DOI: 10.22122/jims.v37i513.10819 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هفتم/شماره‌ی ۵۱۳/هفته‌ی اول فروردین ۱۳۹۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۷/۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۸/۹ تاریخ چاپ: ۱۳۹۸/۱/۱

بررسی اثر تیوپنتال سدیم و سالین هایپرتونیک ۵ درصد به تنهایی و ترکیب این دو دارو بر تغییرات فشار داخل جمجمه‌ای در اعمال جراحی کرانیوتومی

مهرداد مسعودی‌فر[۱]، زهرا بهاری[۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: در طول انجام عمل کرانیوتومی، فشار داخل جمجمه‌ای کافی یک عامل کلیدی جهت تسهیل جراحی برداشتن تومور است. از این رو، یافتن راه درمانی در جهت فشار جمجمه‌ای متناسب، امری ضروری است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر تیوپنتال سدیم و سالین هایپرتونیک ۵ درصد به تنهایی و ترکیب این دو دارو بر تغییرات فشار داخل جمجمه‌ای در اعمال جراحی کرانیوتومی بود.

روش‌ها: این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور بود که بر روی ۶۷ بیمار کاندیدای کرانیوتومی انجام شد. به روش تصادفی‌سازی ساده، ۲۲ نفر در گروه سالین هیپرتونیک، ۲۲ نفر در گروه سالین هیپرتونیک و تیوپنتال سدیم و ۲۳ نفر در گروه تیوپنتال سدیم قرار گرفتند. داروهای مورد نظر بعد از بیهوشی تجویز شد و علایم حیاتی و فشار داخل جمجمه در بیماران ثبت گردید. از آزمون‌های χ^2 و ANOVA جهت مقایسه‌ی داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: میزان ریلکسیشن (۰/۳۵ ± ۳/۸۶) در گروه دریافت کننده‌ی سالین هایپرتونیک به همراه تیوپنتال سدیم دارای شرایط بهتری بود ($P < ۰/۰۰۱$) و میزان رضایت بیشتر جراح (۰/۳۵ ± ۳/۸۶) را نیز در بر داشت ($P = ۰/۰۰۵$). همچنین، در این گروه ثبات علایم همودینامیک نیز دیده شد ($P < ۰/۰۵۰$).

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع بالای افزایش فشار مغزی به دنبال اعمال جراحی کرانیوتومی جهت خارج کردن تومورهای سوپراتنتوریال مغز، پیشنهاد می‌شود برای تمام بیماران سالین هایپرتونیک به همراه تیوپنتال سدیم تجویز شود تا سبب کاهش عوارض و بهبود نتیجه‌ی درمانی و افزایش رضایت بیمار و جراح شود.

واژگان کلیدی: ریلکسیشن مغزی، سالین هایپرتونیک، تیوپنتال سدیم

ارجاع: مسعودی‌فر مهرداد، بهاری زهرا. **بررسی اثر تیوپنتال سدیم و سالین هایپرتونیک ۵ درصد به تنهایی و ترکیب این دو دارو بر تغییرات فشار داخل جمجمه‌ای در اعمال جراحی کرانیوتومی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۱۳): ۳۰-۲۳

مقدمه

فشار داخل جمجمه‌ای (Intracranial pressure یا ICP) فشاری است که محتویات داخل جمجمه به غشای دورا وارد می‌کنند که این محتویات، شامل نسج مغز، خون و مایع مغزی- نخاعی می‌باشد. افزایش در ICP سبب کاهش جریان خون مغزی می‌شود و نیز می‌تواند منجر به فتق‌های مغزی و مرگ شود (۱).

در طول انجام عمل کرانیوتومی، حجم تومور و ادم وازوژنیک می‌تواند سبب افزایش فشار داخل جمجمه و ایجاد وضعیت‌های بالینی شود که در آن، ایجاد فشار داخل جمجمه‌ای کافی، یک عامل کلیدی جهت تسهیل جراحی برداشتن تومور است (۲).

انجام جراحی مغز و اعصاب برای اعمال جراحی تومورهای سوپرا تنتوریال نیاز به یک مغز ریلکس قبل از برداشتن تومور دارد. تورم مغزی، سبب افزایش خونریزی و همچنین، مشکلاتی در برداشتن تومور می‌شود. علاوه بر این، ادم مغزی می‌تواند منجر به هرنیشن شود. بنابراین، قبل از انجام جراحی بر روی مغز باید ادم مغزی بر طرف شود. روش‌های درمانی که سبب کاهش ادم مغزی می‌شوند، شامل هایپرونتیلاسیون متوسط جهت کاهش Partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$) به ۳۰ میلی‌متر جیوه، خروج مایع مغزی- نخاعی، استفاده از محلول‌های هایپراسمولار مانند مانیتول و سالین هایپرتونیک است. باربیتورات‌ها و

۱- استادیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه و گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: زهرا بهاری

Email: zoshitta@gmail.com

Archive of SID

www.SID.ir

پروپوفول نیز سبب کاهش فشار داخل جمجمه‌ای و ادم مغزی به وسیله‌ی کاهش جریان خون می‌شوند.

استفاده از محلول‌های هایپراسمولار، روش رایجی جهت کاهش فشار درون جمجمه‌ای است .عوامل اسمزی موجود در محلول‌های هایپراسمولار سبب ایجاد یک گرادیان اسمزی در سراسر سد خونی-مغزی سالم می‌شوند که سبب کشیده شدن آب از میان بافت مغزی به فضای عروقی و در نتیجه، کاهش حجم در مغز و در نهایت، کاهش فشار داخل جمجمه‌ای می‌شود (۷-۳).

تا کنون، مطالعات مختلفی در مورد تأثیر دزهای مختلف سالین هایپرتونیک ونیز تیوپنتال سدیم بر روی کاهش فشار داخل جمجمه‌ای و نیز ریلکسیشن مغزی انجام شده است (۱۰-۸ ۱)، اما متأسفانه تحقیقات کمتری در مورد مقایسه‌ی تأثیر افزودن تیوپنتال سدیم به سالین هایپرتونیک ۵ درصد و سالین هایپرتونیک ۵ درصد و تیوپنتال سدیم به تنهایی بر کاهش فشار داخل جمجمه‌ای در اعمال جراحی کرانیوتومی انجام گرفته است. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر با هدف درک بهتر اثربخشی افزودن تیوپنتال سدیم به سالین هایپرتونیک ۵ درصد نسبت به سالین هایپرتونیک ۵ درصد و تیوپنتال سدیم در جهت کاهش فشار داخل جمجمه‌ای افزایش یافته و نیز مقایسه‌ی آن‌ها انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور بود. متخصص جراح مغز و اعصاب و فردی که داده‌ها را جمع‌آوری می‌کرد، از تخصیص گروه‌های مطالعه بی‌اطلاع بودند. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، شامل افراد ۷۰-۱۸ ساله‌ی مبتلا به تومور مغزی سوپرا تنتوریال بود که کاندیدای عمل کرانیوتومی بودند. حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه، با استفاده از فرمول مقایسه‌ی میانگین و با در نظر گرفتن مقادیر مربوط به Commodity supplemental food program (CSFP) در مطالعه‌ی Santra و Das (۴) و با در نظر گرفتن μ۱، μ۲، S1 و S2 برابر با ۱۱/۹، ۱۰/۴، ۱/۴ و ۱/۶، در هر گروه ۲۲ نفر محاسبه گردید.

معیارهای ورود شامل کلیه‌ی بیماران دامنه‌ی سنی ۷۰-۱۸ سال، بیماران کاندیدای جراحی تومور مغزی انتخابی واجد شرایط اسموتراپی (دارای ادم مغزی)، بیهوشی درجات ۱ و ۲ بر اساس معیارهای American Society of Anesthesiologists (ASA)، میزان سدیم (Na) قبل از جراحی بین ۱۴۵-۱۳۵ میلی‌مول/لیتر، موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه و Glasgow coma scale (GCS) بیش از ۱۳ بود و معیارهای عدم ورود به مطالعه، شامل وجود بیماری Congestive heart failure (CHF) یا نارسایی کلیه و یا دیابت بود.

معیار خروج از مطالعه، شامل حساسیت دارویی، هر گونه تغییر در بیهوشی در حین جراحی، فوت بیمار قبل از اتمام مطالعه، در صورت عدم کاهش ICP بعد از دریافت دز دوم تیوپنتال سدیم، لغو شدن عمل جراحی به علل مختلف و عدم رضایت بیمار به ادامه‌ی شرکت در برنامه بودند.

پس از تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی و اخذ رضایت از بیماران، ۶۶ بیمار کاندیدای جراحی کرانیوتومی جهت خارج کردن تومورهای سوپرا تنتوریال مغز به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. سپس، به صورت تصادفی‌سازی ساده در سه گروه ۲۲ نفره تقسیم شدند. پس از بستری بیماران، در اتاق عمل تحت مراقبت‌های استاندارد (پالس‌اکسی‌متری، کاپنوگراف و EKG) قرار گرفتند. جهت کاهش ICP گروه اول تحت تزریق وریدی ۵ میلی‌لیتر/کیلوگرم سالین هایپرتونیک ۵ درصد و گروه دوم تحت تزریق وریدی ۵ میلی‌لیتر/کیلوگرم سالین هایپرتونیک ۵ درصد به همراه ۲ میلی‌لیتر/کیلوگرم/ساعت تیوپنتال سدیم به صورت تزریقی و گروه سوم تحت دریافت ۲ میلی‌لیتر/کیلوگرم/ساعت تیوپنتال سدیم به صورت تزریق بلافاصله بعد از بیهوشی قرار گرفتند.

در صورت عدم کاهش ICP توسط تیوپنتال سدیم، جهت کاهش بیشتر ICP از سالین هایپرتونیک یا دز دوم تیوپنتال استفاده شد و در صورت عدم کاهش ICP، بیمار از مطالعه خارج می‌شد. کلیه‌ی بیماران از طریق تزریق وریدی ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم پروپوفول، ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم فنتانیل، ۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم لیدوکائین، ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم میدازولام، ۰/۶ میلی‌گرم/کیلوگرم آتراکوریوم و ۸ میلی‌گرم دگزامتازون، تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. تثبیت بیهوشی با تزریق ۱۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/ساعت پروپوفول و دریافت اکسیژن ۷۰ درصد و هوا (Air) انجام شد. مایع‌درمانی در طی عمل جراحی نیز بر اساس شیوه‌نامه‌ی مشخص و به صورت یکسان انجام شد.

میزان ریلکس شدن مغزی توسط جراح مغز و اعصاب بدون اطلاع از نوع اسموتراپی انجام شده برای بیمار از طریق معیار چهار امتیازی زیر صورت گرفت؛ بدین صورت که جراح بلافاصله قبل از باز کردن دورا با استفاده از معیار رتبه‌بندی ۴-۱، میزان ریلکس شدن مغزی را مشخص می‌کرد و تخصیص نمرات شامل ۴ (بهترین درجه‌ی ریلکس شدن)، ۳ (ریلکس شدن راضی کننده)، ۲ (مغز سفت) و ۱ (مغز بالج شده) بود. این نمره، به عنوان معیاری جهت ارزیابی میزان کشش دورا هنگام برش جراحی در نظر گرفته شد. در پایان عمل جراحی نیز میزان رضایتمندی جراح مغز و اعصاب در مورد کیفیت اسموتراپی با استفاده از مقیاس لیکرت (نمره‌ی ۴ کاملا راضی و نمره‌ی ۱ ناراضی) ثبت شد.

در حین عمل جراحی نیز اطلاعاتی نظیر میزان خون از دست رفته از طریق بررسی دستگاه ساکشن و گازهای خونی و فیلد

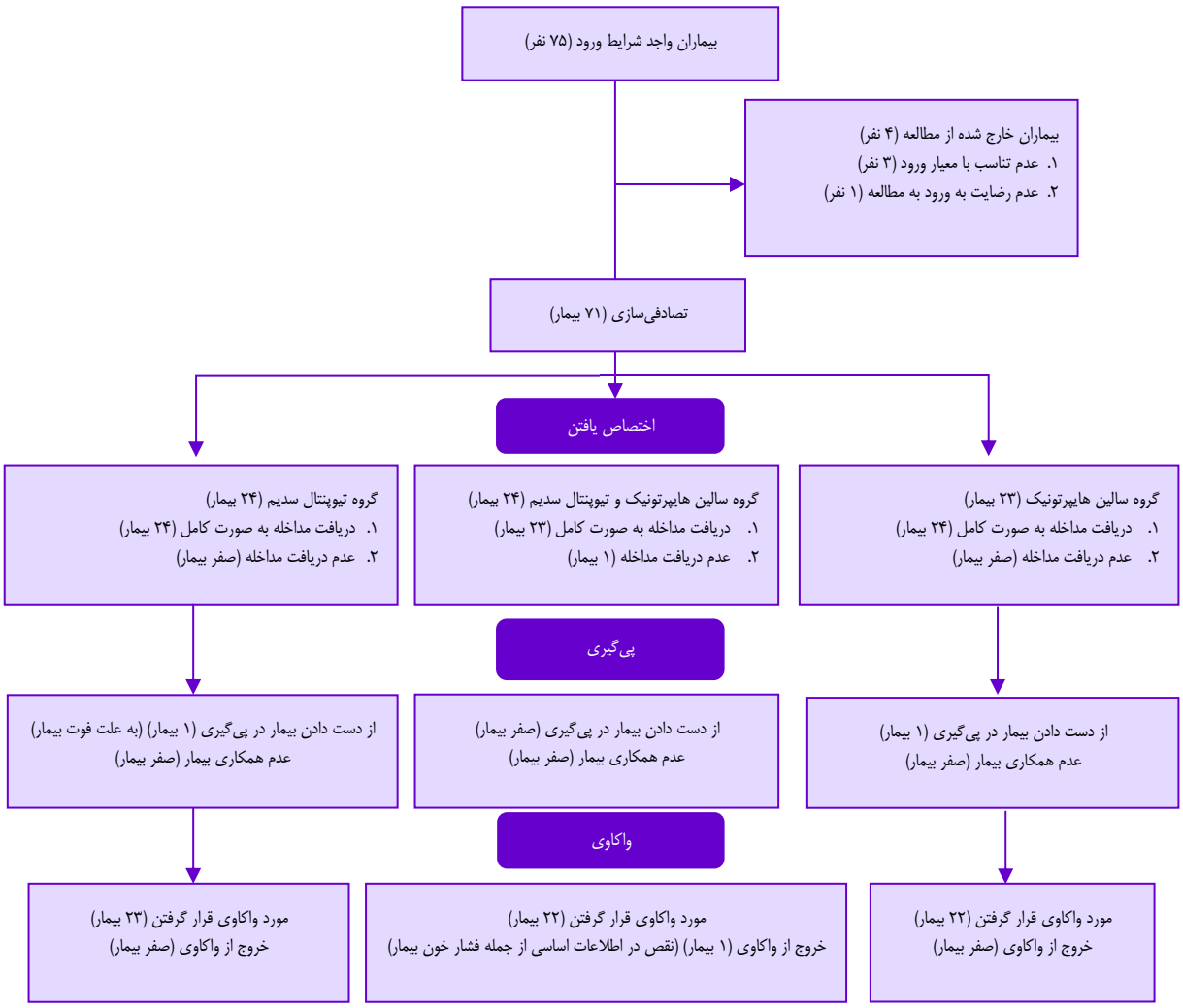
www.SID.ir
http://jims.mui.ac.ir

جراحی، فشار متوسط شریانی هر نیم ساعت حین عمل تا پایان آن، تعداد ضربان قلب هر نیم ساعت حین عمل تا پایان آن، میزان CO_2 انتهای بازدمی هر نیم ساعت حین عمل تا پایان آن، میزان اشباع اکسیژن شریانی (Oxygen saturation یا SpO_2) هر نیم ساعت حین عمل تا پایان آن، مدت زمان عمل جراحی (از زمان برش پوست تا آخرین بخیه) و مدت زمان اقامت در ریکاوری در سه گروه، اندازه‌گیری و نتایج در فرم ویژه توسط تکنسین بیهوشی بدون اطلاع وی از نوع اسموتراپی انجام شده برای بیمار جهت مقایسه ثبت شد. همچنین، داده‌های دموگرافیک (سن، جنس، وزن، قد و درجه‌ی بیهوشی بر اساس ASA) سنجیده و در سه گروه مقایسه شد.

واکاوی آماری: کلیه‌ی اطلاعات بیماران شامل عوامل دموگرافیک و علایم پیرابالینی در چک لیست ساخته شده توسط مجری ثبت گردید و وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. واکاوی آماری در دو بخش توصیفی و تحلیلی ارایه شد. جهت تحلیل داده‌ها، ابتدا از آمار توصیفی شامل جداول فروانی و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی برای توصیف مهم‌ترین ویژگی‌های افراد مورد مطالعه، استفاده شد. از آزمون‌های آماری χ^2 و ANOVA استفاده گردید و $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌ها در نظر گرفته شد. شکل ۱، فلوچارت مطالعه را نشان می‌دهد.

یافته‌ها

از میان ۶۷ بیماری که کاندیدای جراحی بودند و وارد این مطالعه شدند (۲۲ نفر در گروه سالین هایپرتونیک، ۲۲ نفر در گروه سالین هایپرتونیک و تیوپنتال سدیم و ۲۳ نفر در گروه تیوپنتال سدیم)، تعداد ۴۷ نفر (۷۰/۱ درصد) مرد و ۲۰ نفر (۲۹/۹ درصد) زن بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه برابر با ۱۴/۲۵ ± ۴۷/۸۸ سال (با دامنه‌ی ۷۰–۲۳ سال) بود.



شکل ۱. فلوچارت مطالعه (CONSORT format)

www.SID.ir
http://jims.mui.ac.ir

جدول ۱. فراوانی و میانگین متغیرهای دموگرافیک و بالینی در بیماران سه گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	سالین هایپرتونیک به همراه تیوپنتال سدیم (n = ۲۲) تعداد (درصد)	تیوپنتال سدیم (n = ۲۳) تعداد (درصد)	سالین هایپرتونیک (n = ۲۲) تعداد (درصد)	مقدار P
جنس (مرد)		۱۵ (۶۸/۲)	۱۷ (۷۳/۹)	۱۵ (۶۸/۲)	۰/۵۷۸
		میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
سن (سال)		۴۹/۶۸ ± ۱۲/۳۹	۴۵/۳۹ ± ۱۴/۵۹	۴۸/۶۸ ± ۱۵/۸۳	۰/۸۸۸
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m^2)		۲۵/۵۳ ± ۲/۰۶	۲۶/۳۹ ± ۲/۶۴	۲۶/۴۵ ± ۲/۰۴	۰/۳۲۷
مدت جراحی (ساعت)		۴/۱۱ ± ۰/۳۷	۳/۵ ± ۱/۳۸	۳/۴ ± ۱/۵۵	۰/۱۱۸
ریلکسیشن مغزی		۳/۸۶ ± ۰/۳۵	۳/۶۵ ± ۰/۴۸	۲/۶۸ ± ۰/۷۷	< ۰/۰۰۱
از دست دادن خون حین جراحی (سی‌سی)		۴۶۲/۷۲ ± ۱۸۸/۳۳	۲۶۵/۲۱ ± ۱۳۲/۶۶	۶۲۲/۷۲ ± ۶۰۳/۷	۰/۰۰۸
رضایت جراح		۳/۸۶ ± ۰/۳۵	۳/۷۸ ± ۰/۴۲	۳/۳۶ ± ۰/۷۲	۰/۰۰۵
مدت اقامت در ریکاوری (ساعت)		۱/۷ ± ۱/۳۷	۱/۹۵ ± ۰/۶۸	۱/۵۹ ± ۱/۰۳	۰/۵۰۲

در مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که سن (P = ۰/۵۷۸)، جنس (P = ۰/۸۸۸)، شاخص توده‌ی بدنی (BMI یا Body mass index) (P = ۰/۳۲۷)، مدت جراحی (P = ۰/۱۱۸) و مدت اقامت در ریکاوری (P = ۰/۵۰۲) میان سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت.

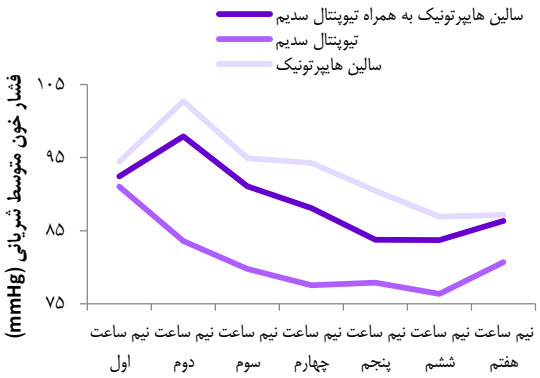
از سوی دیگر، مشخص شد که ریلکس شدن مغز در گروه سالین هایپرتونیک به همراه تیوپنتال سدیم دارای بهترین شرایط (بالاترین نمره) (۰/۳۵ ± ۳/۸۶) و گروه سالین هایپرتونیک دارای بدترین شرایط بود (۰/۷۷ ± ۲/۶۸) (P < ۰/۰۰۱). میزان خونریزی حین جراحی در گروه تیوپنتال سدیم کمترین میزان (۱۳۲/۶۶ ± ۲۶۵/۲۱ سی‌سی) و در گروه سالین هایپرتونیک، بیشترین میزان (۶۰۳/۷ ± ۶۲۲/۷۲ سی‌سی) بود (P = ۰/۰۰۸). در نهایت، مشخص شد که رضایت جراح در گروه سالین هایپرتونیک به همراه تیوپنتال سدیم دارای بهترین شرایط (بالاترین نمره) (۰/۳۵ ± ۳/۸۶) و گروه سالین هایپرتونیک دارای بدترین شرایط (۰/۷۲ ± ۳/۳۶) بود (P = ۰/۰۰۵) (جدول ۱).

در خصوص متغیرهای همودینامیک مشخص شد که میانگین فشار خون متوسط شریانی از ساعت اول تا انتهای ساعت سوم (به جز ساعت ۲/۵ جراحی) در گروه تیوپنتال سدیم کمترین میزان و در گروه سالین هایپرتونیک بیشترین میزان بوده است و این در حالی است که در تمام زمان‌های پیش‌گفته، در گروه سالین هایپرتونیک به همراه تیوپنتال سدیم در حد متوسط بود و ثبات بیشتری دیده شد (P < ۰/۰۵۰)) (جدول ۲ و شکل ۲).

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار فشار خون میانگین و ضربان قلب در سه گروه مورد مطالعه در زمان‌های مختلف

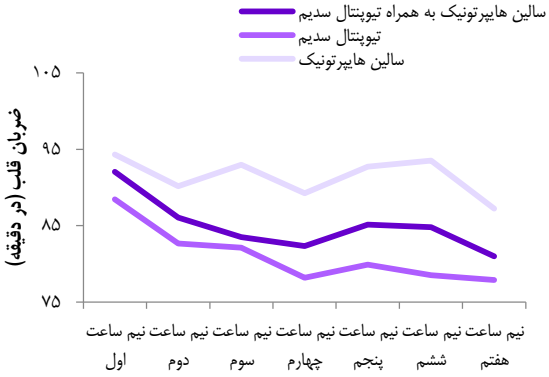
متغیر	گروه	سالین هایپرتونیک به همراه تیوپنتال سدیم (n = ۲۲) میانگین ± انحراف معیار	تیوپنتال سدیم (n = ۲۳) میانگین ± انحراف معیار	سالین هایپرتونیک (n = ۲۲) میانگین ± انحراف معیار	مقدار P
ضربان قلب	نیم ساعت اول	۹۲/۰۴ ± ۹/۵۴	۸۸/۴۳ ± ۹/۳۰	۹۴/۳۱ ± ۱۳/۹۱	۰/۲۰۸
	نیم ساعت دوم	۸۸/۰۴ ± ۷/۶۳	۸۲/۶۵ ± ۱۳/۴۱	۹۰/۱۸ ± ۱۹/۵۹	۰/۲۲۲
	نیم ساعت سوم	۸۳/۵۰ ± ۶/۷۶	۸۲/۱۳ ± ۱۶/۶۴	۹۲/۹۵ ± ۱۶/۰۸	۰/۰۲۴
	نیم ساعت چهارم	۸۲/۳۱ ± ۷/۳۷	۷۸/۱۷ ± ۱۵/۴۳	۸۹/۲۶ ± ۱۶/۵۳	۰/۰۳۷
	نیم ساعت پنجم	۸۵/۱۳ ± ۶/۸۵	۷۹/۹۰ ± ۱۵/۰۸	۹۲/۷۰ ± ۱۴/۵۲	۰/۰۱۰
	نیم ساعت ششم	۸۴/۸۱ ± ۸/۱۲	۷۸/۵۰ ± ۱۶/۷۴	۹۳/۵۰ ± ۱۶/۶۲	۰/۰۱۶
	نیم ساعت هفتم	۸۱/۰۰ ± ۹/۸۳	۷۷/۹۰ ± ۱۳/۷۳	۸۷/۲۵ ± ۱۱/۰۲	۰/۱۳۵
فشار خون	نیم ساعت اول	۹۲/۴۳ ± ۶/۴۷	۹۱/۰۴ ± ۱۱/۳۴	۹۴/۴۵ ± ۱۵/۱	۰/۶۱۱
	نیم ساعت دوم	۹۷/۹۲ ± ۱۳/۶۵	۸۳/۵۶ ± ۱۱/۲۲	۱۰۲/۷۲ ± ۲۰/۸	< ۰/۰۰۱
	نیم ساعت سوم	۹۱/۰۹ ± ۸/۲۳	۷۹/۷۸ ± ۱۲/۱۰	۹۴/۹۵ ± ۱۷/۹۲	۰/۰۰۱
	نیم ساعت چهارم	۸۸/۰۹ ± ۱۳/۹۲	۷۷/۵۲ ± ۱۱/۰۲	۹۴/۲۶ ± ۱۲/۰۰	< ۰/۰۰۱
	نیم ساعت پنجم	۸۳/۷۵ ± ۱۹/۳۵	۷۷/۹۰ ± ۱۲/۵۹	۹۰/۴۷ ± ۱۴/۴۶	۰/۰۵۶
	نیم ساعت ششم	۸۳/۶۹ ± ۱۲/۹۳	۷۶/۳۷ ± ۹/۶۸	۸۶/۹۲ ± ۱۰/۰۶	۰/۰۳۶
	نیم ساعت هفتم	۸۶/۳۴ ± ۱۲/۱۸	۸۰/۷۰ ± ۱۱/۴۰	۸۷/۱۶ ± ۱۵/۱۸	۰/۴۴۲

www.SID.ir
http://jims.mui.ac.ir



شکل ۲. میانگین فشار خون متوسط شریانی در زمان‌های مختلف در بیماران سه گروه مورد مطالعه

همچنین، مشخص شد که میانگین ضربان قلب از ساعت ۱/۵ تا انتهای ساعت سوم در گروه تیوپنتال سدیم کمترین میزان و در گروه سالین هایپرتونیک بیشترین میزان بود و این در حالی است که در تمام زمان‌های مورد مطالعه، در گروه سالین هایپرتونیک به همراه تیوپنتال سدیم در حد متوسط و با ثبات بیشتری همراه بود ($P < ۰/۰۵۰$) (جدول ۲ و شکل ۳).



شکل ۳. میانگین ضربان قلب در زمان‌های مختلف در بیماران سه گروه مورد مطالعه

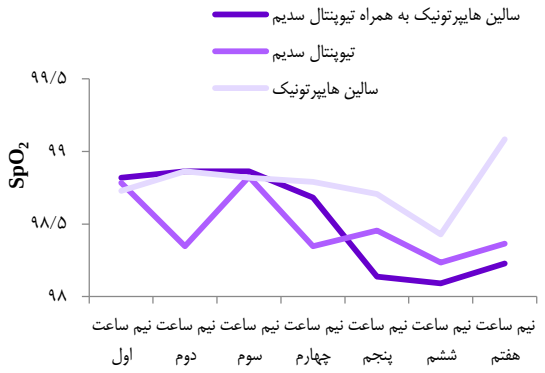
همچنین، در بررسی گازهای خون شریانی نیز مشخص شد که بین سه گروه مورد مطالعه، تفاوت معنی‌داری از لحاظ $PaCO_2$ (شکل ۴) و SpO_2 (شکل ۵) در هیچ یک از زمان‌های مورد مطالعه وجود نداشت ($P > ۰/۰۵۰$).

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که میزان ریلکسیشن در گروه دریافت کننده‌ی سالین هایپرتونیک به همراه تیوپنتال سدیم دارای شرایط بهتری بود و میزان رضایت بیشتر جراح را نیز در پی داشت.

شکل ۴. میانگین Partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$) در زمان‌های مختلف در بیماران سه گروه مورد مطالعه

همچنین، در این گروه ثبات علایم همودینامیک نیز دیده شد و این در حالی است که نه تنها شرایط ریلکسیشن در گروه دریافت کننده‌ی سالین هایپرتونیک به تنهایی و یا تیوپنتال سدیم به تنهایی بدتر از گروه سالین هایپرتونیک به همراه تیوپنتال سدیم بود، بلکه در دو گروه پیش‌گفته، افزایش (سالین هایپرتونیک) و یا کاهش (تیوپنتال سدیم) متغیرهای همودینامیک دیده شد.



شکل ۵. میانگین میزان اشباع اکسیژن شریانی (Oxygen saturation یا SpO_2) در زمان‌های مختلف در بیماران سه گروه مورد مطالعه

یک مطالعه بر روی بیمارانی که تحت عمل انتخابی جراحی تومورهای سوپراتنتوریال در طول سال ۲۰۰۰ بر روی ۳۰ بیمار با درجه‌ی بیهوشی ۱ و ۲ بر اساس معیارهای ASA و عدم وجود بیماری‌های تنفسی و قلبی- عروقی انجام گرفت. در این مطالعه، بیماران به دو گروه ۱۵ نفری تقسیم شدند و گروه اول تحت دریافت ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم تیوپنتال به صورت ایناداکشن و سپس، تزریق ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم/ساعت تا زمان باز شدن دورا و گروه دوم تحت دریافت ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم پروپوفول به صورت ایناداکشن و سپس، تزریق ۱ میلی‌گرمکیلوگرم/ساعت تا زمان باز شدن دورا قرار گرفتند.

www.SID.ir
http://jims.mui.ac.ir

Archive of SID

پس از انجام مداخله، مشخص گردید تیوپنتال و پروپوفول هر دو به صورت برابر جهت ایجاد ریلکسیشن مغزی مؤثر می‌باشند (۳). در مطالعه‌ی حاضر نیز مشخص شد که تجویز تیوپنتال به صورت معنی‌داری سبب ریلکسیشن مغزی می‌شود، اما این اثر، در صورت تجویز هم‌زمان سالین هایپرتونیک به صورت معنی‌داری بهبود پیدا می‌کند.

در مطالعه‌ی دیگری که بر روی ۴۴ بیمار دچار ضربه‌ی مغزی منجر به افزایش فشار داخل جمجمه‌ای انجام گرفت، ۲۲ نفر از بیماران تحت دریافت ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم پنتوباربیتال و ۲۲ نفر تحت تزریق ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم تیوپنتال قرار گرفتند. در پایان، مشخص گردید جهت کنترل فشار داخل جمجمه‌ای افزایش یافته‌ی مقاوم به اقدامات اولیه بعد از ترومای مغزی، تیوپنتال مؤثرتر از پنتوباربیتال است (۵). در مطالعه‌ی حاضر نیز مشخص شد که تجویز تیوپنتال به صورت معنی‌داری سبب ریلکسیشن مغزی می‌شود، اما این اثر در صورت تجویز هم‌زمان سالین هایپرتونیک به صورت معنی‌داری بهبود می‌یابد.

مطالعه‌ی دیگری بر روی ۵۰ بیمار کاندیدای جراحی انتخابی کرانیوتومی با درجات بیهوشی ۱ و ۲ بر اساس ASA انجام شده است. در این مطالعه، بیماران تحت تزریق وریدی ۱/۵-۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم پروپوفول (۲۵ نفر) یا ۴-۵ میلی‌گرم/کیلوگرم تیوپنتال (۲۵ نفر) قرار گرفتند. مشاهده شد که هر دو دارو، به یک میزان سبب کاهش فشار داخل جمجمه‌ای شدند (۴). هر چند در مطالعه‌ی حاضر تنها تیوپنتال مورد مطالعه قرار گرفته بود، اما مشخص شد که تجویز این دارو به صورت معنی‌داری سبب بهبود ریلکسیشن مغزی می‌شود، اما از آن جایی که تغییرات همودینامیک در تجویز این دارو گزارش شده است، در این مطالعه به بررسی تجویز هم‌زمان سالین هایپرتونیک و تیوپنتال پرداخته شد و مشخص گردید که به صورت معنی‌داری سبب بهبود ریلکسیشن مغزی و ثبات همودینامیک شد.

در مطالعه‌ی دیگری که بر روی ۷۰ بیمار کاندیدای عمل کرانیوتومی مبتلا به تومورهای مغزی مراجعه کننده به بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی انجام شد، ۳۵ نفر از بیماران تحت تزریق وریدی ۴ سی‌سی/کیلوگرم سالین هایپرتونیک ۵ درصد و ۳۵ نفر دیگر تحت تزریق وریدی ۴ سی‌سی/کیلوگرم سالین هایپرتونیک ۳ درصد قرار گرفتند و مشخص گردید استفاده از سالین هایپرتونیک ۵ درصد نسبت به سالین هایپرتونیک ۳ درصد با کنترل مناسب‌تر فشار داخل مغزی حین عمل همراه است (۶). در مطالعه‌ی حاضر نیز مشخص شد که تجویز هم‌زمان سالین هایپرتونیک ۵ درصد به همراه تیوپنتال سبب بهبود بهتر فشار داخل مغزی حین عمل شد. هر چند مطالعه‌ای دیگر در خصوص بررسی تجویز هم‌زمان سالین هایپرتونیک ۳ درصد به همراه تیوپنتال در مقایسه با سالین هایپرتونیک ۵ درصد باید صورت گیرد تا بهترین ترکیب دارویی در خصوص کاهش فشار داخل مغزی حین عمل حاصل گردد.

در مطالعه‌ی دیگری که به صورت آزمایش‌های کنترلی تصادفی‌سازی شده بر روی ۶ مطالعه‌ی بالینی با ۵۲۷ نفر شرکت کننده با هدف مقایسه‌ی اثر مانیتول و سالین هایپرتونیک جهت ایجاد ریلکسیشن مغزی در بیماران تحت کرانیوتومی انجام گرفت، نشان داده شده که سالین هایپرتونیک جهت ایجاد ریلکسیشن مغزی مؤثرتر از مانیتول است (۷). هر چند نوع طراحی این مطالعه، با مطالعه‌ی حاضر متفاوت می‌باشد، اما مشخص شد که سالین هایپرتونیک به همراه تیوپنتال دارای بهترین اثر در کاهش فشار داخل مغز است.

نتیجه‌گیری نهایی این که میزان ریلکسیشن در گروه دریافت کننده‌ی سالین هایپرتونیک به همراه تیوپنتال سدیم دارای شرایط بهتری است و میزان رضایت بیشتر جراح را نیز در پی دارد. همچنین، مشخص شد که در این گروه نیز ثبات علایم همودینامیک دیده شد و این در حالی است که نه تنها شرایط ریلکسیشن در گروه دریافت کننده‌ی سالین هایپرتونیک به تنهایی و یا تیوپنتال سدیم به تنهایی بدتر از گروه سالین هایپرتونیک به همراه تیوپنتال سدیم بود؛ بلکه در این دو گروه، افزایش (سالین هایپرتونیک) و یا کاهش (تیوپنتال سدیم) متغیرهای همودینامیک نیز مشاهده گردید. بنابراین، با توجه شیوع بالای افزایش فشار مغزی به دنبال اعمال جراحی کرانیوتومی جهت خارج کردن تومورهای سوپرا تنتوریال مغز، پیشنهاد می‌شود برای تمام بیماران سالین هایپرتونیک به همراه تیوپنتال سدیم تجویز شود تا سبب کاهش عوارض و بهبود نتیجه‌ی درمانی و افزایش رضایت بیمار و جراح شود.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه، ریزش ۷ بیمار در طول مطالعه بود؛ هر چند در این مطالعه حجم نمونه‌ی بالاتری انتخاب شد تا در صورت ریزش، خللی در نتایج مطالعه به وجود نیاورد. از دیگر محدودیت‌های مطالعه، عدم امکان استفاده از غلظت‌های مختلف سالین هایپرتونیک (۳ درصد) در بیماران مورد مطالعه بود که این امر، ناشی از کمبود حجم نمونه در فاصله زمانی مطالعه بود. از این رو، با توجه به مؤثر بودن سالین هایپرتونیک، مطالعه‌ی دیگری با حجم نمونه‌ی بالاتر و با دزهای متفاوت مورد نیاز است که از این طریق، بتوان تأثیر این دارو را بهتر شناخت و به دز بی‌خطر با بالاترین کارایی رسید.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی با شماره‌ی طرح پژوهشی ۳۹۶۹۶۸ بود که با حمایت‌های معنوی و مادی حوزه‌ی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. بدین وسیله از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

www.SID.ir
http://jims.mui.ac.ir

References

1. Cheng F, Xu M, Liu H, Wang W, Wang Z. A retrospective study of intracranial pressure in head-injured patients undergoing decompressive craniectomy: A comparison of hypertonic saline and mannitol. Front Neurol 2018; 9: 631.
2. Wang W, Lin C, Hong J, Wang S, Gu J. Effects of increased intracranial pressure gradient on cerebral venous infarction in rabbits. World Neurosurg 2018; 120: e161-e168.
3. Madhusudhana R, Aswathappa J, Simha J, Gundappa P, Iyer P. A comparative study of intraoperative brain relaxation with thiopentone and propofol for supratentorial tumour surgery. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences 2014; 13(4): 29-31.
4. Santra S, Das B. Effect of propofol and thiopentone on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients undergoing elective craniotomy - a comparative study. Indian J Anaesth 2007; 51(3): 211-5.
5. Perez-Barcena J, Llompart-Pou JA, Homar J, Abadal JM, Raurich JM, Frontera G, et al. Pentobarbital versus thiopental in the treatment of refractory intracranial hypertension in patients with traumatic brain injury: a randomized controlled trial. Crit Care 2008; 12(4): R112.
6. Rahimi Z. The comparison effect of two deferent doses of hypertonic salin (3% and 5%) to reducing intracranial pressure in patients with brain tumor under craniotomy in Alzahra and Kashani Hospitals in 2016-2017 [MD Thesis]. Isfahan, Iran: Isfahan University of Medical Sciences; 2017.
7. Giles K. Mannitol vs. hypertonic saline for brain relaxation in patients undergoing craniotomy. Am J Nurs 2015; 115(1): 70.
8. Dunham CM, Malik RJ, Huang GS, Kohli CM, Brocker BP, Ugokwe KT. Hypertonic saline administration and complex traumatic brain injury outcomes: A retrospective study. Int J Burns Trauma 2018; 8(3): 40-53.
9. Gu J, Huang H, Huang Y, Sun H, Xu H. Hypertonic saline or mannitol for treating elevated intracranial pressure in traumatic brain injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. Neurosurg Rev 2018. [Epub ahead of print].
10. Ali A, Tetik A, Sabanci PA, Altun D, Sivrikoz N, Abdullah T, et al. Comparison of 3% hypertonic saline and 20% mannitol for reducing intracranial pressure in patients undergoing supratentorial brain tumor surgery: a randomized, double-blind clinical trial. J Neurosurg Anesthesiol 2018; 30(2): 171-8.

www.SID.ir

Archive of SID

DOI: 10.22122/jims.v37i513.10819 Published by Vesnu Publications

Journal of Isfahan Medical School Vol. 37, No. 513, 1st Week, April 2019

Received: 23.09.2018 Accepted: 31.10.2018 Published: 21.03.2019

Comparison of the Effect of Thiopental Sodium Supplementation and Hypertonic Saline 5% Alone or their Combination on Intracranial Pressure Changes during Craniotomy Surgeries

Mehrdad Masoudifar[1], Zahra Bahari[2]

Original Article

Abstract

Background: During craniotomy surgery, adequate intracranial pressure is a key factor in facilitating tumor removal surgery. So, it is essential to find a therapeutic approach to have proportional cranial pressure. Therefore, the purpose of this study was to compare the effect of thiopental sodium supplementation and hypertonic saline 5% alone or their combination on intracranial pressure changes and brain relaxation during craniotomy surgeries.

Methods: This was a randomized, double-blind clinical trial study performed on 67 patients under craniotomy (22 patients in hypertonic saline, 23 in thiopental sodium, and 22 in hypertonic saline and thiopental sodium group). Patients were randomly assigned into three groups and the drugs were prescribed after anesthesia. Vital signs and intracranial pressure were recorded in patients. Chi-square and ANOVA tests were used to compare the data.

Findings: In the group receiving hypertonic saline plus thiopental sodium, the rate of relaxation was the best with highest score of 3.86 ± 0.35 ($P < 0.001$), and surgeon satisfactory was more with the highest score of 3.86 ± 0.35) ($P = 0.005$). Moreover, in this group, the stability of hemodynamic symptoms was also observed ($P < 0.050$).

Conclusion: Considering the high prevalence of cerebrospinal hypertension following craniotomy surgery to remove supratentorial brain tumor, hypertonic saline plus thiopental sodium is recommended to be prescribed for all patients to reduce the complications, improve therapeutic outcomes, and increase the satisfaction of the patient and the surgeon.

Keywords: Brain, Relaxation, Hypertonic saline solution, Thiopental sodium

Citation: Masoudifar M, Bahari Z. **Comparison of the Effect of Thiopental Sodium Supplementation and Hypertonic Saline 5% Alone or their Combination on Intracranial Pressure Changes during Craniotomy Surgeries.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(513): 23-30.

1- Assistant Professors, Anesthesiology and Critical Care Research Center AND Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Zahra Bahari, Email: zoshitta@gmail.com

www.SID.ir