

## اثر $\text{N}_2\text{O}$ در تشدید هیپرکاربی ناشی از جذب گاز $\text{CO}_2$

### در حین لپاراسکوپی

دکتر سیمین آتش خوبی<sup>۱</sup>

#### چکیده

**زمینه و هدف:** امروزه جراحی بوسیله لپاروسکوپ به دلیل کاستن از عوارض بعد از عمل، توسعه روزافزونی دارد. در اثر دمیدن گاز  $\text{CO}_2$  به داخل حفره صفاق در حین لپاروسکوپی و به علت جذب سیستمیک آن، هیپرکاربی ایجاد می‌شود. کاربرد  $\text{N}_2\text{O}$  در حین نگهداری بیهوشی این بیماران به علت اثرات افزایش حجم پنوموپریتوان موجود ممکن است به تشدید هیپرکاربی منجر شود. این مطالعه جهت بررسی اثر گاز  $\text{N}_2\text{O}$  در تشدید هیپرکاربی و اثرات قلبی عروقی آن حین لپاروسکوپی انجام گردید.

**روش کار:** در این مطالعه بالینی یک سو کور تعداد ۶۰ بیمار با وضعیت فیزیکی I و II درجه بندی ASA (American Society of Anesthesiology) بطور تصادفی در دو گروه ۳۰ نفری تحت لپاروسکوپی تشخیصی سرپایی به علت نازایی قرار گرفتند. در تمام بیماران بیهوشی عمومی با لوله گذاری داخل تراشه انجام شد. روش بیهوشی و نحوه ونتیلاسیون در تمام بیماران یکسان بود. بجز اینکه در گروه مقایسه طی نگهداری بیهوشی  $\text{N}_2\text{O}$  تجویزنشده و در گروه تجربی  $\text{N}_2\text{O}$  در غلظت ۰.۵٪ در اکسیژن داده شد. متغیرهای مورد مطالعه در زمان های پیش‌بینی شده سنجش و ثبت گردید و در انتها نتایج با آزمون های آماری student t و مجذور کای و با استفاده از نرم افزار EPI-5 تحلیل شد.

**یافته ها:** بیماران دو گروه از نظر داده های دمو گرافیک، متغیرهای همودینامیک (تعداد ضربان قلب، فشار متوسط شریانی و تغییرات الکتروکاردیوگرام)، درصد اشاع اکسیژن شریانی و مصرف داروی ضد درد اضافی تفاوت معنی دار نداشتند. مقایسه فشار  $\text{CO}_2$  انتهای بازدمی (Etco<sub>2</sub>) بیماران دو گروه نشان داد که در گروه با مصرف  $\text{N}_2\text{O}$  افزایش Etco<sub>2</sub> وجود دارد ( $p=0.02$ ).

**نتیجه گیری:** با توجه به اختلاف قابل توجه بین دو گروه در تشدید هیپرکاربی حین عمل (هر چند که در این مطالعه با اثرات همودینامیکی همراه نبوده است)، توصیه می گردد که در بیهوشی حیث اعمال جراحی لپاروسکوپیک از  $\text{N}_2\text{O}$  استفاده نشود.

**واژه های کلیدی:** جراحی لپاروسکوپیک، هیپرکاربی،  $\text{N}_2\text{O}$

۱- استادیار بیهوشی دانشکده پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی تبریز

هیپرکاربی موجود شود[۶-۹]. با توجه به اهمیت موضوع، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر گاز  $N_2O$  در تشدید هیپرکاربی حین لایپراسکوپی (که در مراجع مختلف نیز اختلاف نظر وجود دارد) [۱۰-۱۴] و جایت به حداقل رساندن عوارض ناخواسته آن [۱۱-۱۴] با حفظ عمق کافی بیهوشی و بی دردی انجام شد.

### مواد و روش ها

در این کارآزمایی بالینی یک سوکور تعداد ۶۰ بیمار با وضعیت فیزیکی I یا II درجه بندی ASA در سینین بین ۲۲-۴۲ سال به علت نازایی تحت لایپراسکوپی تشخیصی سرپایی قرار گرفتند و بعد از اخذ رضایت، به طور تصادفی در دو گروه تجربی و مقایسه مطالعه شدند. بعد از برقراری راه وریدی و شروع تجویز محلول کریستالوئید و پس از پرهاکسیژناسیون و تجویز تالمونال ۱-۲ml (حاوی ۵-۵ mg دروپریدول و ۱۰۰-۵۰ µg فنتانیل) به عنوان پیش دارو، اقدام به اینداکشن بیهوشی با تیوپنتانال سدیم (4mg/kg) و سوکسی نیل کولین (1mg/kg) گردید و لوله گذاری تراشه انجام شد. طی بیهوشی تمام بیماران با حجم جاری ۱۲-۱۴ ml/kg و تعداد تنفس ۱۰-۱۲ در دقیقه تحت ونتیلاسیون قرار گرفتند. نگهداری بیهوشی با هالوتان<sup>۱</sup> MAC ۱-۱/۵ به علاوه اکسیژن ۱۰۰٪ در گروه مقایسه (بدون مصرف  $N_2O$ ) و هالوتان با همان MAC به علاوه  $N_2O$  ۵۰٪ در اکسیژن در گروه تجربی (با مصرف  $N_2O$ ) انجام شد. جایت شلی عضلانی آتراکوریوم mg/kg ۰/۳-۰/۲ به همه بیماران تزریق شد. در صورت عمق ناکافی بیهوشی (پاسخ حرکتی بدن به تحریک دردناک، افزایش تعداد و حجم تهویه خود به خودی، حرکت چشم، افزایش قطر و واکنش مردمک ها به نور، پاسخ های همودینامیک شامل افزایش تعداد ضربان قلب و فشار خون شریانی و علایم اتونوم مثل

### مقدمه

لایپراسکوپی یکی از اعمال جراحی رو به توسعه به ویژه در عملیات تشخیصی نازایی می باشد. در جراحی با لایپراسکوپ از طریق سوراخ کردن جدار شکم به وسیله تزوکار و لوله ها به ناحیه عمل دسترسی پیدا می شود[۱] حین جراحی با تغییر وضعیت تخت عمل و بیمارددروضعیت سر-پایین (Trendelenburg) محتویات شکم از محل عمل دور می شوند. وارد کردن گاز  $CO_2$  به حفره پریتوان محتویات شکم از محل عمل دور شده و امکان دید بهتر را ایجاد می کند[۲و۱] جذب سیستمیک  $CO_2$  از پریتوان، اثر فشاری شکم بر تهیه و پوزیسیون جراحی سبب هیپرکاربی دیس ریتمیهای قلبی طی لایپراسکوپی به هیپرکاربی و تحریک واگ به دنبال تحریک صفاق نسبت داده میشود. هیپرکاربی سبب تاکی آریتمی می شود که بجز در موارد شدید( $Paco_2 > 60 mm Hg$ ) معمولاً خوش خیم است.

تحریک واگ به علت کشش صفاق نیز توانم با اثرات بالقوه  $CO_2$  در سیستم پاراسمپاتیک می تواند برادی آریتمی و به ندرت ایست سینوسی ایجاد کند. مرگ های ناشی از لایپراسکوپی اغلب ناشی از هیپوونتیلاسیون و هیپرکاربی است[۴-۲]. روش انتخابی بیهوشی در این روش جراحی، بیهوشی عمومی با لوله گذاری تراشه و تنفس کنترل شده است که ممکن است از گاز  $N_2O$  در مرحله نگهداری بیهوشی استفاده شود [۵-۶]. به علت اثرات بالقوه  $O_2$  در اتساع روده ها و دیفوژیون آن به داخل حفره صفاق حجم پنوموپریتوان موجود و فشار داخل شکمی افزایش یافته و در نتیجه ممکن است سبب اختلال شدید ونتیلاسیون و تشدید

از نظر متغیرهای همودینامیک، مقایسه میزان پایه و حداکثر تغییرات تعداد ضربان قلب و فشار متوسط شریانی در روند لپاروسکوپی بین دو گروه تفاوت معنی دار آماری نشان نداد (جدول ۳). هرچند تعداد بیماران با تغییرات ECG در گروه تجربی بیشتر از گروه مقایسه بود، اما تفاوت معنی دار در پراکندگی موارد غیر طبیعی ECG نیز وجود نداشت (جدول ۳).

جدول شماره ۱. مقایسه متغیرهای زمینه‌ای دو گروه مورد مطالعه

P	انحراف معيار	متغير	نتائج	
			ميانگين	سن (سال)
.۰/۵۷	۵/۶۵	۲۹/۰۹	گروه مقایسه	
	۴/۸۴	۲۸/۳۲	گروه تجربی	
		(Kg)		
.۰/۸۰	۹/۲۴	۶۱/۵۳	گروه مقایسه	
	۱۰/۰۴	۶۲/۱۴	گروه تجربی	
		حجم گاز دمیده شده(لیتر)		
.۰/۴۱	۱/۶۶	۵/۰۳	گروه مقایسه	
	۱/۹۱	۵/۴۱	گروه تجربی	
		(cmH <sub>2</sub> O) CO <sub>2</sub>		
.۰/۰۹	۴/۶	۱۷/۸۱	گروه مقایسه	
	۵/۷	۲۱/۵	گروه تجربی	
		مدت زمان لپاروسکوپی(دقیقه)		
.۰/۰۶	۸/۳	۱۷/۷۵	گروه مقایسه	
	۱۰/۱	۲۲/۳۲	گروه تجربی	

تعريق) از یک نوع ضددرد مخدر وریدی یعنی μg/kg  
۱-۲ فنتانیل استفاده شد [۴].

حين عمل تمام بیماران در وضعیت سر- پایین (Trendelenburg) ۱۰-۱۵ درجه قرار گرفتند. مونیتورینگ شامل تعداد ضربان قلب، فشار خون شریانی، تغییرات الکتروکاردیو گرام (به صورت تاکی آریتمی و برادی آریتمی)، فشار CO<sub>2</sub> انتهای بازدمی (که توسط دستگاه کاپنوگراف Cap Cardio اندازه گیری می شد) درصد اشباع اکسیژن شریانی، فشار داخل شکم CO<sub>2</sub> و حجم گاز CO<sub>2</sub> دمیده شده به شکم (هر دو توسط دستگاه Insufflator به طور اتوماتیک اندازه گیری می شد) بود که در زمان های قبل از اینداکشن، بعد از اینداکشن در دو مرحله قبل و بعد از دمیدن گاز CO<sub>2</sub> به داخل شکم و همچنین طی نگهداری بیوشی هر ۵ دقیقه تا پایان عمل سنجش شد. مدت بستره در PACU<sup>۱</sup> نیز در پرسشنامه قید گردید. در پایان نتایج با آزمون های آماری student t و مجدد کای و با استفاده از نرم افزار EPI-5 تحلیل شدند.

## يافته‌ها

بیماران دو گروه از نظر متغیرهای زمینه‌ای شامل سن، وزن، حجم گاز دمیده شده به شکم، فشار داخل شکمی گاز CO<sub>2</sub> و مدت زمان لپاروسکوپی تفاوت معنی دار نداشتند (جدول ۱).

جدول شماره ۲. مقایسه متغیرهای اصلی دو گروه تجربی و مقایسه

P	انحراف معيار	ميانگين		نتائج	متغير
		گروه مقایسه	گروه تجربی		
.۰/۷۴	۹/۸	۱۲/۱	۲۷/۳۷	۲۶/۴۴	حداکثر تغییرات تعداد ضربان قلب از میزان پایه (%)
.۰/۸۵	۸/۸	۸/۲	۱۵/۸۵	۱۶/۲۶	حداکثر تغییرات فشار متوسط شریانی از میزان پایه (%)
.۰/۰۷	۱/۰	۲/۸	۱/۳۱	۲/۳۳	حداکثر تغییرات فشار اکسیژن شریانی از میزان پایه (%)
.۰/۰۲	۲۹/۷	۳۳/۴	۶۳/۷۹	۳۶/۶۳	حداکثر تغییرات CO <sub>2</sub> انتهای بازدمی از میزان پایه (%)

1- Post Anesthetic Care Unit

جمله لپاروسکوپی ژینکولوژی با اهداف تشخیصی و درمانی به طور گسترش استفاده می‌شود [۲، ۴۵]. طبیعتاً با افزایش روزافزون تعداد بیمارانی که تحت لپاروسکوپی قرار می‌گیرند اهمیت ملاحظات بیهوشی آن نیز برای متخصص بیهوشی بیشتر می‌شود.

مسایل عده بیهوشی لپاروسکوپی بیشتر به عوارض قلبی-ریوی ناشی از پنوموپریتونئوم، جذب سیستمیک گاز  $\text{CO}_2$ . آمبولی وریدی، آسیب غیرعمد به ارگانهای شکمی و شیوع نسبتاً بالای تهوع و استفراغ پس از لپاروسکوپی مربوط می‌شود [۳، ۴، ۶۰].

اثرات دمیدن گاز  $\text{CO}_2$  به داخل حفره صفاق، هیپرکاربی ناشی از جذب عروقی  $\text{CO}_2$  و خطر رگورژیتاسیون در اثر تحریک پریتوان، افزایش فشار داخل شکمی در اثر پنوموپریتونئوم، آمفیزم زیر جلدی و پنومومدیاستینوم است [۴۶]. عوامل موثر در افزایش خطر هیپرکاربی حين لپاروسکوپی، طول مدت عمل جراحی، سن بالا و زیاد بودن تعداد برش‌های جراحی است [۴۰]. گرچه  $\text{N}_2\text{O}$  یکی از داروهای حين نگهداری بیهوشی است، دادن یا ندادن آن هنوز مورد اختلاف نظر است [۲، ۴۵]. اثر معایب آن اثر سوء روی فونکسیون اووسیت‌ها در لپاروسکوپی‌های نازابی [۲]، افزایش حجم پنومو پریتونئوم در اثر دیفونزیون  $\text{N}_2\text{O}$  به داخل صفاق [۳، ۴، ۶۰، ۸۰]، افزایش حجم روده‌ها (۲۰۰-۱۰۰ درصد پس از ۴ ساعت)، ایجاد تأثیر در برگشت کار روده‌ها [۹]، تشدید تهوع و استفراغ پس از لپاراسکوپی [۱۱۶]، اثر سوء آن در تشدید میزان هیپرکاربی موجود و اثرات سمپاتومیمتیک، هیپرکاپنی و طولانی شدن زمان ترجیص بیماران می‌باشد [۲، ۴، ۱۳۶، ۱۲۵].

از میان متغیرهای زمینه‌ای، حجم  $\text{CO}_2$  دمیده شده به داخل شکم روی میزان تغییرات  $\text{EtCO}_2$  تاثیر بارزی می‌تواند بگذارد [۶] عدم تفاوت حجم  $\text{CO}_2$  بین بیماران دو گروه، این عامل مخدوش‌کننده را حذف می‌نماید.

مقایسه میانگین اشباع اکسیژن شریانی بیماران، معنی دار نبودن تفاوت آن را در دو گروه مطالعه نشان می‌دهد (جدول ۲).

میانگین  $\text{EtCO}_2$  پایه در بیماران دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. اما با مقایسه میزان حداقل تغییرات  $\text{EtCO}_2$  طی روند لپاروسکوپی، مشخص می‌شود که حداقل تغییرات آن از میزان پایه در گروه مقایسه برابر  $36/63\%$  و در گروه تجربی برابر  $63/79\%$  است ( $P=0.02$ ) (جدول ۲).

از نظر مصرف داروی ضددرد اضافی، از ۳۰ بیمار گروه مقایسه، در هیچ یک از بیماران نیاز به آنالژی اضافی به جای  $\text{N}_2\text{O}$  نبود (جدول ۳).

مدت بستری در PACU طبق جدول ۳، در بیماران گروه مقایسه به طور معنی دار کوتاه‌تر از گروه تجربی بود (به ترتیب  $50 \pm 12$  دقیقه برای گروه مقایسه و  $30 \pm 18$  دقیقه برای گروه تجربی) ( $P<0.001$ ).

جدول شماره ۳. مقایسه میزان بروز تغییرات ECG و مصرف آنالژیک تکمیلی اضافی در دو گروه مورد مطالعه

گروه بیماران	گروه	متغیر
مقایسه	تجربی	متغیر
انسید انس تغییرات ECG (/)	۱۲(۲۰)	۱۶(۲۶/۶)
تجویز داروی ضد درد تکمیلی	.	.
مدت بستری در PACU (دقیقه)	$50 \pm 12$	$30 \pm 12$

## بحث

روش‌های لپاروسکوپیک برای اولین بار در سال ۱۹۰۰ مورد استفاده قرار گرفت و برای اعمال تشخیصی ژینکولوژی در سال ۱۹۷۰ کاربرد پیدا کرد [۱]. امروزه جراحی با لپاروسکوپ به دلیل کاستن از عوارض بعد از عمل، کمتر بودن درد بعد از عمل، نتیجه بهتر از نظر زیبایی، بازگشت سریع‌تر به زندگی روزمره، هزینه کم تشخیصی و درمانی و کاهش زمان بستری، توسعه روز افزونی دارد و در موارد مختلفی مانند کوله‌سیستکتومی و سایر اعمال بالا و پایین شکم از

عروقی ناشی از آن همراه است[۱۳]. اینارسون<sup>۵</sup> و همکاران گزارشی از عوارض کاربرد  $N_2O$  طی بیهوشی با دس فلوران را در لپاروسکوپی های ژنتکولوژیک بیان نمودند. آنها دریافتند که در موارد مصرف  $N_2O$  به علت بروز هیپر کاپنی و هیپوکسی در مرحله بلافضله بعد از عمل، ریکاوری از بیهوشی و برگشت تنفس خود به خودی به تاخیر میافتد[۱۴]

در مصرف آنالژیک اضافی، دوگروه با یکدیگر تفاوتی نداشتند این نشان می‌دهد که دادن یا ندادن  $N_2O$  تأثیری در عمق بیهوشی بیمار ندارد و در صورت لزوم می‌توان از ضد درد مخدر و ریدی مانند فنتانیل استفاده کرد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دادن  $N_2O$  حين نگهداری بیهوشی این بیماران با افزایش  $EtcO_2$  همراه است. از آنجایی که مصرف  $N_2O$  شدت هیپرکاربی را افزایش داده و سبب تاخیر در ترخیص می‌گردد، توصیه می‌شود که در حين نگهداری بیهوشی بیماران تحت لپاروسکوپی از  $N_2O$  استفاده نگردد. پیشنهاد می‌شود که مطالعه‌ای جامع روی اثر گاز  $N_2O$  در اعمال جراحی لپاروسکوپیک طولانی مدت انجام پذیرد.

## تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز که انجام این مطالعه را در قالب یک طرح تحقیقاتی میسر ساخته‌اند تشکر می‌نمایم.

## منابع

- رجی منصور. نگرشی بر اداره بیهوشی در روش‌های جراحی با لپاروسکوپی، مجله آنستزیولوژی و مراقبت‌های ویژه، ۱۳۷۵، سال ۱۶، دوره دوم، شماره ۴، صفحات ۹ تا ۳۴.

1-Murdock

3- Junghans

5- Einarsson

متغیر زمینه‌ای بعدی مدت زمان لپاروسکوپی است که با تاثیر در میزان جذب  $CO_2$  به خون با گذشت زمان ممکن است روی  $EtcO_2$  بیمار اثر بگذارد[۷و۸] که در این مطالعه در این مورد نیز تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. مورداک<sup>۱</sup> و همکاران نشان دادند که مدت عمل جراحی بیشتر از ۲۰۰ دقیقه سبب هیپرکاربی شدید می‌گردد[۱۰]. فشار داخل شکمی نیز می‌تواند تأثیرگذار باشد[۷-۹] چون طی جراحی فشار داخل شکمی زیر ۲۰mmHg حفظ شد، لذا این متغیر هم تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد. عامل وزن بیماران در درجه بعدی مطرح است این متغیر نیز در بیماران دو گروه تفاوت معنی‌دار ایجاد نکرده است.

از میان متغیرهای اصلی، حداکثر تغییرات تعداد ضربان قلب و حداکثر تغییرات فشار متوسط شریانی در بیماران دو گروه تفاوت معنی‌دار وجود ندارد. چنگ<sup>۲</sup> و همکاران همچنین جانقانز<sup>۳</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۰ انسیدانس بالایی از دیس ریتمی های قلبی را در بیماران لپاروسکوپیک تحت بیهوشی عمومی با دارو های استنشاقی در مقایسه با بیهوشی کامل و ریدی گزارش نمودند[۱۱و۱۲]. میزان حداکثر تغییرات  $EtcO_2$  از میزان پایه در بین دو گروه بیماران، تفاوت معنی‌دار دارد که نشانگر این مطلب است که دادن  $N_2O$  طی نگهداری بیهوشی این بیماران با افزایش فشار شریانی  $CO_2$  ولذا افزایش  $EtcO_2$  همراه است. لیو<sup>۴</sup> و همکاران در سال ۱۹۹۱ افزایش  $EtcO_2$  را از  $31\pm 4\text{ mmHg}$  به  $42\pm 5\text{ mmHg}$  و افزایش  $Paco_2$  را از  $7\pm 1\text{ mmHg}$  به  $11\pm 3\text{ mmHg}$  سیستکتومی لپاروسکوپیک گزارش نمودند و نتیجه گرفتند که کوله سیستکتومی لپاروسکوپیک با دمیدن  $CO_2$  همراه با اسیدوز تنفسی قابل توجه و تغییرات قلبی

2- Cheng

4- Liu

- 13-Liu SY, Leighton T, Davis I, Klein S, Lippmann M, Bongard F. Prospective analysis of cardiopulmonary responses to laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Surg.* 1999 Oct; 1(5): 241-6.
- 14-Einarsson SG, Cerne A, Stenqvist O, Bengtsson JP. Respiration during emergence from anesthesia with desflurane/N<sub>2</sub>O vs. desflurane/air for gynecological laparoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998 Nov; 42(10): 1192-8.
- 2-قیامت محمد مهدی، مالک سعید. بیهوشی برای جراحی با لپاروسکوپی، مجله آنستزیولوژی و مراقبت های ویژه، ۱۳۷۳، دوره دوم، شماره ۱۴، صفحات ۶ تا ۲۱.
- 3- Atlee JL. Complications in anesthesia. First ed. London: Saunders; 1999: 866- 8.
- 4-Miller RD. Anesthesia. 5<sup>th</sup> ed. London: Churchill Livingston; 2000: 1098, 1102, 2003-17.
- 5- Jaffe AR, Samuels SI. Anesthesiologist's Manual of Surgical Procedures. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Lippincott, 1999: 413-34, 623-34.
- 6- تشید محمد اسماعیل. بیهوشی در لپاروسکوپی برای جراحی کوچک، مجله آنستزیولوژی و مراقبت های ویژه، ۱۳۷۴، سال ۱۵، دوره دوم، شماره ۱، صفحات ۵ تا ۱۱.
- 7- Curet MJ, Vogt DA, Schob O, Qualls C, Izquierdo LA, Zucker KA. Effects of CO<sub>2</sub> Pneumoperitoneum in pregnant ewes. *J Surgeries.* 1996 Jun; 63 (1): 339-44.
- 8- Eger E, Saidman LJ. Hazards of nitrous oxide anesthesia in bowel obstruction and pneumothorax. *Anesthesiology.* 1965 Jan-Feb; 26 (3): 61-6.
- 9- Scheinin B, Lindgren L, Scheinin TM. Perioperative nitrous oxide delays bowel function after colonic surgery. *B J Anesth.* 1990 Feb; 64 (2): 154-8.
- 10- Murdock CM, Wolff AJ, VanGeem T. Risk factors for hypercarbia, subcutaneous emphysema, pneumothorax, and pneumomediastinum during laparoscopy. *Obstet Gynecol.* 2000 May; 95(5): 704-9.
- 11- Cheng KI, Chu KS, Fang YR, Su KC, Lai TW, Chen YS. Total intravenous anesthesia using propofol and ketamine for ambulatory gynecologic laparoscopy. *Kaohsiung J Med Sci.* 1999 Sep; 15(9): 536-41.
- 12- Junghans T, Bohm B, Meyer E. Influence of nitrous oxide anesthesia on venous gas embolism with carbon dioxide and helium during pneumoperitoneum. *Surg Endosc.* 2000 Dec; 14(12): 1167-70.