

۷۳

اثر دوز آغازین آتراکوریوم بر شروع شلی عضلانی، یک کار آزمایی بالینی کنترل شده

دکتر کتابون هریالچی*

* استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

چکیده

هدف از این مطالعه مقایسه دوز آغازین و دوز لوله‌گذاری آتراکوریوم بر زمان شروع شلی عضلانی به منظور آزمون یک روش جایگزین در بیماران اورژانس بود.

۱۰۰ بیمار مرد در سنین ۲۰-۳۰ سال که کاندید عمل جراحی اورژانس بودند وارد این کار آزمایی بالینی کنترل دار شدند و به دو گروه ۵۰ نفری بصورت اتفاقی تقسیم شدند اولین گروه با دوز آغازین آتراکوریوم شلی گرفتند در این روش ۵mg/۰/۰ دوز آغازین داده می‌شد ۸mg/۰/۰، ۲ دقیقه بعد تکرار می‌گردید و گروه دوم ۵mg/kg/۰/۰ آتراکوریوم (دوز لوله‌گذاری) می‌گرفتند.

زمان شروع شلی عضلانی با روش Train of four توسط (Nerve Stimulator) اندازه‌گیری می‌شد. جهت مقایسه میانگین‌ها از آزمون t-student بهره گرفته شد.

میانگین شلی در روش دوز آغازین (۱۰ ± ۷۰ ثانیه) کمتر از دوز لوله‌گذاری (۳۱ ± ۳۰۰ ثانیه) بود. $P < 0.01$ دوز آغازین آتراکوریوم می‌تواند باعث کاهش زمان شروع شلی (تا حد ایجاد شده توسط داروهای شل‌کننده دیپولاریزان) جهت لوله‌گذاری گردد.

کلید واژه‌ها: آرام سازی عضله / آتراکوریوم

مقدمه

حادثه... نمی‌توان از ساکسی نیل کولین استفاده نمود. و برای لوله‌گذاری از شل‌کننده‌های طولانی اثر و متوسط‌الاثرا استفاده می‌شود. (۱-۱۰)

ولی با توجه به اینکه این داروها نیاز به مدت زمان طولانی تری برای ایجاد شلی در مدخل نای نیاز است پیشنهاد شده که دوز دوز آغازین این داروها قادر به کاهش زمان شروع شلی می‌باشد.

مطالعات اندکی در این زمینه انجام شده ۱۰-۲ ولی هنوز به صورت معمول از این روش در بیهوشی بیماران استفاده نمی‌گردد.

در نتیجه با توجه به ممنوعیت مصرف ساکسی نیل کولین در بعضی بیماران و تفاوت‌های پاسخ دهی جوامع مختلف به داروها در این مطالعه به بررسی دو روش

جهت انجام لوله‌گذاری در بیماران تحت جراحی از داروهای شل‌کننده عضلانی استفاده می‌شود. این داروها به دو دسته بزرگ دیپولاریزان و غیردیپولاریزان تقسیم می‌شوند. گروه دیپولاریزان شامل ساکسی نیل کولین و سوکسامتونیوم ۱ می‌باشد. و گروه غیردیپولاریزان شامل گروه متوسط‌الاثرا (مثل آتراکوریوم) و گروه طولانی اثر (مثل پانکرونیوم) می‌باشد (۱).

داروهای شل‌کننده کوتاه اثر یا دیپولاریزان بطور معمول در اکثریت موارد برای لوله‌گذاری داخل نای استفاده می‌گردد. (۱) ولی در بعضی موارد که منع مصرف این داروها وجود دارد مثل سوختگی حاد، پتاسیم بیشتر از ۵/۵meq/L، افزایش فشار مایع مغزی نخاعی و دیس‌ریتمی برادی‌کاردی سینوسی، خت نخاع در مرحله

داروی آتراکوریوم تزریق شده 0.5 mg/kg بود. در گروه اول خواب آورها مثل سدیم تیوینتال قبل از دوز دوم آتراکوریوم تزریق می‌گردید ولی به محض وقوع دیپلوپی (دوبینی) حتی بلافاصله پس از تزریق آتراکوریوم تزریق سدیم تیوینتال صورت می‌گرفت.

جهت تعیین شروع شلی عضلانی از تحریک کننده عصبی، عضلانی (Nerve Stimulator) و روش (TOF) Train-of four استفاده می‌شد به محض قطع پاسخ عضله Abductor Pollicis Longus زمان شروع شلی در نظر گرفته می‌شد.

داده‌ها پس از جمع‌آوری تحت نرم‌افزار Epi Ver 6.04 وارد رایانه شد و با در نظر گرفتن $B=0.2, \alpha=0.05$ آزمونهای آماری Pooled t-test, Chi-Square آنالیز گردید.

یافته‌ها

میان زمان شروع شلی در گروه آغازین 70 ± 10 ثانیه و در گروه دوز لوله‌گذاری 31 ± 30 ثانیه بود که دارای تفاوتی به میزان ۲۳۰ ثانیه (حدود ۴ دقیقه) است. دو گروه از نظر عوامل زمینه‌ای دارای اختلاف معنی‌داری نبودند (جدول شماره ۱) زمان شروع شلی در دوز آغازین زودتر از زمان شروع شلی یا دوز لوله‌گذاری بود ($P < 0.01$)

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه ما نشان داده شده که روش دوز آغازین باعث تسریع شروع بلاک عصبی عضلانی آتراکوریوم نسبت به دوز لوله‌گذاری این دارو می‌گردد.

مطالعات نشان دهنده این مطلب است که افزودن دوز Subparalysing یا همان دوز آغازین (در بعضی منابع به این نام خوانده می‌شود)، $5, 4, 1$ از هرگونه داروی شل کننده طولانی اثر و یا متوسط‌الاثرا به میزان 20% دوز موثر آن، ۲-۴ دقیقه قبل از دادن دوز بعدی دارو باعث تسریع شروع اثر بلاک به مدت ۶۰-۳۰ ثانیه می‌شود و می‌توان لوله‌گذاری را حداکثر در عرض همین مدت انجام داد که در مقایسه با دوز لوله‌گذاری هر یک از داروهای شل کننده غیر دپولاریزان کمتر می‌باشد یعنی تقریباً نزدیک به زمان شروع شلی ساکسی نیل کولین و یاداروهای دپولاریزان (۱، ۲، ۳، ۴، ۶). مطالعات نیز، از سالهای ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۰۰ بر روی داروهایی از قبیل آتراکوریوم، و کورونیوم، پانکرونیوم و جدیدترین نسل‌های داروهای غیر دپولاریزان مثل

جایگزین داروهای شل کننده کوتاه اثر (روش دوز آغازین و دوز لوله‌گذاری) در موارد منع مصرف این داروها می‌پردازیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی موازی طراحی شد جامعه مورد بررسی بیماران مرد کاندید عمل جراحی اورژانس در سال های ۷۸-۷۶ بودند افراد دارای شرایط زیر وارد مطالعه گردیدند مردان ۲۰-۳۰ ساله که طبق نظر جراح قابل به نگهداری به مدت حداقل ۸-۶ ساعت بودند. (یعنی حداقل زمانی که برای تخلیه معده لازم بود).

این بیماران دارای سابقه بیماری زمینه‌ای نبودند (ASA-I, II یا PS-I, II)، (PS=Physical Status) منعی برای لوله‌گذاری داخل نای نداشتند، ولی منع مصرف ساکسی نیل کولین داشتند.

بیماران قبل از جراحی هر کدام ۶ تا ۸ ساعت تغذیه از راه دهان نداشتند (N.P.O) همچنین جهت پیشگیری از آسپیراسیون از داروهای ضد تهوع و استفراغ مثل متوکلوپرامید و سایمتیدین استفاده نموده بودند. ولی با این حال باز هم در هنگام لوله‌گذاری داخل نای از روش مانور Selick بهره گرفته شد. بیماران قبل از جراحی توسط متخصص بیهوشی از نظر داشتن سابقه بیماری سیستمیک و کلاس (ASA American Society of Anesthesiologists) مورد معاینه و بررسی قرار گرفتند و در صورت قرار گرفتن در کلاس I, II وارد مطالعه گردیدند.

موارد منع مصرف ساکسی نیل کولین عبارت بود از هیپرکالمی ($> 5 \text{ mEq/L}$)، برادی کاردی سینوسی، هرگونه کاهش سطح هوشیاری (که نشانه‌ای است از افزایش فشار داخل جمجمه). این موارد قبل از عمل توسط متخصص بیهوشی تشخیص داده می‌شد.

افراد دارای شرایط فوق بصورت یک‌درمیان در گروه دوز شروع کننده (آغازین) و دوز لوله‌گذاری قرار می‌گرفتند.

داروی شل کننده انتخابی آتراکوریوم بود که یک شل کننده متوسط‌الاثرا با اثرات قلبی عروقی مناسب می‌باشد. دوز آتراکوریوم در گروهی که دوز آغازین می‌گرفتند به این صورت بود که ابتدا به میزان 0.5 mg/kg تزریق می‌شد و دو دقیقه بعد مجدداً به میزان 0.8 mg/kg تزریق می‌شد. در گروهی که دوز لوله‌گذاری دریافت می‌داشتند میزان

بیماران به اتاق عمل (دیر یا زود)، نحوه رساندن بیماران به بیمارستان (دیر یا زود)، نیز نتیجه مشابه‌ای حاصل شد. مزایای روش آغازین به این علت است که در بعضی بیماران ما نیاز به لوله‌گذاری سریع داریم ولی به علت ممنوعیت مصرف ساکسی نیل کولین (افزایش فشار داخل جمجمه، هیپرکالمی، سوختگی‌های حاد، قطع نخاع در مرحله حاد، وجود برخی آرتیمی‌ها و برادی‌کاردی سینوسی) ناچار به استفاده از دوزهای لوله‌گذاری داروهای شل‌کننده طولانی اثر و متوسط‌الاث‌ر غیر دپولاریزان می‌باشیم. در اینگونه موارد بیمار معده پر محسوب می‌شود و در بیماران معده پر سعی بر انجام روش Rapid Sequence است (یعنی تهویه از شروع بیهوشی و بعد مصرف داروی شل‌کننده کوتاه اثر و بعد بدون تهویه با فشار مثبت حداکثر تا ۶۰-۳۰ ثانیه پس از شروع شلی اقدام به لوله‌گذاری می‌نمائیم) که با دادن دوزهای لوله‌گذاری داروهای شل‌کننده غیر دپولاریزان و مدت شروع شلی توسط این داروها مغایرات دارد.

Cisatracurium صورت گرفته که در همه نتیجه یکسان بوده است یعنی در همه مشاهده شده که مصرف دوز آغازین داروهای شل‌کننده طولانی اثر به میزان ذکر شده منجر به کوتاه کردن زمان شروع شلی برای لارنگوسکوپی و افزایش شدت اثر دارو می‌گردد در مطالعه ما هم علی‌رغم تفاوت‌های کاربردی روش ما تقریباً با اختلاف کم نتیجه همان بود.

ولی باروش دوز آغازین که ذکر آن آمد مدت زمان شروع شلی عضلانی مثل مصرف داروهای شل‌کننده عضلانی کوتاه‌اثریادپولاریزان مثل ساکسی نیل کولین می‌باشد.

در مطالعه‌ای که انجام گرفت نیز با توجه به محدودیت‌هایی که ما داشتیم یعنی استفاده از مردان ۲۰-۳۰ ساله (که علت انتخاب این گروه سنی اولاً عدم ابتلا اکثریت افراد در این گروه به بیماری زمینهای خاصی بود و ثانیاً دسترسی به این گروه افراد بهتر انجام می‌گرفت) و با شرایط محیطی خاص ما یعنی اتاق عمل، نحوه تحویل

جدول شماره ۱: مشخصات زمینه‌ای افراد مورد مطالعه

اختلاف دوگروه	گروه دوز لوله‌گذاری Intubating dose	گروه دوز آغازین (Priming dose)	تعداد
$P > 0.05$	۵۰ $25/0 \pm 2/9$	۵۰ $25/6 \pm 3/0$	میانگین سن (سال) + انحراف معیار
$P > 0.05$	۲۰-۳۰	۲۰-۳۰	دامنه تغییرات
$P > 0.05$	(/۲۲)۱۱	(/۲۲)۱۱	نوع جراحی
	(/۲۴)۱۲	(/۲۴)۱۲	آپاندکتومی
	(/۱۶)۸	(/۱۸)۹	لاپاراتومی
	(/۲۶)۱۳	(/۲۸)۱۴	اورتوپدی
		(/۱۰)۵	جراحی اعصاب
$P > 0.05$			سایر جراحیها
	(/۸۰)۴۰	(/۷۶)۳۸	کلاس ASA
	(/۲۰)۱۰	(/۲۴)۱۲	I
			II

زنان، بعضی افراد با بیماری خاص حاصر (یعنی ASA(V,IV,III) نیز تعمیم داد. و داروهایی نظیر آتراکوریموم را با دوز آغازین می‌توان در افراد معده پری که منع مصرف ساکسی نیل کولین دارند استفاده نمود. همچنین با مصرف دوز آغازین از اثرات سوء ساکسی نیل کولین در بیماران با منع مصرف این دارو نیز اجتناب می‌گردد.

تجویز داروهای شل کننده غیر دیپولاریزان با دوزهای بالا و مدت طولانی برای شل شدن جهت لوله گذاری داخل نای باعث محدودیت مصرف این قبیل داروها با روش لوله گذاری می‌گردد. و از آنجایی که در مطالعات دیگر ارتباطی بین اثر دوز آغازین با سن و جنس و ASA (PS) بیماران نیافتند (۱۰-۲) این نتیجه را در این منطقه می‌توان به گروههای سنی دیگر،

منابع

1. Savarese JJ, Caldwell JE, Line CA, et al. Pharmacology of Muscle Relaxants and Their Antagonists. In: Miller RD, et al. Anesthesia. 5th ed. London: Charchill Livingstone, 2000: 412-90.
2. Silverman DG, Swift CA, Dubow HD, et al. Variability of onset Times Within and Among Relaxant Regimens. J Clin Anesth 1992; 4(1): 28-33.
3. Honneur G, Gall O, Gerald A, et al. Priming Doses of Atracurium and Vecuronium Depress Swallowing in Humans. Anesthesiology 1993; 77(6): 1070-3.
4. Abdulatif M, Al- Ghamdi A, el- Sanabary M. Rocuronium Priming of Atracurium- Induced Neuromuscular Blockade: the use of short Priming Intervals. J Clin Anesth 1996; 8(5): 376-81.
5. Puhlinger FK, Scheller A, Kleiusasser A, et al. The Effect of Different Priming Dose on the Pharmacodynamics of Cisatracurium. Anaesthesist 2000; 49(2): 102-5.
6. Nielsen HK, May O, Ravio O, Bach V. Priming Principle with Atracurium. Acta Anesthesiol Berg 1990; 41(4): 313-7.
7. Hoffmann W, Schwarz U, Ruoff M, et al. Effects of Priming Technique on onset Profile of Cisatracurium. Anesthesiol Reanim 2000; 24(5): 130.
8. Hotmockel R, Benad G, Kabott A. Mechanomyographic and Electromyographic Studies of Endotracheal Intubation with 2 Different Priming Dosage of Rocuronium. Anesthesiol Reanim 1994; 19(6): 144-8.
9. Geldner G, Fieischamann U, Weinberger J, et al. Drug Anset time of Atracurium after Pancuronium Priming in Elderly Patients. Anesthesiol Reanim 1997; 22(2): 46-9.
10. Puara A, Bear G A, Rorarius MG. Neuromuscular Blocking Characteristics of Vecuronium after Tubocurarine. Induced Fade. Eur J Clin Pharmacol 1999; 55(3): 173-6.

Effect of Priming Dose of Atracurium on the Onset of Muscle Relaxation: A Controlled Clinical Trial

Harialchi K.

ABSTRACT

The aim of this study was comparison of priming and intubating dose of Atracurium on the onset of muscle relaxation time to testing an alternative method for urgent operation. one hundred, 20-30 years old men that were condidate for urgency surgery entered in this study and divided in two groups randomly. First group was relaxed with Priming dose of Atracurium. In this way, 5 mg (priming dose) and 0.8 mg/kg 2 muintute Later and Second group was relaxed with 0.5 mg/kg Atracurium (intubating dose).

The time of onset for relaxation measured by Trian-of-four mode by nerve Stimulator. Mean of this times compared using t-Student test.

The onset of relaxation was earlier with use of Priming dose (70±10 Second) in compairson to intubaiting dose (300±31 Seecnd)

The priming dose of Atracurium could decrease the time for onset of intubating time.

Keywords: Atracurium/ Muscle Relaxation