

## Comparison of the Effect of Anesthesia with Isoflurane and TIVA on Liver Enzymes and Coagulation Tests in Patients Undergoing Cholecystectomy

J. Shahinfar (MD)<sup>1</sup> , H. Zeraati (MSc)<sup>\*1</sup> , A. Esmaili (MD)<sup>1</sup> , M. Dartoomi (MSc)<sup>1</sup> ,  
H. Raoufian (MSc)<sup>2</sup> 

1.Department of Anesthesiology, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, I.R.Iran.

2.Department of Operating Room, School of Nursing, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, I.R.Iran.

| Article Type                           | ABSTRACT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Research Paper                         | <p><b>Background and Objective:</b> Anesthetic agents and type of surgery may lead to liver damage after surgery. Inhaled agents are associated with liver dysfunction after surgery. Propofol is expected to have a lower potential for postoperative liver damage. The present study was conducted to compare liver enzyme function after anesthesia with isoflurane and total intravenous anesthesia (TIVA).</p> <p><b>Methods:</b> This clinical trial was conducted on 70 patients referred to Imam Ali Hospital in Bojnord. Patients were selected using convenience sampling and then divided into TIVA and Isoflurane groups using block randomization method. During surgery, anesthesia was maintained in the isoflurane group with isoflurane gas (1.2 MAC) and in the TIVA group with infusion of propofol (100 micrograms/kg/minute) and remifentanyl (0.1 micrograms/kg/minute). The levels of ALT, AST, ALP, PTT, and INR factors of the patients were examined and compared using laboratory devices before the operation, immediately, 24 and 48 hours after the operation.</p> <p><b>Findings:</b> There is no significant difference between the two groups in terms of demographic and interventional variables. ALT enzyme level in TIVA group increased from <math>17.6 \pm 10.7</math> to <math>21.2 \pm 14.2</math> and in isoflurane group from <math>16.7 \pm 9.4</math> to <math>28.4 \pm 16.1</math> (<math>p &lt; 0.05</math>). In other enzymes, this difference was not significant.</p> <p><b>Conclusion:</b> The results of the study showed that the use of both TIVA and Isoflurane methods has an effect on the level of liver enzymes in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy surgery.</p> <p><b>Keywords:</b> Inhalation Anesthetic, Isoflurane, Anesthesia, Propofol, Liver Enzyme.</p> |
| Received:<br>Jan 15 <sup>th</sup> 2022 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Revised:<br>Apr 6 <sup>th</sup> 2022   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Accepted:<br>Apr 27 <sup>th</sup> 2022 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

**Cite this article:** Shahinfar J, Zeraati H, Esmaili A, Dartoomi M, Raoufian H. Comparison of the Effect of Anesthesia with Isoflurane and TIVA on Liver Enzymes and Coagulation Tests in Patients Undergoing Cholecystectomy. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 444-52.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

\*Corresponding Author: H. Zeraati (MSc)

Address: Department of Anesthesiology, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, I.R.Iran.

Tel: +98 (51) 55235771. E-mail: zeraatih@gmail.com

## مقایسه تاثیر بیهوشی به روش تیوا با ایزوفلوران بر آنزیم های کبدی و تست های انعقادی بیماران تحت عمل جراحی کله سیستکتومی

جواد شاهین فر (MD)<sup>۱</sup>، حسین زراعتی (MSc)<sup>۱\*</sup>، علی اسماعیلی (MD)<sup>۱</sup>، مهدیه درتومی (MSc)<sup>۱</sup>،  
حسینیه رئوفیان (MSc)<sup>۲</sup>

۱. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران  
۲. گروه اتاق عمل، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

### نوع مقاله

### چکیده

#### مقاله پژوهشی

**سابقه و هدف:** عوامل بیهوشی و نوع جراحی ممکن است به آسیب کبدی بعد از عمل منجر شود. هوشبرهای استنشاقی با اختلال عملکرد کبدی پس از جراحی مرتبط هستند. انتظار می رود پروپوفول پتانسیل کمتری برای آسیب کبدی بعد از عمل داشته باشد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه عملکرد آنزیم های کبدی بعد از بیهوشی به روش تیوا با ایزوفلوران انجام شد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۷۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان امام علی (ع) بجنورد انجام شد. بیماران به صورت در دسترس انتخاب و سپس به روش تصادفی سازی بلوکه بندی در دو گروه تیوا و ایزوفلوران تقسیم شدند. حین عمل جراحی، نگهداری بیهوشی در گروه ایزوفلوران، با گاز ایزوفلوران (۱/۲ مک) و در گروه تیوا، با انفوزیون پروپوفول (۱۰۰ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه) و رمی فتانیل (۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه) انجام گرفت. سطح فاکتورهای ALT، AST، ALP، PTT، INR بیماران با دستگاه های آزمایشگاهی قبل از عمل، بلافاصله، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از عمل مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

**یافته ها:** از نظر متغیرهای دموگرافیک و مداخله گر بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود ندارد. سطح آنزیم ALT در گروه تیوا از  $10.7 \pm 17.6$  به  $14.2 \pm 21.2$  و در گروه ایزوفلوران از  $9.4 \pm 16.7$  به  $16.1 \pm 28.4$  رسید ( $P < 0.05$ ). در بقیه آنزیم ها این اختلاف معنی دار نبود.

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که استفاده از هر دو روش تیوا و ایزوفلوران بر میزان آنزیم های کبدی بیماران تحت عمل جراحی کله سیستکتومی به روش لاپاروسکوپی تاثیر گذار می باشد.

**واژه های کلیدی:** هوشبر استنشاقی، ایزوفلوران، بیهوشی، پروپوفول، آنزیم کبدی.

**استناد:** جواد شاهین فر، حسین زراعتی، علی اسماعیلی، مهدیه درتومی، حسینیه رئوفیان. مقایسه تاثیر بیهوشی به روش تیوا با ایزوفلوران بر آنزیم های کبدی و تست های انعقادی بیماران تحت عمل جراحی کله سیستکتومی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱؛ ۲۴(۱): ۵۲-۴۴۴.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

این مقاله مستخرج از طرح تحقیقاتی به شماره ۹۵۱۰۴ دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی می باشد.

\* مسئول مقاله: حسین زراعتی

رایانامه: zeraatih@gmail.com

آدرس: بجنورد، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی. تلفن: ۵۱-۵۵۲۳۵۷۷۱

## مقدمه

عملکرد کبد بسته به نوع بیهوشی و متابولیت های آنها و همچنین توسط آسیب جراحی، تحریک سمپاتیک، کاهش پرفیوژن خون، بیماری های زمینه ای و ... تحت تاثیر قرار می گیرد (۱). سنجش کمی سطح صدمات کبدی دشوار است و تست های عملکرد کبدی مانند سنجش فعالیت آمینوترانسفرازها و سایر آنزیم های اختصاصی، آسیب های کبدی را ارزیابی می کنند (۲).

در خصوص نوع بیهوشی به عنوان یک ریسک فاکتور آسیب کبدی، دو نوع روش بیهوشی تیوا (Total Intravenous Anesthesia= TIVA) و بیهوشی استنشاقی به جهت نگهداری بیهوشی در اعمال جراحی مورد استفاده قرار می گیرد (۳).

ایزوفلوران به عنوان یک هوشبر استنشاقی، یک ماده بیهوشی هالوژنه است که نسبت به نسل های قبل از آن مواردی از سمیت کبدی به دنبال استفاده از این دارو دیده شده است (۳-۵). جریان خون کبدی به صورت وابسته به دوز در تمام بیهوش کننده های استنشاقی از جمله ایزوفلوران کاهش می یابد که ممکن است منجر به آسیب کبدی گردد (۴). در مطالعه ای با هدف بررسی تغییرات آنزیم های کبدی به دنبال بیهوشی با ایزوفلوران، با بررسی های آزمایشگاهی نتایج نشان داد که ایزوفلوران می تواند به صورت متوسط ۲۴ تا ۴۸ بعد از عمل در بیماران افزایش پیدا کند (۵).

تیوا (TIVA) با پروپوفول معمولاً به عنوان یک بیهوشی متعادل استفاده می گردد. استفاده از تزریق ممتد پروپوفول به عنوان نگهدارنده بیهوشی به صورت رایج در آمده و بی خطر است. محل متابولیسم این دارو که از خانواده الکیل فنل ها می باشد، در کبد است (۶). دارویی محلول در چربی است که باعث کاهش فشار خون و پرفیوژن کبدی می شود. از مزایای آن القاء سریع بیهوشی و بیداری سریع بیمار پس از قطع تجویز آن و نیز بروز کمتر تهوع و استفراغ پس از عمل است (۶و۷). مطالعات مختلف نشان داده که در برخی موارد هنگامی که از تزریق ممتد پروپوفول با هدف آرامبخشی طولانی استفاده شده، بیمار دچار عوارضی از قبیل اسیدوز متابولیک، کبد چرب و هیپاتومگالی، رابدومیولیز و هیپرلیپیدمی می شود (۷و۸).

از آنجایی که روش های مختلف بیهوشی از قبیل وریدی و استنشاقی اثرات مختلفی بر روی فعالیت آنزیم های کبدی دارند و عمل کله سیستکتومی به دلیل ماهیت نوع عمل و رویکرد جراحی لاپاروسکوپی به دلیل بعضی دستکاری ها در ناحیه کبد ممکن است موجب بعضی تغییرات در سطح سرمی آنزیم های کبدی گردد، لذا هدف از این مطالعه، مقایسه میزان تغییرات آنزیم های کبدی که نمود عملکرد سلول های کبد در هنگام بیهوشی می باشد، با روش تیوا و ایزوفلوران می باشد.

## مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور بعد از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی با کد IR.nkums.REC.1395.14 و ثبت در سامانه مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20200122046216N1، بر روی ۷۰ نفر بیمار ۱۸ تا ۷۰ ساله کاندید عمل جراحی کله سیستکتومی به روش لاپاروسکوپی در دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی در سال ۱۳۹۹ انجام شده است. بیماران دارای سن بین ۱۸ تا ۷۰ سال، کلاس I و ASA II (طبقه بندی بیهوشی آمریکا)، عدم سابقه عمل جراحی در ۶ ماه گذشته، عدم ابتلا به بیماری های سیستم کبدی و عدم سوء مصرف الکل وارد مطالعه شدند. افرادی که نیازمند به دارو درمانی بیشتر و احیای قلبی ریوی در حین عمل جراحی، ناتوانی در خروج لوله تراشه در پایان عمل جراحی، خونریزی حین عمل و تبدیل عمل لاپاراسکوپی به باز بودند، از مطالعه خارج شدند.

بر اساس مطالعه راهنما و فرمول مقایسه میانگین دو جامعه با سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ و با احتمال ریزش ۱۰٪ نمونه ها، تعداد نمونه ۳۵ نفر در هر گروه و در مجموع ۷۰ نفر محاسبه شد (نمودار ۱). در ابتدا بیماران به صورت نمونه گیری غیر احتمالی در دسترس انتخاب شدند و سپس از طریق سیستم تحت وب بلوکه سازی تصادفی در سایت [www.randomlists.com](http://www.randomlists.com) در ۷ بلوک ۱۰ تایی انجام شد. به طوری که در هر بلوک ۵ نفر گروه اول (A)، ۵ نفر در گروه دوم (B) قرار گرفتند. بعد از اینکه توالی تصادفی در همه بلوک ها مشخص شد کارت هایی با نوشتن A, B برای نشان دادن این که هر بیمار در کدام گروه تخصیص می یابد تهیه و توسط فرد دیگری غیر از تیم تحقیق به ترتیب از ۱ تا ۷۰ در همه بلوک ها شماره گذاری گردید و این کارت ها به ترتیب داخل پاکت نامه های غیر شفاف مهر و موم شده جایگذاری شدند. سپس به منظور پنهان سازی تخصیص تصادفی، موقع مراجعه بیمار پاکت نامه غیرشفاف مهر و موم شده باز شد و سپس یک به یک برای هر نمونه گروه مربوطه مشخص شد. بیماران به دو گروه تیوا و ایزوفلوران تقسیم شدند.

پس از ورود بیماران به اتاق عمل و برقراری مونیتورینگ های لازم و آغاز مایع درمانی با سرم رینگر، القاء بیهوشی در تمامی بیماران با استفاده از تزریق فنتانیل (۲-۱ میکروگرم/کیلوگرم) و میدازولام (۲ میلی گرم) به عنوان پره مد بیهوشی و داروهای آتراکوریوم (۵/۰ میلی گرم) و پروپوفول (۲ میلی گرم/کیلوگرم)

انجام شد. بعد از ۳ دقیقه هاپرونتیله کردن بیماران با اکسیژن ۱۰۰٪، بیماران توسط یک متخصص بیهوشی مجرب انتوبه و متصل به ماشین بیهوشی با مد کنترل شده شدند. تمامی بیماران در ادامه بیهوشی گاز اکسیژن و  $N_2O$  با نسبت ۱:۱ دریافت کردند.

مداخله در گروه های مورد مطالعه بدین صورت انجام گرفت که در گروه ایزوفلوران، حین عمل جراحی جهت نگهداری بیهوشی بیماران علاوه بر گازهای  $O_2+N_2O$ ، هوشبر استنشاقی ایزوفلوران (ایزوفلوران ۱۰۰ میلی لیتر شرکت Piramal- هند) به میزان ۱/۲ مک توسط دستگاه تبخیر کننده ماشین بیهوشی دریافت کردند (در این گروه از هوشبرهای وریدی جهت نگهداری بیهوشی استفاده نشده است).

در گروه تیوا، جهت نگهداری بیهوشی علاوه بر گازهای  $O_2+N_2O$ ، بیماران انفوزیون مداوم پروپوفول (آمپول پروپوفول لیپو ۱۰ میلی گرم/میلی لیتر- ایران) ۱۰۰ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه به همراه رمی فنتانیل ۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه دریافت کردند (در این گروه از هوشبر استنشاقی جهت نگهداری بیهوشی استفاده نشده است).

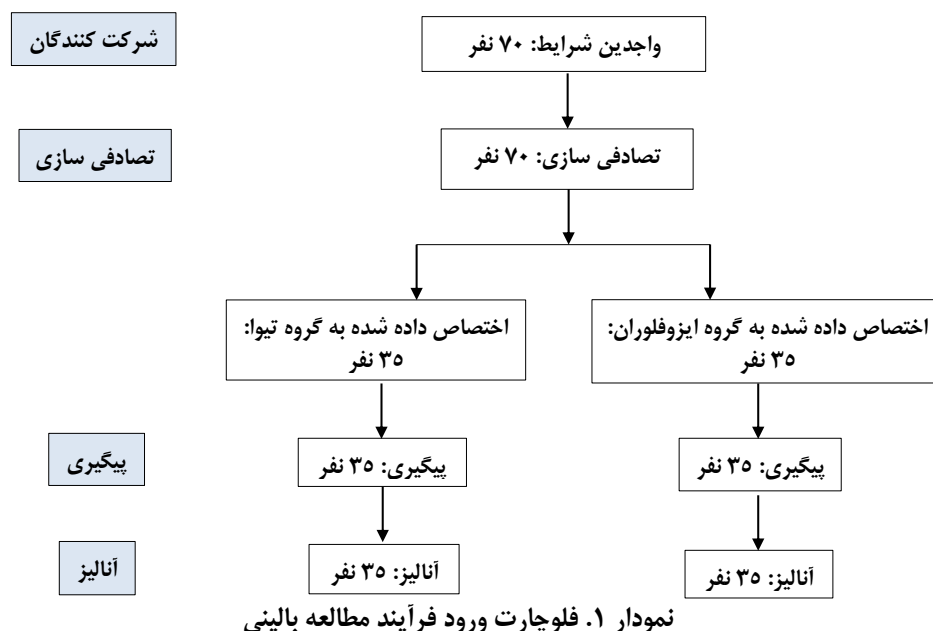
عمل جراحی در تمام بیماران با یک روش استاندارد توسط یک جراح ماهر انجام گردید. در پایان عمل جراحی، شلی عضلات بیماران با داروهای آتروپین و نتوستگمین ریورس گردیده، لوله تراشه خارج و بیماران به ریکاوری منتقل گردیدند.

اندازه گیری غلظت آنزیم های کبدی ALT، AST، ALP، و تست های انعقادی INR، PPT در سه مرحله: قبل گرفتن نمونه خون وریدی و ارسال آن به آزمایشگاه انجام شد. بلافاصله بعد از پایان عمل جراحی، ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از پایان عمل جراحی با گرفتن نمونه خون وریدی و ارسال آن به آزمایشگاه انجام شد.

به منظور جمع آوری داده ها از چک لیست پژوهشگر ساخته ای که حاوی اطلاعات دموگرافیک بیماران و مدت زمان بیهوشی و جراحی و مدت زمان ناشتایی، که روایی محتوی آن مورد تایید قرار گرفته بود، استفاده شد. همچنین برای سنجش آنزیم های کبدی و تست های انعقادی از دستگاه استاندارد آزمایشگاهی و کیت های بررسی آنزیم های کبدی (کیت های شرکت Paacdo- ایران) و تست های انعقادی (کیت Pacific Hemostasis- آمریکا) استفاده گردید. این دستگاه ها کالیبر بوده و پایایی آنها هر روز صبح توسط محلول کالیبره سنجیده شد.

هیچ یک از افراد مشارکت کننده در اجرای مطالعه از لیست تصادفی سازی مطلع نبودند و نیز برای اعمال پنهان سازی فرآیند تصادفی سازی، گروه ها در پاکت های در بسته، در بخش پذیرش قرار گرفت و به ترتیب به افراد واجد شرایط که وارد مطالعه می شدند تعلق می گرفت. بنابراین، مطالعه دوسوکور بوده بدین ترتیب که بیماران و متخصص ارزیابی کننده پیامد، از وضعیت تخصیص دو گروه به مطالعه بی اطلاع بودند.

به منظور بررسی توزیع طبیعی داده های کمی از آزمون کلموگروف- اسمیرنوف و به منظور بررسی متغیرهای بین دو گروه از آزمون آماری تی مستقل و کای دو استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای وابسته در طول مراحل مطالعه در دو گروه از آزمون های آماری آنالیز واریانس با اندازه های تکراری استفاده شد و  $p < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.



## یافته ها

میانگین سنی افراد در گروه تیوا  $46/2 \pm 5/7$  و در گروه ایزوفلوران  $48/4 \pm 6/9$  سال می باشد. مدت زمان بیهوشی در گروه تیوا  $55/1 \pm 8/4$  دقیقه و در گروه ایزوفلوران  $51/6 \pm 7/5$  دقیقه بود. بر اساس آزمون های آماری اختلاف معنی داری از نظر متغیرهای سن، وزن، مدت زمان جراحی و مدت زمان بیهوشی بین دو گروه وجود ندارد (جدول ۱).

میزان آنزیم های ALT و AST، در گروه تیوا به ترتیب از  $20/2 \pm 5/5$  (AST) و  $17/6 \pm 10/7$  (ALT) در مرحله قبل از عمل به  $35/8 \pm 16/8$  و  $21/2 \pm 14/2$  در مرحله ۴۸ ساعت بعد از عمل رسیده است. این میزان در گروه ایزوفلوران به ترتیب از  $21/3 \pm 6/8$  (AST) و  $16/7 \pm 9/4$  (ALT) به  $39/5 \pm 14/7$  و  $28/4 \pm 16/1$  رسیده است. بر اساس آزمون آماری آنالیز واریانس با اندازه های تکراری، اختلاف معنی داری بین سطح آنزیم ALT در مراحل مختلف ارزیابی بین دو گروه وجود داشت ( $p < 0/05$ ). اما این اختلاف در مورد آنزیم های AST و ALP معنی دار نبوده است. همچنین یافته ها نشان داد اختلاف معنی داری بین تست های انعقادی PTT و INR در مراحل مختلف ارزیابی بین دو گروه وجود ندارد (جدول ۲).

جدول ۱. مقایسه مشخصات دموگرافیک در دو گروه مورد مطالعه

| p-value | گروه ها               |                 | متغیر                        |
|---------|-----------------------|-----------------|------------------------------|
|         | ایزوفلوران<br>Mean±SD | تیوا<br>Mean±SD |                              |
| *./۵۷   | ۴۸/۴±۶/۹              | ۴۶/۲±۵/۷        | سن (سال)                     |
| *./۶۵   | ۸۷/۱±۹/۸              | ۸۵/۴±۱۱/۳       | وزن (کیلوگرم)                |
| *./۲۴   | ۵۱/۶±۷/۵              | ۵۵/۱±۸/۴        | مدت زمان جراحی (دقیقه)       |
| *./۷۲   | ۹/۵±۰/۸               | ۱۰/۹±۱/۱        | مدت زمان ناشتایی (ساعت)      |
| **./۲۰  | ۱۸                    | ۱۵              | جنسیت                        |
|         | ۱۷                    | ۲۰              | مذکر (تعداد)<br>مونث (تعداد) |

\*آزمون تی مستقل، \*\*آزمون مجذور کای

جدول ۲. مقایسه میانگین آنزیم های کبدی و تست های انعقادی در مراحل مختلف اندازه گیری

| آنزیم و گروه ها | قبل از بیهوشی (پایه)<br>Mean±SD | بلافاصله بعد از عمل<br>Mean±SD | ۲۴ ساعت بعد از عمل<br>Mean±SD | ۴۸ ساعت بعد از عمل<br>Mean±SD |
|-----------------|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| AST (U/L)       |                                 |                                |                               |                               |
| تیوا            | $20/2 \pm 5/5$                  | $43/5 \pm 12/7$                | $40/4 \pm 11/2$               | $35/8 \pm 16/8$               |
| ایزوفلوران      | $21/3 \pm 6/8$                  | $48/7 \pm 15/4$                | $45/6 \pm 17/5$               | $39/5 \pm 14/7$               |
| ALT (U/L)       |                                 |                                |                               |                               |
| تیوا            | $17/6 \pm 10/7$                 | $32/2 \pm 11/6$                | $22/8 \pm 9/7$                | $21/2 \pm 14/2$               |
| ایزوفلوران      | $16/7 \pm 9/4$                  | $25/4 \pm 14/8$                | $26/9 \pm 12/8$               | $24/8 \pm 16/1$               |
| ALP (U/L)       |                                 |                                |                               |                               |
| تیوا            | $20/5 \pm 4/4$                  | $192/4 \pm 61/5$               | $200/0 \pm 58/2$              | $207/5 \pm 72/5$              |
| ایزوفلوران      | $198/2 \pm 67/2$                | $184/8 \pm 78/2$               | $190/3 \pm 64/3$              | $194/1 \pm 59/4$              |
| PTT (Sec)       |                                 |                                |                               |                               |
| تیوا            | $25/55 \pm 4/1$                 | $27/1 \pm 4/2$                 | $26/2 \pm 5/5$                | $26/7 \pm 6/1$                |
| ایزوفلوران      | $27/8 \pm 4/9$                  | $29/4 \pm 5/6$                 | $28/4 \pm 5/4$                | $28/1 \pm 4/9$                |
| INR             |                                 |                                |                               |                               |
| تیوا            | $1/09 \pm 0/2$                  | $1/15 \pm 0/7$                 | $1/13 \pm 0/5$                | $1/11 \pm 0/5$                |
| ایزوفلوران      | $1/08 \pm 0/4$                  | $1/15 \pm 0/5$                 | $1/14 \pm 0/6$                | $1/11 \pm 0/4$                |

## بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد که میزان آنزیم های AST و ALT خون در گروه ایزوفلوران و تیوا بلافاصله بعد از عمل، ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از عمل نسبت به مرحله قبل از جراحی افزایش داشته اند و این افزایش در گروه ایزوفلوران بیشتر بوده است. اگر چه در گروه تیوا و ایزوفلوران تغییر سطح AST از لحاظ آماری معنی دار نبود ولی سطح ALT در هر دو گروه به طور معنی داری افزایش داشته است. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد استفاده از ایزوفلوران و پروپوفول تاثیر معنی داری بر روی تست های انعقادی PTT و INR ندارد.

در مطالعه Xu و همکارانش بر روی ۴۰ بیمار که تحت بیهوشی تیوا با پروپوفول قرار گرفتند تغییر چندانی در سطح آنزیم های کبدی همچون AST و ALT مشاهده نشد که با نتایج مطالعه حاضر از نظر تغییرات سطح آنزیم AST همخوانی دارد و تفاوت از نظر آنزیم ALT با نتایج ما در زمان های ذکر شده، ممکن است به دلیل مصرف ماده بیهوشی ایزوفلوران با داروهایی مانند میدازولام باشد که روی عملکرد کبدی تاثیر می گذارند (۸).

در مطالعه دیگری که توسط Jose و همکاران انجام شد نتایج نشان دادند که پروپوفول موجب افزایش موقت در سطح سرمی AST و ALT و لاکتیک دهیدروژناز در بیماران با اعمال جراحی کرونر می شود که با مطالعه ما همسو می باشد (۹).

مطالعه ای دیگر هم که Hasan و همکاران انجام دادند، نشان داد که هالوتان موجب افزایش بدون علامت آمینوترانسفرازها می شود. سطح آمینوترانسفرازها به مدت یک تا دو هفته پس از تماس با باقی می ماند و بدون درمان به سطح اولیه برگشت می کند. واکنش حاد و غیر قابل برگشت هپاتیت حاد می باشد که غالباً کشنده می باشد و به علت نارسایی حاد کبدی اتفاق می افتد. در این مطالعه میانگین سطح ALP در ساعت های پس از عمل بین دو گروه معنی دار نبود (۱۰). در مطالعه Xu و همکاران نیز همانطور بوده است (۸). از این رو چنین به نظر می رسد شاید مدت زمان بیشتری برای ملاحظه تغییر سطح ALP مورد نیاز باشد.

مطالعه ای که توسط Mohammed و همکارانش بر روی اثر بیهوشی عمومی و بیحسی اسپینال روی عملکرد کلیوی و کبدی و پارامترهای همودینامیک در بانوان تحت عمل جراحی سزارین انجام گرفت نشان داد که میزان آنزیم های کبدی در اثر بیهوشی عمومی و اسپینال هیچ تفاوت معنی داری با یکدیگر ندارند که نتایج از نظر تاثیر بیهوشی عمومی بر روی آنزیم های کبدی با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد (۱۱).

نتایج مطالعه Dabir و همکاران نشان داد میزان آنزیم های کبدی در اثر استفاده از ایزوفلوران و پروپوفول افزایش داشته است اما اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشته است و با مطالعه ما همخوانی دارد (۱۲).

در مطالعه دیگری هم که توسط Hosseini Gohari و همکاران در بیماران تحت عمل جراحی سیستم عصبی با هدف بررسی فعالیت آنزیم های کبدی در اثر استفاده از بیهوشی عمومی با داروی استنشاقی ایزوفلوران انجام گرفت، حاکی از این بود که تفاوت معنی داری در میزان آنزیم های AST و ALP وجود نداشت اما در آنزیم های ALT و GGT افزایش معنی داری وجود داشت که با نتایج مطالعه ما همسو می باشد (۱۳).

در مطالعه Chen و همکاران مشخص شد که پروپوفول یک اثر وابسته به دوز در کاهش فعالیت آنزیم های دخیل در فرآیند کاندیوژنیشن بافت کبدی دارد ولی چنین اثری در بافت های غیر کبدی مشاهده نشد. با در نظر گرفتن مطالعه فوق می توان چنین استدلال کرد که ایزوفلوران و پروپوفول تاثیر معنی داری در تغییر سطوح AST و ALT ندارند که این نتایج مشابه مطالعه ما و مطالعات سایر محققین بوده است (۱۴).

مطالعه Abdel Tawab و همکارانش نشان داد که میزان آنزیم های کبدی در اثر استفاده از ایزوفلوران و پروپوفول نسبت به قبل از مداخله کاهش معنی داری داشته است و باعث افزایش در تست های انعقادی شده است که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد که می تواند به دلیل تفاوت در استفاده از داروهای همراه با ایزوفلوران و پروپوفول باشد (۱۵).

نتایج مطالعه حاکی از این بود که علی رغم معنی دار نبودن تغییرات آنزیم های کبدی در بین گروه های ایزوفلوران و پروپوفول میزان افزایش نسبت به حالت قبل از عمل در گروه ایزوفلوران بیشتر بوده است که مطالعه Flamée و همکاران نیز که در بیماران مزمن کبدی از پروپوفول استفاده نمودند، داروی پروپوفول کاملاً موثر و بدون عارضه بوده است (۱۶). لذا می توان نتیجه گیری کرد که پروپوفول در مقایسه با ایزوفلوران اثرات کمتری بر آنزیم های کبدی دارد. لذا می توان در مورد تجویز داروهای کبدی این مورد را مد نظر قرار داد.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر می توان گفت که احتمال آسیب های پارانشیم کبدی و انسداد مجاری صفراوی در اثر مواجهه با ماده بیهوشی با داروهای ذکر شده وجود دارد. به هر حال در این بررسی در مدت ۴۸ ساعتی که آنزیم های کبدی بیماران، مورد بررسی قرار گرفت، اختلافات خاص کبدی که نیاز به اقدام داشته باشد، مشاهده نشد. لذا به دلایل ذکر شده و اهمیت میزان آنزیم های کبدی در عملکرد آن و سلامت کبد بیماران پس از استنشاق ماده بیهوشی رایج ایزوفلوران و پروپوفول اینگونه به نظر می رسد که شاید سنجش این آنزیم ها در بررسی عملکرد کبدی بیماران، بتواند اطلاعات مفیدی را برای اقدامات احتمالی بعدی در دسترس قرار دهد.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی به دلیل حمایت های بی دریغ و همچنین تمام مسئولین و پرسنل درمانی و بیمارانی که در انجام این مطالعه ما را یاری نمودند، قدردانی می گردد.

## References

- 1.Milić M, Oršolić N, Borojević N, Brozović G, Knežević AH, Benković V. Protective role of isoflurane after combined exposure with 1 or 2 Gy of ionizing radiation assessed with alkaline comet assay in vivo. Herceg Novi, Montenegro: Ninth International Conference on Radiation in Various Fields of Research (Rad 2021); 2021. p. 237. Available from: <https://doi.org/10.21175/rad.abstr.book.2021.32.15>
- 2.Hakeem AR, Fathima R, Padmanaban H, Haribabu K, Rajalingam R, Palaniappan K, et al. Propensity Score-Matched Analysis of Posttransplant Outcomes in Living Donor Liver Transplantation for Older Adult Recipients. *Liver Transpl.* 2021;27(9):1273-82.
- 3.Tahririan D, Kaviani N, Nourbakhsh N. Bispectral index scores of pediatric patients under dental treatment and recovery conditions: Study of children assigned for general anesthesia under propofol and isofluran regimes. *Dent Res J (Isfahan)*. 2016;13(1):63-8.
- 4.Dehghani F, Kamalinia M, Omid F, Fallahzadeh RA. Probabilistic health risk assessment of occupational exposure to isoflurane and sevoflurane in the operating room. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021;207:111270.
- 5.do Amaral RH, Deprez FC, Dalla-Bona JP, Watte G, Roxo RS, Marchiori E, et al. Necessidade de analgesia após biópsia hepática percutânea: uma experiência da vida real. *Radiol Bras.* 2021;54(3):165-70.
- 6.Dubowitz JA, Jost-Brinkmann F, Ziegler AI, Gillis RD, Riedel B, Sloan EK. An In Vivo Mouse Model of Total Intravenous Anesthesia during Cancer Resection Surgery. *J Vis Exp.* 2021;(172).
- 7.Biliškov AN, Ivančev B, Pogorelić Z. Effects on Recovery of pediatric patients undergoing total intravenous anesthesia with propofol versus ketofol for short-Lasting laparoscopic procedures. *Children (Basel)*. 2021;8(7):610.
- 8.Xu F, Jiang H, Jin M, Peng Q. Application of propofol combined with sevoflurane anesthesia in staged hepatectomy liver detachment and portal vein ligation. *Exp Ther Med.* 2021;22(3):921.
- 9.Jose RL, Damayanathi D, Unnikrishnan KP, Suneel PR. A comparison of sevoflurane versus sevoflurane-propofol combination on renal function in patients undergoing valvular heart surgery-A prospective randomized controlled pilot study. *Ann Card Anaesth.* 2021;24(2):172-7.
- 10.Hasan MS, Tan JK, Chan CY, Kwan MK, Karim FS, Goh KJ. Comparison between effect of desflurane/remifentanil and propofol/remifentanil anesthesia on somatosensory evoked potential monitoring during scoliosis surgery-A randomized controlled trial. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2018;26(3):2309499018789529.
- 11.Mohammed OK, Alabbassi MG, Aldujaili AA, Abd D, Shakoor A, Mohammed M, et al. Effect of General and Spinal Anesthesia on Hepatic and Renal functions and Hemodynamic parameters of Iraqi Women Undergo Cesarean Section: Comparative Study. *Al Mustansiriyah J Pharm Sci.* 2018;18(2):78-90.
- 12.Dabir S, Mohammad-Taheri Z, Parsa T, Abbasi-Nazari M, Radpay B, Radmand G. Effects of propofol versus isoflurane on liver function after open thoracotomy. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2015;23(3):292-8.
- 13.Hosseini Gohari L, Bangale Z, Fayazi M R, Moghaddam F, Jamshidi K. Evaluation of Liver Enzymes Activities (ALT-AST-ALP-GGT) before and after Isoflurane Anesthesia in Neurosurgery Patients. *Payavard.* 2014;8(1):69-78. [In Persian]
- 14.Chen TL, Wu CH, Chen TG, Tai YT, Chang HC, Lin CJ. Effects of propofol on functional activities of hepatic and extrahepatic conjugation enzyme systems. *Br J Anaesth.* 2000;84(6):771-6.

15. Abdel Tawab MG, Hamed MA, El Fiki A. Propofol Infusion versus Combination of Isoflurane with Nitroglycerine for Controlled Hypotensive Anesthesia in Spine Surgery: A Randomized Controlled Study. Med J Cairo Univ. 2021;89:423-9.
16. Flamée P, Viaene K, Tosi M, Nogueira Carvalho H, de Asmundis C, Forget P, et al. Propofol for Induction and Maintenance of Anesthesia in Patients With Brugada Syndrome: A Single-Center, 25-Year, Retrospective Cohort Analysis. Anesth Analg. 2021;132(6):1645-53.