

## تعیین فراوانی نسبی ترومبوفلیت با تیوپنتال در غلظت‌های ۲/۵٪ و ۵٪

دکتر اسماعیل مشیری\*

### چکیده

**مقدمه:** تیوپنتال یک داروی کوتاه‌اثر است که در گروه باربیتوراتها جای دارد و به علت خواص فارماکولوژیک مطلوب آن، یک داروی هوشبر استاندارد جهت القاء بیهوشی شناخته شده است. هدف از این مطالعه، تعیین فراوانی نسبی ترومبوفلیت با تیوپنتال ۲/۵ درصد و ۵ درصد می‌باشد.

**روش کار:** ۳۰۰ نفر از بیمارانی که جهت انجام عمل غیراورژانس به یکی از بیمارستان‌های دانشگاهی شهر اراک مراجعه می‌کردند و پس از عمل جراحی حداقل سه‌روز در بخش مربوطه بستری شده و در تقسیم‌بندی ASA (انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا) و در کلاس I و II قرار داشتند، انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه مساوی ۱۵۰ نفری تقسیم شدند. به گروه اول ۴ mg/kg تیوپنتال ۲/۵ درصد و به گروه دوم ۴ mg/kg تیوپنتال ۵ درصد به یکی از وریدهای سطحی پشت دست تزریق شد.

**نتایج:** در این مطالعه شیوع فلیت در کل بیمارانی که تیوپنتال ۲/۵ درصد دریافت کرده بودند ۱/۳۳ درصد بود (دو نفر از ۱۵۰ نفر بیمار پس از تزریق دارو دچار فلیت شدند). شیوع فلیت در کل بیمارانی که تیوپنتال ۵ درصد دریافت کردند ۲ درصد بود (سه نفر از ۱۵۰ نفر بیمار پس از تزریق دارو دچار فلیت شدند). در هر دو گروه، فلیت در ۲۴ ساعت اول تزریق بروز کرد و در روز دوم و سوم، هیچ بیماری دچار فلیت در محل تزریق نشد. ترومبوز در هیچکدام از بیماران (در هر دو گروه) مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** شیوع فلیت با تیوپنتال ۵٪ بیشتر از میزان بروز آن با تیوپنتال ۲/۵ درصد می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** باربیتوراتها، بنزودیازپینها، ترومبوفلیت، تیوپنتال.

### مقدمه

دارو بستگی دارد. و همچنین داروهای استفاده شده  
حین القاء بیهوشی به همراه تیوپنتال در چگونگی ایجاد  
عوارض مؤثر هستند. در کتاب‌های معتبر به میزان دارو  
و سرعت تزریق دارو جهت ایجاد عوارض تأکید  
بیشتری شده است. در صورت کاهش مقدار داروی  
مورد نیاز توسط داروهای کمکی و کاهش سرعت

تیوپنتال به عنوان داروی هوشبر استاندارد جهت  
القاء بیهوشی شناخته شده است (۱). و در واقع بیشترین  
داروی مصرفی جهت القاء بیهوشی می‌باشد. لذا توجه  
به عوارض این دارو و همچنین چگونگی ایجاد  
عوارض توسط این دارو برای متخصصین بیهوشی  
اهمیت بسیار دارد. عوارضی که توسط این دارو ایجاد  
می‌شود به غلظت دارو، میزان دارو و سرعت تزریق

\*- عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک، متخصص بیهوشی.

و آسیب هنگام تزریق داخل شریان و تزریق زیر جلد کمتر خواهد بود.

با وجود اینکه در کتاب‌های معتبر بیهوشی به‌خصوص در کتاب کالینز، رقیق کردن تیوپنتال جهت کاهش عارضه وریدی تأکید شده است، اما تحقیقات انجام شده توسط محققین در کتاب‌های میلروکالینز نشان داده است که عوارض وریدی (فلبیت و ترومبوفلیبیت) توسط تیوپنتال ۲/۵ درصد بیشتر از ۵ درصد بوده است. تحقیقات این محققین، لزوم رقیق کردن تیوپنتال را هنگام تزریق وریدی زیر سؤال می‌برد. چراکه در صورت دقت کافی متخصص بیهوشی هنگام تزریق تیوپنتال عوارضی مانند تزریق در شریان و یا تزریق در زیر جلد دیده نخواهد شد. با تزریق آهسته تیوپنتال می‌توان عوارض دیگر این دارو را کاهش داد. در نتیجه از هزینه بالایی که جهت رقیق کردن تیوپنتال ۵ درصد به تیوپنتال ۲/۵ درصد صرف می‌شود جلوگیری می‌گردد.

نتایج تحقیقات انجام شده توسط محققین در رابطه با عوارض وریدی ایجاد شده توسط تیوپنتال ۲/۵ درصد انگیزه انجام مطالعه‌ای در زمینه فراوانی نسبی ترومبوفلیبیت با تیوپنتال ۵ درصد و ۲/۵ درصد گردید. هدف این مطالعه تعیین میزان عوارض وریدی در دو نوع تیوپنتال می‌باشد.

### مواد و روش کار

این مطالعه در واقع دو مطالعه توصیفی است که باتوجه به امکانات به‌صورت همزمان انجام گرفت و طی آن، بدون انجام مداخله، حتی الامکان کلیه عوامل جانبی حذف و دو ماده تیوپنتال ۵ درصد و ۲/۵ درصد

هنگام تزریق تیوپنتال، عوارض این دارو به‌طور چشمگیری کاهش می‌یابد.

وجود ترومبوز در داخل ورید سطحی یا عمقی و پاسخ التهابی همراه با آن در دیواره رگ را ترومبوز وریدی یا ترومبوفلیبیت (Thrombophlebitis) گویند. در ابتدا ترومبوز از پلاکتها و فیبرین تشکیل شده است. گلبول‌های قرمز با فیبرین درهم آمیخته و ترومبوز تمایل به انتشار در جهت جریان خون پیدا می‌کند. پاسخ التهابی در دیواره رگ ممکن است مختصر بوده یا به‌صورت ارتشاح گرانولوسیتی، تحلیل آندوتلیوم و ادم باشد.

تیوپنتال دارای اثرات متفاوتی بر روی ارگان‌های مختلف بدن از جمله دستگاه تنفس، قلب و عروق، دستگاه گوارش و نیز متابولیسم کلیه، کبد و سایر اندام‌ها می‌باشد.

کنتراندیکاسیون‌های مطلق شامل: وجود انسداد تنفسی، عدم ثبات مشخص کاردیوواسکولار (شوک) و نارسائی قلب، آسم شدید و بیماری برونکواسپاستیک و نیز پورفیریا هستند (۱۳۰۶). عوارض دارو شامل آبنه، درد در هنگام تزریق و نیز ایجاد ترومبوفلیبیت می‌باشند.

در این تحقیق که باتوجه به امکانات به‌صورت دو مطالعه توصیفی همزمان انجام گردید، از تیوپنتال ۵ درصد و تیوپنتال ۲/۵ درصد استفاده بعمل آمد. این دو ماده در روش‌های معمول به‌صورت تصادفی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

به هر میزان دارو رقیق‌تر باشد عوارضی مثل آبنه، لارنگواسپاسم، درد حین تزریق، وقوع عوارض وریدی

به صورت موازی مهوزد استفاده قرار گرفتند.

جامعه آماری شامل کلیه بیمارانی بود که جهت عمل الکتیو (غیراورژانس) به یکی از بیمارستان‌های شهر اراک مراجعه کرده و پس از عمل حداقل به مدت سه روز در بخش بستری می‌شدند. این بیماران از نظر تقسیم‌بندی ASA در کلاس I و II قرار داشتند.<sup>۱</sup>

حجم نمونه از طریق فرمول زیر و با مشخصات داده شده به میزان ۲۸۰ نفر محاسبه گردید:

$$n = \frac{z^2 (1-\alpha/2) p (1-p)}{d^2}$$

$$p = 0/03 \quad \alpha = 0/05 \quad d = 0/02$$

$$z^2 = 1/94 \quad n = 280$$

که در این مطالعه ۳۰۰ نفر در نظر گرفته شد (برای هر گروه ۱۵۰ نفر). در این راستا، کلیه بیمارانی که حدس زده می‌شد حداقل ۳ روز در بیمارستان بستری می‌گردند وارد مطالعه شده و هیچ بیماری از مطالعه حذف نگردید.

روش انتخاب نمونه، انتخاب آسان از بیماران انتخاب شده از جامعه آماری، و تعریف شده در واحد آماری بود.

جمع‌آوری اطلاعات به طریقه مشاهده و درج در فرم ثبت اطلاعات بود. در دو گروه مورد مطالعه تیوپنتال ۲/۵ درصد از طریق آنژیوکت جداگانه توسط محقق تزریق گردیده و پس از خروج آنژیوکت، محل تزریق علامت‌گذاری می‌شد. نهایتاً طی سه روز در بخش مربوطه، عارضه موردنظر (فلیبیت و ترومبوفلیبیت) از طریق مشاهده، تعیین و در فرم ثبت اطلاعات درج می‌گردید.

روش کار به این صورت بود که ۳۰۰ بیمار داوطلب

عمل جراحی، به‌طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. ابتدا در اتاق ریکاوری توضیحات لازم در رابطه با اجرای طرح و عوارض داروی تیوپنتال با بیانی ساده و قابل فهم برای هر بیمار داده می‌شد. بعد از جلب رضایت بیمار در مورد اجرای طرح، بیمار بر روی تخت عمل قرار می‌گرفت. بعد از آمادگی کامل بیمار جهت القاء بیهوشی، توسط محقق ورید موردنظر پشت دست بیمار مشخص و محل تزریق با پنبه الکلی کاملاً استریل می‌گردید. سپس با آنژیوکت جداگانه‌ای تزریق تیوپنتال ۲/۵ درصد به گروه اول و تزریق تیوپنتال ۵ درصد به گروه دوم صورت می‌گرفت. پس از تزریق، آنژیوکت به آرامی توسط محقق خارج می‌شد. محل تزریق علامت‌گذاری شده و طی سه روز بستری بیماران در بیمارستان، مورد مشاهده قرار می‌گرفت و بروز فلیبیت و ترومبوفلیبیت یا عدم بروز آن در فرم ثبت اطلاعات وارد می‌شد.<sup>۲</sup> سایر داروهای مورد نیاز از جمله داروهای مورد نیاز هنگام بیهوشی و همچنین سرم‌های مورد نیاز به‌طور جداگانه از وریدهای دیگر بیمار تزریق و انفوزیون می‌گردید.

اصول تشخیص بر مبنای دو مورد ذیل بود:

- ۱- وجود سفتی، قرمزی و حساسیت در طول یک ورید سطحی (غالباً سابقه یک خط تزریق وریدی طولانی یا ضربه وریدی وجود دارد)
- ۲- عدم وجود تورم قابل ملاحظه در اندام مبتلا.

۱- براساس طبقه‌بندی بالینی ASA، کلاس‌های مختلفی جهت تعیین وضعیت فیزیکی و نیز I بیمار قبل از عمل در نظر گرفته می‌شود. اگر بیمار دچار وضعیت اورژانسی شود کلمه E مختلف Emergency به آن اضافه خواهد شد. در اینجا منظور از کلاس و II بیمارانی هستند که از لحاظ فیزیکی اصلاً مشکلی نداشته و یا بسیار خفیف می‌باشد.

۲- فلیبیت: وجود ترومبوز در داخل ورید سطحی یا عمقی و پاسخ التهابی همراه با آن در دیواره رگ را ترومبوز وریدی یا ترومبوفلیبیت گویند.

## نتایج

(۴۸٪) در گروه سنی ۳۱-۴۰ سال قرار گرفتند و از ۱۵۰ نفر گروه تیوپنتال ۵ درصد ۶۲ نفر (۴۱/۳۳٪) در گروه سنی ۳۱-۴۰ سال قرار گرفتند.

همچنین در گروه اول از ۱۵۰ نفر، ۱۲۳ نفر (۸۲ درصد) مؤنث و در گروه دوم از ۱۵۰ نفر ۱۰۹ نفر (۷۲/۶۶٪) مؤنث بودند (جدول ۱ و ۲).

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی سن واحدهای مورد پژوهش (مصرف کنندگان تیوپنتال ۲/۵٪ و ۵٪)

سن (سال)	تیوپنتال ۲/۵ درصد		تیوپنتال ۵ درصد	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
۱۰-۲۰	۱۵	۱۰	۹	۶
۲۱-۳۰	۱۹	۱۲/۶۶	۴۰	۲۶/۶۷
۳۱-۴۰	۷۲	۴۸	۶۲	۴۱/۳۳
۴۱-۵۰	۲۱	۱۴	۱۹	۱۲/۶۷
۵۱-۶۰	۱۰	۶/۶۷	۱۱	۷/۳۳
۶۱-۷۰	۹	۶	۶	۴
۷۰ به بالا	۴	۲/۶۷	۳	۲
جمع	۱۵۰	۱۰۰	۱۵۰	۱۰۰

میانگین سن: ۳۷/۳۸۹ حداقل سن ۱۰ سال

انحراف معیار: ۱۳/۳۵۵ حداکثر سن ۸۱ سال

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی واحدهای مورد پژوهش (مصرف کنندگان تیوپنتال ۲/۵٪ و ۵٪) بر حسب جنس

جنس	تیوپنتال ۲/۵ درصد		تیوپنتال ۵ درصد	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
مؤنث	۱۲۳	۸۲	۱۰۹	۷۲/۶۶
مذکر	۲۷	۱۸	۴۱	۲۷/۳۴
جمع	۱۵۰	۱۰۰	۱۵۰	۱۰۰

در این مطالعه از تعداد کل نمونه‌ها در گروه اول (تیوپنتال ۲/۵ درصد) دو نفر (۱/۳۴ درصد) پس از تزریق دارو دچار فلیبیت شده و هیچ بیماری در این گروه دچار ترومبوفلیبیت نشد. از تعداد کل نمونه‌ها در گروه دوم با تیوپنتال ۵ درصد، ۳ نفر (۲ درصد) پس از تزریق دارو دچار فلیبیت شدند و در این گروه نیز هیچ بیماری دچار ترومبوفلیبیت نشد.

بروز فلیبیت در هر گروه قبل از ۲۴ ساعت اول مشاهده شد و هیچ بیماری در روز دوم و سوم دچار فلیبیت نشد. بیماران دچار فلیبیت در گروه سنی ۳۱-۴۰ سال بودند. (دو مورد ۳۱ ساله - یک مورد ۳۲ ساله - دو مورد ۳۴ ساله)

یافته‌های این پژوهش نشان داد که توزیع فراوانی در رابطه با سابقه بیماری‌های سیستمیک، سابقه جراحی، مصرف سیگار و مصرف قرص ضد حاملگی در هر دو گروه تفاوت چندانی وجود نداشت اما توزیع فراوانی بر حسب نوع بیماری، سابقه مصرف دارو بر اساس وجود بیماری سیستمیک تفاوت نسبتاً بارزی مشاهده می‌شد به هر صورت پنج بیماری که پس از تزریق در این مطالعه دچار فلیبیت شدند سابقه‌ای از بیماری سیستمیک، عمل جراحی قبلی، مصرف دارو، مصرف سیگار نداشتند و تنها در یک مورد از پنج بیمار مبتلا به فلیبیت سابقه مصرف قرص ضد حاملگی وجود داشت که این مورد در گروه اول جای داشت (جدول ۳ و ۴). به طور تصادفی اکثر بیماران در گروه سنی ۳۱-۴۰ سال و اکثراً نیز جنس مؤنث وارد مطالعه شدند. البته توزیع فراوانی سن و جنس در دو گروه یکسان بود. یعنی از ۱۵۰ نفر گروه تیوپنتال ۲/۵ درصد، ۷۲ نفر

ورید (فلیبیت) با تیوپنتال ۲/۵ درصد از تعداد ۲۵۲ نفر را ۸ نفر گزارش کرده است. در حالی که در کتاب کالینز بروز فلیبیت با تیوپنتال ۵ درصد از تعداد ۳۰۰۰ نفر را یک نفر و بروز فلیبیت با تیوپنتال ۲/۵ درصد از تعداد ۱۰۰۰ نفر را یک نفر گزارش کرده است. اگرچه نتیجه هر دو مطالعه نشان می‌دهد که بروز فلیبیت با تیوپنتال ۵ درصد کمتر از ۲/۵ درصد است اما میزان فراوانی در دو مطالعه تفاوت زیادی با یکدیگر دارد (۱/۹۵ درصد در کتاب میلر و مقایسه آن با ۰/۱ درصد در کتاب کالینز برای تیوپنتال ۵ درصد و ۳/۱۳ درصد در کتاب میلر و مقایسه آن با ۰/۳ درصد در کتاب کالینز برای تیوپنتال ۲/۵ درصد). اما در مطالعه ما بروز فلیبیت با تیوپنتال ۵ درصد بیشتر از تیوپنتال ۲/۵ درصد گزارش شد.

اینکه چرا مطالعه ما نتیجه‌ای معکوس نسبت به دو مطالعه در کتاب‌های کالینز و میلر نشان داده است مستلزم دانستن روش جمع‌آوری اطلاعات و روش کار و جامعه آماری محققین محترم در کتاب‌های کالینز و میلر می‌باشد. همان‌طور که ذکر شد بیماران ما به‌طور تصادفی در دو دسته و در گروه سنی ۳۱-۴۰ سال بودند و اکثر بیماران به‌طور تصادفی مؤنث بودند. شاید مؤنث بودن بیماران مورد مطالعه توجیهی برای نتیجه مطالعه ما باشد. همچنین شاید نژاد تأثیر در مطالعه داشته باشد. نتیجه‌ای که از این مطالعه گرفته می‌شود این است که غلظت در بروز فلیبیت مؤثر است.

فراوانی نسبی بروز فلیبیت با تیوپنتال ۵ درصد بیشتر از تیوپنتال ۲/۵ درصد بود. همچنین غلظت در بروز فلیبیت مؤثر بوده و رقیق کردن تیوپنتال در کاهش بروز عوارض وریدی مؤثر می‌باشد.

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی واحدهای مورد پژوهش (مصرف کنندگان تیوپنتال ۲/۵٪ و ۵٪) بر حسب سابقه بیماری سیستمیک

بیماری	گروه تیوپنتال ۲/۵ درصد		تیوپنتال ۵ درصد	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
دارد	۱۷	۱۱/۳۵	۱۲	۸
ندارد	۱۳۳	۸۸/۶۵	۱۳۸	۹۲
جمع	۱۵۰	۱۰۰	۱۵۰	۱۰۰

جدول شماره ۴: توزیع فراوانی سابقه مصرف دارو در دو گروه (مصرف کنندگان تیوپنتال ۲/۵٪ و ۵٪) به مدت طولانی

سابقه مصرف دارو	گروه تیوپنتال ۲/۵ درصد		تیوپنتال ۵ درصد	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
دارد	۲۱	۱۴	۵	۳/۳۳
ندارد	۱۲۹	۸۶	۱۴۵	۹۶/۶۷
جمع	۱۵۰	۱۰۰	۱۵۰	۱۰۰

## بحث

در این مطالعه علیرغم نتیجه مورد انتظار در کتاب‌های میلر و کالینز، شیوع فلیبیت با تیوپنتال ۵٪ بیشتر از تیوپنتال ۲/۵٪ بود.

نتایج حاصله در تحقیقات دیگر تفاوت فاحشی با این مطالعه دارد که در زیر به آن اشاره می‌شود. البته باید متذکر شد که حتی نتایج محققین در دو کتاب میلر و کالینز نیز در رابطه با فراوانی فلیبیت با تیوپنتال ۵ درصد و ۲/۵ درصد تفاوت زیادی با یکدیگر دارند. به‌طوری که در کتاب میلر بروز عوارض وریدی (فلیبیت) با تیوپنتال ۵ درصد از تعداد ۳۰۷ نفر را ۶ نفر و بروز سکل

## References:

1. Bertram G, Katzung. Basic & clinical pharmacology. Norwalk, Connecticut, Appleton & Lange, 1995. 6th edition pp: 390-91
2. Brown S, S Lyons, SM, and Dundee JW Intra arterial barbiturates. A study of some factors leading to intravascular thrombosis. Br. j. Anaesthesia. 1988, P.P: 13-19.
3. Collins Vincent J, Principles of Anesthesia general and regional anesthesia, Philadelphia, Lea & Febiger, 1993 3rd edition, Vol 1, pp 653-88.
4. Bennett & Plum, Cecil Text book of medicine, W. B. Saunders Company. 1996, 20th edition Vol 1 pp: 353-56.
5. Fauci, Braunwald, Isselbacher, Harrison's Principles of Internal Medicine, New York, Mc Graw-Hill, 14th edition pp: 622.
6. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. New York. MC Graw-Hill, 1996. 9th edition, pp: 321-23.
7. Ronald D. Miller. M.D Anesthesia, New York Edinburg, Churchill Livingstone, 1994, 4th edition, pp: 229-46.
8. McKenzie J. Deep vein thrombosis and anaesthesia Br. J Anaesthesia, 1991, 66: 4-7.