

## مقایسه اثر میدازولام و پروپوفول در کاهش اضطراب قبل از عمل جراحی

دکتر اسماعیل مشیری<sup>۱\*</sup>، دکتر محمد خلیلی<sup>۱</sup>، دکتر بیژن یزدی<sup>۱</sup>، سهیلا شمسی خانی<sup>۲</sup>، فرشته نارنجی<sup>۳</sup>، مصطفی چقایی<sup>۴</sup>

۱- استادیار، متخصص بیهوشی، گروه بی هوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- مربی، کارشناس ارشد پرستاری، گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳- مربی، کارشناس ارشد مامائی، گروه مامائی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۴- کارشناس پرستاری، بیمارستان ولی عصر اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت ۸۷/۱۱/۸، تاریخ پذیرش ۸۷/۱۲/۲۱

## چکیده

**مقدمه:** اضطراب قبل از عمل رخداد شایعی است. برای رفع آن از روش‌های گوناگون، نظیر ویزیت قبل از عمل، اطمینان بخشی توسط روانشناس و یا پیش داروی آرامبخش استفاده می‌گردد. این مطالعه با هدف تعیین اثر دو داروی پروپوفول و میدازولام به عنوان پیش داروی بیهوشی بر اضطراب بیمار قبل از بیهوشی انجام گردیده است.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بوده که در آن ۶۰ بیمار با کلاس ۱ معیار انجمن متخصصین بیهوشی امریکا کاندید عمل جراحی انتخابی شکم انتخاب و به روش تصادفی در سه گروه ۲۰ نفره پروپوفول (۰/۴ میلی گرم در هر کیلو گرم وریدی)، میدازولام (۰/۰۴ میلی گرم در هر کیلو گرم وریدی) و پلاسیبو (۵ سی سی نرمال سالین وریدی) تقسیم شدند. برای سنجش درجه اضطراب از دو معیار سنجش بصری و روش نمره دهی بالینی عینی استفاده گردید. ضربان قلب، فشار نبض، تعداد تنفس و میزان اشباع اکسیژن شریانی، قبل از تجویز دارو و پس از آن در سه نوبت به فواصل ۲/۵ دقیقه اندازه گیری شدند. یافته‌ها با آزمون‌های آنووا، توکی و  $\chi^2$  آنالیز گردیدند.

**نتایج:** گروه‌ها از نظر متغیرهای زمینه‌ای اختلافی نداشتند. هر دو داروی پروپوفول و میدازولام در کمک به کاهش اضطراب بیماران نسبت به پلاسیبو مؤثرتر بودند. از این نظر دو دارو اثر یکسانی داشته و بین آنها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در اثر برروی علائم حیاتی (فشار خون نبض و تعداد تنفس و میزان اشباع اکسیژن شریانی) بین دو دارو تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $p > 0.05$ ).

**نتیجه گیری:** هر دو دارو در کاهش اضطراب از پلاسیبو مؤثرتر بودند و از این نظر برتری خاصی بر یکدیگر نداشتند. ملاحظات اقتصادی می‌تواند باعث ترجیح میدازولام گردد.

**واژگان کلیدی:** پروپوفول، میدازولام، اضطراب قبل از عمل، پیش داروی بیهوشی

\* نویسنده مسئول: اراک بیمارستان ولی عصر

Email: Moshiri\_E@yahoo.com

## مقدمه

اضطراب قبل از بیهوشی و مشکلات ناشی از آن (تغییرات شدید و زیاده از حد پارامترهای همودینامیک، ایجاد آریتمی و گاهاً عوارض همودینامیک خطرناک برای بیمار در حین بیهوشی، بیقراری و آستانه درد پائین بعد از جراحی و...) در حیطه کاری جراح و متخصص بیهوشی کاملاً شناخته شده و لزوم بر طرف کردن آن از مدت‌ها قبل موضوع مطالعات فراوان بوده است (۱).

امروزه استفاده از پیش داروی بیهوشی خوراکی یا عضلانی برای کاهش اضطراب بیمار قبل از بیهوشی و کاهش مصرف داروی مورد استفاده در القای بیهوشی شایع می‌باشد (۱، ۲) اما منع استفاده داروی خوراکی در عمل جراحی و هم‌چنین تحمیل کردن تزریق عضلانی به بیمار خود می‌تواند اضطرابی را برای وی به همراه داشته باشد بدین جهت بهتر است برای کاهش اضطراب از داروهای تزریقی وریدی در اتاق عمل استفاده گردد (۳). هم‌چنین استفاده از یک آرامبخش با دوز مناسب علاوه بر از بین بردن استرس و اضطراب بیمار در هنگام اعمال جراحی می‌تواند در پاسخ‌های متابولیکی به استرس و مصرف اکسیژن تاثیر گذار باشد. از جمله داروهای آرامبخش می‌توان به بنزودیازپین‌ها (به خصوص میدازولام) و پروپوفول اشاره نمود (۴). میدازولام یک داروی آرامبخش از دسته بنزودیازپین‌ها با شروع اثر سریع و کوتاه مدت می‌باشد. اثرات دیگر میدازولام خواب آوری، فراموشی، اثر ضد تشنج و ضد اضطراب و هم‌چنین اثر حفاظتی وابسته به مقدار بر علیه هیپوکسی مغزی می‌باشند اما گاهی موجب دپرسیون تنفسی و بندرت باعث افت فشارخون می‌گردد. مکانیسم اثرات مختلف دارو احتمالاً ناشی از زیر گروه‌های مختلف رسپتورهای داروست. دفع این دارو کلیوی می‌باشد (۵).

پروپوفول یک بیهوش کننده نسبتاً جدید داخل وریدی است که برای آرامبخشی هوشیارانه (Conscious Sedation) نیز به کار می‌رود. مکانیسم عملکردی آن ناشناخته بوده و می‌تواند موجب تضعیف سیستم قلبی عروقی

و دپرسیون تنفسی گردد که وابسته به مقدار دارو است. اثرات مثبت آن شامل اثر بخشی سریع، فقدان متابولیت فعال و پاک سازی سریع کبدی بعد از تزریق داخل وریدی، ریکاوری سریع ( بدون اثرات باقیمانده در سیستم عصبی مرکزی) و فقدان تهوع و استفراغ بعد از بیهوشی است (۶).

به دلیل متابولیسم سریع و فقدان اثرات تجمعی، به عنوان بهترین داروی بیهوشی برای تزریق مداوم (Continuous Infusion) شناخته شده است. پروپوفول به علت مهار بیشتر سیستم عصبی سمپاتیک نسبت به پاراسمپاتیک می‌تواند موجب برادیکاردی، کاهش فشارخون و آسیستول پس از القای بیهوشی گردد (۷). هم‌چنین ضربان قلب در طی نگهداری بیهوشی با پروپوفول ممکن است کاهش یا افزایش یافته و یا بدون تغییر بماند (۸). پروپوفول با دوز نگهدارنده باعث کاهش فشار سیستولی می‌شود (۹). در تحقیقی بیان شده است که فشار خون و ضربان قلب در پروپوفول در زمان القا بیهوشی نسبت به تیوپیتال سدیم به طور موثرتری مانع افزایش استفاده از داروی هنگام تحریک شدید انتوباسیون و برش جراحی گردیده و به خوبی سبب کند شدن پاسخ‌های تحریکی سمپاتیک می‌گردد؛ لذا توصیه می‌شود داروی پروپوفول بدون ترس از افت فشار خون اولیه به خصوص در بیماران جوان و میانسال استفاده گردد. اما در بیمارانی که افت فشار خون را نمی‌توانند تحمل کنند (افراد مسن، بیماران دچار کاهش حجم داخل عروقی) بایستی احتیاط لازم را هنگام تجویز پروپوفول به عمل آورد (۱۰).

در ایران مطالعه در زمینه مقایسه اثرات داروها بر روی اضطراب قبل از بیهوشی محدود بوده و در تحقیقات انجام شده اغلب توصیه به مطالعات بیشتر گردیده است. با توجه به لزوم به دست آوردن نتایج کاربردی، مطالعه جاری با هدف تعیین اثر دو داروی پروپوفول و میدازولام به عنوان پیش داروی بی‌هوشی بر اضطراب بیمار قبل از بی‌هوشی طراحی گردید.

## روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسو کوراست که در طی آن اثر دو داروی پروپوفول و میدازولام به عنوان پیش داروی بیهوشی بر میزان اضطراب بیمار (با دو معیار سنجش بصری و روش نمره دهی بالینی عینی (Visual Analog Scale -VAS) و (Clinical Global Impression - CGI))، ضربان قلب، فشارخون، تعداد تنفس و اشباع اکسیژنی، در بیمارستان ولیعصر اراک در سال ۱۳۸۷ مورد بررسی قرار گرفته است. قبل از انجام مطالعه از کمیته پژوهشی بیمارستان ولیعصر و کمیته اخلاق در پژوهش، تأییدیه اخذ گردید. حجم نمونه با استفاده از فرمول مقایسه نسبت‌ها، و آلفای ۵ درصد و بتای ۲۰ درصد، ۲۰ نفر در هر گروه تعیین گردید. ۶۰ بیمار کاندید عمل جراحی الکتیو شکمی که از نظر کلاس بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا (American Society Of Anesthesiologists - ASA) در درجه ۱ قرار داشتند، به صورت مبتنی بر هدف انتخاب شدند. معیارهای پذیرش افراد برای شرکت در پژوهش سن بین ۱۸ و ۷۰ سال، نمای توده بدنی کمتر از ۳۰، عدم استفاده از آرامبخش یا ضد اضطراب یا تاریخچه سوء استفاده از مواد، عدم بارداری، عدم ابتلا به اختلالات نورولوژیک و عدم حساسیت به میدازولام، پروپوفول، تخم مرغ و یا سویا بودند. پس از ارائه توضیحات در خصوص هدف و نحوه اجرای طرح و کسب رضایت‌نامه کتبی، بیماران به روش تصادفی به سه گروه پیش داروی پروپوفول، میدازولام و پلاسبو (نرمال سالین) تقسیم گردیدند. پس از گرفتن شرح حال و معاینه و ثبت اطلاعات پایه، میزان اضطراب بیمار به علاوه علائم حیاتی و اشباع اکسیژنی در اتاق انتظار توسط کارشناس مربوطه اندازه‌گیری و ثبت می شد و سپس از ناحیه کوبیتال رگ گیری انجام می گرفت. در گروه پروپوفول میزان ۰/۴ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم و در مورد میدازولام نیز ۰/۰۴ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم و در گروه پلاسبو ۵ سی سی نرمال سالین ۰/۹ درصد داخل ورید توسط پزشک بیهوشی تزریق می گردید. پس از تزریق

دارو مجدداً توسط همان کارشناس اولیه که اطلاعی از نوع داروی تزریق شده نداشت میزان اضطراب بیمار، و نیز علائم حیاتی در سه نوبت به فواصل ۲/۵ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت می گردید.

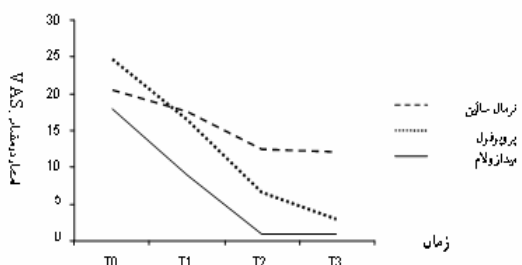
اضطراب بیمار با دو روش مقیاس خطی جهت سنجش اضطراب براساس احساس بیمار که در آن بیمار اضطراب خود را روی خط کشی که در یک طرف آن سطح هاشور زده‌ای از صفر به مفهوم بدون علامت تا ۱۰۰ به مفهوم اضطراب شدید نشان می دهد و روش نمره دهی بالینی عینی مقیاس بالینی اضطراب که فرد ارزیابی کننده براساس صفر به مفهوم آرام، ۱ به مفهوم نگران، ۲ به مفهوم اضطراب خفیف، ۳ به مفهوم اضطراب متوسط، ۴ به مفهوم اضطراب اشکار، ۵ به مفهوم اضطراب شدید و ۶ به مفهوم اضطراب خیلی شدید به بیمار نمره می‌دهد مورد سنجش قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۲ و آزمون‌های آماری آنوو، اندازه‌گیری مکرر، توکی و  $\chi^2$  تجزیه و تحلیل شد. اصول اعلامیه هلسینکی در تمام مراحل تحقیق توسط محققین رعایت گردید.

## نتایج

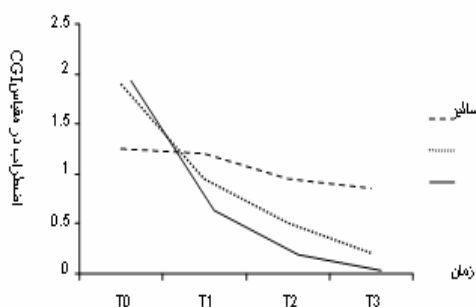
مجموعاً ۶۰ بیمار در سه گروه ۲۰ نفری تحت مطالعه قرار گرفته و هیچ یک از بیماران از مطالعه خارج نشدند. ۶۸ درصد نمونه‌ها مرد و ۳۲ درصد زن بودند میانگین سنی بیماران مذکر  $36/8 \pm 18/86$  و بیماران مؤنث  $38/8 \pm 18/58$  بود. بین بیماران سه گروه از نظر سن، جنس، وزن و کلاس بندی ASA اختلاف آماری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ).

برای بررسی آزمون فرضیه، به مقایسه میانگین‌های اضطراب و میانگین‌های پارامترهای همودینامیک در دو گروه آزمون و گروه شاهد پرداخته شد. در جدول ۱ میانگین متغیرهای اندازه‌گیری شده قبل و بعد از مداخله (در سه زمان متفاوت) آورده شده است.

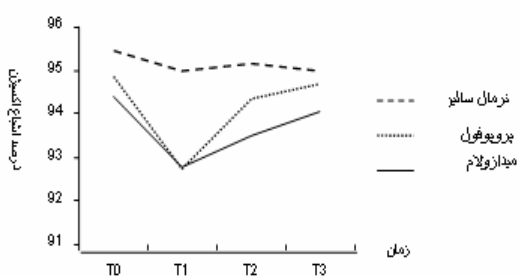
تنفس در دقایق بعدی در گروه پروپوفول تا دقیقه ۷/۵ ادامه داشت که از نظر آماری معنادار نبود. در گروه میدازولام نیز سیر کاهش تنفس تا دقیقه ۵ ادامه داشت.



نمودار ۱. سیر تغییرات میزان اضطراب بیماران (معیار سنجش بصری VAS) با زمان در فواصل ۲/۵ دقیقه ای در سه گروه نرمال سالین، پروپوفول و میدازولام



نمودار ۲. سیر تغییرات میزان اضطراب بیماران (معیار نمره دهی بالینی عینی CGI) با زمان در فواصل ۲/۵ دقیقه ای در سه گروه نرمال سالین، پروپوفول و میدازولام



نمودار ۳. سیر تغییرات میزان اشباع اکسیژنی بیماران با زمان در فواصل ۲/۵ دقیقه ای در سه گروه نرمال سالین، پروپوفول و میدازولام

در گروه پروپوفول اضطراب با معیار VAS بلافاصله پس از تزریق نسبت به زمان پایه کاهش معنی داری داشت ( $P=0/002$ ). این کاهش اضطراب تا دقیقه ۷/۵ ادامه داشت اما کاهش اضطراب ناشی از تزریق میدازولام تا دقیقه ۵ ادامه یافته ( $p<0/001$ ) و بین دقایق ۵ و ۷/۵ از این نظر اختلافی مشاهده نگردید. هر دو گروه پروپوفول و میدازولام از این نظر تأثیر بیشتری از پلاسبو داشتند (نمودار ۱).

در گروه پروپوفول اضطراب با معیار CGI بلافاصله پس از تزریق نسبت به زمان پایه (T0) کاهش معنی داری داشت و در بقیه زمانها نیز سیر کاهش معنی دار نسبت به زمان قبلی دیده شد ( $p=0/002$ ) این کاهش در گروه میدازولام نیز در دقایق ۵ و ۷/۵ مشاهده شد ( $p<0/001$ ) و در هر دو گروه میزان اضطراب در زمان ۷/۵ نسبت به زمان پایه (T0) و زمان ۲/۵ تفاوت معنی داری نشان داد ( $p=0/02$ ) بین دو گروه پروپوفول و میدازولام تفاوت آماری معنی دار وجود نداشت ( $p>0/05$ ) (نمودار ۲).

از نظر میانگین تغییرات اشباع اکسیژن شریانی در دقیقه ۲/۵ گروه نرمال سالین با دو گروه دیگر تفاوت وجود داشت ( $p<0/05$ ). در دو گروه پروپوفول و میدازولام اشباع اکسیژنی در دقیقه ۲/۵ نسبت به زمان پایه (T0) مختصری کاهش داشت. اشباع اکسیژنی در گروه پروپوفول در دقایق ۵ و ۷/۵ سیر پیشرونده داشت ( $p<0/001$ ) این افزایش اشباع اکسیژن در دقایق ۷/۵ و ۵ در گروه میدازولام معنی دار نبود (نمودار ۳).

علائم حیاتی نبض و فشارخون در هیچ یک از زمانها در بین و درون گروهها تفاوتی نکرد ( $p>0/05$ ).

از نظر تعداد تنفس گروه پروپوفول و میدازولام نسبت به گروه کنترل در سه زمان کنترل شده تعداد تنفس را کاهش دادند ( $p>0/05$ ). اما بین دو گروه پروپوفول و میدازولام از این نظر در هیچ یک از زمانها تفاوت معنی داری وجود نداشت ( $p>0/05$ ). در فاصله زمانی کنترلی در داخل گروههای پروپوفول و میدازولام نسبت به زمان پایه تفاوت معنی داری مشاهده شد ( $p<0/001$ ). سیر کاهش

جدول ۱. مقایسه میانگین‌های متغیرهای وابسته قبل و بعد از مداخله در زمان‌های مختلف به تفکیک گروه‌های مداخله و شاهد

میدازولام (تعداد=۲۰) میانگین (انحراف معیار)	پروپوفول (تعداد=۲۰) میانگین (انحراف معیار)	نرمال سالین (تعداد=۲۰) میانگین (انحراف معیار)	ضربان قلب (ضربان در دقیقه)
۹۱/۲(۱۷/۴)	۸۸/۸(۱۹/۶)	۸۸/۲(۱۴/۴)	T0
۸۵/۴(۲۳/۷۶)	۸۵/۷(۱۷/۰۷)	۸۹/۱(۱۶/۳)	T1
۹۰/۷(۱۸/۰۸)	۸۵/۹(۱۹/۲۴)	۸۷/۵(۱۶/۸۶)	T2
۹۱/۱۵(۱۸/۵۵)	۸۳/۲۵(۱۵/۵۸)	۸۶/۷۵(۱۵/۹۹)	T3
فشار نبض (میلیمتر جیوه)			
۴۶/۷۰(۹/۰۸)	۴۸/۱۰(۱۴/۷۴)	۴۷/۷۰(۱۳/۵۹)	T0
۴۶/۸۰(۹/۲۲)	۴۴/۶۵(۷/۱۴)	۴۹/۵۵(۱۴/۴۸)	T1
۴۳/۷۵(۹/۲۶)	۴۳/۲۵(۸/۶۶)	۴۴/۲۵(۹/۱۳)	T2
۴۲/۴۰(۹/۳۹)	۴۳/۰۵(۸/۸۲)	۴۴/۳۰(۹/۱۹)	T3
تنفس (تنفس در دقیقه)			
۲۵/۳۵(۱/۶۳۱)	۲۳/۷۵(۲/۲۹)	۲۲/۳۵(۴/۰)	T0
۲۲/۹۰(۱/۸۸)	۲۰/۷۵(۱/۸۶)	۲۰/۰(۳/۴۹)	T1
۲۲/۷۰(۱/۶۵)	۲۰/۳۵(۲/۵۶)	۱۹/۶۰(۳/۲۰)	T2
۲۲/۷۰(۱/۶۵)	۲۰/۳۰(۳/۰۴)	۱۹/۷۵(۳/۹۹)	T3
اضطراب (معیار سنجش بصری)			
۲۰/۵۰(۲۱/۱۴)	۲۴/۷۵(۲۱/۱۱)	۱۷/۸۵(۲۳/۳۴)	T0
۱۸/۳۱(۱۷/۵۰)	۲۱/۰۳(۱۶/۵۰)	۱۴/۸۰(۹/۰۵)	T1
۱۶/۱۸(۱۲/۵۰)	۱۵/۹۸(۶/۵۰)	۳/۰۷(۱/۰)	T2
۱۶/۴۱(۱۲)	۶/۵۶(۳/۰)	۳/۰۷(۱/۰)	T3
اضطراب (نمره دهی بالینی عینی)			
۱/۲۰(۱/۲۵)	۱/۹۰(۱/۴۴)	۲/۴۷(۲/۰)	T0
۱/۲۴(۱/۲۰)	۱/۲۷(۰/۹۵)	۰/۹۷(۰/۷۰)	T1
۱/۱۹(۰/۹۵)	۰/۱۰(۰/۵۰)	۰/۵۵(۰/۲۵)	T2
۱/۲۲(۰/۸۵)	۰/۶۱(۰/۲۰)	۰/۳۰(۰/۱۰)	T3

## بحث

ارجحیت دارد (۴) در آن مطالعات آرام بخشی بیماران با استفاده از ابزار مقیاس رامپسی و با مقاطع زمانی متفاوت (بعد از تزریق - در شروع مداخله جراحی - نیم ساعت پس از مداخله و در ریکاوری) کنترل شد و تنها در مرحله ریکاوری از ابزار سنجش اضطراب مشابه این تحقیق استفاده شده است در حالی که تحقیق انجام شده فعلی اضطراب با دو مقیاس و در چهار نوبت به فاصله ۲/۵ دقیقه قبل از شروع عمل کنترل شده است و دوز داروی استفاده شده به صورت بولوس ۵۰ میکروگرم بر لیتر و دوز نگهدارنده بوده است. در

نمونه‌گیری تصادفی بیماران و تصادفی سازی به خوبی انجام شده بود و این سه عامل فاقد اثر مخدوش کننده بودند. نتایج تحقیق ما نشان داد که هردو داروی پروپوفول و میدازولام در کمک به کاهش اضطراب در بیماران نسبت به پلاسبو مؤثرتر بوده و اثر یکسانی داشتند که با نتایج مطالعه کواریو و همکاران مطابقت دارد (۳) هر چند که در برخی از مطالعات قبلی بیان شده است که گروه پروپوفول از نظر ایجاد آرامش و بی دردی بر میدازولام

عمل، هردو داروی پروپوفول و میدازولام به طور مؤثر اضطراب بیماران را کاهش داده اند و از این نظر تفاوت بارزی با یکدیگر ندارند و از هردو می توان با تأثیر یکسان، بدین منظور سود جست. اختلاف قیمت بین دو دارو (میدازولام ارزانتر است) مزیت اندکی برای میدازولام ایجاد می نماید. به نظر می رسد که در صورت انجام مطالعه با ابزار سنجش متفاوت و یا حجم نمونه بالاتر، امکان کشف اختلاف احتمالی بین دو دارو وجود دارد.

### تشکر و قدردانی

در پایان از کلیه واحدهای پژوهش و همکاران شاغل در اتاق عمل مرکز آموزشی درمانی ولیعصر شهر اراک که در پیشبرد اهداف این تحقیق پژوهشگران را یاری نمودند تشکر و سپاسگزاری می گردد.

### منابع

1. Abdul-latif MS, Putland AJ, Meadows DP, Remington SA. Oral midazolam premedication for day case breast surgery, a randomized prospective double-blind placebo-controlled study. *Anesthesia* 2001; 56:990-4
2. Richardson MG, Wu CL, Hussain A. Midazolam premedication increases but dose not prolong discharge times after brief outpatient general anesthesia for laparoscopic tubal sterilization. 1997; 85: 301-5
3. Quario Rondo L, Thompson C. Efficacy of propofol compared to midazolam as an intravenous premedication agent. *Minerva anesthesiol J* 2008; 74(5): 173-9.
4. Yaraghi HI A, Sajedi P, Beigi A. [A comparison of sedative effect of midazolam and propofol in patients with renal failure]. *Shahrekord University of Medical Sciences J*, 2008; 9(4):13-19
5. Mohammad Ali Zadeh AH, Farhanchi A, Fallah M, Safari F, Tabaei Z. [Comparative evaluation of conscious sedation effect of propofol versus midazolam in endoscopic and colonoscopic procedures]. *J of Zanjan*

حالی که در مطالعه ای که در گروه دیگری از بیماران که با ابزار مشابه و دوز تقریباً مشابه انجام شده است نتایج همخوانی بیشتری دارد. با توجه به این که تغییرات همودینامیک حین بیهوشی در بیماران مختلف می تواند خطرات بالقوه مرگ باری در پی داشته باشد، میزان ضربان قلب، فشارخون، اشباع اکسیژن شریانی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که بر خلاف تحقیقات دیگر در میزان فشارخون، تعداد ضربان قلب و اشباع اکسیژن شریانی تفاوتی در دو گروه دیده نشد که با نتایج مطالعه یراقی و همکاران مطابقت دارد (۴) که با خاصیت ذاتی دو دارو قابل توجیه نیست (۸). هیداکا و همکاران در سال ۲۰۰۵ تحقیقی را به منظور بررسی مقایسه اثر دو داروی پروپوفول و میدازولام بر سیستم عصبی خودکار قلبی عروقی در طول بیهوشی ترکیبی اسپینال و اپیدورال بر روی بیماران تحت عمل جراحی زانو انجام دادند. نتایج تحقیق نشان داد پس از انجام آرامبخشی تغییرات ضربان قلب و هم چنین تعادل سیستم عصبی خودکار قلب در گروه پروپوفول به طور معنی داری کاهش نشان داد (۶) در گروه پروپوفول و میدازولام نسبت به گروه کنترل تعداد تنفس کاهش یافت اما بین گروه پروپوفول و میدازولام تفاوت میانگین تعداد تنفس در هیچ کدام از زمانها مشاهده نشد. در تحقیقی مشابه، میدازولام نسبت به پلاسبو و پروپوفول، دپرسیون تنفسی بیشتری را نشان داد ولی عوارض همودینامیک هر دو دارو مشابه بود (۳)، یراقی در تحقیقی با هدف بررسی اثر آرامبخشی میدازولام و پروپوفول در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه نشان داد که پروپوفول آرامبخشی بیشتر و بهتری را ایجاد می کند اما در این تحقیق نیز بر خلاف تحقیقات دیگر در میزان فشارخون، تعداد ضربان قلب و اشباع اکسیژنی تفاوتی در دو گروه دیده نشد (۴).

### نتیجه گیری

با توجه به یافته های این مطالعه، می توان نتیجه گرفت که به لحاظ اثربخشی جهت کاهش اضطراب قبل از

University of Medical Sciences and Health Services, 2002; 10(40): 29-33.

6. Hidaka S, Kawamoto M, Kurita S, Yuqe O. Comparison effects of propofol and midazolam on the cardiovascular autonomic nervous system during combined spinal and epidural anesthesia. *J of Clinical Anesthesia* 2005 Feb; 17(1):36-43.

7. Shoeybi G, Akbari Nejad M, Hossein Gholizade A. [The comparison of total intravenous anesthesia (propofol- alfentanyl plus midazolam- alfentanyl) with general anesthesia in D&C patients]. *Tehran University of Medical Sciences (TUMS) J* 2004; 62(2):115-122.

8. Notron JR, Ward DS, Karan S, Vater WA, Palmer L, Varlese A, Rackovsky O, Bailey P. Differences between midazolam and propofol sedation on upper airway collapsibility using

dynamic negative airway pressure. *Anesthesiology J* 2006 Jun; 104(6):1155-64.

9. Alijan pour E, Al-reza H, Baradaran rezaei M, Najafian ashrafi M, Bizhani A. [Comparison of halothane and propofol effect on blood pressure and heart rate changes in maintenance of anesthesia]. *J of Babol University of Medical Sciences (JBUMS)*, 2004; 6(1 (21): 26-31.

10. Hassani Mianroodi M, Mahfouzi A, Kazemi HA. [Evaluation of the effect of propofol and sodium thiopental on blood pressure and heart rate during induction in elective surgery in sina hospital in Tehran 1380-1381]. *Iranian J of Anesthesiology and Intensive Care* 2002; 22(38):5-9

11. Magarey JM. Propofol or midazolam: which is best for sedation of adult ventilated patients in intensive care units? a systematic review. *Australian Critical Care* 2001; 14: Issue 4: 147-154.

## The Comparison Effect of Midazolam with Propofol on Pre-Operative Anxiolysis

Moshiri E<sup>1\*</sup>, Khalili M<sup>1</sup>, Yazdi B<sup>1</sup>, Shamsikhani S<sup>2</sup>, Narenji F<sup>3</sup>, Choghaei M<sup>4</sup>

1- Assistant Professor, Anesthesiologist, Anesthesiology Department, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

2- Instructor, MSc of Nursing, Nursing Department, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

3- Instructor, MSc Midwifery, Nursing Department, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

4- BSc of Nursing, Vali-e-Asr Hospital, Arak, Iran.

Received 27 Jan, 2009

Accepted 11 Mar, 2009

### Abstract

**Background:** Preoperative anxiety is a common reaction in patients. Many techniques are used for alleviation of it, such as preoperative visit by the anesthetist, reassurance by a psychologist, and prescription of tranquilizer drugs. In this study we surveyed propofol compared to Midazolam on pre-operative anxiolysis.

**Methods and Materials:** In randomized controlled double-blind clinical trial, 60 patient with ASA class I candidates for elective abdominal operations were randomly allocated in 3 equal groups (propofol, midazolam and normal saline). Anxiety was measured with 2 different scales: visual analogue scale (VSA) and clinical global impression (CGI). Pulse rate (PR), blood pressure (BP), respiratory rate (RR), and saturation PO<sub>2</sub> (SPO<sub>2</sub>) were measured before drug administration and 3 times after that in 2.5 min intervals. Results were analyzed with ANNOVA, repeated measures ANNOVA, TUKEY, and X<sup>2</sup> tests.

**Results:** There were no differences in demographic variables between groups. Both propofol and midazolam were more effective than placebo in anxiety reduction. Both drugs had equal effect ( $p > 0.05$ ). There was no significant difference in BP, PR, RR and SPO<sub>2</sub> between two drugs.

**Conclusion:** Both drugs were the same and more effective than placebo. Midazolam may be preferred for economical reasons.

**Key words:** Propofol, Midazolam, Preoperative Anxiety, Anesthetic Premedication

\*Corresponding author;

Email: Moshiri\_E@yahoo.com

Address: Vali-e-Asr hospital, Arak, Iran.