●مجلة دانشگاه علوم پزشكي بابل، دوره هشتم، شمارة ۴، مرداد - شهريور ۱۳۸۵، صفحه ۵۶-۵۲
دريافت: ۸۴/۸/۲۴، ارسال جهت اصلاح: ۸۴/۱۰/۷ پذيرش: ۸۵/۳/۱۰

تسریع لوله گذاری تراشه با تجویز افدرین قبل از آتراکوریوم

مهدی مطلوب[۱*]، مهرافزا 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 دپولاریزان مانند اتراکوریوم با یک تاخیر ۵-۳ دقیقه ای لوله گذاری تراشه انجام می شود. این مطالعه به منظور مقایسه اثر افدرین و آتراکوریوم در مقایسه با آتراکوریوم 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. ایندکشن بیهوشی در هر دو گروه با تیوپنتال سدیم انجام شد و سپس آتراکوریوم 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 ۵-۳ دقیقه بعد از تزریق آتراکوریوم 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 ۱۰±۲۶/۳ و در گروه کنترل ۱۰±۳۱/۴ 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 ($p<0/05$). 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: *ایندکشن بیهوشی، لوله گذاری تراشه، افدرین، اتراکوریوم، تغییرات همودینامیک.*

مجلة دانشگاه علوم پزشكي بابل، دوره هشتم، شمارة ۴، مرداد - شهريور ۱۳۸۵، صفحه ۵۶-۵۲

مقدمه

در گروهی از بیماران سرعت برقراری راه هوایی مطمئن از اهمیت ویژه ای برخوردار بوده و از بروز بسیاری از عوارض مربوط به راه هوایی بخاطر تاخیر در لوله گذاری می کاهد. در مواردی که سوکسینیل کولین منع مصرف دارد

[DOR: 20.1001.1.15614107.1385.8.4.9.9]

مانند سوختگي ها، يک روز پس از قطع نخاع و نوروپاتي ديابتي از شل کننده هاي نان دپولاريزان مثل اتراکوريوم استفاده مي شود. متخصصين بيهوشي بخاطر تاخير در اثر شل کننده هاي نان دپولاريزان به دنبال يافتن روش مطمئني هستند تا با دادن آتراکوريوم بتوانند بيماران را سريعتر شل و لوله گذاري نمايند. يکي از اين روشها تجويز افدرين قبل از اتراکوريوم و لوله گذاري در عرض ۲ دقيقه مي باشد(۴-۱). افدرين يک داروي سنتتيک غير کاتکول لاميني با اثر غير مستقيم که گيرنده هاي α و β آدرنرژيک را تحريک مي کند اثرات فارماکولوژيک اين دارو توسط آزاد شدن اندوژن نوراپي نفرين صورت مي گيرد. افزايش فشارخون افدرين نسبت به اپي نفرين ۱۰ برابر طولاني تر و جريان خون کليوي و احشايي توسط افدرين کاهش مي يابد، نيمه عمر افدرين ۶-۳ ساعت بوده و باعث افزايش فشارخون و برون ده قلبي ميگردد(۵). از آنجائيکه تزريق آتراکوريوم براى شل کردن عضلات جهت لوله گذاری زمان ۵-۳ دقيقه اى نياز دارد و اين مطالعه به منظور مدت زمان اثر شل کنندگی تجويز افدرين قبل از آتراکوريوم با آنتراکوريوم به تنهايی انجام شد.

▣ هزينه انجام اين پژوهش در قالب طرح تحقيقاتی شماره ۱۳۸۳۱۶ از اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل تامين شده است.

مواد و روشها

اين مطالعه به روش کارآزمايي باليني جهت مقايسه اثر افدرين قبل از آتراکوريوم و آتراکوريوم به تنهايی طی سالهای ۸۴-۱۳۸۲ در بيماران بستری شده در بيمارستان شهيد بهشتی و يحيی نژاد بابل انجام شد. تمام بيماران در محدوده سني ۵۵-۱۵ سال و در کلاس يک انجمن بيهوشي امريکا (ASA class I) بودند. افرادي که سابقه بيماري هاي زمينه اي مثل بيماريهاي قلبي و عروقي، بيماري ريوي، ديابت و افزايش فشارخون داشتند از مطالعه حذف شدند. تمام بيماران با معاينه دهاني در کلاس يک از مالوپاتي قرار داشته اند. گروه مطالعه ۵۰ بيمار با شرايط فوق با دوز افدرين ۷۰μg/kg که ۵ ثانيه قبل از تزريق تيوپنتال داده شد و لوله گذاري بعد از ۲ دقيقه پس از آتراکوريوم انجام شد.

تمام بيماران مورد مطالعه در کلاس لارنگوسکوپي I و II قرار داشتند و لوله گذاري داخل تراشه توسط يک نفر انجام شد. در گروه

[DOR: 20.1001.1.15614107.1385.8.4.9.9]

کنترل ۵۰ بیمار با شرایط فوق که به روش تزریق آنتراکوریوم و با تاخیر ۵-۳ دقیقه اي لوله گذاري شدند. ابتدا معاینه فیزیکي بیماران بصورت کامل خصوصاً معاینه راه هوایي جهت تعیین کلاس لارنگوسکوپي و کلاس مالوپاتي انجام و فشارخون و ضربان قلب بیماران ثبت گردید.پره مدیکاسیون در دو گروه مشابه بوده و شامل دیازپام ۰/۱mg/kg، مورفین ۰/۱mg/kg، متوکلوپرامید ۰/۱mg/kg، لیدوکائین ۱mg/kg و فنتانیل ۱µg/kg بود. پس از پره مدیکاسیون و اندازه گیري فشارخون و ضربان قلب القاي بیهوشي با نسدونال با دوز ۵mg/kg انجام شد. در گروه اول (گروه مطالعه) افدرین با دوز ۷۰µg/kg به فاصله ۵ ثانیه قبل از تیوپنتال تزریق و سپس آتراکوریوم ۰/۶mg/kg تزریق شد و بعد از ۲ دقیقه تهویه با ماسك، لوله گذاري تراشه انجام گردید. در گروه دوم (گروه کنترل) حجم برابر با افدرین نرمال سالین تزریق و ایندکشن با تیوپنتال سدیم و آتراکوریوم با ۰/۶mg/kg تزریق برای بیماران پس از ۴ دقیقه لوله گذاري داخل تراشه انجام گردید. در هر دو گروه علائم همودینامیك قبل از پره مدیکاسیون بعد از ایندکشن و ۱ و ۵ دقیقه بعد از لوله گذاري اندازه گیري و ثبت مي شدند.

در پایان تمام اطلاعات مربوط به هر بیمار براي هر دو گروه مطالعه و کنترل بطور جداگانه ثبت و مقایسه شدند. تغییرات فشارخون سیستولیك و دیاستولیك 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.

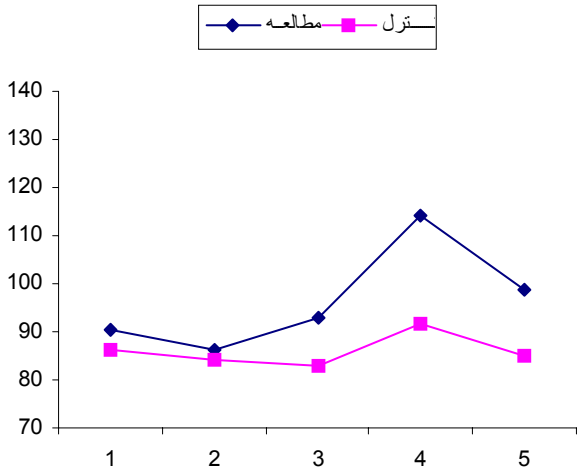
یافته ها

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 ایندکشن بیهوشي) دچار کاهش فشارخون سیستولي، دیاستولي و ضربان قلب شدند و در مراحل ۴ و ۵ (یك دقیقه بعد از لوله گذاري و ۵ دقیقه بعد از لوله گذاري) افزایش فشارخون سیتولي و دیاستولي و ضربان قلب در گروه مطالعه بیشتر از گروه کنترل بوده است($p<0/05$) (نمودار ۱و۲ و جدول ۱). کیفیت لوله گذاري در گروه مطالعه موارد خیلي آسان و آسان ۸۸% و در گروه کنترل موارد خیلي

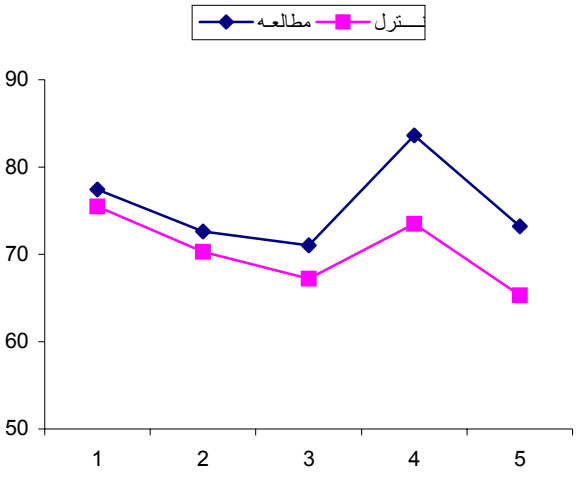
[DOR: 20.1001.1.15614107.1385.8.4.9.9]

آسان و آسان ۹۶% بوده است و در گروه مطالعه لوله گذاري غيرممكن وجود نداشته است(جدول ۲). ميانگين سنی بيماران در گروه مطالعه ۱۰±۲۶/۳ و در گروه کنترل ۱۰±۳۱/۴ سال بود. همه بيماران پس از پره مديکاسيون و ايندا‌کشن بيهوشي(۱،۲،۳) دچار کاهش فشارخون سيستولي،دياستولي و ضربان قلب شدند که طبيعي است. افزايش فشارخون و ضربان قلب در گروه مطالعه در مرحله ۴ و ۵ (يك و ۵ دقيقه) بعد از لوله گذاري مشهود بوده و از نظر آماري نسبت به گروه کنترل اختلاف معني داري وجود داشت(p<۰/۰۵).

نمودار ۱. منحنی تغییرات فشارخون دیاستولی در دو گروه مطالعه و کنترل



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



ینامیک در دو گروه مطالعه و کنترل

	طالعه	گروه کنترل	P
۱	۱۲۵	۱۲۲/۱۴±۱۶/۷۸	p>۰/۰۵
۲	۱۱۴/۸±۱۷/۶۴	۱۱۲/۵±۱۵/۶۲	p>۰/۰۵
۳	۱۰۳/۸±۹/۸۷	۱۰۶/۳۰±۱۵/۰۷	p>۰/۰۵
۴	۱۳۵/۴±۲۱/۸۷	۱۱۴/۹±۱۶/۴۹	p<۰/۰۵
۵	۱۱۲/۲±۱۱/۳	۱۰۳/۶۶±۱۲	p<۰/۰۵
فشارخون دياستولي	گروه مطالعه	گروه کنترل	P
۱	۷۷/۴۰±۱۰/۰۶	۷۵/۴۶±۱۰/۱۱	p>۰/۰۵
۲	۷۲/۶±۱۳/۲۲	۷۰/۲۸±۸/۱۸	p>۰/۰۵

[DOR: 20.1001.1.15614107.1385.8.4.9.9]

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- خیلي 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 گذاري	مطالعه تعداد (%)	کنترل تعداد (%)
۱	(%۶۳) ۳۲	(%۵۲) ۲۶
۲	(%۲۵) ۱۲	(%۴۴) ۲۲
۳	(%۱۲) ۶	(%۴) ۲
۴	(۰) ۰	(۰) ۰
جمع	(۱۰۰) ۵۰	(۱۰۰) ۵۰

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه افدرین که یک داروي سیستیك غیر کاتکول آميني با اثر غیر مستقیم مي باشد اثر آتراکوریوم را سریعتر و لذا لوله گذاري تراشه را در گروه مطالعه به ۲ دقیقه کاهش داده است.

در مطالعاتي که بوسیله Alelt و همکاران در سال ۲۰۰۰ با Cisatracurium (۶) و Mounz و همکاران در سال ۱۹۹۷ با Rocuronium (۷) و همچنین Ovid و همکاران در سال ۲۰۰۳ با Vecuronium (۸) انجام شد افدرین منجر به تسریع 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 آتراکوریوم نیز از همین دسته است. همچنین افدرین باعث تسریع در شروع اثر ساکسي نیل کولین و mivacurium شده است(۹). که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد. حتي در یك سري از مطالعات لوله گذاري بدون مصرف شل کننده

[DOR: 20.1001.1.15614107.1385.8.4.9.9]

انجام شد که نظر به زورزدن بیمار و واکنش شدید به لوله گذاري علیرغم اینکه زمان تاثیر به حدود ۳۰ ثانیه کاهش یافته بود به هیچ وجه توصیه نشده است(۱۰). روش جایگزین دیگر براي کوتاه کردن زمان لوله گذاري روش priming است(۱۱و۱۰). میزان ضربان قلب پس از لوله گذاري در دوگروه افزایش یافت که در گروه مطالعه این افزایش بیشتر بوده است و این تغییرات معني دار بوده که بخاطر peak اثر افدرین، تحریك سمپاتیك بخاطر لارنگوسکوپي و لوله گذاري تراشه بوده که این افزایش در گروه مطالعه بیشتر بوده و محدوده تغییرات از نظر بالیني قابل قبول مي باشد.

همچنین کاهش فشارخون سیستولي و دیاستولي در دو گروه پس از دریافت داروهاي پره مدیکاسیون و القاء بیهوشي مورد انتظار بوده که در گروه مطالعه این تغییرات کمتر بوده است و افزایش فشار خون در گروه مطالعه بعد از القاء بیهوشي واضح و بیشترین افزایش در یك دقیقه بعد از لوله گذاري ثبت گردیده است($p<۰/۰۵$) و این افزایش فشارخون سیستولي و دیاستولي از نظر بالیني در طیف قابل قبولي بوده و منجر به اختلالات همودینامیك نشده است. نتایج مطالعه دیگران نیز مطابق با نتیجه مطالعه ما بوده است(۱۲).

کیفیت لوله گذاري نیز در دو گروه اختلاف معني داري نداشته بود و بیماران در گروه مطالعه بدون عوارض ناخواسته در عرض ۲ دقیقه لوله گذاري شده اند. افدرین با افزایش برون ده قلبي و جریان خون عضله مي تواند منجر به کوتاه تر شدن زمان در شروع اثر شل کنندگي عضلاني نان دپلاریزان گردد. افدرین باعث افزایش (جریان خون عضله و برون ده قلبي) در دوز ۷۰mg/kg شده و بطور موثر از هیپوتانسیون ناشي از ایندکشن بیهوشي جلوگیري مي کند(۱۳).

ما افدرین را با دوز ۷۰µg/kg بخاطر کاهش اثرات مضر احتمالي ۵ ثانیه قبل از دوز تیوپنتال مصرف نمودیم و آتراکوریوم را که یك شل کننده غیر دپولاریزان که در کلینیك بطور شایع استفاده مي شود را انتخاب کردیم.

جریان عضله و برون ده قلبي اندازه گیري نشد ولي احتمالا افزایش متغیرها (ضربان قلب، فشارخون سیستولي، دیاستولي) ناشي از افدرین، باعث افزایش در برون قلبي و تسریع شروع اثر آتراکوریوم شده است و بعلاوه احتمالاً اثرات مستقیم افدرین بر محل اتصال عصبي عضلاني را نمي توان

[DOR: 20.1001.1.15614107.1385.8.4.9.9]

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 + آتراکوریم 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 آتراکوریوم حداقل ۲ دقیقه بدون اثرات مضر در گروه مطالعه شده است این اثر زماني گرانبهاست که SUCC کنترااندیکه بوده و زمان کوتاهي براي لوله گذاري تراشه مدنظر باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از زحمات آقاي دکتر بیژني جهت آناليز آماري و همچنین از سرکار خانم فاطمه بنار که در تهیه و تایپ متن و جداول و نمودارها تقبل زحمت نموده اند، سپاسگزاري مي گردد.

****

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.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1385.8.4.9.9]

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.

m.matlob@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1385.8.4.9.9]