

## دوز مناسب فنتانیل در کاهش میزان تیوپنتون در بزرگسالان

دکتر محمود عیدی<sup>۱</sup>، خسرو کلاهدوزان<sup>۲</sup>

**Title:** The appropriate dose of fentanyl to decrease thiopentone in adults

**Authors:** M. AiDi<sup>1</sup>, Kh. Kolahdozan<sup>2</sup>

**Abstract:** Background: Thiopentone is one of the most frequently used drugs for induction of anesthesia. Concerning to its induced hemodynamic changes, especially in patient's with IHD and hypertension, we did this research to evaluate the decrement in ED<sub>50</sub> and find an effective dose of pre-induction Anesthesia to reduce the amount of thiopentone.

**Method:** 96 adult patient (class AsA1) have been studied by single blind method. Changes of thiopentone ED<sub>50</sub> in relation to pre-inductional fentanyl was determined. These findings was compared to control group.

**Results:** Based on these findings fentanyl in doses of 2.5 µg/kg or more, can produce a clear decreased in ED<sub>50</sub> of thiopentone. This would be so beneficial in stability of hemodynamic state of cardiovascular patients.

**Conclusion:** To avoid the adverse effects of thiopentone especially in highdoses. It will be better to decrease the induction dose of drug by using the pre-induction of fentanyl.

**Key Words:** Thiopentone, Fentanyl. Pre-induction.

۱. استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز. 1- Assistant professor of Anesthesiology in Tabriz University of Medical sciences.

۲. مربی گروه بیهوشی دانشکده پیراپزشکی تبریز. 2- Instructor of Anesthesiology in Tabriz University of Medical sciences & health service.

## خلاصه

زمینه و اهداف: تیوپنتون یکی از متداولترین داروها جهت شروع بیهوشی می باشد، با توجه به اثرات و تغییرات همودینامیک تیوپنتون مخصوصاً در بیماران ایسکمیک قلبی و فشار خون بالا، جهت بررسی کاهش ED<sub>50</sub> (میزان دوز مورد نیاز جهت القاء بیهوشی در ۵۰٪ بیماران) تیوپنتون و دستیابی به یک دوز موثر پره اینداکشن فنتانیل در کاهش دوز تیوپنتون در هنگام شروع بیهوشی، این مطالعه را انجام دادیم.

روش بررسی: در این مطالعه، ۹۶ بیمار بزرگسال که در کلاس ASA I (تقسیم بندی بیماران براساس وضعیت فیزیکی توسط انجمن بیهوشی آمریکا) قرار داشتند با روش یک سوکور (singl-blinded study) مورد بررسی قرار گرفتند و اثرات متناوب پره اینداکشن فنتانیل بر ED<sub>50</sub> تیوپنتون تعیین شد و با گروه کنترل که فنتانیل دریافت نکرده بودند مقایسه گردید.

یافته ها: براساس این مطالعه دوز ۲/۵ μg/kg و بالاتر فنتانیل در کاهش بارز ED<sub>50</sub> تیوپنتون موثرند که این مسئله در ثبات همودینامیک بیماران مخصوصاً بیماران قلبی عروقی موثر است.

نتیجه گیری: جهت جلوگیری از بروز عوارض جانبی تیوپنتون علی الخصوص در دوزهای بالا بهتر است از دوزهای پره اینداکشن فنتانیل موثر در کاهش دوز اینداکشن تیوپنتون استفاده شود.

کل واژه گان : تیوپنتون، فنتانیل، پره اینداکشن

## مقدمه

بیش از پنجاه سال است که باریتوراتها یک ماده استاندارد جهت انجام بیهوشی می باشند، بسیاری از باریتوراتهای ساخته شده در بین سالهای ۱۹۰۳ تا ۱۹۳۲ به علت شروع طولانی و اثرات دراز مدت، مصرف داخل وریدی محدودی داشتند، در سال ۱۹۳۲ با ساخته شدن هگزوباریتال اکسی باریتورات متیله توسط Scharppff و Weese در پیچه جدیدی برای بیهوشی گشوده شد چرا که هگزوباریتال علیرغم اثرات تحریکی جانبی شروع اثر سریع و اثر هیپنوتیک کوتاه مدتی داشت (۱).

باریتورات دیگر یعنی تیوپنتون با شروع اثر سریع و کوتاه مدت و بدون سایر عوارض جانبی اولین بار در سال ۱۹۳۴ توسط "Waters" و "Landy" تجویز شد Brodi و همکارانش با تحقیقات

وسیعتر دریافتند که اثرات مقادیر کم تیوپنتون نه از طریق متابولیسم و بلکه از طریق توزیع مجدد این دارو به سایر بافت ها از بین می رود، بنابراین با درک و شناخت صحیح از فارماکوکینتیک و فارماکولوژی تیوپنتون امروزه این دارو به عنوان داروی اصلی جهت شروع بیهوشی بکار برده می شود. به نظر می رسد که باریتوراتها ظرفیت بی نظیری در تضعیف سیستم فعال کننده مشبک "Reticular activating system" داشته باشند، که این سیستم نقش مهمی در حفظ بیداری دارد، این واکنش ممکن است نشانگر توانایی باریتوراتها برای کاهش سرعت تجزیه نور وتر انسیتور مهارى گاما آمینو بوتیریک اسید (GABA) از محل رسپتورهایش باشد. حداکثر برداشت مغزی باریتوراتها در عرض ۳۰ ثانیه بعد از تزریق وریدی آنها روی می دهد که

دلالته بر اینداکشن سریع بیهوشی در اثر این داروها دارد. بیداری سریع بعد از تزریق تیوپنتون، تیامیلال و متوهگزیتال نشان دهنده پخش مجدد این داروها از مغز به بافت غیرفعال به خصوص عضلات اسکلتی و چربی می باشد، به هر حال دفع باریتوراتها از بدن تقریباً بطور کامل وابسته به متابولیسم می باشد، چرا که کمتر از یک درصد از مقادیر تزریقی این داروها بدون تغییر توسط کلیه ها دفع می شود (۱).

تزریق باریتوراتها به منظور شروع بیهوشی باعث کاهش نه چندان زیاد فشار خون (۱۰-۲۰ mmHg) می شود که به علت افزایش جبرانی ضربان قلب در اثر رفلکس بارورسپتوری گذرا می باشد، این افت فشار خون عمدتاً ناشی از گشادی عروق محیطی است که نشانگر تضعیف بصل النخاعی مرکز وازوموتور و کاهش جریان های خروجی سیستم عصبی سمپاتیک از سیستم عصبی مرکزی توسط باریتوراتها می باشد. گشادی عروق محیطی منجر به رکود خون، کاهش برگشت وریدی و احتمال کاهش برون ده قلبی و فشار خون می شود و در بیماران دچار کمبود حجم که کمتر قادر به جبران اثرات گشادی عروق محیطی هستند با کاهش فشار خون شدیدی هنگام تزریق سریع داخل وریدی باریتوراتها برای شروع بیهوشی روبرو می شوند. باریتوراتها مراکز تهویه ای بصل النخاعی را تضعیف می کنند که به صورت کاهش پاسخ پذیری در مقابل اثرات تحریک تهویه ای دی اکسید کربن منعکس می شود. دوز معمولی اینداکشن تیوپنتون در افراد سالم بزرگسال در حدود ۲/۵-۴/۵ mg/kg و در کودکان ۵-۶ mg/kg و برای شیرخواران حدود ۷-۸ mg/kg می باشد، مدت اثر دارو در یک تزریق واحد حدود ۵-۸ دقیقه خواهد بود (۱).

پره مدیکاسیون بیمار و سلامت فیزیکی بیمار براساس ASA Class (تقسیم بندی بیماران براساس وضعیت فیزیکی توسط انجمن بیهوشی آمریکا) بر روی دوز مورد نیاز تیوپنتون جهت شروع بیهوشی اثر می گذارد. بیماران مسن پره مد شده نیاز به ۳۵-۳۰٪ کاهش در دوز تیوپنتون نسبت به افراد جوانتر دارند، بیماران با آنمی شدید، سوختگی، بیماری های بدخیم، سوء تغذیه، اورمی، کولیت اولسراتیو، انسداد روده، و حالت شوک نیاز به دوز کمتری از دارو جهت شروع بیهوشی دارند. مخدرها برای هزاران سال جهت تسکین درد و از بین بردن اضطراب توام با جراحی در بیماران مورد استفاده قرار می گرفت. ضددردهای ساخته شده مانند فنتانیل جهت تکمیل بیهوشی متعادل همراه با بیهوشی استنشاقی و یا با دوزهای بالا به عنوان تنها بیهوش کننده بکار می روند. فنتانیل مانند مورفین جهت تکمیل بیهوشی با کمترین دپرسیون قلبی عروقی بکار می رود (۲)، این موضوع از بیهوشی مخدرها، این دارو را جهت بیهوشی بیماران با ذخیره قلبی عروقی پائین مناسب می سازد. فنتانیل در دوزهای کوچک ۲-۵ μg/kg و با دوزهای بیهوشی ۱۰-۱۰۰ μg/kg بندرت باعث کاهش فشار خون می شود، تمام متغیرهای همودینامیک شامل ضربان قلبی، فشار خون شریانی، مقاومت عروق ریوی و سیستمیک، فشار وج عروق ریوی، فشار انسدادی شریانی ریوی بعد از دوزهای بالای فنتانیل بدون تغییر باقی می مانند (۳).

تجویز قبل از شروع بیهوشی مخدرها باعث بیدردی شده و به ثبات قلبی عروقی بسیار مناسب در قبل، حین و بعد از تحریک جراحی کمک می کند، مخدرها همچنین رسپانس های همودینامیک را در القاء سریع بیهوشی تخفیف می دهند. تجویز فنتانیل ۳-۷ μg/kg چند دقیقه قبل از شروع بیهوشی میتواند باعث کاهش

گروه B تیوپنتال ۳/۲ mg/kg با فنتانیل ۰/۶۲۵ µg/kg دریافت می کند.

گروه C تیوپنتال ۲ mg/kg با فنتانیل ۱/۲۵ µg/kg دریافت می کند.

گروه D تیوپنتال ۱/۶ mg/kg با فنتانیل ۲/۵ µg/kg دریافت می کند.

پس از ۴۰ ثانیه از تجویز تیوپنتون از بیمار درخواست می شود که تنفس عمیق نموده و چشم هایش را باز کند و همچنین رفلکس های پلکی بیمار نیز تست می شود تا واکنش بیمار نسبت به تحریک تماسی و کلامی مشخص شود، در صورتی که بیمار حرکت کند و یا رفلکس پلکی داشته باشد و یا بیمار از دستورات کلامی اطاعت کند و آنها را انجام دهد، اینداکشن بیهوشی غیرمناسب بوده و لازمست برای بیمار بعد در گروه فنتانیل (B-D) دوز اینداکشن تیوپنتون ۲۵٪ افزایش یابد و برعکس در صورتی که بیمار هیچ حرکتی نداشته باشد و رفلکس پلکی از بین رفته باشد، اینداکشن بیهوشی مناسب بوده و لازمست برای بیمار بعد در گروه فنتانیل دوز تیوپنتون ۲۵٪ کاهش یابد فشار خون سیستولیک، ضربان قلب و SpO<sub>2</sub> به وسیله روش های غیرتهاجمی ۲ دقیقه پس از فنتانیل و ۱ تا ۳ دقیقه بعد از تزریق تیوپنتون ثبت شد و در انتهای مطالعه جهت تعیین ED<sub>50</sub> تیوپنتون در هر یک از ۴ گروه A تا B از فرمول زیر استفاده شد<sup>(۴)</sup>.

$$\text{Log ED}_{50} = \frac{(\sum xi + dA)}{N}$$

N

$\sum xi$  معرف مجموع لگاریتم های دوزهای مختلف

تیوپنتون در هر گروه

d معرف عدد ثابت (۰/۱) که لگاریتم dose interval

می باشد.

A معرف تعداد بیماران مطالعه شده در هر گروه

یا حذف تغییرات در ضربان قلبی، فشار خون، فشار عروق ریوی و سایر استرس رسپانس ها که در طی لوله گذاری رخ می دهد شود<sup>(۳)</sup>، مخدرها همچنین باعث کاهش دوز تیوپنتون مورد نیاز جهت شروع بیهوشی و از دست دادن هوشیاری می شود، تجویز مخدرها قبل از شروع بیهوشی باعث تقویت اثرات دپرسانت قلبی عروقی داروهای القاء بیهوشی شده و همچنین باعث کاهش ED<sub>50</sub> (میزان دوز مورد نیاز جهت القاء بیهوشی در ۵۰٪ بیماران) این داروها جهت القاء بیهوشی می شوند.

#### موارد و روش تحقیق

در این مطالعه که در بیمارستان شهدا دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گرفت، ۹۶ بیمار بزرگسال (۵۵ - ۲۰ ساله) که ۴۸ زن و ۴۸ مرد بودند و در AsA class I قرار داشتند در ۴ گروه قرار گرفتند، هر گروه مشتمل بر ۲۴ نفر بودند (۱۲ زن و ۱۲ مرد). همه بیماران از نظر قلبی عروقی سالم بودند و کاندید عمل جراحی انتخابی بودند، مشخصات حذف کننده و استثناء کننده بیماران شامل آلرژی به باریتورات ها، هیپوولمی، حاملگی، شیردادن و نیاز به القاء سریع بودند. بیماران حداقل به مدت ۶ ساعت قبل از عمل NPO بوده و هیچ گونه پره مدیکاسیون قبل از عمل دریافت نکردند، مانیتورینگ غیرتهاجمی قلبی عروقی شامل فشار خون \_ EKG و پالس اکسی متری میباشد. همچنین مقادیر پایه فشار خون، ریت قلبی و درجه اشباح اکسیژن برای هر بیمار ثبت شد. قبل از شروع بیهوشی، بیمار اکسیژن را به مدت ۱ دقیقه از طریق ماسک دریافت می نمود. دوزهای بکار رفته از فنتانیل پره اینداکشن و تیوپنتال در گروههای چهار گانه به شرح زیر می باشد:

گروه A (کنترل)، تیوپنتال ۴mg/kg دریافت می کند

جدول شماره ۲: اثرات ترکیب های مختلف فنتانیل و تیوپنتال بر روی ضربان قلب (pulse) در گروههای چهارگانه A تا D

Fentanyl: µg/kg	(A)	(B) ۰/۶۲۵	(C) ۱/۲۵	(D) ۲/۵
Pre-induction	۷۹/۸ (۹/۲)	۸۳/۴ (۶/۷)	۸۴/۳ (۵/۶)	۸۱/۵ (۶)
2 min after fentanyl	—	۸۰/۹ (۶/۹)	۸۰/۶ (۵)	۶۷/۹ (۵/۳)
1 min after thiopentone	۸۱/۴ (۱۱/۲)	۸۶/۵ (۶/۸)	۸۲/۹ (۵/۲)	۸۰ (۴/۹)
3 min after thiopentone	۸۲/۴ (۱۰/۹)	۸۷/۵ (۶/۵)	۸۴/۹ (۵/۳)	۸۳/۲ (۶/۱)

در مطالعه ما در هیچ یک از بیماران تغییرات بارز در درجه اشباح خون شریانی پس از تجویز فنتانیل و تیوپنتون صورت نگرفت.

آنچه اهمیت دارد تاثیر دوز کمی از مخدر بر روی رسپانس های قلبی عروقی در هنگام شروع بیهوشی، لارنگوسکوپي و لوله گذاری تراشه است. به عبارت دیگر دوز پره اینداکشن مناسب از یک مخدر نه تنها باعث کاهش نیاز به دوز اینداکشن تیوپنتون می شود، بلکه باعث تخفیف و یا حتی از بین بردن پاسخهای همودینامیک ناخواسته ای می شود که گاهاً تهدیدی ویژه برای بیماران خاص (بیماران ایسکمیک و هیپرتانسیو) محسوب می شوند. مشخص شده است که فنتانیل با دوز ۲۵۰-۱۰۰ µg در حذف رسپانس های قلبی عروقی ناشی از لارنگوسکوپي و لوله گذاری تراشه مفید است<sup>(۴)</sup>.

— برای بیمارانی که فنتانیل دریافت ننموده بودند ED<sub>50</sub> برابر ۳/۹ mg/kg بود. ED<sub>50</sub> در گروه B کمتر از گروه C بوده ولی ED<sub>50</sub> در گروه D از تمامی گروهها کمتر است. ED<sub>50</sub> برای گروه B ۲/۹ و برای گروه C ۳/۰۲ بود، در حالی که تغییرات بارز و واضح ED<sub>50</sub> تیوپنتون

N] اختلاف حسابی بین تعداد موارد خواب وعدم خواب.

### یافته ها

فنتانیل موجب کاهش اندک فشار خون در سه گروه B تا D که این دارو را دریافت کرده بودند می شود ولی این کاهش از نظر ریاضی معنی دار نیست (Pvalue>5%)، در حالی که تغییرات فشار خون ۱ دقیقه و ۳ دقیقه پس از تجویز تیوپنتون بارز است و این تغییرات در جهت کاهش فشار خون سیستولیک می باشد.

جدول شماره ۱: اثرات ترکیب های مختلف فنتانیل و تیوپنتال بر روی فشار خون سیستولیک (SBP) در ۴ گروه A تا D

Fentanyl: µg/kg	(A)	(B) ۰/۶۲۵	(C) ۱/۲۵	(D) ۲/۵
Pre-induction	۱۲۰/۲ (۷/۱)	۱۲۲/۷ (۸)	۱۲۶/۵ (۷/۱)	۱۲۶ (۶)
2 min after fentanyl	—	۱۱۷/۳ (۷/۵)	۱۱۹/۳ (۶/۱)	۱۱۸/۸ (۵/۶)
1 min after thiopentone	۱۰۹/۳ (۶/۶)	۱۱۱/۶ (۷/۸)	۱۱۳/۹ (۷/۲)	۱۱۰/۲ (۶/۵)
3 min after thiopentone	۱۰۵/۴ (۶)	۱۰۸/۳ (۷/۴)	۱۰۹/۱ (۷/۲)	۱۱۳/۷ (۶/۱)

اعداد داخل پارانتر SD (Standerd Deviation) می باشد.

تغییرات نبض پس از دوز پره اینداکشن فنتانیل در جهت کاهش مختصر بوده ولی از نظر ریاضی معنی دار نیست، همچنین به جزء گروه B که نبض تغییرات مشخص پس از تجویز تیوپنتون نشان می دهد در سایر گروهها تغییرات میزان نبض معنی دار نبوده و بی ارزش است در گروه B تغییرات significant، ۱ و ۳ دقیقه پس از تجویز تیوپنتون مشاهده می شود.

۳۰-۱۰ ثانیه متفاوت بوده و زمان ۳۰ ثانیه ای به طور معمولی مدت زمانی است که اجازه القاء خواب را به بیمار میدهد. متد up-and-down که در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفته است اجازه تخمین ED<sub>50</sub> را با جمعیت بیماران کوچک فراهم می آورد. این تکنیک بیماران را براساس پاسخ مناسب به اینداکشن (asleep) یا عدم پاسخ به اینداکشن (آنتسزای not asleep) به دو دسته تقسیم می نماید. در مطالعه آقای وانگ و همکارانش در سال ۱۹۹۶ کوچکترین دوز پره اینداکشن فنتانیل (۰/۶۲۵ μg/kg) ED<sub>50</sub> تیوپنتون را بیشتر از دوزهای ۱/۲۵ و ۲/۵ کاهش داده است. در مطالعه ما که بر مبنای مطالعه آقای وانگ و همکارانش صورت گرفت ED<sub>50</sub> تیوپنتون نسبت به دوزهای پره اینداکشن متفاوت فنتانیل در گروههای چهارگانه A تا D به شرح زیر بود:

جدول شماره ۳- ED<sub>50</sub> تیوپنتون نسبت به دوزهای پره اینداکشن متفاوت فنتانیل

گروه	گروه B	گروه C	گروه D
(کنترل)A			
No fentanyl	Fentanyl ۰/۶۲۵μg/kg	Fentanyl ۱/۲۵μg/kg	Fentanyl ۲/۵μg/kg
ED <sub>50</sub> =۳/۹	ED <sub>50</sub> =۲/۹	ED <sub>50</sub> =۳/۰۲	ED <sub>50</sub> =۲/۴۵

آنچه در این یافته ها جلب توجه می نماید ED<sub>50</sub> کمتر گروه B (۰/۶۲۵ μg/kg) نسبت به ED<sub>50</sub> گروه C (۱/۲۵ μg/kg) می باشد که هر چند از نظر ریاضی بارز نیست ولی جالب توجه است از سوی دیگر و بر خلاف مطالعه مشابه، ED<sub>50</sub> گروه D نسبت به گروه B کوچکتر بوده و این برخلاف یافته های دکتر وانگ است. کاهش ED<sub>50</sub> در گروه D مطالعه دکتر وانگ نسبت به گروه کنترل بی معنی بوده، در حالی که در

برای گروه D بروز نمود که برابر ۲/۴۵ بود . بنابراین در گروه D که فنتانیل ۲/۵μg/kg تجویز شده بود یک کاهش قابل ملاحظه در ED<sub>50</sub> تیوپنتون (۲/۴۵) نسبت به گروه کنترل دیده می شود (P<0.05).

### بحث

عواملی نظیر سن، پره مدیکاسیون و وضعیت فیزیکی ASA class می تواند بر روی میزان نیاز به تیوپنتون جهت شروع بیهوشی تاثیر بگذارد<sup>(۴)</sup>. از این رو جهت حذف فاکتورهای فوق پره مدیکاسیون در هیچ یک از بیماران صورت نگرفته و تمام بیماران مورد مطالعه در ASA class I قرار داشتند، از سوی دیگر بیماران منتخب جهت مطالعه تفاوت Significant از نظر سن و وزن ندارند (Pvalue > ۰/۰۵).

ناپدید شدن رفلکس پلکی و عدم وجود حرکات محیطی نسبت به صدا در این مطالعه جهت مشخص نمودن مناسب بودن شروع بیهوشی و یا عدم مناسب بودن آن انتخاب شده اند چرا که در مطالعه مشابه معرف چنین مسائلی بوده اند. با توجه به شواهد الکتروانسفالوگرافیک که نشان می دهد اثرات سیستم عصبی مرکزی ۲ دقیقه پس از اتمام تزریق فنتانیل در ۹۸٪ بیماران بروز می کند و با عنایت به این یافته که در مطالعات تجربی فارماکوکینتیک فنتانیل در سگها، ۹۸٪ مقدار تزریق شده از فنتانیل در عرض ۵ دقیقه از پلاسما برداشت می شود<sup>(۴)</sup>. لذا در این مطالعه ۳ دقیقه فاصله بین تزریق فنتانیل تا تزریق تیوپنتون انتخاب شده است. در این مطالعه مدت مشاهده بیمار حدود ۴۰ ثانیه پس از تجویز تیوپنتون و به مدت ۳۰ ثانیه در نظر گرفته شده است. انتخاب ۴۰ ثانیه براساس گردش بازوئی مغزی تیوپنتون بوده که این زمان براساس ASA class I از

خون بالا و با محدودیت ذخیره قلبی عروقی از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

#### نتیجه گیری

با توجه به بررسی فوق می توان نتایج زیر را گرفت:

- ۱- جهت جلوگیری از بروز عوارض جانبی تیوپنتون مخصوصاً در دوزهای بالا بهتر است از دوزهای پره اینداکشن فنتانیل در کاهش دوز اینداکشن تیوپنتون استفاده شود براساس این مطالعه دوز  $2/5 \mu\text{g}/\text{kg}$  و بالاتر فنتانیل در کاهش بارز  $\text{ED}_{50}$  تیوپنتون موثرند.
- ۲- با توجه به تغییرات همودینامیک بارز ناشی از دوز اینداکشن تیوپنتون استفاده از دوز  $2/5 \mu\text{g}/\text{kg}$  و یا بالاتر فنتانیل به صورت پره اینداکشن در ثبات همودینامیک بیماران علی الخصوص بیماران قلبی (بیماران ایسکمیک و هیپرتانسیو) موثر است.
- ۳- دوزهای پره اینداکشن فنتانیل تا  $2/5 \mu\text{g}/\text{kg}$  موجب بروز عوارض تنفسی و تغییرات ساچوریش واضح در هیچ یک از بیماران مورد مطالعه نشده، از این رو به راحتی در بیماران بدون مشکل تنفسی زمینه ای قابل استفاده اند.

یافته های فوق نشان داده شده است که  $\text{ED}_{50}$  در گروه D کاهش بارز نسبت به گروه کنترل دارد. آنچه از این دو مطالعه می توان برداشت کرد چنین است که در دوزهای پائین فنتانیل پره اینداکشن ( $1/25 \mu\text{g}/\text{kg}$  مطالعه ما و تا  $2/5$  در مطالعه دکتر وانگ) تغییرات  $\text{ED}_{50}$  تیوپنتون رابطه کاملاً مشخص با دوز فنتانیل ندارد، در حالی که در دوزهای بالاتر فنتانیل یا بالای دوز پره اینداکشن فنتانیل،  $\text{ED}_{50}$  بطور بارزی کاهش می یابد. از سوی دیگر یافته های مطالعه فوق و مطالعه مشابه دکتر وانگ تایید می کند که دوز متوسط فنتانیل به صورت پره اینداکشن باعث القاء خواب با دوز پائین تیوپنتون شده و در نتیجه باعث کاهش اثرات دپرسیون قلبی - عروقی تیوپنتون در بیماران با ذخیره قلبی - عروقی پائین می شود.

مطالعه تغییرات فشار خون و از طرفی مطالعه اثرات دوز  $5 \mu\text{g}/\text{kg}$  فنتانیل که در تحقیقات دکتر وانگ به چشم می خورد گویای این نکته است که ثبات همودینامیکی و حذف واکنش های قلبی عروقی در دوزهای نسبتاً بالای فنتانیل ( $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ ) نسبت به دوزهای پائین تر ( $0/625 \mu\text{g}/\text{kg}$  -  $1/25$  -  $2/5$ ) بیشتر به چشم می خورد. این مسئله در بیماران فشار

**Reference:**

- 1- Robert J, Fragen and michael J, Avram. Barbiturates. Miller R. Anesthesia. FiFth Edition, New York. Churchill livingston. 2000. P: 209-26.
- 2- Barbara A. coda. OPIOIDS. Paul G. Barash et al clinical Anesthesia. third Edition. Philodelphia, Lippincott-Raven 1996. P:329-32.
- 3- Peterl. Bailey, Talmage D. Egan, and Theodore H. Stanley Intravenous opioid Anesthetics. Miller R. Anesthesia. FiFth Edition, New York. Churchill livingston. 2000. P:273-76.
- 4- WANG LP, HERMANN. C, WESTRIN. P Thiopentone requirements in adults after varying pre-induction doses of fentanly. Anaesthesia. 1996: Volume 51: 831-835.