

# مقایسه اثر پروپوفول و تیوپنتال بر سطح نوراپی نفرین قبل و بعد از لارنگوسکوپي در

## حین بیهوشی

### چکیده

پاسخ‌های بدن بیمار نسبت به تحریکات دردناک با تغییرات وسیع فیزیولوژیک در بدن همراه است. یکی از پاسخ‌های مهم بدن، آزادسازی نوراپی نفرین در خون است که می‌تواند موجب بروز تغییرات سیستمیک مانند اسپاسم کرونر، افزایش انعقادپذیری، برهم خوردن تعادل عرضه و تقاضای میوکارد و غیره گردد. در مطالعات متعددی سعی شده است تا با استفاده از داروهای مختلف و ایجاد عمق مناسب بیهوشی از ایجاد این تغییرات جلوگیری به عمل آمده یا از شدت آن کاسته شود. در این مطالعه بالینی اثر ۲ داروی پروپوفول و تیوپنتال بر میزان آزاد شدن نوراپی نفرین به دنبال لارنگوسکوپي بررسی شده است. بدین منظور ۶۰ بیمار با ASA class I و در محدوده سنی ۴۵-۱۵ سال که برای جراحی غیر اورژانس انتخاب شده بودند، به صورت تصادفی در ۲ گروه قرار گرفتند. در این مطالعه سنجش عمق بیهوشی توسط مونیتورینگ BIS انجام می‌شد. در ابتدا برای تمام بیماران میدان‌ولام به عنوان پیش‌دارو تا رسیدن سطح BIS به ۷۰ تزریق شده سپس اولین نمونه خون گرفته می‌شد. در مرحله بعد به یک گروه تیوپنتال و در گروه دیگر پروپوفول تا رسیدن سطح BIS به ۴۰ تجویز می‌گردید. پس از تزریق ۰/۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم آتراکوریم و ۳ میکروگرم به ازای کیلوگرم فنتانیل به هر دو گروه لوله‌گذاری صورت می‌گرفت و ۳ دقیقه بعد نمونه دوم خون گرفته می‌شد. به این ترتیب نوراپی نفرین پایه و بعد از لارنگوسکوپي، توسط روش ELISA اندازه‌گیری می‌گردید. نتایج به دست آمده میانگین سطح نوراپی نفرین پلاسما بعد از لارنگوسکوپي (SD) را در گروه پروپوفول (۰/۱۲۵) ۰/۲۳۶ میکروگرم در دسی‌لیتر و در گروه تیوپنتال (۰/۱۱۸) ۰/۲۱۶ نشان داد ( $P = ۰/۵۳۴$ ) که با توجه به این نتایج، تفاوت آماری بین ۲ گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P > ۰/۰۵$ ). بدین معنی که انتخاب داروی مناسب باید براساس شرایط بیمار، عوارض جانبی دارو و برآورد هزینه‌های بیمار صورت گیرد.

\* دکتر ولی‌ا... حسنی I

دکتر حسین فراهینی II

دکتر لادن حسینی گوهری III

دکتر شهرام ناصر نژاد IV

دکتر حسین امین سبحانی V

کلیدواژه‌ها: ۱- نوراپی نفرین ۲- تیوپنتال ۳- پروپوفول

۴- تحریک دردناک ۵- مونیتورینگ BIS

- این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر حسین امین سبحانی جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی بیهوشی به راهنمایی دکتر ولی‌ا... حسنی، سال ۱۳۸۱. همچنین این طرح تحت حمایت مالی و پشتیبانی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است (شماره ثبت: ۴۲۹)
- (I) استاد گروه بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیاش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران. (\*مؤلف مسئول).
- (II) استادیار گروه ارتوپدی، فوق تخصص آرتروسکوپي زانو، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.
- (III) دانشیار گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.
- (IV) استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.
- (V) متخصص بیهوشی.

## مقدمه

انتخاب مناسبترین داروی بیهوشی یکی از اهداف مهم اداره یک بیهوشی و جراحی موفق محسوب می‌شود. از سوی دیگر ثابت شده است که پاسخهای بدن بیمار نسبت به تحریکات دردناک با تغییرات وسیع فیزیولوژیک در بدن همراه می‌باشد (۱ و ۲) که یکی از این پاسخها آزادسازی نوراپی نفرین در خون است (۱ و ۲).

تغییرات ناشی از آزاد شدن نوراپی نفرین در بدن شامل افزایش فشار خون، افزایش ضربان قلب، کاهش خون‌رسانی به کرونر، به هم خوردن تعادل عرضه و تقاضای میوکارد، افزایش انعقادپذیری، افزایش فشار سیستم ریوی و ... می‌باشد (۱ و ۲).

همیشه سعی بر این بوده است که با استفاده از داروهای مختلف بیهوشی و ایجاد عمق مناسب بیهوشی از ایجاد این تغییرات جلوگیری به عمل آمده یا از شدت آن کاسته شود.

در این مطالعه تاثیر پروپوفول و تیوپنتال در جلوگیری از آزاد شدن نوراپی نفرین در اثر تحریک دردناک با یکدیگر مقایسه شد. مقدار داروی به کار رفته براساس عمق مناسب بیهوشی که توسط مونیتورینگ BIS سنجیده می‌شد تعیین می‌گردید.

## روش بررسی

در این بررسی ۶۰ بیمار با ASA class I و میانگین سنی ۴۵-۱۵ سال که در سال ۱۳۸۰ در بیمارستان حضرت رسول (ص) برای عمل جراحی انتخابی ترمیم رباط قدامی زانو انتخاب شده بودند به صورت تصادفی در ۲ گروه مساوی قرار گرفتند.

رعایت مسایلی اخلاقی به تایید کمیته بررسی کننده رسید و از تمام بیماران رضایت نامه دریافت گردید.

بیماران با مشکلات زمینه‌ای و بیماریهای کنترل نشده (ASA class III و بالاتر)، جراحی اورژانس و بیماران با سابقه مشخص آلرژی به داروهای مورد بررسی از مطالعه خارج شدند.

تغییرات سطح هوشیاری و عمق بیهوشی در بیماران توسط دستگاه مونیتورینگ BIS تعیین می‌شد.

مونیتورینگ BIS وسیله‌ای کامپیوتری است که با استفاده از امواج EEG، عمق بیهوشی را مونیتور می‌کند و این عمل را با پردازش آنالیز دو طیفی EEG انجام می‌دهد.

در ابتدا به تمام بیماران به عنوان پیش دارو میدازولام تا رسیدن به BIS=۷۰ تجویز می‌گردید، و اولین نمونه خون به عنوان میزان پایه نوراپی نفرین پلاسما گرفته می‌شد. پس از آن در یک گروه جهت القای بیهوشی از تیوپنتال و در گروه دیگر از پروپوفول تا رسیدن BIS به ۴۰ استفاده می‌گردید.

به هر دو گروه ۰/۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم آتراکوریوم جهت تسهیل لوله‌گذاری و ۳ میکروگرم به ازای کیلوگرم فنتانیل به عنوان داروی ضد درد داده شده و لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری صورت می‌گرفت و ۳ دقیقه بعد نمونه دوم خون از بیمار جهت اندازه‌گیری نوراپی نفرین گرفته می‌شد.

بیهوشی در هر دو گروه با روشهای معمول ادامه پیدا می‌کرد.

در مواردی که لارنگوسکوپ طول می‌کشید، بیمار از مطالعه خارج می‌گردید.

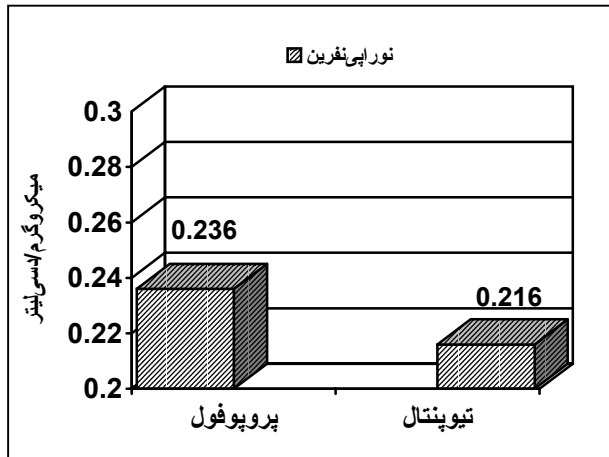
بیمار و واحد اندازه‌گیری کننده سطح نوراپی نفرین از نوع داروهای به کار رفته در هر یک از بیماران بی‌اطلاع بودند.

## نتایج

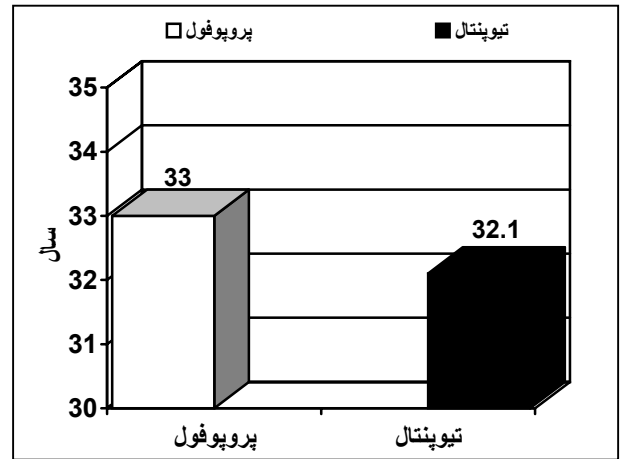
در مطالعه انجام شده ۲ گروه از نظر سنی اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (نمودار شماره ۱).

سطح نوراپی نفرین بعد از لارنگوسکوپي نیز در گروه پروپوفول  $0.236 \pm 0.0125$  میکروگرم در دسی لیتر و در گروه تیوپنتال  $0.216 \pm 0.0118$  میکروگرم در دسی لیتر با  $P = 0.0524$  به دست آمد که از نظر آماری معنی دار نبود (نمودار شماره ۳).

در گروه پروپوفول میانگین سنی و انحراف معیار آن  $33 \pm 7/46$  سال و در گروه تیوپنتال  $32.1 \pm 6/194$  سال با  $P = 0.613$  بود ( $P > 0.05$ ) (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۳- میانگین سطح نوراپی نفرین بعد از لارنگوسکوپي در ۲ گروه تیوپنتال و پروپوفول

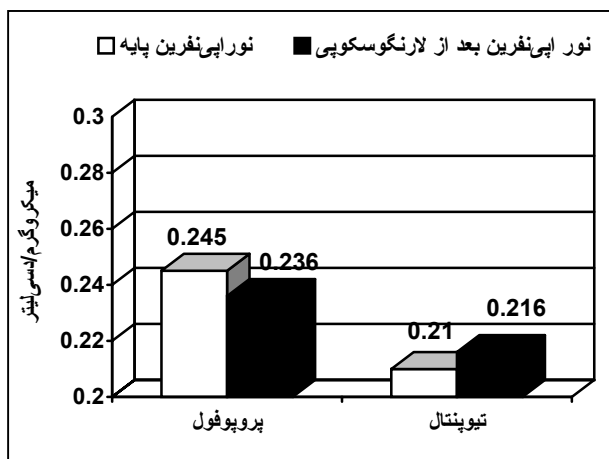


نمودار شماره ۱- میانگین سنی بیماران مورد مطالعه در ۲ گروه تیوپنتال و پروپوفول

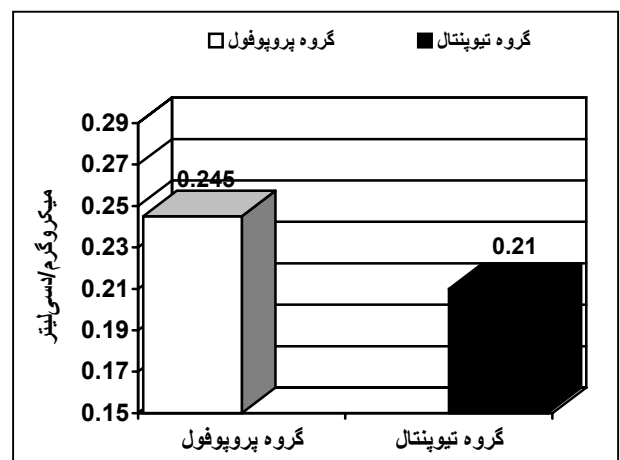
در نهایت میزان نوراپی نفرین پایه و بعد از لارنگوسکوپي نیز در هر یک از ۲ گروه مقایسه شد که اختلاف آماری معنی داری مشاهده نگردید (نمودار شماره ۴).

مقایسه سطح نوراپی نفرین پایه در ۲ گروه نیز نشان دهنده عدم وجود اختلاف معنی دار آماری بود.

این میزان در گروه پروپوفول  $0.245 \pm 0.0113$  میکروگرم در دسی لیتر و در گروه تیوپنتال  $0.210 \pm 0.0105$  میکروگرم در دسی لیتر با  $P = 0.225$  (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۴- مقایسه میانگین سطح نوراپی نفرین قبل و بعد از لارنگوسکوپي در ۲ گروه تیوپنتال و پروپوفول



نمودار شماره ۲- میانگین نوراپی نفرین اولیه (قبل از لارنگوسکوپي) در ۲ گروه تیوپنتال و پروپوفول

## بحث

با توجه به این که یکی از پاسخهای بدن در برابر تحریکات دردناک آزادسازی نوراپی نفرین و به دنبال آن ایجاد تغییراتی مانند افزایش فشار خون، افزایش ضربان قلب، کاهش خون‌رسانی کرونر و غیره می‌باشد، انتخاب روش و داروی مناسب بیهوشی جهت به حداقل رساندن این تغییرات مهم به نظر می‌رسد.

مطالعات مختلفی در رابطه با مقایسه اثرات پروپوفول و تیوپنتال انجام شده است.

در مطالعه Lindgren و همکاران در سال ۱۹۹۳ (۳) تغییرات سطح نوراپی نفرین بعد از لارنگوسکوپي در هر دو گروه وجود داشت که در گروه تیوپنتال میزان آن بیشتر بود. در مطالعه Gin و همکاران در سال ۱۹۹۳ غلظت نوراپی نفرین در گروه تیوپنتال بعد از لوله‌گذاری بطور مشخصی بالاتر به دست آمد (۴).

در مطالعه Brossy و همکاران در ۱۹۹۴ (۵) و Mustola و همکاران در ۱۹۹۵ (۶) نیز نتایج تقریباً مشابه بود.

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه سطح نوراپی نفرین خون در هیچ یک از ۲ گروه به میزان معنی‌داری بالا نرفت و از نظر مقدار نیز بین ۲ گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

به نظر می‌رسد که علت اختلاف در نتایج به دست آمده از این مطالعه و مطالعات قلبی استفاده از مونیتورینگ عمق بیهوشی باشد.

با توجه به نتایج حاصل می‌توان گفت زمانی که بیماران به عمق مناسب بیهوشی رسانده شوند تفاوتی از نظر سطح نوراپی نفرین خون بعد از لارنگوسکوپي هنگام استفاده از تیوپنتال و پروپوفول وجود نخواهد داشت و انتخاب داروی مناسب باید بر اساس عوارض دارو،

شرایط بالینی بیمار و توجیه اقتصادی دارو صورت گیرد.

باید به این نکته اشاره کرد که این مطالعه روی بیماران بدون مشکلات زمینه‌ای انجام شد و این احتمال وجود دارد که در بیماران دیگر با ASA بالاتر نتایج متفاوتی به دست آید.

## تقدیر و تشکر

بدین وسیله از مرکز تحقیقات سلولی دانشگاه علوم پزشکی ایران و از کارشناسان محترم سرکار خانم‌ها ناگهی و دلفی که در انجام آزمایشات همکاری‌های صمیمانه‌ای داشته‌اند تشکر و قدردانی می‌گردد.

## منابع

- 1- Roy F.Cucchiara, Edvard D.miller Jr, J.Gerald Reves, Michael F. Roizen, John J. Savarese. Anesthesia, 5th ed, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000, PP: 249-256, 209-221, 530-540, 1325-1332.
- 2- Lee Goldman., J.Claude Bennett. Cecil textbook of Medicine 21st ed, Philadelphia, W.B. Saunders company, 2000, PP: 176, 209-210, 1257-1258.
- 3- Lindgren L, Yli-Han kala A, Randell T, Kievel M. Hemodynamic and catecholamine responses to induction of anesthesia and tracheal intubation comparison between propofol and thiopental, Br J Anesthesia, 1993, 70: 306-10.
- 4- M.J. Brossy, M.F.M. James, P.K. Janicki. Hemodynamic and catecholamine change after induction of anesthesia with either thiopentone or propofol with suxamethonium, Br J Anesthesia, 1994, 72: 596-598.
- 5- Gin T, O Meara ME, Kan AF, Leung RK, Tan P, Yan G. Plasma catecholamines and neonatal condition after induction of anesthesia with propofol or thiopentone at cesarean section, Br J Anesthesia, 1993, 70: 311-6.

6- Mustola St, Baer GA, Metsa-Ketela T, Laippala P. Hemodynamic and plasma catecholamine responses during total intravenous anesthesia for laryngomicroscopy, thiopentone compared with propofol, *Anesthesia*, 1995, 50: 108-13.

## COMPARISON OF THE EFFECTS OF PROPOFOL AND THIOPENTAL ON NOREPINEPHRINE LEVEL BEFORE AND AFTER LARYNGOSCOPY DURING ANESTHESIA

<sup>I</sup> \*V. Hassani, MD    <sup>II</sup> H. Farahini, MD    <sup>III</sup> L. Hosseini Gohari, PhD    <sup>IV</sup> Sh. Naser Nejad, MD  
<sup>V</sup> H. Amin Sobhani, MD

### ABSTRACT

Responses to painful stimulus are associated with broad range of physiological changes in human body. One of these significant responses is an increase in plasma norepinephrine level that may cause different systemic effects like coronary spasm, hypercoagulation, demand/supply ratio imbalance in myocardium, etc. Many clinical trials have tried to eliminate or decrease these changes by using different drugs and increasing depth of anesthesia. In this clinical trial study, the effects of two drugs of propofol and thiopental on norepinephrine level during laryngoscopy were studied. 60 ASA I patients, candidated for elective surgery under general anesthesia in the range of 15 to 45 years old, were randomly allocated to two groups. BIS monitoring was performed to measure depth of anesthesia. For all of the patients midazolam was administered as a premedication to reach BIS 70, then blood sampling was done. Thiopental was injected to one group and propofol to the other to reach BIS 40. Atracurium (0.5mg/kg) and fentanyl (3mcg/kg) was administered to both groups and intubation was done. Second blood sampling was done 3 minutes later. Norepinephrine level was measured in two stages: one as basal level and the other after laryngoscopy via ELISA method. Data showed that plasma norepinephrine level was  $0.236 \pm 0.125$  (mean $\pm$ SD) after laryngoscopy in propofol group and  $0.216 \pm 0.118$ mcg/dl ( $P=0.534$ ). in thiopental groups. There was no significant statistical difference between two groups ( $P>0.05$ ); therefore, it can be concluded that clinical decision for selection of drugs is only based on patient condition, drug side effects and cost-benefit ratio but not the type of drug itself.

**Key Words:** 1) Norepinephrine 2) Thiopental 3) Propofol 4) Painful stimulus 5) BIS monitoring

*This article is a summary of the thesis by H.Amini Sobhani MD for the degree of specialty in anesthesiology under supervision of V.Hassani MD, 2002. It is also conducted under financial support of undersecretary of research of Iran University of Medical Sciences and Health Services(No: 429).*

**I)** Professor of Anesthesiology, Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital, Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran(\*Corresponding author).

**II)** Assistant Professor of Orthopedics and knee Arthroscopy, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**III)** Associate Professor of Biochemistry, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**IV)** Assistant Professor of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**V)** Anesthesiologist.