

مقایسه تغییرات همودینامیک در القاء بیهوشی و شیوع تهوع و استفراغ

بعد از عمل با پروپوفول و تیوپنتال سدیم

دکتر ابراهیم علیجانپور^{۱*}، دکتر سید مظفر ربیعی^۱، دکتر پرویز امری مله^۲، دکتر علی اکبر مقدم نیا^۳

۱- استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- 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 می باشد. در این مطالعه تغییرات همودینامیک در القاء بیهوشی و شیوع تهوع، استفراغ بعد از عمل با پروپوفول و تیوپنتال سدیم با هم مقایسه می شود.

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 پرمدیکاسیون 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 ۱ و ۵ و ۱۰ بعد از لوله گذاری اندازه گیری و ثبت شد. همچنین بیماران در ریکاوری به مدت یک ساعت از نظر شیوع تهوع و استفراغ تحت نظر بودند.

یافته ها: نتایج نشان می دهد که تغییرات ضربان قلب با پروپوفول بعد از القاء بیهوشی و لوله گذاری داخل تراشه حداقل بوده ولی با تیوپنتال سدیم افزایش یافت که این اختلاف معنی دار بود ($P<0/05$). بعد از القاء بیهوشی افت فشار خون در هر دو گروه وجود داشت که اختلاف بین آنها معنی دار نبود، اما بعد از لوله گذاری در هر دو گروه افزایش فشار خون مشاهده گردید که در گروه تیوپنتال سدیم بیشتر از پروپوفول بوده است ($P=0/000$). تهوع و استفراغ در ریکاوری در گروه مطالعه یک نفر و در گروه کنترل ۳ نفر بود، که از نظر آماری معنی دار نبوده است.

نتیجه گیری: براساس نتایج این مطالعه پروپوفول بهتر از تیوپنتال سدیم از پاسخ همودینامیک ناشی از لوله گذاری داخل تراشه جلوگیری می کند. بنابراین در بیمارانی که مصرف تیوپنتال سدیم ممنوع است یا در افرادی که حداقل افزایش فشارخون در لوله گذاری مدنظر می باشد، می توان پروپوفول را به جای تیوپنتال استفاده کرد.

واژه های کلیدی: پروپوفول، تیوپنتال سدیم، تغییرات همودینامیک.

مقدمه

یکی از پرخطرترین مراحل بیهوشی، مرحله القاء و بخصوص هنگام لارنگوسکوپي و لوله گذاری داخل تراشه می باشد، که باعث تحریک سمپاتیک و بدنبال آن افزایش شدید فشارخون و ضربان

قلب می گردد (۱). اگرچه این تغییرات در بیماران سالم قابل تحمل می باشد. اما در افرادی که نارسایی قلبی یا بیماری عروق کرونر دارند و یا به هر دلیلی فشار داخل مغز بالا می باشد، خطرناک بوده و باعث

به هر دو گروه ۲۰ میلی گرم فلاکسیدیل ۳ دقیقه قبل از القاء و $1/5 \text{ mg/kg}$ لیدوکائین وریدی، ۹۰ ثانیه قبل از لوله گذاری داده شد. القاء بیهوشی در گروه مطالعه با پروپوفول 2 mg/kg و گروه کنترل با تیوپنتال سدیم 5 mg/kg انجام گرفت. سپس به هر دو گروه $1/5 \text{ mg/kg}$ ساکسینیل کولین داده شد و بعد از ۶۰ ثانیه لوله گذاری 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، دقیق ۱ و ۵ و ۱۰ بعد از لوله گذاری تراشه، اندازه گیری و ثبت شد. داروهای نگهدارنده در هر دو گروه هالوتان ۱-۵٪ و $\text{N}_2\text{O} + \text{O}_2$ (۵۰٪) همراه با مخدر کوتاه اثر (فتانیل ۲-۱) و آتراکوریوم بود. در پایان عمل جراحی پس از درآوردن لوله تراشه و انتقال بیماران به ریکاوری، به مدت یک ساعت، برای بررسی تهوع و استفراغ تحت نظر بودند. سپس تمام اطلاعات مربوط به هر بیمار در دو گروه (مطالعه و کنترل) بطور جداگانه در جدولی دسته بندی شدند و توسط نرم افزار SPSS و آزمونهای T-test و ANOVA آنالیز گردیدند و تفاوت در هر نقطه بین داده ها با ($p < 0.05$) معنی دار تلقی شد.

یافته ها

براساس نتایج این مطالعه دو گروه از نظر سن و جنس تفاوت معنی داری با هم نداشتند. میانگین ضربان قلب در دو گروه قبل از القاء (بعد از پره مد) تفاوت مهمی با هم نداشتند. اما میانگین ضربان قلب بعد از القاء در گروه مطالعه $91 \pm 13 \text{ beats/min}$ و در گروه کنترل $97 \pm 13 \text{ beats/min}$ بود ($p = 0.041$). بعد از لارنگوسکوپي و لوله گذاری، ضربان قلب در هر دو گروه افزایش یافته که در گروه کنترل بیشتر بوده است (نمودار ۱). قبل از القاء بیهوشی، فشار خون سیستمول دو گروه با هم تفاوت معنی داری نداشت اما بعد از القاء بیهوشی فشارخون سیستمول در هر دو گروه کاهش یافت، که از نظر آماری معنی دار نبود، یک دقیقه بعد از لوله گذاری فشار خون سیستمول در هر دو گروه افزایش یافت که در گروه مطالعه $121 \pm 20 \text{ mmHg}$ و در گروه کنترل $139 \pm 21 \text{ mmHg}$ بود ($p = 0.000$). فشارخون دیاستول دو گروه قبل و بعد از القاء بیهوشی تفاوت معنی داری با هم نداشتند، اما یک دقیقه بعد از لوله گذاری فشار خون دیاستول در هر دو گروه افزایش یافت که در گروه مطالعه $78/60 \text{ mmHg}$ و در گروه

افزایش مرگ و میر می شود (۲). یکی از راههای کاهش تغییرات همودینامیک، علاوه بر بیدردی و فلج عضلانی، ایجاد عمق بیهوشی کافی با داروهای سریع الاثر وریدی می باشد، که می توانند بیهوشی سریع و راحت را در زمان کوتاه فراهم سازند (۱).

گرچه تیوپنتال سدیم برای القاء بیهوشی داروی رایج و استاندارد است ولی ایده آل نمی باشد، این دارو با ایجاد بیهوشی سریع، عمیق و حفظ همودینامیک در محدوده خاص، اهداف بالا را برآورده می سازد، اما مصرف آن در پورفیری حاد و آلرژی به باریتوراتها ممنوع است و در بیماران آسماتیک و هیپوولمیک نیز توصیه نمی شود. همچنین اگر در جراحی کوتاه مدت دوزهای تکراری این دارو مورد استفاده قرار گیرد باعث تأخیر در بیداری می شود (۳).

پروپوفول جدیدترین دارو برای القاء بیهوشی می باشد که به علت شروع اثر سریع، مدت اثر کوتاه، داشتن خاصیت ضد تهوع و استفراغ و احساس راحتی بعد از عمل، مصرف آن رو به افزایش است (۳). در ضمن مصرف این دارو در بیماران پورفیری و آسم بی خطر می باشد و دوزهای تکراری آن در طول عمل جراحی باعث تأخیر در بیداری نمی شود (۳ و ۴). 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 بیمار ASA.1 که در محدوده سنی ۶۰-۱۵ سال بودند در بیمارستانهای شهید بهشتی و شهید یحیی نژاد بابل انجام گرفت. تمام افرادی که سابقه بیماری سیستمیک (قلبی عروقی، تنفسی، فشار خون بالا، دیابت و ...) داشتند یا بیمارانی که در معرض خطر تهوع، استفراغ بودند مثل بیماران معده پر، عملهای جراحی لاپاراسکوپي، گوش میانی، استرایسِم 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 0.5 mg/kg میدازولام و 1 mg/kg مرفین به عنوان پره مدیکاسیون تزریق شد.

جدول ۱. بررسی میزان شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل (ریکاوری) در دو گروه

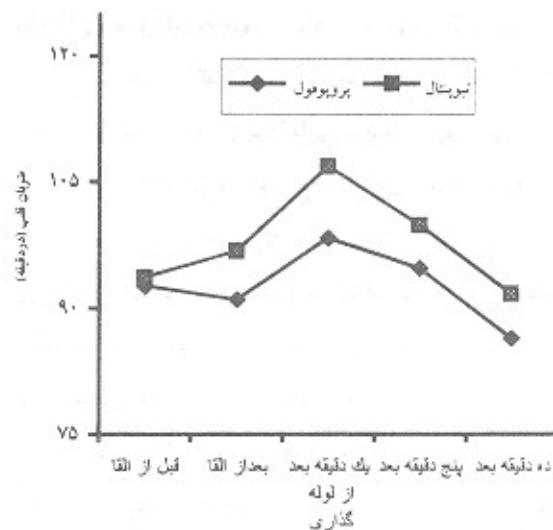
گروه	تهوع و استفراغ		کل
	ندارد	دارد	
مطالعه	۴۹	۱	۵۰
کنترل	۴۷	۳	۵۰
کل	۹۶	۴	۱۰۰

بحث

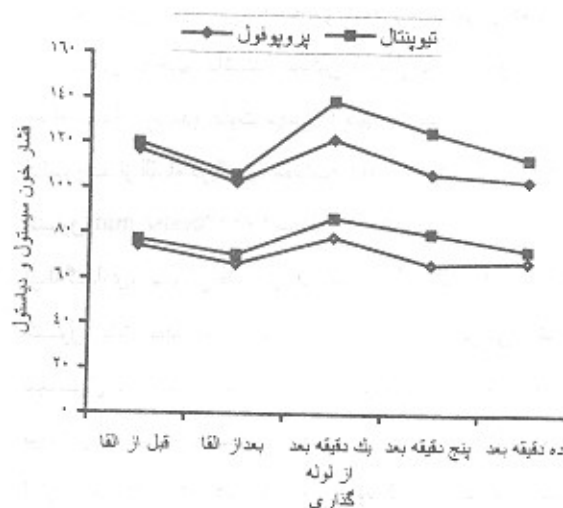
تیوپنتال سدیم یک داروی القاء بیهوشی استاندارد می باشد، اما ایده آل نیست (۳). طبق بررسی منابع مختلف، اثر بارز قلبی - عروقی تیوپنتال سدیم اتساع وریدهای محیطی است که باعث انقباض شدن خون در عروق محیطی می گردد و نیز قدرت انقباض میوکاردا مختصری کاهش یافته و برون ده قلبی هم متناسب با آن افت پیدا می کند (۵). همزمان با این موارد ضربان قلب تا حدی افزایش می یابد و در نهایت تیوپنتال سدیم با مکانیسم ذکر شده می تواند باعث کاهش فشارخون سیستولی گردد (۷و۸). همچنین تا زمانی که بیمار هیپوکسیک و یا هیپرکربنیک نشود، هیچگونه آریتمی با تیوپنتال سدیم رخ نمی دهد. با افزایش ضربان قلب مصرف اکسیژن میوکاردا افزایش می یابد، بنابراین در تمام بیمارانی که افزایش ضربان قلب و کاهش برون ده برای آنها خطرناک است مثل بیماران ایسکمیک قلبی، تامپوناد، شوک و هیپوولمی شدید، این دارو باید با احتیاط مصرف شود (۳و۹).

پروپوفول جدیدترین داروی وریدی جهت القاء است که برجسته ترین اثر قلبی - عروقی آن کاهش فشارخون در اینداکشن می باشد (۳). این دارو بدون توجه به بیماری زمینه ای باعث کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک شده ولی ضربان قلب تغییر نمی کند (۳و۱۰). بررسی نشان می دهد که پروپوفول باعث القاء سریعتر بیهوشی و ثبات همدینامیک بهتری نسبت به تیوپنتال سدیم می شود (۱۱). بر اساس مطالعات مختلف، پروپوفول باعث کاهش بیشتر مقاومت عروق محیطی شده و وضعیت همدینامیک بهتری را در موقع اینداکشن و لوله گذاری نسبت به تیوپنتال سدیم ایجاد می کند (۱۲-۱۴)، که با این مطالعه نیز همخوانی دارد.

کنترل ۸۶/۹۶mmHg شد. اختلاف بین آنها نیز معنی دار بود ($p=0.006$) (نمودار ۲). 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 معنی دار نبود (جدول ۱).



نمودار ۱. تغییرات ضربان قلب در دو گروه مطالعه و کنترل



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

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 لارنگوسکپی می‌گردد (۱۷ و ۱۴ و ۱۱). 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، سلیمانان و کلیه سرورانی که ما را در این امر یاری کرده‌اند.

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 و ICP (Intra Cranial pressure) بالا، داروی انتخابی برای القای بیهوشی می‌باشند (۱۶ و ۳). طبق بررسی Bekker 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 لارنگوسکپی 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

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 atrial 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.

8. Nishiyama 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 existing 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, Pranker R, et al. Propofol thiopentone admixture hypnotic dose, pain on injection and effect on blood pressure. Anesth Intensive Care 1999; 27(4): 346-56.