مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره چهاردهم/ تابستان ۱۳۸۸/ ۷۷-۷۲

بررسی تأثیر افدرین داخل وریدی بر کوتاه شدن زمان شروع شلی عضلانی ناشی از آتراکوریوم

دکتر رحمان عباسی وش[۱]، دکتر ابراهیم حسنی[۲]، دکتر میر موسی آقداشی[۱]، دکتر محمد شیروانی[۳]

۱- استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۲- استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (مؤلف مسوول) تلفن تماس: ۰۴۴۱-۳۴۶۹۹۳۵ ehassani87@gmail.com

۳- متخصص بیهوشی و مراقبتهای ویژه، بیمارستان شهید عارفیان ارومیه، ارومیه، ایران

چکیده

زمینه و هدف: یکی از محدودیت‌های کاربرد شل‌کننده‌های عضلانی غیر دپولاریزان در تسهیل لوله‌گذاری داخل تراشه، طولانی بودن زمان شروع فلج عضلانی است. با این فرض که افدرین با افزایش اندکس قلبی و جریان خون عضلات، ممکن است باعث کوتاه شدن زمان شروع شلی عضلانی ناشی از تزریق آتراکوریوم شود، ما این کار آزمایی بالینی دو سو کور تصادفی شده را طراحی کردیم.

روش بررسی: شصت بیمار در رده سنی ۶۰-۱۸ سال و در وضعیت فیزیکی ASA I, II در دو گروه مساوی مداخله و شاهد وارد مطالعه شدند. علایم حیاتی پایه همه بیماران ثبت شده و سپس همه بیماران میدازولام و فنتانیل به عنوان پره مدیکاسیون، دریافت کردند. در گروه مداخله ۱ دقیقه قبل از القای بیهوشی با پروپوفول و آتراکوریوم، افدرین ۷۰µg/kg و در گروه شاهد با حجم برابر، سالین نرمال تزریق شد. شلی عضلانی با استفاده از محرک عصبی و بر اساس الگوی تحریکTOF روی عصب اولنار ارزیابی شد. زمان تزریق آتراکوریوم تا زمان صفر شدن پاسخ‌های TOF (TOF=0)، در همه بیماران ثبت شد. سنجش TOF توسط یک فرد ثابت و با روش لمسی انجام گرفت. یافته‌های به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS تحت آنالیز آماری با Student's t-test و Chi-Square Test قرار گرفت.

یافته‌ها: بیماران دو گروه از لحاظ سن، جنس، وضعیت فیزیکی ASA و علایم حیاتی پایه با هم مشابه بودند (p>0.05). میانگین زمان ایجاد فلج عضلانی لازم برای لوله‌گذاری داخل تراشه (از زمان تزریق آتراکوریوم تا صفر شدن TOF)، در گروه مداخله کمتر از گروه شاهد بود (۲۱/۵۹±۱۸۵/۱ در مقابل ۲۰/۶۳±۲۵۸/۴۳ ثانیه) و این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود (p<0.001).

نتیجه‌گیری: تزریق داخل وریدی افدرین، باعث کوتاه شدن زمان شروع شلی عضلانی ناشی از تزریق آتراکوریوم (همانند شل‌کننده‌های عضلانی غیر دپولاریزان دیگر، نظیر وکورونیوم و روکورونیوم) می‌شود.

کلید واژه‌ها: آتراکوریوم، افدرین، شلی عضلانی

وصول مقاله: ۸۷/۱۲/۲۰ اصلاح نهایی: ۸۸/۲/۸ پذیرش مقاله: ۸۸/۳/۱۳

مقدمه

استفاده از شل‌کننده‌های عضلانی در اتاق عمل کاملاً رایج بوده و نقش مهمی در رشد و تکامل بیهوشی و جراحی داشته است (۱). در طی سالیان متمادی سوکسینیل کولین بلوک‌کننده عضلانی دپولاریزان به علت شروع اثر سریع و مدت اثر کوتاه آن داروی رایج برای تسهیل لوله‌گذاری داخل تراشه به خصوص در موارد اورژانس و معده پر بوده است. اما با توجه به عوارض متعدد این دارو تلاشهای زیادی برای جایگزینی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

این دارو صورت گرفته است. آتراکوریوم یکی از شل‌کننده‌های عضلانی غیر دپولاریزان است که می‌توان برای تسهیل لوله‌گذاری داخل تراشه از آن استفاده کرد (۲). یکی از محدودیتهای کاربرد شل‌کننده‌های عضلانی غیر دپولاریزان (از جمله آتراکوریوم) در تسهیل لوله‌گذاری داخل تراشه، طولانی بودن زمان ایجاد فلج عضلانی است. مدت زمان ایجاد فلج عضلانی معمولاً تعیین‌کننده فاصله زمانی از شروع القای بیهوشی تا لوله‌گذاری داخل تراشه (مرحله‌ای از بیهوشی که در طی آن بیمار در معرض خطر هیپوکسی و آسپیراسیون می‌باشد) است.

روشهای مختلفی برای کاهش زمان شروع اثر بلوک کننده‌های عضلانی از جمله افزایش دوز و استفاده از دوز اولیه ابداع شده است. اما این روشها اغلب موجب طولانی شدن مدت زمان فلج یا ایجاد ضعف عضلانی پیش از القای بیهوشی می‌گردند (۳). دوز پیشنهادی آتراکوریوم جهت تسهیل لوله‌گذاری داخل تراشه ۰/۴-۰/۵mg/kg می‌باشد.

آتراکوریوم به صورت وابسته به دوز و در دوزهای بیشتر از ۰/۵ mg/kg موجب آزادسازی هیستامین، افت فشار خون و افزایش تعداد ضربان قلب می‌گردد (۲). همین امر موجب محدودیت استفاده از دوزهای بیشترآن در القای بیهوشی می‌شود.

از عوامل مؤثر بر مدت زمان ایجاد فلج عضلانی معیارهای گردش خون شامل جریان خون و برون ده قلبی می‌باشد (۳). با توجه به این که افدرین موجب افزایش برون ده قلبی و جریان خون عضلات می‌شود (۴,۵) ما تصمیم گرفتیم با انجام این مطالعه اثر آن را بر مدت زمان ایجاد فلج عضلانی آتراکوریوم بررسی نماییم.

روش بررسی

در یک مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور، تعداد ۶۰ نفر بیمار ۶۰- ۱۸ سال و در وضعیت فیزیکی ASA I,II که برای عمل جراحی انتخابی تحت بیهوشی عمومی مراجعه کرده بودند، به طور تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی در دو گروه مساوی مداخله و شاهد وارد شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود بیماری قلبی عروقی، عصبی عضلانی، چاقی شدید، بیماری‌های کلیوی، بیماری کبدی و احتمال وجود راه هوایی مشکل بودند. لازم به توضیح است که بیماران و همکار بیهوشی ارزیابی کننده علایم حیاتی و زمان ایجاد شلی عضلانی نسبت به تعلق بیمار به گروه مداخله یا شاهد بی‌اطلاع بودند. علایم حیاتی پایه همه بیماران پس از استقرار روی تخت عمل ثبت شده و سپس به همه آنها میدازولام ۱/۵mg و فنتانیل ۱/۵µg/kg داخل وریدی به عنوان پره مدیکاسیون تجویز گردید. سپس پوست محل پایش عصبی عضلانی در ناحیه مچ دست چپ بیماران آماده شده و الکترودها و لیدهای دستگاه محرک عصبی در نقاط مربوط به پایش عصب اولنار نصب شد. در گروه مداخله یک دقیقه قبل از القای بیهوشی افدرین (Ephedrin hydrochloridum, 1ml=50mg, Streuli Pharma AG, Uznach) داخل وریدی با دوز ۷۰µg/kg و در گروه شاهد با حجم برابر سالین نرمال تزریق شد. جهت القای بیهوشی در هر دو گروه پروپوفول داخل وریدی ۱/۵mg/kg تزریق شد و به دنبال از بین رفتن هوشیاری بیماران، برای حفظ و تعمیق سطح بیهوشی تا زمان لوله‌گذاری داخل تراشه از هوشبر استنشاقی ایزوفلوران در مخلوط گازی اکسیژن و N2O استفاده شد. در تمام بیماران با استفاده از دستگاه پایش عصبی عضلانی (INNERVATOR 252, Fisher

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

(Payke, HRALTHCARE & تحریک فوق حداکثر (Supramaximal stimulation) به دست آمد تا در زمان سنجش عملکرد عصبی عضلانی بر اساس آن عمل گردد. به منظور تسهیل لوله‌گذاری داخل تراشه در تمام بیماران آتراکوریوم (Tracrium, ۰/۵mg/kg 5ml=50mg, GlaxoWellcome S.p.A. Parma, Italy) تزریق شد. فلج عضلانی با استفاده از محرک عصبی و بر اساس الگوی تحریک TOF[1] روی عصب اولنار و در ۲ دقیقه اول هر ۱۵ ثانیه و سپس هر ۱۲ ثانیه ارزیابی گردید. سنجش TOF توسط یک فرد ثابت و با روش لمسی انجام گرفت. زمان تزریق آتراکوریوم تا صفر شدن پاسخ‌های TOF (TOF=0)، در همه بیماران ثبت شد. پس از صفر شدن پاسخ‌های عضلانی به تحریک TOF، لوله‌گذاری داخل تراشه انجام شده و بیهوشی با استفاده از پروپوفول با دوز ۱۰۰ µg/kg /min و دوزهای تکراری فنتانیل و مخلوط اکسیژن و N2O ادامه یافت. فشار خون بیماران با استفاده از دستگاه پایش غیر تهاجمی فشار خون (Datascope, Passport 2) با فواصل ۳ دقیقه‌ای اندازه‌گیری و ثبت گردید. همچنین تعداد ضربان قلب بیماران به صورت مداوم پایش شده ودر زمانهای ۱،۳و۵ دقیقه پس از القای بیهوشی ثبت شد. در نهایت یافته‌های به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS تحت آنالیز آماری با Student's t-test و Chi-Square Test قرار گرفت.

یافته‌ها

بیماران دو گروه از نظر سن، جنس، وضعیت فیزیکی ASA و علایم حیاتی پایه با هم مشابه بودند (p>۰/۰۵) (جدول ۱).

میانگین زمان ایجاد شلی عضلانی لازم برای لوله‌گذاری داخل تراشه (از زمان تزریق آتراکوریوم تا صفر شدن TOF) در گروه مداخله کمتر از گروه شاهد بود (۱۵۸/۱±۲۱/۶۰ در مقابل ۲۵۸/۴۳±۲۰/۶۳ ثانیه) که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱) (جدول ۲).

آنالیز تغییرات علایم حیاتی بیماران دو گروه نشان داد که میانگین دامنه تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و تعداد ضربان قلب در بیماران گروه مداخله کمتر از بیماران گروه شاهد بوده و این اختلاف‌ها از نظر آماری معنی‌دار بودند (p< ۰/۰۵). به طوری که، به عنوان مثال در گروه مداخله متوسط تغییر فشار خون سیستولیک تا ۵ دقیقه بعد از القای بیهوشی، ۷/۱۲±۷/۶۵٪- (کاهش نسبت به فشار خون سیستولیک پایه) و در گروه شاهد ۶/۷۵±۲۶/۶۹٪- بود (جدول ۲).

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که تزریق داخل وریدی افدرین پیش از القای بیهوشی باعث تسریع زمان ایجاد شلی عضلانی ناشی از آتراکوریوم می‌شود. از چند سال پیش، فرضیه افزایش برون ده قلبی و گردش خون عضلات ناشی از تزریق افدرین داخل وریدی، زمینه ساز مطالعات متعددی روی اثر افدرین در تسریع شروع فلج عضلانی شل‌کننده‌های عضلانی بوده است (۶ و۴ و۳). از اولین مطالعاتی که در این زمینه صورت گرفته است می‌توان به مطالعه Szmuk و همکارانش اشاره کرد. آنها دریافتند که افدرین به میزان ۲۲٪ شروع اثر شل‌کننده عضلانی غیر دپولاریزان روکورونیوم را سرعت می‌بخشد (۴). در مورد اثر افدرین داخل وریدی بر روی

1. Train of four stimulation pattern

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

شروع اثر روکورونیوم، چند مطالعه دیگر نیز به نتایج مشابهی دست یافته‌اند (۸-۴).

جدول ۱: مقایسه میانگین سنی، توزیع جنسی، وزن، وضعیت فیزیکی و علائم حیاتی پایه بیماران در بین دو گروه

	سن× (سال)	جنس×× (نفر)		وزن× (کیلو گرم)	وضعیت فیزیکی ASA**		علایم حیاتی پایه×		
		زن	مرد		I (نفر)	II (نفر)	ضربان قلب (در دقیقه)	سیستولیک (میلی متر جیوه)	دیاستولیک (میلی متر جیوه)
گروه شاهد	۳۵/۳۳	۱۲	۱۸	۷۱/۳	۲۱	۹	۷۹/۷۳	۱۳۵/۲۳	۷۷/۸۷
گروه مداخله	۳۰/۳۳	۱۱	۱۹	۶۸/۶۷	۲۲	۸	۸۴/۱۳	۱۳۱/۹۳	۷۳/۴۰

×. P>0.05. Student T- test

**. P>0.05. $\chi 2$ test

جدول ۲: مقایسه میانگین زمان ایجاد فلج عضلانی ناشی از آتراکوریوم، تغییرات فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و تعداد ضربان قلب در بین بیماران دو گروه

	گروه مداخله	گروه شاهد	P value*
میانگین و انحراف معیار زمان ایجاد فلج عضلانی (ثانیه)	۱۸۵/۱۰± ۲۱/۶۰	۲۵۸/۴۳± ۲۰/۶۳	0.001
میانگین و انحراف معیار تغییرات فشار خون سیستولیک (درصد)	-۷/۱۲±۷/۶۵	-۲۶/۶۹±۶/۷۵	0.001
میانگین و انحراف معیار تغییرات فشار خون دیاستولیک (درصد)	-۳/۷۵±۱۰/۴۳	-۱۶/۸۸±۹/۵۲	0.001
میانگین و انحراف معیار تغییرات تعداد ضربان قلب (درصد)	+۰/۴۴±۱۳/۵۵	+۱۶/۶۵±۱۷/۳۵	0.001

Student T test *

بحث

در بین مقالات منتشر شده تنها یک مطالعه به چشم می‌خورد که در آن اثر افدرین داخل وریدی روی زمان شروع اثر آتراکوریوم مورد بررسی قرار گرفته است. در این مقاله که حاصل تحقیق توسط Santiveri X و همکارانش انجام شده است، اثر افدرین بر زمان ایجاد فلج عضلانی ناشی از آتراکوریوم و روکورونیوم مورد بررسی واقع شده و نویسندگان اعلام نموده‌اند که افدرین موجب تسریع شروع فلج عضلانی ناشی از روکورونیوم می‌گردد، اما تأثیری بر زمان شروع اثر آتراکوریوم ندارد (۵). نتایج مطالعه ما با یافته‌های Santiveri متفاوت است. آنچه از مقاله بر می‌آید این است که محققین مطالعه فوق از دوز پایین (mg/kg ۰/۰۴) برای ایجاد شلی عضلانی استفاده کرده‌اند، در حالی که ما در مطالعه خود دوز رایج آتراکوریوم برای ایجاد شلی جهت لوله‌گذاری داخل تراشه (mg/kg ۰/۵) را به کار گرفته‌ایم و شاید این اختلاف در دوز مورد استفاده، توجیه‌کننده تفاوت نتیجه مطالعه ما با یافته‌های Santiveri باشد.

در مورد سیس-آتراکوریوم (ایزومر آتراکوریوم) نیز چنین نتایج ضد و نقیضی منتشر شده است. با وجود این که Albert و همکارانش نشان داده‌اند افدرین داخل وریدی با دوز ۷۰μg/kg باعث تسریع شروع اثر سیس-

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

آتراکوریوم می‌شود (۹)، اما نتایج مطالعه Moro و همکارانش یافته‌های آنها را تایید نکرده است (۱۰). نکته جالب توجه این است که روش مطالعه Albert مشابه روش مطالعه ما بوده است. آنها نیز افدرین را پیش از القای بیهوشی تزریق کرده‌اند و در مورد اثر افدرین بر شروع اثر سیس-آتراکوریوم به نتیجه مشابه ما رسیده‌اند. اما Moro و همکارانش تزریق افدرین را همراه با پروپوفول و به صورت القای انفوزیونی تجویز کرده و به نتایج دیگر رسیده‌اند.

اختلاف نظر در مورد تأثیر افدرین در شروع اثر شل‌کننده‌های عضلانی دیگر نیز وجود دارد. افدرین باعث کاهش زمان ایجاد فلج عضلانی ناشی از سوکسینیل کولین می‌شود (۱۱)، اما اثری روی زمان ایجاد فلج عضلانی ناشی از وکورونیوم ندارد (۳). با این حال، اغلب مطالعات اثر بخشی افدرین داخل وریدی بر تسریع شروع اثر شل‌کننده‌های عضلانی را نشان داده‌اند، به طوری که برخی از محققین با فرض تأثیر برون ده قلبی و گردش خون عضلات روی شروع اثر شل‌کننده‌های عضلانی، با کاهش برون ده قلبی با استفاده از تجویز اسمولول (مسدودکننده گیرنده‌های بتا آدرنرژیک)، به اثراتی بر خلاف اثر افدرین دست یافتند (۸ و۴). مطالعه ما نیز همانند بیشتر مطالعات صورت گرفته در مورد اثر افدرین بر زمان ایجاد فلج عضلانی ناشی از شل‌کننده‌های عضلانی، نشان داد تزریق داخل وریدی افدرین موجب کوتاه شدن زمان ایجاد فلج عضلانی بعد از تزریق آتراکوریوم می‌شود.

یافته دیگر مطالعه ما تغییرات جزیی معیارهای همودینامیک (فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و تعداد ضربان قلب) در گروه دریافت‌کننده افدرین، نسبت به گروه شاهد بود. یکی از عوارض استفاده از پروپوفول برای القای بیهوشی، افت قابل توجه فشار خون ناشی از آن است (۴۰-۲۵٪ کاهش فشار خون سیستولیک) (۱۲). مطالعه حاضر نشان داد که تجویز افدرین پیش از تزریق پروپوفول به طور چشمگیری از کاهش فشار خون به دنبال پروپوفول جلوگیری می‌کند و این یافته مشابه مطالعات دیگری است که در این زمینه انجام شده است (۱۳و۱۴و۷).

نتیجه‌گیری

اگرچه سوکسینیل کولین به علت سریع الاثر بودن فوق العاده، داروی بی‌نظیری در این زمینه می‌باشد، اما گاهی اوقات کاربرد آن منع مصرف یا احتیاط مصرف داشته و لازم است از شل‌کننده‌های غیر دپولاریزان استفاده شود. با توجه به این که اغلب ما به شل‌کننده‌های عضلانی غیر دپولاریزان سریع الاثری نظیر روکورونیوم و وکورونیوم دسترسی نداریم، نتایج مطالعه حاضر و برخی از مطالعات مشابه دیگر، نشان می‌دهد برای تسریع شروع اثر آتراکوریوم، می‌توان از تزریق دوز کم افدرین ۱ دقیقه قبل از القای بیهوشی استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله تشکر و تقدیر خود را از حمایت‌های بی‌دریغ معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه اعلام می‌نماید.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

References

1. Naguib M, Lien CA. Pharmacology of Muscle Relaxants and Their Antagonists. In: Miller RD. Miller`s Anesthesia, 6th edition: Elsevier, Churchill Livingstone. Philadelphia, Pennsylvania, 2005, 1437-1480.

2. Donati F. Blocking agents and their reversal in trauma patients. In: Smith CE. Trauma Anesthesia. Cambridge University Press. New York. 2008, 142-154.

3. Komatsu R, Nagata S, Ozaki M, Sessler DI. Ephedrine fails to accelerate the onset of neuromuscular block by vecuronium. Anesth Analg 2003; 97: 480-3.

4. Szmuk P, Ezri T, Chelly JE, Katz J. The onset time of rocuronium is slowed by esmolol and accelerated by ephedrine. Anesth Analg 2000; 90: 1217-1219.

5. Santiveri X, Mansilla R, Pardina B, Navarro J, Alvarez JC, Castillo J. Ephedrine shortens the onset of action of rocuronium but not atracurium. Rev Esp Anestesiol Reanim 2003; 50: 176-81.

6. Herweling A, Latorre F, Herwig A, Horstick G, Kempski O, Gervais HW. The hemodynamic effects of ephedrine on the onset time of rocuronium in pigs. Anesth Analg 2004; 99: 1703-7.

7. Gopalkrishna MD, Krishna HM, Shenoy UK. The effect of ephedrine on intubating conditions and haemodinamics during rapid tracheal intubation using propofol and rocuronium. Br J Anaesth 2007; 99: 191-4.

8. Ezri T, Szmuk P, Warters RD, Gebhard RE, Pivalizza EG, Katza J. Changes in onsrt time of rocuronium in patients pretreated with ephedrine and esmolol- the role of cardiac output. Acta Anaesthesiol Scand 2003; 47: 1067-72.

9. Albert F, Hans P, Bitar Y, Brichant JF, Dewandre PY, Lamy M. Effects of ephedrine on the onset time of neuromuscular block and intubating conditions after cisatracurium: preliminary results. Acta Anaesthesiol Belg 2000; 51: 167-71.

10. Moro ET, Nakamura G, Martino RS, Nakamoto ML, Rodrigues Junior GR, Ganem EM, et al. Effect of propofol in combination with ephedrine upon the onset time of cisatracurium. Rev Assoc Med Bras 2007; 53: 272-5.

11. Ganidagli S, Cengiz M, Baysal Z. Effect of ephedrine on the onset time of succinylcholine. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48: 1306-9.

12. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, McEvo MD. Intravenous Nonopioid Anesthetics. In: Miller RD. Miller`s Anesthesia, 6th edition: from Elsevier, Churchill Livingstone. Philadelphia, Pennsylvania 2005, 317-78.

13. Michelsen I, Helbo-Hansen HS, Karhler F, Lorenzen AG, Rydlund E, Bentzon MW. Prophylactic ephedrine attenuates the hemodynamic response to propofol in elderly female patients. Anesth Analg 1998 86: 477-81.

14. Cheong MA, Kim KS, Choi WJ. Ephedrine reduces the pain from propofol injection. Anesth Analg 2002; 95: 1293-6.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]