

تسريع لوله گذاري تراشه با تجويز افدرين قبل از آتراكوريوم

مهدی مطلوب^{۱*}، مهرازا میر^۲، پرویز امری^۱، یداله صابری^۲، علی بیژنی^۳

۱- استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- متخصص بیهوشی ۳- پزشک عمومی

سابقه و هدف: مهم ترین وظیفه متخصص بیهوشی حصول یک راه هوایی مطمئن است که در بیماران اورژانسی با تزریق یک هوشبر وریدی مانند تیوپنتال سدیم و ساکسی نیل کولین، لوله گذاری تراشه با ۳۰ تا ۴۵ ثانیه تاخیر انجام گردد، ولی در مواردی که مصرف ساکسی نیل کولین ممنوع است، توسط فلج کننده های عضلانی غیر دیپولاریزان مانند اتراکوریوم با یک تاخیر ۳-۵ دقیقه ای لوله گذاری تراشه انجام می شود. این مطالعه به منظور مقایسه اثر افدرین و آتراكوريوم در مقایسه با آتراكوريوم به تنهایی جهت کوتاه تر نمودن زمان لوله گذاری تراشه انجام شد.

مواد و روشها: تعداد ۱۰۰ بیمار با کلاس I انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا، به طور تصادفی به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. اینداکشن بیهوشی در هر دو گروه با تیوپنتال سدیم انجام شد و سپس آتراكوريوم با دوز ۰/۶mg/kg به هر دو گروه تجویز شد. بیماران پس از شلی کامل عضلانی لوله گذاری شدند. بعد از تزریق پره مدیکاسیون، در گروه مطالعه، افدرین با دوز ۷۰mg/kg و در گروه کنترل لوله گذاری تراشه ۳-۵ دقیقه بعد از تزریق آتراكوريوم انجام شد. فشارخون سیستولی و دیاستولی و تعداد ضربان قلب در زمانهای مختلف و کیفیت لوله گذاری در دو گروه ثبت و سپس داده ها مقایسه شدند.

یافته ها: میانگین سنی گروه مطالعه ۲۶/۳±۱۰ و در گروه کنترل ۳۱/۴±۱۰ سال بود. در گروه مطالعه تمام بیماران لوله گذاری تراشه در عرض ۲ دقیقه انجام شد. به دنبال القای بیهوشی کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و افزایش ضربان قلب در هر دو گروه وجود داشت. اختلاف معنی داری بعد از لوله گذاری در دقیقه ۱ و ۵ وجود داشت.

(p<۰/۰۵). کیفیت لوله گذاری خیلی آسان و آسان در ۸۸٪ موارد مطالعه، و در ۹۶٪ گروه کنترل دیده شد که از نظر آماری معنی دار نبود.

نتیجه گیری: نتایج این بررسی نشان می دهد که فدرین منجر به کاهش زمان شروع اثر اتراکوریوم و لوله گذاری سریعتر بدون اثرات مضر شده است.

واژه های کلیدی: اینداکشن بیهوشی، لوله گذاری تراشه، افدرین، اتراکوریوم، تغییرات همودینامیک.

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره هشتم، شماره ۴، مرداد - شهریور ۱۳۸۵، صفحه ۵۶-۵۲

مقدمه

بروز بسیاری از عوارض مربوط به راه هوایی بخاطر تاخیر در لوله گذاری می کاهد. در مواردی که سوکسینیل کولین منع مصرف دارد

در گروهی از بیماران سرعت برقراری راه هوایی مطمئن از اهمیت ویژه ای برخوردار بوده و از

جهت لوله گذاری زمان ۳-۵ دقیقه ای نیاز دارد و این مطالعه به منظور مدت زمان اثر شل کنندگی تجويز افدرين قبل از آتراكوريوم با آتراكوريوم به تنهایی انجام شد.

مواد و روشها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی جهت مقایسه اثر افدرين قبل از آتراكوريوم و آتراكوريوم به تنهایی طی سالهای ۸۴-۱۳۸۲ در بیماران بستری شده در بیمارستان شهید بهشتی و یحیی نژاد بابل انجام شد. تمام بیماران در محدوده سنی ۵۵-۱۵ سال و در کلاس يك انجمن بیهوشی امریکا (ASA class I) بودند. افرادی که سابقه بیماری های زمینه ای مثل بیماریهای قلبی و عروقی، بیماری ریوی، دیابت و افزایش فشارخون داشتند از مطالعه حذف شدند. تمام بیماران با معاینه دهانی در کلاس يك از مالوپاتی قرار داشته اند. گروه مطالعه ۵۰ بیمار با شرایط فوق با دوز افدرين $70 \mu\text{g/kg}$ که ۵ ثانیه قبل از تزریق تیوپنتال داده شد و لوله گذاری بعد از ۲ دقیقه پس از آتراكوريوم انجام شد. تمام بیماران مورد مطالعه در کلاس لارنگوسکوپي I و II قرار داشتند و لوله گذاری داخل تراشه توسط يك نفر انجام شد. در گروه

مانند سوختگی ها، یک روز پس از قطع نخاع و نوروپاتی دیابتی از شل کننده هاي نان دپولاریزان مثل اتراكوريوم استفاده می شود. متخصصین بیهوشی بخاطر تاخیر

در اثر شل کننده هاي نان دپولاریزان به دنبال یافتن روش مطمئنی هستند تا با دادن آتراكوريوم بتوانند بیماران را سریعتر شل و لوله گذاری نمایند. یکی از این روشها تجويز افدرين قبل از اتراكوريوم و لوله گذاری در عرض ۲ دقیقه می باشد (۴-۱). افدرين  هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۱۳۸۳۱۶ از اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل تامین شده است.

يك داروي سنتتیک غير کاتکول لاميني با اثر غير مستقیم که گیرنده هاي α و β آدرنرژیک را تحریک می کند اثرات فارماکولوژیک این دارو توسط آزاد شدن اندوژن نوراپی نفرین صورت می گیرد. افزایش فشارخون افدرين نسبت به اپی نفرین ۱۰ برابر طولانی تر و جریان خون کلیوی و احشایی توسط افدرين کاهش می یابد، نیمه عمر افدرين ۳-۶ ساعت بوده و باعث افزایش فشارخون و برون ده قلبی میگردد (۵). از آنجائیکه تزریق آتراكوريوم برای شل کردن عضلات

کنترل ۵۰ بیمار با شرایط فوق که به روش تزریق آنراکوریوم و با تاخیر ۳-۵ دقیقه ای لوله گذاری شدند. ابتدا معاینه فیزیکی بیماران بصورت کامل خصوصاً معاینه راه هوایی جهت تعیین کلاس لارنگوسکوپي و کلاس مالوپاتی انجام و فشارخون و ضربان قلب بیماران ثبت گردید. پره مدیکاسیون در دو گروه مشابه بوده و شامل دیازپام 0.1 mg/kg ، مورفین 0.1 mg/kg ، متوکلوپرامید 0.1 mg/kg ، لیدوکائین 1 mg/kg و فنتانیل $1 \mu\text{g/kg}$ بود. پس از پره مدیکاسیون و اندازه گیری فشارخون و ضربان قلب القای بیهوشی با نسدونال با دوز 5 mg/kg انجام شد. در گروه اول (گروه مطالعه) افدرین با دوز $70 \mu\text{g/kg}$ به فاصله ۵ ثانیه قبل از تیوپنتال تزریق و سپس آنراکوریوم 0.6 mg/kg تزریق شد و بعد از ۲ دقیقه تهویه با ماسک، لوله گذاری تراشه انجام گردید. در گروه دوم (گروه کنترل) حجم برابر با افدرین نرمال سالین تزریق و اینداکشن با تیوپنتال سدیم و آنراکوریوم با 0.6 mg/kg تزریق برای بیماران پس از ۴ دقیقه لوله گذاری داخل تراشه انجام گردید. در هر دو گروه علائم همودینامیک قبل از پره مدیکاسیون بعد از اینداکشن و ۱ و ۵ دقیقه

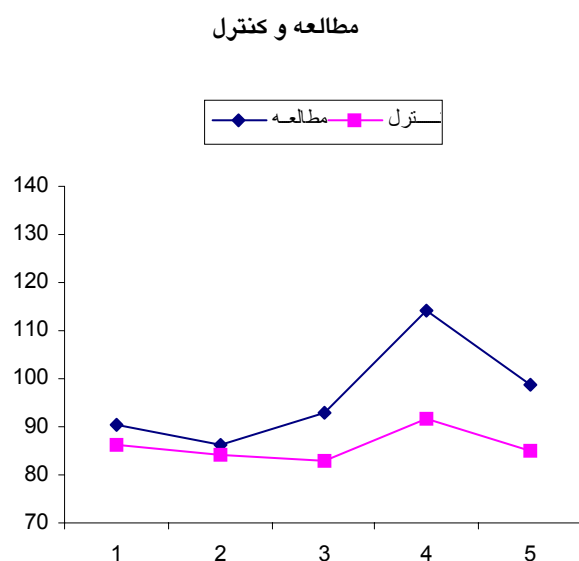
بعد از لوله گذاری اندازه گیری و ثبت می شدند. در پایان تمام اطلاعات مربوط به هر بیمار برای هر دو گروه مطالعه و کنترل بطور جداگانه ثبت و مقایسه شدند. تغییرات فشارخون سیستمولیک و دیاستولیک در طول بیهوشی در دو گروه به روش Repeated measurment و تغییرات کمی، t-test و متغیرهای کیفی در دو گروه تحت بررسی به روش chi-square و تست دقیق فیشر مقایسه گردیدند و $p < 0.05$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

تمام بیماران در گروه مطالعه و کنترل در مراحل ۳ و ۲ و ۱ (۱- بدو ورود به اتاق عمل ۲- بعد از تجویز پره مدیکاسیون ۳- بعد از تجویز دوز اینداکشن بیهوشی) دچار کاهش فشارخون سیستمولیک، دیاستولیک و ضربان قلب شدند و در مراحل ۴ و ۵ (یک دقیقه بعد از لوله گذاری و ۵ دقیقه بعد از لوله گذاری) افزایش فشارخون سیتولیک و دیاستولیک و ضربان قلب در گروه مطالعه بیشتر از گروه کنترل بوده است ($p < 0.05$) (نمودار ۱ و ۲ و جدول ۱). کیفیت لوله گذاری در گروه مطالعه موارد خیلی آسان و آسان ۸۸٪ و در گروه کنترل موارد خیلی

آسان و آسان ۹۶٪ بوده است و در گروه مطالعه لوله گذاري غيرممکن وجود نداشته است (جدول ۲). میانگین سنی بیماران در گروه مطالعه $26/3 \pm 10$ و در گروه کنترل $31/4 \pm 10$ سال بود. همه بیماران پس از پره مدیکاسیون و اینداکشن بیهوشی (۱، ۲، ۳) دچار کاهش فشارخون سیستولی، دیاستولی و ضربان قلب شدند که طبیعی است. افزایش فشارخون و ضربان قلب در گروه مطالعه در مرحله ۴ و ۵ (یک و ۵ دقیقه) بعد از لوله گذاري مشهود بوده و از نظر آماری نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری وجود داشت ($p < 0/05$).

نمودار ۱. منحنی تغییرات فشارخون دیاستولی در دو گروه

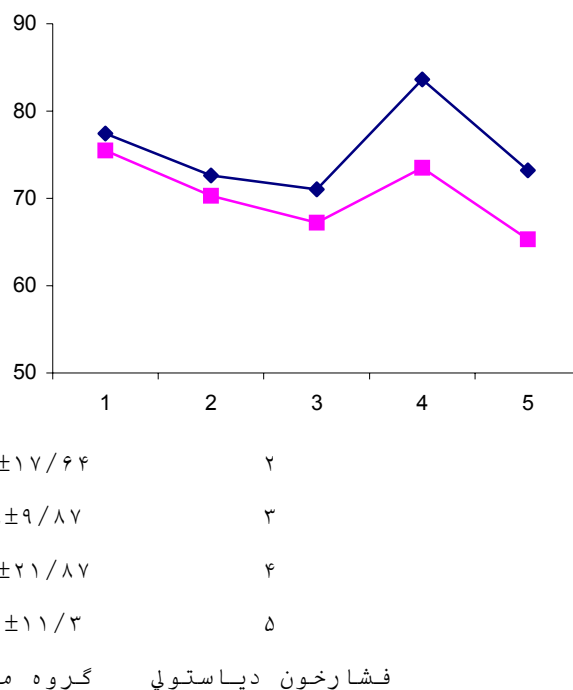


نمودار ۲. منحنی تغییرات فشارخون سیستولی در دو گروه

مطالعه و کنترل

پنایمیک در دو گروه مطالعه و کنترل

P	گروه کنترل	مطالعه
$p > 0/05$	$122/14 \pm 16/78$	$125 \pm$
$p > 0/05$	$112/5 \pm 15/62$	$114/8 \pm 17/64$
$p > 0/05$	$106/30 \pm 15/07$	$103/8 \pm 9/87$
$p < 0/05$	$114/9 \pm 16/49$	$135/4 \pm 21/87$
$p < 0/05$	$103/66 \pm 12$	$112/2 \pm 11/3$
P	گروه کنترل	گروه مطالعه
$p > 0/05$	$75/46 \pm 10/11$	$77/40 \pm 10/06$
$p > 0/05$	$70/28 \pm 8/18$	$72/6 \pm 13/22$



فشارخون دیاستولی

۱

۲

۳	۷۱/۰۲±۸/۰۵	۶۷/۲±۷/۵۰	p<۰/۰۵
۴	۸۳/۶±۱۳/۰۶	۷۳/۵۰±۱۰/۲۶	p<۰/۰۵
۵	۷۳/۲±۸/۱۹	۶۵/۳±۷/۶	p<۰/۰۵
ضربان قلب	گروه مطالعه	گروه کنترل	P
۱	۹۰/۲۴±۱۱/۶	۸۶/۰۸±۱۵/۱۱	p>۰/۰۵
۲	۸۶/۱۴±۱۲/۰۲	۸۴/۱±۱۴/۰۹	p>۰/۰۵
۳	۹۲/۷۲±۱۱/۱۹	۸۲/۸۶±۱۲/۶۹	p<۰/۰۵
۴	۱۱۴/۰۶±۱۵/۱۵	۹۱/۴۶±۱۵/۴۲	P<۰/۰۵
۵	۹۸/۷۶±۱۱/۹۳	۸۵/۰۲±۱۵/۰۴	p<۰/۰۵

پس از گذشت ۲ دقیقه از آتراکوریوم در گروه مطالعه و ۴ دقیقه پس از تزریق آتراکوریوم در گروه کنترل، لارنگوسکوپي و لوله گذاري تراشه انجام شد و کیفیت لوله گذاري تراشه در ۴ درجه

۱- خیلی آسان ۲- آسان ۳- تقریباً مشکل ۴- غیر ممکن درجه بندي شد (جدول ۲).

جدول ۲. کیفیت لوله گذاری در دو گروه مطالعه و کنترل

درجه لوله گذاری	مطالعه تعداد (%)	کنترل تعداد (%)
۱	۳۲ (۶۳٪)	۲۶ (۵۲٪)
۲	۱۲ (۲۵٪)	۲۲ (۴۴٪)
۳	۶ (۱۲٪)	۲ (۴٪)
۴	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)
جمع	۵۰ (۱۰۰٪)	۵۰ (۱۰۰٪)

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه افدرين که يك داروي سيستیک غير کاتکول آميني با اثر غير مستقيم مي باشد اثر آتراکوريوم را سريعتر و لذا لوله گذاري تراشه را در گروه مطالعه به ۲ دقیقه کاهش داده است.

در مطالعاتي که بوسيله Alelt و همکاران در سال ۲۰۰۰ با Cisatracurium (۶) و Mounz و همکاران در سال ۱۹۹۷ با Rocuronium (۷) و همچنين Ovid و همکاران در سال ۲۰۰۳ با Vecuronium (۸) انجام شد افدرين منجر به تسريع اثر داروهاي فوق و لذا باعث لوله گذاري تراشه در عرض ۲ دقیقه شده بود. داروهاي فوق از دسته شل کننده هاي نان دپلاریزان بوده و آتراکوريوم نیز از همین دسته است. همچنين افدرين باعث تسريع در شروع اثر ساکسي نیل کولين و mivacurium شده است (۹). که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد. حتي در يك سري از مطالعات لوله گذاري بدون مصرف شل کننده

انجام شد که نظر به زورزدن بیمار و واکنش شدید به لوله گذاری علیرغم اینکه زمان تاثیر به حدود ۳۰ ثانیه کاهش یافته بود به هیچ وجه توصیه نشده است (۱۰). روش جایگزین دیگر برای کوتاه کردن زمان لوله گذاری روش *priming* است (۱۱ و ۱۰). میزان ضربان قلب پس از لوله گذاری در دوگروه افزایش یافت که در گروه مطالعه این افزایش بیشتر بوده است و این تغییرات معنی دار بوده که بخاطر *peak* اثر افدرین، تحریک سمپاتیک بخاطر لارنگوسکوپي و لوله گذاری تراشه بوده که این افزایش در گروه مطالعه بیشتر بوده و محدوده تغییرات از نظر بالینی قابل قبول می باشد.

همچنین کاهش فشارخون سیستولی و دیاستولی در دو گروه پس از دریافت داروهای پره مدیکاسیون و القاء بیهوشی مورد انتظار بوده که در گروه مطالعه این تغییرات کمتر بوده است و افزایش فشار خون در گروه مطالعه بعد از القاء بیهوشی واضح و بیشترین افزایش در یک دقیقه بعد از لوله گذاری ثبت گردیده است ($p < 0.05$) و این افزایش فشارخون سیستولی و دیاستولی از نظر بالینی در طیف قابل قبولی بوده و منجر به اختلالات همودینامیک نشده است. نتایج

مطالعه دیگران نیز مطابق با نتیجه مطالعه ما بوده است (۱۲).

کیفیت لوله گذاری نیز در دو گروه اختلاف معنی داری نداشته بود و بیماران در گروه مطالعه بدون عوارض ناخواسته در عرض ۲ دقیقه لوله گذاری شده اند. افدرین با افزایش برون ده قلبی و جریان خون عضله می تواند منجر به کوتاه تر شدن زمان در شروع اثر شل کنندگی عضلانی نان دیپلاریزان گردد. افدرین باعث افزایش (جریان خون عضله و برون ده قلبی) در دوز 70 mg/kg شده و بطور موثر از هیپوتانسیون ناشی از اینداکشن بیهوشی جلوگیری می کند (۱۳).

ما افدرین را با دوز $70 \mu\text{g/kg}$ بخاطر کاهش اثرات مضر احتمالی ۵ ثانیه قبل از دوز تیوپنتال مصرف نمودیم و آتراکوریوم را که یک شل کننده غیر دیپلاریزان که در کلینیک بطور شایع استفاده می شود را انتخاب کردیم.

جریان عضله و برون ده قلبی اندازه گیری نشد ولی احتمالاً افزایش متغیرها (ضربان قلب، فشارخون سیستولی، دیاستولی) ناشی از افدرین، باعث افزایش در برون قلبی و تسریع شروع اثر آتراکوریوم شده است و بعلاوه احتمالاً اثرات مستقیم افدرین بر محل اتصال عصبی عضلانی را نمی توان

گرانبهاست که SUCC کنتراندیکه بوده و زمان کوتاهی برای لوله گذاری تراشه مدنظر باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از زحمات آقای دکتر بیژنی جهت آنالیز آماری و همچنین از سرکار خانم فاطمه بنار که در تهیه و تایپ متن و جداول و نمودارها قبل زحمت نموده اند، سپاسگزاری می گردد.

رد کرد. از آنجائیکه سوکسی نیل کولین داروی انتخابی برای لوله گذاری داخل تراشه می باشد ولی در مواردی که تجویز آن ممنوع است افدرین + آتراكوريوم جایگزین مناسبی برای لوله گذاری در حداقل زمان ممکن باشد. بطور خلاصه نتیجه این مطالعه نشان داد که افدرین منجر به کاهش زمان شروع اثر آتراكوريوم حداقل ۲ دقیقه بدون اثرات مضر در گروه مطالعه شده است این اثر زمانی

References

1. Lien CA, Blemont MR, Abalos A, et al. The cardiovascular effects and histamine releasing properties of 51W89 in patients receiving nitrous oxide/ opioid/ barbiturate anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 82(5): 1131-8.
2. Stenlake JB, Waigh RD, Urwin J, Dewar GH, Coker GG. Atracurium: conception and inception. *Br J Anaesth* 1983; 55(suppl 1): 3-10.
3. Basta SJ, Savarese JJ, Ali HH, Moss J, Gionfriddo M. Histamine releasing potencies of atracurim, dimethy tubocurarine and tubocurarine. *Br J Anaesth* 1983; 55(suppl 1): 105-6.
4. Wastila WB, Maehr RB, Turner GL, Hill DA, Savarese JJ. Comparative pharmacology of ciatracurium (51W89), atracurium and five isomers in cats. *Anesthesiology* 1996; 85(1): 169-77.
5. Martindale W. The complete drug reference, edited by Parfitt K, 32nd ed, Pharmaceutical Press 1999; pp: 1059-60.
6. Alert F, Hans P, Bitar Y, et al. Effets of ephedrine on the onset time of neuromuscular block and intubating conditions after cisatracurium: preliminary result. *Acta Anesthesiol Belg* 2000; 51(3): 167-71.
7. Munoz HR, Gonzalez AG, Dangnino JA, Gonzalez JA, Perez AE. The effect of ephedrine on the onset time of rocuronium. *Anesth Analg* 1997; 85(2): 437-40.
8. Kim KS, Cheong MA, Jeon JW, Lee JH, Shim JC. The dose effect of ephedrine on the onset time of vecuronium. *Anesth Analg* 2003; 96(4): 1042-6.
9. Ganidagli S, Cengiz M, Baysal Z. Effect of ephedrine on the onset time of succinylcholine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48(10): 1306-9.
10. Miller RD. The priming principle. *Anesthesiology* 1985; 62(4): 381-2.

11. Naguib M. Different priming techniques, including mivacurium, accelerate the onset of rocuronium. Can J Anaesth 1994; 41(10): 902-7.
12. EL Beheiry H, Kim J, Milne B, Seegobin R. Prophylaxis against the systemic hypotension induced by propofol during rapid sequence intubation. Can J Anaesth 1995; 42(10): 875-8.
13. We Pierre Y, Cohen Y. Action vascular of ephedrine on the muscular of mesenteric. Arch Int Pharmacodyn 1970; 185: 34-46.

*آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، گروه بیهوشی، تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۵۲۰۷۱-۴، ۶

m.matlob@yahoo.com