

# A comparative study of flumazenil versus aminophylline on level of consciousness and neuromotor status after isoflurane anesthesia

Asef Parviz Kazemi, MD  
Afshin Amini, MD  
Laleh Dehghanpisheh, MD

## ABSTRACT

**Introduction:** Recovery from anesthesia induced with inhalation agents can be distressing because of prolonged mental function deficiency, disorientation and abnormal neurological reflexes. So we designed this study to compare the effect of flumazenil versus aminophylline on cognitive and neuromotor status after isoflurane anesthesia.

**Materials and methods:** To conduct this randomized, placebo-controlled, double-blinded study, 90 ASA-II patients who underwent orthopedic surgery under N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> plus isoflurane anesthesia were administered flumazenil 1mg, aminophylline 2mg/Kg or placebo upon emergence from anesthesia, and their vigilance and neurological recovery were assessed.

**Results:** Comparison of three groups in vigilance score showed significant statistical difference at minute 5, 10, 20. ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.016$ ). Recovery of vigilance in flumazenil treated patients compared to those who received aminophylline was faster at minutes of 5, 10 and 20 ( $p = 0.001$ ,  $p = 0.001$ ,  $p = 0.038$ ) and in aminophylline treated patients compared to placebo group was better at 5, 10, 20 and 30 minutes ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.1001$ ,  $p = 0.008$  and  $p = 0.04$ ).

Neurological score between three groups at 5, 10, 20, 30 minutes has significant statistical difference ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.001$  and  $p = 0.048$ ).

Neurological score showed better recovery of flumazenil treated patients compared to aminophylline treated patients at minutes 5 and 10 ( $p = 0.001$ ,  $p = 0.005$ ). Neurologic recovery in aminophylline group was faster than placebo group at minute 5, 10 and 20 ( $p = 0.028$ ,  $p = 0.001$ , and  $p = 0.013$ ).

**Conclusion:** This study showed that both flumazenil and aminophylline are effective in improving recovery of vigilance and neuromotor functions following isoflurane anesthesia, but flumazenil proved to be more effective.

**Keywords:** Flumazenil, aminophylline, isoflurane anesthesia, vigilance, neuromotor functions.

## مقایسه فلومازنیل با آمینو- فیلین بر سطح هوشیاری و وضعیت نوروموتور بیماران بعد از بیهوشی با ایزوفلوران

دکتر آصف پرویز کاظمی

دانشیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی  
شیراز، بیمارستان شهید فقیهی

دکتر افشین امینی

استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی  
شیراز، بیمارستان شهید فقیهی

دکتر لاله دهقان‌پیشه<sup>۱</sup>

متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، بیمارستان شهید  
فقیهی

<sup>۱</sup>. نویسنده مسؤول

## مقدمه

بهبود پس از بیهوشی با گازهای استنشاقی با مشکلات متعددی از جمله اختلالات طولانی در کارکرد مغزی، عدم هوشیاری، فراموشی و رفلکس‌های نورولوژیک غیر نرمال مانند هیپرفلکسی، کلونوس تاندون آشیل و باینسکی<sup>۲</sup> همراه است (۱).

براساس شواهد سال‌های ۹۰-۱۹۸۰ مشخص شد که محل اثر هوشبرهای استنشاقی بر گیرنده‌های گاما آمینوبوتیریک اسید<sup>۳</sup> (گابا) و کانال کلر آنها است و باعث طولانی شدن جریان پست سیناپتیک<sup>۴</sup> گابا که یک نوروترانسمیتر مهاری است، می‌شوند (۲).

گیرنده‌های بنزودیازپین که محل اثر آگونست‌ها، آنتاگونست‌ها و آگونست‌های معکوس بنزودیازپین است نیز قسمتی از گیرنده‌های گابا هستند. دیده شده که فلومازنیل که یک آنتاگونست بنزودیازپین است از طریق مهار رقابتی گیرنده‌های گابا، باعث تسریع بهبود از بیهوشی با گازهای استنشاقی می‌شود. در مطالعه بر روی موش‌های دریافت کننده فلومازنیل که با هالوتان بیهوش شده بودند بهبود فعالیت‌های شناختی و حرکتی سریع‌تر از گروه دریافت کننده دارونما بود (۳).

از طرف دیگر آمینوفیلین که شل‌کننده ماهیچه‌های صاف است در درمان بیماران آسم و آمفیژم به کار رفته و دارای اثرات تحریک کننده میوکارد، گشاد کننده عروق کرونر و تحریک کننده مرکز تنفس است و در درمان برونکواسپاسم در بیهوشی عمومی استفاده می‌شود (۴). همچنین آمینوفیلین با مهار گیرنده‌های پست سیناپتیک گابا باعث افزایش فعالیت نورون‌ها می‌شود. از طرف دیگر گیرنده‌های آدنوزین را هم مهار و اثرات تحریکی آن را ایجاد می‌کند و استفاده از آن باعث کوتاه شدن زمان بهبود از بیهوشی و بهتر شدن کیفیت آن می‌گردد (۵).

براین اساس تصمیم گرفتیم که اثرات فلومازنیل و آمینوفیلین را در بهبود سطح هوشیاری و وضعیت نوروموتور بعد از بیهوشی با ایزوفلوران مقایسه کنیم.

مقدمه: بهبود پس از بیهوشی با گازهای استنشاقی می‌تواند با مشکلاتی مثل اختلالات طولانی کارکرد مغزی، عدم هوشیاری و واکنش‌های نورولوژیک غیر نرمال همراه باشد. براین اساس تصمیم گرفتیم تا اثرات فلومازنیل و آمینوفیلین را در بهبود سریع‌تر سطح هوشیاری و وضعیت نوروموتور بیماران بعد از بیهوشی با ایزوفلوران مقایسه کنیم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی دوسوکور، ۹۰ بیمار با ASA<sup>۱</sup> ۱ و ۲ را که برای عمل جراحی ارتوپدی تحت بیهوشی با ایزوفلوران، نایتروس اکسید و اکسیژن قرار گرفته بودند، به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم کردیم و در پایان جراحی بعد از قطع گازهای بیهوشی به گروه اول فلومازنیل ۱ میلی‌گرم، به گروه دوم آمینوفیلین ۲ میلی‌گرم / کیلوگرم و به گروه سوم نرمال سالین ۱۰ سی‌سی تزریق کرده و آنها را بر اساس سطح هوشیاری و وضعیت نوروموتور مورد بررسی قرار دادیم.

نتایج: مقایسه سه گروه در هفت مرحله از نظر سطح هوشیاری در ۵ و ۱۰ و ۲۰ با  $p < 0/001$  و دقیقه ۳۰ با  $p = 0/016$  با هم اختلاف معنی‌داری دارند. بهبود سطح هوشیاری در گروه فلومازنیل در ۵ و ۱۰ و ۲۰ سریع‌تر از گروه آمینوفیلین ( $p = 0/001$  و  $p = 0/038$ ) بود. در گروه آمینوفیلین در ۵ و ۱۰ و ۲۰ و ۳۰ سریع‌تر از گروه کنترل بود ( $p < 0/001$  و  $p = 0/001$  و  $p = 0/008$ ) و  $p = 0/04$ .

مقایسه سه گروه از نظر نمره نورولوژیک در ۵ و ۱۰ و ۲۰ و ۳۰ با  $p < 0/001$  و  $p = 0/001$  و  $p = 0/046$  با هم اختلاف معنی‌داری دارند. بهبود نورولوژیک در گروه فلومازنیل در ۵ و ۱۰ سریع‌تر از گروه آمینوفیلین ( $p = 0/001$  و  $p = 0/005$ ) و در گروه آمینوفیلین در ۵ و ۱۰ و ۲۰ سریع‌تر از گروه کنترل بود ( $p = 0/028$ ) و  $p = 0/001$  و  $p = 0/013$ .

بحث: این مطالعه نشان داد که فلومازنیل و آمینوفیلین هر دو بر بهبود سریع‌تر سطح هوشیاری و وضعیت نوروموتور بعد از بیهوشی با ایزوفلوران مؤثر هستند اما اثر فلومازنیل بیش از آمینوفیلین مؤثر است.

کلواژگان: فلومازنیل، آمینوفیلین، ایزوفلوران، سطح هوشیاری وضعیت نوروموتور.

1- Babinski  
2- Gamma Amino Butyric Acid (=GABA)  
3- Postsynaptic

<sup>1</sup>. American Society of Anesthesiologists (= ASA)

این مطالعه به شکل کارآزمایی بالینی دوسوکور بود که در بیمارستان چمران دانشگاه علوم پزشکی شیراز در سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۷ انجام شد.

از تمام بیماران قبل از ورود به مطالعه رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. این تحقیق توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز مورد قبول واقع شد.

۹۰ بیمار ۱۴ تا ۶۵ سال و ASA ۱ و ۲ کاندید عمل جراحی ارتوپدی به مدت کمتر از ۳ ساعت وارد مطالعه شدند. بیماران با سابقه مصرف مزمن بنزودیازپین، مصرف بنزودیازپین در دو هفته قبل از جراحی، مشکلات تنفسی، قلبی و عروقی، کبدی و کلیوی، بیماری اعصاب و روان، درگیری سیستم موتور، اعتیاد به مواد مخدر، حساسیت به بنزودیازپین و فلومازینیل و خانم‌های حامله از این مطالعه خارج شدند. به بیماران میدازولام ۰/۰۳ میلی‌گرم/کیلوگرم و مورفین ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم به عنوان پیش‌دارو داده شد و سپس القاء بیهوشی توسط پنتوتال ۵-۷ میلی‌گرم/کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۶-۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم انجام شد. در طول بیهوشی بروی ۵۰٪ اکسیژن، ۵۰٪ نایتروس اکساید و ایزوفلوران (به صورتی که غلظت انتهای بازدمی آن بین ۰/۸ تا ۱/۲ بود) تجویز شد.

در پایان عمل جراحی ایزوفلوران و نایتروس اکساید قطع شد و هنگامی که بیمار شروع به بیدار شدن می‌کرد (به طور متوسط ۶ تا ۱۰ دقیقه بعد از قطع گازهای بیهوشی) داروی مورد نظر توسط تکنیسین بیهوشی تزریق می‌شد. بیماران به صورت تصادفی سازی بلوکی به سه گروه تقسیم شدند، به گروه اول فلومازینیل ۱ میلی‌گرم، گروه دوم آمینوفیلین ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم و به گروه سوم ۱۰ سی‌سی نرمال سالین داده شد. قابل ذکر است که حجم هر سه دارو به ۱۰ سی‌سی رسانده شده بود و فرد تزریق کننده و ثبت کننده اطلاعات در اینکه بیمار در کدام گروه قرار گیرد دخالتی نداشتند.

بیماران ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰ و ۶۰ دقیقه بعد از تزریق دارو از لحاظ سطح هوشیاری و رفلکس‌های نورولوژیک توسط دستیار بیهوشی مورد بررسی قرار گرفتند. هوشیاری بیمار توسط زمان بازکردن چشم‌ها (خودبه‌خودی یا با درخواست)، حرکت اندام‌ها

(خودبه‌خودی یا با درخواست)، نشان دادن زبان، به یاد آوردن سن، به یاد آوردن تاریخ تولد، به یاد آوردن شماره تلفن، اعمال ریاضی ساده (۲+۲ یا ۳×۲) تعیین گردید. بهبود نورولوژیک توسط واکنش مردمک به نور، واکنش مژه و عدم وجود بابینسکی بررسی شد. در صورت پاسخ به هر یک از این موارد نمره ۱ و در صورت عدم پاسخ نمره صفر به آن تعلق می‌گیرد. در هر یک از دقایق نمره سطح هوشیاری بین ۰ تا ۷ و نمره نورولوژیک بین ۰ تا ۳ است.

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۷ استفاده شد. ابتدا خصوصیات بیماران مورد مطالعه توسط روش‌های آماری توصیفی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و توضیح فراوانی با استفاده از جداول مناسب ارائه شد. برای مقایسه سه گروه مورد مطالعه از نظر سطح هوشیاری و وضعیت نورولوژیک با همدیگر از آزمون کروسکال والیس و در صورت معنی‌دار بودن آماری ( $p < 0/05$ ) برای مقایسه جفتی گروه‌ها از آزمون مان-ویتنی یو استفاده شد. از آزمون واریانس اندازه‌های تکراری<sup>۱</sup> نیز برای تعیین چگونگی تغییرات نمره نورولوژیک و سطح هوشیاری بیماران در طول زمان استفاده گردید. در تمامی محاسبات  $p < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

۹۰ بیماری را که در این مطالعه بررسی شدند به سه گروه تقسیم کردیم (گروه اول: فلومازینیل، گروه دوم: آمینوفیلین و گروه سوم: کنترل). این گروه‌ها از نظر سن و جنس مشابه بودند (جدول‌های شماره ۱ و ۲).

برای مقایسه سه گروه با هم از نظر نمره نورولوژیک از آزمون کروسکال والیس استفاده شد و نتایج نشان داد که سه گروه در دقایق ۵ و ۱۰ با  $p < 0/001$  و در دقیقه ۲۰ با  $p = 10/001$  و در دقیقه ۳۰ با  $p = 0/046$  با هم اختلاف معنی‌داری دارند.

در مقایسه جفتی گروه‌ها از نظر نمره نورولوژیک با استفاده از آزمون من ویتنی، نتایج زیر حاصل گردید: بهبود نورولوژیک در گروه فلومازینیل در دقایق ۵ و ۱۰ و ۲۰ سریع‌تر از گروه سریع‌تر از گروه آمینوفیلین بود (به ترتیب  $p < 0/001$  و  $p = 0/001$ ) و در گروه

<sup>1</sup>. Repeated measurement ANOVA

جدول شماره ۱: توزیع سنی بیماران در سه گروه

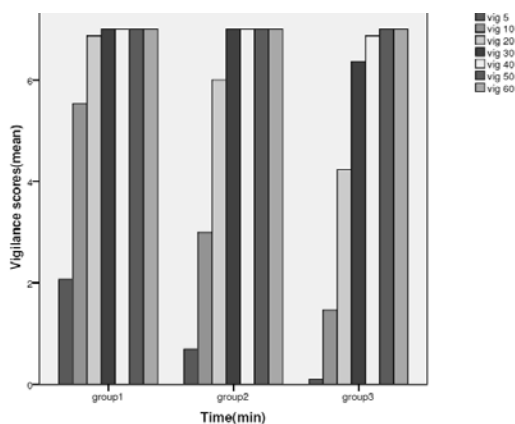
گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
۱	۳۰	۲۶/۷۷	۱۰/۸۸۱	۱۵	۶۳
۲	۳۰	۲۶/۷۷	۱۱/۸۰۸	۱۵	۵۹
۳	۳۰	۲۳/۳۰	۹/۵۶۳	۱۴	۵۸
کل	۹۰	۲۵/۶۱	۱۰/۷۹۴	۱۴	۶۳

جدول شماره ۲: توزیع جنسی بیماران در سه گروه

گروه	فراوانی	درصد	
۱	زن	۴	۱۳/۳
	مرد	۲۶	۸۶/۷
۲	زن	۵	۱۶/۷
	مرد	۲۵	۸۳/۳
۳	زن	۳	۱۰
	مرد	۲۷	۹۰
کل	زن	۱۲	۱۳/۳
	مرد	۷۸	۸۶/۷

جدول شماره ۳: خصوصیات بیماران شرکت کننده در مطالعه از نظر نمره سطح هوشیاری و وضعیت نوروموتور بعد از بیهوشی به تفکیک گروه‌های مورد بررسی

گروه	تعداد	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار
۱	ovig	۳۰	۰	۷	۲/۱۳۲
	۱۰vig	۳۰	۱	۷	۲/۴۸۸
	۲۰vig	۳۰	۳	۷	۰/۷۳۰
	۳۰vig	۳۰	۷	۷	۰/۰۰۱
	oneur	۳۰	۰	۳	۱/۲۷
	۱۰neur	۳۰	۱	۳	۰/۷۷۰
	۲۰neur	۳۰	۳	۳	۰/۰۰۰
۲	ovig	۳۰	۰	۲	۰/۷۵۰
	۱۰vig	۳۰	۰	۷	۲/۵۴۶
	۲۰vig	۳۰	۲	۷	۲/۰۳۴
	۳۰vig	۳۰	۷	۷	۰/۰۰۰
	oneur	۳۰	۰	۲	۰/۵۹۶
	۱۰neur	۳۰	۰	۳	۱/۱۷۷
	۲۰neur	۳۰	۲	۳	۰/۲۵۴
۳۰neur	۳۰	۳	۳	۰/۰۰۰	
۳	ovig	۳۰	۰	۲	۰/۴۰۳
	۱۰vig	۳۰	۰	۷	۲/۰۱۳
	۲۰vig	۳۰	۰	۷	۲/۶۰۹
	۳۰vig	۳۰	۱	۷	۱/۷۵۲
	۴۰vig	۳۰	۳	۷	۰/۷۳۰
	۵۰vig	۳۰	۷	۷	۰/۰۰۰
	oneur	۳۰	۰	۲	۰/۳۶۵
	۱۰neur	۳۰	۰	۳	۱/۲۰۶
	۲۰neur	۳۰	۰	۳	۰/۳۴۱
	۳۰neur	۳۰	۰	۳	۰/۹۱۵
۴۰neur	۳۰	۳	۳	۰/۰۰۰	



نمودار شماره ۲: مقایسه میانگین نمره هوشیاری در هفت مرحله در سه گروه

با  $p < 0.001$  و در دقیقه ۳۰ یا  $P < 0.016$  با هم اختلاف معنی داری دارند و از دقیقه ۴۰ به بعد با هم اختلافی ندارند. بهبود سطح هوشیاری در گروه فلومازینیل در دقایق ۵، ۱۰، و ۲۰ سریع تر از گروه آمینوفیلین بود (به ترتیب  $p = 0.001$  و  $p = 0.038$ ) و در گروه آمینوفیلین در دقایق ۵، ۱۰، ۲۰ و ۳۰ سریع تر از گروه کنترل بود (به ترتیب  $p = 0.001$ ،  $p = 0.001$ ،  $p = 0.008$ ،  $p = 0.04$ ). گروه فلومازینیل در دقایق ۵، ۱۰، ۲۰ بهبود سطح هوشیاری سریع تری نسبت به گروه کنترل داشت ( $p < 0.001$  و  $p = 0.04$ ).

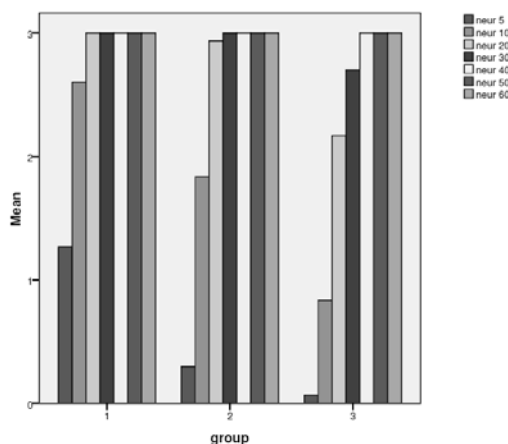
نتایج آزمون واریانس اندازه‌های تکراری نیز نشان داد که با گذشت زمان بین سه گروه مورد مطالعه از نظر میانگین نمره سطح هوشیاری اختلاف معنی داری وجود دارد ( $p < 0.001$ ) و با گذشت زمان شاهد افزایش نمره سطح هوشیاری در گروه فلومازینیل و آمینوفیلین تا دقیقه ۳۰ و برای گروه کنترل تا دقیقه ۴۰ است (نمودار ۲). همچنین از نظر وضعیت نورولوژیک نیز با گذشت زمان اختلاف معنی داری بین سه گروه وجود دارد ( $p < 0.001$ ) و در گروه فلومازینیل تا دقیقه ۲۰ و برای گروه آمینوفیلین تا دقیقه ۳۰ و برای گروه کنترل تا دقیقه ۴۰ شاهد افزایش نمره نورولوژیک بیماران مورد مطالعه هستیم (نمودار ۱).

### بحث

این مطالعه به صورت دوسوکور، دارونما- کنترل انجام گرفت که نشان می‌دهد آنتاگونیست اختصاصی بنزودیازپین (فلومازینیل) بهبود فعالیت‌های شناختی را

جدول شماره ۴: خصوصیات بیماران شرکت کننده در مطالعه از نظر نمره سطح هوشیاری و وضعیت نوروموتور بعد از بیهوشی

انحراف معیار	میانگین	حداکثر	حداقل	تعداد	
۱/۵۵۰	۰/۹۶	۷	۰	۹۰	۰vig
۲/۸۸۰	۳/۳۳	۷	۰	۹۰	۱۰vig
۲/۲۲۶	۵/۷۰	۷	۰	۹۰	۲۰vig
۱/۰۴۴	۶/۷۹	۷	۱	۹۰	۳۰vig
۰/۴۲۲	۶/۹۶	۷	۳	۹۰	۴۰vig
۰/۰۰۰	۷	۷	۷	۹۰	۵۰vig
۰/۰۰۰	۷	۷	۷	۹۰	۶۰vig
۰/۹۵۰	۰/۵۴	۳	۰	۹۰	۰neur
۱/۲۸۴	۱/۷۶	۳	۰	۹۰	۱۰neur
۰/۸۶۷	۲/۷۰	۳	۰	۹۰	۲۰neur
۰/۵۴۲	۲/۹۰	۳	۰	۹۰	۳۰neur
۰/۰۰۰	۳	۳	۳	۹۰	۴۰neur
۰/۰۰۰	۳	۳	۳	۹۰	۵۰neur
۰/۰۰۰	۳	۳	۳	۹۰	۶۰neur



نمودار شماره ۱: مقایسه میانگین نمره نورولوژیک در هفت مرحله در سه گروه

آمینوفیلین در دقایق ۵ و ۱۰ و ۲۰ سریع تر از گروه کنترل بود ( $p < 0.001$  و  $p = 0.001$ ).

بهبود نورولوژیک در گروه فلومازینیل (تا دقیقه ۱۰) سریع تر از گروه آمینوفیلین و در هر دو گروه سریع تر از گروه کنترل بود. (نمودار ۱)

سطح هوشیاری: مقایسه سه گروه از نظر سطح هوشیاری نشان داد که سه گروه در دقایق ۵ و ۱۰ و ۲۰

مشاهده کردند(۹). آمینوفیلین نه تنها در بیهوشی با هوشبرهای استنشاقی بلکه در بهبود سریع‌تر از بیهوشی با هوشبرهای تزریقی هم مؤثر است و باعث از بین بردن اثرات هیپنوتیک<sup>۴</sup> ناشی از آنها می‌شود (۱۰). اما مطالعه‌ای که اثرات آمینوفیلین و فلومازنیل را با هم مقایسه کند پیدا نکردیم.

### نتیجه‌گیری

فلومازنیل و آمینوفیلین هر دو در بهبود سریع‌تر سطح هوشیاری و نوروموتور بعد از بیهوشی با ایزوفلوران مؤثراند اما در مطالعه ما فلومازنیل مؤثرتر از آمینوفیلین بود.

سپاسگزاری: از مرکز توسعه پژوهش‌های بالینی بیمارستان نمازی و مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه تشکر و قدرانی می‌گردد.

### REFERENCES

1. Weinbroum A, Geller E. Flumazenil improves cognitive and neuromotor emergence and attenuates shivering after halothane, enflurane and isoflurane-based anaesthesia. *Can J Anesth.* 2001; 48: 963-972.
2. Cheng SC, Brunner EA. Effects of anesthetic agents on synaptosomal GABA disposal. *Anesthesiology.* 1981; 55: 34-40.
3. Geller E, Schiff B, Halpern P. A benzodiazepine receptor antagonist improves emergence of mice from halothane anaesthesia. *Neuropharmacology.* 1989; 28: 271-4.
4. Crean PM. Anaesthesia for the prematurely born infant. *Curr Anaesth and Crit Care.* 2000; 11: 245-9.
5. Fredholm BB, Chen JF, Masino SA. Actions of adenosine at its receptors in the CNS: insights from knockouts and drugs. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology.* 2005; 45: 385-412.
6. Dahaba AA, Bornemann H, Rehak PH. Effect of flumazenil on bispectral index monitoring in unpremedicated patients. *Anesthesiology* 2009; 110(5): 1036-40.
7. Sakurai S, Fukunaga AF, Kobayashi Y. Aminophylline reduces recovery time from isoflurane/nitrous oxide anaesthesia [letter]. *Anesthesiology.* 1998; 89 (3A): A 351.
8. Turan A, Memis D, Karamanlioglu B. Effect of aminophylline on recovery from sevoflurane anaesthesia. *Euro J Anaesth.* 2002; 19: 452-4.
9. Hupfl M, Schmatzer I, Buzath A. The effects of aminophylline on bispectral index during inhalational and total intravenous anaesthesia. *Anesthesia.* 2008; 63: 583-587.
10. Turan A, Memis D, Karamanlyolu B. Effect of aminophylline on bispectral index. *Acta Anaesth Scand.* 2004; 48: 408-11.

1-Hypnotic

تسریع کرده و کیفیت اورژانس بعد از بیهوشی با فلومازنیل را افزایش می‌دهد. بازگشت سریع‌تر سطح هوشیاری و پاسخ‌های نورولوژیک بعد از بیهوشی با هوشبرهای استنشاقی از اهمیت خاصی برخوردار است و داروهای مختلفی بدین منظور استفاده شده‌اند. فلومازنیل که آنتاگونیست بنزودیازپین است در از بین بردن اثرات هوشبرهای استنشاقی مؤثر است(۱). همچنین آمینوفیلین که از مشتقات متیلزانتین است باعث کوتاه شدن زمان بهبود از بیهوشی می‌شود (۵).

در این مطالعه پی برده شد که فلومازنیل و آمینوفیلین هر دو باعث بهبود سریع‌تر سطح هوشیاری و وضعیت نوروموتور بعد از بیهوشی می‌شوند، این یافته‌ها با سایر مطالعات نیز همخوانی دارد.

گلر<sup>۱</sup> و همکاران نشان دادند که فلومازنیل باعث بازگشت سریع‌تر فعالیت‌های حرکتی در حیوانات بعد از بیهوشی عمومی می‌شود (۳).

وین بروم<sup>۲</sup> و همکاران هم در مطالعه‌ای بر روی انسان‌ها، اثرات فلومازنیل را بعد از بیهوشی با ایزوفلوران، هالوتان و انفلوران مقایسه کردند و به این نتیجه رسیدند که فلومازنیل باعث بهبود سریع‌تر فعالیت‌های نوروموتور و شناختی در هر سه گروه شد اما در گروه هالوتان به دلیل بیداری آرام‌تر آن اثرات فلومازنیل بارزتر بود. (۱).

در مطالعه‌ای دیگر توسط داهابا<sup>۳</sup> و همکارانش، اثر فلومازنیل بر شاخص BIS<sup>۴</sup> در بیهوشی توسط پروپوفول و رمی‌فتانیل بررسی شد و مشاهده کردند که فلومازنیل باعث افزایش چشمگیر در BIS می‌شود (۶).

تحقیقاتی که بر روی آمینوفیلین انجام شده به نتایج مشابه مطالعه ما رسیده‌اند. ساکورای<sup>۵</sup> و همکاران به این نتیجه رسیدند که آمینوفیلین باعث تسریع بهبود از بیهوشی با ایزوفلوران می‌شود (۷). البته همین نتیجه در مطالعه توران<sup>۶</sup> و همکاران بعد از بیهوشی با سوفلوران هم به دست آمده است(۸). هوففل<sup>۷</sup> و اشامتزر<sup>۸</sup> با تزریق آمینوفیلین در زمان بیهوشی افزایش قابل توجهی در BIS

- 1- Geller
- 2- Weinbroum
- 3- Dahaba
- 4- Bispectral Idex (=BIS)
- 5- Sakurai
- 6- Turan
- 7- Hupfl
- 8- Schmatzer