مقایسه اثر دوز ثابت و دوز متغیر نگهدارنده پروپوفل بر زمان بیدار شدن با مانیتورینگ شاخص دوطیفی(BIS)

دکتر ولی‌ا... حسنی I
*دکتر فرهاد زمانی II
دکتر ابوالفضل خسروی III

چکیده

داروی پروپوفول یک داروی جدید خواب‌آور وریدی اســـت که کاربرد زیادی در بیهوشی دارد و مـانیتور کردن عمق بیهوشی با (BIS(Bispectral Index نیز یک پارامتر مـشتق شـده از الکتروآنـسفالوگرافی(EEG) می‌باشد که با ایجاد خواب و از دست رفتن هوشیاری در ارتباط است. هدف از این مطالعه مقایسه زمان بیدار شدن در انتهای جراحی پس از قطع داروی پروپوفل در گروه شاهد که دوز ثابت از پروپوفل دریافت می‌کردند و گروه مورد مطالعه که دوز متغیر پروپوفل را تحت مانیتورینگ BIS دریافت می‌کردند، بـوده اسـت. در ایـن مطالعه ۵۰ بیمار که قرار بود در یک بیمارستان عمومی تحت عمل جراحی انتخابی ستون فقرات قرار گیرند بـه صورت اتفاقی به ۲ گروه ۲۵ نفری تقسیم شدند و به شکل یک کارآزمایی بالینی (RCT) مـورد بررسـی قـرار گرفتند. پس از تزریق میدازولام و سوفنتانیل به عنوان پیش‌دارو، القای بیهوشی توسط داروی پروپوفل انجـام شد. در گروه اول دوز نگهدارنده داروی بیهوشی طوری تعیین شده بود که شاخص BIS بـین اعـداد ۴۰ و ۵۰ قرار گیرد. و در گروه دوم دوز ثابت پروپوفل به میزان ۱۵۰ میکروگرم بـه ازای هـر کیلـوگرم در نظـر گرفتـه شد، و از دوزهای متناوب سوفنتانیل برای بی‌دردی استفاده گردید. در طی عمل جراحـی مانیتورینـگ عبـارت بودند از: شاخص BIS، علائم حیاتی (فشار خون و ضربان قلب) و زمان ریکاوری پس از قطع دارو. براساس نتایج به دست آمده زمان اولین پاسخ بیداری در گروه اول کـه دوز متغیـر پروپوفـل را دریافـت کـرده بودنـد بطور میانگین ۴۸۰ ثانیه و در گروه دوم ۵۴۹ ثانیه بود($P<0/05$). میزان کل داروی مصرفی حین جراحـی کـه حدود ۳۰±۱۲۰ دقیقه برای همه بیماران طول کشیده بـود، در گـروه اول بطـور میـانگین ۹۸۰ میلـی‌گـرم و در گروه دوم بطور متوسط ۱۲۴۰ میلی‌گرم بوده است. بر اساس نتایج به دست آمده میزان هوشـیاری در زمـان رسیدن به ریکاوری در گروه اول نسبت به گروه دوم بیشتر بوده اسـت(در گـروه اول ۴۵% و در گـروه دوم ۱۹% بیماران هوشیار بودند). براساس نتایج حاصل از این بررسی می‌توان گفت که تجویز انفوزیون پروپوفل با مانیتور کردن عمق بیهوشی با شاخص BIS در حین بیهوشی سبب سریعتر شدن ریکاوری و کاهش میزان مصرف پروپوفل می‌شود.

کلیدواژه‌ها: ۱ – بیهوشی ۲ – پروپوفل ۳ – سوفنتانیل ۴ – شاخص دوطیفی(BIS) ۵ – ریکاوری

مقدمه

در یـک بررســـی کـه توسـط Glass و همکارانـش صـورت گرفـت ارتباط بیـن BIS و غلظتهای اندازه‌گیـری شـده داروهـای بیهوشـی ماننـد پروپوفـول، میـدازولام، ایزوفلوران و آلفنتانیل که به صـورت کنتـرل شـده داده

I) دانشیار و مدیر گروه بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیبان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.
II) متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیبان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمـانی ایـران، تهـران.(*مولـف مسؤول)
III) استادیار ارتوپدی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

می‌شد و سطح افزایش یابنده خواب‌آوری تعیین گردید که اطلاعات حاصل از این تحقیق برای بهترکردن و ارتقای هر چه بیشتر الگوریتم در دسترس BIS مورد استفاده قرار گرفت.

در این مطالعه به ۷۲ داوطلب یک دارو با ٤ یا ٥ غلظت مختلف به صورت افزایش یابنده و با هدف نهایی ایجاد عدم هوشیاری داده شد و EEG، BIS، داروی شریانی یا غلظت انتهای بازدمی و درجه خواب‌آوری و حافظه اندازه‌گیری شد که بر اساس نتایج به دست آمده درجه BIS بطور قابل توجهی با غلظتهای اندازه‌گیری شده دارو و معیارهای کلینیکی خواب‌آوری ارتباط داشت. هیچ یک از بیمارانی که آلفنتانیل گرفته بودند هوشیاری خود را از دست ندادند و تغییرات خفیفی در BIS داشتند که تأیید کننده این مطلب است که EEG و BIS به غلظتهای پایین مخدرها حساس نیست. مقدار جمع‌آوری شده BIS که در آن ٥٠% داوطلبین دچار عدم هوشیاری شده بودند عدد ٦٧ و هنگامی که ٩٥% داوطلبین عدم هوشیاری داشتند عدد ٥٠ بود(١، ٢، ٣و ٤). شاخص BIS یک متغیر مشتق از الکتروآنسفالوگرافی می‌باشد که قابلیت اندازه‌گیری عمق بیهوشی را دارد و بین عدد صفر تا ١٠٠ درجه‌بندی می‌شود که هر چه این عدد کمتر باشد آرام‌بخشی و خواب‌آوری بیشتر می‌باشد(٥). در مطالعات انجام شده BIS بطور قوی با اثرات پروپوفول، ایزوفلوران و میدازولام روی آرام‌بخشی و یادآوری در ارتباط بوده است بدین ترتیب که ٤٠ >BIS نشان دهنده عدم هوشیاری و ٩٠ <BIS نشانه بیداری می‌باشد. در این مطالعات سطح آرام‌بخشی ایجاد شده به دنبال تجویز پروپوفول، رابطه نزدیکی با BIS اندازه‌گیری شده داشت.

این یافته‌ها نشان می‌دهد که BIS می‌تواند برای اندازه‌گیری اثر عامل بیهوش کننده روی سطح هوشیاری به کار رود(٦).

پیش فرض در این مطالعه این بود که استفاده از مانیتورینگ BIS در طی جراحی سبب کاهش مقدار داروی تجویز شده و کوتاه شدن زمان ریکاوری می‌شود.

روش بررسی

این مطالعه به صورت آینده‌نگر و Random clinical trial انجام شد که طی آن گروه اول یا گروه BIS با گروه دوم که دوز ثابت داروی پروپوفول را دریافت می‌کردند مقایسه شدند.

در این بررسی از تمام بیماران رضایت‌نامه گرفته شده بود. محدوده سنی بیماران ٦٠-١٨ سال بود که در گروه شاهد از مجموع ٢٥ نفر، ١٣ مرد و ١٢ زن و در گروه مورد مطالعه نیز به همین نسبت یعنی ١٣ نفر مرد و ١٢ نفر زن در محدوده سنی تقریباً مشابه انتخاب شدند. میانگین سنی زنان در گروه شاهد ١/٤±٣٧/٢ و مردان ١/٢±٣٦/٥ بود و میانگین سنی زنان گروه مورد مطالعه ١/١±٣٨ و مردان ١/٣±٣٧/٥ بود. این بیماران همگی کاندید جراحی انتخابی ستون فقرات بوده و از نظر طبقه‌بندی ASA(American Society of Anesthesiology) در گروه I و II قرار داشتند، همه بیماران طی بیهوشی با BIS(EEG) مانیتور می‌شدند بدین ترتیب که سنسور مخصوص EEG روی پیشانی و قسمت تمپورال چسبانده می‌شد و بعد از پایان جراحی تا زمانی که بیمار بیدار شده و به دستورات کلامی پاسخ مناسب دهد ادامه می‌یافت.

در گروه مورد مطالعه دوز پروپوفول به صورت انفوزیون طوری تعیین می‌گردید که شاخص BIS بین ٤٠ تا ٥٠ باشد و در گروه شاهد دوز ثابت ١٥٠ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه تجویز می‌شد. برای لوله‌گذاری بیماران و القای بیهوشی از دوز ٢/٥-٢ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم پروپوفول به صورت دوز واحد و ساکسینیل کولین ١/٥-١ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم استفاده می‌گردید و به عنوان شل کننده در طی بیهوشی از دوز نگهدارنده آتراکوریوم استفاده می‌شد. سوفنتانیل به عنوان ضددرد با دوز ٠/١ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم برحسب نیاز هر ٦٠-٣٠ دقیقه به کار برده می‌شد. در طول جراحی علائم حیاتی ثبت و مانیتورینگ ECG انجام می‌شد و تغییرات ضربان قلب و فشار خون نیز ثبت و برحسب مورد در صورت بروز تغییرات غیر معمول، توسط تغییر دوز

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

مخدر (سوفنتانیل) یا مایع درمانی تصحیح می‌گردید. در حدود ۵ تا ۱۰ دقیقه قبل از پایان جراحی انفوزیون پروپوفول و ۳۰ تا ٦۰ دقیقه قبل از پایان جراحی تجویز سوفنتانیل قطع می‌شد و آخرین دوز آتراکوریوم نیز حداکثر ۳۰ تا ٤۵ دقیقه قبل از پایان جراحی تزریق می‌گردید. در هر دو گروه زمان بین قطع دارو تا اولین پاسخ بیداری که باز کردن پلکها در نظر گرفته می‌شود اندازه‌گیری شد و علائم حیاتی، ضربان قلب، فشارخون قبل از بیداری و بعد از بیداری و همچنین شاخص BIS زمان بیداری و واکنش به لوله تراشه (bucking) ثبت گردید و نتایج به دست آمده با هم مقایسه شدند.

از نظر آماری از تستهای t.student test، shi-square، mann whitney utest استفاده گردید. در این مطالعه statistical power برابر ۸۰% و α=۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

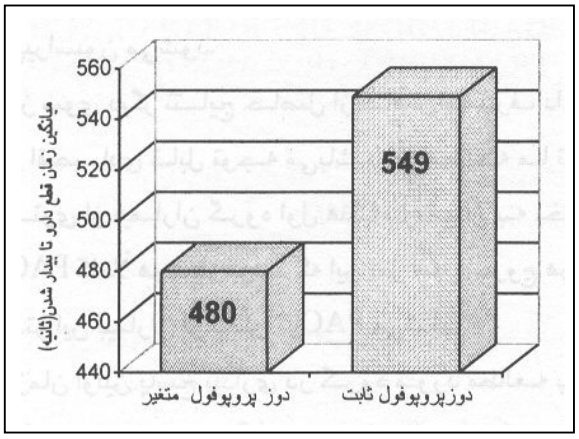
نتایج

در مجموع ۵۰ نفر در ۲ گروه ۲۵ نفری مورد مطالعه قرار گرفتند.

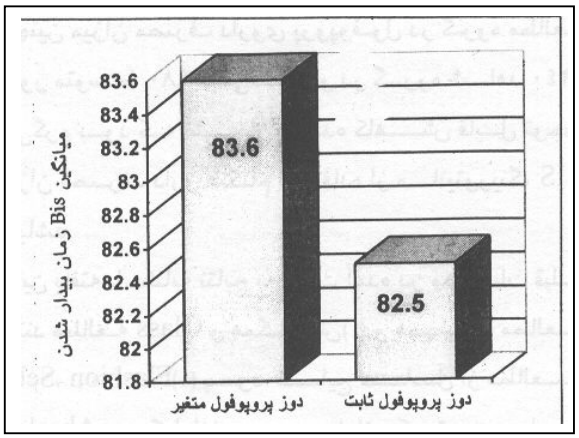
در مقایسه بین ۲ گروه، میزان مصرف پروپوفول در گروه مورد مطالعه حدود ۲۰% کمتر از گروه شاهد بوده است و زمان لازم برای بیدار شدن در گروه اول ٤۸۰ ثانیه (از زمان قطع دارو) و برای گروه دوم به طور متوسط ٥٤۹ ثانیه بود(شکل شماره ۱).

BIS متوسط زمان بیدار شدن در گروه اول ۸۳/٦ و در گروه دوم ۸۲/۵ بود(شکل شماره ۲). که اختلاف آنها از نظر آماری معنی‌دار نبود. مقایسه متوسط فشار خون پس از بیدار شدن در هر دو گروه نشانگر افزایش آن در هر دو گروه بوده است.

متوسط مقدار داروی مصرفی برای گروه اول ۹۸۰ میلی‌گرم و برای گروه دوم ۱۲٤۰ میلی‌گرم بود. در گروه اول ٤۰% بیماران در حالتی که نسبت به محیط و مکان و زمان توجه داشتند، به بخش PACU رسیدند در حالی که در گروه دوم این رقم ۲۰% بیماران را شامل می‌شد.



شکل شماره ۱- مقایسه میانگین زمان قطع دارو تا بیدارشدن در ۲ گروه مورد مطالعه



شکل شماره ۲- مقایسه BIS زمان بیدارشدن در ۲ گروه مورد مطالعه

بحث

نتایج حاصل از این کارآزمایی بالینی نشان داد که مانیتورینگ BIS در گروه مورد مطالعه برای اندازه‌گیری اثرات فارماکودینامیک پروپوفول می‌تواند استفاده شود و تیتراسیون دارو را برای ریکاوری از بیهوشی تسهیل نماید.

کاهش مقدار دارو باعث بیداری سریعتر و پیشرفت ریکاوری از بیهوشی می‌شود این مطالعه نشان داد که استفاده از مانیتورینگ BIS علاوه بر کاهش مقدار داروی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

مصرفی و زمان ریکاوری، موجب خروج سریعتر بیماران از اتاق عمل و ریکاوری شده و سبب پیشگیری از بروز عوارض ناشی از دارو مثل تهوع و استفراغ و کاهش میزان آسپیراسیون می‌شود.

از سوی دیگر نتایج حاصل از کاهش مصرف دارو از نظر اقتصادی قابل توجه می‌باشد. در مطالعه ما تعداد بیشتری از بیماران گروه اول هنگام رسیدن به بخش PACU کاملاً هوشیار بودند که این امر سبب خروج هر چه زودتر این بیماران از بخش PACU می‌شود.

زمان اولین پاسخ بیداری در گروه مورد مطالعه بطور میانگین ٤٨٠ ثانیه و در گروه دوم ٥٤٩ ثانیه بود که نشان دهنده بیداری سریعتر بیماران گروه مورد مطالعه (دوز متغیر پروپوفول همراه با مانیتورینگ BIS)، است. همچنین میزان مصرف داروی پروپوفول در گروه مطالعه بطور متوسط ٩٨٠ میلی‌گرم و در گروه شاهد ١٢٤٠ میلی‌گرم بود که نشان دهنده کاهش قابل توجه میزان مصرف دارو هنگام استفاده از مانیتورینگ BIS می‌باشد.

این یافته‌ها مشابه نتایج به دست آمده در مطالعات قبلی مانند مطالعه Glass و همکارانش(٤) و همچنین مطالعه Sebel، Flashion(١) بود. نتایج حاصل از مطالعه Absalom و همکارانش روی بیمارانی که تحت جراحی پیوند عروق کرونر قرار می‌گرفتند و برای بیهوشی آنها از داروی فنتانیل و میدازولام تحت مانیتورینگ BIS استفاده می‌شد، نشان دهنده BIS حدود ٦٠ بود که سطح مناسبی از عمق بیهوشی را فراهم می‌کرد و بدین ترتیب از مصرف بیش از حد مورد نیاز برای فراهم شدن عمق مناسب بیهوشی جلوگیری شده بود(٧).

استفاده از مانیتورینگ BIS احتمالاً محدودیت‌هایی دارد که بعضی از موارد آن ثابت شده می‌باشد به عنوان مثال استفاده از مانیتورینگ BIS در افراد کمتر از ١٨ سال به دلیل وجود محدودیت در ثبت امواج الکتروآنسفالوگرافیک محدودیت دارد که در مطالعه اخیر با انتخاب بیماران با سن بالاتر از ١٨ سال این اشکال رفع شد.

از موارد مداخله‌گر دیگر که باعث محدودیت استفاده از مانیتورینگ BIS می‌شود، استفاده از الکترومیوگرافی است که در مطالعه‌ای که توسط Brahn و همکارانش حین بیهوشی با پروپوفول و رمی‌فنتانیل با مانیتورینگ BIS و همچنین ثبت امواج الکترومیوگرافی انجام شد، مشخص گردید که ثبت این امواج حین بیهوشی می‌تواند شاخص BIS را بطور کاذب بالا ببرد(٨).

در نهایت این نتایج نشانگر مؤثر و سودمند بودن مانیتورینگ BIS به عنوان یک سنجش فارماکودینامیک در پاسخ به پروپوفول و سوفنتانیل می‌باشد. استفاده معمول از BIS برای مانیتورینگ عمق بیهوشی سبب کاهش میزان مصرف پروپوفول، ریکاوری سریعتر و صرفه‌جویی اقتصادی می‌شود.

منابع

1- Flaishon R., Sebel P., Sigl: Bispectral analysis of the EEG for monitoring the hypnotic effect of propofol and propofol/alfentanil [abstract], Anesthesiology, 1995, 83: A514.

2- Kearse L., Rosow C., Sebel P., et al., The bispectral index correlates with sedation/ hypnosis and recall: Comparison using multiple agents [abstract], Anesthesiology, 1995, 83: A507.

3- Learsel Rosow P., Connors W., et al., Propofol sedation/hypnosis and bispectral EEG analysis in volunteers [Abstract], Anesthesiology, 1995, 83: A506.

4- Glass PSA, Bloom M., Kearsel L., et al., Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers, Anesthesiology, 1997, 86: 836-47.

5- Lui J., Singh H., White PF., Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation, Anesth Analg, 1997, 84: 185-9.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

6- Vernon J., Lang E., Sebel P., et al., Prediction of movement using ~ electroencephalographic analysis during propofol/alfentanil or isoflurane/alfentanil anesthesia, Anesth Analg, 1995, 80: 780-5.

7- Absalom and calleagues Fentanyl and midazolam anesthesia for coronary bypass surgery, BjA December 2000, vol 85, (6): 1.

8- Brahn and calleagues. Electromyographic Activity Flasely elevates the Biepectral index, Anesthesiology, May 2000, vol 92(5): 2.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

COMPARISON OF CONSTANT DOSE WITH VARRIABLE DOSE OF PROPOFOL FOR STUDYING TIME OF WAKE UP WITHIN BISPECTRAL INDEX, (BIS) MONITORING

I *II* *III*
V. Hasani, MD ****F. Zamani, MD*** ***A. Khosravi, MD***

ABSTRACT

Propofol is a IV anesthetic which produces hypnosis and bispectral index (BIS), a parameter derived from the electroencephalograph (EEG), target of this study is comparing wake up time after termiation of surgery at control group which received constant dose of propofol with study group which received variable dose of propofol within BIS monitoring. This study performed on fifty patient which candidated for vertebral column surgury according to a randomed clinical trial study those receiving a propofol sufentanil anesthetic were studied in a general hospital center. Patient randomly divided to townty five persons in every group. BIS was recorded for all patients. In the BIS group, propofol were adjusted to achieve a target BIS between 40-50 in another group propofol was constant (150µg/kg). Drug use intraoperative responses and patient recovery parameter were recorded. Monitoring consist of BIS index, vital sign (HR, BP) and time of wake up was measured.

Compared with the first group (BIS group), patients in the second group required propofol infusion rate (150µg/kg/min), were waked up sooner 549 vs 480 second, $p<0.05$, had a higher percentage of patients oriented on arrival to PACU (45%vs 19% $p<0.05$). total dose of propofol which consumed within surgery that last about 120±30 minutes for all patients for first group was about 980mg and for second group was 1240mg.

Titrating propofol with BIS monitoring during TIVA anesthesia decreased propofol use and significantly improved recovery. Intraoperative course was not changed. These findings indicate that the use of BIS maybe valuable in guiding the administration of propofol.

Key Words: 1) Anesthesia 2) Propofol 3) Sufentanil 4) Bispectral index 5) Recovery

I) *Associate professor and head of Department of Anesthesiology, Hazrat Rasool Akram Hospital, Satarkhan st., Niayesh Ave, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

II) *Anesthesiologist, Hazrat Rasool Akram Hospital, Sattarkhan st., Niayesh Ave, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.(*Corresponding author)*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

***III*)** *Assistant professor of orthopedic surgery, Hazrat Rasool Akram Hospital, Satarkhan st., Niayesh Ave, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]