

## مقایسه پروپوفول با تیوپنتال بر آپگار نوزادان سزارینی

دکتر سیده فاطمه بدرخواهان\*<sup>۱</sup>

\*استادیار گروه بیهوشی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

تاریخ دریافت: ۱۵/۵/۲۴ تاریخ تایید: ۱۶/۴/۵

### چکیده:

**زمینه و هدف:** آپگار نوزادان در بدو تولد یکی از عوامل تعیین کننده در مرگ و میر پس از تولد است. از عوامل موثر در آپگار نوزادان سزارینی نوع داروی مورد استفاده جهت بیهوشی مادر می باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثرات تیوپنتال و پروپوفول روی مادر و آپگار نوزادان سزارینی است.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور بر روی ۷۰ نفر از زنان کاندید عمل سزارین انتخابی که به صورت تصادفی به دو گروه ۳۵ نفری تقسیم شدند انجام شد. در گروه اول القا بیهوشی با استفاده از ۵ میلی گرم تیوپنتال سدیم و ۲ میلی گرم سوکسینیل کولین به ازای هر کیلوگرم وزن مادر به صورت داخل وریدی انجام شد و پس از لوله گذاری از ۰/۴ میلی گرم در واحد وزن آتراکوریوم جهت شلی عضلات استفاده گردید. در گروه دوم القای بیهوشی بیماران ابتدا با ۲ میلی گرم پروپوفول و ۲ میلی گرم سوکسینیل کولین در واحد وزن انجام شد و در ادامه عمل بیهوشی با انفوزیون مداوم ۰/۱ میلی گرم در دقیقه به ازای هر کیلوگرم وزن مادر از پروپوفول استفاده گردید. آپگار دقایق اول و پنجم نوزادان و همچنین عوارض پس از عمل در مادران در هر دو گروه ثبت گردید. اطلاعات به کمک آزمون های آماری t مستقل، کای دو و آزمون دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شد.

**یافته ها:** در دقیقه ۵ پس از تولد ۹۷/۲٪ از نوزادان در گروه تیوپنتال و ۱۰۰٪ از نوزادان در گروه پروپوفول آپگار ۱۰ داشتند ( $P>0/05$ ). ۴ دقیقه بعد از القا بیهوشی در گروه پروپوفول کاهش معنی داری در فشارخون سیستولیک مادران وجود داشت. اما این کاهش در آپگار نوزادان تاثیری نداشت. نیاز به مصرف مخدر در دو ساعت اول پس از عمل در گروه پروپوفول ۵۱/۴٪ و در گروه تیوپنتال ۸۲/۹٪ ( $P<0/01$ ) و میانگین مدت زمان ریکاوری در گروه پروپوفول کوتاه تر از گروه تیوپنتال بود ( $P<0/01$ ).

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد که پروپوفول موجب کاهش مدت زمان ریکاوری و نیاز به مصرف مخدر در دو ساعت اول پس از عمل در مادر شده و تاثیری روی کاهش آپگار نوزاد ندارد.

**واژه های کلیدی:** آپگار نوزادان، بیهوشی، پروپوفول، تیوپنتال، سزارین.

### مقدمه:

اکسیژن تنفسی مادر در حین بیهوشی برای جنین های در معرض آسفیکسی مفید است (۳). با استفاده از پروپوفول برای القا و ادامه بیهوشی در مادر امکان استفاده از اکسیژن ۱۰۰ درصد در حین عمل فراهم می شود بی آنکه خطر هوشیار شدن مادر در طی عمل افزایش یابد (۵،۴). علاوه بر این سایر مطالعات نشان داده اند که ریکاوری پس از تزریق پروپوفول بسیار سریع است و این برای مادرانی که هنوز خطر

آپگار نوزادان در بدو تولد یکی از عوامل تعیین کننده در مرگ و میر پس از تولد است و یکی از عوامل موثر در آپگار نوزادان سزارینی نوع دارویی است که جهت بیهوشی مادر مورد استفاده قرار می گیرد (۱). افزایش تولد نوزادان با روش سزارین در سالهای اخیر باعث شده است که توجه بیشتری به عوارض مادری و جنینی در این روش زایمان شود (۲) به عنوان مثال برخی از مطالعات نشان داده است که افزایش غلظت

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: شهرکرد- خیابان پرستار- بیمارستان هاجر- گروه بیهوشی - تلفن: ۰۲۸۱-۲۲۲۰۰۱۶ E-mail: drs.badr@yahoo.com

آسپیراسیون اسید معده در آنها (پس از سزارین) وجود دارد اهمیت به سزایی دارد (۴).

با این حال انتقال جفتی این دارو سریع و زیاد است و تماس جنین با درصد بالایی از دارو ممکن است باعث افت عملکرد پس از تولد شود. علاوه بر این اثر این دارو در افت فشار خون مادر نیز ممکن است بر جریان خون جفتی اثر کاهنده داشته و بر نتایج جنینی و نوزادی تاثیر نامطلوب داشته باشد (۴). هر چند در بسیاری از مطالعات این تاثیرات مشابه با تیوپنتال بوده است (۸،۷،۶). بنابراین با توجه به برتری تجویز این دارو برای ایجاد شرایط مورد نیاز جهت سزارین نسبت به تیوپنتال و اختلاف نظر در مورد عوارض احتمالی تجویز آن در منابع مورد بررسی این مطالعه با هدف بررسی اثرات تیوپنتال و پروپوفول روی مادر و آپگار نوزادان که خود شاخصی از وضعیت آنها و نتایج نوزادی است انجام شده است.

### روش بررسی:

مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور بر روی ۷۰ نفر از زنانی که کاندید عمل سزارین انتخابی با (American Society of Anesthesiologist) ASA کلاس I و II بودند انجام شد.

پس از کسب رضایت از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و کسب رضایت از واحدهای مورد پژوهش در تمامی مادران نیم ساعت قبل از بیهوشی ۵۰۰ سی سی سرم رینگر لاکتات انفوزیون گردید سپس مادران به طور تصادفی و بر اساس جدول اعداد تصادفی در دو گروه ۳۵ نفره القای بیهوشی با پروپوفول و یا تیوپنتال قرار گرفتند به صورتی که متخصص زنان و اطفال از این نحوه تقسیم بندی آگاه نبودند. در گروه تیوپنتال القا بیهوشی با استفاده از ۵ میلی گرم تیوپنتال سدیم و ۲ میلی گرم سوکسینیل

کولین به ازای هر کیلوگرم وزن مادر به صورت داخل وریدی انجام شد و پس از لوله گذاری از ۰/۴ میلی گرم در واحد وزن آتراکوریوم جهت شلی عضلات استفاده گردید. در طی بیهوشی بیماران با ترکیب ۴ لیتر اکسیژن و ۴ لیتر اکسید نیتروژن در دقیقه و با ۱۵ تنفس در دقیقه ۰/۵ MAC (Minimum Alveolar Concentration) هالوتان و نیله شدند (۴). در گروه دوم القای بیهوشی بیماران ابتدا با ۲ میلی گرم پروپوفول و ۲ میلی گرم سوکسینیل کولین در واحد وزن انجام شد و در ادامه عمل بیهوشی با انفوزیون مداوم ۰/۱ میلی گرم در دقیقه به ازای هر کیلوگرم وزن مادر از پروپوفول استفاده گردید (۴). در این گروه هم بیماران با ۴ لیتر در دقیقه اکسیژن همراه با ۴ لیتر در دقیقه اکسید نیتروژن تهیه شدند. پس از خروج جنین در هر دو گروه ۲ میلی گرم در واحد وزن فتانیل و ۴۰ واحد اکسی توسین انفوزیون گردید (۴). تغییرات همودینامیک مادران در حین عمل و مدت زمان القا بیهوشی تا خروج جنین نیز در هر دو گروه ثبت گردید.

مادران به مدت ۲ ساعت در ریکاوری تحت نظر بودند و وضعیت آنها از نظر مقدار مصرف مواد مخدر به عنوان ضد درد و همچنین از نظر عوارض بیهوشی و موارد تهوع و استفراغ پس از عمل توسط پرستار همکار طرح که از وضعیت و روش بیهوشی مطلع نبود ویزیت شدند. آپگار دقایق اول و پنجم نوزادان توسط متخصص زنان و اطفال جداگانه ثبت گردید.

در صورت آغشته بودن مایع آمنیوتیک به مکونیوم، post mature بودن نوزادان و همچنین در صورتی که زمان بین انسزیون رحم تا خروج جنین بیش از ۱۸۰ ثانیه و یا زمان بین Induction Extraction بیش از ۱۵ دقیقه بود نوزادان از مطالعه حذف می شدند. دکلیمان جفت و اولیگوهیدرآمنیوس و پلی هیدرآمنیوس از شرایط حذف مادران از مطالعه بود. پس از جمع آوری اطلاعات داده ها به کمک آزمون های آماری t

مستقل، کای دو و آزمون دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شد.

## یافته ها:

در مطالعه حاضر میانگین سنی مادران  $22 \pm 3/5$  سال و تمامی مادران بین ۲۰ تا ۳۰ سال داشتند. هیچکدام از نوزادان متولد شده دو گروه مشکل کم وزنی نداشتند و اختلاف معنی داری از نظر جنس در دو گروه مشاهده نشد.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که مادرانی که در آنها جهت القای بیهوشی از پروپوفول استفاده شده بود میانگین فشار سیستولی از گروهی که تیوپنتال دریافت کرده بودند کمتر بود که این افت فشار در دقیقه چهارم پس از بیهوشی معنی دار بود (تیوپنتال:  $134/8 \pm 17/6$  و پروپوفول:  $110/3 \pm 12/07$  و  $P < 0/01$ ). میانگین مدت زمان ریکاوری در گروه تیوپنتال  $21/04 \pm 2/62$  دقیقه و پروپوفول  $16/31 \pm 2/96$  دقیقه بود ( $P < 0/001$ ).

نیاز به مصرف مخدر در دو ساعت اول پس از عمل در گروه پروپوفول کمتر از گروه تیوپنتال بود به طوری که ۵۱/۴ درصد از بیماران در گروه پروپوفول و ۸۲/۹ درصد از بیماران در گروه تیوپنتال در دو ساعت اول پس از عمل ۱۰ میلی گرم پتدین دریافت کردند ( $P < 0/01$ ).

در هر دو گروه میانگین زمان بین القای بیهوشی و خروج جنین کمتر از ۱۵ دقیقه بود و اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نگردید.

در نتایج نوزادی در دقیقه ۵ پس از تولد  $97/2$  درصد از نوزادان در گروه تیوپنتال و ۱۰۰ درصد از نوزادان در گروه پروپوفول آپگار ۱۰ داشتند ( $P < 0/05$ ).

## بحث:

امروزه عمل سزارین یکی از شایع ترین اعمالی است که در سرتاسر دنیا انجام می گیرد و لذا دارویی

که جهت بیهوشی در این اعمال استفاده می شود باید کمترین اثر را بر روی جنین و آپگار جنین داشته باشد چرا که تغییر و افت آپگار نوزادان یکی از علل افزایش مرگ و میر در میان آنان است (۹). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که پروپوفول علی رغم انتقال فراوان به جنین از طریق بند ناف تاثیر سویی بر جنین و آپگار پس از تولد ندارد بطوریکه بین دو گروه تیوپنتال و پروپوفول نمره آپگار در دقیقه اول و پنجم تفاوت معنی داری نداشت که این یافته مشابه نتایجی است که Djordjevic و همکاران در سال ۹۸ در مقایسه دو داروی تیوپنتال و پروپوفول بدست آوردند (۴) این مطلب در مطالعات دیگر نیز تایید شده است (۹، ۱۰).

تاثیر پروپوفول در کاهش فشار خون مادران در حین عمل سزارین که در این مطالعه مشاهده گردید در مطالعات دیگر نیز تایید شده است (۸). اما همانگونه که در این مطالعه مشخص شد این افت فشار تاثیری بر آپگار نوزادان نداشت. علاوه بر این می توان با انفوزیون پیش از عمل مایعات ایزوتونیک همچون سرم رینگر لاکتات تا حدودی از این عارضه جلوگیری کرد (۴، ۵). در مقابل ریکاوری سریع مادران پس از بیهوشی با پروپوفول یکی از مزایای مهم این دارو است چرا که این زمان کوتاه باعث کاهش عوارض پس از عمل همچون آسپیراسیون اسید معده در مادران می شود (۴). طولانی تر بودن مدت زمان ریکاوری در گروه تیوپنتال نسبت به پروپوفول احتمالاً به علت توزیع سریع پروپوفول بین پلاسما و مغز و نیز کلییرانس بالای پروپوفول که موجب کاهش سطوح پلاسمای آن گردیده است و در نهایت منجر به شروع اثر سریع و کوتاه شدن طول اثر پروپوفول می شود که این یافته ها مشابه یافته های دیگر محققین می باشد (۱۵-۱۱).

اثر پروپوفول در کاهش مصرف مخدر و ضد درد پس از عمل یکی دیگر از مزایای این دارو است که

سزارین تاثیر سوئی بر آپگار پس از تولد نوزاد ندارد. در حالی که ریکاوری سریع مادران پس از بیهوشی با این دارو موجب کاهش عوارض پس از جراحی نظیر آسپیراسیون محتویات معده در مادران خواهد شد. بنابراین می توان تجویز پروپوفول با دوز ۲ میلی گرم در واحد وزن برای القا بیهوشی در اعمال جراحی سزارین را با عنوان جانشینی برای تیوپنتال به صورت متداول توصیه نمود.

### تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از سرکار خانم دکتر گنجی به علت انجام تجزیه و تحلیل آماری و نیز از پرسنل محترم اتاق عمل بیمارستان هاجر<sup>(س)</sup> بدلیل همکاری در انجام این تحقیق صمیمانه تشکر می شود.

علاوه بر این مطالعه در مطالعات دیگر نیز به اثبات رسیده است (۱۶، ۱۷، ۱۸).

مقایسه اثر دو داروی تیوپنتال و پروپوفول نشان داد که داروی پروپوفول در کنار اثرات یکسان جنینی در مقایسه سایر داروهای بیهوشی از برتری نسبی جهت القای بیهوشی در اعمال سزارین برخوردار است و استفاده از آن در سزارین های انتخابی بخصوص اگر مدت زمان القای بیهوشی تا خروج جنین کمتر از ۱۵ دقیقه باشد کاملاً بی خطر بوده و لذا به عنوان داروی انتخاب اول جهت بیهوشی برای سزارین پیشنهاد می شود.

### نتیجه گیری:

تجویز پروپوفول برای القا بیهوشی جهت

### منابع:

1. Adetunji A, Ajadi RA. Repeat bolus versus continues propofol infusion technique. J Israel Veterinary Medical Associ. 2002; 57(4): 35-50.
2. Jirasiritham S, Tantivitayatan K, Sirivararom P. Over half MAC sevoflurane in cesarean section. J Med Assoc Thai. 2005 Jul; 88(7): 914-20.
3. Backe SK, Lyons G. Oxygen and elective caesarean section. Br J Anaesth. 2002 Jan; 88(1): 4-5.
4. Djordjevic B, Stojiljkovic MP, Mostic T, Vojvodic L, Loncar-Stojiljkovic D. Propofol and thiopentone in elective cesarean section: effect on the mother and neonate. Vojnosanit Pregl. 1998 Nov; 55(6): 601-4.
5. Dobson AP, McCluskey A, Meakin G, Baker RD. Effective time to satisfactory intubation conditions after administration of rocuronium in adults. Comparison of propofol and thiopentone for rapid sequence induction of anaesthesia. Anaesthesia. 1999 Feb; 54(2): 172-6.
6. Procaccini B, Clementi G. Propofol in coronary diseases: haemodynamic evaluation of some anesthetic regimes. Minerva Anesthesiol. 1996 Jul; 62(7-8): 249-57.
7. Polo-Garvin A, Garcia-Sanchez MJ, Peran F, Almazan A. Evaluation of the hemodynamic and endocrino-metabolic response to tracheal intubation in patients anesthetized with thiopental or propofol. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 1993 Nov; 40(6): 344-8.
8. Onder M, Babacan A, Bozkirli F, Somunkiran B, Gunaydin S, Karadenizli Y. The effect of propofol on systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass: a comparative study with thiopentone. Rinsho Kyobu Geka. 1994 Aug; 14(4): 317-20.
9. Yau G, Gin T, Ewart MC, Kotur CF, Leung RKW, Oh TE. Propofol for induction and maintenance of anaesthesia at Caesarean section a comparison with thiopentone/enflurane. Anaesthesia. 1991 Jan; 46(1): 20-3.

10. Valtonen M, Kanto J, Rosenberg P. Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia for elective Caesarean section. *Anaesthesia*. 1989 Sep; 44(9): 758-62.
11. Bekker AY, Mistry A, Ritter AA, Wolk SC, Turndorf H. Computer simulation of intracranial pressure changes during induction of anesthesia: comparison of thiopental, propofol, and etomidate. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1999 Apr; 11(2): 69-80.
12. Jan KT, Wang KY, Lo Y, Lu BK, Liu K. Anesthesia for elective cardioversion: a comparison of thiopentone and propofol. *Acta Anaesthesiol Sin*. 1995 Mar; 33(1): 35-9.
13. Zamora E, Redonodo JA, Catalon PA, Carrilo F. Effect on newborn infant of thiopental and propofol in cesarean section induction. *Revista Espanol de Anesthesiologia*. 1994; 41(1): 20-2.
14. Harti A, Hmamouchi B, Idali H, Barrou L. Anesthesia for electroconvulsive therapy: propofol versus thiopental. *Encephale*. 2001 May; 27(3): 217-21.
15. Kadoi Y, Saito S, Ide M, Toda H, Sekimoto K, Seki S, et al. The comparative effects of propofol versus thiopentone on left ventricular function during electroconvulsive therapy. *Anaesth Intensive Care*. 2003 Apr; 31(2): 172-5.
16. Mather LE, Duke CC, Ladd LA, Copeland SE, Gallagher G, Chang DH. Direct cardiac effects of coronary site-directed thiopental and its enantiomers: a comparison to propofol in conscious sheep. *Anesthesiology*. 2004 Aug; 101(2): 354-64.
17. Saito S, Kadoi Y, Nara T, Sudo M, Obata H, Morita T, et al. The comparative effects of propofol versus thiopental on middle cerebral artery blood flow velocity during electroconvulsive therapy. *Anesth Analg*. 2000 Dec; 91(6): 1531-6.
18. Annila P, Viitanen H, Reinikainen P, Baer G, Lindgren L. Induction characteristics of thiopentone/suxamethonium, propofol/alfentanil or halothane alone in children aged 1-3 years. *Eur J Anaesthesiol*. 1999 Jun; 16(6): 359-66.