



بررسی بی‌خطری و کارایی انفوزیون دوز پایین پروپوفول در مقایسه با میدازولام، طی اعمال کولونوسکوپی و کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرا

جواد نوریان^{۱*} (M.D.)، حمید واحدی^۲ (M.D.)، محمد دانش پژوه^۳ (M.D.)، فاطمه شیرازیان^۴ (B.Sc.)، مظهره قدرتی^۳ (B.Sc.)، آرزو سیدطاهرالدینی^۳ (B.Sc.)، مهدی محسن‌پور^۴ (B.Sc.)

۱- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- بیمارستان امام حسین(ع)- متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه- عضو هیئت علمی. ۲- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- بیمارستان امام حسین(ع)- فوق تخصص غواش. ۳- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- کمیته تحقیقات دانشجویی- دانشجوی بیهوشی. ۴- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- بیمارستان امام حسین(ع)- کارشناس پرستاری.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۷/۱۸، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۱/۱۱

چکیده

مقدمه: از پروپوفول برای ایجاد سدییشن در بیماران کاندید کولونوسکوپی و کلانژیوپانکراتوگرافی استفاده شده است، ولی دوز مشخصی از دارو که کارایی لازم را همراه با ایمنی کامل جهت تجویز در خارج از اتاق عمل داشته باشد، در دست نیست. در این پژوهش، بی‌خطری و کارایی پروپوفول با دوز شروع ۰/۸ mg/kg و دوز ادامه ۲۵ μg/kg/min با میدازولام وریدی مقایسه شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی، تعداد ۱۴۰ بیمار طی ۷ ماه به‌طور تصادفی در دو گروه پروپوفول و میدازولام بررسی شدند. متغیرهای فشارخون سیستولیک، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس در دقیقه و اشباع هموگلوبین از اکسیژن (SPO₂) جهت مقایسه بی‌خطری پروپوفول و پاسخ‌های سوماتیک و اتونوم بیمار به تحریک جراحی و همچنین طول ریکاوری، سرعت ترخیص از بیمارستان، یادآوری وقایع حین عمل و رضایتمندی پزشک معالج، جهت مقایسه کارایی استفاده شد.

نتایج: گروه پروپوفول از ثبات بیشتر فشارخون سیستولیک برخوردار بود ($P < 0.05$). تغییرات تنفسی دو گروه یکسان بود. هیپوکسی و آپنه در هیچ بیماری دیده نشد. میانگین زمان ریکاوری و زمان لازم برای ترخیص بیمار در گروه پروپوفول، به‌صورت مشخص پایین‌تر بود. میانگین سایر متغیرها تفاوت معنادار نداشت و در هر دو گروه یکسان بود. **نتیجه‌گیری:** پروپوفول با دوز فوق می‌تواند جایگزینی مناسب برای میدازولام در کولونوسکوپی و کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرا باشد و مزیت آن نسبت به میدازولام، ثبات بیشتر فشارخون شریانی، کاهش زمان ریکاوری و ترخیص سریع‌تر بیمار از بیمارستان است.

واژه‌های کلیدی: پروپوفول، میدازولام، کارایی، بی‌خطری، کولونوسکوپی، کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرا.

Original Article

Knowledge & Health 2013;8(1):7-11

Comparing Safety and Efficacy of Low Dose Intravenous Propofol with Midazolam during Colonoscopy and ERCP

Javad Nourian^{1*}, Hamid Vahedi², Mohammad Daneshpajouh³, Fatemeh Shirazian⁴, Motahareh Ghodrati⁴, Arezo seid Taheroddini⁴, Mehdi Mohsenpoor⁵

1. Anesthesiologist, Faculty Member, Imam Hossein Hospital, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran. 2. Gastroenterologist, Imam Hossein Hospital, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran. 3. Anesthesiology Undergraduate, Student Research Committee, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran. 4. Nurse, Imam Hossein Hospital, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.

Abstract:

Introduction: Propofol can be used for intravenous sedation in gastrointestinal endoscopic procedures but a safe and effective dose for outside operating room usage is not defined. In this single blind clinical trial we compare safety and efficacy of low dose intravenous propofol sedation (0.8mg/kg stat and 25 μg/kg/min maintenance) with intravenous midazolam sedation (0.1mg/kg).

Method: During a 7 month period of this clinical trial, 140 consecutive patients undergoing routine colonoscopy and ERCP randomly received either midazolam or propofol for sedation. Vital signs (systolic blood pressure, heart rate, respiratory rate and SPO₂) were continuously monitored for safety measurement and procedure related variables, patient's autonomic and somatic response to stimulus, the recovery time and postanesthesia discharge time, patient's intraoperative awareness and gastroenterologist satisfaction were assessed for efficacy measurement of two methods.

Results: In propofol group mean systolic blood pressure changes (initial systolic blood pressure vs. maximum systolic blood pressure during procedure) was less than midazolam group ($P < 0.05$). Mean respiratory change (initial respiratory rate vs. minimum heart rate during procedure and initial SPO₂ with room air vs. minimum SPO₂ during procedure with 5 lit/min O₂) had no differences in two groups. Apnea and hypoxia was not observed in any patient. Mean recovery time and mean postanesthesia discharge time were significantly lower in propofol than midazolam group. Other variables had no significant differences in midazolam and propofol group.

Conclusions: Low dose propofol sedation (0.8mg/kg stat and 25 μg/kg/min maintenance) is safer and more effective than midazolam (0.1 mg/kg) sedation and is associated with less systolic blood pressure changes, faster recovery and shorter postanesthesia discharge time.

Keywords: Propofol, Midazolam, Efficacy, Safety, Colonoscopy, ERCP.

Conflict of Interest: No

Received: 9 October 2012

*Corresponding author: J. Nourian, Email: javadnourian@shmu.ac.ir

Registration ID: IRCT2013011612123N1

Accepted: 30 January 2013

مقدمه

دریافت می‌کنند، استفاده می‌شود. پروپوفول با دوز ۲۵ تا ۷۵ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم در دقیقه برای سدیشن و آمیزی به‌کار می‌رود. یکی از اثرات غیراختصاصی پروپوفول، ضداستفراغ بودن آن است. تجویز پروپوفول با دوز ۱۰ تا ۲۰ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم در دقیقه، تهوع و استفراغ بعد از بیهوشی و جراحی را کاهش می‌دهد (۶). با توجه به مطالب ارائه‌شده، استفاده از پروپوفول جهت سدیشن بیماران خارج از اتاق عمل مطلوب است و هدف مطالعه حاضر، بررسی بی‌خطری و کارایی پروپوفول در مقایسه با میدازولام، طی اعمال جراحی سرپایی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

طی یک دوره ۷ ماهه، تعداد ۱۴۰ بیمار کلینیک گوارش بیمارستان امام حسین (ع) که جهت انجام کولونوسکوپی و یا ERCP آماده شده بودند، پس از اخذ رضایت آگاهانه مورد مطالعه قرار گرفتند. تحقیق به‌صورت کارآزمایی بالینی و یک سوکور انجام شد. شرایط ورود به مطالعه سن بین ۱۸-۸۹ سال و خطر بیهوشی ۱-۳ براساس طبقه‌بندی (ASA) بود. بیماران از میان مرد و زن انتخاب شدند و افرادی که سابقه مصرف داروهای مخدر و یا حساسیت به سفیده تخم‌مرغ داشتند، از تحقیق حذف شدند. تمام بیماران حداقل به مدت ۶ ساعت ناشتا بودند و با استفاده از آنژیوکت، خط وریدی برای بیماران برقرار شد. بیماران به‌صورت الگوی تصادفی از قبل تعیین شده، در دو گروه میدازولام و پروپوفول قرار گرفتند. در گروه میدازولام (A)، میدازولام با دوز ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم به آهستگی و طی ۲۰ ثانیه تزریق شد و در گروه پروپوفول (B)، شروع سدیشن با تزریق ۰/۸ میلی‌گرم/کیلوگرم پروپوفول و متعاقب آن انفوزیون پروپوفول با سرنگ پمپ به میزان ۲۵ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم در دقیقه (جدول ۱) و توسط متخصص بیهوشی و دانشجویان کارشناسی هوشبری انجام شد (۷ و ۸). تمام بیماران پس از اندازه‌گیری SPO₂ قبل از عمل با هوای اتاق و ثبت آن، ۵ لیتر اکسیژن در دقیقه با کاتتر بینی دریافت کردند (Fio₂ = ۴۰٪).

بیماران و پزشک آندوسکوپیست از گروه‌بندی و نوع داروی تزریق شده اطلاع نداشتند. سرنگ‌ها جهت تزریق مشابه انتخاب شده،

کولونوسکوپی و کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگراد (ERCP)، از اعمال تشخیصی و درمانی شایع هستند که برای بیماران سرپایی و نیز بیماران بستری انجام می‌شوند. تحریک و درد ایجادشده برای بیمار آزاردهنده بوده و انجام عمل را برای پزشک دشوار می‌کند، لذا جهت راحتی بیمار و همچنین سهولت کار پزشک، تجویز داروهای سداتیو و آنالژزیک لازم می‌شوند. سن بالا و ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و ریوی، نیاز به آنالژزی را بیشتر می‌کند. اعمال آندوسکوپی معمولاً در درمانگاه گوارش (خارج از اتاق عمل) و بدون بیهوشی عمیق و لوله‌گذاری داخل تراشه انجام می‌شوند (۱). فقدان تجهیزات لازم برای احیا، عدم حضور متخصص بیهوشی و قراردادن بیمار به پهلوی چپ جهت انجام آندوسکوپی، خطر سدیشن و عمل را بالای برد و در صورت بروز هیپوکسی یا ایست قلبی، احیا را مشکل می‌کند و مرگ‌ومیر را افزایش می‌دهد. بنابراین لازم است هر روشی که برای آنالژزی به‌کار برده می‌شود، ایمن و مؤثر باشد. استفاده از بنزودیازپین‌ها مانند میدازولام و مخدرها مانند پتیدین به‌منظور ایجاد بی‌دردی و سدیشن، از شایع‌ترین روش‌ها است (۲). در اکثر کلینیک‌های گوارش از پتیدین با دوز ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم و یا میدازولام با دوز ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم بدون حضور متخصص بیهوشی استفاده می‌شود. سدیشن ایجادشده توسط میدازولام طولانی و استفاده از فلومازینیل برای برگشت اثرات آن، بسیار پرهزینه می‌باشد. مخدرها به همراه بنزودیازپین نیز می‌تواند استفاده شود. مخدرها خطر عوارضی مانند تهوع و استفراغ، کاهش تهویه ریوی و هیپوکسی را افزایش می‌دهند. استفاده از فنتانیل به‌جای پتیدین و به همراه میدازولام، به‌علت طول اثر کوتاه فنتانیل، در مقایسه با پتیدین روشی مطلوب‌تر می‌باشد. استفاده از پروپوفول و فنتانیل روشی دیگر است که مطمئن‌تر بوده، عوارض کمتر و رضایتمندی بیشتری دارد (۳). استفاده از انفوزیون پروپوفول به‌تنهایی و با دوز کم جهت سدیشن و بی‌دردی به‌کار رفته، ولی تاکنون دوز معینی از این دارو که آنالژزی مطلوب را بدون ایجاد هیپوکسی و کاهش تهویه ریوی ارائه کند و توسط پرستار آموزش‌دیده و بدون حضور متخصص بیهوشی قابل تجویز باشد، ارائه نشده است (۴).

پروپوفول یک آلکیل فنل با خاصیت هیپنوتیک است که به‌عنوان داروی هوشبر وریدی جهت القای بیهوشی و یا ادامه بیهوشی به‌کار می‌رود. مکانیسم اثر آن شامل افزایش گاما آمینوبوتیریک اسید، فعال‌شدن کانال‌های کلر در نتیجه فعالیت نرون‌های مهارتی در هیپوکامپ است. علاوه بر این، از آزادشدن استیل کولین در هیپوکامپ و کورتکس پره‌فروتال جلوگیری می‌کند (۵). با توجه به اینکه پروپوفول در غلظت‌های پایین‌تر از دوز هوشبری می‌تواند سدیشن و آمیزی ایجاد کند، از آن برای ایجاد سدیشن در بیماران ICU که تهویه مکانیکی

جدول ۱- میزان تزریق اولیه و سرعت ادامه تزریق پروپوفول براساس وزن بیمار

وزن (kg)	میزان تزریق اولیه	ادامه تزریق به میلی‌لیتر در ساعت
۵۰	۴۰ میلی‌گرم = ۴ میلی‌لیتر	۷/۵
۶۰	۵۰ میلی‌گرم = ۵ میلی‌لیتر	۹
۷۰	۵۵ میلی‌گرم = ۵/۵ میلی‌لیتر	۱۰/۵
۸۰	۶۵ میلی‌گرم = ۶/۵ میلی‌لیتر	۱۲
۹۰	۷۰ میلی‌گرم = ۷ میلی‌لیتر	۱۳/۵

تغییرات شاخص‌های قلبی-عروقی و تنفسی در دو گروه در جدول ۳ ارائه شده است. مقایسه میانگین تغییرات فشارخون سیستولیک قبل از تجویز دارو و بعد از تجویز، در گروه پروپوفول به‌طور متوسط ۱/۸۱ میلی‌متر جیوه افزایش و در گروه میدازولام ۴ میلی‌متر جیوه کاهش یافته‌است. که اختلاف بین دو گروه معنادار می‌باشد. تغییرات تعداد ضربان قلب در دقیقه، در گروه پروپوفول و میدازولام به‌صورت کاهشی بوده و مقایسه بین دو گروه نشان می‌دهد که اختلاف معناداری وجود ندارد.

جدول ۲- توزیع فراوانی بیماران تحت مطالعه برحسب خطر بیهوشی

خطر بیهوشی	گروه پروپوفول (%)	گروه میدازولام (%)
ASA ₁	۴۴ (۶۳/۰)	۴۶ (۶۶/۰)
ASA ₂	۲۶ (۳۷/۰)	۲۱ (۳۰/۰)
ASA ₃	۰	۳ (۴/۰)
جمع	۷۰ (۱۰۰/۰)	۷۰ (۱۰۰/۰)

جدول ۳- مقایسه تغییرات فشارخون سیستولیک، تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و اشباع اکسیژن در دو گروه

متغیر	گروه (B) -	گروه (A) -	P.V
فشار سیستولیک (mmhg)	۱/۸۱±۱۵/۳	۴/۰±۱۷/۷	۰/۰۳
تعداد ضربان قلب	۰/۷±۱۲/۴	۱/۸±۱۵/۶	۰/۰۶
تعداد تنفس	۰/۳±۲/۱	۰/۲۹±۱/۶	۰/۰۹
اشباع اکسیژن	۱/۱±۳/۱	۱/۶±۳/۱	۰/۰۳

جدول ۴- تعداد و درصد رضایتمندی پزشک آندوسکوپ‌کننده از شرایط بیمار

	عالی	خوب	متوسط	ضعیف	بد
میدازولام	۳۳ (۴۷/۱)	۲۹ (۴۱/۴)	۶ (۸/۵)	۱ (۱/۴۲)	۱ (۱/۴۲)
پروپوفول	۳۷ (۵۲/۸)	۲۳ (۳۲/۸)	۸ (۱۱/۴)	۱ (۱/۴۲)	۱ (۱/۴۲)

علاوه بر تعداد ضربان قلب و فشارخون، متغیرهای تعریق، حرکت، بی‌قراری و تولید صدا در حین عمل جهت مقایسه سطح آنالژزی در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

تعریق در هر گروه یک مورد (۱/۴٪) دیده شد. حرکات عضلانی در گروه میدازولام ۲۴ مورد (۳۴/۳٪) و در گروه پروپوفول ۱۵ مورد (۲۱/۴٪) مشاهده شد. بی‌قراری در گروه میدازولام ۲۰ مورد (۲۸/۶٪) و در گروه پروپوفول ۱۱ مورد (۱۵/۷٪) گزارش شد. تولید صدا در گروه میدازولام ۲۰ مورد (۲۸/۶٪) و در گروه پروپوفول ۱۵ مورد (۲۱/۴٪) گزارش شد (نمودار ۱). تعداد بیمارانی که در ریکاوری از درد شاکی بودند در گروه میدازولام ۱۱ نفر (۱۵/۷٪) و در گروه پروپوفول ۷ نفر (۱۰/۰٪) بودند. پایان ریکاوری با سیستم امتیازدهی Modified Alderet Scoring System برای هر بیمار تعیین شد (۹ و ۱۰). در این سیستم کسب ۹ امتیاز از پنج متغیر هوشیاری، فشارخون سیستولیک،

با روکش آلومینیوم پوشیده شدند. سرنگ پمپ درمورد هر دو گروه استفاده شد که در گروه A سرم قندی و در گروه B پروپوفول انفوزیون می‌کرد.

پیامدهای قابل اندازه‌گیری درمورد بی‌خطری شامل تغییرات فشارخون سیستولیک، تغییرات نبض، تغییرات تعداد تنفس در دقیقه و تغییرات اشباع اکسیژن شریانی حین عمل با قبل از عمل بود. بنابراین فشارخون سیستولیک قبل از شروع عمل، بالاترین فشار سیستولیک حین عمل، اشباع اکسیژن شریانی قبل از عمل، اشباع اکسیژن شریانی حین عمل، تعداد تنفس در دقیقه قبل از عمل و تعداد در دقیقه تنفس حین عمل، چارت شد. متغیرهای قابل اندازه‌گیری درمورد کارایی شامل رضایتمندی پزشک آندوسکوپ‌کننده، علائم تحریک سیستم اتونوم، حرکات عضلانی، تولید صدا توسط بیمار، طول ریکاوری، زمان ترخیص، تهوع و استفراغ بعد از عمل، درد و بی‌قراری بعد از عمل و همچنین آگاهی بیمار از وقایع حین عمل بود (Awareness) که برای هر بیمار چارت شد.

داده‌های به‌دست‌آمده، با نرم‌افزار SPSS تحلیل و بررسی شد که داده‌های کمی به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار و داده‌های کیفی به‌صورت درصد و فراوانی گزارش شده است. مقایسه بین گروه‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری تی و کای-دو انجام شد.

نتایج

در این مطالعه تعداد ۱۴۰ بیمار با میانگین سنی ۴۷/۵ و انحراف معیار ۱۶/۰ سال شرکت داشتند. از مجموع ۱۴۰ بیمار ۹۸ مورد بستری و ۴۲ مورد، بیمار سرپایی بودند. تعداد اعمال کولونوسکوپی ۱۱۰ مورد و کلانژیوپانکراتوگرافی ۳۰ مورد بود. تعداد بیماران خانم ۸۸ نفر (۶۲/۸٪) و بیماران مرد ۵۲ نفر (۳۷/۲٪) بود. از ۱۱۰ بیمار کولونوسکوپی، ۵۷ بیمار در گروه میدازولام و ۵۳ نفر در گروه پروپوفول قرار گرفته و از ۳۰ بیمار کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرا ۱۳ بیمار در گروه میدازولام و ۱۷ بیمار در گروه پروپوفول قرار گرفته بودند.

از کل بیماران، ۹۲ بیمار سابقه بیماری غیرگوارشی نداشتند (۴۷ نفر در گروه میدازولام و ۴۵ نفر در گروه پروپوفول)، ۲۵ بیمار سابقه فشارخون بالا داشته (۱۳ نفر در گروه میدازولام و ۱۲ نفر در گروه پروپوفول)، ۱۷ بیمار مبتلا به دیابت بودند (۷ نفر در گروه میدازولام و ۱۰ نفر در گروه پروپوفول)، ۲ بیمار دیابت و فشارخون بالا داشتند (یک نفر در گروه میدازولام و یک نفر در گروه پروپوفول) و در ۴ مورد بیمار دیگر سابقه اپی‌لپسی (گروه میدازولام)، بلوک قلبی (گروه میدازولام)، سندرم بهجت (گروه پروپوفول) و برونشیت مزمن (گروه پروپوفول) گزارش شده است. از نظر خطر بیهوشی، اکثر آنان در کلاس ۱ از نظر ASA قرار داشتند که نتایج برحسب خطر بیهوشی در جدول ۲ ارائه شده است.

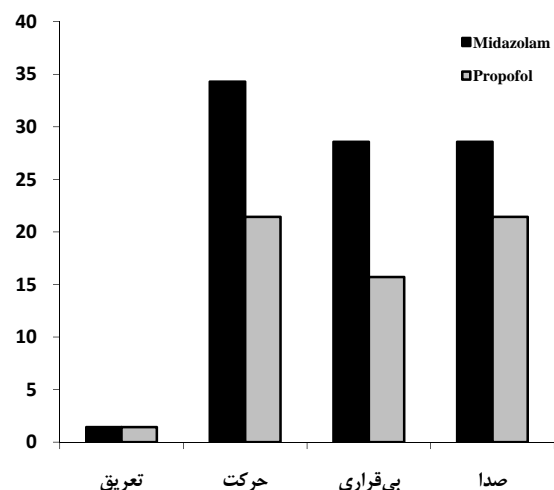
بحث

مقایسه بی‌خطری پروپوفول در مقایسه با میدازولام توسط بررسی پیامدهای فشارخون سیستولیک شریانی، تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس در دقیقه و اشباع اکسیژن شریانی در طی عمل و مقایسه تغییرات این متغیرها با سطح قبل از عمل، انجام شد. میانگین تغییرات فشارخون سیستولیک قبل از عمل با بالاترین فشار سیستولیک حین عمل در گروه پروپوفول کمتر از گروه میدازولام و در جهت افزایش فشارخون به میزان ۱/۲٪ بود، در حالی که در گروه میدازولام کاهش فشارخون به میزان ۴/۲٪ دیده شد و این تفاوت معنادار بود ($P < 0.05$). تغییرات تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و تغییرات اشباع هموگلوبین از اکسیژن در هر دو گروه در حد مطلوب بوده و در دو گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P > 0.05$). در مورد اثرات قلبی عروقی داروهای آرام‌بخش مانند میدازولام و پروپوفول نظرات ضدونقیض است (۱۳). در بررسی اثرات همودینامیک سه داروی میدازولام، پروپوفول و دکسمتومیدین (Frolich, Arabshahi 2011) کاهش فشارخون سیستولیک وابسته به دوز بیش از همه در دکسمتومیدین و کمتر در پروپوفول گزارش شده و در گروه میدازولام تغییری گزارش نشده، در حالی که تغییرات فشارخون سیستولیک در مطالعه ما ثبات بیشتر فشار خون در گروه پروپوفول را نشان می‌دهد. تغییرات ریت قلب و تنفس در مطالعه فورلیخ با نتایج این پژوهش مشابه می‌باشد. هیچ‌کدام از بیماران، دچار وقفه تنفسی و کاهش اشباع اکسیژن شریانی نشده و تنفس خودبه‌خودی در سراسر عمل و ریکاوری در تمام بیماران برقرار بود. در یک مطالعه (Dewitt, McGreevy 2008) پروپوفول با ترکیب میدازولام و پتیدین و به‌صورت تجویز با کنترل بیمار (Patient controlled analgesia) مقایسه شده و هیچ موردی از کاهش اشباع اکسیژن شریانی گزارش نشد (۱۴). در پژوهشی دیگر (Kucukyavuz, Cambazoglu 2004) تجویز پروپوفول با کنترل بیمار و برای اعمال جراحی ریشه دندان بدون تضعیف تنفسی بود (۱۵).

مقایسه کارایی دو روش آنالژی در طی آندوسکوپی علاوه بر مقایسه فشارخون سیستولیک و تعداد ضربان قلب، با مقایسه میانگین متغیرهای تعریق، حرکات عضلانی، بی‌قراری و ایجاد صدا توسط بیمار انجام شد. تعریق در هر گروه یک مورد دیده شد، ولی حرکات عضلانی، بی‌قراری و ایجاد صدا حین عمل در گروه پروپوفول کمتر از گروه میدازولام بود، با وجود این تفاوت معنادار نبود ($P > 0.05$). همچنین درد و بی‌قراری در ریکاوری نیز با اینکه در گروه پروپوفول کمتر بود، ولی اختلاف معنادار نبود. کاهش زمان ریکاوری و کاهش زمان لازم برای ترخیص بیمار در گروه پروپوفول به‌صورت مشخص پایین‌تر بوده و اختلاف معنادار بود ($P < 0.05$). نتایج مشابه در تحقیق (Sipe, Scheidler 2007) در مورد کاهش زمان ریکاوری و سرعت

تنفس، SPO2 و توانایی حرکتی که هرکدام ۲ امتیاز دارد، پایان ریکاوری را مشخص می‌کند. میانگین پایان عمل تا پایان ریکاوری (MASS=9) به دقیقه در گروه میدازولام ۱۹/۸ دقیقه و در گروه پروپوفول ۱۵/۵ دقیقه بود. فاصله زمانی پایان عمل تا آماده‌شدن بیمار جهت ترخیص با سیستم امتیازدهی Post Anesthesia Discharge Scoring System تعیین شد (۱۱ و ۱۲). در این سیستم کسب ۹ امتیاز از پنج متغیر علائم حیاتی (نبض و فشارخون)، سطح فعالیت، تهوع و استفراغ، درد و خونریزی محل عمل، که هرکدام صفر تا ۲ امتیاز دارد، مشخص می‌کند که بیمار، قابل ترخیص به منزل می‌باشد. در گروه میدازولام میانگین زمان آماده‌شدن بیمار برای ترخیص بعد از عمل ۳۱/۴ دقیقه و در گروه پروپوفول میانگین ۲۲/۰ دقیقه بود. هیچ‌کدام از بیماران در هر دو گروه دچار تهوع و استفراغ بعد از عمل نشدند. درد بعد از عمل در گروه میدازولام ۱۵/۷٪ و در گروه پروپوفول ۱۰/۰٪ بود. درصد فراوانی یادآوری وقایع حین عمل توسط بیمار (Awareness) در گروه میدازولام ۸۸/۶٪ و در گروه پروپوفول ۹۰/۰٪ بود.

رضایتمندی پزشک آندوسکوپیست، متغیر دیگری بود که جهت بررسی و مقایسه کارایی دو روش ثبت و اندازه‌گیری شد. رضایتمندی به‌صورت عدد ۱ تا ۵ توسط آندوسکوپیست تعیین و برای همه بیماران ثبت شد (۱- بد، ۲- ضعیف، ۳- متوسط، ۴- خوب و ۵- عالی). تعداد بیماران که رضایتمندی عالی و متوسط گرفتند در گروه پروپوفول بیشتر بود، ولی رضایتمندی خوب در گروه میدازولام بیشتر بود (جدول ۴). میانگین امتیاز رضایتمندی آندوسکوپیست در گروه میدازولام ۴/۳۱ و در گروه پروپوفول ۴/۳۴ از ۵ امتیاز بود.



نمودار ۱ - مقایسه سطح بی‌دردی حین عمل

4. Gillham MJ, Hutchinson RC, Carter R, Kenny GN. Patient-maintained sedation for ERCP with a target-controlled infusion of propofol: a pilot study. *Gastrointest Endosc.* 2001 Jul;54(1):14-7. PubMed PMID: 11427835.
5. Inagawa G, Sato K, Kikuchi T, Nishihama M, Shioda M, Koyama Y, et al. Chronic ethanol consumption does not affect action of propofol on rat hippocampal acetylcholine release in vivo. *Br J Anaesth.* 2004 Nov;93(5):737-9. PubMed PMID: 15347603.
6. Fujii Y, Itakura M. Low-dose propofol to prevent nausea and vomiting after laparoscopic surgery. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2009;106(1):50-2.
7. Sipe BW, Scheidler M, Baluyut A, Wright B. A Prospective Safety Study of a Low-Dose Propofol Sedation Protocol for Colonoscopy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2007;5(5):563-6.e1.
8. Hombrados M, Fort E, Figa M, Aldeguer X, Lopez C, Huix FGL, et al. Nurse-Assisted Propofol Pump Infusion for Sedation in ERCP Procedures: Is Anesthesiologist Necessary. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2007;65(5).
9. Aldrete JA. Discharge criteria. *Bailliere's Clinical Anaesthesiology.* 1994;8(4):763-73.
10. Preston N, Gregory M. Patient recovery and post-anaesthesia care unit (PACU). *Anaesthesia and intensive care medicine.* 2012;13(12):591-3.
11. Grover M, Haire K. Discharge after ambulatory surgery *Current Anaesthesia and Critical Care.* 2004;15:331-5.
12. Chung FF, Chan VWS, Ong D. A postanesthetic discharge scoring system for home readiness after ambulatory surgery. *ambulatory surgery.* 1993;1:189-93.
13. Frolich M, Arabshahi A, Katholi C, Prasain J, Barnes S. Hemodynamic characteristics of midazolam, propofol, and dexmedetomidine in healthy volunteers. *Journal of Clinical Anesthesia.* 2011;23(3):218-23.
14. Dewitt J, McGreevy K, Sherman S, Imperiale TF. Nurse-administered propofol sedation compared with midazolam and meperidine for EUS: a prospective, randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2008 Sep;68(3):499-509. PubMed PMID: 18561925
15. Kucukyavuz Z, Cambazoglu M. Effects of low-dose midazolam with propofol in patient-controlled sedation (PCS) for apicectomy. *The British journal of oral & maxillofacial surgery.* 2004 Jun;42(3):215-20. PubMed PMID: 15121266.
16. Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F, Lopez R, Zuccaro G. Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association.* 2005 Nov;3(11):1049-56. PubMed PMID: 16271333.e

ترخیص از بیمارستان به‌دست آمده‌است (۷) همچنین مقایسه پروپوفول با سایر سداتیوها در تحقیق (Qadeer, Vargo 2005) نشانگر برتری پروپوفول در سرعت ریکاوری، کاهش زمان ترخیص و کاهش عوارض قلبی ریوی آن نسبت به سایر سداتیوها است (۱۶). استفراغ بعد از عمل در هر دو گروه صفر بود، هرچند که کاهش تهوع و استفراغ با پروپوفول ثابت شده است. یادآوری وقایع حین عمل در هر دو گروه بالا و بدون اختلاف معنادار بود.

میانگین رضایتمندی عالی و متوسط در گروه پروپوفول بیشتر بود و رضایتمندی خوب در گروه میدازولام بیشتر بود. به‌هرحال میانگین گروه پروپوفول فقط ۳۰٪ امتیاز از گروه میدازولام بیشتر بود که تفاوت معنادار نبوده و رضایتمندی یکسان در نظر گرفته‌شد. نتیجه مشابهی در تحقیق (Wehrmann, Kokabpick 1999) درمورد رضایتمندی پزشک آندوسکوپ‌کننده طی کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرا د به‌دست آمده است (۳). تهوع و استفراغ بعد از عمل در هیچ بیماری دیده نشد، ولی اثرات ضد استفراغ میدازولام ثابت شده می‌باشد. به‌طور کلی نتیجه می‌گیریم که پروپوفول می‌تواند با دوز شروع ۸/۰ mg/kg و دوز ادامه ۲۵ μg/kg/min بدون عوارض جدی، جایگزین مناسبی برای میدازولام (۱/۰ mg/kg) در کولونوسکوپی و کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرا د باشد. مزایای استفاده از پروپوفول ثبات بیشتر فشارخون شریانی، کاهش زمان ریکاوری و ترخیص سریع‌تر بیمار از بیمارستان است.

References

1. Linder JD, Rice CS, De'Andre A, Brown, King PW, Tarnasky PR. Is Deep Sedation with Propofol Safe During ERCP? *Gastrointestinal Endoscopy.* 2007;65(5):AB124.
2. Cohen LB, Hightower CD, Wood DA, Miller KM, Aisenber J. Moderate level sedation during endoscopy: a prospective study using low-dose propofol, meperidine/fentanyl, and midazolam. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2004;59(7):795-803.
3. Wehrmann T, Kokabpick S, Lembecke B, Caspary WF, Seifert H. Efficacy and safety of intravenous propofol sedation during routine ERCP: a prospective, controlled study. *Gastrointest Endosc.* 1999 Jun;49(6):677-83. PubMed PMID: 10343208.