

بررسی اثر میدازولام بر میزان اشباع اکسیژن خون شریانی در آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی

دکتر هادی نجاتی^۱، دکتر حمید رضوانی^۲، دکتر بهیار سلیمانی^۳، ناصر ولایی^۴

خلاصه

سابقه و هدف: یکی از مشکلات آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی اضطراب بیمار از انجام آن است. با توجه به عوارض ترس در فرایند آندوسکوپی و گزارشات متناقض از تأثیر میدازولام بر تغییرات اشباع اکسیژن خون شریانی و به منظور تعیین اثر این دارو بر میزان اشباع اکسیژن خون شریانی این تحقیق در بیمارستان بوعلی در سال ۱۳۸۰ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی از نوع دو سوکور با نمونه‌گیری مستمر بر روی ۶۰ بیمار بدون سابقه قبلی بیماریهای قلبی، تنفسی، کلیوی، کبدی و عدم مصرف سیگار انجام شد. بیماران به طور تصادفی به گروه مداخله و شاهد (هر یک ۳۰ نفر) تقسیم شدند. ۱ دقیقه قبل از آندوسکوپی به گروه شاهد ۵۰۰cc سرم فیزیولوژیک وریدی و به گروه مداخله ۰/۰۷mg/kg میدازولام وریدی تزریق شد. از یک دقیقه قبل از آندوسکوپی تا یک دقیقه پس از اتمام آندوسکوپی به فواصل یک دقیقه میزان اشباع اکسیژن خون شریانی بوسیله پالس اکسیمتر اندازه‌گیری شد و تغییرات آن بین گروهها مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: بیماران دو گروه از نظر سنی، جنسی، مدت زمان آندوسکوپی و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی یک دقیقه قبل از آندوسکوپی یکسان بودند. میزان اشباع اکسیژن خون شریانی قبل از آندوسکوپی در گروه شاهد $1/48 \pm 95/7$ درصد و در گروه میدازولام $1/47 \pm 95/9$ درصد بود. بعد از آندوسکوپی این میزان در گروه شاهد $1/50 \pm 95/5$ درصد و در گروه میدازولام $1/51 \pm 95/6$ درصد شد. دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری را نشان ندادند.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: تجویز میدازولام در آندوسکوپی باعث کاهش اشباع اکسیژن خون شریانی نمی‌شود با این حال توصیه می‌شود بیماران در حین آندوسکوپی مانیتورینگ شوند.

واژگان کلیدی: اشباع اکسیژن خون شریانی، آندوسکوپی، میدازولام

مقدمه

بعضی از مطالعات آن را عامل کاهش اشباع اکسیژن خون شریانی می‌دانند(۲). برخی دیگر از مطالعات عدم تأثیر آن بر میزان اشباع اکسیژن خون شریانی را گزارش کرده‌اند(۳).

با توجه به این تناقضات و به منظور تعیین اثر میدازولام بر میزان اشباع اکسیژن خون شریانی این تحقیق بر روی مراجعین به درمانگاه آندوسکوپی بیمارستان بوعلی در سال ۱۳۸۰ انجام شد.

یکی از مشکلات عمده در آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی مسئله ترس و اضطراب است که در اکثر بیماران دیده می‌شود. در حال حاضر برای کاهش این مشکل اقدام مؤثری در کشور صورت نمی‌گیرد. ترس و اضطراب بیماران در حین آندوسکوپی طبعاً شانس بروز عوارض ناشی از آن را افزایش می‌دهد(۱). میدازولام دارویی است که جهت کاهش ترس و اضطراب بیماران بکار برده می‌شود(۴-۷). حال آنکه در

۱-استادیار، بخش گوارش، مرکز آموزشی - درمانی بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲-استادیار، بخش داخلی، مرکز آموزشی - درمانی بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳-استادیار داخلی، مرکز آموزشی - درمانی بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- مربی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش Sequential double blind Randomized Clinical Trial انجام شد. کلیه بیمارانی که جهت انجام آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی به بیمارستان بوعلی مراجعه نموده بودند مورد ارزیابی اولیه قرار گرفتند و در صورت فقدان بیماری‌های قلبی - ریوی، کلیوی، کبدی، کسم خونی (هموگلوبین کمتر از ۱۰) و عدم مصرف سیگار در مطالعه قرار گرفتند.

پس از توجیه طرح و کسب رضایت، ۶۰ بیمار انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند.

الف) گروه شاهد: ۵ سی سی از محلول سرم فیزیولوژیک به عنوان placebo، ۱ دقیقه قبل از آندوسکوپی داخل وریدی تزریق شد.

ب) گروه مداخله: ۰/۰۷ mg/kg آمپول میدازولام ساخت کارخانه Roche، ۱ دقیقه قبل از آندوسکوپی داخل وریدی تزریق شد.

روش انجام آندوسکوپی:

تمامی بیماران بعد از یک شب ناشتا بودن و عدم مصرف هیچ دارویی توسط یک پزشک متخصص گوارش و در یک اتاق مشخص، در وضعیت خوابیده به پهلو چپ بادستگاه آندوسکوپ Olympus (GIF-Q20) و پس از استفاده از اسپری گزبلوکائین ۲٪ جهت بی حسی گلو تحت آندوسکوپی قرار گرفتند.

از یک دقیقه قبل از شروع آندوسکوپی تا یک دقیقه پس از اتمام آندوسکوپی به فواصل یک دقیقه، میزان اشباع اکسیژن خون شریانی بیماران با استفاده از probe انگشتی دستگاه Pulse oxymeter (Ohmeda Biox 3740) که به انگشت شست راست بیماران متصل بود، توسط یک فرد آموزش دیده ثبت شد.

در این مطالعه، فرد ثبت کننده میزان اشباع اکسیژن خون شریانی از گروه بیماران (گروه مداخله یا گروه شاهد) اطلاعی نداشت.

داده‌های فرم اطلاعاتی طبقه بندی و استخراج شده سپس تغییرات میزان اشباع اکسیژن خون شریانی در داخل هر گروه با روش آماری paired t-test و در بین دو گروه با استفاده از روش آماری مقایسه میانگین‌ها و student t-test مورد قضاوت آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

این تحقیق بر روی ۶۰ بیمار در دو گروه مساوی ۳۰ نفره انجام شد. میانگین سنی بیماران در گروه شاهد $43/9 \pm 16/5$ سال و در گروه مداخله (میدازولام) $41/4 \pm 14/8$ سال بود. در گروه شاهد ۴۷٪ بیماران زن و ۵۳٪ مرد و در گروه میدازولام ۴۳٪ بیماران زن و ۵۷٪ مرد بودند. میانگین زمان آندوسکوپی در گروه شاهد $2/10 \pm 0/7$ دقیقه و در گروه میدازولام $2/10 \pm 0/7$ دقیقه بود. نتایج فوق از نظر آماری تفاوت معنی داری را نشان ندادند.

میزان اشباع اکسیژن خون شریانی یک دقیقه قبل از آندوسکوپی (پایه) در گروه شاهد $95/7 \pm 1/49$ درصد و در گروه میدازولام $95/9 \pm 1/47$ درصد بود. میزان اشباع اکسیژن خون شریانی دقیقه صفر (زمان شروع آندوسکوپی) در گروه شاهد $94/8 \pm 1/94$ درصد و در گروه میدازولام $94/8 \pm 2/12$ درصد بود.

میزان اشباع اکسیژن خون شریانی یک دقیقه بعد از آندوسکوپی در گروه شاهد $94/1 \pm 2/21$ درصد و در گروه میدازولام $93/3 \pm 2/82$ درصد بود. دو دقیقه بعد از آندوسکوپی این

مقادیر در گروه شاهد به $93/8 \pm 2/92$ درصد و در گروه میدازولام

به $93/8 \pm 2/54$ درصد رسید. میزان اشباع اکسیژن خون شریانی سه

دقیقه بعد از آندوسکوپی در گروه شاهد $92/6 \pm 2/79$ درصد و در

گروه میدازولام $95/1 \pm 2/47$ درصد بود، و در نهایت میزان اشباع

اکسیژن خون شریانی یک دقیقه پس از اتمام آندوسکوپی در گروه

شاهد $95/5 \pm 1/5$ درصد و در گروه میدازولام $95/6 \pm 1/59$ درصد

بود. نتایج فوق از نظر آماری تفاوت معنی داری را نشان

ندادند. در گروه میدازولام، یک دقیقه پس از شروع آندوسکوپی

۱۳٪ از بیماران میزان اشباع اکسیژن خون شریانی کمتر از ۹۰٪

داشتند در حالیکه در گروه شاهد موردی کمتر از ۹۰٪ دیده نشد.

دو دقیقه پس از شروع آندوسکوپی، در گروه میدازولام ۴٪ از

بیماران میزان اشباع اکسیژن خون شریانی کمتر از ۹۰٪ داشتند در

حالی که در گروه شاهد ۹٪ بود. سه دقیقه پس از شروع

آندوسکوپی در گروه شاهد ۹٪ از بیماران میزان اشباع اکسیژن خون

شریانی کمتر از ۹۰٪ داشتند در حالیکه در گروه میدازولام موردی

کمتر از ۹۰٪ دیده نشد. در طی آندوسکوپی در گروه میدازولام

۵ مورد اشباع اکسیژن خون شریانی کمتر از ۹۰٪ مشاهده شد و در

گروه شاهد ۳ مورد دیده شد. مقادیر فوق از نظر آماری تفاوت

معنی داری را نشان ندادند.

میزان تغییرات اشباع اکسیژن خون شریانی از میزان پایه در طی

آندوسکوپی در زمانهای شروع آندوسکوپی، و در دقایق یک و دو

مطالعه حذف شدند و نتایج مطالعه شبیه نتایج مطالعه ما بوده است (۶).

مطالعه Iwao و همکاران نشان داد در بیماران بدون بیماری‌های مهم، خطر کاهش اشباع اکسیژن خون شریانی در جریان آندوسکوپیک دستگاه گوارش فوقانی کم است با این وجود نمی‌توانیم پیشگویی کنیم که در چه بیمارانی هیپوکسمی اتفاق خواهد افتاد و بنابراین پیشنهاد استفاده از مونتورینگ مداوم از نظر اشباع اکسیژن خون شریانی در تمام بیماران داده شده است (۱).

در مطالعه Campo به ۶۰ بیمار میدازولام تزریق شد و میزان تغییرات اشباع اکسیژن خون شریانی با گروه شاهد مقایسه شد. تنها در ۵ بیمار میزان اشباع اکسیژن خون شریانی کمتر از ۹۰٪ بود و نتیجه گرفته شد که تجویز میدازولام با دوز پایین در جریان آندوسکوپیک کافی و امن است (۷). در مطالعه فوق مانند مطالعه حاضر، تزریق میدازولام قبل از انجام آندوسکوپیک اثر معنی‌داری بر میزان اشباع اکسیژن خون شریانی نداشته است.

میدازولام با نیمه عمر حدود ۲-۱/۲ ساعت موجب آرام نمودن بیمار شده و بدن‌بال آن در عرض ۱ الی ۲ ساعت بیمار کاملاً بیدار می‌شود. بدلیل کوتاهی نیمه عمر، عدم تأثیر بر ثبات سیستم قلبی عروقی و مرکز تنفسی و همچنین حفظ تعداد تنفس با کمترین اثر شل‌کنندگی روی عضلات تنفسی در دوز ۰/۰۷ mg/kg، این دارو بعنوان یک داروی آرامبخش مطلوب در طی آندوسکوپیک می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. در مقابل دینازپام نیمه عمر ۵۷-۲۴ ساعت داشته و متابولیت Desmethyl آن که نیمه عمر حدود ۵ روز دارد برای استفاده در یک روش نسبتاً کوتاه مدت (آندوسکوپیک) با مشکلاتی همراه خواهد بود، در حالیکه میدازولام بدلیل حجم تزریقی و کلیانس بالاتر نسبت به دیازپام و طول عمر کوتاهتر مناسبتر بنظر می‌رسد (۵).

به خاطر وجود بیماری‌های پیشرفته و ناتوان‌کننده در برخی بیماران، پیشگیری از تمامی عوارض و مرگ و میرهای مرتبط با آندوسکوپیک دستگاه گوارش فوقانی عملاً غیر ممکن است. با این وجود شناخت عوامل خطر در ایجاد هیپوکسمی شریانی مهم بوده و شناخت گروه‌های پرخطر بیماران می‌تواند در مراقبت دقیق از این بیماران در طول آندوسکوپیک دستگاه گوارش فوقانی کمک‌کننده باشد. pulse oxymetry ارزیابی مداوم و غیرتهاجمی از اکسیژن خون شریانی را بدست می‌دهد.

با انجام این مطالعه نشان داده شد که تجویز میدازولام به عنوان یک داروی آرامبخش بر میزان اشباع اکسیژن خون شریانی بیماران در

پس از شروع آندوسکوپیک در گروه شاهد و گروه میدازولام اختلاف معنی‌داری را نشان دادند ($p < 0/000$) که این تفاوت در گروه شاهد در دقیقه سه نیز مشاهده شد ($p < 0/000$). میانگین تغییرات اشباع اکسیژن خون شریانی در طی آندوسکوپیک در گروه میدازولام و گروه شاهد تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد.

بحث

این تحقیق نشان داد که تجویز میدازولام بعنوان یک داروی آرامبخش بر میزان اشباع اکسیژن خون شریانی بیماران در زمان آندوسکوپیک تأثیری ندارد اگرچه می‌تواند بیماران را در حین آندوسکوپیک آرام نماید. این دارو بر وضعیت تنفسی بیمار تأثیر چندانی نداشته و در مقایسه با گروهی که این دارو را دریافت نکرده بودند تفاوت معنی‌داری در افت اشباع اکسیژن خون شریانی (Sao₂) دیده نشد. میزان پایه اشباع اکسیژن خون شریانی قبل از آندوسکوپیک در مطالعه ما در گروه میدازولام ۹۵/۹±۱/۱۷ درصد و در گروه شاهد ۹۵/۷±۱/۱۴۸ درصد و حین آندوسکوپیک در گروه میدازولام ۹۳/۸±۲/۵۴ درصد و در گروه شاهد ۹۳/۸±۲/۹۲ درصد بوده است. میزان کاهش اشباع اکسیژن شریانی به کمتر از ۹۰٪ در ۱۳٪ بیماران دیده شد.

در مطالعه Dhariwal و همکاران میزان مطلق اشباع اکسیژن خون شریانی قبل از آندوسکوپیک ۹۴/۹±۲/۷۲ درصد، بعد از دادن داروی آرامبخش ۹۲/۸±۰/۴۱ درصد و در طی آندوسکوپیک ۹۱/۲±۰/۴۱ درصد بوده است. کاهش اشباع اکسیژن خون شریانی به کمتر از ۹۰٪ در ۱۶/۹٪ بیماران دیده شد (۲) که تقریباً مشابه مطالعه ما بوده است. در این مطالعه عوامل مداخله‌گر مثل کم‌خونی، چاقی و استعمال سیگار در نظر گرفته شده است در نتیجه مقاله فوق از نظر میزان اعتبار خارجی از اعتبار بالاتری نسبت به مطالعه ما برخوردار است در حالی که در مطالعه ما با هدف بدست آوردن میزان واقعی کاهش saO₂ در بیمارانی که فاقد عوامل خطر هیپوکسمی بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند، لذا اگر چه مطالعه ما از اعتبار داخلی بالایی برخوردار است ولی نتایج قابل تعمیم به کل بیماران نیست.

در مطالعه Liacouras و همکاران که در فیلادلفیا انجام شد ۱۲۳ بیمار تحت آندوسکوپیک دستگاه گوارش فوقانی پس از تزریق میدازولام قرار گرفتند. تغییر چشمگیری در تعداد ضربان قلب، فشار خون و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی در دو گروه مشاهده نشد.

همانند مطالعه ما بیماران با بیماری‌های قلبی، ریوی، کلیوی و مغزی از

شود. بهر حال تجویز میدازولام در طی آندوسکوپی در بیماران سرپایی که فاقد فاکتورهای خطر مذکور می‌باشند، توصیه می‌شود. در خاتمه باید خاطر نشان ساخت اگر چه ما برای انجام آندوسکوپی به آرام کردن بیمار نیازمندیم ولی بایستی به جنبه‌های پزشکی قانونی (medico-legal) آرامبخشی در طی آندوسکوپی نیز واقف باشیم.

سپاسگزاری و قدردانی

نویسندگان مقاله از زحمات خانم دکتر فرنوش رضائیان و پرسنل محترم اطاق آندوسکوپی بیمارستان بوعلی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تشکر و قدردانی می‌نمایند

زمان آندوسکوپی تأثیری ندارد، اگر چه می‌تواند بیماران را در حین آندوسکوپی آرام نماید. در مطالعه فوق متغیر وزن، قد و میزان هموگلوبین در نظر گرفته نشده است. BMI و Hb شاخصهایی هستند که می‌توانند بر روی میزان اشباع اکسیژن خون شریانی تأثیر داشته باشند و اگر در این مطالعه BMI و Hb دو گروه مقایسه می‌شد نتایج از اعتبار درونی بالاتری برخوردار می‌گشت.

بهر حال با توجه به نتایج این مطالعه بایستی در طی انجام آندوسکوپی در بیماران پر خطر از جمله افراد مسن، بیماران با سابقه بیماری ایسکمی قلبی - مغزی، بیماران چاق و یا آنمیک مانتورینگ مداوم با پالس اکسی متری، تجویز اکسیژن و استفاده از آنتاگونیست بنزودیازپین‌ها (فلومازنیل Flumazenil) مد نظر باشد. لذا جهت تعمیم این نتایج به تمامی بیماران (پر خطر) لازم است مطالعه‌ای با در نظر گرفتن کلبه متغیرهای مؤثر بر اشباع اکسیژن شریانی انجام

REFERENCES

- 1-Iwao T, Toyonoga A, Haroda H, et al. Arterial oxygen desaturation during non-sedated diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1994;40(3):277-9.
- 2-Dhariwal A, Plevris JN, et al. Age, anemia, obesity-associated oxygen desaturation during upper gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1992;38(6):684-8.
- 3-Rostkus Ps, McDonald GB, Albert RK. Upper intestinal endoscopy induced hypoxemia in patients with obstructive pulmonary disease. *Gastroenterology* 1980;78:488-91.
- 4-Topazian M. Gastrointestinal endoscopy. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. McGrawHill, 2002; p: 1635-42.
- 5-Lee MG, Hanna W, Harding H. Sedation for upper gastrointestinal endoscopy. a comparative study of midazolam and diazepam. *Gastrointest Endosc* 1989;35:82-4.
- 6-Liacouras CA, Poon C. Placebo controlled trial assessing the use of oral midazolam as a premedication conscious sedation for pediatric endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1998;48:455-6.
- 7-Campo R, Brullet E, et al. Efficacy of low and standard midazolam doses for gastroscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(2):187-90.