

مقایسه اثر ترکیب پروپوفول - آلفنتانیل با کتامین - آلفنتانیل جهت انجام لوله گذاری داخل تراشه بدون استفاده از داروهای شل کننده عضلانی

دکتر سید عباس حسینی جهرمی*

دکتر سیده معصومه حسینی ولمی*

دکتر ابوالفضل عبدالله پور**

* استادیار گروه بی‌هوشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

** دستیار بی‌هوشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس نویسنده مسؤول: قزوین، بیمارستان شهید رجایی، دفتر بخش بی‌هوشی، تلفن ۳۳۳۵۸۰۰ - ۰۲۸۱

Email: parspaya872008@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۴/۱۲ تاریخ پذیرش: ۹۰/۱/۲۷

* چکیده

زمینه: لوله گذاری داخل تراشه یکی از مراحل اصلی و اساسی بی‌هوشی عمومی است که در صورت وجود راه هوایی مشکل (Difficult intubation)، استفاده از شل کننده عضلانی محدودیت دارد.

هدف: مطالعه به منظور مقایسه اثر ترکیب پروپوفول - آلفنتانیل با ترکیب کتامین - آلفنتانیل جهت انجام لوله گذاری داخل تراشه بدون استفاده از داروهای شل کننده عضلانی انجام شد.

مواد و روش ها: در این کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۶۰ بیمار ۱۸ تا ۵۰ ساله در کلاس یک یا دو بی‌هوشی به صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. جهت لوله گذاری داخل تراشه بدون استفاده از شل کننده های عضلانی در یک گروه از ترکیب کتامین - آلفنتانیل و در گروه دیگر از ترکیب پروپوفول - آلفنتانیل استفاده شد. تغییرات همودینامیک (فشارخون و ضربان قلب) و یافته های فیزیکی (وضعیت تارهای صوتی، شلی فک، وضعیت ونتیلاسیون با ماسک و پاسخ به اینتوباسیون) در دو گروه با یکدیگر مقایسه شد. داده ها نیز با آزمون آماری تی و کای دو تحلیل شدند.

یافته ها: از نظر فشارخون و ضربان قلب تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه مشاهده شد که در گروه کتامین ثبات بهتری نسبت به گروه پروپوفول وجود داشت ($P < 0.05$). از نظر یافته های فیزیکی (شلی فک، ونتیلاسیون با ماسک، وضعیت تارهای صوتی و پاسخ به انتوباسیون)، در گروه پروپوفول ۹۳/۳٪ بیماران در طبقه عالی و ۶/۷٪ در طبقه خوب قرار گرفتند و در گروه کتامین ۴۰٪ بیماران در طبقه عالی، ۳۳/۳٪ در طبقه خوب و ۲۶/۷٪ در طبقه ضعیف جای گرفتند که از این نظر وضعیت در گروه پروپوفول بهتر بود و از نظر آماری نیز تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده شد ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: با توجه به یافته ها، در شرایطی که استفاده از شل کننده های عضلانی امکان پذیر نباشد، استفاده از ترکیب پروپوفول - آلفنتانیل جهت لوله گذاری داخل تراشه نسبت به ترکیب کتامین - آلفنتانیل ارجحیت دارد.

کلیدواژه ها: بی‌هوشی عمومی، لوله گذاری داخل تراشه، شل کننده عضلانی، پروپوفول، کتامین، آلفنتانیل

* مقدمه

آسان و موفقیت آمیز، به دلیل غیرطبیعی بودن راه هوایی به دنبال به هم ریختگی آناتومی آن ناحیه در اثر ترومای قبلی یا بیماری های زمینه ای همراه.

۲- خطرناک بودن استفاده از شل کننده ها در برخی از بیماری ها مانند بیماری های عصبی - عضلانی، توده های مدیاستین و یا توده هایی که بر روی راه هوایی فشار وارد می نمایند.

لوله گذاری داخل تراشه از مراحل اصلی و اساسی بی‌هوشی عمومی است که به صورت معمول پس از تجویز داروی پرمد و به کار بردن داروهای هیپنوتیک به همراه شل کننده های عضلانی انجام می شود. اما گاهی محدودیت هایی در استفاده از شل کننده های عضلانی وجود دارد از جمله:

۱- مطمئن نبودن یا مشکوک بودن به انجام لوله گذاری

تصادفی (استفاده از کارت‌های رنگی) به دو گروه پروپوفول و کتامین تقسیم شدند. در گروه پروپوفول پس از تجویز ۳ پاف اسپری لیدوکائین ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین و ۰/۰۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم میدازولام و گذشت سه دقیقه، آلفنتانیل ۴۰ میکروگرم بر کیلوگرم طی ۲۰ تا ۲۵ ثانیه و سپس ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول تزریق و پس از ۹۰ ثانیه با استفاده از لارنگوسکوپ مکینتاش لوله‌گذاری داخل تراشه انجام شد. در گروه کتامین پس از تجویز سه پاف اسپری لیدوکائین و ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین و ۰/۰۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم میدازولام و گذشت ۳ دقیقه، ۴۰ میکروگرم بر کیلوگرم آلفنتانیل طی ۲۰ تا ۲۵ ثانیه و کتامین ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق و پس از ۹۰ ثانیه با لارنگوسکوپ مکینتاش لوله‌گذاری داخل تراشه انجام شد. به منظور بررسی و مقایسه یافته‌های فیزیکی عواملی مانند وضعیت تارهای صوتی (باز: نمره یک، نیمه باز: نمره دو، بسته: نمره سه)، شلی فک (شل: نمره یک، نسبتاً شل: نمره دو، سفت: نمره سه)، وضعیت ونتیلاسیون با ماسک (آسان: نمره یک، مشکل: نمره دو، غیر ممکن: نمره سه) و پاسخ به انتوباسیون (بدون سرفه و حرکت: نمره یک، سرفه مختصر: نمره دو، سرفه مختصر: نمره سه) ارزیابی شدند. در نهایت بیماران با نمره ۴ در گروه عالی، با نمره ۵ تا ۸ در گروه خوب و با نمره ۹ تا ۱۲ در گروه ضعیف قرار گرفتند و سپس دو گروه با هم مقایسه شدند. در ضمن برای بیمارانی که امکان ونتیلاسیون با ماسک وجود نداشت، تارهای صوتی باز نشده بود و باز کردن فک امکان پذیر نبود یا در هنگام لارنگوسکوپ و انتوباسیون دچار سرفه‌های زیاد می‌شدند و حرکت می‌کردند از شل‌کننده عضلانی (ساکسینیل کولین ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) جهت لوله‌گذاری استفاده شد. جهت انتوباسیون برای خانم‌ها در صورت امکان از لوله تراشه شماره ۷ و برای آقایان از لوله تراشه شماره ۸ استفاده می‌شد.

جهت بررسی تغییرات همودینامیک، فشارخون و میزان ضربان قلب بیماران دو دقیقه بعد از تجویز میدازولام و ۵

۳- گاهی در یک سری از اعمال جراحی مانند جراحی بر روی اعصاب صورت، جراح به تحریک عصب در حین عمل نیاز دارد.^(۲۹)

در این گونه موارد می‌توان جهت انجام لوله‌گذاری داخل تراشه از روش‌های مختلف از جمله به کارگیری فیبروآپتیک و لوله‌گذاری بدون استفاده از شل‌کننده‌های عضلانی استفاده کرد. البته استفاده از فیبروآپتیک علاوه بر مهیا بودن این وسیله در تمامی مراکز، به مهارت ویژه‌ای نیاز دارد که به کارگیری آن را محدود می‌نماید. ولی انجام انتوباسیون بدون استفاده از شل‌کننده‌های عضلانی در کلیه مراکز میسر است و نیاز به وسیله خاص یا داروی غیرمتعارفی ندارد، برای انجام آن می‌توان از داروها و روش‌های مختلفی استفاده کرد که یکی از این روش‌ها استفاده از هیپنوتیک‌ها به همراه مخدر است. از آنجا که هر یک از داروهای هیپنوتیک خواص فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک مخصوص به خود را دارد^(۳۰)، این مطالعه به منظور مقایسه اثر ترکیب پروپوفول-آلفنتانیل با کتامین-آلفنتانیل جهت انجام لوله‌گذاری داخل تراشه بدون استفاده از داروهای شل‌کننده عضلانی انجام شد.

* مواد و روش‌ها:

این کارآزمایی بالینی دوسوکور با شماره ثبت IRCT ۱۳۸۹۰۵۱۰۴۴۸۲N_۱ در سال ۱۳۸۸ پس از تأیید کمیته منطقه‌ای اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین بر روی بیمارانی انجام شد که جهت اعمال جراحی الکتیو به بیمارستان شهید رجایی قزوین مراجعه نموده بودند. در این مطالعه تعداد ۶۰ بیمار مذکر یا مؤنث در محدوده سنی ۱۸ تا ۵۰ سال با کلاس یک یا دو بی‌هوشی که سابقه‌ای از فشارخون بالا، فشار بالای داخل جمجمه، بیماری عروق کرونر قلب، تشنج، رفلاکس گاستروازوفاژیال، حساسیت راه هوایی و استفاده از مواد مخدر و الکل نداشتند و در معاینه، ناهنجاری‌های فک و صورت و راه هوایی مشکل (مالپاتی ۳ و ۴) مشاهده نمی‌شد با روش تخصیص

در این مطالعه مشاهده شد در گروه پروپوفول ۳۰ بیمار دارای فک شل بودند اما در گروه کتامین ۱۳ بیمار (۴۶/۷ درصد) دارای فک شل و ۱۶ بیمار (۵۳/۳ درصد) دارای فک نسبتاً شل بودند که آزمون آماری ارتباط معنی‌داری را از این نظر در بین دو گروه مورد مطالعه نشان داد ($P < 0/001$).

تمامی ۳۰ بیمار گروه پروپوفول به آسانی توسط ماسک ونتیله شدند اما در گروه کتامین ۲۰ بیمار (۶۶/۷ درصد) به آسانی و ۱۰ نفر (۳۳/۳ درصد) به صورت مشکل (با استفاده از مانور jaw thrust) ونتیله می‌شدند که آزمون آماری ارتباط معنی‌داری را از این نظر بین دو گروه مورد مطالعه نشان داد ($P < 0/001$).

در این مطالعه مشاهده شد در ۲۸ بیمار (۹۳/۳ درصد) در گروه پروپوفول تارهای صوتی باز و فقط در ۲ نفر (۶/۷ درصد) تارهای صوتی نیمه باز بود اما در گروه کتامین در ۱۲ بیمار (۴۰ درصد) تارهای صوتی باز و در ۱۶ نفر (۵۳/۳ درصد) نیمه باز و تنها در ۲ نفر (۶/۷ درصد) تارهای صوتی بسته بود که آزمون آماری ارتباط معنی‌داری را از این نظر بین دو گروه مورد مطالعه نشان داد ($P < 0/001$).

دقیقه بعد از لوله‌گذاری اندازه‌گیری می‌شد.

داده‌ها با آزمون‌های آماری کای دو و تی تحلیل و $P < 0/05$ نیز معنی‌دار در نظر گرفته شد.

*** یافته‌ها:**

از ۳۰ بیمار گروه پروپوفول ۱۷ نفر (۵۶/۷ درصد) و از ۳۰ بیمار گروه کتامین ۱۴ نفر (۴۶/۷ درصد) زن بودند. میانگین سنی گروه پروپوفول $33/6 \pm 7/7$ و میانگین سنی گروه کتامین $33 \pm 9/4$ سال بود. اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر سن و جنس وجود نداشت و دو گروه همگن و قابل مقایسه بودند ($P > 0/05$).

دو گروه از نظر میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و میانگین ضربان قلب قبل از اینداکشن تفاوت آماری معنی‌داری با هم نداشتند، ولی بعد از اینداکشن این تفاوت معنی‌دار شد.

اختلاف میانگین تغییرات فشارخون سیستولیک و میانگین تغییرات ضربان قلب بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/05$). اما در میانگین تغییرات فشارخون دیاستولیک دو گروه از نظر آزمون آماری اختلاف معنی‌داری دیده نشد (جدول شماره ۱).

جدول ۱ - مقایسه میانگین وضعیت همودینامیک افراد در دو گروه مورد مطالعه در مقاطع مختلف

سطح معنی‌داری	کتامین	پروپوفول	گروه متغیر	
0/39	$125/4 \pm 10/8$	$123/2 \pm 8/9$	فشارخون سیستولیک	قبل از اینداکشن
0/12	$78/3 \pm 19/2$	$72/4 \pm 7/6$	فشارخون دیاستولیک	
0/73	$81/6 \pm 13/1$	$80/6 \pm 10/8$	ضربان قلب	
0/000	$118/9 \pm 12/9$	$105/3 \pm 13/6$	فشارخون سیستولیک	بعد از اینداکشن
0/000	$71/2 \pm 7$	$61/5 \pm 9/2$	فشارخون دیاستولیک	
0/002	$80/4 \pm 11/4$	$70/8 \pm 11/3$	ضربان قلب	
0/000	$6/5 \pm 12$	$17/9 \pm 9/8$	تغییرات فشارخون سیستولیک	میزان تغییرات
0/31	$7/1 \pm 19$	$10/9 \pm 8/2$	تغییرات فشارخون دیاستولیک	
0/000	$1/2 \pm 12/4$	$9/7 \pm 9/3$	تغییرات ضربان قلب	

* بحث و نتیجه گیری:

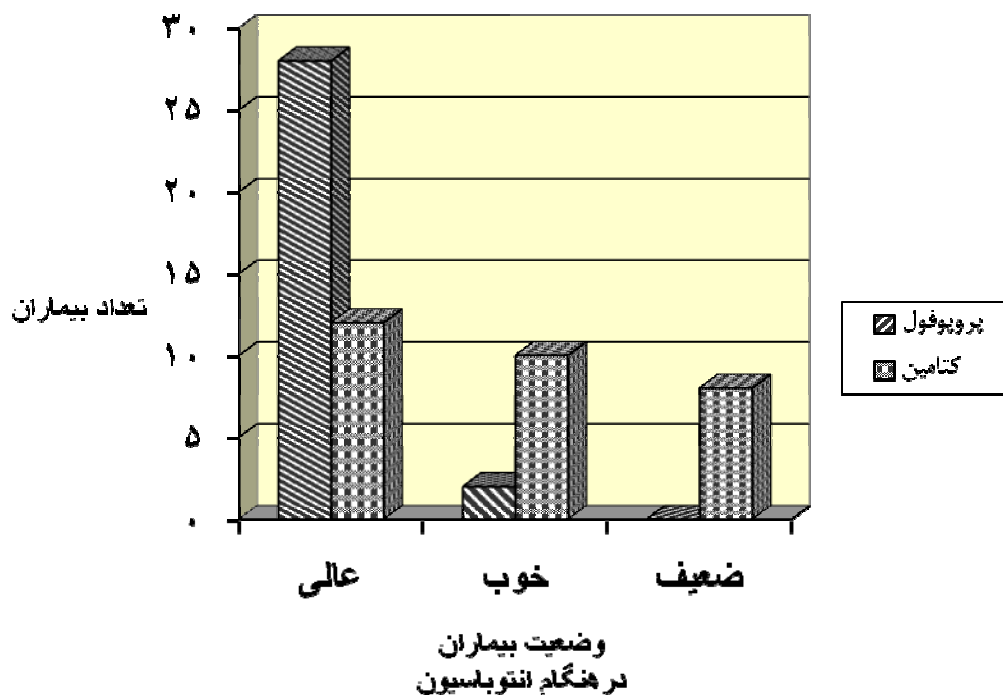
این مطالعه نشان داد که استفاده از ترکیب پروپوفول-آلفنتانیل در مقایسه با ترکیب کتامین-آلفنتانیل شرایط بهتری جهت لوله گذاری داخل تراشه بدون استفاده از شل کننده عضلانی فراهم می کند.

باید به این نکته توجه شود که هر چند در این مطالعه بین دو گروه تفاوت آماری وجود داشت اما از نظر بالینی فک نسبتاً شل در گروه کتامین مانع برجسته ای جهت لوله گذاری داخل تراشه نبود و با لارنگوسکوپ، مسیر دستیابی به تراشه به خوبی مشاهده شد. از طرف دیگر هر چند در گروه کتامین ۳۳/۳ درصد افراد دارای فک نسبتاً شل بودند و برای ونتیلاسیون نیاز به مانور داشتند اما این مورد در هیچ یک از بیماران باعث کاهش ساچورشن (کاهش اکسیژن شریانی مشاهده شده در پالس اکسی متر) نمی شد. لذا این مورد از لحاظ بالینی مشکل ساز نبود.

در کارآزمایی انجام شده در دو بیماری که تارهای صوتی بسته داشتند پس از تجویز ساکسینیل کولین لوله گذاری داخل تراشه انجام شد. در مورد پاسخ به انتوباسیون، ۲۸ نفر (۹۳/۳ درصد) بیماران گروه پروپوفول بدون پاسخ و ۲ نفر (۶/۷ درصد) پاسخ متوسط (رفلکس gag و ۱-۲ سرفه) داشتند اما در گروه کتامین ۱۸ نفر (۶۰ درصد) بدون پاسخ، ۹ نفر (۳۰ درصد) پاسخ متوسط و ۳ نفر (۱۰ درصد) پاسخ شدید (حرکت، سرفه های شدید) داشتند و از نظر آزمون آماری ارتباط معنی دار در این دو گروه وجود داشت ($P < 0/008$)، جهت سه بیماری که پاسخ شدید به لارنگوسکوپ و انتوباسیون داشتند پس از تزریق ساکسینیل کولین انتوباسیون انجام شد.

در گروه پروپوفول ۲۸ نفر (۹۳/۳ درصد) و در گروه کتامین ۱۲ بیمار (۴۰ درصد) در طبقه عالی قرار داشتند. آزمون آماری ارتباط معنی داری را بین طبقه بندی دو گروه مورد مطالعه نشان داد ($P < 0/000$) (نمودار شماره ۱).

نمودار ۱- توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه براساس شاخص های فیزیکی



گروه دوم به جای کتامین، نرمال سالین تجویز شد. در پایان مطالعه مشخص شد که موفقیت در انتوباسیون و مهیا شدن شرایط مناسب انتوباسیون در گروهی که کتامین دریافت کرده بودند به طور محسوسی بهتر از گروه دیگر بوده است.^(۴)

در مطالعاتی نیز که توسط محققین مختلف صورت گرفته است، مشخص شد که ترکیب لیدوکائین-آلفنتانیل-پروپوفول شرایط مناسب تری را نسبت به اتومیدات و یا نسدونال برای انجام انتوباسیون بدون استفاده از شل کننده های عضلانی فراهم می کند.^(۵-۸)

در مطالعه دیگری مشخص شد که تجویز رمی فنتانیل یا آلفنتانیل قبل از نسدونال جهت انتوباسیون داخل تراشه بدون استفاده از شل کننده های عضلانی، مانع از بروز تغییرات نامطلوب در سیستم همودینامیک می شود.^(۹)

در نهایت توصیه می شود مطالعه های مشابه با استفاده از هوشبرهای استنشاقی به همراه مخدرها نیز انجام شود تا در شرایط خاص بتوان از بهترین ترکیب با کم ترین عوارض جانبی و با کم ترین تغییرات همودینامیک استفاده نمود.

* سپاس گذاری:

از شورای پژوهش دانشگاه علوم پزشکی قزوین جهت تأمین بودجه این پایان نامه دستگیری و همچنین از همکاری آقای مهندس امیر جوادی و دستیاران گروه بی هوشی تقدیر می شود.

* مراجع:

1. Miller RD, Eriksson Lars I, Fleisher Lee A, et al. Miller's Anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2010; 720-8, 742-7, 791-804, 2366
2. Roberta L. Hines, Katherine E. Marschall. Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2008; 87-102

در مقایسه بین دو گروه تغییرات فشارخون پس از اینداکشن اختلاف آماری معنی داری داشتند. اما در بررسی هر گروه به تنهایی مشخص شد که میانگین درصد تغییرات فشارخون بعد از اینداکشن کمتر از ۳۰ درصد بود که از لحاظ بالینی تغییرات فشارخون در هر دو گروه حد انتظار بود.

این نکته قابل ذکر می باشد هر چند در مقایسه دو گروه از نظر ضربان قلب تفاوت آماری مشاهده شد، اما در بررسی هر گروه به تنهایی میانگین تغییرات ضربان قلب بعد از اینداکشن کم تر از ۲۰ واحد بود که این میزان از نظر بالینی قابل انتظار بود و مشکل خاصی ایجاد نمی کرد.

بنابراین می توان نتیجه گرفت در مواقعی که شرایط همودینامیک و بیماری های زمینه ای بیماران استفاده از کتامین را نسبت به پروپوفول برتر می کند می توان از ترکیب کتامین - آلفنتانیل نیز بهره گرفت چون همان گونه که در این کارآزمایی مشاهده شد اولاً از لحاظ آماری بیماران این گروه از نظر همودینامیک (فشارخون، ضربان قلب) از ثبات بیش تری برخوردار بودند، ثانیاً در ۹۰ درصد این بیماران انتوباسیون بدون استفاده از شل کننده انجام شد که آمار قابل قبولی است. در ضمن هر چند تحقیق کاملاً مشابه با این مطالعه وجود ندارد اما در مواردی که از ترکیب پروپوفول - مخدر استفاده شده است نتایج آن تقریباً قابل مقایسه با این مطالعه می باشد.

در مطالعه ژابور و همکاران بیماران به دو گروه تقسیم شدند، گروه اول بیماران پس از دریافت آلفنتانیل، لیدوکائین و پروپوفول انتوبه شدند و در گروه دوم به جای آلفنتانیل از فنتانیل استفاده شد، در نهایت مشخص شد که ۹۵ درصد بیماران در گروهی که آلفنتانیل دریافت کرده بودند شرایط عالی و خوب برای انتوباسیون داشته اند اما فقط ۶۵ درصد بیماران گروه دوم که فنتانیل دریافت کرده بودند این وضعیت را داشتند.^(۳)

در مطالعه دیگری که توسط بگیکنز و همکارانش در سال انجام شده است بیماران به دو گروه تقسیم شده بودند به گروه اول کتامین - رمی فنتانیل و پروپوفول و در

3. Jabbour-Khourg SI, Dabbous AS, Rizk LB, et al. A combination of alfentanil- lidocaine-propofol provides better intubating conditions than fentanyl- lidocaine-propofol in the absence of muscle relaxants. *Can J Anesth* 2003 Feb; 50 (2): 116-20
4. Begec Z, Demirbilek S, Ozturk E, et al. Remifentanil and propofol for tracheal intubation without muscle relaxant in children: the effects of ketamine. *Eur J Anesthesiol* 2009 Mar; 26 (3): 213-7
5. Taha S, Siddik-sayyid S, Alameddine M, et al. Propofol is superior to thiopental for intubation without muscle relaxants. *Can J Anesth* 2005 Mar; 52 (3): 249-53
6. Stevens JB, Vescovo MV, Harris KC, et al. Tracheal intubation using alfentanil and no muscle relaxant: is the choice of hypnotic important? *Anesth Analg* 1997 Jun; 84 (6): 1222-6
7. Erhan E, Ugur G, Gunusen I, et al. Propofol-not thiopental or etomidate-with remifentanil provides adequate intubating conditions in the absence of neuromuscular blockade. *Can J Anesth* 2003 Feb; 50 (2): 108-15
8. Klemola UM, Mennander S, Saarnivaara L. Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: remifentanil or alfentanil in combination with propofol. *Acta Anastbesiol Scand* 2000 Apr; 44 (4): 465-9
9. Mohammadreza S, Azim H. Tracheal intubation without muscle relaxants: a randomized study or remifentanil or alfentanil in combination with thiopental. *Ann Saudi Med.* 2008 Mar-Apr; 28 (2): 89-95