

## مقایسه تاثیر لیدوکائین - سالین با لیدوکائین - وراپامیل در تعديل پاسخهای قلبی عروقی در هنگام خارج کردن لوله نای در پایان بیهوشی عمومی

دکتر زاهد حسین خان<sup>۱</sup> ، دکتر منیژه جدیدی<sup>۲</sup>

### خلاصه :

**سابقه و هدف:** با توجه به عوارض قلبی - عروقی در هنگام خارج کردن لوله نای در بیماران بیهوشی و گزارشی از تاثیر متفاوت داروها در کنترل این پاسخ ها و نیز نواقص و اشکالات طراحی قلبی و بمنظور مقایسه تاثیر لیدوکائین - سالین با لیدوکائین - وراپامیل باز مال سالین در تعديل پاسخهای قلبی - عروقی بیماران در هنگام خارج کردن لوله نای، این تحقیق روی بیماران تحت بیهوشی عمومی در مراجعن به بیمارستان آمام خمینی (ره) انجام گرفت.

**مواد و روشها:** تحقیق بر این کار آزمایی بالینی دو سوکور و روی تعداد ۷۷ بیمار ۴۰ تا ۶۰ ساله تحت اعمال جراحی کوچک انجام گرفت. بیماران به لحاظ سن، جنس و طول مدت بیهوشی مشابه بودند و بطور تصادفی در سه گروه مساوی ۲۴ نفر قرار گرفتند. نوع بیهوشی و عمل جراحی در گروهها مشابه بود. تاثیر داروها بر تغییرات فشار خون سیستولیک، ضربان قلب و نیز حاصل ضرب ضربان قلب در فشار خون سیستولیک و بالاخره عوارض مصرف داروهای ابررسی گردید و آزمونهای مختلف مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

**یافته ها:** میزان تغییرات حاصل ضرب فشار خون سیستولیک در ضربان قلب، میزان فشار خون های سیستولیک و دیاستولیک و نیز ضربان قلب در گروه شاهد بیشتر از گروههای تجربی بود ( $p < 0.05$ ) ولی در گروه های تجربی اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی دار نبود. در هیچ مورد از متغیرهای مورد بررسی افزایش بیش از ۱۵٪ میزان پایه در گروههای تجربی وجود نداشت. عوارض دارویی نیز در هیچ یک از گروهها مشاهده نشد.

**نتیجه گیری و توصیه ها:** به نظر می رسد تزریق همزمان وراپامیل و لیدوکائین، از تغییرات فشار خون و ضربان قلب به طور موثر تری جلوگیری می کند. گزارش تجربه مشابه را توصیه می نماید.

**کلمات کلیدی:** اکستوباسیون، پاسخهای قلبی - عروقی، لیدوکائین، وراپامیل

### مقدمه :

منفی می شوند و از این طریق افزایش فشار خون و ضربان قلب را تعديل خارج کردن لوله نای در پایان بیهوشی عمومی در حالت بیدار، باعث تحریک راه هوایی و ایجاد سرفه و در نتیجه افزایش فشار خون و ضربان قلب می شود که این عوارض به ویژه در بیماران مبتلا به بیماریهای عروق کرونر می تواند موجب ایسکمی قلبی شود (۱). به منظور کنترل این پاسخها تاکنون داروهای مختلفی مورد آزمون قرار گرفته اند که از مهمترین آنها می توان لیدوکائین، اسمولول، آلفنتانیل، فنتانیل، پروستاگلاندین E1، دیلتیازم، متیپرولول و وراپامیل را نام برد (۱-۸)، داروهای مسدود کننده قلب می شود (۹-۱۴).

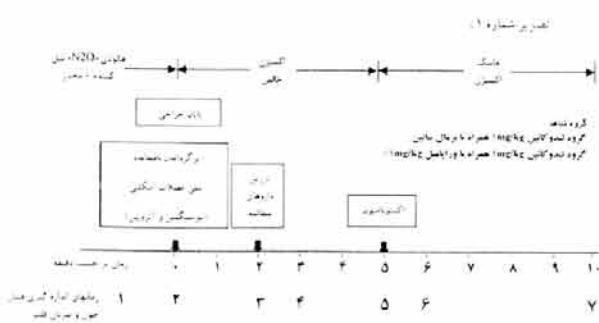
به نظر می رسد که ترکیب لیدوکائین - وراپامیل، در صورتی که در زمان مناسب تزریق گردد، از هر یک از این داروهای تنهایی اثر بیشتری داشته باشد. در مطالعه ای که قبل از توسط Mikawa و همکارانش صورت

۱- استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، گروه بیهوشی و مراقبهای ویژه، بیمارستان آمام خمینی (ره)

۲- دستیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

فشار خون پایه ثبت می گردید. در انتهای عمل جراحی، پس از بستن گازهای بیهوشی جهت برگرداندن باقیمانده شلی عضلات اسکلتی از آتروپین ( $0.2\text{mg}/\text{kg}$ ) و نتوستیگمین ( $0.05\text{mg}/\text{kg}$ ) به صورت داخل وریدی استفاده می شد. در این زمان نیز ضربان قلب و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران ثبت می گردید. تقریباً ۳ دقیقه قبل از اکستوباسیون تراشه، داروهای مورد مطالعه به صورت داخل وریدی به بیماران تجویز می شد. بر حسب اینکه بیمار در کدام گروه قرار گرفته باشد یکی از سه ترکیب نرمال سالین (گروه شاهد)، لیدوکائین  $1\text{mg}/\text{kg}$  همراه با نرمال سالین (گروه لیدوکائین - سالین) و بالاخره لیدوکائین  $1\text{mg}/\text{kg}$  همراه با ورآپامیل  $0.1\text{mg}/\text{kg}$  (گروه لیدوکائین - ورآپامیل) به صورت دو همراه با ورآپامیل  $0.1\text{mg}/\text{kg}$  (گروه لیدوکائین - ورآپامیل) به صورت دو سوکور به بیماران تزریق گردید. بدین ترتیب که داروهای مورد مطالعه از قبل در حجمهای مساوی تهیه شده بود و متخصص بیهوشی که وظیفه تزریق داروهای را بر عهده داشت و مسلح با بیمار، از نوع ماده موجود در محلول بی اطلاع بود. در زمان تزریق داروهای مورد مطالعه و یک دقیقه پس از تزریق داروهای نیز ضربان قلب و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ECG بیماران ثبت می گردید. سه دقیقه بعد از تزریق داروهای مطالعه در صورتی که بیمار معیارهای خروج لوله نای را داشت شامل تنفس خود بخود همراه با حجم جاری کافی، باز کردن چشمها در پاسخ به فرامین و ارزیابی توانایی عضلانی توسط آزمون فشردن دست (Hand grip)، پس از ساکشن کردن ترشحات حلق و حنجره، لوله نای در انتهای یک دم عمیق، خارج می گردید و به قسمت مراقبتهای پس از بیهوشی منتقل می گردید. در آنجانیز، ۱ و ۵ دقیقه پس از اکستوباسیون فشار خون ثبت می گردید. تغیرات ECG (از نظر بروز آریتمی و علائم ایسکمی) در قبل و بعد از خروج لوله ثبت می گردید. نوارهای قلبی گرفته شده توسط یکی از متخصصین قلب که او نیز از نحوه گروه بندی بیماران بی اطلاع بود، مورد بررسی قرار می گرفت و نتیجه آن در برگه مخصوص هر بیمار منعکس می شد.

مراحل فوق در تصویر شماره ابه نمایش در آمده است.



پذیرفته، این فرضیه مورد آزمون قرار گرفته است.<sup>(۱)</sup> با توجه به تناقضات فوق و بعضی اشکالات و نواقص مطالعات قبلی و به منظور مقایسه اثرات لیدوکائین و نرمال سالین - نرمال سالین (گروه شاهد)، این تحقیق روی بیماران کاندید اعمال جراحی کوچک در مراجعین به بیمارستان امام خمینی (ره) انجام گرفت.

#### مواد و روشها:

تحقیق به روش کار آزمایی بالینی دوسوکور انجام گرفت. تعداد ۷۲ بیمار ۲۰ تا ۴۰ ساله بالغ با وضعیت فیزیکی معادل کلاس یک ASA که کاندید اعمال جراحی کوچک شامل جراحی های عمومی، ارتوژنیک یا زنان بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. پس از توضیح در مورد نحوه اجرای طرح و گرفتن رضایت نامه کتبی وارد مطالعه شدند و مشخصات آنها از جمله سن، جنس و وزن بررسی و ثبت گردید.

بیمارانی که سابقه هر گونه بیماری سیستمیک قبل از عمل داشتند و یا آنها که داروهایی به منظور کنترل فشار خون و یا بیماریهای عروق کرونر مصرف می کردند و همچنین بیمارانی که سابقه حساسیت به لیدوکائین و یا ورآپامیل یا سابقه ای از مصرف مواد مخدر داشتند، از مطالعه حذف شدند.

بیماران به صورت تصادفی به سه گروه (هر گروه ۲۴ نفر) شاهد (تزریق نرمال سالین)، لیدوکائین - سالین (لیدوکائین همراه با نرمال سالین) و لیدوکائین - ورآپامیل (لیدوکائین  $1\text{mg}/\text{kg}$  همراه با ورآپامیل  $0.1\text{mg}/\text{kg}$ ) تقسیم شدند. برای این کار جدولی با اعداد تصادفی توسط رایانه ایجاد شد. همه بیماران با یک روش واحد بیهوش شدند. بدین ترتیب که با تزریق  $2\mu\text{kg}$  فنتانیل به عنوان پیش دارو، بیهوشی توسط تزریق تیوپیتال سدیم، ( $3.5\text{ mg}/\text{kg}$ ) القاء شد. جهت تسهیل لوله گذاری از آترکوریوم با دوز ابتدائی  $0.2\text{mg}/\text{kg}$  و برای ادامه در هر  $45$  دقیقه  $0.03\text{mg}/\text{kg}$  استفاده گردید. برای ادامه بیهوشی از هالوتان  $0.7\%$  (غلاظت گاز دمی) در اکسیژن و  $\text{N}_2\text{O}$  (به نسبت  $50:50$ ) استفاده شد. در طول عمل تنفس بیمار به صورت مکانیکی و با ونیلاتور کنترل می شد، به طوریکه فشار دی اکسید کربن در انتهای بازدم در حدود  $30$  میلی متر جیوه نگهداشته می شد. مانیتورینگ بیمار در حین عمل شامل فشار خون (توسط دستگاه خودکار به صورت غیر تهاجمی) و ضربان قلب (توسط اشتراق دوم ECG) درست پیش از القاء بیهوشی و هر  $5$  دقیقه یکبار در طی بیهوشی پالس اکسیمتر و کابنوگراف بود. در خلال عمل در موقعیکه بیمار کاملاً از لحاظ قلبی - عروقی، در حالت پایداری قرار داشت، ضربان قلب و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک به عنوان

گیری شدند.

داده ها توسط آزمون من ویتنی، ویلکاکسون، کروسکال والیس و مجدد رکای با نرم افزار SPSS For Windows Ver 11.0 مورد بررسی قرار گرفتند. مقدار  $P$  کمتر از  $0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

بدین ترتیب ضربان قلب و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در انتهای عمل (به عنوان فشار خون و ضربان قلب پایه)، زمان ریورس، زمان دادن داروهای مطالعه، یک دقیقه بعد از آن، در زمان اکستوباسیون، ۱ دقیقه پس از اکستوباسیون و ۵ دقیقه پس از اکستوباسیون مورد سنجش واقع شدند.

#### یافته ها:

تحقیق روی ۷۲ بیمار در سه گروه مساوی ۲۴ نفر انجام گرفت. خصوصیات نمونه های مورد بررسی و طول مدت بیهوشی به تفکیک گروهها در جدول شماره ۱ ارائه گردید و نشان می دهد که سه گروه با هم مشابه بودند و اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی دار نبود. (جدول ۱)

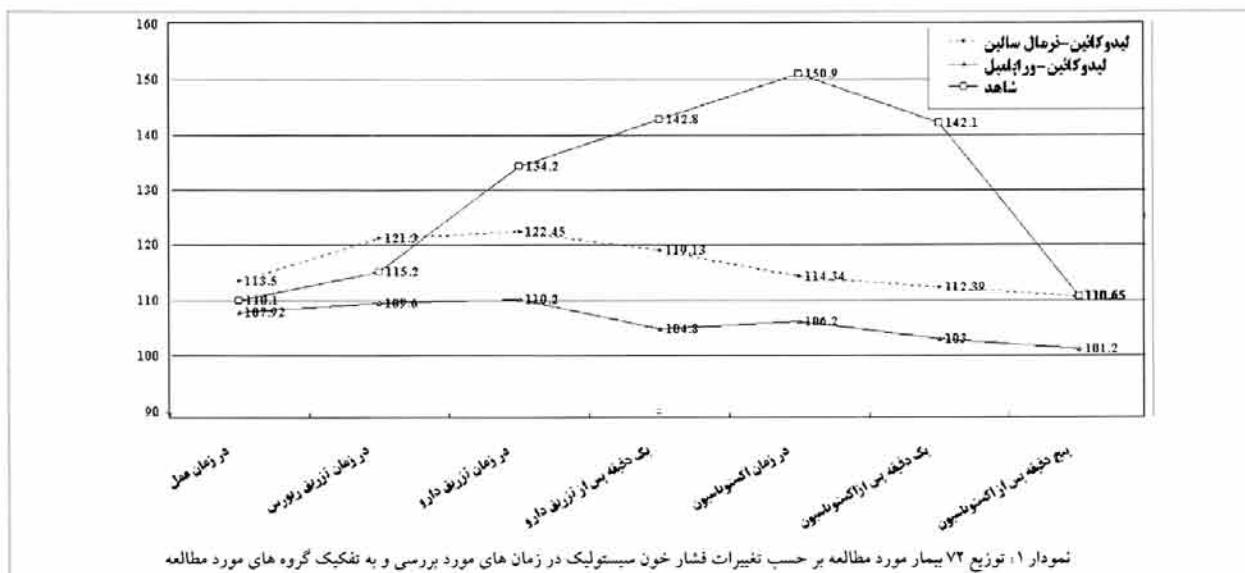
حداکثر میزانهای مربوط به فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب در خلال این دوره به منظور محاسبه حداکثر درصد تغییرات ثبت شدند. همچنین حاصل ضرب فشار خون سیستولیک در ضربان قلب نیز از حاصل ضرب فشار خون سیستولیک در ضربان قلب محاسبه گردید. پس از انتقال بیماران به بخش نیز فشار خون و ضربان قلب اندازه

جدول ۱. توزیع خصوصیات نمونه های مورد بررسی و طول مدت بیهوشی بر حسب گروه های مورد مطالعه

گروه ها	شناخت	سن	جنس	مرد	زن	وزن	طول مدت بیهوشی
لیدوکائین + نرمال سالین	۲۶.۷ ± ۴.۸	۱۳	۱۲	۷۷.۶ ± ۵.۵	۷۰.۸ ± ۱۴.۹	۷۷.۶ ± ۵.۵	۶۹.۱ ± ۱۹.۸
لیدوکائین + ورآپامیل	۳۰.۷ ± ۱۲.۳	۱۰	۱۳	۷۶.۲ ± ۶.۵	۶۹.۱ ± ۱۹.۸	۷۶.۲ ± ۶.۵	۷۹.۱ ± ۱۳.۸
لیدوکائین + ورآپامیل	۲۷.۵ ± ۶.۶	۱۱	۱۳	۷۹.۱ ± ۶.۷	۷۹.۱ ± ۱۳.۸	۷۹.۱ ± ۶.۷	۷۹.۱ ± ۱۳.۸

در گروه شاهد بر اساس آزمون ویلکاکسون افزایش معنی داری در خلال اکستوباسیون در فشار خون سیستولیک، دیاستولیک، ضربان قلب و همچنین حاصل ضرب فشار خون سیستولیک در ضربان قلب مشاهده شد. (۰.۰۵) ( $P < 0.05$ ).

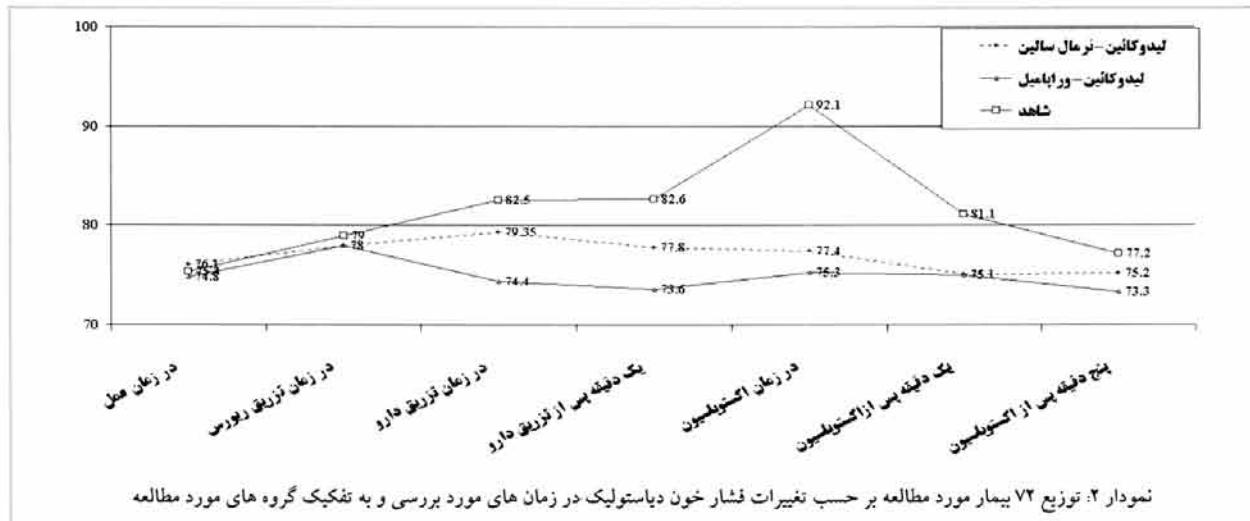
تغییرات میانگین فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب نمونه های مورد بررسی بر حسب گروه های مورد مطالعه در نمودار شماره ۱ تا ۴ ارائه گردید و نشان می دهد که در همه موارد میزان تغییرات در گروه شاهد بیشتر از گروه های تجربی بوده است.



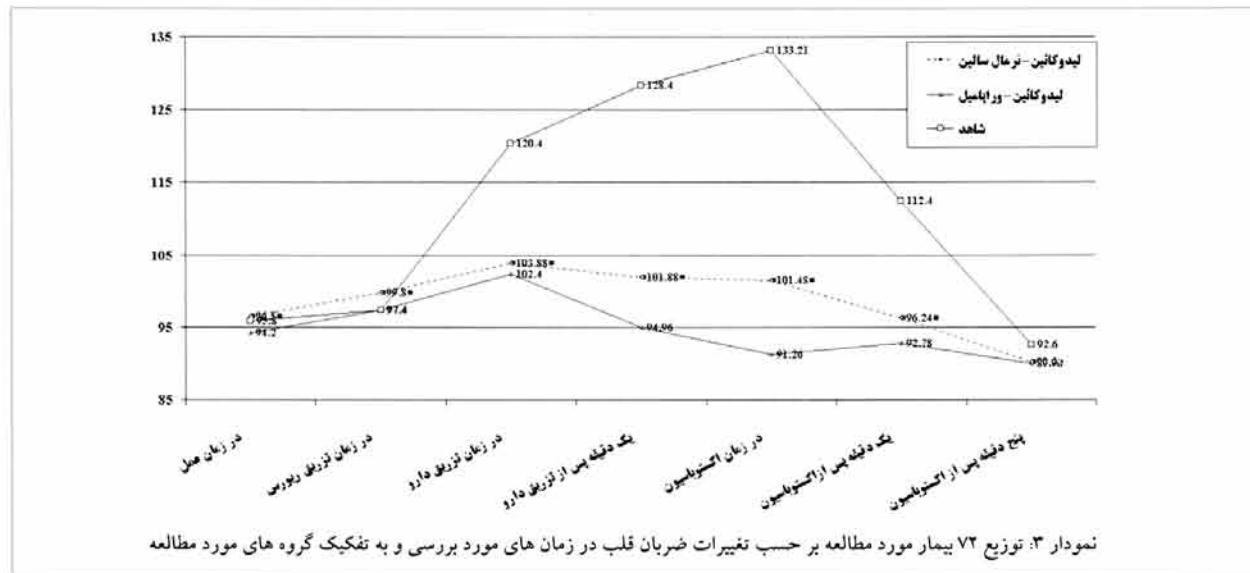
نمودار ۱. توزیع ۷۲ بیمار مورد مطالعه بر حسب تغییرات فشار خون سیستولیک در زمان های مورد بررسی و به تفکیک گروه های مورد مطالعه در گروه های لیدوکائین - سالین و لیدوکائین - ورآپامیل، در زمانهای سوم تاششم بر اساس آزمون کروسکال والیس اختلاف معنی داری در متغیرهای در فشار خون سیستولیک (به جز در زمانهای اول و چهارم) بین دو گروه  $P < 0.05$ .

در گروه های لیدوکائین - سالین و لیدوکائین - ورآپامیل، در زمانهای سوم تاششم بر اساس آزمون کروسکال والیس اختلاف معنی داری در متغیرهای

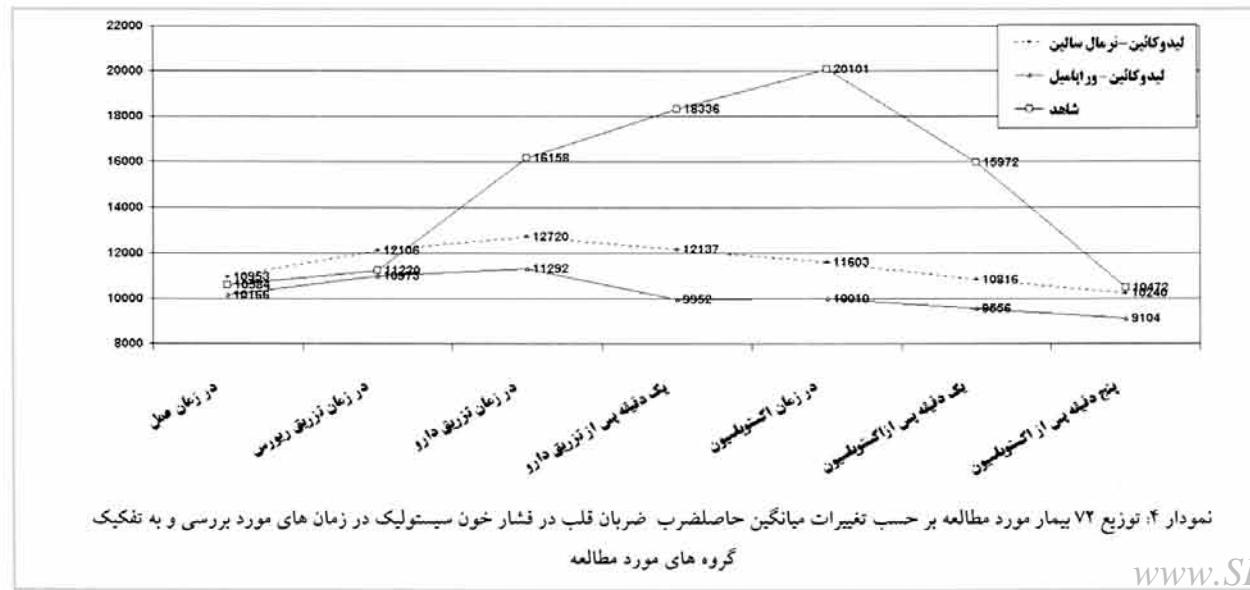
لیدوکائین-سالین و لیدوکائین-وراپامیل، تفاوت معنی داری ملاحظه شد و در هیچیک از زمانها اختلاف معنی داری در فشار خون دیاستولیک، ضربان مشاهده نشد ( $P>0.05$ ).



نمودار ۲: توزیع ۷۲ بیمار مورد مطالعه بر حسب تغیرات فشار خون دیاستولیک در زمان های مورد بررسی و به تفکیک گروه های مورد مطالعه



نمودار ۳: توزیع ۷۲ بیمار مورد مطالعه بر حسب تغیرات ضربان قلب در زمان های مورد بررسی و به تفکیک گروه های مورد مطالعه



نمودار ۴: توزیع ۷۲ بیمار مورد مطالعه بر حسب تغیرات میانگین حاصلضرب ضربان قلب در فشار خون سیستولیک در زمان های مورد بررسی و به تفکیک گروه های مورد مطالعه

و تا حدود زیادی موفق به تخفیف پاسخهای هموдинامیک بوده است<sup>(۱)</sup>. نشان داده شده که از بین داروهای مسدود کننده کانالهای کلسیم و دوزهای متفاوت، ورآپامیل با دوز  $0.1\text{mg/kg}$  بیشترین اثر را در سرکوب پاسخهای هموдинامیک در هنگام اکستوباسیون دارد<sup>(۲۱)</sup>. ورآپامیل یک مسدود کننده کانال کلسیمی است و یک بیحس کننده قری محسوب می شود. این دارو نیز مانند داروهای هم خانواده خود از طریق گشاد کردن مستقیم شریانها و اثرات کرونوتروپیک و در موتوروپیک مستقیم موجب کاهش فشار خون و ضربان قلب می شود<sup>(۱)</sup>.

هر یک از این دو دارو به تنها برای خاصیت سرکوب پاسخهای هموдинامیک در هنگام خارج کردن لوله نای را دارند ولی از آنجاییکه ورآپامیل به میزان زیادی به پروتئینهای پلاسمامتصل می شود<sup>(۹۰)</sup>، استفاده همزمان از لیدوکائین احتمالاً از طریق افزایش قسمت آزاد این دارو، منجر به افزایش اثرات آن می شود<sup>(۱)</sup>. این مطلب در مطالعه ای که توسط Mikawa به افزایش اثرات آن می شود<sup>(۱)</sup>، این مطلب در مطالعه ای که توسط و همکارانش در سال ۱۹۹۷ به انجام رسیده است مورد آزمون قرار گرفته است و نشان داده شده که ورآپامیل و لیدوکائین نسبت به سایر هر یک از این داروهای به تنها، پاسخهای هموдинامیک به اکستوباسیون را بیشتر تعدیل نمایند و از تغییرات فشار خون بیشتر جلوگیری می کنند<sup>(۱)</sup>. ولی در این مطالعه بالاترین میزان فشار خون و ضربان قلب در کل مدتی که بیماران تحت مطالعه بوده اند، به فاصله ۱ تا ۲ دقیقه پس از تزریق ترکیب آتروپین و نتوستیگمین (به منظور برگرداندن باقیمانده اثرات شل کننده های عضلانی) دیده شده است و این افزایش در اکثر موارد بیش از ۲۰٪ میزان پایه بوده و پس از یک دقیقه به میزان پایه برگشته و احتمالاً ناشی از پیک اثر سریعتر آتروپین نسبت به نتوستیگمین است. در این مطالعه به علت این که لیدوکائین و ورآپامیل ۳ دقیقه پس از تزریق آتروپین و نتوستیگمین تزریق می شدند، بر این افزایش هیچ اثری نداشتند. با توجه به اینکه حداکثر اثر لیدوکائین ۶۰ ثانیه و حداکثر اثر ورآپامیل ۳ تا ۵ دقیقه بعد از تزریق ظاهر می شود و حداکثر ۱۰ دقیقه بعد از بین می رود، در این مطالعه این ترکیب، ۲ دقیقه پس از تزریق ریورس تزریق شده است. بدین ترتیب همانطور که انتظار می رود حداکثر افزایش ضربان قلب و فشار خون در گروه لیدوکائین سالین و لیدوکائین ورآپامیل تعدیل شده است و در تمام طول مدتی که بیماران تحت نظر بوده اند، افزایش مشاهده شده در هیچیک از متغیرهای مورد بررسی بیش از ۱۵٪ میزان پایه نبوده است و به جز فشار خون سیستولیک، در باقی موارد اختلاف معنی داری بین این دو گروه مشاهده نشد. همچنین در مطالعه Mikawa و همکارانش نشان داده شده که اثرات لیدوکائین ورآپامیل

همچنین در مورد تغییرات ECG نیز هیچ تغییری دال بر ایسکمی یا آریتمی در هیچیک از گروهها دیده نشد. هیچ موردی از عوارض دارویی نظری مسمومیت حاصل از لیدوکائین، افت فشار خون سیستولیک به کمتر از ۸۰ میلیمتر جیوه و یا کندی ضربان قلب به کمتر از ۵۰ ضربه در دقیقه، بلوک سینوسی دهلیزی یا بلوک دهلیزی- بطئی ناشی از ورآپامیل<sup>(۱)</sup> در هیچ یک از گروهها در طول مدتی که بیماران تحت نظر بودند گزارش نشد.

#### بحث:

بسیاری از مولفین معتقدند که اکستوباسیون موجب تغییرات خفیف (۱۰ تا ۳۰٪) و گذرا در فشار خون و ضربان قلب می شود، که تا ۱۵ دقیقه طول می کشد<sup>(۱۴ تا ۹)</sup>. اگر چه تاکنون مکانیسم دقیق مسول ایجاد تغییرات قلبی- عروقی به درستی روشن نشده است، ولی به نظر می رسد عوامل تحریکی متعددی همچون درد محل برش جراحی، خروج از بیهوشی و تحریک نای به علت جسم خارجی در این امر دخیل باشند<sup>(۱)</sup>. این مشکل به ویژه در بیمارانی که باید در آنها اکستوباسیون در حالت بیداری انجام شود (مانند هنگامی که در انتهای بیهوشی پیش بینی می شود معده پر باشد، انتوباسیون مشکل، یا ادم راه هوایی به دنبال جراحی) بیشتر نموده بیدامی کند. در این حالت به علت برگشتن کامل رفلکسهای محافظتی حنجره، واکنش به لوله نای و در نتیجه پاسخ های همو DINAMIK شدیدتر است<sup>(۱۵)</sup>. Kem و همکارانش نشان دادند که واکنش به لوله نای موجب کاهش بازگشت وریدی به قلب، افزایش ضربان قلب، افزایش فشار خون سیستولیک، فشار متوسط شریانی و همچنین کاهش متوسط جریان خون عروق کرونر می شود<sup>(۱۶)</sup>. اگر چه چنین تحریکات قلبی- عروقی معمولاً از اهمیت کمی برخوردار هستند ولی در برخی بیماران می تواند به عواقب نامطلوبی منجر کاهش قابل توجه کسر جهشی<sup>(۱۷)</sup> و ایسکمی عضله قلب می شود<sup>(۱۸)</sup> و<sup>(۱۹)</sup> که خود با سکته قلبی پس از عمل مرتبط است<sup>(۱)</sup>. اکستوباسیون تراشه در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون حاملگی، با افزایش فشار متوسط شریانی و افزایش فشارهای شریان ریوی و در نتیجه افزایش خطر خونریزی مغزی و ادم ریوی در این دسته از بیماران همراه است<sup>(۲۰)</sup>.

تاکنون به منظور جلوگیری و تخفیف پاسخهای همو DINAMIK در هنگام اکستوباسیون، داروهای مختلفی مورد آزمون قرار گرفته اند. لیدوکائین ۱ تا ۱/۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) از شایعترین داروهایی است که تاکنون مورد آزمون قرار گرفته است. این دارو و با کاهش فعالیت رشته های C و ابران حنجره، موجب سرکوب کردن رفلکس سرفه

سایر روشها مانند تزریق لیدوکائین داخل لوله نای یا پر کردن کاف لوله نای با لیدوکائین نیز موجب اثرات مشابه و کم عارضه تر شوند که مطالعات بیشتری را در این زمینه طلب می کنند.

#### REFERENCES:

- Mikawa K, Nishina K, Takao Y, Shiga M, Maekawa N, Obara H. Obara H. Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation: comparison of verapamil, lidocaine, and verapamil-lidocaine combination. *Anesth Analg* 1997;85(5): 1005-10
  - Dyson A, Isaac PA, Pennant JH, Giesecke AH, Lipton JM. Esmolol attenuates cardiovascular responses to extubation. *Anesth* 1990;71:675-8.
  - Fuhrman Tm, Ewel CL, Pippin WD, Weaver JM. Comparison of the efficacy of esmolol and alfentanil to attenuate the hemodynamic responses to emergence and extubation. *J Clin Anesth* 1992; 444-7.
  - Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, Obara H. Fentanyl attenuates cardiovascular responses to tracheal extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39(1):85-9
  - Shina K, Mikawa K, Shiga M, Maekawa N, Obara H. Prostaglandin E attenuates the hyperensive response to tracheal extubation. *Can J Anaesth* 1996;43(7):678-83
  - Nishina K, Mikawa K, Takao Y, Shiga M, Maekawa N, Obara H. Prostaglandin E, lidocaine, and prostaglandin E, lidocaine combination for attenuating cardiovascular responses to extubation. *Can J Anaesth* 1997;44(11):1211-4
  - Yorukoglu D, Goktug A, Alanoglu Z, Tulunay M. Comparison of intravenous metoprolol, verapamil and diltiazem on the attenuation of haemodynamic changes associated with tracheal extubation. *Eur J Anaesthesiol* 1999;16(7):462-7
  - Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H.
- از لیدوکائین-سالین و هریک از این داروهای به تهایی بیشتر است و در برخی بیماران افت فشار خون دیده شده است که البته در هیچ موردی نیاز به درمان وجود نداشته است. ولی در مطالعه حاضر در هیچیک از بیماران چنین عارضه ای دیده نشده است.
- تقریباً ۲۰ ثانیه پس از تزریق یک دوز وراپامیل افت فشار خون آغاز می گردد و تا حدود ۴ دقیقه بعد به میزان پایه بر می گردد (۲۲) و بیشترین میزان افت در دقیقه های ۳ تا ۵ مشاهده می شود (۱). شاید در مطالعه حاضر نوستیگمین باشد دیده اثرات لیدوکائین و وراپامیل موجب خنثی شدن اثرات آتروپین می گردد و به همین جهت هیچیک از متغیرهای بیش از ۱۵٪ افزایش نداشته اند و پس از گذشت ۳ دقیقه و ازین رفتن اثرات وراپامیل، در هر دو گروه فقط شاهد اثرات لیدوکائین هستیم و به همین علت اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشته است و در هیچ یک از بیماران نیز افت فشار خون دیده نشده است ولی در مطالعه Mikawa به علت پیدایش با تاخیر اثرات وراپامیل، افت فشار خون دیده شده است.
- در بررسی ECG های به عمل آمده هیچ تغییری دال بر ایسکمی با آریتمی در هیچیک از گروه ها دیده نشده که با نتایج مطالعات قبلی تشابه دارد (۱) و (۲۳) و (۲۴). ولی این مطلب دال بر عدم وقوع تغییرات ایسکمیک در عضله قلب نیست و تغییرات ایسکمیک می تواند در فقدان علائم الکتروکاردیو گرافیک نیز رخ دهد (۱۷). از طرفی با توجه به اینکه وراپامیل یک مسدود کننده کاتالال کلسمی طولانی اثر است، و گزارشاتی مبنی بر افت شدید فشار خون و ضربان قلب به دنبال مصرف دوزهای پایین وراپامیل در بیماران وجود دارد (۱) و (۲۵)، در این مطالعه بیماران به مدت طولانی تری تحت نظر قرار گرفتند و در هیچیک از بیماران شواهدی از عوارض دارویی، نظیر مسمومیت حاصل از لیدوکائین یا عوارض ناشی از وراپامیل دیده نشد. در نهایت اینکه تزریق همزمان وراپامیل و لیدوکائین ۲ دقیقه پس از تزریق ریورس، از تغییرات فشار خون و ضربان قلب به طور موثری جلوگیری می کند که راه ساده و قابل اعتمادی به حساب می آید و در بیمارانی که افزایش ضربان قلب و فشار خون می تواند موجب ایسکمی می گواد شود و به ویژه در بیماران مبتلا به بیماریهای عروق کرونر، می توان به راحتی این دارو را به کار برد (۱). اگرچه در این مطالعه و مطالعات گذشته افت فشار خون یا ضربان قلب شدیدی ملاحظه نشده است ولی باید از این داروهای با احتیاط بیشتری استفاده شود. همچنان استفاده از این روش در بیماران با وضعیت فیزیکی معادل کلاس ۳ و ۴ نیز به علت امکان ایجاد افت فشار خون یا کندی ضربان قلب توسط وراپامیل توصیه نمی شود. شاید

- Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation: verapamil, versus diltiazem. *Anesth Analg* 1996;82(6): 1205-10
9. Bidwai AV, Stanley TH, Bidwai VA. Blood pressure and pulse rate responses to extubation with and without prior topical tracheal anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1987; 5:416-8.
10. Bidwai AV, Bidwai VA, Rogers CR, Stanley TH. Blood-pressure and pulse rate responses to endotracheal extubation with and without prior injection of lidocaine. *Anesthesiology* 1979; 51:171-3.
11. Yuan L, Chia YY, Jan KT, Chen CS, Wang CH, Huang LH, Kang L. The effect of single bolus dose of esmolol for controlling the tachycardia and hypertension during laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin* 1994;32(3):147-52
12. Fuhrman TM, Ewel CL, Pippin WD, Weaver JM. Comparison of the efficacy of esmolol and alfentanil to attenuate the hemodynamic responses to emergence and extubation. *J Clin Anesth* 1992;4:444-7
13. Wallin G, Cassuto J, Hogstrom S, Linden I, Faxen A, Rimback G, Hedner T. Effects of lidocaine infusion on the sympathetic to abdominal surgery. *Anesth Analg* 1987; 66:10-13.
14. Lowrie A, Johnston PL, Fell D, Robinson SL, Cardiovascular and plasma catecholamine responses at tracheal extubation. *Br J Anaesth* 1992; 68:261-3.
15. Stone DJ, Cal TJ. Ariway management. In: Miller RD(ed). *Anesthesia*. Fifth Edition. Philadelphia: Churchill Livingstone. 200; 1414-1451.
16. Kern MJ, Gudipati C, Taineni S. Effect of abruptly increased intrathoracic pressure on coronary blood flow velocity in patients. *Am Heart J* 1990; 119:863-70
17. Tsutsui T. Combined administration of diltiazem and nicardipine attenuates hypertensive responses to emergence and extubation. *J Neurosurg Anesthesiol* 2002;14(2):89-95
18. Kaplan JA, King SB. The precordial electrocardiographic lead (V5) in patients who have coronary artery disease. *Anesthesiology* 1976;45:570-4
19. Thomsen IR. The haemodynamic response to intubation: a perspective. *Can J Anaesth* 1989; 36:367-369.
20. Hodgkinson R, Farkhanda J, Hayashi R. System and pulmonary blood pressure during cesarean section in parturients with gestational hypertension. *Can Anaesth Soc J* 1980; 27:389-93.
21. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H. Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation: versus diltiazem. *Anesth Analg* 1996;82(6):1205-10.
22. Yuan H, Mikawa N, Obara H. Effect of verapamil on the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Br Anaesth* 1992;68:85-9
23. Elia S, Liu P, Chrusciel C, Hilgenberg A, Skourtis C, Lappas D.. Effects of tracheal extubation on coronary blood flow, myocardial metabolism and systemic haemodynamic responses. *Can J Anaesth* 1989; 36:2-8.
24. Paulissian R, Salem MR, Joseph NJ, Braverman B, Cohen HC, Crystal GJ, et al Hemodynamic responses to endotracheal extubation after coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1991; 73:10-5.
25. Yorukoglu D, Goktug A, Alanoglu Z, Tulunay M. Comparison of intravenous metoprolol, verapamil and diltiazem on the attenuation of haemodynamic changes associated with tracheal extubation. *Eur J Anaesthesiol* 1999;16(7):462-7.

## Comparison of lidocaine-saline and lidocaine-verapamil in attenuation of cardiovascular responses during extubation following general anesthesia

**Hossein Khan Zahed:** Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Tehran University of Medical Sciences

**Jadidi Manijeh:** Resident of Anesthesiology and Intensive Care, Tehran University of Medical Sciences

### Abstract

**Background:** Extubation was reported to be associated with cardiovascular complications. In the present study we have compared these complications in a group of patients undergoing general anesthesia for whom extubation was indicated.

**Materials and methods:** Seventy-two patients, aged 20-40 years, were enrolled for this double blind clinical trial. They were matched according to the age, sex, weight, and duration and type of anesthesia. They were assigned randomly in any of the 3 groups: lidocaine + saline, lidocaine + verapamil, and saline (control), each included 24. Then, drug effects on systolic and diastolic blood pressure, heart rate, and heart rate  $\times$  systolic blood pressure index were determined. Finally results were analyzed.

**Results:** Systolic and diastolic blood pressure, heart rate, and heart rate  $\times$  systolic blood pressure index were all significantly higher in the control group ( $p<0.05$ ), however, these were not significantly differed between the two test groups. No drug side effect was reported in groups.

**Conclusion:** Simultaneous administration of lidocaine and verapamil prevent from blood pressure and heart rate alterations. Similar studies with greater sample size are highly recommended.

**KEYWORDS:** *Cardiovascular Responses, Extubation, Lidocaine, Verapamil.*