

The importance of applying nerve stimulator in comparing dosage and the recovery time of atracurium by infusion versus bolus method of administration

Mina Ghanbar, M.D.

Ali Moafegh, M.D.

Mohammad-Reza Fatemi, M.D.

#### ABSTRACT

**Background:** Monitoring the muscle relaxants by nerve stimulator is one of the important standards of modern anesthesia. In our institution we used this service as a monitor to compare the total dosage and recovery time of atracurium in two different routs of its administration: infusion versus bolus injections.

**Materials and Method:** In this prospective double blind clinical trial two groups of ASA Class I patients (50 patients each group) undergoing general anesthesia were elected. In one group atracurium used with infusion technique and in the second group as intermittent blous injections.

In this study nerve stimulator was monitoring of choice. In both group the effective dosage were approached when only one responce to TOF were present. At the end of operation recovery time were estimated with the return of the fourth response of TOF.

**Results:** The result of this study showed that the total amount of atracurium used by infusion was less than the total amount of bolus injections. In contrast recovery time by infusion was shorter than recovery time by bolus technique.

**Conclusion:** The results of this study shows that by applying the nerve stimulator to monitor the depth of muscle relaxation we are able to use much lower doses of atracurium and faster recovery.

**Key words:** Nerve Stimulatr, Atracurium, TOF



## اهمیت کاربرد پایشگر محرک عصب در مقایسه دوز مصرفی و زمان ریکاوری آتراکوریوم به روش انفوزیون و تزریق متناوب

دکتر مینا قنبر

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان امام خمینی (ره)

دکتر علی موافق

دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان دکتر علی شریعتی

دکتر محمدرضا فاطمی

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه

## چکیده

سابقه و هدف: دستگاه پایشگر محرک عصب<sup>۱</sup> یکی از استانداردهای مهم هنگام مصرف شل‌کننده‌های عضلانی است. در این مطالعه با به‌کارگیری این دستگاه میزان دوز مصرفی کل آتراکوریوم در دو روش انفوزیون و تزریق متناوب<sup>۲</sup> مورد مقایسه قرار گرفت و همچنین میزان سرعت برگشت قدرت عضلانی با قطع تزریق آتراکوریوم (ریکاوری) نیز بررسی شد. هدف ما مشخص کردن دوز دقیق و زمان ریکاوری دقیق مصرف آتراکوریوم در هر دو روش با کنترل پایشگر محرک عصب است.

مواد و روش‌ها: برای این مطالعه صد بیمار کلاس ASA<sup>۳</sup> ابرای جراحی الکتیو به‌طور تصادفی در دو گروه ۵۰ نفری انتخاب شدند و آتراکوریوم به‌صورت انفوزیون و یا دوزهای تکراری به‌کار گرفته شد و از دستگاه پایشگر محرک عصب برای تعیین عمق شلی مناسب عمل جراحی در هر دو روش استفاده شد. میزان تجویز دارو در هر دو روش تا حدی بود که تنها یک پاسخ به تحریک TOF<sup>۴</sup> باقی بماند و شلی مناسب برای عمل جراحی فراهم آورد. در پایان عمل سرعت و زمان برگشت قدرت عضلانی در هر دو روش محاسبه گردید (فاصله بین قطع تجویز دارو و برگشت پاسخ چهارم TOF).

یافته‌ها: نتایج کلی بررسی نشان داد که میزان دوز کل به‌کار رفته دارو در روش انفوزیون کمتر از میزان آن در روش تجویز متناوب بوده است ولی تفاوت حاصله چندان معنی‌دار نبود ( $p > 0.05$ ) و همچنین زمان پایان اثر شل‌کننده آتراکوریوم به دنبال قطع انفوزیون دارو به‌طور معنی‌داری کمتر از این زمان به‌دنبال قطع تجویز آخرین دوز متناوب دارو بوده است ( $p < 0.05$ ).

نتیجه‌گیری: با به‌کارگیری دستگاه پایشگر محرک عصب به این نتیجه رسیدیم که تجویز آتراکوریوم به صورت انفوزیون در مقایسه با تزریق آن به صورت متناوب با مصرف دوز کمتر و ریکاوری سریع‌تر همراه است.

کل واژگان: آتراکوریوم، دستگاه محرک عصب، TOF، انفوزیون دارو

## مقدمه

گریفیث و جانسون در ۱۹۴۲ پیشنهاد کردند که در حین جراحی برای ایجاد شلی عضلانی از دی‌توبوکورارین استفاده شود و بدین ترتیب استفاده از شل‌کننده‌ها آغاز شد.<sup>(۱)</sup> در سال‌های ابتدایی دهه ۱۹۸۰ آتراکوریوم تهیه شده که داروی مناسبی برای تجویز به روش انفوزیون است.<sup>(۲)</sup> کریسی و چرچیل دیویدسون در سال ۱۹۵۸ استفاده از پایشگر محرک عصب برای ارزیابی عملکرد عصبی عضلانی را شرح دادند<sup>(۳)</sup> و تأکید کردند که

استفاده از این پایشگر سبب می‌شود ضمن ایجاد شلی مناسب برای جراحی میزان مصرف آن به حداقل رسیده و بازگرداندن اثرش در زمان مناسب انجام شود و در نهایت با اطمینان کافی و حداقل خطر لوله تراشه بیمار خارج گردد.

1. Nerve stimulator
2. bolus
3. American Society of Anesthesiologists
4. Train of four

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۱۰۰ بیمار مرد ۱۵ تا ۴۵ ساله کلاس I ASA بدون سابقه اعتیاد که کاندیدای جراحی الکتیو بودند و منعی برای تجویز آتراکوریوم و پروتکل بیهوشی مورد نظر ما نداشتند، به روش نمونه برداری تصادفی ساده انتخاب و با کمک رایانه به دو گروه ۵۰ نفری - متناوب و انفوزیون - تقسیم شدند.

گروه متناوب برای حفظ شلی عضلاتی ۵ میلی گرم آتراکوریوم دریافت کردند. در این گروه فواصل تجویز شل کننده به طریقی تنظیم می شد که تنها یک پاسخ به تحریک TOF موجود باشد.

در گروه انفوزیون نیز مقدار دارو به صورتی تنظیم می شد که تنها یک پاسخ به تحریک TOF موجود باشد.

نمونه هایی که شرایط یا داروهای دریافتی حین بیهوشی آنها با شل کننده های عضلانی تداخل ایجاد می کرد (مثل هیپوترمی درجه حرارت مرکزی کمتر از ۳۶ درجه سانتی گراد، تجویز لیدوکائین، سولفات منیزیم، آنتی بیوتیک هایی مثل آمینوگلیکوزیدها) و یا مدت جراحی بیش از ۱/۵ ساعت از مطالعه خارج می شدند.

متغیرهای اندازه گیری شده عبارت بودند از:

۱) دوز مصرفی آتراکوریوم: میزان کل مصرف آتراکوریوم در مدت جراحی (از شروع تجویز دارو تا آخرین بخیه جراحی) بر حسب میکروگرم / کیلوگرم در دقیقه.

۲) زمان بازگشت اثر آتراکوریوم: فاصله بین قطع انفوزیون و یا آخرین تجویز دوز متناوب تیره و بازگشت پاسخ چهارم به تحریک TOF.

بعد از اندازه گیری وزن بیمار، دو الکتروود سطحی دستگاه محرک عصب بر روی مسیر عصب اولنار در مچ

امروزه آتراکوریوم در ایران کاربرد نسبتاً وسیعی دارد که یک علت آن عدم دسترسی آسان به داروهای جدیدتر و علت دیگر آن خصوصیات ممتاز این دارو، از جمله عدم وابستگی به حذف کبدی و کلیوی است. به نظر می رسد در روش انفوزیون با تیره کردن دقیق دارو و به حداقل رساندن نوسانات سطح پلاسمایی آن بتوان مقدار داروی مصرفی را به حداقل رساند. این امر باعث کاهش هزینه و همین طور عوارض داروی تجویزی در مقایسه با تجویز متناوب می شود. تنسی و همکاران در سال ۱۹۹۹ مزایای انفوزیون آتراکوریوم و میواکوریوم و کوتاهی زمان بازگشت اثر شل کنندگی در این روش تجویز را مجدداً یادآوری کردند.<sup>(۶)</sup>

متأسفانه استفاده از دستگاه محرک عصب در اتاق های عمل ما رایج نیست و در نتیجه تیره کردن دقیق دارو مشکل و یا غیر ممکن است و در اغلب موارد با معضل تجویز بیش از حد و یا کمتر از حد لازم شل کننده عضلانی روبه رو هستیم که مورد اول سبب افزایش عوارض و هزینه و مورد دوم باعث ایجاد اختلال در کار جراح می شود. اغلب متخصصان بیهوشی حالت اول را ترجیح می دهند، یعنی با ایجاد شلی بیشتر وضعیت مناسبی برای جراح فراهم می کنند. آتراکوریوم دارویی وارداتی و نسبتاً گران قیمت است. با توجه به این موارد ممکن است هزینه تحمیلی ناشی از استفاده زیاد از آتراکوریوم بسیار بیشتر از هزینه خرید دستگاه محرک عصب باشد.

هدف اصلی این مطالعه بررسی میزان مؤثر بودن استفاده از پایشگر محرک عصب در تعیین دقیق دوز انفوزیون و متناوب آتراکوریوم و همچنین تعیین دقیق تر زمان ریکاوری دارو در هر دو روش مزبور است.

## مواد و روش ها

جدول شماره ۱: مشخصات سن، وزن و درجه حرارت مرکزی در گروه های مختلف مورد مطالعه

گروه	دوز متناوب	انفوزیون	انفوزیون مطالعه میلینگهوف
سن (سال)**	۳۰ ± ۲/۷	۲۹/۲ ± ۱/۵	۳۱/۳ ± ۳/۸
درجه حرارت مرکزی (سانتی گراد)**	۳۶/۲۳ ± ۰/۳۵	۳۶/۶ ± ۰/۲	اندازه گیری نشد
وزن (کیلوگرم)**	۷۱ ± ۱۰	۷۲ ± ۵	۷۳ ± ۷

\* مقادیر به صورت میانگین ± بیان شده اند.

\*\* اختلاف بین مقادیر معنی دار نیست.

جدول شماره ۲: میانگین و انحراف معیار زمان بازگشت (بر حسب دقیقه) و مقدار مصرف شده (بر حسب میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه) آتراکوریوم مربوط به گروه‌های تجویز انفوزیون و دوز متناوب

متغیر	گروه تجویز	انفوزیون آتراکوریوم	دوز متناوب آتراکوریوم
زمان بازگشت اثر شل‌کنندگی (دقیقه)		۱۱/۹ ± ۶/۸	۲۰/۹ ± ۹/۱
مقدار داروی مصرف شده		۱۴/۲ ± ۱۸/۴	۱۷/۱ ± ۲۱/۴

می‌شد و برای محاسبه متغیرهای مورد نظر از آزمون تی<sup>۳</sup> استفاده و (p < ۰/۰۵) معنی دار در نظر گرفته می‌شد.

### یافته‌ها

هیچ بیماری از مطالعه خارج نشد. میانگین سن و وزن و درجه حرارت مرکزی بیماران در گروه‌های مورد مطالعه اختلاف معنی دار آماری نداشتند (جدول شماره یک). زمان ریکاوری آتراکوریوم در گروه انفوزین ۱۱/۹ ± ۶/۸ و در گروه متناوب ۲۰/۹ ± ۹/۱ به دست آمد که اختلاف این دو گروه از لحاظ آماری معنی دار است (p < ۰/۰۵). مقدار مصرف کل آتراکوریوم در گروه انفوزیون ۱۴/۲ ± ۱۸/۴ میلی‌گرم / کیلوگرم در دقیقه و در گروه تجویز متناوب ۱۷/۱ ± ۲۱/۴ میلی‌گرم / کیلوگرم در دقیقه بود که تفاوت آماری ارزشمندی را نشان نمی‌دهد (جدول شماره ۲).

### بحث

نتایج به دست آمده از یافته‌ها نشان می‌دهد که مقدار مصرف آتراکوریوم در روش انفوزیون کمتر از روش متناوب بوده است ولی این اختلاف معنی دار نیست (p > ۰/۰۵)، در عین حال زمان بازگشت اثر شل‌کننده آتراکوریوم در روش انفوزیون به طور معنی داری کوتاه‌تر از روش متناوب بوده است (p < ۰/۰۵). این مطالعه با یک بررسی توسط میلینگهوف<sup>(۷)</sup> مقایسه شده است که در مطالعه مزبور زمان ریکاوری آتراکوریوم طولانی‌تر و مقدار انفوزیون دارو کمتر بوده است (p > ۰/۰۱) که علت را می‌توان قدرت زیادتر آتراکوریوم مورد مطالعه آنها به علت

دست بیمار متصل شد. بعد از پیش‌درمانی با ۲ میکروگرم / کیلوگرم فنتانیل وریدی، با تزریق ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم تیوپنتال سدیم و ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم آتراکوریوم، القای بیهوشی و لوله‌گذاری داخل تراشه انجام می‌شد و بیهوشی با گاز نایروس اکساید<sup>۱</sup> (۵۰٪)<sup>(۵)</sup>، هالوتان (۰/۵٪) و تجویز هر ۳۰ دقیقه فنتانیل (۱ میکروگرم / کیلوگرم) ادامه می‌یافت. میزان شلی عضلانی توسط پایشگر محرک عصب کنترل می‌شد و با مشاهده بازگشت پاسخ دوم به تحریک TOF در گروه انفوزیون تجویز آتراکوریوم با مقادیر ۴ میکروگرم / کیلوگرم در دقیقه شروع می‌شد و دوز انفوزیون تا حدی افزایش می‌یافت که تنها یک پاسخ به تحریک TOF باقی بماند. در گروه متناوب هم تزریق آتراکوریوم با دوزهای ۵ میلی‌گرم شروع و فواصل تجویز آن طوری تنظیم می‌شد که تنها یک پاسخ به تحریک TOF باقی بماند. در حین عمل بیمار توسط پروپ نازوفارنکس برای حرارت مرکزی، پالس اکسی‌متر، فشار خون غیرتهاجمی کاپنوگراف پایش می‌شد. در انتهای جراحی، فاصله بین قطع انفوزیون یا آخرین دوز متناوب تا بازگشت پاسخ چهارم به تحریک و نیز دوز مصرفی و طول مدت تجویز آتراکوریوم در فرم‌های جمع‌آوری اطلاعات وارد می‌شد. بعد از بازگشت پاسخ چهارم TOF به همه بیماران پروستیگمین و آتروپین برای ریورس<sup>۲</sup> اثرات باقی مانده شل‌کننده‌ها تجویز شد. برای کور کردن دو سوپه، در هر دو گروه مورد مطالعه هم از پمپ انفوزیون استفاده می‌شد و هم دوزهای متناوب به کار می‌رفت (البته در روش متناوب مایع مصرفی انفوزیون نرمال سالین بود و در گروه انفوزیون مایع مصرفی به صورت متناوب نرمال سالین بود) و فردی که مقدار داروی تجویزی را بر اساس پایش عصبی عضلانی تنظیم می‌کرد از گروه بیمار بی‌اطلاع بود.

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام

1. N<sub>2</sub>O  
2. reverse  
3. T-test

دقیق تر میزان شلی عضلانی داروهای شل کننده می توان دوز مصرفی آنها را به حداقل رساند و ریکاوری آنها را سریع تر و ضمناً روش صحیح تری را برای تجویز دارو (انفوزیون) برای بیماران انتخاب کرد.

حفظ و نگهداری بهتر دارو بیان کرد.

### نتیجه گیری

این مطالعه نشان می دهد که با استفاده از پایشگر عصبی و پایش

### REFERENCES

1. *Savarese JJ, Caldwell JE, Miller D.R. Pharmacology of muscle relaxant and their antagonists in: Miller D.R. Anesthesia 5th Edition. USA. Churchill Livingstone 2000. pp:412-491.*
2. *Sneyd JR. A simple atracurium infusion regimen for intraabdominal surgery. Br J Anesth. 1986 Dec; 58 (12): 1387-9.*
3. *Mogenson JV. Neuromuscular monitoring in : Miller R.D. Anesthesia, 5th Edition, USA. Churchill Livingston 2000. pp:1351-1367.*
4. *Paul F. White. Clinical use of intravenous anesthetic and analgesic infusion. Anesth Anglg 1996; 68: 161-71.*
5. *Donati F. Cumulation and flexibility with infusions of neuromuscular blocking drugs. Can J Anesth, 2000 Oct; 47: 936-942.*
6. *Tennessee AJW, Shettu AN, Budhy M, Krishnan J. Mivacurium or atracurium: a comparison of onset-time and intraocular pressure during induction and a comparison of recovery time and neostigmin usage after continuous infusion. Br J Anesth 1999 Jun; 82:148.*
7. *Mellinghoff H, Radbruch L, Diefenbach C, Buzello W. A comparison of cisatracurium and atracurium: onset of neuromuscular blockade after bolus injection and recovery after subsequent injection. Anesth Analg. 1999 Nov; 85(5): 1072-5.*
8. *Newman PJ, Quinn AC, Grounds RM, Hunter JM. A comparison of cisatracurim (51W89) and atracurium by infusion in critically ill patients. Crit Care Med. 1997 Jul; 25(7):1139-42.*
9. *De Rossi L, Frithz H, Klein U. Comparison of cisatracurium-induced neuromuscular block at the masseter and adductor pollicis muscle. Eur J Anaesthesiol. 2000 Sep; 17 (9) 583-6.*