مقاله پژوهشی

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال بیست و ششم/شماره ۹۱/زمستان ۱۳۸۷

بررسی تأثیر سه روش تجویز خوراکی، داخل تراشه‌ای و داخل وریدی ان استیل سیستئین بر پارامترهای تنفسی بیماران مبتلا به سکته‌ی مغزی و تحت تهویه‌ی مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

دکتر محمدرضا رفیعی*، دکتر مهراب حجت**،دکتر عزیزاله ابراهیمی ***، دکتر علی صادقی****

* استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران.

** استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران.

*** استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران.

****پزشک

تاریخ دریافت: ۸۶/۸/۲۷

تاریخ پذیرش: ۸۷/۳/۹

چکیده

مقدمه: ان استیل سیستیئن به عنوان یک داروی موکولیتیک در بیماران تحت تهویه‌ی مکانیکی در بخشهای ICU مورد استفاده قرار می‌گیرد. تحقیق حاضر جهت بررسی موثرترین روش کاربرد این دارو در این بیماران طراحی گردید.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سوکور در سال ۸۶-۱۳۸۵ درICU بیمارستان امام رضا(ع) ۶۰ بیمار سکته‌ی مغزی تحت تهویه‌ی مکانیکی به صورت تصادفی به سه گروه ۲۰ نفری شامل درمان وریدی، گوارشی و داخل تراشه‌ای تقسیم شدند. همه گروهها با دوز روزانه ۶۰۰ میلی‌گرم ان-استیل سیستئن به مدت یک هفته درمان شدند. متغیرهای کمپلیانس دینامیک و اندکس تنفس سطحی و سریع (RSBI) قبل و بعد از درمان، تعداد موارد نیاز به ساکشن ریوی و تعداد موارد نیاز به تعویض لوله تراشه در گروهها ثبت شد.

یافته‌ها: کمپلیانس دینامیک ریوی در روش داخل وریدی بیشتر از گوارشی و در روش گوارشی بیشتر از داخل تراشه‌ای بود ($P < ۰/۰۵$). RSBI در روش داخل تراشه‌ای بیشتر از گوارشی و داخل وریدی کمتر از همه بود ($P < ۰/۰۵$). نیاز به تعویض لوله تراشه در روش گوارشی بیشتر از داخل تراشه و داخل وریدی کمتر از همه بود ($P < ۰/۰۵$). ساکشن لوله تراشه و ریه در آخرین شیفت کاری ۸ ساعته در روش داخل وریدی کمتر از گوارشی و در روش داخل تراشه بیشترین بود ($P < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: درصورت نیاز به تجویز ان-استیل سیستئین در بیمارانی که تحت تهویه‌ی مکانیکی هستند، به ترتیب روش داخل وریدی سپس گوارشی و درنهایت داخل تراشه‌ای در اولویت می‌باشند.

واژگان کلیدی: **ان-استیل سیستئین، کمپلیانس دینامیک، تهویه مکانیکی، اندکس تنفس سطحی و سریع(RSBI)، موکولیتیک.**

تعداد صفحات: ۸

تعداد جدول‌ها: ۳

تعداد نمودارها: -

تعداد منابع: ۲۲

آدرس نویسندهٔ مسئول: دکتر محمدرضا رفیعی، استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران.

E-mail: mrrafiei2002@yahoo.com

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، اغلب دارای فعالیت تنفسی ضعیف شده بوده، کلیرانس موکوسیلیاری آنها برای ترشحات ریوی کاهش یافته است (۱). عوامل متعددی در این امر دخالت دارند که می‌توان به کاهش فعالیت فیزیکی، درد، تغییر وضعیت ذهنی و هوشیاری و تجویز داروهای متعدد اشاره کرد که در نهایت منجر به آتلکتازی، عفونت ریوی و اقامت طولانی در بیمارستان وافزایش مورتالیتی می‌شوند. یکی از اقدامات درمانی در این زمینه، درمان از طریق بهداشت برونشی (bronchial hygiene therapy) می‌باشد که هدف آن کمک به کلیرانس موکوسیلیاری راه‌های هوایی و مطلوب ساختن فعالیت ریوی است (۱). از جمله روش‌های مورد استفاده بدین منظور می‌توان به مرطوب سازی راه‌های هوایی و فیزیوتراپی قفسه سینه، تنفس‌های عمیق، اسپیرومتری تحریکی و ساکشن تهاجمی درخت برونشی اشاره نمود، ولی در مجموع در مورد رژیم مطلوب بهداشت ریوی اختلاف نظر وجود دارد (۱).

در بیماران اینتوبه نیز یکی ازعوارض لوله‌گذاری داخل تراشه، انسداد لوله تراشه در اثر ترشحات راه هوایی می‌باشد (۲)، که علّت آن می‌تواند از بین رفتن رفلکس سرفه و تغییر ترکیب موکوس در اثر لوله‌گذاری داخل تراشه باشد که منجر به انسداد راه هوایی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه می‌شود (۳).

از طرفی در بیماران اینتوبه که تحت تهویه‌ی مکانیکی قرار دارند، کاهش محتوای آب ترشحات راه هوایی نیز به کاهش حرکت موکوسیلیاری کمک می‌کند (٤). در این بیماران یکی از راه‌های کمک به بهداشت برونشی، استفاده از داروهای mucoactive است که باعث تعدیل در تولید، ترشح، ترکیب وساختار موکوس برونشی شده و یا از طریق واکنش متقابل با اپیتلیوم موکوسیلیاری به این امرکمک می‌کنند. یک نمونه از این داروها، داروهای Mucolytic مثل ان-استیل سیستئین است (۵).

ان-استیل سیستئین علاوه بر خواص موکولیتیک دارای اثرات آنتی‌اکسیدان و ضد التهابی نیز می‌باشد که از طریق مهار تولید سیتوکینها و جلوگیری از چسبندگی عوامل ایمنی به فاکتورهای هسته‌ای صورت می‌گیرد (٦).

امروزه استفاده‌ی روز افزون از داروهای موکولیتیک از جمله داروی ان-استیل سیستئین در بخش مراقبت‌های ویژه مورد توجه قرار گرفته است (۷)، لکن روش‌های تجربی مختلفی از نحوه‌ی استفاده این دارو وجود دارد. کاربرد تجربی این دارو به روش‌های مختلف، نه تنها باعث تحمیل هزینه‌ی درمانی بر بیماران می‌شود، بلکه نتایج متفاوتی را نیز به دنبال دارد (۹-۸).

مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی تأثیر سه روش تجویز گوارشی، داخل تراشه‌ای و داخل وریدی ان-استیل سیستئین بر پارامترهای تنفسی کمپلیانس دینامیک، اندکس تنفس سطحی و سریع (RSBI) یا Rapid Shallow Breathing Index و تعداد موارد نیاز به تعویض لوله تراشه و تعداد موارد ساکشن تراشه در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان فوق تخصصی امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران (آجا) طراحی و اجراء گردید.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، کارآزمایی بالینی دوسوکور بود که بر روی ٦۰ بیمار مبتلا به سکته‌ی مغزی (CVA) که در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان فوق تخصصی امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی ارتش در طی سال ۱۳۸٦-۱۳۸۵ بستری بوده و نیاز به تهویه‌ی مکانیکی داشته‌اند، انجام شد. نمونه‌ی مورد مطالعه به روش

Archive of SID
www.SID.ir

نمونه‌گیری آسان (convenience) انتخاب شد و نمونه‌ها به صورت تصادفی، بر حسب نوبت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، بین سه گروه مورد مطالعه تقسیم شدند (تعداد نمونه در هر گروه ۲۰ نفر). بدین ترتیب، اولین بیمار به گروه یک، دومین بیمار به گروه دو و سومین بیمار به گروه سه اختصاص داده می‌شد و این روند دوباره از نو تکرار می‌گردید.

شرایط ورود به مطالعه، عبارت بود از عدم وجود بیماری ریوی قبلی، عدم اعتیاد به مواد مخدر و سیگار و عدم سابقه‌ی حساسیت و آلرژی. شرایط خروج از مطالعه عبارت بود از مواردی که موجب نیاز به هرگونه مداخله‌ی جراحی بر روی قفسه‌ی سینه می‌شد، مثل پلورال افیوژن یا پنوموتوراکس.

همه‌ی بیماران مورد مطالعه و بستری شده در بخش، تحت تهویه‌ی مکانیکی با دستگاه دراگر مدل Evita-2 با setting حجم جاری ۱۰ سی‌سی/کیلوگرم، تعداد تنفس ۱۲ در دقیقه و Fio_2=۰/۶ و PEEP= ۵ و مد SIMV قرار می‌گرفتند. در طول مطالعه، بر حسب وضعیت تنفسی بیمار و نیاز به حفظ Spo_2 > ٪۹۰ و PCo_2 = ۳۵-۴۰ میلی‌متر جیوه تغییرات لازم در Setting ونتیلاتور بیماران داده می‌شد.

برای همه‌ی بیمارن داروی موکولیتیک ان- استیل سیستئین (شرکت داروپخش، کشور ایران) با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز، بر حسب گروه تخصیصی به یکی از سه روش داخل وریدی، داخل لوله‌ی معدی(گوارشی)، داخل تراشه‌ای توسط پرستار مربوط تجویز می‌شد. بعد از یک هفته از تجویز دارو اطلاعات مورد نیاز توسط فرد دیگری که فقط مسؤول جمع‌آوری اطلاعات بود و از روش تجویز دارو هیچ اطلاعی نداشت، جمع‌آوری شد. برای محاسبه اندکس تنفس سطحی و سریع و کمپلیانس دینامیک در پایان مطالعه مد تنفسی دستگاه را بر روی تنفس خودبه‌خودی گذاشته می‌شد و میزان حجم جاری و تعداد تنفسی راکه در طی یک دقیقه تنفس خودبه‌خودی بیشترین فراوانی را داشت به دست می‌آمد. همچنین با خواندن مقادیر فشار ماکزیمم راه هوایی و فشار انتهای بازدمی و حجم جاری انتقال یافته به بیمار از روی نمایشگر دستگاه تهویه‌ی مکانیکی و با استفاده از فرمول‌های زیر محاسبه می‌شد:

Dynamic lung compliance = Tidal Volume/(P peak-PEEP) ml/cm H_2o

با مقدار طبیعی آن بین ۸۰ – ۴۰ میلی‌لیتر/سانتی‌متر آب

Rapid shallow breathing index [RSBI] = RR / TV (during spontaneous breathing)

با مقدار طبیعی مساوی یا بیشتر از ۱۰۵ – ۶۰ تنفس در دقیقه

سپس اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS-13 () و آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (One-Way ANOVA) و جهت تعیین زوج‌های دارای تفاوت معنی‌دار (مقایسه‌های چندگانه برنامه‌ریزی نشده) از آزمون توکی Tukey استفاده شد و متغییرهای سن، جنس، وزن، کمپلیانس دینامیک و اندکس تنفس سطحی سریع و تعداد موارد ساکشن ریه در آخرین شیفت کاری ۸ ساعته‌ی پرستاری و تعداد موارد تعویض لوله تراشه از زمان تجویز دارو، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و مقدار P < ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. کلیه داده‌ها به صورت SE ± میانگین گزارش شده است.

نتایج

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۶۰ بیمار مبتلا به CVA که نیاز به تهویه‌ی مکانیکی داشتند و در بخش مراقبت‌های ویژه بستری بودند، در سه گروه۲۰ نفری مورد بررسی قرار گرفتند.

Archive of SID
www.SID.ir

جدول ۱. توزیع فراوانی بیماران بر حسب خصوصیات دموگرافیک

		گروه‌های مورد مطالعه			
		داخل وریدی	گوارشی	داخل تراشه	P-value
سن (سال)		۵۴/۸ ± ۱/۲	۵۷/۸ ± ۱/۲	۵۵/۳ ± ۱/۵	> ۰/۰۵
وزن (کیلوگرم)		۷۹/۱ ± ۱/۱۹	۷۸/۷ ± ۰/۹۴	۸۱ ± ۱/۳۶	> ۰/۰۵
جنس	مذکر	۱۱	۸	۱۰	> ۰/۰۵
	مونث	۹	۱۲	۱۰	> ۰/۰۵

میانگین متغییرهای دموگرافیک سن، جنس، وزن در سه گروه با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند (P > ۰/۰۵) (جدول ۱). میانگین متغیر اندکس تنفس سطحی و سریع در روش داخل وریدی کمتر از گوارشی و در روش گوارشی کمتر از داخل تراشه بود (P < ۰/۰۲)، در مورد متغیر کمپلیانس دینامیک، میزان آن در روش داخل وریدی بیشتر از گوارشی و آن نیز بیشتر از روش داخل تراشه‌ای بود (P < ۰/۰۵)؛ در مورد متغیر تعداد موارد ساکشن تراشه در آخرین شیفت کاری ۸ ساعته در روش داخل وریدی کمتر از گوارشی و آن نیز کمتر از روش داخل تراشه بود (P < ۰/۰۱)؛ در مورد تعداد موارد تعویض لوله تراشه در طی دوره یک هفته درمان در روش داخل وریدی کمتر از داخل تراشه‌ای و آن نیز کمتر از روش گوارشی بود (P < ۰/۰۱). بر اساس آزمون توکی بیشترین موارد اختلاف معنی‌دار در مورد اندکس تنفس سطحی و سریع بین دو گروه داخل وریدی و داخل تراشه‌ای بود (P = ۰/۰۱۸)؛ در مورد متغیر کمپلیانس دینامیک بین دو گروه داخل وریدی وداخل تراشه‌ای بود (P = ۰/۰۰۱)؛ در مورد متغیر تعداد موارد ساکشن تراشه در آخرین شیفت کاری ۸ ساعته بین دو گروه داخل وریدی و داخل تراشه‌ای بود (P = ۰/۰۰۱). در مورد متغیر موارد تعویض لوله تراشه در طی دوره ۷ روزه درمان بین دو گروه داخل وریدی و گوارشی بود (P = ۰/۰۰۱) (جدول ۲).

بحث

این مطالعه با هدف بررسی تأثیر سه روش تجویز داروی موکولیتیک ان-استیل سیستئین برروی پارامترهای ریوی بیماران تحت تهویه‌ی مکانیکی بستری در بخش مراقبتهای ویژه انجام شد. نتایج این تحقیق نشان داد که در بیماران تحت تهویه‌ی مکانیکی بستری در بخش ICU در صورت تجویز داروی موکولیتیک ان-استیل سیستئین به روش داخل وریدی،

جدول ۲. تأثیر روش تجویز دارو برمتغیرهای مورد بررسی

متغیر / گروه مورد مطالعه	داخل وریدی	گوارشی	داخل تراشه	P-value
اندکس تنفس سطحی وسریع (تعداد تنفس در دقیقه)	۳۲/۵۵ ± ۱/۷۲	۳۵/۹ ± ۱/۶۵	۳۹/۲۵ ± ۱/۶۵	< ۰/۰۲
کمپلیانس دینامیک(ml/cm H2o)	٤۳/۲۵ ± ۱/۳۸	۳۹/۷۵ ± ۱/۳۹	۳۵/٦ ± ۱/۳۸	< ۰/۰۵
تعداد موارد ساکشن تراشه	۱/٤ ± ۰/۱۵	۲ ± ۰/۲۲	۲/۹ ± ۰/۲۷	< ۰/۰۱
تعداد موارد تعویض لوله تراشه	۰/۸ ± ۰/۰۹	۱/۵ ± ۰/۱۵	۰/۹ ± ۰/۱۲	< ۰/۰۱

Archive of SID
www.SID.ir

پارامترهای کمپلیانس دینامیک و اندکس تنفسی سطحی و سریع از وضعیت بهتر و در رابطه با تعداد موارد نیاز به تعویض لوله تراشه و تعداد موارد ساکشن ریه از فراوانی کمتری نسبت به دو روش گوارشی و داخل تراشه‌ای برخودار است.

در مطالعات مختلفی که بر روی تجویز داروی ان-استیل سیستئین انجام شده، نتایج متفاوتی به دست آمده است، به طوری که در مطالعه‌ی Domenighetti و همکاران برای آن یک نقش جمع‌آوری کننده رادیکال‌های آزاد و افزایش دهنده ذخایر گلوتاتیون داخل سلولی قایل شده است که نظر به محل انجام چنین اعمالی که در کبد می‌باشد، روش تزریق داخل وریدی را برای دسترسی بیشتر داروی مزبور به کبد روش مؤثرتری دانسته است (۱۰). در مطالعه‌ی Rank و همکاران مشخص شد که تجویز ان-استیل سیستئین به روش وریدی، جریان خون کبدی و توزیع خون در نواحی کبدی – طحالی را افزایش می‌دهد (۱۱).

همچنین در مطالعه‌ی Sarnstrand و همکاران مشخص شد که تجویز ان-استیل سیستئین به صورت وریدی می‌تواند برای ریه در برابر مسمومیت با اکسیژن محافظت ایجاد کند (۱۲).

البته مطالعه‌ی Eren و همکاران که مغایر نتایج تحقیق ما بود مشخص کرد که تجویز ان-استیل سیستئن وریدی تأثیری بر روی پارامترهای تنفسی ندارد (۱۳). در مطالعه‌ی دیگری Bridgeman و همکاران مشخص کردند که تجویز ان-استیل سیستئین حتی با دوز بالای خوراکی ناتوان از افزایش پایدار در سطح گلوتاتیون کافی جهت ایجاد یک خاصیت آنتی‌اکسیدانی است (۱٤).

احتمال دارد یکی از دلایل کاهش تأثیر از مسیر گوارشی همراهی تجویز آن با داروهای دیگری باشد که در روند جذب ان-استیل سیستئین اختلال ایجاد می‌کنند؛ در حالی که جهت درمان بیمار تجویز آنها الزامی می‌باشد، موادی مانند اریترومایسین، تتراسیکلین و آمفوتریسین B؛ به علاوه مشکلات احتمالی مانند کاهش فشار خون که به موجب آن جهت حفظ ارگان‌های حیاتی پرفیوژن سایر اعضاء نظیر دستگاه گوارش کاهش می‌یابد، می‌تواند در کاهش جذب و تأثیر روش گوارشی در مقایسه با روش تزریق داخل وریدی مؤثر باشد (۱۵).

برای داشتن یک انتقال موکوسیلیاری مؤثر لازم است که خواص ویسکوزیتی و الاستیسیتی ترشحات مخاطی در حد مطلوب (optimal) باشد؛ مطالعه Clarke و همکاران ثابت کرد که ان-استیل سیستئین از طریق افزایش حالت آبکی و مایع بودن ترشحات همچنین از طریق گروه‌های سولفیدریل آزاد خود که باعث شکسته شدن باندهای دی‌سولفیدی در قسمت موکوپروتئین ترشحات می‌شوند، منجر به کاهش خاصیت ویسکوزیتی ترشحات راه هوایی شده، تسهیل حرکت آنها را باعث می‌شود (۱۹-۱٦، ۳).

جدول ۳. تأثیر روش تجویز دارو به صورت زوج برمتغیرهای مورد بررسی.

گروه مورد مطالعه	P-value	زوج روش تجویز دارو
اندکس تنفس سطحی و سریع(تعداد تنفس در دقیقه)	P=۰/۰۱۸	داخل وریدی-داخل تراشه
کمپلیانس دینامیک(ml/cm H2o)	P=۰/۰۰۱	داخل وریدی-داخل تراشه
تعداد موارد ساکشن تراشه	P=۰/۰۰۱	داخل وریدی-داخل تراشه
تعداد موارد تعویض لوله تراشه	P=۰/۰۰۱	داخل وریدی-گوارشی

Archive of SID
www.SID.ir

ولی در مطالعه‌ی Dueholm و همکاران مشخص کرد که تجویز نوع استنشاقی ان- استیل سیستئین تأثیری در وضعیت شدت سرفه و تولید موکوس و دفع خلط بیمار ندارد، به عبارتی تجویز دارو از این طریق نتوانست تسهیل حرکت موکوس را باعث شود (۲۰).

البته کاهش جذب از مسیر داخل تراشه‌ای می‌تواند به جهت تماس دارو با جدار لوله تراشه علاوه بر دخالت داشتن عوارضی مانند برونکواسپاسم (۶-۱٪) و دیس پنه (۳-۱٪) که در کاربرد تنفسی دارو رخ می‌دهد، باشد (۲۱).

به علاوه مسیر داخل تراشه‌ای بیشتر از بقیه‌ی روش‌ها نیاز به آموزش و مهارت کادر پرستاری جهت تجویز دارو دارد که عدم صرف وقت کافی در این زمینه می‌تواند از جمله علل کاهش تأثیر این روش باشد.

این که چرا در همه‌ی متغیرهای مورد بررسی ترتیب برتری روش داخل وریدی سپس گوارشی و بعد داخل تراشه‌ای حفظ شده است و فقط در مورد متغیر تعداد موارد نیاز به تعویض لوله تراشه در طی دوره ۷ روزه‌ی درمان روش داخل تراشه وضعیت بهتری نسبت به روش گوارشی دارد، می‌تواند به دلیل زیاد بودن تعداد موارد ساکشن کردن لوله تراشه در روش داخل تراشه‌ای در هر شیفت کاری باشد چرا که داروی مورد آزمایش به دلیل تجویز مستقیم آن به داخل تراشه باعث مرطوب شدن ترشحات و مانع از سفت شدن و کروت بستن آنها می‌شود؛ از طرفی همان طور که در مطالعه‌ی Kottgen و همکاران مشخص شد، تجویز داخل تراشه‌ای ان-استیل سیستئین از طریق افزایش هدایت یون کلر در سلول‌های اپی‌تلیال راه‌های هوایی، باعث افزایش تعادل خواص ویسکوزیتی و الاستیسیتی ترشحات شده و تسهیل تخلیه‌ی آنها را از راه‌های هوایی باعث می‌شود (۷).

البته در مطالعه‌ی Bibi و همکاران که ان-استیل سیستئین را به صورت داخل تراشه‌ای جهت مرطوب کردن ترشحات راه‌های هوایی در کودکان به کار برده بودند، مشخص شد که نه فقط کمک به تسهیل تخلیه‌ی ترشحات راه‌های هوایی نمی‌کند بلکه هیچ تسریعی در بهبود وضعیت بالینی بیماران ایجاد نمی‌کند (۲۲).

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که در بیماران اینتوبه که تحت تهویه‌ی مکانیکی در بخش مراقبت‌های ویژه بستری هستند، در صورت نیاز به تجویز داروی موکولیتیک ان-استیل سیستئین، به ترتیب روش تجویز داخل وریدی سپس روش گوارشی و در نهایت روش داخل تراشه‌ای در اولویت قرار دارند.

References

1. Mark T, Grabovac K, Thomas E. Respiratory Care. In: Miller RD. Anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Churchill Living Stone; 2005. p. 2818.
2. Robin A, Stackhouse I. Airway management. In: Miller RD. Basics of Anesthesia. 5th ed. Philadelphia: Churchill Living Stone; 2007. p. 232.
3. Chen TM, Dulfano MJ. Mucus viscoelasticity and mucociliary transport rate. J Lab Clin Med 1978 Mar; 91(3): 423-31.
4. Deneuville E, Perrot-Minot C, Pennaforte F, Roussey M, Zahm JM, Clavel C, et al. Revisited physicochemical and transport properties of respiratory mucus in genotyped cystic fibrosis patients. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156(1): 166-72.

Archive of SID
www.SID.ir

5. Recommendations for guidelines on clinical trials of mucoactive drugs in chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1994; 106(5): 1532-7.
6. Sucu N, Cinel L, Unlu A, Aytacoglu B, Tamer L, Kocak Z, et al. N-acetylcysteine for prevention pump-induced oxidoinflammatory response during cardiopulmonary bypass. Surg Today 2004; 34(3): 237-42.
7. Kottgen M, Busch AE, Hug MJ, Greger R, Kunzelmann K. N-Acetyl-L-cysteine and its derivatives activate a Cl-conductance in epithelial cells. Pflugers Arch 1996; 431(4): 549-55.
8. Decramer M, Rutten-van Molken M, Dekhuijzen PN, Troosters T, van Herwaarden C, Pellegrino R, et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005; 365(9470): 1552-60.
9. Mata M, Ruiz A, Cerda M, Martinez-Losa M, Cortijo J, Santangelo F, et al. Oral N-acetylcysteine reduces bleomycin-induced lung damage and mucin Muc5ac expression in rats. Eur Respir J 2003; 22(6): 900-5.
10. Domenighetti G, Quattropani C, Schaller MD. Therapeutic use of N-acetylcysteine in acute lung disease. Rev Mal Respir 1999; 16(1): 29-37.
11. Rank N, Michel C, Haertel C, Lenhart A, Welte M, Meier-Hallmann A, et al. N-acetylcysteine increase liver blood flow and improves liver function in septic shock patients: results of a prospective, randomized, double-blind study. Crit Care Med 2000; 28(12): 3799-807.
12. Sarnstrand B, Tunek A, Sjodin K, Hallberg A. Effect of N-acetylcysteine stereoisomers on oxygen-induced lung injury in rats. Chem Biol Interact 1995; 94(2): 157-64.
13. Eren N, Cakir O, Oruc A, Kaya Z, Erdinc L. Effect of N-acetylcysteine on pulmonary function in patients undergoing coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass. Perfusion 2003; 18(6): 345-50.
14. Bridgeman MM, Marsden M, Selby C, Morrison D, MacNee W. Effect of N-acetylcysteine on the concentrations of thiols in plasma, bronchoalveolar lavage fluid, and lung tissue. Thorax 1994; 49(7): 670-5.
15. Woo OF, Anderson IB, Kim SY. Shorter duration of N-Acetylcysteine (NAC) for acute acetaminophen poisoning. Clin Toxicol 1995; 33(5): 508.
16. Rubin BK. Airway mucus: It's not just snot. Pulmonary Perspectives 1995; 12(1): 1.
17. Puchelle E, Zahm JM. Influence of rheological properties of human bronchial secretions on the ciliary beat frequency. Zahm JM Biorheology 1984; 21(1-2): 265-72.
18. Clarke SW, Thomson ML, Pavia D. Effect of mucolytic and expectorant drugs on tracheobronchial clearance in chronic bronchitis. Eur J Respir Dis Suppl 1980; 110: 179-91.
19. Richardson PS, Phipps RJ. The anatomy, physiology, pharmacology and pathology of tracheobronchial mucus secretion and the use of expectorant drugs in human disease. Pharmacol Ther 1978; 3(4): 441-79.
20. Dueholm M, Nielsen C, Thorshauge H, Evald T, Hansen NC, Madsen HD, et al. N-acetylcysteine by metered dose inhaler in the treatment of chronic bronchitis; a multi-centre study. Respir Med 1992; 86(2): 89-92.
21. Appelboam AV, Dargan PI, Knighton J. Fatal Anaphylactoid Reaction to N-Acetylcysteine: Caution in Patients with Asthma. Emerg Med J 2002; 19(6): 594-5.
22. Bibi H, Seifert B, Oullette M, Belik J. Intratracheal N-acetylcysteine use in infants with chronic lung disease. Acta Paediatr 1992; 81(4): 335-9.

Archive of SID

www.SID.ir

Original Article

Journal of Isfahan Medical School
Vol 26, No 91, Winter 2009

Received: 18.11.2007
Accepted: 29.5.2008

The effect of three prescription methods of N-acetylcysteine on respiratory parameters in CVA patients under mechanical ventilation

Mohammad Reza Rafiei*, Mehrab Hojjat**,
Azizollah Ebrahimi***, Ali Sadeghi****

* Assistant Professor,Department of Anesthesiology, Artesh University of Medical Sciences, Iran.
** Assistant Professor,Department of Anesthesiology, Artesh University of Medical Sciences, Iran.
*** Assistant Professor,Department of Anesthesiology, Artesh University of Medical Sciences, Iran.
****General Physician.

Abstract

Background: Background: N-acetylcysteine as a mucolytic agent is prescribed in different methods, in the patients who under mechanical ventilation. This study was designed to evaluate the effects of different methods of N-acetylcystein prescription in these patients.

Methods: In this randomized double blind clinical trial study, sixty CVA patients with mechanical ventilation were divided into three groups. Each group received 200 mg of N-acetylcysteine three times per day. Respiratory parameters such as dynamic compliance, rapid shallow breathing index (RSBI), the number of tracheal tube exchange and the number of tracheal tube suctioning were evaluated in all groups.

Findings: Demographic variables were similar in all groups (. Dynamic compliance was greater in intravenous than intragastric and intratracheal methods respectively ($p < 0.05$). RSBI was lower in intravenous than intragastric and intratracheal methods respectively ($p < 0.05$). Intragastric method had higher number of tracheal tube exchange than intratracheal method and IV method has the lowest instance ($p < 0.05$). The IV method has the lowest number of tracheal tube suctioning than intragastric and intracheal methods respectively ($p < 0.05$).

Conclusion: It seems that in the patients with mechanical ventilation, IV prescription of N-acetylcysteine has more advantages in comparison with intragastric and intratracheal methods .

Key words: **N-acetylcysteine, mechanical ventilation,dynamic compliance, rapid shallow breathing index, mucolytic agents.**

Page count: 8
Tables: 3
Figures: -
References: 22

Address of Correspondence: Assistant Professor,Department of Anesthesiology,Artesh University of Medical Sciences, Iran.
E-mail: mrrafiei2002@yahoo.com

Archive of SID

www.SID.ir