود. در پایان عمل جراحی پس از درآوردن لوله‌تراشه و انتقال بیماران به ریکاوری، به مدت یکساعت، برای بررسی تهوع و استفراغ تحت نظر بودند. سپس تمام اطلاعات مربوط به هر بیمار در دو گروه (مطالعه و کنترل) بطور جداگانه در جداولی دسته‌بندی شدند و توسط نرم‌افزار SPSS و آزمونهای T-test و ANOVA آنالیز گردیدند و تفاوت در هر نقطه بین داده‌ها با ($p<۰/۰۵$) معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

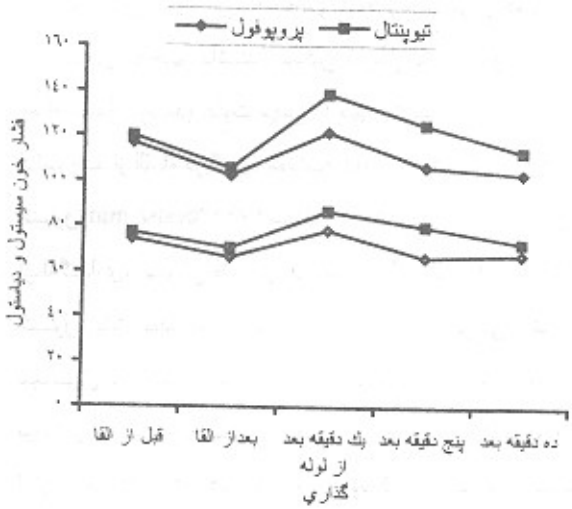
براسـاس نتایج این مطالعه دو گروه از نظر سن و جنس تفاوت معنـی‌داری بـا هـم نداشتند. میانگین ضربان قلب در دو گروه قبل از القـاء (بعد از پره مد) تفاوت مهمی با هم نداشتند. اما میانگین ضربان قلـب بعـد از القـاء در گـروه مطالعـه ۱۳±۹۱ beats/min و در گروه کنـترل ۱۳±۹۷ bests/ min بـود($p=۰/۰۴۱$). بعد از لارنگوسکوپی و لوـله‌گـذاری، ضـربان قلـب در هر دو گروه افزایش یافته که در گروه کنـترل بیشـتر بوده است (نمودار ۱). قبل از القاء بیهوشی، فشار خون سیسـتول دو گـروه بـا هـم تفـاوت معنی‌داری نداشت اما بعد از القاء بیهوشـی فشارخون سیستول در هر دو گروه کاهش یافت، که از نظر آماری معنی‌دار نبود، یک دقیقه بعد از لوله‌گذاری فشار خون سیستول در هـر دو گروه افزایش یافت که درگروه مطالعه ۲۰±۱۲۱mmHg و در گـروه کنـترل ۲۱±۱۳۹mmHg بـود ($p=۰/۰۰۰$). فشـارخون دیاسـتول دو گروه قبل و بعد از القاء بیهوشی تفاوت معنی‌داری با هم نداشـتند، امـا یک دقیقه بعد از لوله‌گذاری فشار خون دیاستول در هر دو گروه افزایش یافت که در گروه مطالعه ۷۸/۶۰mmHg و در گروه

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.4.6.8]

کنترل ۸۶/۹۶mmHg شد. اختلاف بین آنها نیز معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۶)(نمودار۲). با اینکه میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل در گروه مطالعه (یک نفر) کمتر از گروه کنترل (۳ نفر) بود، اما از نظر آماری معنی‌دار نبود(جدول۱).



نمودار۱. تغییرات ضربان قلب در دو گروه مطالعه و کنترل



نمودار ۲. تغییرات فشارخون سیستولی و دیاستولی در دو گروه مطالعه و کنترل

جدول۱. بررسی میزان شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل (ریکاوری) در دو گروه

گروه	تهوع و استفراغ		کل
	دارد	ندارد	
مطالعه	۱	٤۹	۵۰
کنترل	۳	٤۷	۵۰
کل	٤	۹٦	۱۰۰

بحث

تیوپنتال سدیم یک داروی القاء بیهوشی استاندارد می‌باشد، اما ایده‌آل نیست(۳). طبق بررسی منابع مختلف، اثر بارز قلبی ـ عروقی تیوپنتال سدیم اتساع وریدهای محیطی است که باعث انباشته شدن خون در عروق محیطی می‌گردد و نیز قدرت انقباض میوکارد مختصری کاهش یافته و برون‌ده قلبی هم متناسب با آن افت پیدا می‌کند (۶و۵). همزمان با این موارد ضربان قلب تا حدی افزایش می‌یابد و در نهایت تیوپنتال سدیم با مکانیسم ذکر شده می‌تواند باعث کاهش فشارخون سیستولی گردد (۸و۷). همچنین تا زمانیکه بیمار هیپوکسیک و یا هیپرکربنیک نشود، هیچگونه آریتمی با تیوپنتال سدیم رخ نمی‌دهد. با افزایش ضربان قلب مصرف اکسیژن میوکارد افزایش می‌یابد، بنابراین در تمام بیمارانیکه افزایش ضربان قلب و کاهش برون‌ده برای آنها خطرناک است مثل بیماران ایسکمیک قلبی، تامپوناد، شوک و هیپوولمی شدید، این دارو باید با احتیاط مصرف شود (۹و۳).

پروپوفول جدیدترین داروی وریدی جهت القاء است که برجسته ترین اثر قلبی ـ عروقی آن کاهش فشارخون در ایناکشن می‌باشد (۳). این دارو بدون توجه به بیماری زمینه‌ای باعث کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک شده ولی ضربان قلب تغییر نمی‌کند(۱۰و۳). بررسی نشان می‌دهد که پروپوفول باعث القاء سریعتر بیهوشی و ثبات همودینامیک بهتری نسبت به تیوپنتال سدیم می‌شود (۱۱). بر اساس مطالعات مختلف، پروپوفول باعث کاهش بیشتر مقاومت عروق محیطی شده و وضعیت همودینامیک بهتری را درموقع ایناکشن و لوله‌گذاری نسبت به تیوپنتال سدیم ایجاد می‌کند (۱۴-۱۲)، که با این مطالعه نیز همخوانی دارد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.4.6.8]

بررسی marinangeli و همکارانش نشان می‌دهد که القاء بیهوشی با پروپوفول و کلونیدین نسبت به تیوپنتال سدیم با کلونیدین، باعث افت فشار خون بیشتری در بیماران قلبی شده و در نتیجه ترکیب پروپوفول با این دارو در بیماران قلبی توصیه نمی‌شود(۱۵).

تیوپنتال سدیم و پروپوفول هر دو باعث کاهش جریان خون و فشار داخل مغز شده و در بیماران جراحی اعصاب، بخصوص بیماران مبتلا به ضایعات فضاگیر مغزی وICP (Intra Cranial pressure) بالا، داروی انتخابی برای القای بیهوشی می‌باشند (۱۶و۳).

طبق بررسیBekker و همکارانش در نیویورک، اثر پروپوفول در کاهش ICP نسبت به تیوپنتال سدیم بیشتر بوده و همچنین بهتر از آن باعث جلوگیری از افزایش ICP، بدنبال لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری می‌شود (۱۷). در ضمن ترکیب تیوپنتال سدیم و پروپوفول که توسط Jones و همکارانش صورت گرفته، نشان می‌دهد که اثرات خواب‌آوری این دو دارو خاصیت تجمعی داشته و باعث افت فشارخون کمتری نسبت به پروپوفول تنها می‌شود (۱۸). یکی از خواص پروپوفول اثر ضدتهوع و استفراغ همراه با ریکاوری سریع آن در جراحی کوتاه مدت می‌باشد (۳). پروپوفول اثر گشادکنندگی برنش داشته و استفاده از آن در بیماران آسم و پورفیری حاد بی‌خطر می‌باشد (۴). این مطالعه و مطالعات دیگر نشان می‌دهد که پروپوفول موجب القاء سریع بیهوشی همراه با وضعیت همودینامیک بهتر نسبت به تیوپنتال سدیم در موقع لوله‌گذاری شده و در بیماران مغزی کمتر باعث افزایش ICP در هنگام لارنگوسکوپی می‌گردد(۱۷و۱۴و۱۱).لذا در بیمارانی که مصرف تیوپنتال در آنها توصیه نمی‌شود و یا بعد از عمل جراحی ریکاوری سریع مدنظر باشد، بهتر است به جای تیوپنتال سدیم از پروپوفول استفاده گردد.

تقدیر و تشکر

با سپاس و تشکر فراوان از آقای دکتر مهدی پورامیر، سرکار خانمها مهرانگیز بالغی، مینو هاشمی، سلیمانیان و کلیه سرورانی که ما را در این امر یاری کرده‌اند.

****

References

1. Sivilotti ML, Ducharme J. Randomized double blind study on sedative and hemodynamics during rapid sequence intubation in the emergency department: The Shred study. Ann Emerg Mwd 1998; 31(3): 313-24.

2. Errando CL, Valie JC. Cardiocirculatory effects of intravenous anesthetic induction in an experimental model of acute hypovolemia. Rev ESP Anesth Reanim 1998; 45(8): 333-9.

3. Miller RD. Anesthesia, 5th ed. Churchill livingstone 2000; pp: 209-24, 249-56.

4. Messner PN, Harrison GG, Hift RJ. Propofol as an IV anesthetic induction in variegate prophyria. Br J Anesth 1991; 66: 60-9.

5. Gelissen HP, Epenma AH, Henning RH, et al. Inotropic effects of propofol thiopental midazolam etomidate and ketamine on isolated human artrial muscle. Anesthesiol 1996; 84: 397-403.

6. Komai H, Rusy BF. Effect of thiopental on ca relaease from sarcoplasmic reticulum in intact myocardium anesthesiology 1994; 87: 946-52.

7. Rouby JJ, Andrcev A, Leger P, et al. Peripheral vascular effects of thiopental and propofol in humans with artificial heart Anesthesiology 1999; 75: 32-42.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.4.6.8]

8. Nishiyema T, Hanaoka K. Anesthesia induction for laryngeal mask insertion, Comparison of propofol with midazolam and propofol with thiopental. Masui 1997; 49(2): 188-92.

9. Robert KS. Anesthesia and co exising disease, 3rd ed, Churchill livingstone 1993; pp: 12-15, 188-90.

10. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Hemodynamic changes during anesthesia induced and maintained with propofol. Br J Anesth 1983; 60: 3-11.

11. Nishiyama T, Hanaoka K. Rapid induction of anesthesia with propofol, comparison with thiopental. Masui 1996; 45(12): 1469-72.

12. Yamada S, Watanabe S, et al. Comparison of the vascular effectes of propofol and those of thiopental in patient under cardiopulmonary bypass. Masui 1998; 47(7): 871-4.

13. Djordjevic B, Stojiljkovic MP, et al. Cardiovascular effects of induction doses of the intravenous anesthetics, propofol, etomidate and thiopentone. Vojnosanit Pregl 1999; 56(1): 15-19.

14. Yang CY, Hsu JC, et al. Hemodynamic responses of thiopental and propofol in different aged patients during endotracheal intubation change. Gung Med J 2001; 24(6): 376-82.

15. Marinangeli F, Cocco C, et al. Hemodynamic effects of intravenous clonidine on propofol or thiopental induction. Acta Anesthesiol Scand 2000; 44(2): 150-6.

16. Vandesteene A, Trempont V, Engelman E. Effect of propofol on cerebral blood flow and metabolism in man. Anesthesia 1988; 43: 42-8.

17. Bekker AV, Mistry A, et al. Compute simulation of intracranial pressure changes during induction of anesthesia: comparison of thiopental propofol and etomidate. J Neurosurg Anesthesiol 1999; 11(20): 69-80.

18. Jones D, Prankerd R, et al. Propofol thiopentone admixture hypnotic dose, pain on injection and effect on blood pressure. Anesth Intensive Care 1999; 27(4): 346-56.

*آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، گروه بیهوشی، تلفن: ٤-۲۲۵۲۰۷۱-۰۱۱۱.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.4.6.8]