Archive of SID

کارآزمایی بالینی مقایسه گاز اکسید نیترو با دی اکسید کربن برای ایجاد پنوموپریتوئن در کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک

دکتر مهدی عسگری[*]، دکتر مجتبی احمدزاده[**]، دکتر رضا آخوندزاده[***]

دکتر زهرا پورمهدی[***]، دکتر نوذر درستان[****]

چکیده:

زمینه و هدف: انقلاب جراحی با تهاجم اندک به عنوان یک تغییر انگاره برای حفظ جهت‌گیری خود نیاز به روش‌ها و ابزارهایی دارد که کمترین اختلال را در هوموستاز طبیعی بدن بوجود آورند. سال‌ها است که گاز اکسید نیترو علیرغم خنثی‌تر بودن نسبت به دی‌اکسیدکربن بدلیل گزارشاتی از ایمن نبودن از چرخه استفاده روزمره خارج شده است. اخیراً در خصوص غیرایمن بودن آن تردیدهایی ظاهر شده و راه برای انجام کارآزمایی‌های بالینی با آن باز شده است. این مطالعه بر آن است که شواهد قابل استناد بیشتری برای قضاوت در مورد استفاده از اکسید نیترو در مقابل دی‌اکسیدکربن فراهم نماید.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی سه سوکور بر روی بیمارانی که کاندید کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی بودند، صورت گرفت. گاز مورد استفاده برای هر بیمار، به صورت تصادفی، دی‌اکسید کربن و یا اکسید نیترو تعیین می‌شد. متغیرهای مورد مطالعه شامل سرعت ضربان قلب و فشار خون متوسط شریانی حین عمل، CO_2 انتهای بازدمی، میزان تهویه دقیقه‌ای و اشباع O2 خون حین عمل، میزان مصرف ضد درد، ارزیابی بصری درد توسط بیمار، وجود یا عدم وجود درد شانه، توانایی خروج از بستر، توانایی بیمار برای تحرک در بستر، وجود یا عدم وجود استفراغ و مصرف داروی ضد استفراغ و عوارض حین عمل و بعد از عمل بود.

یافته‌ها: دو گروه ۳۲ نفری در دو گروه کارآزمائی بالینی با هم قابل مقایسه بودند، درحالیکه پارامترهای همودینامیکی از لحاظ آماری برای هر دو یکسان بود، گاز دی اکسید کربن بازدمی در بیماران گروه CO_2 بیشتر بود (۳۲ در مقابل ۲۷ mmHg، با $P < ۰/۰۰۱$، CI ۹۵٪ [۷/۲۷-۲/۰۰]. هیچ تفاوتی در احساس درد و میزان حالت تهوع و استفراغ بین دو گروه وجود نداشت. کاربرد داروهای ضد درد و ضدتهوع در حین و بعد از عمل بطور آماری تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت. عارضه‌ای در هیچ کدام از گروه‌ها دیده نشد.

نتیجه‌گیری: استفاده از گاز اکسید نیترو برخلاف دی‌اکسیدکربن باعث اختلال عملکرد تنفسی نمی‌شود. تأثیر آن بر درد و استفراغ بعد از عمل و متغیرهای همودینامیک که در برخی مطالعات متفاوت از دی‌اکسید کربن ذکر شده بود، در این مطالعه تفاوتی نداشت.

واژه‌های کلیدی: *کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک، اکسید نیترو، دی‌اکسیدکربن*

[*] استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، بیمارستان رازی

[**] جراح عمومی، بیمارستان پارسیان هرمزگان

[***] استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، بیمارستان رازی

[****] استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، بیمارستان گلستان

تاریخ وصول: ۱۳۹۰/۰۵/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۸/۱۷

نویسندهٔ پاسخگو: دکتر مجتبی احمدزاده

تلفن: ۰۷۶۴-۴۶۲۲۴۳۷

E-mail: mojahmad@gmail.com

www.SID.ir

Archive of SID

زمینه و هدف

انقلاب جراحی با تهاجم اندک یک تغییر انگاره (Paradigm Shift) در حوزه جراحی محسوب می‌شود. این گونه اعمال جراحی امروزه یک روش لوکس و صرفاً جهت به جای ماندن اسکار کوچک نیست، بلکه تفکر بنیادی در طرح و آزمون انجام پذیری جراحی های سنتی به روش لاپاروسکوپیک، تلاش در دست نخورده ماندن حداکثری ثبات (Homostasis) طبیعی بدن است تا از این طریق موربیدیته و مورتالیتی کاهش یابد. یکی از ملزومات انجام اعمال جراحی لاپاروسکوپی ایجاد فضای کاری است که امروزه شایع‌ترین روش ایجاد آن، پنوموپریتوئن است. گازهای متعددی برای این منظور مورد آزمون و استفاده قرار گرفته است. در حال حاضر برای ایجاد فضای لازم برای رؤیت و جراحی لاپاروسکوپی گاز دی‌اکسیدکربن (CO_2) بیشترین کاربرد را دارد. دی‌اکسید کربن با ایجاد اسیدمی و تأثیر سوء بر فیزیولوژی تنفسی با اصل بنیادی جراحی با تهاجم اندک یعنی مختل نشدن هوموستاز طبیعی بدن منافات پیدا می‌کند. بنابراین گاز ایده‌آلی جهت اعمال لاپاروسکوپی محسوب نمی‌شود. به همین دلیل جستجو برای یافتن گاز ایده‌آل همچنان ادامه دارد. از نظر تاریخی اولین بار در سال ۱۹۰۱ از هوای معمولی استفاده شد. هوای معمولی که بیش از ۷۰ درصد آن را نیتروژن تشکیل می‌دهد دیر جذب شده و درد زیادی را پس از عمل به وجود می‌آورد. علاوه بر آن مانند گازهای هلیوم، نئون و آرگون به دلیل حلالیت کم آن در خون خطر آمبولی گازی مرگبار دارد. اکسیژن قابل اشتعال بوده و خطر آتش‌سوزی و انفجار در هنگام استفاده از کوتر وجود دارد.

یکی دیگر از گازهایی که در دهه‌های ۷۰ و ۸۰ میلادی به طور شایع از آن استفاده می‌شد و هم‌اکنون نیز در برخی از مراکز و برای دسته‌ای از بیماران گاز انتخابی است اکسید نیترو (N_2O) می‌باشد. اکسید نیترو مانند هوا دیرجذب نیست، مانند اکسیژن قابل اشتعال نیست و مانند دی‌اکسیدکربن ارزان بوده و سریع از پریتوئن جذب و به صورت محلول در خون پخش و از ریه‌ها دفع می‌شود.

علاوه بر این خواص سودمند مشترک با دی‌اکسیدکربن، گاز اکسید نیترو برخلاف دی‌اکسیدکربن خنثی بوده و باعث تولید ترکیباتی که اثرات فیزیولوژیک مخرب یا آزار دهنده‌ای در بدن داشته باشند نمی‌شود. آنچنان که دی‌اکسیدکربن با ترکیب با آب بدن اسید کربنیک تولید کرده و در پریتوئن باعث درد و در خون باعث اسیدوز و هایپرکاربی و در صورت ناتوانی بدن در بافر کردن آن و کلیه‌ها و ریه‌ها در دفع آن، اسیدوز تنفسی و آریتمی قلبی و دپرسیون قلبی عروقی می‌شود. اکسید نیترو هیچ کدام از عوارض فوق را ندارد. اما آنچه که باعث شد تمایل به استفاده از این گاز ناگهان کاهش یابد، گزارش دو مورد عجیب انفجار داخل شکم بیمار بود[۱و۲] که اگرچه هیچ‌گاه رابطه علی و معلولی آن با استفاده از اکسید نیترو اثبات نشد، اما به دلیل آن که گاز اکسید نیترو مانند دی‌اکسیدکربن توان خاموش ساختن آتش را ندارد، استفاده از آن بسیار محدود گردید.

اخیراً به دلیل آنکه تداوم استفاده از اکسید نیترو در برخی از مراکز و برای برخی از بیماران، باعث تکرار حادثه مشابه نشده است و بیماران از مزایایی که این گاز در مقایسه با دی‌اکسیدکربن دارد سود برده‌اند، یک بار دیگر خواص فیزیکی این گاز و ترکیب گازهای درون شکم حین لاپاروسکوپی مورد بازبینی قرار گرفته و نقش اکسید نیترو در دامن زدن یا ناتوانی در مهار انفجار داخل شکم در دو مورد گزارش شده زیر سؤال رفته و بیان شده که علت آتش گرفتگی در موارد یاد شده باید در سایر شرایط ابزار و عمل این بیماران جستجو شود و نباید بیماران با استناد به دو مورد اثبات نشده از بهره‌مندی از مزایای این گاز محروم شوند.[۳] به ویژه آنکه حداقل دو مورد آسیب حرارتی و آتش گرفتگی در حین لاپاروسکوپی با گاز دی‌اکسیدکربن نیز گزارش شده است.[۴و۵]

با زیر سؤال رفتن صحت انتساب آسیب حرارتی گزارش شده به اکسید نیترو راه برای انجام کارآزمایی های بالینی باز شده است. با توجه به این که تاکنون کارآزمایی‌های بالینی معدودی برای مقایسه این دو گاز صورت گرفته است که اغلب نتایج آن‌ها با یکدیگر هم‌خوانی ندارد و امکان متاآنالیز داده‌ها نیز همچنان فراهم نیست، این مطالعه انجام می‌گیرد تا به صورت کارآزمایی تصادفی شده شاهددار، شواهد قابل استناد بیشتری برای قضاوت در مورد استفاده از اکسید نیترو در مقابل دی‌اکسیدکربن فراهم نماید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی سه سوکور بر روی بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان که مبتلا به سنگ کیسه صفرا بوده و کاندید کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی بودند، صورت گرفت. برای انجام این مطالعه بیماران فوق‌الذکر از نظر شرایط ورود و خروج بررسی شده و با موارد کاندید ورود به

www.SID.ir

Archive of SID

مطالعه مصاحبه و رضایت‌نامه کتبی آگاهانه ورود به مطالعه از ایشان کسب شد.

شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از:

- ابتلا به سنگ کیسه صفرا
- کاندید عمل کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک
- رضایت کتبی آگاهانه بیمار
- ASA Score=1 & 2

شرایط خروج از مطالعه عبارت بودند از:

- وجود علائم و عوارض سنگ کیسه صفرا در هنگام پذیرش شامل کله‌سیستیت حاد و کلانژیت چرکی
- ناتوانی حرکتی کامل
- اختلالات ذهنی یا جسمی شدید که منجر به ناتوانی در برقراری ارتباط شده است.
- حاملگی
- ابتلا به سرطان

زمان شروع مطالعه پس از دریافت مجوز کمیته اخلاق پژوهشی و تصویب پروپوزال و تا تکمیل تعداد مورد نیاز برای مطالعه (۶۴ بیمار) ادامه یافت.

مشخصات بیمارانی که رضایت آگاهانه کتبی آنان در بخش کسب شده بود به ترتیب ورود به اتاق عمل در لیستی که قبلاً به روش بلوک‌بندی تصادفی‌شده توسط اپیدمیولوژیست مجری طرح تهیه شده بود، ثبت می‌گردید. این لیست شامل نام و نام خانوادگی بیمار و شماره پرونده و کد A و B جایگزین نام گاز مصرفی بود. برای رعایت مخفی‌کاری (Concealment) فرد تکمیل کننده این لیست، بیماران را قبل از تعیین نوع گاز ملاقات نمی‌کرد. در مورد هر بیمار نوع گاز مصرفی توسط این فرد به دستگاه وصل می‌شد و جراحی که از آن گاز اطلاع نداشت، بیمار را تحت کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک قرار می‌داد. متغیرهای مورد مطالعه توسط فردی که از نوع گاز مصرفی اطلاعی نداشت، در فرم جداگانه‌ای ثبت می‌شد. سن و جنس بیمار از روی پرونده بستری و میانگین مقادیر ضربان قلب، فشار متوسط شریانی، دی‌اکسیدکربن بازدمی، تهویه دقیقه‌ای و اشباع خون، قبل و بعد از ایجاد پنوموپریتوئن، از روی دستگاه مونیتورینگ بیهوشی خوانده می‌شد و در این فرم درج می‌گردید. هرگونه عارضه‌ای که کادر بیهوشی یا جراح در حین عمل ذکر می‌کردند، ثبت می‌شد. از آنجا که در یک مطالعه[۶] استفاده از لیدوکائین وریدی حین عمل کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک با درد کمتری بعد از عمل همراه بوده است، این متغیر ثبت شد تا فاکتور مخدوش کننده احتمالی نباشد. به منظور مقایسه‌پذیر شدن بیماران در هر گروه و بین دو گروه فقط از مرفین وریدی به عنوان ضد درد در حین بیهوشی و اتاق ریکاوری و در بخش استفاده گردید.

این فرم برای تکمیل متغیرهای دیگر تحویل همکاران دیگر طرح می‌شد که از نوع گاز مصرفی برای هر بیمار اطلاعی نداشتند و هیچ ثبت یا علامتی روی آن، تکمیل‌کنندگان را به نوع گاز مصرفی هدایت نمی‌کرد.

میزان درک بیمار از درد به صورت بصری با استفاده از یک مقیاس صد میلی‌متری توسط بیمار علامت‌گذاری می‌شد. ارزیابی درد در ساعات ۲، ۶ و ۲۴ ساعت پس از عمل انجام می‌شد. درد شانه، تهوع و یا استفراغ از بیمار سؤال و ثبت می‌گردید. توانایی تحرک در بستر و خروج از بستر ۶ ساعت پس از عمل به عنوان داده‌های جانشین (Proxy Data) برای درد درک شده و گزارش شده توسط بیمار توسط مسئول تکمیل فرم مشاهده و ثبت می‌گردید. هرگونه عوارضی که در طول بستری و پس از ترخیص مشاهده یا گزارش می‌شد، ثبت می‌گردید.

در نهایت ۶۴ فرم تکمیل شده داده‌ها پس از ثبت کد گاز به صورت A و B در بالای آن تحویل اپیدمیولوژیست مسئول تحلیل نتایج شد. نتیجه تحلیل در اختیار مجری اصلی طرح قرار گرفت و در این مرحله کد A و B با گاز مصرفی جایگزین شد.

روش محاسبه اندازه نمونه و نحوه نمونه‌گیری

حجم نمونه بر اساس متغیر مقیاس آنالوگ بصری (VAS) که بیشترین واریانس را بین متغیرها دارد، تعیین گردید. بر اساس رفرنس شماره ۷ واریانس این متغیر برابر ۲/۵۶ و بر اساس رفرنس شماره ۸ اختلاف میانگین این متغیر در دو گروه برابر ۱/۸ بوده است. بنابراین با قبول ۵٪ خطای α برای اطمینان ۹۵٪ و قبول توان ۸۰٪ حجم نمونه بر اساس فرمول زیر در هر گروه برابر ۳۲ محاسبه گردید.

$$n = 2(z_\alpha + z_\beta)^2 \frac{\delta^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

=2(1.96+0.84)2×2.562/1.82=31.71619

www.SID.ir

Archive of SID

نحوه انتصاب بیماران به هر یک از دو گروه تحت مداخله و شاهد به صورت تصادفی و با استفاده از روش بلوک‌بندی تصادفی شده صورت گرفت.

روش‌های آماری تجزیه و تحلیل نتایج

نتایج بدست آمده با آزمون‌های χ^2, t و ANOVA تحلیل شد. P-value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. برای آنالیز داده‌ها از SPSS 19 استفاده شد.

یافته‌ها

پس از پایان مطالعه و تحلیل آماری، مشخص شد که کد A مخصوص گاز CO_2 و کد B برای گاز N_2O در نظر گرفته شده بود. جدول ۱ داده‌های دموگرافیک گروه‌های تحت مطالعه را نشان می‌دهد.

جدول ۱ـ مشخصات دموگرافیک گروه اکسید نیترو و گروه دی اکسید کربن

متغیر		گروه دی اکسید کربن	گروه اکسید نیترو	مقدار احتمال
تعداد		۳۲	۳۲	–
جنس	مرد	۲	۳	۱
	زن	۳۰	۲۹	
سن (سال)		۴۱/۳±۱۵/۵	۳۸/۹±۱۴/۳	۰/۵۲۸
وزن (کیلوگرم)		۷۱/۶±۱۰/۱	۶۹/۵±۱۱/۱	۰/۴۲۸

جدول ۲ مشخصات پارامترهای همودینامیک و تنفسی را قبل و بعد از ایجاد پنوموپریتوئن در دو گروه نشان می‌دهد.

جدول ۲ـ مقایسه مشخصات پارامترهای همودینامیک و تنفسی گروه اکسید نیترو و گروه دی اکسید کربن قبل و بعد از ایجاد پنوموپریتوئن

متغیر		گروه دی اکسید کربن	گروه اکسید نیترو	مقدار احتمال
سرعت ضربان قلب (ضربان در دقیقه)	قبل از ایجاد پنوموپریتوئن	۷۹/۷±۱۳/۲	۷۹/۲±۱۵/۴	۰/۸۸۳
	بعد از ایجاد پنوموپریتوئن	۸۴±۱۸/۶	۸۵/۳±۱۵/۵	۰/۷۶۷
فشار متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه)	قبل از ایجاد پنوموپریتوئن	۹۶/۹±۱۶/۴	۹۱/۴±۱۵/۹	۰/۱۸۲
	بعد از ایجاد پنوموپریتوئن	۱۱۲/۹±۱۵/۴	۱۱۵/۸±۱۳/۶	۰/۴۲۳
فشار دی اکسیدکربن هوای بازدمی (میلی‌متر جیوه)	قبل از ایجاد پنوموپریتوئن	۲۶/۹±۴/۰	۲۶/۳±۳/۸	۰/۵۲۸
	بعد از ایجاد پنوموپریتوئن	۳۲/۰±۶/۱	۲۷/۳±۴/۲	۰/۰۰۱
تهویه دقیقه‌ای (میلی‌لیتر در دقیقه)	قبل از ایجاد پنوموپریتوئن	۸۲۸۶/۲±۸۶۵/۲	۸۵۰۲/۵±۱۰۵۳/۲	۰/۳۷۳
	بعد از ایجاد پنوموپریتوئن	۸۳۵۵/۰±۹۳۹/۷	۸۵۲۱/۲±۱۱۴۹/۱	۰/۵۲۹
اشباع اکسیژن خون شریانی (درصد)	قبل از ایجاد پنوموپریتوئن	۹۸/۵±۱/۱	۹۸/۶±۱/۶	۰/۷۹۵
	بعد از ایجاد پنوموپریتوئن	۹۸/۰±۱/۹	۹۷/۷±۲/۹	۰/۶۲۰

www.SID.ir

Archive of SID

از نظر سرعت ضربان قلب قبل و بعد از ایجاد پنوموپریتوئن، فشار متوسط شریانی قبل و بعد از ایجاد پنوموپریتوئن، تهویه در دقیقه قبل و بعد از ایجاد پنوموپریتوئن و اشباع خون از اکسیژن قبل و بعد از ایجاد پنوموپریتوئن با استفاده از آزمون t تفاوت آماری معنی‌دار دیده نمی‌شود (*P*-value > 0.05).

غلظت CO_2 بازدمی که قبل از ایجاد پنوموپریتوئن تفاوت آماری معنی‌دار نداشته است، بعد از ایجاد پنوموپریتوئن تفاوت معنی‌دار پیدا کرده و در گروه اکسید نیترو کمتر بوده (*P*-value=0.001) و این در حالی بوده که میانگین تهویه دقیقه‌ای در هر دو گروه، به لحاظ آماری یکسان بوده است.

جدول ۳ متغیرهای مربوط به درک درد را در دو گروه نشان می‌دهد.

متغیرهای مربوط به درد که عبارتند از ارزیابی بیمار از درد که روی مقیاس ۱۰۰ میلی‌متری توسط وی نشان داده می‌شد و در ساعات ۲، ۶ و ۲۴ بعد از عمل سنجیده می‌شد با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد. علاوه بر این متغیرهایی به عنوان داده‌های جانشین درد برگزیده شده بود که عبارت بود از درد شانه، توانایی تحرک در بستر و توانایی خروج از بستر که در آزمون آماری مربع کای فاقد تفاوت معنی‌دار آماری بودند.

این عدم وجود تفاوت در متغیرهای مربوط به درد در حالی بود که طبق جدول ۴ میزان استفاده از داروهای ضد درد حین عمل و در اتاق ریکاوری و در بخش بین دو گروه یکسان بوده است. علاوه بر این میزان تجویز لیدوکائین که در یک مطالعه[۶] با کاهش درد بعد از عمل همراه بوده است ثبت شده که تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه نداشته است.

جدول ۴ میزان‌های اندازه‌گیری شده مرفین و لیدوکائین را در دو گروه نشان می‌دهد.

جدول ۵ فراوانی عوارض حین عمل را در دو گروه نشان می‌دهد.

آنچه به عنوان سایر عوارض ثبت شده است یک مورد کاهش زیاد گاز دی اکسید کربن بازدمی بوده که در گروه استفاده کننده از گاز اکسید نیترو اتفاق افتاد و با کاهش تهویه دقیقه‌ای تصحیح شد و در بررسی بعدی دلیلی دیگری برای آن یافت نشد. از نظر میزان عوارض مشاهده حین عمل بین دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد (*P*- value= 0.215).

تمام افراد وارد شده در مطالعه سیر بالینی بدون عارضه‌ای را بعد از عمل طی کرده و بنابراین از این نظر تفاوت بالینی و آماری نداشتند.

بحث

الف) تأثیرات همودینامیک:

در این مطالعه سرعت ضربان قلب و فشارخون متوسط شریانی بعد از ایجاد پنوموپریتوئن افزایش نشان می‌دهند. اینکه در این مطالعه سرعت ضربان قلب پس از ایجاد پنوموپریتوئن کاهش نداشته است با سایر مطالعات که نشان داده‌اند در فشارهای کمتر از ۱۵ میلی‌متر جیوه سرعت ضربان قلب تغییری نمی‌کند هم‌خوانی دارد.[۹و۱۰] اما بین مقادیر قبل و بعد از ایجاد پنوموپریتوئن در بین دو گروه تفاوتی آماری معنی‌داری دیده نمی‌شود. گرچه مطالعات زیادی برای بررسی اثرات فیزیولوژیک ایجاد پنوموپریتوئن انجام شده است، ولی در اکثریت قریب به اتفاق این مطالعات صرفاً با گاز دی‌اکسیدکربن انجام شده است. غالب این مطالعات تغییرات همودینامیک از جمله افزایش فشار متوسط شریانی و کاهش برون‌ده قلبی را ناشی از عوامل مکانیکی[۱۱-۱۶] و یا افزایش فشار داخل جمجمه ناشی از پنوموپریتوئن[۱۷-۲۰] دانسته‌اند.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۳ـ مقایسه متغیرهای مربوط به درک درد و استفراغ در دو گروه دی اکسید کربن و اکسید نیترو

متغیر		گروه دی اکسید کربن	گروه اکسید نیترو	مقدار احتمال
مقیاس بصری درک درد ۲ ساعت بعد از عمل (میلی‌متر)		۵۴/۳±۲۴/۲	۴۴/۹±۲۳/۰	۰/۱۱۶
مقیاس بصری درک درد ۶ ساعت بعد از عمل (میلی‌متر)		۳۵/۱±۲۴/۷	۲۵/۸±۲۳/۹	۰/۱۲۹
مقیاس بصری درک درد ۲۴ ساعت بعد از عمل (میلی‌متر)		۱۶/۰±۱۹/۸	۹/۸±۱۴/۴	۰/۱۵۵
درد شانه	ندارد	۱۳	۱۵	۰/۶۱۴
	دارد	۱۹	۱۷	
توانایی تحرک در بستر	ندارد	۱	۱	۱
	دارد	۳۱	۳۱	
توانایی خروج از بستر	ندارد	۵	۸	۰/۳۵۱
	دارد	۲۷	۲۴	
استفراغ	ندارد	۱۷	۲۱	۰/۳۰۹
	دارد	۱۵	۱۱	

جدول ۴ـ مقایسه میزان تجویز مرفین و لیدوکائین و متوکلوپرامید حین و بعد از عمل در دو گروه دی اکسیدکربن و اکسید نیترو

متغیر	گروه دی اکسید کربن	گروه اکسید نیترو	مقدار احتمال
لیدوکائین وریدی حول عمل (میلی‌گرم به ازای کیلوگرم)	۰/۱۹±۰/۳۹	۰/۴۲±۰/۵۵	۰/۰۶۳
مرفین داخل وریدی حین عمل (میلی‌گرم به ازای کیلوگرم)	۰/۰۹±۰/۱۵	۰/۰۹±۰/۱۶	۱
مرفین داخل وریدی در اتاق ریکاوری (میلی‌گرم به ازای کیلوگرم)	۰/۰±۰/۰	۰/۰۱±۰/۰۷	۰/۳۲۱
مرفین داخل وریدی در بخش (میلی‌گرم به ازای کیلوگرم)	۰/۶۳±۱/۰	۰/۳۸±۰/۵۳	۰/۲۴۰
متوکلوپرامید داخل وریدی در بخش (میلی‌گرم به ازای کیلوگرم)	۰/۰۷۶±۰/۰۹۴	۰/۰۴۶±۰/۱۰۰	۰/۲۱۵

جدول ۵ـ فراوانی عوارض حین عمل در دو گروه دی اکسید کربن و اکسید نیترو

نوع عارضه	گروه دی اکسید کربن	گروه اکسید نیترو	کل	مقدار احتمال
هیپرتانسیون	۱ (٪۳/۱)	۴ (٪۱۲/۵)	۵ (٪۷/۸)	۰/۲۱۵
بدون عارضه	۳۱ (٪۹۶/۹)	۲۷ (٪۸۴/۴)	۵۸ (٪۹۰/۶)	
سایر عوارض	۰	۱ (٪۳/۱)	۱ (٪۱/۶)	

www.SID.ir

Archive of SID

کل	۳۲	۳۲	۶۴

در جستجوی انجام شده سه مطالعه کارآزمایی بالینی برای مقایسه اثرات همودینامیک این دو گاز یافت شد. اولین کارآزمایی مقایسه‌ای مورد اشاره مربوط به آقای رادمیکر و همکاران[۲۱] می‌باشد. در این مطالعه فشار متوسط شریانی در طی پنوموپریتوئن با اکسید نیترو کاهش نشان داده است. این نتیجه در دو مطالعه بعدی و این مطالعه تکرار نشد. چند نکته در خصوص این مطالعه قابل ذکر است. مطلب اول اینکه تعداد کم نمونه در این مطالعه، توان مطالعه را برای نتیجه‌گیری تضعیف می‌کند. مطلب دوم این است که در این مطالعه فشار داخل شکم تا ۲۰ میلی‌متر جیوه بالا برده می‌شده که به طور معمول این عمل انجام نمی‌شود و لذا قابلیت مقایسه این مطالعه را با مطالعات دیگری تحت تأثیر قرار می‌دهد. مطلب سوم این است افزایش فشار متوسط شریانی یا می‌تواند ناشی از تغییرات حاصله در خود دستگاه قلبی عروقی باشد یا ثانویه و در پاسخ به یک تغییر در بیرون این دستگاه (مثل سیستم اعصاب مرکزی) باشد. این محققین افزایش مقاومت عروقی سیستمیک را در گروه CO_2 و تغییر ناچیز آن را در گروه N_2O ثبت کرده‌اند. عموماً تصور بر این است که دپرسیون قلبی حین لاپاروسکوپی ناشی از افزایش پس بار که مهم‌ترین فاکتور آن مقاومت عروقی سیستمیک است، می‌باشد. بنابراین به این تعبیر باید گفت که پنوموپریتوئن با دی‌اکسیدکربن استرس بیشتری را بر سیستم قلبی عروقی وارد می‌کند و نهایتاً مطلب آخر اینکه افزایش فشار متوسط شریانی در گروه CO_2 می‌تواند ناشی از افزایش بیشتر فشار داخل جمجمه در استفاده از دی‌اکسیدکربن نسبت به اکسید نیترو باشد که در برخی از مطالعات حیوانی اثبات شده است.[۲۲]

در مطالعه دیگری، زرتلی و همکارانش، ۵۲ بیمار تحت عمل جراحی لاپاروسکوپی روی مری (عمل نیسن، هلر و ترمیم هرنی پاراازوفاژیال) با استفاده از گاز اکسید نیترو را با ۵۱ بیمار که در آن‌ها از گاز دی‌اکسید کربن برای انجام عمل لاپاروسکوپی استفاده شده مقایسه کرده‌اند. در مطالعه این محققین، مانند مطالعه حاضر، اثر اکسید نیترو و دی اکسید کربن بر میزان ضربان قلب و فشار متوسط شریانی یکسان ارزیابی شده و در هر دو نوع گاز پس از ایجاد پنوموپریتوئن سرعت ضربان قلب و فشار متوسط شریانی افزایش داشته‌اند.[۸]

مطالعه سوم مربوط به راموهان و همکارانش است که ۳۸ عمل لاپاروسکوپی با اکسید نیترو را با ۳۹ عمل لاپاروسکوپی با دی‌اکسیدکربن مقایسه کرده‌اند.[۲۳] در مطالعه این محققین ضربان قلب و فشار متوسط شریانی در گروه دی‌اکسیدکربن بالاتر از گروه اکسید نیترو بوده است. نتایج این مطالعه با مطالعه رادمیکر و همکاران از نظر فشار متوسط شریانی مطابقت دارد و از این نظر تفسیری که برای آن مطالعه ارائه شد در این مورد هم مصداق دارد.

جمع‌بندی تأثیر نوع گاز بر متغیرهای همودینامیک می‌تواند این باشد که اکسید نیترو گاه شرائط پایدارتر همودینامیک را برای بیمار فراهم می‌کند و حداکثر آنکه اثر آن با دی‌اکسیدکربن مساوی است و از این نظر گاز "مهاجم‌تری" نبوده حتی گاهی "ملایم‌تر" عمل کرده است.

ب) تأثیرات تنفسی:

در این مطالعه اشباع اکسیژن خون شریانی حین عمل که با پالس‌اکسی‌متر در حین عمل سنجش می‌گردید، در هر دو گروه یکسان بوده است. از طرف دیگر، فشار دی‌اکسیدکربن هوای بازدمی در گروه اکسید نیترو کمتر از گروه دی‌اکسیدکربن بوده است و این موضوع در حالی بوده است میزان تهویه دقیقه‌ای در دو گروه یکسان بوده است. این افزایش فشار دی‌اکسید کربن بازدم در مطالعات دیگر نیز دیده شده است.

در این مطالعه، مانند سه مطالعه ذکر شده در فوق، اشباع خون از اکسیژن با شروع پنوموپریتوئن در هر دو گروه کاهش و با اتمام آن افزایش یافته است اما بین دو گروه کاهش یکسان بوده است، بنابراین تا آنجا که به این چهار مطالعه مربوط می‌شود تغییرات اشباع اکسیژن در حین لاپاروسکوپی، اگر وجود داشته باشد، ناشی از تغییرات مکانیکی دیافراگم و غیر آن می‌باشد و مستقل از نوع گاز مصرفی است.

اما نکته‌ای که وجود دارد این است که با فشارهای مکانیکی گاز و احشاء بر دیافراگم علاوه بر این که اشباع اکسیژن خون کاهش می‌یابد دفع دی‌اکسیدکربن تولیدی بدن و دمیده شده در حفره صفاق نیز مشکل می‌شود. به خصوص در مطالعاتی که گازهای خونی اندازه‌گیری شده مانند مطالعه المیناوی[۲۴] فشار اکسیژن خون شریانی در افرادی که در آن‌ها از دی‌اکسید کربن برای پنوموپریتوئن استفاده شده است کمتر از افرادی بوده که از اکسید نیترو برای آن‌ها استفاده شده است. همین‌طور در گزارشی از گاردنر و همکارانش سه مورد اسیدوز تنفسی غیرقابل اصلاح حین لاپاروسکوپی و ده‌ها مورد اشکال در حفظ هیپرونتیلاسیون لازم برای جلوگیری از اسیدوز تنفسی ناشی از پنوموپریتوئن با CO_2 ذکر شده است که محققین را بر آن

www.SID.ir

Archive of SID

داشته است که توصیه کنند مانند ایشان از گاز اکسید نیترو بیشتر استفاده کنند.[۲۵]

آیتولا و همکارانش در یک کارآزمایی بالینی دو سوکور برای مقایسه پنوموپریتوئن با اکسید نیترو و دی‌اکسیدکربن نتیجه گرفته‌اند که اسیدوز فقط در بیمارانی که از دی‌اکسیدکربن برای آن‌ها استفاده شده به وجود آمده است.[۲۶]

در تمام مطالعات ذکر شده در فوق، $ETCO_2$ به رغم افزایش تهویه دقیقه‌ای و یا مانند این مطالعه یکسان بودن آن، افزایش داشته که نمایانگر این مطلب است که در صورت بروز مشکل حتی با افزایش تهویه دقیقه‌ای نیز نمی‌توان به دفع دی‌اکسید کربن کمک زیادی کرد.

ج) درد:

در این مطالعه تفاوتی آماری بین درد درک شده توسط بیمار بین دو گروه نبوده است. همچنین از نظر وجود یا عدم وجود درد شانه، توانایی تحرک در بستر و توانایی خروج از بستر که به عنوان داده‌های جانشین (Proxy Data) درد درک شده انتخاب و بررسی شده، تفاوتی بین دو گروه وجود نداشته است. این در حالی بوده است که مصرف ضد درد حین عمل و پس از عمل و میزان لیدوکائین تزریق شده حین عمل در هر دو گروه یکسان بوده است.

در مطالعه آیتولا و همکارانش درد گزارش شده توسط بیماران بر مبنای مقیاس آنالوگ بصری در گروه اکسید نیترو کمتر از گروه دی‌اکسیدکربن بوده است اما در ادامه مطلب ذکر کرده است میزان ضد درد درخواستی بیماران در دو گروه تفاوت آماری نداشته و علاوه بر آن از دیدگاه پرستاران تفاوتی بین دو گروه از نظر درد بعد از عمل، درد شانه یا استفراغ وجود نداشته است. محققین در این مطالعه اقدام به اندازه‌گیری خونی هورمون‌های کورتیزول و آدرنالین و نورآدرنالین کرده‌اند که کورتیزول و آدرنالین پلاسمای بیماران دو گروه از نظر آماری یکسان بوده است و نورآدرنالین پلاسمای گروه اکسید نیترو بالاتر بوده است.[۲۶]

لیپزکومب و همکارانش تفاوت درد حین و بعد از عمل در طی عمل استریلیزاسیون لاپاروسکوپیک تحت بی‌حسی لوکال بین گروه استفاده‌کننده از گاز دی‌اکسیدکربن و گاز اکسید نیترو را بررسی کرده‌اند و علیرغم اینکه ذکر کرده‌اند میزان مصرف قرص مسکن در ۲۴ ساعت اول در بیماران گروه اکسید نیترو کمتر از گروه دی‌اکسیدکربن بوده است، نتیجه‌گیری کرده‌اند که به دلیل یکسان بودن نتایج ارزیابی درد و مصرف مخدر حین عمل، تفاوتی بین دو گروه وجود نداشته است.[۲۷]

دو مطالعه زرتلی و راموهان درد بعد از عمل را در گروه اکسید نیترو کمتر از گروه دی‌اکسیدکربن گزارش کرده‌اند.[۸و۲۳]

در مورد درد دو نکته وجود دارد: نکته اول اینکه اندازه‌گیری آن به صورت سابژکتیو بوده و در حال حاضر علیرغم اهمیت فوق‌العاده‌ای که دارد روشی عینی برای اندازه‌گیری آن یافت نشده و احتمالاً به لحاظ روان‌شناختی که فاکتورهای متعددی در تفسیر تحریکات دردناک (Nociceptive) و درک درد توسط یک فرد دخیل است، امکان چنین کاری نیز وجود نداشته باشد. بنابراین مقایسه مداخلات، بیماران و مطالعات از این بعد دچار مشکل است. نکته دوم این است که گاز اکسید نیترو در کاربرد روزمره بیهوشی به دلیل غلظت حداقلی آلوئولار بالا (MAC=104%) اساساً یک گاز ضعیف از نظر بی‌دردی و بیهوشی محسوب می‌شود. بنابراین بعید است جذب آن در سطح پریتوئن به حدی شود که اثر بی‌دردی ظاهر کند.

نکته آخری که درد را منتسب به مکانیک عمل می‌کند تا گاز به کار رفته در عمل لاپاروسکوپی، مطالعه یوئن یی هوی و همکارانش است که روش بدون گاز را با روش استفاده از دی‌اکسید کربن مقایسه کرده‌اند که در هر دو مورد درد شانه وجود داشته است.[۲۸]

د) استفراغ:

استفراغ بعد از عمل در هر دو گروه یکسان بوده است و در عین حال میزان مصرف داروی ضد استفراغ بین دو گروه یکسان بوده است.

علیرغم اینکه بیان شده است استرس استفراغ بعد از عمل برای بیمار از درد محل عمل بیشتر است، مطالعه‌ای برای بررسی یا مقایسه استفراغ بعد از عمل لاپاروسکوپی با گازهای مختلف، تا آنجایی که جستجو شد، انجام نشده است. در این مطالعه به دلیل این که گزارشاتی وجود دارد که بیهوشی عمومی وقتی گاز اکسید نیترو بکار می‌رود بیشتر باعث استفراغ می‌شود این موضوع بین دو گروه بیماران مقایسه شد که تفاوتی دیده نشد.

ه) عوارض حین و بعد از عمل:

در هیچ کدام از بیماران گروه‌ها عارضه حین عمل و تا ۲۴ ساعت بعد از عمل دیده نشد. عوارضی که به خصوص مورد دقت قرار گرفت، عوارض قلبی شامل انفارکتوس قلبی و آریتمی و عوارض تنفسی مانند نارسایی تنفسی که منجر به ناتوانی در اکستوبه کردن بیماران یا انتوباسیون مجدد بیمار گردد و سایر عوارض پیش‌بینی نشده بود. سایر مطالعات در دست نیز عارضه‌ای را ثبت نکرده‌اند.

www.SID.ir

Archive of SID

در مورد یکی از عوارضی که باعث شده بود اکسید نیترو از چرخه استفاده روتین خارج شود، یعنی آسیب حرارتی، توضیحی به دنبال می‌آید. از آنجا که متدلوژی اثبات یک قضیه در پزشکی استقرایی نیست، خطرناک بودن یا بی‌خطر بودن اکسید نیترو در ارتباط با این موضوع با هیچ مطالعه کارآزمایی بالینی قابل اثبات یا رد نیست. اما توجه به چند نکته برای قضاوت در مورد استفاده یا عدم استفاده از اکسید نیترو مفید است:

در مطالعه‌ای توسط نیومان و همکارانش در سال ۱۹۹۳ در حالی که پیش فرض عامل انفجار بودن گاز اکسید نیترو در جریان لاپاروسکوپی را پذیرفته‌اند، حتی استفاده از این گاز را برای بیهوش کردن بیمارانی که با گاز دی‌اکسیدکربن برای آن‌ها لاپاروسکوپی انجام می‌شود به دلیل امکان رسیدن غلظت آن در داخل شکم به غلظت‌های بالا منع کرده‌اند.[۲۹] البته این محققین نتیجه‌گیری خود را به صورت نظری و استقرایی از یک شبیه‌سازی انجام داده‌اند و غلظت گازهای متان و هیدروژن را در فضای پریتوئن حین عمل لاپاروسکوپی اندازه نگرفته‌اند. اما این مطالعه از این نظر حائز اهمیت است که نشان داده شده است که حتی در صورت عدم استفاده از گاز اکسید نیترو برای ایجاد پنوموپریتوئن و استفاده صرف آن برای بیهوشی غلظت‌هایی که تصور می‌شود از انفجار جلوگیری نخواهد کرد در فضای پریتوئن از این گاز ایجاد می‌شود. بنابراین می‌توان به رغم نتیجه‌گیری محققین این مقاله نتیجه‌گیری کرد که اگر گاز اکسید نیترو مقصر اصلی در انفجار و آتش گرفتگی دو مورد گزارش شده می‌بود اکنون با رواج روزافزون عمل‌های لاپاروسکوپی در بیمارانی که هم‌زمان گاز اکسید نیترو برای بیهوشی دریافت می‌کنند، بایستی شاهد موارد متعدد و حتی روزانه این واقعه می‌بودیم.

در تحقیقی که هانتر و همکارانش در سال ۱۹۹۵ انجام داده‌اند معتقدند که خودداری از استفاده گاز اکسید نیترو متعاقب گزارش دو مورد انفجار ناشی از یک درک نادرست از خواص فیزیکی شیمیایی این گاز و کمبود اطلاعات در مورد وجود گازهای قابل اشتعال کولون در ترکیب گازهای داخل شکم حین لاپاروسکوپی بوده است. این محققین در زمان‌های مختلف از شروع اعمال لاپاروسکوپی دستگاه گوارش بیست نمونه از فضای پریتوئن بیماران تحت لاپاروسکوپی برداشت کرده و نشان داده‌اند که گاز متان در ترکیب گازهای پنوموپریتوئن وجود نداشته و حداکثر غلظت گاز هیدروژنی که آشکار شده یک پنجاهم آن مقداری است که برای انفجار لازم است.[۳]

دو مورد از آسیب حرارتی حین لاپاروسکوپی با گاز دی‌اکسیدکربن گزارش شده است.[۴و۵]

نتیجه‌گیری

داده‌های این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از اکسید نیترو برای عمل جراحی کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک تأثیرات مشابه با دی‌اکسیدکربن در خصوص سرعت ضربان قلب، فشار متوسط شریانی، اشباع اکسیژن، درد بعد از عمل، استفراغ بعد از عمل و عوارض حین و بعد از عمل دارد. اما استفاده از دی‌اکسیدکربن باعث می‌شود که دی‌اکسیدکربن هوای بازدمی افزایش یابد.

با توجه به این یافته‌ها، در حد یافته‌های این مطالعه، می‌توان اظهار نظر کرد که اکسید نیترو به لحاظ تأثیر سویی که بر دستگاه تنفسی ندارد، به انگاره نظری (Paradigm) کم‌ترین تهاجم داشتن اعمال جراحی نزدیک‌تر است. این موضوع به خصوص در زیرگروه‌هایی از بیماران که مکانیسم‌های جبرانی آن‌ها تحلیل رفته است یا مختل شده است، مانند افراد سالخورده و بیماران مبتلا به بیماری‌های ریوی، اهمیت بالینی پیدا خواهد کرد. به ویژه لزوم استفاده از اکسید نیترو در تمام بیماران در مواقعی که به دلیل استفاده از بیحسی موضعی برای انجام عمل به جای بیهوشی عمومی، امکان کنترل دی‌اکسیدکربن احتباس یافته از طریق تغییر تهویه دقیقه‌ای نیست، مشخص می‌گردد.

www.SID.ir

Archive of SID
نشریه جراحی ایران، دوره ۱۹، شماره ۳، سال ۱۳۹۰

Abstract:

A Randomized Clinical Trial, Comparing Nitrous Oxide and Carbon Dioxide for Producing Pneumoperitoneum in Laparoscopic Cholecystectomy

Asgari M. MD[*], *Ahmadzadeh M. MD*[**], *Akhoundzadeh R. MD*[***]

Pourmehdi Z. MD[***], *Dorostan N. MD MD*[****]

(Received: 3 Aug 2011 Accepted: 8 Nov 2011)

Introduction & Objective: The paradigm shift of minimal invasiveness in surgery, necessitates the use of methods and tools with minimal derangement of natural homostasis. For many years, N_2O, inspite of being more neutral than, was not in use due to the reports that questioned its safety. Recently, there has been some doubts about the claims of its unsafety, and this has paved the way for its clinical trial. This study is about to provide more trustful evidences for judging between N_2O and CO_2.

Materials & Methods: This clinical trial was done on patients who were candidates for laparoscopic cholecystectomy. Carbon dioxide or nitrous oxide was randomly used for the patients. The measured variables before and during the procedure were: Heart rate, mean arterial blood pressure, end-tidal CO_2, minute ventilation, and O_2 saturation and post operation pain. Pain, as perceived by patients, was measured after the procedure by visual analogue scale. Shoulder pain and ability to move in the bed and out of bed was recorded as proxy data for pain. Vomiting and use of analgesics and antiemetics were also recorded and compared.

Results: The two groups of 32 patients in each arm of the trial were comparable to each other. While hemodynamic parameters were statistically identical, end-tidal CO_2 was greater in patients of CO_2 group. (32 versus 27 mmHg, $P < 0.001$, 95% CI [2.00-7.27]). No differences were detected in pain perception and nausea/vomiting rate between two groups. Intra operative and postoperative use of analgesics and antiemetics were not statistically different between the two groups. No adverse events in either group were encountered.

Conclusions: The use of N_2O does not disturb respiratory system, contrary to the case of CO_2.Its effect on the postoperative pain and vomiting and homodynamic variables had been reported to be different from that of CO_2. But in our study, they were not different.

Key Words: Laparoscopic Cholecystectomy, Nitrous Oxide, Carbon Dioxide

[*] *Assistant Professor of General Surgery, Jundishapour University of Medical Sciences and Health Services, Razi Hospital, Ahvaz, Iran*

[**] *General Surgeon, Hormozgan University of Medical Sciences and Health Services, Rostamani Hospital, Parsian, Iran*

[***] *Assistant Professor of Anesthesia, Jundishapour University of Medical Sciences and Health Services, Razi Hospital, Ahvaz, Iran*

[****] *Assistant Professor of General Surgery, Jundishapour University of Medical Sciences and Health Services, Golestan Hospital, Ahvaz, Iran*

www.SID.ir

Archive of SID

References:

1. El-Kady A, Abd-El-Razek M. Intraperitoneal explosion during female sterilization by laparoscopic electrocoagulation. A case report. Int J Gynaecol Obstet. 1976; 14: 487-8.
2. Gunatilake D. Case report: fatal intraperitoneal explosion during electrocoagulation via laparoscopy. Int J Gynaecol Obstet. 1978; 15: 353-7.
3. Hunter JG, Staheli J, Oddsdottir M, Trus T. Nitrous oxide pneumoperitoneum revisited. Is there a risk of combustion? Surgical endoscopy. 1995 May; 9(5): 501-4.
4. Greilich PE. Intraabdominal fire during laparoscopic cholecystectomy.Anesthesiology. 1995; 83(4): 871-4.
5. Jafari Javid M. Disseminated Intraabdominal Heat Injury in a Case of Laparoscopic Cholecystectomy. Shiraz E-Medical Journal. 2008; 9(2): 113-7.
6. Dae Eon Kim, Wha Ja Kang, Jung Hyun Choi, Jae Woo Yi, Sung Wook Park. The Effects of Perioperative Intravenous Lidocaine Injection on Postoperative Pain following Laparoscopic Cholecystectomy. Korean J Anesthesiol. 2008; 54(1): 69-73.
7. Li L, Xueqin L, Keela H. Postoperative Pain Intensity Assessment: A Comparison of Four Scales in Chinese Adults. Pain Medicine. 2007; 8(3): 223-34.
8. Tsereteli Z, Terry ML, Bowers SP, Spivak H, Archer SB, Galloway KD, et al. Prospective randomized clinical trial comparing nitrous oxide and carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. Journal of the American College of Surgeons. [Clinical Trial Comparative Study Randomized Controlled Trial]. 2002 Aug; 195(2): 173-9; discussion 9-80.
9. Kashtan J GJ, Parsons EQ, Holcroft JW. Hemodynamic effect of increased abdominal pressure. J Surg Res. 1981; 30: 249-55.
10. Kitano Y TM, Sasaki N, Zhang Q, Yamamoto S, Miyasaka K. Influence of increased abdominal pressure on steady-state cardiac performance. J Appl Physiol. 1999; 86: 1651-6.
11. Dorsay DG, FL. Baysinger, CL. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy monitored with transesophageal echocardiography. Surgical endoscopy. 1995; 9: 128-33.
12. Myre K BT, Smith G, Stokland o. Simultaneous hemodynamic and echocardiographic changes during abdominal gas insufflation. Surg Laparosc Endosc 1997; 7: 415-9.
13. Elliott S SP, Eckersall S. Cardiovascular changes during laparoscopic cholecystectomy: a study using transoesophageal Doppler monitoring. Eur J Anaesthesiol 1998; 15: 50-5.
14. Harris SN BG, Luther MA ,Perrino AC Jr. Alterations of cardiovascular performance during laparoscopic colectomy: a combined hemodynamic and echocardiographic analysis. Anesth Analg 1996; 83: 482-7.
15. Joris JL. ND, Legrand MJ., Jacquet NJ., Lamy ML. Hemodynamic Changes During Laparoscopic Cholecystectomy. Anesth Analg. 1993; 76: 1067-71.
16. Mann C BG, Pouzeratte Y, Navarro F, Domergue J, Colson P. Hemodynamic monitoring using esophageal Doppler ultrasonography during laparoscopic cholecystectomy. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie. 1999; 46: 15-20.
17. Ben-Haim M MJ, Friedman RL, Rosenthal RJ. Mechanisms of systemic hypertension during acute elevation of intraabdominal pressure. J Surg Res. 2000; 15: 101-5.
18. Takata M WR, Robotham JL. Effects of abdominal pressure on venous return:abdominal vascular zone conditions. J Appl PhysioI. 1990; 69: 1961-72.
19. Rosenthal RJ FR, Kahn AM, Martz J, Thiagarajah S, Cohen D, Shi Q, Nussbaum M. Reasons for intracranial hypertension and hemodynamic instability during acute elevations of intra-abdominal pressure: observations in a large animal model. J Gastrointest Surg. 1998; 2: 415-25.
20. Wachsberg R. Narrowing of the upper abdominal inferior vena cava in patients with elevated intraabdominal pressure: sonographic observations. J Ultrasound Med. 2000; 19: 217-22.
21. Rademaker BM, Odoom JA, de Wit LT, Kalkman CJ, ten Brink SA, Ringers J. Haemodynamic effects of pneumoperitoneum for laparoscopic surgery: a comparison of CO2 with N2O insufflation. Eur J Anaesthesiol. 1994 Jul; 11(4): 301-6.Ho HS SC, Gunther RA, Wolfe BM. Effector of hemodynamics during laparoscopy: CO2 absorption or intra-abdominal pressure? J Surg Res. 1995; 59: 497-503.
22. Schob OM, Allen DC, Benzel E, Curet MJ, Adams MS, Baldwin NG, et al. A comparison of the pathophysiologic effects of carbon dioxide, nitrous oxide, and helium pneumoperitoneum on intracranial pressure. American journal of surgery. [Comparative Study]. 1996 Sep; 172(3): 248-53.
23. Rammohan A, Manimaran AB, Manohar RR, Naidu RM. Nitrous oxide for pneumoperitoneum: No laughing matter this! A prospective single blind case controlled study. Int J Surg. 2011; 9(2): 173-6
24. El-Minawi MF, Wahbi O, El-Bagouri IS, Sharawi M, El-Mallah SY. Physiologic changes during CO2 and N2O pneumoperitoneum in diagnostic laparoscopy. A comparative study. J Reprod Med. 1981 Jul; 26(7): 338-46.
25. Gardner JG, Trus TL, Laycock WS, Hunter JG. Converting from carbon dioxide to nitrous oxide pneumoperitoneum. Surgical endoscopy. [Letter]. 1995 Sep; 9(9): 1034-5.

www.SID.ir

Archive of SID

26. Aitola P AI, Kaukinen S, Ylitalo P. Comparison of N20 and CO2 pneumoperitoneums during laparoscopic cholecystectomy with special reference to postoperative pain. Surg Laparosc Endosc. 1998; 8: 140-4.
27. Lipscomb GH, Summitt RL, Jr., McCord ML, Ling FW. The effect of nitrous oxide and carbon dioxide pneumoperitoneum on operative and postoperative pain during laparoscopic sterilization under local anesthesia. The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. [Clinical Trial Comparative Study Randomized Controlled Trial]. 1994 Nov; 2(1): 57-60.
28. Uen Yih-Huei CY, Kuo Chen-Yi ,Wen Kuo-Chang ,Koay Lok-Beng Randomized Trial of Low-pressure Carbon Dioxide-elicited Pneumoperitoneum Versus Abdominal Wall Lifting for Laparoscopic Cholecystectomy. J Chin Med Assoc. 2007; 70(8): 324-30.
29. Neuman GG, Sidebotham G, Negoianu E, Bernstein J, Kopman AF, Hicks RG, et al. Laparoscopy explosion hazards with nitrous oxide. Anesthesiology. 1993 May; 78(5): 875-9.

www.SID.ir