

اثر دوز بیشینه و کمینه آتروپین بر مولفه Fractional Shortening در اکوکاردیوگرافی خرگوش



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

سال اول، شماره دوم، بهار ۱۳۸۹
صفحات ۹۴-۸۹

محمد نصراله زاده ماسوله^۱، امید رضا سمیعی املشی^{۲*}، مسعود سلک غفاری^۳،

محمد رضا پریانی^۴

گروه تخصصی رادیولوژی، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی

واحد علوم و تحقیقات، تهران

دانش آموخته دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج

گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج

گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج

* نویسنده مسئول: omidreza_samiee@yahoo.com

چکیده

با توجه به عدم ارائه تاثیر دوزهای کمینه و بیشینه پیش بیهوشی آتروپین بر عملکرد قلب و میزان Fractional shortening (FS) در اکوکاردیوگرافی قلب خرگوش این تحقیق با هدف تعیین احتمال تاثیر فوق طراحی گردید. بدین منظور ۲۴ سرخرگوش سفید نیوزلندی به ظاهر سالم بدون در نظر گرفتن جنس و سن با وزن تقریبی 0.3 ± 1.5 کیلوگرم در چهار گروه ۶ تایی جهت دسترسی به هدف تحقیق مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه، آتروپین با دوزهای بیشینه و کمینه در گروه های اول و دوم و آب مقطر در گروه های سوم و چهارم تزریق گردید. اندازه گیری (FS) بطن چپ در زمان های مقرر بوسیله دستگاه اکوکاردیوگرافی، بدون اطلاع از محلول تزریقی صورت پذیرفت. میانگین (FS) پیش از تزریق $37/29$ با انحراف معیار $3/355$ ، مقدار کمینه 30 و مقدار بیشینه 43 تعیین گردید. میانگین و انحراف معیار برای مقادیر (FS) در گروه یک در پیش از تزریق و در دقایق ۲، ۵، ۱۵ و ۳۰ به ترتیب $37/00 \pm 2/449$ ، $36/83 \pm 3/251$ ، $36/17 \pm 4/119$ ، $35/33 \pm 2/944$ ، $36/33 \pm 3/011$ و ۱۵ و ۳۰ به ترتیب $37/00 \pm 2/449$ ، $36/83 \pm 3/251$ ، $36/17 \pm 4/119$ ، $35/33 \pm 2/944$ ، $36/33 \pm 3/011$ و ۱۵ و ۳۰ به ترتیب $36/83 \pm 5/811$ و $35/50 \pm 6/025$ ، $36/50 \pm 3/017$ تعیین گردید. میانگین و انحراف معیار برای مقادیر (FS) در گروه دو پیش از تزریق و در دقایق ۲، ۵، ۱۵ و ۳۰ به ترتیب $33/67 \pm 4/885$ و $35/00 \pm 2/828$ ، $34/33 \pm 2/805$ ، $33/83 \pm 3/061$ ، $36/17 \pm 2/483$ و ۱۵ و ۳۰ به ترتیب $36/83 \pm 5/811$ و $35/50 \pm 6/025$ ، $36/50 \pm 3/017$ تعیین گردید. نتایج این بررسی نشان دهنده ثبات عملکرد قلب در دوز بیشینه آتروپین می باشد.

واژه ها کلیدی: آتروپین - اکوکاردیوگرافی - خرگوش - (Fractional shortening) - (FS)



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

J.Vet.Clin.Res.1(1)89-94,2010

Effect of Maximum and Minimum Dose of Atropine on Fractional Shortening Parameter of Rabbit Echocardiography

Nasrollahzade Masouleh M.¹, Samiee Amlashi O. R. ^{*2}, Selk Ghaffari M.³,
Paryani M.R.⁴

1- Department of Radiology, Faculty of Specialized Veterinary Science, Islamic Azad University,
Science and Research Branch, Tehran-Iran

2- Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Karaj Branch-Iran

3- Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad
University, Karaj Branch-Iran

4- Department of Basic Science, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University,
Karaj Branch-Iran

Corresponding author: omidreza_samiee@yahoo.com

There is no data on the effect of maximum and minimum premedication dose of atropine on work performance of heart and amount of Fractional Shortening (FS) in rabbit echocardiography, so this study was designed for evaluation of probability of the above effect.

24 White New Zealand rabbits, clinically healthy with no consideration in sex and age, weighting 1.5 ± 0.3 kg in four groups consisting six animals for access to the purpose of study were evaluated.

Injection of atropine with maximum and minimum dosage for first and second groups and injection of distilled water for third and fourth groups were observed. Calculations of FS for left ventricles in statutory times were done by echocardiography with no knowledge about injection solution.

Determinations for Mean, Standard Deviation, Minimum and Maximum amount for FS were 37.29, 3.355, 30 and 43 respectively. Determinations for Mean and Standard Deviation for FS in group one, before injection and in minutes 2, 5, 15 and 30 after injection were 36.33 ± 3.011 , 35.33 ± 2.944 , 36.17 ± 4.119 , 36.83 ± 3.251 and 37.00 ± 2.449 respectively. Determinations for Mean and Standard Deviation for FS in group two, before injection and in minutes 2, 5, 15 and 30 after injection were 39.17 ± 2.994 , 39.00 ± 3.347 , 36.50 ± 3.017 , 35.50 ± 6.025 and 36.83 ± 5.811 respectively. Determinations for Mean and Standard Deviation for FS in group three, before injection and in minutes 2, 5, 15 and 30 after injection were 36.17 ± 2.483 , 33.83 ± 3.061 , 34.33 ± 2.805 , 35.00 ± 2.828 and 33.67 ± 4.885 respectively. Determinations for Mean and Standard Deviation for FS in group four, before injection and in minutes 2, 5, 15 and 30 after injection were 37.50 ± 4.550 , 34.17 ± 4.622 , 37.17 ± 3.125 , 36.50 ± 1.225 and 37.50 ± 2.811 respectively.

As a conclusion, Stability of heart performance was observed after using maximum dose of atropine.

Key words: Atropine -Echocardiography - Rabbit - Fractional Shortening - FS

مقدمه:

دارو عبارت است از هر نوع ماده ای که با ورود به بدن باعث تغییر در عملکرد طبیعی بدن موجود زنده خواهد شد (۹). به تعبیر دیگر دارو عبارت است از ماده شیمیایی که به منظور معالجه، درمان، پیشگیری و تشخیص بیماری مورد استفاده قرار می گیرد و به عبارتی در افزایش احساس بهبود جسمی و روحی بیمار موثر واقع می گردد (۳).

دوز دارو عبارت است از مقدار مشخص دارو که در یک مقطع زمانی مورد استفاده قرار می گیرد (۸) و در منابع دارویی این مقدار در محدوده ای مشتمل بر مقادیر کمینه و بیشینه ارائه می گردد. پر واضح است که تاثیر تشخیصی و درمانی داروی مورد نظر بستگی مستقیم به برآورد اولیه بر اساس مقادیر بیشینه یا کمینه دارو خواهد داشت.

در طبقه بندی فارماکولوژی، آتروپین در گروه مسدود کننده های عصبی - عضلانی غیر دپولاریزان قرار دارد (۴) و در دامپزشکی به عنوان یک داروی آنتی کولینرژیک، ضد انقباض و عامل ایجاد میدریاز مورد استفاده قرار می گیرد (۱ و ۲). دارا بودن خواص فوق باعث شده تا آتروپین به عنوان یکی از داروهای مورد استفاده در مراحل قبل از القای بیهوشی مورد استفاده قرار گیرد.

در خرگوش آتروپین با دوز ۰/۰۴ تا ۲ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم در پیش بیهوشی مورد استفاده قرار می گیرد (۶) و تاثیر آن بر عملکرد قلب توسط محققین مختلف مورد بررسی قرار گرفته است (۴ و ۷).

حفظ ثبات عملکرد تنفس و گردش خون در بیهوشی، از اهم تدابیر مورد نظر در موفقیت جراحی بوده و انواع امکانات در نیل به این هدف در دسترس گروه جراحی قرار داده می شود. اکوکاردیوگرافی از شیوه های غیر تهاجمی در بررسی عملکرد قلب و سیستم گردش خون بوده و Fractional Shortening FS - به عنوان یک مولفه قابل اندازه گیری در اکوکاردیوگرافی می تواند عملکرد بروندهی بطن های قلب را بررسی نماید (۵).

در بررسی منابع تفاوت اثر دوزهای کمینه و بیشینه پیش بیهوشی آتروپین بر عملکرد قلب ارائه نشده است، و شایان ذکر است که در تحقیق حاضر با استفاده از اکوکاردیوگرافی به عنوان یک شیوه غیر تهاجمی سعی در بررسی احتمال وجود تفاوت اثر فوق در مصرف دوزهای کمینه و بیشینه پیش بیهوشی آتروپین بر عملکرد قلب داشته از توضیح روش اکوکاردیوگرافی اجتناب خواهیم کرد و بر این اساس تحقیق حاضر بر روی ۲۴ سر خرگوش سفید نیوزلندی در پلی کلینیک تخصصی حیوانات خانگی واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی انجام شده است.

مواد و روش کار:

۲۴ سر خرگوش سفید نیوزلندی به ظاهر سالم بدون در نظر گرفتن جنس و سن با وزن تقریبی $0.3 \pm 1/5$ کیلوگرم در چهار گروه ۶ تایی مورد بررسی قرار گرفتند.

برای هر یک از خرگوش ها فرم مربوط به ثبت اطلاعات تنظیم و عامل انجام اکوکاردیوگرافی بدون اطلاع از محلول تزریقی نسبت به اندازه گیری (FS) اقدام نمود.

یک روز قبل از انجام تزریق و اکوکاردیوگرافی کرک های (موهای) سمت راست قفسه سینه خرگوش ها با استفاده از تیغ اصلاح تراشیده و موضع از نظر سلامت پوست مورد بررسی قرار گرفت.

خرگوش ها به مدت پنج تا ده دقیقه قبل از انجام کار بر روی میز مخصوص اکوکاردیوگرافی به شیوه مهار فیزیکی در حالت گماری مناسب قرار داده می شدند و با استفاده از ترانسدایوسر مانورهای استاندارد بر روی خرگوش ها صورت می گرفت تا میزان استرس حاصل از انجام اکوکاردیوگرافی به حداقل کاهش یابد.

اکوکاردیوگرافی به شیوه استاندارد برای اندازه گیری (FS) بطن چپ قبل از تزریق و در دقایق ۲، ۵، ۱۵ و ۳۰ بعد از تزریق انجام و مقادیر مربوط به هر خرگوش ثبت گردید.

تزریق زیر جلدی آتروپین (Darou Paksh - Iran Bach No.:

Independent sample t-test انجام شد.

نتایج:

با انجام مراحل ارائه شده در بخش مواد و روش کار و اندازه گیری FS، میانگین و انحراف معیار در زمان های تعیین شده قبل و بعد از تزریق محاسبه و در جدول شماره یک ارائه شده است.

ارائه مقادیر میانگین ها و (P value) محاسبه شده جهت بررسی سطح معنی داری اختلاف بین میانگین های قبل از تزریق با میانگین های دقایق ۲، ۵، ۱۵ و ۳۰ بعد از تزریق در هر یک از چهار گروه مورد مطالعه در جدول شماره دو صورت پذیرفته است.

مقادیر کمینه، بیشینه، میانگین و انحراف معیار اندازه گیری شده قبل از تزریق در ۲۴ سر خرگوش مورد مطالعه در جدول شماره ۳ ارائه شده است.

با دوزهای بیشینه (2mg/kg) و کمینه (0.04 mg/kg) به ترتیب در گروه های اول و دوم و تزریق آب مقطر (S.G.CO) 0669 به میزان معادل حجم آتروپین محاسبه شده برای دوزهای بیشینه و کمینه گروه های اول و دوم، در گروه های سوم و چهارم محاسبه و انجام شد. این عمل به منظور بررسی تاثیر احتمالی استرس ناشی از فرایند تزریق محلول هایی با حجم برابر بر میزان (FS) صورت پذیرفت.

اندازه گیری FS بطن چپ خرگوش ها در زمان های مقرر به وسیله دستگاه اکوکاردیوگرافی زیمنس (Acuson, Cyprus) با استفاده از ترانسدوسر اکوکاردیوگرافی اطفال سه تا هفت مگاهرتز (7V3c)، بدون اطلاع از محلول تزریقی انجام و اطلاعات حاصله در فرم های مربوط به هر یک از خرگوش ها ثبت شد. اندازه گیری میانگین و انحراف معیار در دقایق مختلف و بررسی معنی داری (محاسبه P value) اختلاف بین میانگین FS قبل از تزریق با میانگین آن در دقایق ۲، ۵، ۱۵ و ۳۰ بعد از تزریق در هر یک از گروه های چهارگانه از طریق آزمون

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار برای مقادیر FS پیش از تزریق و در دقایق ۲، ۵، ۱۵ و ۳۰ برای چهار گروه مورد مطالعه					
گروه ۱: تزریق آتروپین با دوز بیشینه					
FS (min30)	FS (min15)	FS (min5)	FS (min2)	FS (min0)	FS در دقایق مختلف
۳۷/۰۰	۳۶/۸۳	۳۶/۱۷	۳۵/۳۳	۳۶/۳۳	میانگین
۲/۴۴۹	۳/۲۵۱	۴/۱۱۹	۲/۹۴۴	۳/۰۱۱	انحراف معیار
گروه ۲: تزریق آتروپین با دوز کمینه					
FS (min30)	FS (min15)	FS (min5)	FS (min2)	FS (min0)	FS در دقایق مختلف
۳۶/۸۳	۳۵/۵۰	۳۶/۵۰	۳۹/۰۰	۳۹/۱۷	میانگین
۵/۸۱۱	۶/۰۲۵	۳/۰۱۷	۳/۳۴۷	۲/۹۹۴	انحراف معیار
گروه ۳: تزریق آب مقطر معادل حجم دوز بیشینه آتروپین					
FS (min30)	FS (min15)	FS (min5)	FS (min2)	FS (min0)	FS در دقایق مختلف
۳۳/۶۷	۳۵/۰۰	۳۴/۳۳	۳۳/۸۳	۳۶/۱۷	میانگین
۴/۸۸۵	۲/۸۲۸	۲/۸۰۵	۳/۰۶۱	۲/۴۸۳	انحراف معیار
گروه ۴: تزریق آب مقطر معادل حجم دوز کمینه آتروپین					
FS (min30)	FS (min15)	FS (min5)	FS (min2)	FS (min0)	FS در دقایق مختلف
۳۷/۵۰	۳۶/۵۰	۳۷/۱۷	۳۴/۱۷	۳۷/۵۰	میانگین
۲/۸۱۱	۱/۲۲۵	۳/۱۲۵	۴/۶۲۲	۴/۵۵۰	انحراف معیار

گروه ۴		گروه ۳		گروه ۲		گروه ۱	
تزریق آب مقطر معادل حجم دوز کمینه آتروپین		تزریق آب مقطر معادل حجم دوز بیشینه آتروپین		تزریق دوز کمینه آتروپین		تزریق دوز بیشینه آتروپین	
جفت گروه	P Value	جفت گروه	P Value	جفت گروه	P Value	جفت گروه	P Value
Mean.FS.0/2	۰/۰۳۱	Mean.FS.0/2	۰/۰۱۷	Mean.FS.0/2	۰/۸۶۲	Mean.FS.0/2	۰/۴۱۵
Mean.FS.0/5	۰/۸۸۳	Mean.FS.0/5	۰/۱۴۰	Mean.FS.0/5	۰/۰۲۱	Mean.FS.0/5	۰/۹۳۲
Mean.FS.0/15	۰/۶۲۱	Mean.FS.0/15	۰/۲۷۲	Mean.FS.0/15	۰/۱۶۱	Mean.FS.0/15	۰/۷۹۹
Mean.FS.0/30	۱/۰۰۰	Mean.FS.0/30	۰/۳۴۹	Mean.FS.0/30	۰/۳۶۷	Mean.FS.0/30	۰/۶۵۰

مقادیر کمینه	مقادیر بیشینه	انحراف معیار	میانگین
۳۰	۴۳	۳/۳۵۵	۳۷/۲۹

د) در گروه چهارم، میانگین FS پیش از تزریق آب مقطر معادل حجم دوز کمینه آتروپین، با میانگین آن در ۵، ۱۵ و ۳۰ بعد از تزریق اختلاف معنی دار نداشت ($P < 0,05$)، اما میانگین پیش از تزریق با میانگین در دقیقه دوم بعد از تزریق اختلاف معنی دار داشت ($P = 0,031$).

اختلاف معنی دار موجود در موارد ج و د می تواند مربوط به استرس ناشی از تزریق در خرگوش باشد، عبارتی این استرس منجر به کاهش میزان میانگین FS در این گروه ها شده است (جدول ۱)، و عدم وجود اختلاف معنی دار در دقیقه بعدی می تواند به دلیل بازگشت خرگوش ها به شرایط عادی صورت پذیرفته باشد. عدم وجود اختلاف معنی دار در بند الف می تواند به دلیل ثبات عملکرد قلب در اثر تزریق دوز بیشینه آتروپین باشد، به عبارتی دوز بیشینه آتروپین مانع از تاثیر استرس ناشی از تزریق در تغییر FS می گردد. اما اختلاف معنی دار موجود در دقیقه ۵ برای بند ب می تواند به دلیل کم بودن اثر تثبیت عملکرد قلب به دلیل استفاده از دوز کمینه صورت گرفته باشد، شایان ذکر است که جهت تمديد اثر آتروپین در خرگوش تجدید دوز دارو بایستی در

بحث: با محاسبه (P value) جهت بررسی معنی داری اختلاف بین میانگین FS پیش از تزریق و میانگین آن در دقیقه ۲، ۵، ۱۵ و ۳۰ بعد از تزریق در گروه های چهارگانه، موارد ذیل مورد توجه قرار گرفت:

الف) در گروه اول، میانگین FS پیش از تزریق دوز بیشینه آتروپین با میانگین آن در دقیقه ۲، ۵، ۱۵ و ۳۰ بعد از تزریق اختلاف معنی دار نداشت ($P < 0,05$ در هر چهار مقایسه).

ب) در گروه دوم، میانگین FS پیش از تزریق دوز کمینه آتروپین با میانگین آن در دقیقه ۲، ۱۵ و ۳۰ بعد از تزریق اختلاف معنی دار نداشت ($P < 0,05$)، اما میانگین قبل از تزریق دوز کمینه آتروپین با میانگین در دقیقه پنجم بعد از تزریق اختلاف معنی دار داشت ($P = 0,021$).

ج) در گروه سوم، میانگین FS پیش از تزریق آب مقطر معادل حجم دوز بیشینه آتروپین، با میانگین آن در دقیقه ۵، ۱۵ و ۳۰ بعد از تزریق اختلاف معنی دار نداشت ($P < 0,05$)، اما میانگین پیش از تزریق با میانگین در دقیقه دوم بعد از تزریق اختلاف معنی دار داشت ($P = 0,017$).

منابع:

- ۱) خدام. ر. ۱۳۸۶. راهنمای جیبی کاربرد دارو های ژنریک ایران. پنجم. نشر دیباج. تهران. ۹۱-۹۳.
- 2) Allen D. G., Pringle J. K., Smith D. A., Conlon P. D., Burgman P. M. (1993) Handbook of Veterinary Drugs. J.B. Lippincott Company. Philadelphia. 69-70
- 3) Dictionary.com Unabridged (Vol.1), (Accessed on 20 September 2007) Random House, Inc., via dictionary.com..
- 4) Horiguchi. T., Nishikawa. T.,(2002) Heart Rate Response to Intravenous Atropine During Propofol Anesthesia. Anesthesia and Analgesia. 95. 389-392.
- 5) Nautrup C. P., Tobias R., Cartee R. E. (2001) Diagnostic Ultrasonography of the Dog and Cat. Second Impression. Manson Publishing Ltd. London NW11 7DL, UK. 136-137
- 6) Plumb D.C., (2005) Veterinary Drug. Black Well Publishing. Wisconsin. 104-108
- 7) Tipton. C. M., Taylor. B. Influence of atropine on heart rate of rats., (1965) Am J Physiol. 208. 480-484.
- 8) Web search: http://drugs.about.com/od/ddrutandmedicalterms/g/DrutDose_def.htm, 2010-05-31
- 9) World Health Organization. (1969) WHO Expert Committee on Drug Dependence. Sixteenth report. (Technical report series. No. 407).Geneva:World Health Organization.

عرض ۱۰ تا ۱۵ دقیقه انجام شود(۴)، عبارتی در این شرایط بروز تاثیر استرس ناشی از تزریق تنها به تعویق افتاده و دوز کمینه آتروپین توانایی جلوگیری از کاهش FS در اثر استرس ناشی از تزریق را نداشته است(جدول ۱). لذا به نظر می رسد استفاده از دوز بیشینه پیش بیهوشی آتروپین ارجح باشد. مقادیر طبیعی FS برای سگ بر اساس وزن ارائه می گردد و با افزایش وزن مقدار طبیعی آن کاهش می یابد. مقدار طبیعی FS برای سگ های یک تا ده کیلوگرمی ۴۱ الی ۴۳ درصد اعلام شده (۳) که با مقادیر به دست آمده در تحقیق حاضر برای خرگوش از نظر گستره تغییرات تفاوت زیادی دارد (جدول ۳) که ممکن است مربوط به تفاوت گونه ای این دو جاندار باشد. لذا پیشنهاد می شود تا گستره تغییرات FS طبیعی در سایر چونندگان نیز بررسی گردد که البته این مهم نیازمند وجود دستگاه های اکوکاردیوگرافی پیشرفته می باشد. پیشنهاد می شود احتمال تفاوت تاثیر تزریق آب مقطر و سرم فیزیولوژی بر FS مورد بررسی قرار گیرد. بدون شک افزایش حجم نمونه در مطالعات آتی از ضرورت خاصی برخوردار خواهد بود.

تقدیر و تشکر:

از مسئولین محترم موسسه رازی در بذل عنایت نسبت به تخصیص ۲۴ سر خرگوش سفید نیوزلندی با وزن مشخص تشکر می نماید.