

طول اثر آتراکوریوم در بیماران مبتلا به اختلالات هیپر تانسو حاملگی تحت درمان با سولفات منیزیم

دکتر پروین ساجدی^۱، دکتر سعید برقعیان

چکیده مقاله

مقدمه. سولفات منیزیم رایجترین دارو در درمان بیماران با اختلالات هیپرتانسیو حاملگی است. این دارو موجب طولانی شدن اثر شل کننده‌های عضلانی می‌شود. مرسوم است در بیهوشی این بیماران از شل کننده‌های نان دیپولاریزان به صورت تیترو و با حضور استیمولاتور عصب استفاده شود. از سوی دیگر روش مرسوم استفاده از دوزهای متناوب یا انفوزیون سوکسی نیل کولین برای نگهداری شلی عضلانی ضمن عمل، خطرات عدیده‌ای را در بر دارد. این مطالعه برای بررسی طول اثر بالینی آتراکوریوم در حضور سولفات منیزیم پایه‌ریزی شد. **روشها.** در این کار آزمایی بالینی، ۸۶ خانم حامله پراکلامپتیک که با سولفات منیزیم درمان می‌شدند و قرار بود با روش بیهوشی عمومی سزارین شوند به صورت تصادفی در دو گروه مداخله و شاهد تقسیم شدند. در گروه شاهد از نگهداری شلی عضلانی با انفوزیون وریدی سوکسی نیل کولین به مقدار 1 mg/kg/h و در گروه مداخله از آتراکوریوم به مقدار 0.3 mg/kg وریدی استفاده شد. در پایان عمل در گروه شاهد انفوزیون قطع و در گروه مداخله یک دوز بازگرداننده شل کننده عضلانی تزریق می‌شد. سپس در هر دو گروه مدت زمان مورد نیاز بیمار برای خروج از شلی عضلانی کامل به صورت بالینی ثبت می‌گردید. یافته‌های دو گروه توسط تستهای آماری مناسب مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج. میانگین زمان برگشت تونیسیت کامل عضلات در گروه مطالعه $26/97$ دقیقه و در گروه شاهد $25/81$ دقیقه بود ($P > 0/05$). با اطمینان ۹۵ درصد می‌توان گفت طول اثر آتراکوریوم در حضور سولفات منیزیم بیش از سی و پنج دقیقه نبوده است. **پهچف.** مطالعه حاضر نشان می‌دهد طول اثر کلینیکی آتراکوریوم در حضور سولفات منیزیم در بیماران حامله تفاوتی با افراد معمولی ندارد و می‌توان استفاده از این دارو را به جای روش مرسوم توصیه کرد.

● واژه‌های کلیدی: شل کننده‌های عضلانی، پرفشاری خون حاملگی، سولفات منیزیم.

مقدمه

اختلالات پرفشاری خون حاملگی یکی از علل اصلی عوارض و مرگ و میر مادر، جنین و نوزاد می‌باشد (۱). یکی از داروهایی که در درمان پراکلامپسی و توکسمی حاملگی به منظور جلوگیری از تشنج و توقف تشنج به کار می‌رود

سولفات منیزیم است (۲-۵). از آنجایی که تشخیص اکلامپسی باید بلافاصله با اقداماتی که منجر به فارغ شدن مادر باشد همراه گردد، لذا از همان زمان اقدامات لازم جهت انجام زایمان صورت می‌گیرد (۲). ولی در صورتی که سزارین اورژانسی مورد پیدا کند بیهوشی عمومی ارجح است (۶).

از طرفی یکی از داروهای بسیار رایج هنگام بیهوشی عمومی برای عمل سزارین شل کننده‌های عضلانی نان دیپولاریزان می‌باشند که برای ایجاد شلی عضلانی جدار شکم و دیافراگم لازم است تا بدینوسیله عمل جراحی با سهولت انجام شود و در ضمن امکان تنفس مکانیکی و کنترل رفلکس‌های ناخواسته بیمار فراهم گردد. از طرفی شل کننده‌های نان دیپولاریزان دارای تداخل اثر با سولفات منیزیم بوده و طول اثر آنها را طولانی کرده و موجب آپنه طولانی مدت بعد از عمل می‌شوند (۴). مرسوم است در بیماری که سولفات منیزیم گرفته برای جلوگیری از آپنه طولانی به دنبال عمل به جای شل کننده نان دیپولاریزان از سوکسینیل کولین برای نگهداری شلی عضلانی ضمن عمل استفاده شود و یا در صورت استفاده از شل کننده نان دیپولاریزان دوز آن به شکل تیترو شده و با استفاده از استیمولاتور عصب باشد. روش مرسوم در اکثر مراکز درمانی ما برای ایجاد شلی عضلانی ضمن عمل در بیمارانی که سولفات منیزیم گرفته و قرار است سزارین آنها با روش بیهوشی عمومی باشد با توجه به نبودن استیمولاتور عصب استفاده از دوزهای متناوب یا انفوزیون سوکسینیل کولین می‌باشد. با توجه به عوارض بالقوه زیاد این دارو مخصوصاً با استفاده مکرر یا انفوزیون شامل هیپرکالمی، آریتمی‌های قلبی، افزایش فشار داخل چشم، داخل معده و داخل جمجمه، اسپاسم عضله ماضغه و هیپر ترمی بدخیم، دردهای بعد از عمل و بلوک فاز ۲ استفاده از آن خالی از خطر نیست (۴، ۷-۱۰). خصوصاً در صورتی که فرم انفوزیون دارو به کار رود خطر فراموشی تعویض آن در خاتمه عمل و ایجاد شلی مجدد در اتاق بهبودی وجود دارد.

آتراکوریوم شل کننده عضلانی متوسط‌الثری است که از طریق پدیدۀ هافمن و غیر هافمن در جریان خون متابولیزه می‌شود (۴، ۷-۱۰). تحقیقات موجود نشان می‌دهد که طول اثر آتراکوریوم در حاملگی نسبت به افراد معمول تغییر نمی‌کند (۱۱، ۱۲). در مطالعه دیگری طول اثر آتراکوریوم در حضور سولفات منیزیم مختصراً طولانی شده است (۱۳) از سوی دیگر مشاهدات قبلی

۱ - بیمارستان الزهراء(س)، خیابان صفه، اصفهان.

نبوده است.

نویسندگان این مقاله ظاهراً بیانگر طولانی نشدن طول اثر آتراکوریوم در این بیماران بوده است. بنابراین با توجه به ضد و نقیض بودن مطالعات و مشاهدات در این زمینه مطالعه حاضر پایه‌ریزی شد.

روشها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسویه کور شاهددار بوده و روی ۸۶ خانم حاملهٔ پراکلامپتیک که سولفات منیزیم با دوز درمانی (حداقل ۴ گرم) دریافت داشته و کاندید عمل سزارین با بیهوشی عمومی بودند انجام شد. بیماران به روش آسان وارد مطالعه شده و به صورت تصادفی در دو گروه مداخله و شاهد قرار گرفتند. القای بیهوشی در هر دو گروه یکسان به صورت پره‌اکسیژناسیون، تیوپنتال ۵ mg/kg، سوکسینیل‌کولین ۱ mg/kg-۱/۵ و لیدوکائین ۱ mg/kg انجام شده و پس از لوله‌گذاری نگهداری بیهوشی تا خروج جنین با O_2 و N_2O هرکدام به میزان ۵۰ درصد و هالوتان ۵/۵ درصد و پس از خروج جنین N_2O به میزان ۶۰ درصد و O_2 به میزان ۴۰ درصد و هالوتان ۵/۵ درصد و مورفین ۱ mg/kg بود. پس از برگشت اولین حرکت تنفسی در گروه شاهد انفوزیون وریدی سوکسینیل‌کولین به مقدار ۱ mg/kg/h برقرار شده و در گروه مطالعه آتراکوریوم به مقدار ۳/۰ mg/kg وریدی تزریق شد. (در این زمان تهویهٔ مکانیکی ریه‌ها در هر دو گروه با تعداد تنفس ۱۲ و حجم جاری ۱۰ ml/kg بود). در خاتمهٔ عمل جراحی بیمار از ونتیلاتور جدا گردیده، در گروه شاهد انفوزیون سوکسی‌نیل‌کولین قطع و در گروه مطالعه یک دوز ریورز شل‌کنندهٔ عضلانی شامل نئوستیگمین ۰/۰۴ mg/kg و آتروپین ۰/۰۲ mg/kg وریدی تزریق شد. سپس مدت زمانی که در هر گروه طول می‌کشید تا بیمار تونیسیتة کامل عضلات از نظر بالینی را به دست آورد (خارج کردن زبان و بلند کردن سر به مدت ۵ ثانیه) ثبت می‌شد. سپس میانگین مدت زمانهای مذکور در هر دو گروه توسط آزمون t زوج مقایسه قرار گرفت و از آزمون مقایسهٔ نسبتها برای مقایسهٔ درصدها استفاده شد.

نتایج

میانگین سنی بیماران دو گروه یکسان بوده و اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($P > 0/05$).

میانگین مقدار سولفات منیزیم دریافتی بیماران گروه مطالعه 2 ± 2 بوده است که این دوز به فاصله 3 ± 15 دقیقه قبل از شروع بیهوشی تجویز شده است.

میانگین زمان برگشت تونیسیتة کامل عضلات در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۱ و ۲). مقایسهٔ درصد افراد دو گروه که برگشت تونیسیتة کامل عضلانی در آنها بیش از ۲۵ دقیقه طول کشیده است اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند ($P > 0/05$) (جدول ۱ و ۲). در هیچ کدام از بیماران گروه مطالعه مدت زمان برگشت تونیسیتة کامل عضلانی بیش از ۳۵ دقیقه

جدول ۱. توزیع فراوانی افراد دو گروه مداخله و شاهد از نظر برگشت تونیسیتة کامل عضلانی برحسب دقیقه

گروه	زمان (دقیقه)						
	۲۰	۲۵	۲۷	۲۸	۲۹	۳۰	۳۵
شاهد	۰	۲۲	۳	۱	۱	۴	۰
مطالعه	۷	۲۰	۰	۰	۰	۸	۸

جدول ۲. مقایسهٔ درصد افراد دو گروه از نظر زمان برگشت تونیسیتة کامل عضلانی

گروه	زمان (دقیقه)						
	۲۰	۲۵	۲۷	۲۸	۲۹	۳۰	۳۵
شاهد	۰	۷۸٪	۹٪	۲٪	۲٪	۹٪	۰
مداخله	۱۶٪	۴۶٪	۰	۰	۰	۱۹٪	۹٪

بحث

همانگونه که در مقدمه گفته شد در بیمارانی که به دلیل پیشگیری یا درمان اکلامپسی سولفات منیزیم دریافت داشته‌اند استفاده از شل‌کننده‌های عضلانی نان دیپولاریزان برای نگهداری شلی عضلانی حین عمل مرسوم نیست و در صورت استفاده باید همراه با کنترل استیمولاتور عصب باشد (۴). با توجه به در دسترس نبودن استیمولاتور عصب در اکثریت مراکز درمانی ما و خطراتی که استفاده از روش مرسوم سوکسی‌نیل‌کولین دربر دارد مطالعه حاضر پایه‌ریزی شد.

در مطالعه‌ای تغییری در طول اثر آتراکوریوم در حاملگی نسبت به قبل از آن گزارش نشده است (۱۲). در مطالعه دیگر طول اثر و کورونوم در حضور سولفات منیزیم ۱/۵ برابر طولانی‌تر ذکر شده است (۱۴). هرچند این نتیجه در مطالعهٔ مشابه حاصل نشده است (۱۳).

مطالعهٔ حاضر نشان می‌دهد که در بیماران حاملهٔ پراکلامپتیک که سولفات منیزیم دریافت داشته‌اند استفاده از آتراکوریوم با میزانی که در حضور N_2O عوامل استنشاقی در کتاب توصیه شده (۴) اثر کلینیکی طولانی‌تری از همین میزان در افراد غیرحامله ندارد و به عبارت دیگر می‌توان گفت که منیزیم طول اثر آتراکوریوم را از نظر بالینی زیاد نمی‌کند. هیچکدام از بیماران مورد مطالعه نیاز به حمایت تنفسی بعد از عمل پیدا نکرده و هیچکدام نیاز به دوز دوم ریورز شل‌کنندهٔ عضلانی پیدا نمودند. لذا می‌توان با توجه به تحقیق حاضر استفاده از آتراکوریوم را به جای دوزهای متناوب یا انفوزیون سوکسی‌نیل‌کولین در بیماران حامله‌ای که سولفات منیزیم با دوز درمانی دریافت نموده‌اند توصیه نمود.

- 1- Brenkman CA. Pregnancy induced hypertension. in: Hacker M. *Essentials of Obstetrics and Gynecology*. UK: TCHEHR Co. 1994: 193-207.
- 2- Cunningham M. Hypertensive disorders in Pregnancy. in: *Williams' Obstetrics*. Philadelphia: Appleton and Lange Co. 1993: 763-819.
- 3- Closten B. Anesthesia for obstetrics. in: Ronald D. Miller *Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone Co. 2000: 2024-2068.
- 4- Caldwell J, Lien C, Miller R. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. in: Ronald D. Miller *Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone Co. 2000: 412-490.
- 5- Dripps E. Obstetric Anesthesia and Perinatology. in: *Introduction to Anesthesia*. Philadelphia: WB. Saunders Co. 1998: 304-305.
- 6- Stoelting R, Dierdorf S. Physiology changes and disease unique to the parturient. in: *Anesthesia and co-existing disease* Philadelphia: Churchill Livingstone Co. 1993: 539-579.
- 7- Collins VJ. Relaxants clinical considerations. in: *Principles of anesthesiology*. Philadelphia: LEA & FEBICER Co. 1993: 876-877.
- 8- Dripps E. Neuromuscular blocking agent. in: *Introduction to Anesthesia*. Philadelphia: WB. Saunders Co. 1998: 179.
- 9- Stoelting R. Muscle relaxant. in: Ronald D. Miller *Basic of Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone Co. 1994: 83-103.
- 10- Salvatore JB. Muscle relaxant and reversal agents. in Paul F. White *ambulatory anesthesia and surgery*. Philadelphia: Saunders Co. 1997: 400-401.
- 11- Michael E, Gerard W. Obstetrics. in: Nunn Utting B. *General Anesthesia*. Philadelphia: Butter Worth Co. 1989: 1000.
- 12- Guay J, Grenier, Varin F. Clinical Pharmacokinetics of Neuromuscular relaxants in Pregnancy. *Clin Pharmacokinet* 1998; 22(3): 314-7.
- 13- Lample E, Dandoy M. Priming of atracurium with magnesium. *Br J Anesth* 1993; 70: A139.
- 14- Kussman B, Shorten G, Uppington J, Comunale E. Administration of magnesium sulphate before rocuronium; effects on speed of onset and duration of neuromuscular block. *Br J Anesth* 1977; 79: 122-124.