

مقایسه اثرات آلفنتانیل با دوز بالا و دوز رایج بر تغییرات همودینامیک ناشی از لارنگوسکوپي و لوله گذاری تراشه

دکتر محمد خلیلی^(۱)

چکیده :

مقدمه : لارنگوسکوپي و لوله گذاری تراشه، فرایندی است که همواره باعث تحریک سمپاتیک و ایجاد پاسخ پرسور^(۲) در بیمار می شود که این موضوع، به صورت تشدید پاسخ های همودینامیک (افزایش ضربان قلب، فشارخون و انواع تاکی آریتمی ها) می تواند عوارض شدیدی را برای بیماران حساس به این تغییرات ایجاد کند. بنابراین به نظر می رسد که اگر یک نارکوتیک سریع الاثر با طول اثر کوتاه مدت را بتوان با دوز بالا به کار برد، می توان پاسخ پرسور را کنترل کرد و هم از عوارض بعدی مثل افت تنفسی طولانی مدت جلوگیری کرد. در این مطالعه، آلفنتانیل^(۳) به عنوان یک نارکوتیک کوتاه اثر در ۲ دوز مختلف مورد استفاده قرار گرفته و میزان تأثیر دو روش و نیز برخی عوارض حاصله مقایسه گردیده است.

روش کار : این پژوهش یک کارآزمایی بالینی یک سوکور می باشد که در آن تعداد ۲۳۶ بیمار بین ۷۰-۱۸ سال که نیاز به بیهوشی عمومی و لوله گذاری تراشه داشتند، بدون توجه به جنسیت و نوع عمل جراحی به صورت تصادفی انتخاب و به دو گروه ۱۱۸ نفری تقسیم شدند. به گروه اول آلفنتانیل با دوز ۱۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم و به گروه دوم ۴۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم تجویز شد. کلیه بیماران داروهای القای بیهوشی را به صورت یکسان دریافت نمودند و در کلیه بیماران یک بار قبل از تزریق داروها و یکبار هم بلافاصله بعد از لوله گذاری تراشه، فشار خون و تعداد ضربان قلب بیماران به وسیله دستگاه پالس اکسی متری و فشارسنج حیوانی اندازه گیری و ثبت شد. همچنین میزان بروز عوارض مثل افت فشار خون، بروز سفتی عضلانی و پدیده تحرک عصبی به صورت کمی و بهبودی بعد از جراحی به صورت کیفی تعیین شد.

نتایج : یافته ها نشان داد که اولاً آلفنتانیل در هر دو مقدار به کار رفته در کنترل پاسخ پرسور مؤثر بود که در مورد افزایش ضربان قلب، نتایج تفاوت قابل توجه و معنی داری را در دو گروه نشان نداد ($P = 0/43$) ولی در مورد فشار متوسط شریانی اختلاف بین دو گروه معنی دار بود ($p < 0/05$). ضمن اینکه در گروهی که آلفنتانیل را با دوز بالا گرفته بودند میزان بروز عوارض مثل افت شدید فشارخون ($p < 0/05$) و پدیده برانگیختگی عصبی ($p < 0/05$) و سندرم سفتی سینه ($p < 0/05$) بیشتر از گروه دریافت کننده با دوز پایین دارو بود. در این مطالعه نتایج با استفاده از توزیع Z و تست مربع کای مورد آنالیز آماری قرار گرفتند.

نتیجه گیری : کاربرد آلفنتانیل با دوز بالا در کنترل پاسخ پرسور مؤثرتر از آلفنتانیل با دوز رایج است اما گاهی عوارض خطرناکی را به بیمار تحمیل می کند. در این مطالعه استفاده از آلفنتانیل با دوز رایج به صورت وریدی برای کنترل پاسخ پرسور ناشی از لارنگوسکوپي پیشنهاد می شود اما از آلفنتانیل با دوز بالا هم، می توان با تغییر در دوز داروهای همراه استفاده کرد.

واژگان کلیدی : پاسخ پرسور، لارنگوسکوپي، همودینامیک، آلفنتانیل.

مقدمه

ایسکمیک قلبی زیان آور می باشد. به طور کلی لارنگوسکوپي و لوله گذاری تراشه به طور متوسط باعث افزایش ۲۰-۵۰ درصد در

لارنگوسکوپي و لوله گذاری تراشه به عنوان یک محرک فعالیت سمپاتیک به حساب می آید و برای بیماران با زمینه بیماری های قلبی - عروقی مثل فشارخون بالا و بیماری های

۱- استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اراک.

2. Pressor Response.

3. Alfentanyl.

را به دنبال دارد (۲). بنابراین اگر یک مخدر سریع الاثر با طول اثر کوتاه را بتوان با دوز بالا به کار برد، هم می‌توان پاسخ پرسور را کنترل کرد و هم از عوارض بعدی مثل تضعیف تنفسی طولانی مدت جلوگیری کرد.

داروی آلفنتانیل هیدروکلراید یک مخدر قوی و کوتاه‌اثر صنعتی است که به علت حاشیه امنیت وسیع، عدم آزادسازی هیستامین و حداقل زمان تضعیف تنفسی برای کنترل پاسخ پرسور ناشی از لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه مناسب تشخیص داده شده است (۲).

در این مطالعه، آلفنتانیل در ۲ دوز مختلف به منظور کنترل پاسخ پرسور مورد استفاده قرار گرفته و میزان تأثیر دوز و روش و نیز برخی عوارض حاصله مقایسه گردیده است.

روش کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار با آرایش تصادفی است. در این مطالعه تعداد ۲۳۶ نفر بیمار کلاس I و II (طبق طبقه‌بندی انجمن بیهوشی آمریکا^(۵)) را از بین بیمارانی که در فاصله فروردین ماه تا مردادماه سال ۱۳۸۱ در اتاق عمل بیمارستان‌های امیرکبیر و ولیعصر اراک تحت عمل جراحی قرار گرفتند و در محدوده سنی ۷۰-۱۸ سال بودند به طور تصادفی انتخاب کردیم. (ASA کلاس I کسانی بودند که هیچ‌گونه بیماری زمینه‌ای سیستمیک نداشتند و ASA کلاس II کسانی بودند که بیماری سیستمیک کنترل شده و بدون اختلال عملکردی داشتند). در این میان ۱۸۹ نفر، ASA کلاس II بودند و نوع عمل جراحی و جنسیت بیماران در این مطالعه مورد نظر نبوده و صرفاً قرار گرفتن تحت عمل لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه مورد نظر بود. ضمناً جراحی‌های انتخاب شده همگی از نوع غیراورژانس بوده‌اند و قبل از عمل جراحی و بیهوشی عمومی نیز از کلیه بیماران رضایت‌نامه اخذ گردید و در پرونده بالینی بیمار ثبت شد. در این مطالعه به سبب کاهش خطای ناشی از تفاوت

فشارخون و ۲۰ درصد افزایش در تعداد ضربان قلب می‌شود که حاصل تحریک سمپاتوآدرنال است. هنگام لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه، کاتکول آمین‌ها از منابع داخلی در جریان خون آزاد می‌شوند. این کاتکول آمین‌ها با تأثیر بر روی گیرنده‌های آدرنرژیک موجود در سیستم قلبی - عروقی مجموعه‌ای از پاسخ‌های همودینامیک را ایجاد می‌کنند که بر روی هم اصطلاحاً پاسخ پرسور نامیده می‌شود. ایجاد پاسخ همودینامیک در ضمن لارنگوسکوپ و لوله گذاری داخل تراشه می‌تواند باعث عوارضی مثل افزایش شدید فشارخون، خونریزی مغزی، انفارکتوس میوکارد و آریتمی‌های خطرناک قلبی شود. کنترل پاسخ پرسور به دلیل عوارضی که گفته شد بخصوص در بیماران حساس به این تغییرات ضروری به نظر می‌رسد (۱و۲).

برای جلوگیری از بروز پاسخ پرسور، کینگ^(۱) و همکارانش استفاده از بیهوشی عمیق با اتر را پیشنهاد کردند (۳). همچنین پریس - رابرتز^(۲) و همکاران مشاهده کردند که این واکنش‌ها حتی با دادن هالوتان ۱٪ به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه به بیمار نیز کاملاً از بین نمی‌رود (۱). در یک مقایسه دیگری حسی موضعی ناحیه فارنکس همراه با بلوک عصب حنجره‌ای فوقانی این واکنش را کاهش داده، میزان افزایش فشار متوسط شریانی را از ۴۵ میلی‌متر جیوه به ۲۲ میلی‌متر جیوه رساند. تزریق داخل تراشه لیدوکائین نیز این مقدار را تا ۵۰٪ کاهش داد (۳).

استولتینگ^(۳) نشان داد که تزریق داخل وریدی لیدوکائین همراه با استفاده مخاطی آن در جلوگیری از افزایش فشارخون در زمان لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه مؤثر است. همچنین، استولتینگ از تزریق نیتروپروساید به صورت دوز واحد داخل وریدی بدین منظور استفاده کرد (۳و۴). هرچند لیدوکائین داخل تراشه‌ای می‌تواند پاسخ پرسور ناشی از لارنگوسکوپ را تخفیف دهد (۴و۵). در یک مطالعه روی هیدرالازین نشان داده شده است که بروز افزایش فشارخون ناشی از لوله گذاری تراشه می‌تواند با استفاده از هیدرالازین با دوز ۰/۴ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، کاهش یابد (۶).

داروهای مخدر نیز برای کنترل پاسخ پرسور مورد استفاده محققین قرار گرفته‌اند (۱و۲و۳). اما این داروها با دوز اثر معمولی پاسخ پرسور را به طور ۱۰۰٪ مهار نمی‌کنند و از طرفی تجویز این داروها با دوزهای بالا، تضعیف تنفسی^(۴) طولانی مدت بعد از عمل

1. King.
2. Prys-Roberts.
3. Stoelting.
4. Respiratory Depression.
5. American Society of Anesthesiology (ASA).

قلب قرائت و ثبت می‌گردید و همچنین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک هم مجدداً اندازه‌گیری می‌شد و مقدار جدید آن قرائت و ثبت می‌گردید. پس از جمع‌آوری اطلاعات مربوط به کلیه بیماران متوسط فشارخون شریانی آنها محاسبه می‌گردید. لازم به ذکر است که جهت کاهش خطای مطالعه بیماران از نوع داروهای تزریقی و دوزاژ داروی مخدر بی‌اطلاع بودند. اطلاعات به دست آمده با استفاده از آزمون‌های Z و مربع کای مورد آنالیز قرار گرفتند. محققین در کلیه مراحل تحقیق متعهد به اصول اخلاقی پژوهش بودند.

نتایج

پس از انجام مطالعه مشخص شد که اولاً آلفنتانیل در هر دو دوز به کار رفته، در کنترل پاسخ پرسور مؤثر می‌باشد. منظور از مؤثر بودن در کنترل پاسخ پرسور این بود که پارامترهای همودینامیک پس از دریافت دارو و قرار گرفتن تحت لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل تراشه حداکثر بیش از ۲۰ درصد افزایش پیدا نکند. در این مطالعه ۵۲ درصد بیماران زن و ۴۸ درصد مرد بودند که از این جهت تفاوت معنی‌داری از جهت آماری در بین دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۹۵$). در مورد فشار متوسط شریانی درصد بیماران که دچار افزایش قابل توجه این شاخص همودینامیک شدند یا به عبارت دیگر درصد بیماران که علی‌رغم دریافت دارو، پاسخ پرسور در آنها به‌طور مؤثری کنترل نشده است، در گروه با دوز بالا برابر ۳ نفر (۲/۵۴ درصد) و در گروه با دوز پایین برابر ۸ نفر (۶/۸۹ درصد) بود که با توجه به آزمون مربع کای $X^2 = ۳/۹۴$ و $P < ۰/۰۵$ این دو مقدار از جهت آماری تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد (جدول شماره ۱) اما در مورد ضربان قلب، درصد بیماران که دچار افزایش قابل توجه ضربان قلب شدند و آلفنتانیل در دوزهای مذکور در آنها به‌طور مؤثری پاسخ پرسور را کنترل نکرد به ترتیب در گروه با دوز کم برابر ۱۰/۳۴ درصد و در گروه با دوز بالا برابر ۱۳/۶۳ درصد بود که با توجه به $Z = ۰/۷۸$ و $P = ۰/۴۳$ این تفاوت معنی‌دار نمی‌باشد (جدول شماره ۱). اما در مورد عوارضی که بیماران پس از تزریق آلفنتانیل پیدا کردند درصد بروز عوارضی مثل سینه

مهارت افراد انتوبه‌کننده، معیار لوله‌گذاری صحیح زمان لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری قرار داده شد (از زمانی که لارنگوسکوپ وارد دهان می‌شد تا پایان لوله‌گذاری تراشه) که این زمان حداکثر ۳۰ ثانیه در نظر گرفته شد. بدین ترتیب تمام بیمارانی که زمان لارنگوسکوپ و انتوباسیون آنها بیش از ۳۰ ثانیه طول می‌کشید و لوله‌گذاری مشکل داشتند از مطالعه ما خارج می‌شدند و افراد دیگری جایگزین می‌گردیدند (چرا که با افزایش زمان لوله‌گذاری، آزاد شدن کاتکول‌آمین‌ها به صورت تصاعدی افزایش می‌یافت که این به صورت پاسخ‌های همودینامیک شدیدتری ظاهر می‌شد و با این حساب شانس بروز خطا در مطالعه افزایش پیدا می‌کرد (۲)).

در این مطالعه بیماران را در دو گروه ۱۱۸ نفری به صورت تصادفی تقسیم کردیم. گروه اول آلفنتانیل را با مقدار پایین (۱۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم) و گروه دوم آلفنتانیل را با مقدار بالا (۴۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم) دریافت می‌کردند. رژیم داروهای القای بیهوشی در هر دو گروه یکسان بود که به صورت نسدونال^(۱) ۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم به اضافه سوکسینیل کولین^(۲) ۱/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم و ترتیب دریافت داروها هم به صورت آلفنتانیل، نسدونال و سوکسینیل کولین بود. داروها به صورت وریدی، ۹۰ ثانیه قبل از لارنگوسکوپ تزریق شدند. برای تعیین تعداد ضربان قلب از دستگاه پالس اکسی‌متر و برای اندازه‌گیری فشارخون از فشارسنج جیوه‌ای استفاده شد. پس از اتصال دستگاه پالس اکسی‌متری و تثبیت وضعیت بیمار بر روی تخت عمل جراحی، تعداد ضربان قلب بیمار توسط یکی از اعضای گروه از روی دستگاه خوانده و ثبت می‌شد و این همزمان بود با زمانی که فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بیمار توسط یکی دیگر از اعضای گروه به وسیله گوشی و فشارسنج جیوه‌ای اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. پس از ثبت اطلاعات مربوط به پارامترهای اولیه همودینامیک (فشارخون و ضربان قلب) تزریق داروها با ترتیبی که گفته شد انجام می‌شد و پس از القای خواب و عدم پاسخ‌دهی و شلی عضلانی در بیمار، فرایند لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری تراشه انجام می‌شد و این در حالی بود که زمان صحیح لوله‌گذاری که قبلاً معیار آن ذکر شد، توسط یکی از اعضای گروه دقیقاً ثبت می‌شد. پس از خاتمه این فرایند بلافاصله از روی دستگاه پالس اکسی - متری تعداد جدید ضربان

1. Nesdonal.

2. Succinyl choline.

عصبی ($p < 0/05$) و افت شدید فشارخون ($p < 0/005$) تفاوت بین دو گروه معنی دار بود.

سفت، پدیده تحریک عصبی و افت شدید فشارخون در گروه با دوز بالا به ترتیب برابر $3/4$ درصد و $6/8$ درصد و $9/3$ درصد بود در صورتی که در گروه با دوز پایین هیچ یک از عوارض مذکور دیده نشد که در مورد سینه سفت ($p < 0/05$) و پدیده تحریک

جدول شماره ۱ - محدوده تغییرات شاخص‌های همودینامیک در گروه با دوز رایج و دوز بالای آلفنتانیل که افزایش قابل توجه شاخص‌های همودینامیک را نشان دادند

شاخص همودینامیک	گروه‌های مورد مطالعه										
	گروه با دوز رایج (۱۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم)					گروه با دوز بالا (۳۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم)					
	تعداد (%)	حداقل تغییر	حداکثر	میانگین	انحراف معیار	تعداد (%)	حداقل تغییر	حداکثر	میانگین	انحراف معیار	
افزایش فشار متوسط شریانی	۸ (۶/۸۹)	۱۰/۶۶	۳۶/۶	-۱۹/۲	۲/۰۸	۳ (۲/۵۴)	۱۰	۴۰	-۱۹	۲/۱۰	$p < 0/05$
افزایش ضربان قلب	۱۲ (۱۰/۳۴)	۷	۲۵	-۲/۲۵	۱۳/۶۳	۱۶ (۱۳/۶۳)	۵	۳۲	-۱/۸	۱۳/۴۸	$p > 0/05$

بحث

مقدار ۱۰۰ - ۵۰ میلی گرم را در کنترل پاسخ‌های همودینامیک موفق دانسته است. ۳ - نتایج کاربرد آلفنتانیل با دوز ۳۵ - ۲۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم همراه با پروپوفول $2/5$ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم را خوب تا عالی گزارش کرده است. ۴ - کاربرد آلفنتانیل با دوز ۵۰ - ۲۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم همراه تیوپتال با مقدار ۱۰۰ - ۵۰ میلی گرم را موفق گزارش کرده است و در مطالعه دیگر می‌فتانیل با دوز $0/5$ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در کنترل واکنش‌های همودینامیکی ناشی از لارنگوسکوپ ناموفق بود اما دوزهای $1/25$ و 1 میکروگرم به ازای هر کیلوگرم از این دارو به راحتی این واکنش‌ها را کنترل کرد (۴).

در این پژوهش نیز با توجه به نتایج آماری و مرور مجدد اهداف مطالعه نتیجه گرفتیم که آلفنتانیل در هر دو دوز به کار رفته در کنترل پاسخ پرسور مؤثر بوده و در مورد کاهش فشار متوسط شریانی تفاوت بین دو گروه از جهت آماری معنی دار می‌باشد که نشان‌دهنده مؤثر بودن روش جدید (دوز بالا) است ولی در مورد کاهش ضربان قلب تفاوت بین دو گروه معنی دار نبود. بنابراین هیچ‌کدام از روش‌ها در این مورد برتری چندانی بر هم ندارند. ضمن اینکه در گروهی که آلفنتانیل را با دوز بالا دریافت کردند میزان بروز عوارضی مثل افت شدید فشارخون و پدیده

پاسخ‌های همودینامیکی هنگام لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه در نتیجه ایجاد تحریک سمپاتوآدرنال است. هنگام لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه کاتکول‌آمین‌ها از منابع داخلی در جریان خون آزاد می‌شوند که این کاتکول‌آمین‌ها با تأثیر بر روی گیرنده‌های آدرنرژیک موجود در سیستم قلبی عروقی می‌تواند باعث عوارضی مثل افزایش ضربان قلب و فشارخون، خونریزی مغزی و انفارکتوس میوکارد و آریتمی‌های خطرناک قلبی شود. هیپوکسی و افزایش CO_2 خون نیز از عوارض عمده یک لارنگوسکوپ و لوله گذاری طولانی هستند. بیماران با فشار داخل جمجمه‌ای بالا با حداقل ذخیره برای کومپلانس داخل جمجمه‌ای در معرض خطر جدی فتق ساقه مغز و مرگ ناگهانی در جریان لارنگوسکوپ قرار دارند.

در کتاب بیهوشی میلر (۲)، در مورد اثرات آلفنتانیل در کاهش پاسخ‌های همودینامیکی مطالبی بیان شده است که عبارتند از: ۱ - دوزهای متوسط تا بالای آلفنتانیل ۵۰ - ۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم، به عنوان مکمل داروهای آرام‌بخش و خواب‌آور در زمان القای بیهوشی، پاسخ‌های همودینامیکی به لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه را کاهش می‌دهد. ۲ - کاربرد آلفنتانیل با دوز ۵۰ - ۲۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم همراه با میدازولام با

منابع

1. Hagberg C., Boin M.H., Management of the airway : complications. Benumof J.L. Anesthesia & perioperative complications. St Louis, Mosby, 1999; pp. 11-12-15.
2. Miller R.D., Anesthesia, 5th ed., New York, Churchill Livingstone, 2000, pp. 274-354.
3. Stoelting R.K., Miller R.D., Basics of anesthesia, 4th ed., New York, Churchill Livingstone, 2000; pp. 46-50 , 76,87.
4. Mostafa S.M., Murphy B.V., Barret P.J., Comparision of the effects of topical lignocain spray applied before and after induction of anesthesia on the pressor response to direct laryngoscopy & intubation, Eur. J. Anaesth. 1999; 16(1): pp. 7-10.
5. Stoelting R.K., Attention of blood pressure response to laryngoscopy and tracheal intubation with sodium nitroprusside. Anesth. Analg. 1979; 58: 116-119.
6. Korpienen R., Simola M., Effects of hydralazine on the heart rate, arterial pressure and electrocardiographic changes during laryngoscopy. Acta. Anaesth. Scand. 1997; 41(3): 16-18.

برانگیختگی عصبی و سندرم قفسه سینه چوبی خیلی بیشتر از گروه دریافت کننده دوز پایین (رایج) دارو بود و در نهایت اینکه کاربرد مقدار کمتر، روش کم خطرتر و دارای بهبودی بعد از جراحی بهتری می باشد.

باتوجه به نتایج تحقیق پیشنهاد می گردد :

۱ - استفاده از آلفتانیل با دوز ۱۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم به صورت وریدی برای کنترل پاسخ پرسور مناسب است اما ذکر این نکته لازم است که از آلفتانیل با دوز ۴۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم هم می توان با تغییر دوز داروهای همراه یا انجام روش های دیگر مثل موارد زیر به نحو بهتری بهره برد :

الف - در زمان استفاده از آلفتانیل با مقدار ۴۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم مقدار نسدونال (تیوپنتال) تزریقی را از ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم تا مقدار خواب آور (Sleep Dose) کاهش دهیم چراکه به نظر می رسد اثر نسدونال با آلفتانیل به همراه هم مسؤول افت شدید فشارخون باشد و صرفاً کاربرد داروی آلفتانیل با دوز بالا مسؤول آن نیست.

ب - کاربرد شل کننده های عضلانی قبل از تزریق آلفتانیل با دوز بالا می تواند در کاهش بروز سفتی قفسه سینه موفق باشد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از زحمات پرسنل اطاق عمل و بیهوشی مراکز درمانی و آموزشی ولیعصر (عج) و امیرکبیر که مرا در انجام این پژوهش یاری نمودند قدردانی و تشکر می شود.