

## بررسی اثر تزریق وریدی پانکرونیوم قبل از سوکسینیل کولین بر فعالیت قلب

مریم حیدری\* محمد رضا فیروزکوهی\*

سیدرضا مظلوم<sup>▲</sup>

داروهای شل کننده عضلانی بطور وسیع جهت از بین بردن سفتی عضلات و تسهیل لوله گذاری تراشه در بیهوشی استفاده می شوند. ولی بکارگیری این داروها، خصوصاً سوکسینیل کولین، عوارضی را در قلب و عضلات به همراه دارد. اتخاذ تدابیری در پیشگیری از این عوارض حائز اهمیت می باشد. لذا این تحقیق با هدف تعیین تأثیر وریدی پانکرونیوم قبل از سوکسینیل کولین بر فعالیت قلب انجام گرفت. در این مطالعه نیمه تجربی، ۸۰ بیمار واجد شرایط بطور مبتنی بر هدف انتخاب شدند. قبل از القای بیهوشی، ضربان قلب توسط مانیتور کنترل شد. سپس در گروه تجربی، ۰/۰۲ میلی گرم پانکرونیوم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق شد. چهار دقیقه بعد، ندونال (۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و سوکسینیل کولین (۱/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) تزریق گردید. در بیماران گروه شاهد به روش مشابه عمل شد، اما پانکرونیوم تجویز نشد. نتایج نشان داد که میانگین ضربان قلب بیماران در گروه تجربی  $99/4 \pm 117$  و در گروه شاهد  $88/1 \pm 11/3$  می باشد و آزمون تی مزدوج با  $P < 0/001$  تفاوت معنی داری را بین میانگین ضربان قلب دو گروه نشان داد. همچنین گروه تجربی، انقباضات عضلانی خفیف تری نسبت به گروه شاهد داشت. نتایج بیانگر آن است که تجویز پانکرونیوم، برادیکاری، دیس ریتمی و انقباضات عضلانی ناشی از تجویز اسکولین را کاهش داده و می تواند بیهوشی کم خطری را برای بیمار در طول عمل جراحی فراهم کند.

واژه های کلیدی: بیهوشی؛ پانکرونیوم؛ قلب.

- \* - کارشناس ارشد بیوشیمی و عضو هیات علمی دانشکده علوم پزشکی زابل
- \* - کارشناس ارشد پرستاری و عضو عیات علمی دانشکده علوم پزشکی زابل
- \* - کارشناس ارشد پرستاری و عضو هیات علمی دانشکده پرستاری مامایی مشهد

## مقدمه

پیشرفت روزافزون دانش پزشکی همراه با رشد فزاینده دستاوردهای تکنولوژی پزشکی، امروزه افق‌های جدیدی را در عرصه درمان و مداوای بیماران گشوده‌است. جراحی به عنوان یکی از اساسی‌ترین شیوه‌های درمان، همه‌روزه سهم بیشتری را در بهبود و بازگشت سلامت بیماران ایفا می‌کند. از این رو، از دیر باز ضرورت رشد و پیشرفت علم بیهوشی نیز محسوس بوده‌است. امروزه بیهوشی، عملی فراتر از کنترل درد بیمار و از بین بردن هوشیاری است. برای بهتر کردن صحنه عمل، بیهوشی‌دهنده باید بتواند از سفتی عضلات نیز بکاهد. یکی از روش‌های از بین بردن سفتی عضلات، بلوک‌کردن منشأ سفتی عضلات از طریق عمیق کردن بیهوشی است. ولی این روش به علت بکار بردن غلظت بسیار زیاد داروهای بیهوشی، می‌تواند زیانبار و دور از اطمینان باشد.

روش دیگر، بکار بردن داروهای شل‌کننده عضلانی است که کشف و بکارگیری آنها کمک بسزایی به تسهیل بیهوشی و کنترل تونیسیته عضلات نموده‌است. کاربرد این داروها موجب شده که از داروهای بیهوشی فقط برای از بین بردن هوشیاری و درد بیمار استفاده شود و در نتیجه مقادیر کمتر و مطمئن‌تری از داروهای بیهوشی تجویز شود. اما کاربرد این داروها، بخصوص سوکسینیل کولین، به دلیل اثرات دپولاریزاسیون می‌تواند موجب لرزش‌های عضلانی، افزایش فشار داخل چشم، مغز و معده شود. همچنین این داروها سبب آزاد شدن پتاسیم از سلول شده و تظاهرات قلبی را به شکل برادیکاردی و ایست قلبی ایجاد می‌نماید. این عوارض می‌تواند کار دستگاه‌های مهم بدن از قبیل مغز، کلیه و قلب را مختل نموده و سلامت فرد را به مخاطره اندازد (۶). لذا اتخاذ تدابیری برای رفع این مشکل ضروری می‌باشد.

در تجربیات بالینی خود مشاهده کردیم که مواردی از قبیل برادیکاردی و آریتمی که بدنبال تزریق سوکسینیل کولین (اسکولین) بروز می‌کنند، با تجویز دوزهای کم پانکرونیوم قبل از تجویز اسکولین قابل پیشگیری است. با مراجعه به منابع پزشکی نیز به مطالعاتی که به استفاده پانکرونیوم مربوط می‌شد برخورد کردیم که به دو مورد اشاره می‌شود.

کحان و کمال (۱۹۹۴) در پاکستان مطالعه‌ای تحت عنوان اثرات سوکسامتونیوم و پانکرونیوم بر پاسخ‌های همودینامیک ناشی از لوله‌گذاری تراشه، بر روی ۴۰ نفر از بیمارانی که به طور تصادفی انتخاب شده بودند و لوله‌گذاری تراشه را تحمل می‌کردند، انجام دادند. به بیماران گروه اول سوکسامتونیوم و به بیماران گروه دوم پانکرونیوم تزریق شد. بیهوشی با ندونال انجام شد. یافته‌ها نشان داد که پانکرونیوم در مقایسه با سوکسامتونیوم افزایش بیشتری را در ضربان قلب سبب می‌شود (۴).

اوشیتا و دندا (۱۹۹۱) در آمریکا مطالعه‌ای در باره تأثیر پیش درمانی با دی‌توبوکورارین؛ پانکرونیوم، و نکرونیوم بر افزایش غلظت پلاسمایی نوراپی نفرین توسط اسکولین انجام دادند. این مطالعه بر روی ۳۲ بیمار انجام شد که به پنج گروه تقسیم شده بودند. به ۷ بیمار، هر کدام یک میلی‌گرم بر حسب کیلوگرم وزن بدن اسکولین و به ۶ بیمار، ۸ درصد میلی‌گرم دی‌توبوکورارین. به ۷ بیمار دیگر، یک درصد میلی‌گرم نکرونیوم، به ۵ بیمار، یک درصد میلی‌گرم پانکرونیوم بر حسب کیلوگرم وزن بدن و به ۷ بیمار آخر، ۳ سی‌سی نرمال سالین تزریق شد. این داروها ۵ دقیقه قبل از تزریق یک میلی‌گرم بر حسب کیلوگرم وزن بدن اسکولین تجویز شد.

یافته‌ها نشان داد پیش‌درمانی با دی‌توبوکورارین و ونکورنیوم و پانکرونیوم به طور بارزی هم‌لرزش عضلانی و هم‌پاسخ قلبی عروقی به اسکولین را کاهش می‌دهد (۵).

پانکرونیوم در جریان یک سری تحقیقات در مورد آمینو استروئیدها توسط هیوت در سال ۱۹۶۴ ساخته شد. این دارو اثر بلوکاز عصبی-عضلانی شدیدی دارد که از نوع غیر پولاریزان بوده و در عرض ۳-۲ دقیقه ظاهر می‌شود. (۲). پانکرونیوم احتمالاً از حساس شدن قلب بوسیله متابولیت‌های اسکولین جلوگیری می‌کند و لذا ممکن است برادیکاردی ناشی از پاسخ رفلکسی سیستم عصبی خودکار را برطرف کند.

باعنایت به موارد فوق و بحث‌انگیز بودن مصرف سوکسینل کولین در اعمال جراحی و عوارض احتمالی آن در حین عمل، مطالعه حاضر را انجام دادیم تا تأثیر پانکرونیوم را بر میزان ضربان قلب بیماران در شروع عمل جراحی تعیین نماییم.

### روش پژوهش

این پژوهش یک مطالعه نیمه‌تجربی دو گروهه است. از بین بیمارانی که در ۵ ماهه آخر سال ۱۳۷۷ در اتاق عمل بیمارستان امام خمینی (ره) تحت عمل جراحی ارتوپدی قرار گرفتند، ۸۰ نفر واجد شرایط به روش مبتنی بر هدف انتخاب شدند. همه این بیماران فاقد سابقه ابتلاء به بیماری‌های قلبی - عروقی، سوختگی، فلج عضلانی و صدمه نخاعی بودند. بیماران منتخب، بطور تصادفی و بر اساس عوامل سن، وزن و جنس به دو گروه مساوی شاهد و تجربی تقسیم شدند. اطلاعات دموگرافیک و سوابق طبّی به روش مصاحبه و از طریق پرسشنامه جمع‌آوری شد.

برای بررسی سرعت و نظم ضربان قلب از مانیتور دیجیتال قلبی استفاده شد و نتایج مربوط به قبل و بعد از تجویز اسکولین در فرم مربوط ثبت گردید. جهت تأیید اعتبار علمی ابزار گردآوری داده‌ها از جدیدترین کتب و مجلات پژوهشی داخل و خارج کشور استفاده شد. مانیتور قلبی مورد استفاده نیز از نوع جدید و با مارک معتبر بود. اعتماد علمی مانیتورینگ از طریق مقایسه با دستگاه مشابه تأیید شد.

به منظور کاهش اضطراب قبل از عمل جراحی بیماران و جلوگیری از تأثیر سوء آن بر ضربان قلب، همه بیماران به عنوان پیش‌دارو شب قبل از عمل ۱۰-۵ میلی‌گرم دیازپام به صورت خوراکی و صبح روز عمل هم ۰/۲ میلی‌گرم بر حسب کیلوگرم وزن بدن، ۴۵ دقیقه قبل از شروع بیهوشی به صورت وریدی دریافت کردند. قبل از شروع بیهوشی، ضربان و نظم قلب کنترل می‌شد و بلافاصله بعد از آن در گروه تجربی، ۰/۲ میلی‌گرم بر حسب کیلو وزن بدن پانکرونیوم و ۴ دقیقه بعد نسدونال ۵ میلی‌گرم بر حسب کیلوگرم وزن بدن و اسکولین ۱/۵ میلی‌گرم بر حسب کیلوگرم وزن بدن تزریق گردید. در بیماران گروه شاهد، عیناً به روش فوق عمل می‌شد، تنها پانکرونیوم تجویز نمی‌گردید.

اکسیژناسیون از طریق ماسک با اکسیژن ۱۰۰ درصد برقرار می‌گردید. دقیقه اول بعد از تجویز اسکولین، نظم و ضربان قلب در هر دو گروه کنترل و ثبت می‌شد.

برای مقایسه ضربان قلب، قبل و بعد از داروها از آزمون آماری تی مزدوج و برای مقایسه دو گروه از آزمون تی مستقل استفاده شد و آزمون مجذور کای نیز برای تعیین همگن بودن دو گروه بکار رفت (۱).

## یافته‌ها

اکثر بیماران مورد مطالعه در رده ۲۵-۱۰ سال و کمترین آنها در رده ۴۵-۳۶ سال قرار داشتند. همچنین بیشترین آنها وزن بین ۶۷-۵۵ کیلوگرم و پتاسیم خون ۴-۴/۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر داشتند. ضربان قلب، قبل از تجویز اسکولین در ۵۰ درصد از بیماران گروه تجربی و ۴۵ درصد از گروه شاهد، بین ۸۹-۷۵ ضربه در دقیقه و در ۱۰ درصد از گروه تجربی و ۱۵ درصد از گروه شاهد بین ۷۴-۶۰ ضربه در دقیقه بود. نتایج آزمون مجذور کا نشان داد که دو گروه از لحاظ سن، وزن، پتاسیم خون و نیز ضربان قلب، قبل از تجویز اسکولین همگن می‌باشند ( $P > 0/05$ ).

در گروه شاهد، میانگین ضربان قلب، قبل از تجویز اسکولین  $88/7 \pm 9/8$  و بعد از تجویز  $88/1 \pm 11/3$  بود که آزمون تی مزدوج تفاوت معنی‌داری را در دو مرحله نشان نداد (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه میانگین ضربان قلب قبل و بعد از تجویز اسکولین در گروه شاهد

نتیجه آزمون تی	گروه شاهد		ضربان قلب
	تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین	مرحله
$P < 0/001$	۴۰	$88/7 \pm 9/8$	قبل
	۴۰	$88/1 \pm 11/3$	بعد

در گروه تجربی، میانگین ضربان قلب قبل از تجویز اسکولین  $88/9 \pm 11/01$  و بعد از تجویز  $99/5 \pm 11/7$  بود. آزمون تی مزدوج نشان داد در گروه تجربی میانگین ضربان قلب، بعد از تجویز اسکولین بصورت معنی‌داری بیشتر از قبل از تجویز آن می‌باشد. (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه میانگین ضربان قلب قبل و بعد از تجویز اسکولین در گروه تجربی

نتیجه آزمون تی	گروه تجربی		ضربان قلب
	تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین	مرحله
$P < 0/001$	۴۰	$88/9 \pm 11/01$	قبل
	۴۰	$99/5 \pm 11/7$	بعد

همچنین نتایج آزمون تی مستقل که برای مقایسه میانگین ضربان قلب، بعد از تجویز اسکولین در دو گروه تجربی و شاهد انجام شد نشان داد که دو گروه از این نظر تفاوت معنی‌داری دارند ( $P < 0/001$ ). بطوریکه میانگین ضربان قلب گروه تجربی بالاتر از گروه شاهد می‌باشد.

نظم قلب قبل از تجویز اسکولین در همه بیماران دو گروه تجربی و شاهد سینوسی نرمال بود ولی بعد از تجویز اسکولین، ۱۲/۵ درصد از بیماران گروه شاهد دیس ریتمی داشتند؛ حال آنکه در گروه تجربی همه بیماران از ریتم سینوسی

نرمال برخوردار بودند. از نظر لرزش عضلانی، در گروه تجربی ۴۷/۵ درصد لرزش نداشته و ۵۰ درصد لرزش خفیف داشتند ولی در گروه شاهد، ۵۵ درصد بیماران لرزش متوسط و ۲۰ درصد لرزش شدید داشتند.

## بحث

بدلیل تشابه بیماران در دو گروه مورد و شاهد و نیز یکسان سازی شرایط محیطی، تأثیر عوامل فردی و محیطی مداخله‌گر بر نتایج پژوهش در حداقل بود. لذا کم‌تر بودن کلیه شاخص‌های مربوط به فعالیت قلب در گروه مورد نسبت، به گروه شاهد را می‌توان به تجویز پانکرونیوم نسبت داد. بنابراین، فرضیه پژوهش مبنی بر اینکه تجویز پانکرونیوم قبل از اسکولین در گروه مورد از برادیکاردی و دیس ریتمی قلبی ناشی از تجویز آن جلوگیری می‌کند، پذیرفته می‌شود.

در پژوهشی که در یکی از بیمارستان‌های دانشگاه کپنهاک دانمارک (۱۹۸۹) انجام شد، عمل داروهای بلوک‌کننده عصبی با گیرنده‌های شل‌کننده عصبی-عضلانی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بررسی نشان داد که این گروه از داروها قادر به مقابله با گیرنده‌های گانگلیونی اتونومیک و گیرنده‌های موسکارینی قلب هستند و هیستامین را آزاد می‌کنند؛ اثرات قلبی داروها به قدرت و ساختمان شیمیایی شل‌کننده‌ها بستگی دارد و پانکرونیوم از بلوک قلبی و تاکیکاردی جلوگیری می‌کند.

اثرات اسکولین بر روی ریتم قلب متفاوت می‌باشد. همچنین بعلاوه بالا بردن میزان پتاسیم سرم، آریتمی قلبی ایجاد می‌کند و به علت ایجاد لرزش عضلانی باعث افزایش ترشحات و افزایش فشار معده و فشار داخل چشم می‌گردد.

اوشیتا و همکارانش (۵) در تحقیقی (۱۹۹۱) در ایالات متحده آمریکا نشان دادند که پیش‌درمانی با پانکرونیوم به طور بارزی، لرزش عضلانی و پاسخ قلبی-عروقی به سوکسینیل کولین را کاهش می‌دهد که نتایج پژوهش حاضر نیز گواه بر این موارد است (۵).

اسکولین به غیر از اثرش در محل اتصال عصبی-عضلانی، تا حدودی از اثر استیل کولین و سایر گیرنده‌ها تقلید می‌کند (۶). از این رو، ممکن است در بیماران افزایش فشارخون و تاکیکاردی، به‌علاوه تحریک گیرنده‌های سیستم عصبی خودکار و یا برادیکاردی، ازدیاد بزاق، و افزایش ترشحات برنش را به‌علاوه اثرات موسکارینی ایجاد کند (۳).

با تجویز قلبی پانکرونیوم، این اثر تا حدودی از بین می‌رود و گفته می‌شود که برادیکاردی ناشی از یک پاسخ رفلکسی سیستم عصبی خودکار و یا از حساس شدن قلب بوسیله متابولیت‌های سوکسینیل کولین می‌باشد.

بکار بردن داروهایی مانند اسکولین که بسیار رایج می‌باشد، بدلیل اثراتی که دارا می‌باشد (مانند لرزش عضلانی آزاد شدن پتاسیم و برادیکاردی و ایست قلبی) می‌تواند سلامت بیماران را به‌مخاطره بیندازد و کار دستگاه‌های بدن را مختل کند (۶).

برای کاهش عوارض ناشی از تزریق سوکسینیل کولین، می‌توان از داروهای آنتی کلینژیک و غیردپولاریزان استفاده کرد. از آنجائیکه مصرف اترپین در بیماران تبار و بیماران با مشکلات تنفسی ممنوع می‌باشد (۶)، برای کاهش خطرات حین بیهوشی در بیماران می‌توان از مقادیر کمی داروهای غیر دپولاریزان مثل پانکرونیوم قبل از تجویز اسکولین استفاده کرد تا اطمینان بیهوشی را بالا ببریم و سلامتی را به بیمار بازگردانیم (۲).

نتایج این پژوهش می‌تواند به صورت عملی توسط افراد بیهوشی‌دهنده در مراکز درمانی مورداستفاده قرار گیرد.

**تقدیر و تشکر**

پژوهشگران لازم می‌دانند از مسؤولین بیمارستان و پرسنل اتاق عمل بیمارستان امام خمینی (ره) و بخصوص بیماران عزیز که انجام این مطالعه بدون همکاری آنها میسر نبود، تقدیر و تشکر نمایند.

**Abstract*****The Effect of IV Pancronium Injection prior to Suxametonium on the Heart Function***

Muscle relaxant drugs are used to treat the the rigidity of muscles to facilitate trachea intubation ; however , these drugs bring about cardiac and muscular disorders . This quasi-experimental , case-contol study is meant to prevent these disorders . It included 80 patients who were randomly and purposely selected . The study data were collected using a questionnaire and cardiac monitor . The heartbeat was controlled prior to theanaesthetic induction . In the case group , 0.02 mg/kg pacronium was injectd ; after five minutes 5 mg/kg Thio penton sodium and 1.5 mg/kg suxamethonium were injected too . However , there was no injection in the control group . The results indicated that the mean heartbeat rate in the case and control groups were 99.4 and 88.07 (SD=11.72) . T-test revealed a significant difference beetween the two groups as for their fasciculation which was higher among the cases . Therefore , the prescriptuion of pancronium decreases bradycardia , dysrhythmia , fasciculation myalgia , hypercalaemia which are present with suxamethonium ; also , it provides safer anaesthesia for the patients durin gthe operation .

**key Words :** *Anaesthesia ; Pancronium ; Cardiac Function .*

**منابع**

- ۱ - آیت‌اللهی، سیدمحمدتقی. اصول و روش‌های آمار زیستی. تهران، ۱۳۷۴.
- ۲ - تشید، اسماعیل. فارماکولوژی داروهای بیهوشی. دانشگاه تهران، ۱۳۷۵. جلد ۱ و ۲.
- ۳ - شمس‌زاده امیری، محمد. مقدمه‌ای بر بیهوشی (ترجمه). تهران: عصر جدید. ۱۳۷۴
4. Khan F. A. Kmal, R. S. Department of Anaesthesiology. 1991, 4(3): 514.
5. Oshita S. Denda S. Anesthesiology. Analgesia 1991, 72(1) and 84(8).
6. Miller, Ronald. Anesthesia, vol 1 (3rd ed). New York: Chill Livingstone company. 1994.
7. Spcechly Vol and Toovg T. Problem In IV therapy edema. Tachycardia Itching and faintness. Professional Nursing, 1987.