

# بررسی تاثیر داروی هوشبر پروپوفول بر تغییرات سطح چربی خون در مقایسه با ایزوفلوران در بیماران تحت عمل جراحی

## چکیده

زمینه و هدف: پروپوفول از هوشبرهای داخل وریدی است که محلول در چربی می‌باشد و می‌تواند بار چربی قابل توجهی را در انفوزیون‌های طولانی مدت دارو در طی اعمال جراحی و یا در مصارف (Intensive care unit) ICU بر بیمار تحمیل نماید. طرح حاضر با هدف تعیین اثر پروپوفول بر سطح پلاسمایی چربی خون در بیماران تحت بیهوشی عمومی جهت انجام اعمال جراحی الکتیو در اتاق‌های عمل بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) در طی سالهای ۸۴-۱۳۸۳ انجام شد. روش بررسی: این مطالعه از نوع مداخله‌ای و کارآزمایی بالینی بود. ابتدا کلیه بیماران کاندید اعمال جراحی الکتیو که در اتاق‌های عمل (شامل گوش و حلق و بینی، چشم و جنرال) بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) تحت عمل جراحی قرار گرفتند، به صورت تصادفی به دو دسته تحت بیهوشی با پروپوفول و تحت بیهوشی با داروی استنشاقی ایزوفلوران تقسیم شدند. قبل از القاء بیهوشی، آزمایش‌های اندازه‌گیری سطح پلاسمایی (LDL, Cholesterol, Triglyceride) TG، (Low density lipoprotein) HDL، (High density lipoprotein) VLDL، (Very low density lipoprotein) و CRP (C-reactive protein) برای آنها انجام شد. بعد از اتمام بیهوشی و عمل جراحی و سپس ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز موارد فوق مجدداً ارزیابی شدند.

یافته‌ها: مجموعاً ۹۷ بیمار وارد مطالعه شدند که متوسط سن آنها  $38/14 \pm 18/99$  سال بود. بیماران به دو گروه پروپوفول (۴۹ نفر) و ایزوفلوران (۴۸ نفر) تقسیم شدند. متوسط طول عمل،  $2/24 \pm 0/89$  ساعت بود. نتایج نشان داد که میزان تری‌گلیسرید و VLDL بیماران بعد از پایان انفوزیون پروپوفول، با اختلاف آماری معنی‌داری نسبت به قبل از آن افزایش داشته ( $p < 0/000$ ) و این افزایش روز بعد از عمل با کاهش جبرانی همراه بوده است. نتیجه‌گیری: انفوزیون پروپوفول در طی اعمال جراحی کوتاه مدت می‌تواند در افزایش حاد سطح تری‌گلیسرید و VLDL موثر باشد و توصیه می‌شود در افراد مبتلا به هیپرلیپیدمی بخصوص هیپر تری‌گلیسریدمی، بعد از انفوزیون پروپوفول، سطح چربی خون کنترل شود و بیماران از نظر عوارض احتمالی آن نظیر پانکراتیت مورد بررسی قرار گیرند.

کلیدواژه‌ها: ۱- پروپوفول ۲- ایزوفلوران ۳- چربی خون ۴- تری‌گلیسرید ۵- کلسترول

تاریخ دریافت: ۸۵/۳/۲۷، تاریخ پذیرش: ۸۵/۵/۲۸

## مقدمه

پروپوفول، جدیدترین هوشبر داخل وریدی است که برای مصارف بالینی معرفی شده است. این دارو نامحلول در آب بوده و به صورت امولسیون تهیه شده است. پروپوفول یکی از داروهای گروه آکیل فنل بوده که دارای خصوصیات

(I) استاد و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (\*مؤلف مسؤل).

(II) متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.

(III) متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(IV) دانشیار و متخصص پزشکی اجتماعی و فلوشیپ اپیدمیولوژی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(V) کارشناس علوم آزمایشگاهی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

جهت انجام اعمال جراحی الکتیو در اتاق‌های عمل بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) در طی سالهای ۸۴-۱۳۸۳ انجام شد؛ با این امید که نتایج حاصل از این مطالعه، عوارض احتمالی ناشی از پروپوفول را وضوح بیشتری بخشد.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع مداخله‌ای (interventional) و کارآزمایی بالینی (clinical trial) بود که در اتاق‌های عمل بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) به اجرا درآمد.

کلیه بیماران تحت عمل جراحی در اتاق عمل‌های گوش و حلق و بینی، چشم و جنرال، به صورت Random allocation با بلوکهای تصادفی، در دو گروه مورد و شاهد، یعنی تحت بیهوشی با پروپوفول و تحت بیهوشی با داروی استنشاقی ایزوفلوران، تقسیم شدند. در نهایت از هر گروه، ۵۰ نفر (مجموعاً ۱۰۰ نفر) مورد آزمایش قرار گرفتند. با در نظر گرفتن خطای نوع اول ۵٪ و قدرت ۸۰٪ و قابلیت نشان دادن حد متوسط اختلاف بین دو گروه که از نظر آماری معنی‌دار باشد (effect size=۰/۵)، برای هر گروه ۵۰ مورد در نظر گرفته شد.

قبل از القاء بیهوشی، آزمایش‌های اندازه‌گیری سطح پلاسمایی (High density lipoprotein) HDL، (low density lipoprotein) LDL، Cholesterol، (Triglyceride) TG، (lipoprotein Serum) SGPT، (C-reactive protein) CRP، (glutamic oxalo-acetic transaminase Serum) SGOT، (glutamic pyruvic transaminase Serum) Bili، (Bilirubin) Bili و (Alkaline phosphatase) ALP برای آنها انجام شد. روش القاء بیهوشی و سایر داروهای مصرفی در طی بیهوشی، مشابه بوده و به غیر از داروهای مورد آزمایش، تفاوتی در روش بیهوشی وجود نداشت. بعد از اتمام بیهوشی و عمل جراحی و سپس ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز، موارد فوق مجدداً ارزیابی شدند. آزمایشگاه از نحوه دسته‌بندی بیماران اطلاعی نداشت و بیماران نیز نقشی در دقت اندازه‌گیری‌ها نداشتند. ارزش مطالعه در حد Double blind randomized controlled trial قرار داشت.

خواب‌آوری می‌باشد. آلکیل فنل‌ها در حرارت اتاق، روغنی بوده و در محلول‌های آبکی به صورت نامحلول هستند، اما بسیار محلول در چربی می‌باشند. شکل موجود آن حاوی ۱٪ پروپوفول، ۱۰٪ روغن سویا، ۲/۲۵٪ گلیسرول و ۱/۲٪ فسفاتید تصفیه شده تخم‌مرغ می‌باشد. از آنجایی که این دارو حاوی میکروسفرهای چربی تهیه شده از روغن سویا است و می‌تواند بار چربی قابل توجهی را در انفوزیون‌های طولانی مدت دارو در طی اعمال جراحی و یا در مصارف ICU (Intensive care unit) بر بیمار تحمیل نماید.

مطالعات متعددی در این زمینه انجام شده ولی هنوز نتیجه قطعی در رابطه با اثر این دارو بر متابولیسم چربی بدن حاصل نشده است؛ به عنوان مثال (Gottardis)<sup>(۱)</sup>، (Kimura)<sup>(۲)</sup> و (Eddleston)<sup>(۳)</sup>، در مطالعات خود پیشنهاد کرده‌اند که سطح تری‌گلیسرید سرم می‌تواند بعد از بیهوشی با پروپوفول به میزان قابل توجهی افزایش یابد، همچنین در مطالعه انجام شده توسط (Mc Leod)<sup>(۴)</sup> و همکاران، عنوان شده بود که افزایش acute phase reactant مثل (C-reactive protein) CRP و در نتیجه acute phase response می‌تواند در این افزایش نقش داشته باشد. از سوی دیگر (Inoue و Myles)<sup>(۵،۶)</sup> در تحقیق انجام شده بر روی بیماران تحت بای پس قلبی - ریوی و جراحی قلب با استفاده از پروپوفول، عنوان کردند که این دارو در بیماران دچار مشکل قلبی، عارضه‌ای نداشته و موجب تغییرات قابل توجه سطح چربی خون نمی‌شود؛ لذا با توجه به اثرات هوشبری مطلوب این دارو و سرعت آغاز تاثیر آن و نیز کوتاه بودن زمان اثر دارو، به نظر می‌رسد که پروپوفول داروی مناسبی جهت القاء و نگهداری بیهوشی در اعمال جراحی مختلف باشد، ولی از آنجایی که هنوز تاثیر بار چربی تحمیل شده توسط این دارو بر متابولیسم چربی بدن بیماران بخصوص در اعمال جراحی طولانی مدت و مشکل، نامشخص می‌باشد، مطالعات وسیع در این زمینه هنوز جایگاه خاص خود را دارد. به همین منظور طرح حاضر با هدف مقایسه اثر پروپوفول با ایزوفلوران بر سطح پلاسمایی چربی خون، در بیماران تحت بیهوشی عمومی

قلب، ۵ نفر (۵/۲٪) افزایش سطح تری‌گلیسرید خون، ۴ نفر افزایش سطح کلسترول خون، ۸ نفر (۸/۲٪) دیابت تیپ I و ۱ نفر (۱٪) آسم داشتند. کلیه بیماران، در طول عمل، مخدر دریافت کردند. هیچ موردی از هیپوکسی حین عمل وجود نداشت. سرم مورد استفاده برای کلیه بیماران یکسان انتخاب شد. خون بیماران در ۳ نوبت مورد آزمایش قرار گرفت، با این هدف که تغییرات سطح چربی آن مشخص شود (جدول شماره ۱ و ۲).

**جدول شماره ۱ - توصیف شاخص‌های سطح چربی خون بیماران**

مورد مطالعه در گروه ایزوفلوران (موارد ۱ مربوط به قبل از عمل، ۲ مربوط به زمان بلافاصله بعد از عمل و ۳ مربوط به روز بعد از عمل است). مقادیر بر حسب mg/dl است.

گروه	متغیر	تعداد	حداقل	حداکثر	متوسط	Standard deviation
ایزوفلوران	TG1	۴۸	۳۳	۸۲۱	۱۶۲/۶۲۵	۱۲۸/۴۶۲
	TG2	۴۷	۲۸	۳۴۴	۱۳۹/۲۳۴	۷۹/۶۱۷
	TG3	۴۶	۴۷	۴۷	۱۰۹/۰۶۵	۴۴/۰۶۸
ایزوفلوران	Chol1	۴۸	۷۹	۳۴۱	۱۹۶/۵۰۰	۶۲/۳۷۷
	Chol2	۴۸	۸۰	۳۴۹	۱۹۷/۲۵۰	۶۱/۸۰۲
	Chol3	۴۶	۱۱۷	۳۱۵	۱۹۹/۹۱۳	۴۵/۱۴۰
ایزوفلوران	LDL1	۴۷	۵۱	۲۴۷	۱۲۴/۸۰۸	۴۶/۱۵۵
	LDL2	۴۷	۵۸	۲۵۸	۱۲۸/۷۴۴	۴۴/۶۱۴
	LDL3	۴۶	۶۲	۲۳۹	۱۳۳/۹۷۸	۳۷/۴۵۷
ایزوفلوران	HDL1	۴۸	۱۷	۷۴	۳۸/۹۵۸	۱۲/۳۴۶
	HDL2	۴۸	۵۸	۶۴	۳۷/۵۲۰	۱۰/۳۵۷
	HDL3	۴۶	۲۳	۷۱	۴۴/۳۶۰	۱۱/۸۷۹
ایزوفلوران	VLDL1	۴۸	۶/۶	۱۶۴	۳۲/۴۷۵	۲۵/۶۹۰
	VLDL2	۴۸	۵/۶	۱۵۱	۳۰/۳۹۵	۲۳/۷۹۸
	VLDL3	۴۴	۹/۴	۳۹/۶	۲۲/۲۸۱	۸/۶۹۱

نتایج نشان داد که سطح TG خون در گروه تحت ایزوفلوران، تغییر قابل توجهی نداشته ولی این میزان در گروه تحت پروپوفول، در اندازه‌گیری‌های نوبت دوم و سوم بطور قابل توجه و با اختلاف آماری معنی‌داری نسبت به اندازه‌گیری اول، بیش‌تر بوده است (جدول شماره ۳-۱ و نمودار شماره ۱).

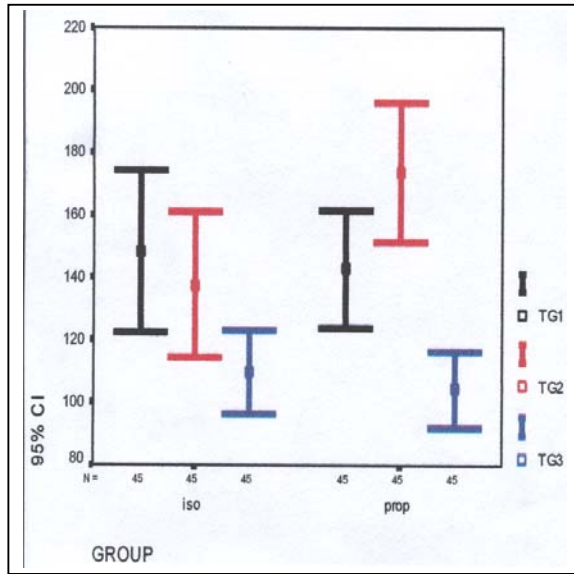
در این مطالعه هیچ بیماری از گروه ASA III، IV (American society of anesthesiologists) وجود نداشت. در نهایت بعد از جمع‌آوری اطلاعات بیماران، در هر گروه، مطالعه آماری ابتدا جداگانه و سپس بین گروه‌ها صورت گرفت؛ بدین ترتیب که میانگین هر متغیر به صورت جداگانه محاسبه شد و سپس تغییرات میانگین‌ها بین گروه‌ها در ۳ زمان مذکور بررسی شد.

آنالیز آماری توسط نرم‌افزار SPSS (version 11.5) انجام شد؛ به این ترتیب که میانگین متغیرهای مورد مطالعه، محاسبه شد و سپس تغییرات آنها در طی ۳ زمان مذکور در بین گروه‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. در موارد چند متغیر، از روش Repeated measurement of ANOVA و در مورد مقایسه دو متغیر، از آزمون‌های آماری paired T Test، Chi-square و T Test استفاده شد. حد معنی‌داری، ۵٪ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها**

در طول مدت اجرای طرح که یک سال (از شهریور سال ۱۳۸۳ تا شهریور سال ۱۳۸۴) بطول انجامید، مجموعاً تعداد ۹۷ بیمار وارد مطالعه شدند که از این تعداد، ۴۸ بیمار تحت ایزوفلوران و ۴۹ بیمار تحت داروی پروپوفول قرار گرفتند. از مجموع بیماران، ۶۰ نفر (۶۱/۹٪)، مرد و ۳۷ نفر (۳۱/۸٪)، زن بودند که اختلاف تعداد آنها از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0.000$ ). محدوده سنی بیماران، ۴ الی ۸۲ سال و متوسط سن آنها،  $38/14 \pm 18/99$  سال بود. مدت زمان عمل، کوتاه و از ۱ تا ۵ ساعت متغیر بود و بطور متوسط،  $2/24 \pm 0/89$  ساعت محاسبه شد. همگی بیماران در گروه ASA I، II بودند و فاقد بیماری زمینه‌ای کنترل نشده بودند. علت این مسأله، الکتیو بودن اعمال جراحی انجام شده و در نتیجه تحت کنترل بودن بیماری زمینه‌ای افراد بود، ولی در مجموع ۱۴ نفر (۱۴/۱٪) بیماری فشارخون، ۴ نفر (۴/۱٪) بیماری ایسکمیک قلب، ۲ نفر (۲/۱٪) بیماری دریچه‌ای

**جدول شماره ۲-** توصیف شاخص‌های متغیرهای سطح چربی خون بیماران مورد مطالعه در گروه پروپوفول (موارد ۱ مربوط به قبل از عمل، ۲ مربوط به زمان بلافاصله بعد از عمل و ۳ مربوط به روز بعد از عمل است). مقادیر برحسب mg/dl است.

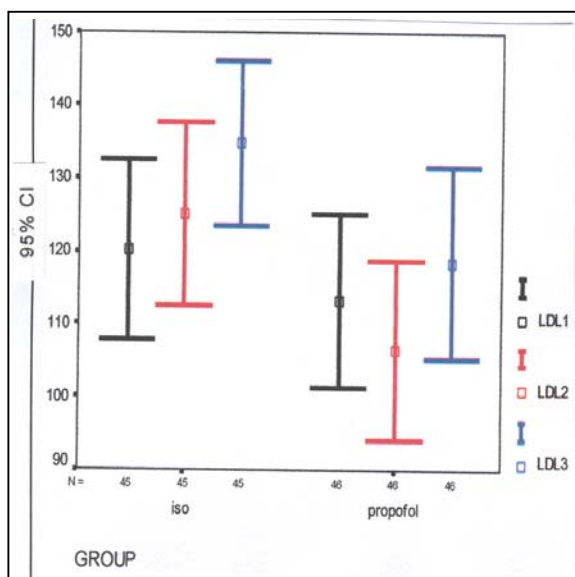


**نمودار شماره ۱-** تغییرات سطح تری‌گلیسرید بیماران در طی ۳ نوبت اندازه‌گیری

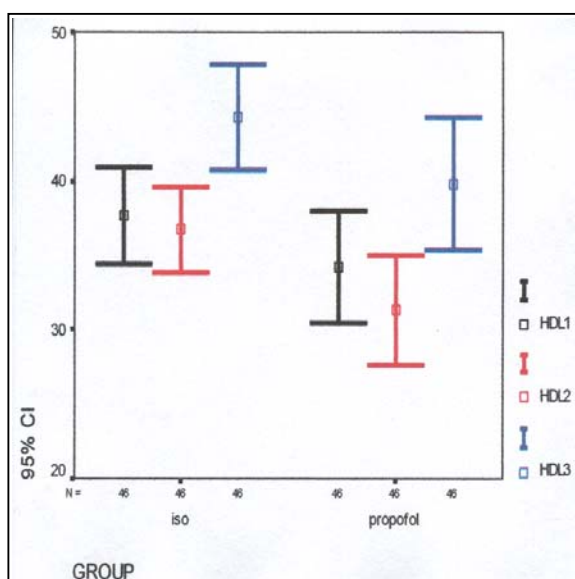
گروه	متغیر	تعداد	حداقل	حداکثر	متوسط	Standard deviation
پروپوفول	TG1	۴۹	۵۳	۳۱۴	۱۴۶/۴۲۸	۶۶/۲۲۶
	TG2	۴۸	۷۰	۳۹۹	۱۷۶/۳۷۵	۷۸/۹۶۹
	TG3	۴۶	۳۶	۲۶۴	۱۰۴/۳۹۱	۴۰/۲۷۲
	Chol1	۴۹	۶۸	۲۸۰	۱۷۷/۹۱۸	۴۵/۳۲۳
	Chol2	۴۹	۱۱	۲۷۸	۱۶۶/۱۴۲	۴۷/۸۳۹
	Chol3	۴۶	۶۹	۳۸۰	۱۸۰/۶۰۸	۵۵/۱۳۸
	LDL1	۴۹	۳۵	۲۰۹	۱۱۴/۳۰۶	۳۹/۴۰۵
	LDL2	۴۹	۳۳	۲۴۹	۱۰۶/۰۴۰	۴۰/۴۲۰
	LDL3	۴۶	۲۳	۲۴۰	۱۱۸/۴۳۴	۴۴/۱۶۴
	HDL1	۴۹	۱۱	۶۵	۳۴/۲۸۵	۱۲/۳۵۷
	HDL2	۴۹	۱۰	۵۹	۳۱/۲۲۴	۱۱/۹۷۰
	HDL3	۴۶	۱۵	۸۰	۳۹/۷۸۲	۱۴/۹۹۶
	VLDL1	۴۹	۱۰/۶	۶۲	۲۸/۶۶۹	۱۳/۰۶۱
	VLDL2	۴۹	۰/۶۰	۲۱۷	۲۸/۱۲۰	۳۰/۷۸۷
	VLDL3	۴۶	۷/۲	۵۲	۲۰/۸۸۴	۸/۰۵۸

**جدول شماره ۳-** مقایسه آماری تغییرات سطح چربی خون بیماران بین مراحل اول و دوم و سوم و سوم اندازه‌گیری

گروه	مراحل بررسی (paired T Test)	متوسط اختلاف (mg/dl)	Standard deviation	(۲-tailed)Significance	
ایزوفلوران	TG1- TG2	۹/۳۸۳	۵۵/۳۳۴	۰/۲۵۱	
	TG2- TG3	۲۷/۶۶۶	۵۶/۴۹۴	۰/۰۰۲	
	Chol1- Chol2	-۰/۷۵۰	۳۱/۸۱۲	۰/۸۷۱	
	Chol2- Chol3	-۷/۵۲۱	۴۴/۵۰۰	۰/۲۵۸	
	LDL1- LDL2	-۳/۹۳۶	۲۷/۰۶۷	۰/۳۳۴	
	LDL2- LDL3	-۹/۸۴۴	۲۷/۸۲۱	۰/۰۲۲	
	HDL1- HDL2	۱/۴۳۷	۶/۵۲۲	۰/۱۳۴	
	HDL2- HDL3	-۷/۵۸۷	۹/۰۸۸	۰/۰۰۰	
	VLDL1- VLDL2	۲/۰۷۹	۱۱/۰۵۳	۰/۱۹۹	
	VLDL2- VLDL3	۸/۶۶۸	۲۲/۴۹۰	۰/۰۱۴	
	پروپوفول	TG1- TG2	-۳۱/۷۲۰	۶۷/۰۷۷	۰/۰۰۲
		TG2- TG3	۶۸/۸۸۸	۶۲/۶۰۱	۰/۰۰۰
Chol1- Chol2		۱۱/۷۷۵	۳۰/۱۹۷	۰/۰۰۹	
Chol2- Chol3		-۱۵/۱۷۳	۳۷/۲۴۲	۰/۰۰۸	
LDL1- LDL2		۸/۲۶۵	۳۱/۳۴۹	۰/۰۷۱	
LDL2- LDL3		-۱۲/۰۸۷	۳۱/۱۳۳	۰/۰۱۲	
HDL1- HDL2		۳/۰۶۱	۴/۰۴۸	۰/۰۰۰	
HDL2- HDL3		-۸/۵۴۴	۱۰/۸۴۹	۰/۰۰۰	
VLDL1- VLDL2		-۹/۴۵۱	۲۸/۷۹۶	۰/۰۲۶	
VLDL2- VLDL3		۱۶/۸۰۸	۳۰/۳۳۹	۰/۰۰۰	

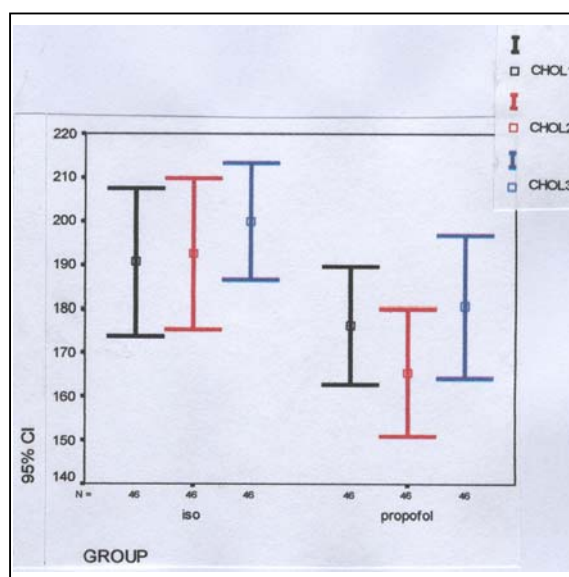


نمودار شماره ۳- تغییرات سطح LDL بیماران در ۳ نوبت اندازه‌گیری



نمودار شماره ۴- تغییرات سطح HDL بیماران در ۳ نوبت اندازه‌گیری

نتایج اندازه‌گیری کلسترول خون نشان داد که در گروه ایزوفلوران، افزایش قابل توجهی در میزان آن بین نوبتهای اول تا سوم حاصل نشده و اختلاف موجود از نظر آماری نیز معنی‌دار نبوده است (جدول شماره ۳-۱ و نمودار شماره ۲). ولی در مورد گروه پروپوفول، بر خلاف انتظار، در فاز ۲، کاهش و در فاز ۳، افزایش میزان مشاهده شده است که هر دو مورد از نظر آماری اختلاف معنی‌دار داشته‌اند (جدول شماره ۳-۱ و نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۲- تغییرات سطح کلسترول بیماران در ۳ نوبت اندازه‌گیری

مشابه تغییرات فوق بین فازهای اول و دوم و سوم و LDL نیز مشاهده شد؛ به این ترتیب که در گروه ایزوفلوران، روند رو به افزایش ولی بدون اختلاف معنی‌دار و در گروه پروپوفول، ابتدا کاهش و در مرحله بعد، افزایش قابل توجه و معنی‌داری مشاهده شد (جدول شماره ۱ و ۲ و نمودار شماره ۳). تغییرات HDL نسبت به سایر متغیرها بسیار متفاوت بود به این ترتیب که ابتدا کاهش نسبی و سپس افزایش قابل توجه میزان آن مشاهده شد که بجز مرحله اول گروه ایزوفلوران، در بقیه موارد از نظر آماری معنی‌دار بود (جدول شماره ۳-۱ و نمودار شماره ۴).

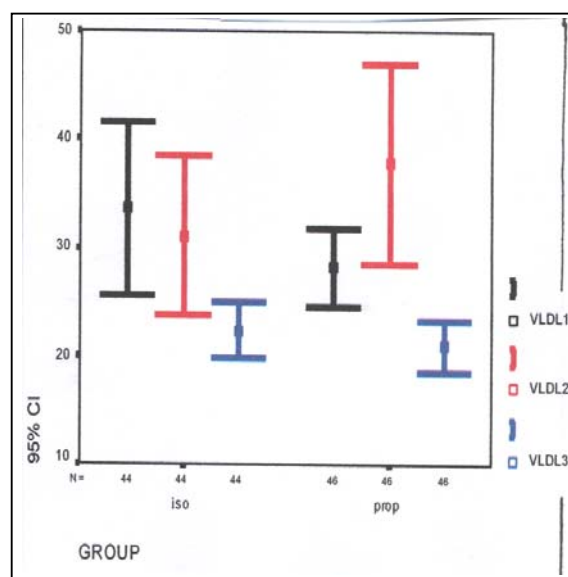
در مورد VLDL، در گروه ایزوفلوران، تغییرات به صورت کاهش تدریجی و در گروه پروپوفول، این تغییرات به صورت افزایش و سپس کاهش مشاهده شد که در این گروه، در تمام مراحل معنی‌دار بود (جدول شماره ۳-۱ و نمودار شماره ۵).

روغن سویا، گلیسرول و تخم‌مرغ تهیه می‌شود، به همین علت در هنگام مصرف آن، بخصوص بصورت طولانی مدت، خطر بالا رفتن چربی خون و در نتیجه ایجاد عوارضی چون پانکراتیت<sup>(۷)</sup> وجود دارد.

مطالعات مختلفی در این زمینه صورت گرفته، ولی نتایج بسیار متفاوت بوده است. در مطالعه‌ای که توسط Carrasco<sup>(۸)</sup> و همکاران صورت گرفت، سطح تری‌گلیسرید خون بیماران دریافت کننده پروپوفول در ICU با اختلاف آماری معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، افزایش نشان داد و این در حالی است که در مطالعات انجام شده توسط Gottardis<sup>(۱)</sup> و همکاران و نیز Mc Leod<sup>(۴)</sup> و همکاران، عکس این مطلب به اثبات رسید. در مقاله ارائه شده توسط Eddleston<sup>(۳)</sup> و همکارش، یک مورد افزایش شدید تری‌گلیسرید به دنبال مصرف ۱۰ روزه دارو در ICU گزارش شده که همراه افزایش شدید کلسترول نبوده است. کلیه مطالعات فوق در ICU انجام شده و اثر مصرف طولانی مدت دارو را به اثبات رسانده‌اند. در مورد مصرف دارو در اتاق عمل و جهت اعمال جراحی، مطالعاتی توسط Inoue<sup>(۵)</sup>، Myles<sup>(۶)</sup>، Kimura<sup>(۲)</sup> و همکاران صورت گرفته است که همگی افزایش تری‌گلیسرید خون بیماران را به اثبات رسانده‌اند ولی مطالعات انجام شده عمدتاً بر روی بیماران قلبی و در طی اعمال طولانی مدت بوده و امکان وجود فاکتورهای مداخله‌گر فراوان وجود داشته است.

در مطالعه حاضر سعی شد با انتخاب اعمال الکتیو با طول عمل کوتاه و نیز با ایجاد شرایط یکسان عمل جراحی نظیر استفاده از مخدر قبل و حین عمل، استفاده از سرم یکسان، الکتیو بودن اعمال و در نتیجه تحت کنترل بودن بیماری زمینه‌ای افراد و جلوگیری از هیپوکسمی حین عمل، فاکتورهای مداخله‌گر حذف شوند تا اثر پروپوفول بر سطح چربی خون در طی اعمال جراحی کوتاه وضوح بیش‌تری پیدا کند.

نتایج تحقیق نشان داد که سطح تری‌گلیسرید خون بعد از انفوزیون پروپوفول در طی اعمال جراحی کوتاه مدت با اختلاف آماری معنی‌داری افزایش یافته و بعد از عمل به طور



نمودار شماره ۵- تغییرات سطح VLDL بیماران در ۳ نوبت اندازه‌گیری

در مورد تغییرات CRP نتایج نشان دادند که تعداد موارد مثبت، بسیار کمتر از حد انتظار بوده و تغییرات آن نیز قابل توجه نبوده است. از نظر تاثیر عواملی چون سن و جنس بر نتایج آزمایش‌ها، نتایج نشان داد که اختلاف آماری معنی‌داری از نظر جنسیت در بین افراد مورد مطالعه در دو گروه وجود نداشته و ترکیب جنسیت در دو گروه یکسان بوده است ( $p < 0.0007$ ). از نظر ترکیب سنی افراد مشخص شد که میانگین سنی افراد گروه ایزوفلوران در مجموع با اختلاف آماری معنی‌داری ( $p < 0.003$ ) از گروه پروپوفول بیش‌تر بوده است.

#### بحث

در تحقیق حاضر نشان داده شد که در طی انفوزیون پروپوفول در اعمال جراحی کوتاه مدت، سطح TG و VLDL بطور قابل توجهی نسبت به قبل از عمل افزایش می‌یابد. پروپوفول دارویی است که با خواص آرام بخشی و خواب‌آوری خود امروزه جهت بیهوشی در اتاق عمل و بخش مراقبت‌های ویژه مورد توجه خاص قرار گرفته است. داروی پروپوفول بصورت محلول در چربی بوده و در حلالی حاوی

تاثیر سن و جنس نیز در این تحقیق ناچیز بوده و این عوامل بر نتایج آزمایش‌ها موثر نبوده‌اند.

### نتیجه‌گیری

انفوزیون پروپوفول در طی اعمال جراحی کوتاه مدت می‌تواند در افزایش حاد سطح تری‌گلیسرید و VLDL موثر باشد ولی این افزایش بعد از فاز حاد، با کاهش جبران شده است. این افزایش در مورد کلسترول، LDL و HDL مشاهده نشد؛ لذا توصیه می‌شود در افراد مبتلا به هیپرلیپیدمی بخصوص هیپر تری‌گلیسریدمی، بعد از انفوزیون پروپوفول، سطح چربی خون کنترل شود و بیماران از نظر عوارض احتمالی آن نظیر پانکراتیت مورد بررسی قرار گیرند.

### تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران در قالب طرح تحقیقاتی انجام گردیده است که بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسؤولین آن مرکز، ریاست محترم بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، مدیریت و پرسنل آزمایشگاه، پرسنل اتاق عمل بخش ENT و سایر افرادی که در تهیه و به ثمر رسیدن این تحقیق کمک نمودند، ابراز می‌دارند.

### فهرست منابع

- 1- Gottardis M, Khunl-Brady KS, Koller W, Sigl G, Hackl JM. Effect of prolonged sedation with propofol on serum triglyceride and cholesterol concentrations. *Br J Anesth* 1989 Apr; 62(4): 393-6.
- 2- Kimura T, Hasegawa M. Effect of intra-operative propofol administration on post-operative serum lipid concentrations. *Masui* 2001 Sep; 50(9): 1009-11.
- 3- Eddleston JM, Shelly MP. The effect of serum lipid concentrations of a prolonged infusion of propofol-hypertriglyceridemia with propofol administration. *Intensive Care Med* 1991; 17(7): 424-6.
- 4- Mc Leod G, Dick J, Wallis C, Patterson A, Cox C, Colvin J. Propofol 2% in critically ill patients: effects on lipids. *Crit Care Med* 1997 Dec; 25(12): 1976-81.

قابل توجهی کاهش پیدا کرده است؛ این در حالی است که چنین تغییری در گروه ایزوفلوران ایجاد نشده است. با توجه به یکسان بودن شرایط هر دو گروه، نتیجه‌گیری می‌شود که انفوزیون پروپوفول موجب این تغییرات شده است. طبق آنچه در بالا اشاره شد، پروپوفول در انفوزیون طولانی مدت در ICU و نیز در طی اعمال جراحی طولانی و پر استرس چنین اثری داشته است و اکنون ثابت شد که در طی اعمال جراحی کوتاه نیز می‌توان انتظار چنین اثری را داشت. در مطالعه انجام شده توسط Mc Leod<sup>(4)</sup> و همکاران عنوان شده بود که افزایش acute phase reactant مثل CRP و در نتیجه acute phase response می‌تواند در این افزایش نقش داشته باشد. در طی این مطالعه نیز CRP بررسی شد ولی افزایش آن بسیار اندک و بدون هیچ ارتباط با مصرف پروپوفول بود. در تحقیق دیگری که توسط Tsubokawa<sup>(9)</sup> و همکاران انجام شد، نقش هیپوکسمی حین عمل بر افزایش سطح VLDL و TG مورد بررسی قرار گرفت؛ نشان داده شد که اگر در حین انفوزیون پروپوفول، هیپوکسمی ایجاد شود، متابولیسم چربی‌ها مختل شده و در نتیجه VLDL و TG افزایش می‌یابند. در مطالعه حاضر هیچ موردی از هیپوکسمی حین عمل بوجود نیامد ولی در گروه پروپوفول این افزایش مشاهده شد که مستقیماً به پروپوفول نسبت داده شد.

در مورد کلسترول، VLDL، HDL و LDL، تغییرات بسیار متفاوت بوده است. در مورد کلسترول، HDL و LDL، برخلاف انتظار، در گروه پروپوفول کاهش سطح معنی‌داری ایجاد شده بود و بر عکس در گروه ایزوفلوران، افزایش مشاهده شده بود. با توجه به افزایش بیش‌تر CRP در گروه ایزوفلوران، شاید بتوان این مسأله را به acute phase reactant نسبت داد ولی تعداد موارد افزایش CRP کمتر از آن است که بتوان نتیجه‌گیری کرد.

تغییرات VLDL تقریباً مشابه تری‌گلیسرید بوده و در گروه پروپوفول افزایش معنی‌داری به دنبال انفوزیون ایجاد شده است. این روند در گروه ایزوفلوران به صورت روند نزولی تدریجی و تقریباً مشابه تری‌گلیسرید بوده است.

5- Inoue S, Takanch Y, Kayamor Y, Kuro M, Furhya H. Propofol as a continuous infusion during cardiopulmonary bypass does not affect change in serum free fatty acids. *Eur J Anaesthesiol* 2001 Feb; 18(2): 113-7.

6- Myles PS, Buckland MR, Morgan DJ, Weeks AM. Serum lipid and glucose concentrations with a propofol infusion for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995 Aug; 9(4): 373-8.

7- Kesari M, Thomas S, Thomas T. Propofol induced pancreatitis. *Hospital physician* 2004 July; 7(40): 30-34.

8- Carrasco G, Molina R, Costa J. Propofol vs Midazolam in short, medium, and long-term sedation of critically ill patients: A cost-benefit analysis. *Chest* 1993; 103: 557-64.

9- Tsubokawa T, Yamamoto K, Nishimura K, Yagi T, Kobayashi T. Effects of inhaled oxygen concentration on fat metabolism during propofol infusion in rabbits. *Br J Anaesth* 1998; 81: 761-5.



## The Effect of Propofol Infusion on Lipid Profile of Patients Compared to Isoflurane Administration During Surgeries

\*V. Hassani, MD<sup>I</sup>      L. Fadae Zadeh, MD<sup>II</sup>      O. Moradi Moghadam, MD<sup>III</sup>  
M. Nojomi, MD<sup>IV</sup>      P. Charchi, BSc<sup>V</sup>

### Abstract

**Background & Aim:** Propofol is one of the sedative hypnotic drugs used for anesthetizing patients undergoing surgery. This drug is lipid based and therefore long-term infusion of it during prolonged surgeries and in intensive care units has the risk of hyperlipidemia. The aim of the study was to investigate the concentrations of triglyceride, cholesterol, high density lipoprotein, low density lipoprotein, and very low density lipoprotein during administration of propofol and comparing it with that of isoflurane in patients undergoing surgeries in operation rooms of Rasool Akram Hospital.

**Patients and Methods:** The study was an interventional clinical trial all patients undergoing surgeries in Rasool Akram hospital during the years 2004-5 were enrolled into our study. The patients were randomly allocated to two groups; first group taking propofol and second taking isoflurane as anesthetic agent. Lipid profile (triglyceride, cholesterol, high density lipoprotein, low density lipoprotein, and very low density lipoprotein) and CRP were checked before, immediately after, and the day after drug administration. For statistical analysis, repeated measurement of ANOVA, Chi square, Paired T-test and Square T-test were used.

**Results:** A total of 97 patients were enrolled into our study, 49 of which took propofol and 48 took isoflurane. The mean operation time was  $2.24 \pm 0.89$  and the mean age of the patients was  $38.14 \pm 18.99$ yr. Triglyceride and very low density lipoprotein (VLDL) were the two factors with statistically significant rise after infusion of propofol ( $P < 0.000$ ). Such a change was not detected in isoflurane group; this increase was associated with a compensatory decrease the day after operation.

**Conclusion:** Propofol infusion can induce dramatic rises in Triglyceride and VLDL even after short term infusions and therefore special attention must be paid to patients prone to hyper-triglyceridemia and pancreatitis.

**Key Words:** 1) Propofol 2) Isoflurane 3) Lipid Profile 4) Triglyceride 5) Cholesterol

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

**II)** Anesthesiologist, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

**III)** Anesthesiologist, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**IV)** Associate Professor of Community Medicine, Fellowship in Clinical epidemiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**V)** BSc in Laboratory Sciences, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Niayesh St., Sattarkhan Ave. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.