

## مقایسه تغییرات همودینامیک در القاء بیهوشی و شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل با پروپوفول و تیوپنتال سدیم

دکتر ابراهیم علیجانپور<sup>۱\*</sup>، دکتر سیدمظفر ربیعی<sup>۱</sup>، دکتر پرویز امری مله<sup>۲</sup>، دکتر علی اکبرمقدم نیا<sup>۳</sup>،

۱- استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- متخصص بیهوشی ۳- دانشیار گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل

**سابقه و هدف:** پروپوفول جدیدترین دارو برای القاء و نگهداری بیهوشی است. امروزه مصرف آن بدلیل شروع اثر سریع، مدت اثر کوتاه، داشتن خاصیت ضدتهوع و استفراغ و احساس راحتی بعد از عمل، رو به افزایش می‌باشد. در این مطالعه تغییرات همودینامیک در القاء بیهوشی و شیوع تهوع، استفراغ بعد از عمل با پروپوفول و تیوپنتال سدیم با هم مقایسه می‌شود.

**مواد و روشها:** در این بررسی ۱۰۰ بیمار کلاس یک انجمن بیهوشی آمریکا (ASA1) بطور تصادفی به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. در هر دو گروه پره‌مدیکاسیون برحسب وزن، یکسان داده شد. القاء بیهوشی در گروه مطالعه با پروپوفول ۲mg/kg و در گروه کنترل با تیوپنتال سدیم ۵mg/kg انجام شد و به همه بیماران ۱.5mg/kg ساکسینیل کولین تزریق گردید، سپس لوله گذاری داخل تراشه انجام گرفت. ضربان قلب و فشارخون سیستول و دیاستول بعد از پره مد، بعد از القاء بیهوشی و دقیقاً ۱ و ۵ و ۱۰ بعد از لوله‌گذاری اندازه‌گیری و ثبت شد. همچنین بیماران در ریکاوری به مدت یک ساعت از نظر شیوع تهوع و استفراغ تحت نظر بودند.

**یافته‌ها:** نتایج نشان می‌دهد که تغییرات ضربان قلب با پروپوفول بعد از القاء بیهوشی و لوله‌گذاری داخل تراشه حداقل بوده ولی با تیوپنتال سدیم افزایش یافت که این اختلاف معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ). بعد از القاء بیهوشی افت فشارخون در هر دو گروه وجود داشت که اختلاف بین آنها معنی‌دار نبود، اما بعد از لوله‌گذاری در هر دو گروه افزایش فشارخون مشاهده گردید که در گروه تیوپنتال سدیم بیشتر از پروپوفول بوده است ( $p = 0.000$ ). تهوع و استفراغ در ریکاوری در گروه مطالعه یک نفر و در گروه کنترل ۳ نفر بود، که از نظر آماری معنی‌دار نبوده است.

**نتیجه‌گیری:** براساس نتایج این مطالعه پروپوفول بهتر از تیوپنتال سدیم از پاسخ همودینامیک ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه جلوگیری می‌کند. بنابراین در بیمارانیکه مصرف تیوپنتال سدیم ممنوع است یا در افرادی که حداقل افزایش فشارخون در لوله‌گذاری مدنظر می‌باشد، می‌توان پروپوفول را به جای تیوپنتال استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: پروپوفول، تیوپنتال سدیم، تغییرات همودینامیک.

### مواد و روشها

این مطالعه بر روی ۱۰۰ بیمار ASA که در محدوده سنی ۶۰-۱۵ سال بودند در بیمارستانهای شهید بهشتی و شهید یحیی‌نژاد بابل انجام گرفت. تمام افرادی که سابقه بیماری سیستمیک (قلبی عروقی، تنفسی، فشار خون بالا، دیابت و ...) داشتند یا بیمارانی که در معرض خطر تهوع، استفراغ بودند مثل بیماران معده پر، عملهای جراحی لاپاراسکوپی، گوش میانی، استرایسیم و ... از مطالعه حذف شدند. تمام بیماران عمل جراحی الکتیو داشته و طول مدت عمل، یک تا ۲ ساعت بود. بیماران بطور تصادفی به دو گروه مطالعه و کنترل تقسیم شدند. بعد از قرار گرفتن بیماران روی تخت عمل مونیتورینگهای لازم وصل و به همه برحسب وزن  $0.05\text{mg/kg}$  میدازولام و  $0.1\text{mg/kg}$  مرفین به عنوان پره مدیکاسیون تزریق شد. به هر دو گروه ۲۰ میلی‌گرم فلاکسیدیل ۳ دقیقه قبل از القاء و  $1/5\text{mg/kg}$  لیدوکائین وریدی، ۹۰ ثانیه قبل از لوله‌گذاری داده شد.

القاء بیهوشی در گروه مطالعه با پروپوفول  $2\text{mg/kg}$  و گروه کنترل با تیوپتال سدیم  $5\text{mg/kg}$  انجام گرفت. سپس به هر دو گروه  $1/5\text{mg/kg}$  ساکسینیل کولین داده شد و بعد از ۶۰ ثانیه لوله‌گذاری داخل تراشه صورت گرفت. در هر دو گروه فشار خون و ضربان قلب، قبل از القاء (بعد از پره مد) به عنوان پایه، بعد از القاء، دقیقاً ۱ و ۵ و ۱۰ بعد از لوله‌گذاری تراشه، اندازه‌گیری و ثبت شد. داروهای نگهدارنده در هر دو گروه هالوتان ۱-۰/۵٪ و  $\text{N}_2\text{O}+\text{O}_2$  (۵۰٪) همراه با مخدر کوتاه اثر (فتانیل ۲-۱) و آتراکوریوم بود. در پایان عمل جراحی پس از درآوردن لوله‌تراشه و انتقال بیماران به ریکاوری، به مدت یکساعت، برای بررسی تهوع و استفراغ تحت نظر بودند. سپس تمام اطلاعات مربوط به هر بیمار در دو گروه (مطالعه و کنترل) بطور جداگانه در جداولی دسته‌بندی شدند و توسط نرم‌افزار SPSS و آزمونهای T-test و ANOVA آنالیز گردیدند و تفاوت در هر نقطه بین داده‌ها با  $(p < 0.05)$  معنی‌دار تلقی شد.

یکی از پرخطرترین مراحل بیهوشی، مرحله القاء و بخصوص هنگام لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری داخل تراشه می‌باشد، که باعث تحریک سمپاتیک و بدنبال آن افزایش شدید فشارخون و ضربان قلب می‌گردد (۱). اگرچه این تغییرات در بیماران سالم قابل تحمل می‌باشد. اما در افرادی که نارسایی قلبی یا بیماری عروق کرونر دارند و یا به هر دلیلی فشار داخل مغز بالا می‌باشد، خطرناک بوده و باعث افزایش مرگ و میر می‌شود (۲). یکی از راههای کاهش تغییرات همودینامیک، علاوه بر بیدردی و فلج عضلانی، ایجاد عمق بیهوشی کافی با داروهای سریع‌الاثرو و وریدی می‌باشد، که می‌توانند بیهوشی سریع و راحت را در زمان کوتاه فراهم سازند (۱).

گرچه تیوپتال سدیم برای القاء بیهوشی داروی رایج و استاندارد است ولی ایده‌آل نمی‌باشد، این دارو با ایجاد بیهوشی سریع، عمیق و حفظ همودینامیک در محدوده خاص، اهداف بالا را برآورده می‌سازد، اما مصرف آن در پورفیری حاد و آلرژی به باریتوراتها ممنوع است و در بیماران آسماتیک و هیپوولمیک نیز توصیه نمی‌شود. همچنین اگر در جراحی کوتاه مدت دوزهای تکراری این دارو مورد استفاده قرار گیرد باعث تأخیر در بیداری می‌شود (۳).

پروپوفول جدیدترین دارو برای القاء بیهوشی می‌باشد که به علت شروع اثر سریع، مدت اثر کوتاه، داشتن خاصیت ضد تهوع و استفراغ و احساس راحتی بعد از عمل، مصرف آن رو به افزایش است (۳). در ضمن مصرف این دارو در بیماران پورفیری و آسم بی‌خطر می‌باشد و دوزهای تکراری آن در طول عمل جراحی باعث تأخیر در بیداری نمی‌شود (۴ و ۳). در این مطالعه تغییرات همودینامیک پروپوفول و تیوپتال سدیم مورد مقایسه قرار گرفته تا در مواردی که تیوپتال سدیم منع مصرف دارد، پروپوفول جایگزین آن گردد.

جدول ۱. بررسی میزان شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل (ریکاوری) در دو گروه

گروه	تهوع و استفراغ		کل
	ندارد	دارد	
مطالعه	۴۹	۱	۵۰
کنترل	۴۷	۳	۵۰
کل	۹۶	۴	۱۰۰

### بحث

تیوپتال سدیم یک داروی القاء بیهوشی استاندارد می‌باشد، اما ایده آل نیست (۳). طبق بررسی منابع مختلف، اثر بارز قلبی - عروقی تیوپتال سدیم اتساع وریدهای محیطی است که باعث انباشته شدن خون در عروق محیطی می‌گردد و نیز قدرت انقباض میوکارد مختصری کاهش یافته و برون‌ده قلبی هم متناسب با آن افت پیدا می‌کند (۶ و ۵). همزمان با این موارد ضربان قلب تا حدی افزایش می‌یابد و در نهایت تیوپتال سدیم با مکانیسم ذکر شده می‌تواند باعث کاهش فشارخون سیستولی گردد (۸ و ۷). همچنین تا زمانیکه بیمار هیپوکسیک و یا هیپرکربنیک نشود، هیچگونه آریتمی با تیوپتال سدیم رخ نمی‌دهد. با افزایش ضربان قلب مصرف اکسیژن میوکارد افزایش می‌یابد، بنابراین در تمام بیمارانیکه افزایش ضربان قلب و کاهش برون‌ده برای آنها خطرناک است مثل بیماران ایسکمیک قلبی، تامپوناد، شوک و هیپوولمی شدید، این دارو باید با احتیاط مصرف شود (۹ و ۳).

پروپوفول جدیدترین داروی وریدی جهت القاء است که برجسته ترین اثر قلبی - عروقی آن کاهش فشارخون در ایندکشن می‌باشد (۳). این دارو بدون توجه به بیماری زمینه‌ای باعث کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک شده ولی ضربان قلب تغییر نمی‌کند (۱۰ و ۳). بررسی نشان می‌دهد که پروپوفول باعث القاء سریعتر بیهوشی و ثبات همودینامیک بهتری نسبت به تیوپتال سدیم می‌شود (۱۱). بر اساس مطالعات مختلف، پروپوفول باعث کاهش بیشتر مقاومت

### یافته‌ها

بر اساس نتایج این مطالعه دو گروه از نظر سن و جنس تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. میانگین ضربان قلب در دو گروه قبل از القاء (بعد از پره مد) تفاوت مهمی با هم نداشتند. اما میانگین ضربان قلب بعد از القاء در گروه مطالعه  $97 \pm 13$  beats/min و در گروه کنترل  $91 \pm 13$  beats/min بود ( $p=0/041$ ). بعد از لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری، ضربان قلب در هر دو گروه افزایش یافته که در گروه کنترل بیشتر بوده است (نمودار ۱). قبل از القاء بیهوشی، فشار خون سیستول دو گروه با هم تفاوت معنی‌داری نداشت اما بعد از القاء بیهوشی فشارخون سیستول در هر دو گروه کاهش یافت، که از نظر آماری معنی‌دار نبود، یک دقیقه بعد از لوله‌گذاری فشار خون سیستول در هر دو گروه افزایش یافت که در گروه مطالعه  $121 \pm 20$  mmHg و در گروه کنترل  $139 \pm 21$  mmHg بود ( $p=0/000$ ). فشارخون دیاستول دو گروه قبل و بعد از القاء بیهوشی تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند، اما یک دقیقه بعد از لوله‌گذاری فشار خون دیاستول در هر دو گروه افزایش یافت که در گروه مطالعه  $78/60$  mmHg و در گروه کنترل  $86/96$  mmHg شد. اختلاف بین آنها نیز معنی‌دار بود ( $p=0/006$ ) (نمودار ۲). با اینکه میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل در گروه مطالعه (یک نفر) کمتر از گروه کنترل (۳ نفر) بود، اما از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۱).

نمودار ۱. تغییرات ضربان قلب در دو گروه مطالعه و کنترل

نمودار ۲. تغییرات فشارخون سیستولی و دیاستولی در دو گروه مطالعه و کنترل

(۱۴-۱۲)، که با این مطالعه نیز همخوانی دارد.

پروپوفول اثر ضدتهوع و استفراغ همراه با ریکاوری سریع آن در جراحی کوتاه مدت می‌باشد (۳). پروپوفول اثر گشادکنندگی برنش داشته و استفاده از آن در بیماران آسم و پورفیری حاد بی‌خطر می‌باشد (۴). این مطالعه و مطالعات دیگر نشان می‌دهد که پروپوفول موجب القاء سریع بیهوشی همراه با وضعیت همودینامیک بهتر نسبت به تیوپنتال سدیم در موقع لوله‌گذاری شده و در بیماران مغزی کمتر باعث افزایش ICP در هنگام لارنگوسکوپ می‌گردد (۱۷ و ۱۴ و ۱۱). لذا در بیمارانی که مصرف تیوپنتال در آنها توصیه نمی‌شود و یا بعد از عمل جراحی ریکاوری سریع مدنظر باشد، بهتر است به جای تیوپنتال سدیم از پروپوفول استفاده گردد.

#### تقدیر و تشکر

با سپاس و تشکر فراوان از آقای دکتر مهدی پورامیر، سرکار خانمها مهرانگیز بالغی، مینو هاشمی، سلیمانان و کلیه سرورانی که ما را در این امر یاری کرده‌اند.

عروق محیطی شده و وضعیت همودینامیک بهتری را در موقع اینداکشن و لوله‌گذاری نسبت به تیوپنتال سدیم ایجاد می‌کند بررسی marinangeli و همکارانش نشان می‌دهد که القاء بیهوشی با پروپوفول و کلونیدین نسبت به تیوپنتال سدیم با کلونیدین، باعث افت فشار خون بیشتری در بیماران قلبی شده و در نتیجه ترکیب پروپوفول با این دارو در بیماران قلبی توصیه نمی‌شود (۱۵).

تیوپنتال سدیم و پروپوفول هر دو باعث کاهش جریان خون و فشار داخل مغز شده و در بیماران جراحی اعصاب، بخصوص بیماران مبتلا به ضایعات فضاگیر مغزی و ICP (Intra Cranial pressure) بالا، داروی انتخابی برای القای بیهوشی می‌باشند (۱۶ و ۳).

طبق بررسی Bekker و همکارانش در نیویورک، اثر پروپوفول در کاهش ICP نسبت به تیوپنتال سدیم بیشتر بوده و همچنین بهتر از آن باعث جلوگیری از افزایش ICP، بدنبال لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری می‌شود (۱۷). در ضمن ترکیب تیوپنتال سدیم و پروپوفول که توسط Jones و همکارانش صورت گرفته، نشان می‌دهد که اثرات خواب‌آوری این دو دارو خاصیت تجمعی داشته و باعث افت فشارخون کمتری نسبت به پروپوفول تنها می‌شود (۱۸). یکی از خواص

\*\*\*\*\*

## References

1. Sivilotti ML, Ducharme J. Randomized double blind study on sedative and hemodynamics during rapid sequence intubation in the emergency department: The Shred study. *Ann Emerg Mwd* 1998; 31(3): 313-24.
2. Errando CL, Valie JC. Cardiocirculatory effects of intravenous anesthetic induction in an experimental model of acute hypovolemia. *Rev ESP Anesth Reanim* 1998; 45(8): 333-9.
3. Miller RD. *Anesthesia*, 5th ed. Churchill livingstone 2000; pp 209-24, 249-56.
4. Messner PN, Harrison GG, Hift RJ. Propofol as an IV anesthetic induction in variegate prophyria. *Br J Anesth* 1991; 66: 60-9.
5. Gelissen HP, Epenma AH, Henning RH, et al. Inotropic effects of propofol thiopental midazolam etomidate and ketamine on isolated human artrial muscle. *Anesthesiol* 1996; 84: 397-403.
6. Komai H, Rusy BF. Effect of thiopental on ca relaease from sarcoplasmic reticulum in intact myocardium *anesthesiology* 1994; 87: 946-52.
7. Rouby JJ, Andrcv A, Leger P, et al. Peripheral vascular effects of thiopental and propofol in humans with artificial heart *Anesthesiology* 1999; 75 32-42.
8. Nishiyema T, Hanaoka K. Anesthesia induction for laryngeal mask insertion, Comparison of propofol with midazolam and propofol with thiopental. *Masui* 1997; 49(2): 188-92.
9. Robert KS. *Anesthesia and co exising disease*, 3rd ed, Churchill livingstone 1993; pp: 12-15 188-90.
10. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Hemodynamic changes during anesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anesth* 1983; 60: 3-11.
11. Nishiyama T, Hanaoka K. Rapid induction of anesthesia with propofol, comparison with thiopental. *Masui* 1996; 45(12) 1469-72.
12. Yamada S, Watanabe S, et al. Comparison of the vascular effectes of propofol and those of thiopental in patient under cardiopulmonary bypass. *Masui* 1998; 47(7): 871-4.
13. Djordjevic B, Stojiljkovic MP, et al. Cardiovascular effects of induction doses of the intravenous anesthetics, propofol, etomidate and thiopentone. *Vojnosanit Pregl* 1999; 56(1): 15-19.
14. Yang CY, Hsu JC, et al. Hemodynamic responses of thiopental and propofol in different aged patients during endotracheal intubation change. *Gung Med J* 2001; 246 ): 376-82.
15. Marinangeli F, Cocco C, et al. Hemodynamic effects of intravenous clonidine on propofol or thiopental induction. *Acta Anesthesiol Scand* 2000; 44(2): 150-6.
16. Vandesteene A, Trempont V, Engelman E. Effect of propofol on cerebral blood flow and metabolism in man. *Anesthesia* 1988; 43: 42-8.

17. Bekker AV, Mistry A, et al. Compute simulation of intracranial pressure changes during induction of anesthesia: comparison of thiopental propofol and etomidate. J Neurosurg Anesthesiol 1999; 1( 2): 69 80.
18. Jones D, Pranker R, et al. Propofol thiopentone admixture hypnotic dose, pain on injection and effect on blood pressure. Anesth Intensive Care 1999; 27(4): 346-56.

---

\* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، گروه بیهوشی، تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۵۲۰۷۱-۴.