Comparison of the effect of thiopental sodium-midazolam combination on the hemodynamic response between tracheal intubation and laryngeal mask airway insertion: A clinical trial study

Shetabi H[1], Honarmand A[2], Adinehmehr L[3], Kaviani R[4]

1. Assistant Professor of Anesthesiology, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
2. Professor of Anesthesiology, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
3. Assistant Professor of Anesthesiology, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran (Corresponding Author), Tel: +98-83138222532, Email: liliadineh@yahoo.com
4. Student Research Committee, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

ABSTRACT

Background and Aim: The purpose of this study was to compare the effect of thiopental sodium-midazolam combination on the stress response and hemodynamic changes between tracheal intubation and laryngeal mask airway insertion during airway management.

Materials and Methods: In this clinical trial study, 70 patients ASA 1, 2 candidates for elective surgery were randomly divided into two groups of tracheal intubation and laryngeal airway mask insertion. Hemodynamic variables including mean arterial pressure, heart rate, and arterial oxygen saturation were measured and compared between the two groups before and after intubation.

Results: There was no significant difference between the two groups in regard to demographic data (age, sex, height, and weight), heart rate, mean arterial pressure and arterial oxygen saturation at 1 and 3 minutes after induction of anesthesia and 1, 3, 5 and 10 minutes after intubation. (P> 0.05). But there were significant differences between the two groups in relation to heart rate at 1 and 3 minutes after intubation, so that heart rate at these times was significantly higher in the intubation group than in the laryngeal airway mask group (P <0.05).

Conclusion: Based on the findings of this study, use of thiopental sodium midazolam combination was effective and safe and attenuated the stress response to airway management with resultant minimal changes in the heart rate and blood pressure.

Keywords: Thiopental sodium, Midazolam, Tracheal intubation, Laryngeal mask airway, Stress response, Hemodynamic changes

Received: Jan 7, 2019 Accepted: Mar 16, 2019

How to cite the article: Shetabi H, Honarmand A, Adinehmehr L, Kaviani R. Comparison of the effect of thiopental sodium-midazolam combination on the hemodynamic response between tracheal intubation and laryngeal mask airway insertion: A clinical trial study. SJKU 2019;24(2):99-100.

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و چهارم / خرداد و تیر ۱۳۹۸/۱۱۰-۹۹

مقایسه تأثیر ترکیب تیوپنتال سدیم – میدازولام بر پاسخ همودینامیک به لوله‌گذاری تراشه و قراردادن ماسک حنجره‌ای: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

حمیدرضا شتابی[۱]، عظیم هنرمند[۲]، لیلی آدینه‌مهر[۳]، رضا کاویانی[۴]

۱.استادیارگروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲. استاد، گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان ایران.

۳. استادیارگروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (مولف مسئول)، تلفن ثابت: ۳۸۲۲۲۵۳۲-۰۳۱، پست الکترونیک: liliadineh@yahoo.com

۳. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: این مطالعه با هدف بررسی تأثیر ترکیب تیوپنتال سدیم-میدازولام بر پاسخ استرسی و تغییرات همودینامیک حین اداره‌ی راه هوایی با لوله‌گذاری تراشه یا ماسک حنجره‌ای انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۷۰ بیمار با ASA ۱و۲ کاندید جراحی الکتیو به‌طور تصادفی در دو گروه لوله‌گذاری داخل تراشه و قرار دادن ماسک حنجره‌ای (laryngeal mask airway) تقسیم شدند. متغیرهای همودینامیک شامل فشار متوسط شریانی، ضربان قلب، درصد اشباع اکسیژن شریانی، در دو گروه در زمان‌های قبل و بعد از لوله‌گذاری اندازه-گیری شد و مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس داده‌های دموگرافیک (سن، جنس، قد و وزن) و یافته‌های ضربان قلب، فشار متوسط شریانی و درصد اشباع اکسیژن شریانی، در زمان‌های ۱ و ۳ دقیقه بعد از القای بیهوشی و دقایق ۱، ۳، ۵ و ۱۰ بعد از لوله-گذاری وجود نداشت ($P>۰/۰۵$) اما بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس ضربان قلب در زمان‌های ۱ و ۳ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه وجود داشت به‌طوری‌که ضربان قلب در این زمان‌ها در گروه لوله‌گذاری داخل تراشه به‌صورت معنی‌داری بالاتر از گروه ماسک حنجره‌ای بود ($P<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: اساس یافته‌های این مطالعه ترکیب تیوپنتال سدیم- میدازولام با تضعیف پاسخ استرسی به لوله‌گذاری تراشه و قرار دادن ماسک حنجره و حداقل تغییرات ضربان قلب و فشار خون همراه است و ترکیبی مؤثر و ایمن است.

کلید واژه ها: تیوپنتال سدیم، میدازولام، لوله‌گذاری تراشه، ماسک حنجره‌ای، پاسخ اتونوم، تغییرات همودینامیک

وصول مقاله:۹۷/۱۰/۱۷ اصلاحیه نهایی:۹۷/۱۲/۱ پذیرش:۹۷/۱۲/۲۵

مقدمه

پایه اصلی در مدیریت کافی راه هوایی لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری داخل تراشه است که دارای مزایای زیادی از جمله ارائه فراهم آوردن راه هوایی قابل‌اعتماد، پیشگیری از آسپیراسیون و تحویل گازهای بیهوشی است اما می‌تواند با عوارضی مانند آسیب راه هوایی، رفلکس‌های فیزیولوژیک مانند هیپوکسی، تاکی کاردی و پرفشاری خون، لارنگوسپاسم، تنگی و افزایش مقاومت راه هوایی و همچنین ادم ریوی فشار منفی، در حین و پس از انتوباسیون و در حین اکستیوب (خروج لوله تراشه) همراه باشد (۱).

ماسک حنجره روشی بسیار کم تهاجمی برای نگهداری راه هوایی است که بدون عبور از گلوت در بالای آن قرارمی گیرد و برای قرار دادن آن نیازی به لارنگوسکوپی نیست (۲).

در لوله‌گذاری تراشه و قرار دادن ماسک حنجره، کشش بافت حنجره و حلق با پاسخ رفلکسی سمپاتیک و افزایش سطح هورمون‌های اپی نفرین و نوراپی همراه بوده و فرایندی مداخله ای استرس‌زا محسوب می‌شود که منجر به تغییرات همودینامیک به‌صورت افزایش متوسط فشارخون (۴۰ تا ۵۰درصد)، افزایش ضربان قلب (۲۰٪) وآریتمی همراه می‌گردد(۵-۳). این اثرات معمولاً توسط بیماران سالم قابل تحمل است اما می‌تواند به بیماران مبتلا به بیماری زمینه‌ای مانند بیماری عروق کرونر، انفارکتوس میوکارد اخیر، فشار خون بالا، سالمندی و بیماری‌های مغزی مانند تومور، آنوریسم یا افزایش فشار داخل جمجمه و غیره کشنده بوده و بیمار را در معرض خطر بالای مرگ‌ومیر قرار دهد (۶).

هدف اصلی متخصص بیهوشی تضعیف پاسخ های اتونومیک و همودینامیک به محرک های مضر، ضمن حفظ عملکرد کافی گردش خون است (۷).

طیف وسیعی از عوامل القاکننده بیهوشی مانند اتومیدیت، تیوپنتال سدیم، پروپوفول کتامین و میدازولام باهدف کاهش پاسخ‌های همودینامیک به لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه با نتایج متفاوت استفاده شده است. تمام این عوامل دارویی مزایای و معایب خاص خود را داشته و هیچ‌یک بدون عارضه نبودند(۱۲-۸).

در استفاده از عوامل هوشبری وریدی به‌صورت ترکیبی یا تجویز هم‌زمان، به علت کاهش در دوز هریک از داروها می‌تواند با عوارض جانبی کمتری همراه شود (۱۴، ۱۳).

باربیتوراتها بسیاری از اثرات خود را از طریق تقویت مهار گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) در سیستم عصبی مرکزی اعمال می‌کند.

تیوپنتال یک باربیتورات سریع الاثر با طول اثر کوتاه است که معمولاً به عنوان بیهوش کننده وریدی در القای بیهوشی عمومی استفاده می‌شود تیوپنتال می‌تواند با عوارض جانبی ازجمله افت فشارخون (ناشی از کاهش انقباض پذیری میوکارد و وازودیلاتاسیون محیطی)، برادیکاردی و با احتمال بیشتر تاکیکاردی رفلکس به دلیل اثر واگولیتیک مرکزی همراه باشد (۱۵).

میدازولام یک بنزودیازپین کوتاه اثر با اثرات ضد اضطراب و آرام‌بخشی است میدازولام به دلیل ایجاد القایی آرام همراه با عوارض قلبی عروقی و سایر عوارض جانبی کمتر به عنوان یک عامل القایی محبوبیت پیداکرده است. میدازولام با باربیتورات، opioids، پروپوفول به‌صورت سینرژیک عمل می‌کند زمانی که آن را با دیگر عوامل القاء کننده بیهوشی ترکیب کنیم می‌تواند با کاهش ۷۵٪ دوز هر یک این عوامل همراه باشد (۱۶).

از آنجایی‌که تیوپنتال و میدازولام هر دو در افزایش اثر مهاری GABA در سیستم عصبی مرکزی نقش دارند، انتظار می‌رود در القای هم‌زمان، اثر سینرژیک داشته و نیاز به دوزهای کمتری از هر کدام باشد (۱۵).

با توجه به مطالعات محدود در زمینه تاثیرترکیب داروهای بیهوشی بر تضعیف پاسخ اتونوم و همودینامیک در اداره راه هوایی و قطعی نبودن نتایج این مطالعات، تصمیم به بررسی تأثیر ترکیب تیوپنتال سدیم-میدازولام بر پاسخ استرسی و

تغییرات همودینامیک در دو روش لوله‌گذاری داخل تراشه و استفاده از ماسک حنجره‌ای با یکدیگر مقایسه کنیم.

روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور تصادفی شده پس از تائید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IR.MUI.MED.REC.1397.182) و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی (IRCT20180416039326N6) بر روی ۷۰ بیمار(۱۶) کاندید جراحی الکتیو تحت بیهوشی عمومی در بیمارستان دانشگاهی فیض در سال ۱۳۹۷ انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل:

بیماران کاندید جراحی الکتیو انتخابی

سن ۳۵ تا ۷۵ سال با ASA یک و دو

معیارهای خروج از مطالعه:

پیش‌بینی مدیریت راه هوایی دشوار

بیماران چاق، حامله، دیابتی، بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD)، بیماران قلبی-عروقی، انفارکتوس میوکارد قبلی، بیماری کلیوی، نارسایی عروق مغزی

سابقه حساسیت و آلرژی به داروهای بیهوشی موردمطالعه

بیش از یک‌بار تلاش برای لوله‌گذاری تراشه یا قرار دادن ماسک حجره‌ای یک روز قبل از جراحی، بیماران تحت بررسی کامل بیهوشی بخصوص ازنظر سابقه فشارخون بالا، دیابت، درد قفسه سینه، بیماری‌های انسدادی ریه، تشنج، خس‌خس سینه و انفارکتوس میوکارد و نیز سابقه بیهوشی قبلی و حساسیت دارویی قرار گرفتند. در بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند. رضایت آگاهانه گرفته و اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، وزن، قد و وضعیت فیزیکی بر اساس طبقه بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا (ASA) ثبت شد.

با استفاده از Random Allocation software، بیماران در دو گروه مساوی ۳۵ نفره برای بررسی تأثیر ترکیب تیوپنتال سدیم-میدازولام بر پاسخ استرسی به اداره راه هوایی با ETT و LMA تقسیم شدند. در این مطالعه بیماران از روش حفظ راه هوایی حین بیهوشی اطلاعی نداشتند.

کلیه بیماران در بدو ورود به اتاق عمل تحت مانیتورینگ استاندارد الکتروکاردیوگرام، اندازه‌گیری فشارخون غیرتهاجمی، پالس‌اکسی‌متری و کاپنوگرافی قرار گرفتند؛ متغیرهای همودینامیک شامل تعداد ضربان قلب، فشار متوسط شریانی و اشباع اکسیژن خون محیطی به‌عنوان مقادیر پایه اندازه‌گیری و ثبت شد. پس از دریافت ml/kg ۵ رینگرلاکتات و پره‌اکسیژناسیون، القای بیهوشی، توسط متخصص بیهوشی باتجربه که در جمع‌آوری اطلاعات نقشی نداشت با فنتانیل mcg/kg **۲**، میدازولام mg/kg **۰/۱**، تیوپنتال سدیم mg/kg **۲/۵**، آهسته وریدی تزریق شد و با از دست رفلکس پلکی وشلی فک برای تسهیل اداره راه هوایی از آتراکوریوم mg/kg ۰/۵ استفاده شد. پس از سه دقیقه تهویه تنفسی مؤثر با ماسک (۱۷) لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری داخل تراشه بر اساس جنس (۷ و ۷/۵ در زنان و سایز۸ در مردان) در گروه ET و ماسک حنجره یک‌بارمصرف متناسب با وزن در گروه LMA با استفاده از روش کلاسیک قرار داده شد. پس از تائید مناسب بودن مکان برای ETT یا LMA و فیکس آن در محل مناسب، بیماران تحت تهویه با فشار مثبت قرار گرفتند. نگهداری بیهوشی با ایزوفلوران Mac ۱/۲- ۰/۸ به همراه اکسیژن و **N2O** به نسبت ۵۰٪ بود.

در زمان‌های ۱ و ۳ دقیقه بعد از القای بیهوشی و ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از مدیریت راه هوایی، تعداد ضربان قلب، فشار متوسط شریانی (MAP) و درصد اشباع اکسیژن خون محیطی، به‌وسیله‌ی مشاهده‌گری که عضو گروه پژوهشی نبود اندازه‌گیری و ثبت شد.

آنالیز آماری

حجم نمونه این مطالعه توسط فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه میانگین‌ها و با توجه به مطالعات قبلی با فرض

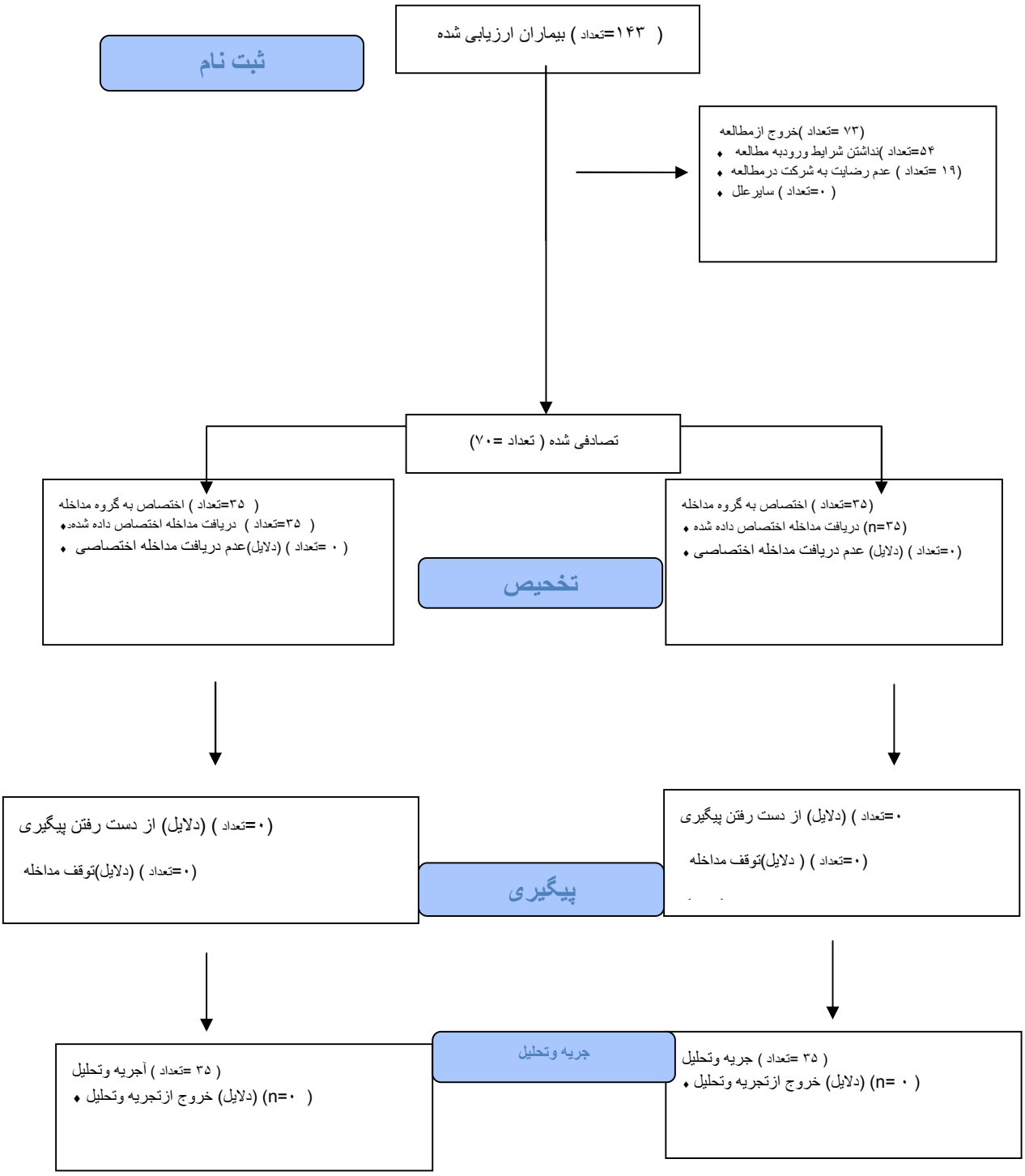
Zα=۱/۹۶ (برای دقت ۹۵٪)، ۰/۸ ۴ =Zβ (برای توان ۸۰٪) ، ۹/۶ ۴ =μ1 و ۸۳/۹۷ =μ2، ۵/۹ ۳ ۱ =S1 و ۳/۷ ۱ =S2 و با احتساب ۱۰٪ ریزش، تعداد ۳۵ نفر در هر گروه یا ۷۰ بیمار در دو گروه به دست آمد.(۱۲) اطلاعات به‌دست‌آمده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ شد. آزمون‌های مورد استفاده در این مطالعه شامل آزمون کای مجذور برای بررسی متغیرهای کیفی و آزمون independent t test برای بررسی متغیرهای کمی بین دو گروه بود. جهت بررسی تغییرات داده‌ها شامل فشار متوسط شریانی، ضربان قلب، درصد اشباع اکسیژن شریانی، در زمان‌های مختلف از آزمون repeated test ANOVA استفاده شد.

یافته ها

در این مطالعه ۱۴۳ بیمار کاندید جراحیِ الکتیو با بیهوشی عمومی در روز قبل از عمل مورد ارزیابی بیهوشی قرار گرفتند بر اساس معیارهای ورود به مطالعه ۷۰ بیمار واجد شرایط در دو گروه لوله‌گذاری تراشه (۲۱ مرد و ۱۴ زن) و قرار دادن ماسک حنجره (۱۶ مرد و ۱۹ زن) وارد مطالعه شدند (شکل ۱) بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس داده‌های دموگرافیک مانند سن، جنس، قد و وزن وجود نداشت (P> ۰/۰۵) (جدول ۱).

جدول ۱: متغیرهای دموگرافیک بیماران مورد مطالعه در دو گروه

متغیر		گروه لوله‌گذاری داخل تراشه	گروه ماسک حنجره‌ای	P- value
سن (سال)		۹۱/۵۰±۹/۱۸	۵۴/۵۶±۹۳/۱۷	۰.۵۹
جنس	مرد	۲۱ (٪۶۰)	۱۶ (٪۷/۴۵)	۲۳/۰
	زن	۱۴ (٪۴۰)	۱۹ (٪۳/۵۴)	
قد (cm)		۸۰/۱۶۷±۶۳/۹	۷۳/۱۶۴±۵۶/۷	۱۰/۰
وزن (kg)		۶۷/۶۶±۳۲/۱۴	۱۴/۶۷±۸۶/۱۰	۰۹/۰



شکل ۱: فلوچارت مطالعه

تعداد ضربان قلب، فشار متوسط شریانی و درصد اشباع اکسیژن شریانی، در زمان‌های ۱ و ۳ دقیقه بعد از القای بیهوشی و ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری اندازه‌گیری شد، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس فشار متوسط شریانی و درصد اشباع اکسیژن شریانی در زمان‌های ۱ و ۳ دقیقه بعد از القای بیهوشی و ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری وجود نداشت (P>۰/۰۵) همچنین بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس ضربان قلب در ۱ دقیقه بعد از القای بیهوشی، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری وجود نداشت (P>۰/۰۵). اما بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس ضربان قلب در زمان‌های ۱ و ۳ دقیقه بعد از لوله‌گذاری وجود داشت به‌طوری‌که ضربان قلب در این زمان‌ها در گروه لوله‌گذاری داخل تراشه به‌صورت معنی‌داری بالاتر از گروه LMA بود (P<۰/۰۵)(جدول ۲) تغییرات فشار متوسط شریانی، درصد اشباع اکسیژن شریانی، ضربان قلب، در زمان‌های ذکر شده در گروه‌ها و به‌صورت کلی در همه بیماران به‌صورت معنی‌داری وجود داشت (P<۰.۰۰۱). هیچ‌گونه عوارضی مانند شکستگی دندان، لارنگواسپاسم و سرفه در دو گروه دیده نشد.

جدول ۲: متغیرهای همودینامیک اندازه‌گیری شده در بیماران در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	زمان	گروه لوله‌گذاری داخل تراشه	گروه ماسک حنجره‌ای	P value
	۱ دقیقه بعد القا	۴۰/۹۵±۱۵/۲۳	۵۷/۱۰۷±۹۱/۱۹	۴۴/۰
	۳ دقیقه بعد از القا	۸۵/۸۵±۹۰/۲۲	۵۷/۹۱±۶۸/۱۴	۳۱/۰
	۱ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۲۸/۹۰±۶۲/۲۳	۹۱/۹۵±۰۲/۱۷	۱۹/۰
متوسط فشارشریانی (میلیمترجیوه)	۳ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۹۳/۱۷±۳۴/۸۱8	۶۸/۹۲±۶۹/۲۰	۱۷/۰
	۵ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۹۷/۷۸±۶۷/۱۷	۵۰/۱۶±۷۴/۸۵8	۷۷/۰
	۱۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۶۹/۸۱±۹۲/۱۸	۰۹/۸۳±۱۶/۱۴	۹۹/۰
	۱ دقیقه بعد القا	۰۵/۹۷±۸۶/۱	۴۲/۹۶±۹۷/۱	۳۷/۰
	۳ دقیقه بعد از القا	۸۲/۹۸±۰۷/۱	۰۵/۹۸±۹۰/۱	۳۱/۰
	۱ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۸۵/۹۸±۱۱/۱	۵۷/۹۸±۹۷/۰	۴۳/۰
	۳ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۹۱/۹۸±۰۶/۱	۴۰/۹۸±۳۱/۱	۹۳/۰
اشباع اکسیژن شریانی (درصد)	۵ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۶۵/۹۸±۹۳/۰	۶۲/۹۸±۰۱/۱	۸۰/۰
	۱۰دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۸۸/۹۸±۱۷/۱	۲۴/۹۸±۲۲/۱	۸۷/۰
	۱ دقیقه بعد القا	۹۴/۷۸±۱۷/۱۷	۲۸/۷۶±۳۵/۱۳	۱۱/۰
	۳ دقیقه بعد از القا	۵۱/۷۶±۱۵/۱۵	۰۱/۷۵±۲۲/۱۰	۲/۰
	۱ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۹۴/۷۷±۱۰/۱۶	۲۸/۷۴±۱۰/۱۰	۰۰۱/۰
ضربان قلب (تعداد)	۳ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۰۸/۷۴±۸۰/۱۴	۸۲/۷۰±۰۷/۱۳	۰۳/۰
	۵ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۳۲/۷۰±۱۲/۱۳	۹۴/۶۶±۰۵/۱۱	۱۱/۰
	۱۰دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۶۷/۶۹±۰۹/۱۲	۹۶/۶۴±۰۸/۱۰	۱۲/۰

	۱ دقیقه بعد القا	۶۲/۱۲۵±۵۴/۲۶	۷۱/۱۴۳±۵۱/۲۵	۷۴/۰
	۳ دقیقه بعد از القا	۹۱/۱۱۶±۵۵/۳۲	۵۴/۱۲۱±۲۲/۲۱	۱۰/۰
فشارخون سیستولی (میلیمتر جیوه)	۱ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۴۸/۱۲۲±۰۷/۲۴	۰۸/۱۲۷±۴۸/۲۳	۹۲/۰
	۳ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۷۱/۱۱۹±۵۵/۱۷	۸۸/۱۲۱±۷۲/۲۲	۱۶/۰
	۵ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۴۸/۱۱۰±۹۱/۱۸	۳۱/۱۱۴±۷۷/۲۰	۴۰/۰
	۱۰دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۷۰/۱۱۱±۴۱/۱۴	۷۵/۱۱۱±۹۴/۱۸	۱۸/۰
	۱ دقیقه بعد القا	۵۱/۸۰±۲۳/۱۷	۳۱/۸۴±۴۵/۱۱	۰۷/۰
	۳ دقیقه بعد از القا	۶۲/۷۲±۸۹/۱۶	۹۴/۷۶±۴۱/۱۱	۲۲/۰
فشارخون دیاستولی (میلیمترجیوه)	۱ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۱۱/۷۸±۳۵/۱۵	۲۸/۸۱±۵۹/۱۴	۸۸/۰
	۳ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۴۵/۷۲±۵۳/۱۲	۷۴/۷۷±۵۰/۱۶	۰۹/۰
	۵ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۲۸/۷۰±۶۱/۱۳	۸۵/۷۱±۰۴/۱۴	۶۱/۰
	۱۰دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه	۴۷/۷۳±۴۵/۱۳	۹۶/۷۰±۵۱/۱۳	۸۶/۰

بحث

هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ترکیب تیوپنتال سدیم-میدازولام بر پاسخ استرسی وهمودینامیک به لوله‌گذاری تراشه و قراردادن ماسک حنجره بود.

در مطالعه حاضر ۷۰ بیمار در دو گروه مساوی، با هدف بررسی تأثیر ترکیب تیوپنتال –میدازولام بر همودینامیک و پاسخ اتونوم به تحریک لارنگوسکوپی ولوله گذاری داخل تراشه و واردکردن ماسک حنجره موردمطالعه قرار گرفتند. بیماران در دو گروه ازنظر مشخصات دموگرافیک شامل سن، جنس، کلاس ASA، وزن و پارامترهای همودینامیک پایه قابل مقایسه بودند و اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. در نتایج به دست آمده بین دو گروهETT و LMA اختلاف معنی‌داری از نظر فشار متوسط شریانی و درصد اشباع اکسیژن شریانی در دقایق ۱ و ۳ بعد از القای بیهوشی و ۱، ۳، ۵ و ۱۰ بعد از لوله‌گذاری وجود نداشت (P>۰/۰۵)؛ اما پاسخ ضربان قلب در دقایق ۱ و۳ بعد از لوله‌گذاری تراشه به‌صورت معنی‌داری بیش از قرار دادن ماسک حنجره بود (۲،۱).

نتایج مطالعه ما نشان داد ترکیب تیوپنتال –میدازولام با تضعیف پاسخ اتونوم به لوله‌گذاری تراشه، با همودینامیک پایدارتری همراه هست که این ویژگی می‌تواند در حفاظت از بیماران با ریسک بالای بیماری‌های قلبی عروقی قابل تأمل باشد.

در سال ۲۰۰۲ نیشی‌یاما و همکاران (۱۵) به بررسی پاسخ همودینامیک به القای بیهوشی با ترکیب تیوپنتال-میدازولام در مقایسه با تیوپنتال به‌تنهایی پرداختند.القاء بیهوشی در گروه میدازولام-باربیتورات با mg/kg ۱ میدازولام همراه با mg/kg ۳ تیوپنتال و در گروه باربیتورات یا mg/kg ۵ تیوپنتال انجام شد در هر دو گروه، لوله‌گذاری تراشه با افزایش فشارخون و ضربان قلب همراه بود که این پاسخ در گروه تیوپنتال بارزتربود.و نتیجه گرفتندکه ترکیب تیوپنتال-میدازولام در مقایسه با تیوپنتال ، به‌طور مؤثری پاسخ سیستم عصبی اتونوم و همودینامیک را به لوله‌گذاری تراشه کاهش می‌دهد. می‌توان علت تغییرات شدیدتر همودینامیک درگروه تیوپنتال را افزایش سطح پلاسمایی اپی نفرین و نوراپی نفرین در پاسخ به لوله گذاری تراشه درنظرگرفت

Lahsaeeدر مطالعه‌ای ۹۰ بیمار کاندید جراحی الکتیو را تحت القاء بیهوشی با تیوپنتال (گروه ۱)، پروپوفول (گروه ۲) و ترکیب تیوپنتال و پروپوفول در دوز پایین (گروه ۳) قراردادند (۱۸). پس از القاء بیهوشی همه بیماران، افت فشارخون و ضربان قلب داشتند و پس از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری داخل تراشه، افزایش فشارخون و ضربان قلب داشتند در بیماران گروه ۳ میزان کاهش فشارخون و ضربان قلب ازکمتراز گروه پروپوفول و میزان افزایش فشارخون و ضربان قلب پس از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری کمترازگروه تیوپنتال بود. و بیماران گروه ۲ بیشترین افت فشارخون و ضربان قلب پس از تزریق وکمترین افزایش فشار خون و ضربان قلب را بعد از لارنگوسکوپی و انتوباسیون را داشتند و نتیجه گرفتند استفاده هم‌زمان از دوز پایین تیوپنتال و پروپوفول برای القای بیهوشی باعث کاهش اثرات دوز و همودینامیک هر دارو به تنهایی می‌شود. استفاده ترکیبی از دوز کم این داروها باعث کاهش تغییرات همودینامیک نسبت به دوز بالاتر یا به تنهایی می‌شود و این موضوع را در بیماران مسن و مبتلایان به بیماری‌های قلبی و فشار خون حائز اهمیت دانستند

به نظر می‌رسد تأثیر سینرژیک تیوپنتال و پروپوفول بر گیرنده‌های گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA). موجب تضعیف پاسخ اتونوم به تحریک راه هوایی و کاهش تغییرات همودینامیک در گروه ۳ شده است

Khan MA و همکاران (۱۹) درسال ۲۰۰۳ در مطالعه‌ای ۹۰ بیمار مبتلا به فشارخون بالا با کلاس ASA ۱و۲ را به سه گروه تقسیم کردند. در گروه مطالعه A تیوپنتال mg/kg ۴و نرمال سالین ml ۳ داده شد. در گروه B، تیوپنتال mg/kg ۳ و میدازولام mg/kg ۰/۰۲ داده شد.گروه C تیوپنتال mg/kg ۲ و میدازولام mg/kg ۰/۰۲ را دریافت کرد در گروه‌های B و C (گروه‌های القاءهمزمان) در مقایسه با گروه A (تیوپنتال) فشارخون سیستولیک و دیاستولیک به‌صورت معنی داری با حداقل تغییرات. از سطح پایه همراه بود و میزان ضربان قلب در گروه B و C به‌صورت غیر معنادار پایین‌تر از گروه A بود.

P Khan و همکاران درسال ۲۰۱۱ در۱۰۰ بیمار مبتلا به فشارخون بالا به مقایسه تغییرات ضربان قلب و فشارخون دیاستولیک به دنبال القای بیهوشی با ترکیب تیوپنتال - میدازولام و تیوپنتال تنها پرداختند (۲۰)، نتایج نشان داد که ناپایداری ضربان قلب و فشارخون دیاستولیک در گروه تیوپنتال بیشتر بود و در گروه تیوپنتال- میدازولام پایداری ضربان قلب و فشارخون دیاستولیک بیشتر بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت در مطالعه فوق علیرغم کاهش ۵۰ درصدی در دوز القاء بیهوشی تیوپنتال سدیم (۲mg/kg) پایداری قابل‌توجه در ضربان قلب و فشارخون دیاستولیک وجود داشت. دلیل آن می‌تواند وجود ناپایداری همودینامیک در بیماران با فشارخون بالا و حساسیت بیشتر آن‌ها به اثرات دپرسان قلبی عروقی تیوپنتال سدیم در دوز کامل باشد؛ که با کاهش ۵۰ درصدی در دوز تیوپنتال سدیم و تجویز هم زمان میدازولام پایداری همودینامیک فراهم شد

Kishnani و همکاران (۲۱) پاسخ استرسی همودینامیک به قراردادن ماسک حنجره Proseal ولوله گذاری تراشه در القاء بیهوشی باپروپوفول را بررسی کرد. و در نتیجه‌گیری مطالعه اعلام کرد که علیرغم خصوصیات ایمنی قابل‌مقایسه در دو روش اداره راه هوایی، پاسخ همودینامیک به قرار دادن ماسک حنجره به میزان قابل توجهی کمتر از لوله‌گذاری تراشه هست.

رحمان و همکاران در مطالعه‌ای ۱۵۰ بیمار را به‌صورت تصادفی به سه گروه موردمطالعه قرارداد (۲۲). در گروه اول بیماران تیوپنتال mg/kg ۵، گروه دوم، میدازولامmg/kg ۲/۵ و گروه سوم، میدازولام mg/kg ۱/۵۲ و سپس تیوپنتال mg/kg ۲/۵ تزریق شد و برای تسهیل لوله گاری تراشه ازساکسینیل کولین (Suxamethonium) استفاده کردند. در نتایج افزایش ۳۰ تا ۴۰ درصدی ضربان قلب در

گروه اول، افزایش ۱۵- ۲۰ درصدی ضربان قلب در گروه دوم و سوم وجود داشت. و با افت قابل توجه فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در پایان ۲ دقیقه همراه بود در گروه سوم (تیوپنتال-میدازولام)، افزایش ضربان قلب و کاهش فشارخون حداقل بود. محققین درنتیجه گیری خود اعلام کردند القاء هم‌زمان بیهوشی با میدازولام تیوپنتال می‌تواند انتخاب بهتری نسبت به القا با هریک به تنهایی باشد. تیوپنتال با کاهش مقاومت عروق سیستمک موجب افت فشارخون و افزایش جبرانی ضربان قلب می‌شود این پاسخ رفلکس ضربان قلب در گروه تیوپنتال بیش از در دو گروه با القاء بیهوشی ترکیبی بوده است.

در مطالعه حاضر تأثیر القای بیهوشی با ترکیب تیوپنتال – میدازولام بر پاسخ اتونوم و همودینامیک به لوله‌گذاری تراشه و ماسک حنجره بررسی و مقایسه شد نتایج نشان داد که تغییرات فشارخون در دو گروه موردمطالعه در زمان‌های قبل و بعد از مداخله مشابه بوده اما پاسخ ضربان قلب در دقایق ۱و۳ بعد از لوله‌گذاری تراشه به‌صورت معنی‌داری بیشتر از گروه ماسک حنجره بود. مطالعه ما ازنظر تأثیر ترکیب تیوپنتال- میدازولام بر تغییرات همودینامیک و تضعیف پاسخ اتونوم به تحریک راه هوایی در راستای مطالعات قبلی است (۲۰ ،۱۹ ،۱۷ ،۱۲). اما با نتایج مطالعه Kishnani در سال ۲۰۱۶ همسویی کامل نداشت تفاوت رامی توان در نوع عامل هوشبر و تاثیرآن برهمودینامیک و پاسخ اتونوم به تحریک راه هوایی دانست و مطرح کننده تأثیر بیشتر ترکیب تیوپنتال سدیم-میدازولام بر پاسخ قلبی عروقی و تضعیف پاسخ استرسی نسبت به پروپوفول است.

از ویژگی‌های مطالعه حاضر مقایسه پاسخ اتونوم و همودینامیک در دو روش اداره راه هوایی است. لارنگوسکوپی ولوله گذاری تراشه با استرس و پاسخ همودینامیک بیشتری نسبت به کارگذاری ماسک حنجره همراه است.

نتیجه‌گیری

اما مطالعه ما نشان می‌دهد القای بیهوشی با ترکیب تیوپنتال سدیم ومیدازولام در هر دو روش ETT و LMA با تضعیف پاسخ استرسی و تغییرات جزئی و مشابه بر متغیرهای همودینامیک همراه بوده و روشی مؤثر و ایمن برای القاء بیهوشی بخصوص در بیماران قلبی است در القاء هم‌زمان با کاهش دوز تیوپنتال سدیم ومیدازولام کاهش عوارض هریک از آن‌ها را خواهیم داشت. تیوپنتال سدیم ومیدازولام دارای تأثیر سینرژیک می‌باشند تیوپنتال تأثیر میدازولام را تقویت می‌کند و میدازولام تیوپنتال را تقویت می‌کنند

بنابراین می‌توان جهت القای بیهوشی از ترکیب تیوپنتال سدیم ۲/۵ mg/kg و میدازولام ۰/۱ mg/kg جهت لوله‌گذاری داخل تراشه و قراردادن ماسک حنجره استفاده کرد.

از محدودیت‌های مطالعه حاضرمی توان به تک مرکز بودن محل مطالعه، عدم وجود لوله‌گذاری داخل تراشه مشکل یا سختی در قرار دادن LMA، حجم نمونه پایین، عدم مانیتورینگ عمق بیهوشی وعدم اندازه‌گیری سطح خونی کاتکولامین ها اشاره کرد.

در مجموع به نظر می‌رسد علیرغم مطالعات خارجی و داخلی انجام گرفته در زمینه تأثیر عوامل هوشبر مختلف بر پارامترهای همودینامیک هنوز اجماع کلی وجود ندارد و نیاز به انجام مطالعات بیشتر ضروری است.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر، حاصل پایان‌نامه دکترای حرفه‌ای در رشته پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۷۳۶۵ در حوزه معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شده است. از این‌رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. Aitkenhead AR, Rowbotham DJ, Smith G. Text book of Anaesthesia. 4th ed. Churchill Livingstone, 2001:101-6, 423-514.
2. Edward Morgan G. Mikhail MS, Murray MJ. Clinical Anaesthesiology. 4th ed. Lange Medical Books; McGrawn-Hill Medical Publishing Division, 2008: 97-110.
3. Sulaiman S, Karthekeyan RB, Vakamudi M, Sundar AS, Ravullapalli H, Gandham R. The effects of dexmedetomidine on attenuation of stress response to endotracheal intubation in patients undergoing elective off-pump coronary artery bypass grafting. Ann Card Anaesth 2012;15:39-43.
4. Menda F, Köner O, Sayin M, Türe H, Imer P, Aykaç B. Dexmedetomidine as an adjunct to anesthetic induction to attenuate hemodynamic response to endotracheal intubation in patients undergoing fast-track CABG. Ann Card Anaesth 2010;13:16-21.
5. Safavi M, Honarmand A, Azari N. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation in severe preeclampsia: relative efficacies of nitroglycerin infusion, sublingual nifedipene, and intravenous hydralazine. Anesth Pain 2011;1:81–9.
6. Pegu B, Dutta S, Pathak DG, Deori KC. Attenuation of stress response to laryngoscopy and intubation: sublingual nitroglycerin spray vs intravenous fentanyl and sublingual nitroglycerin spray. Int J Basic Clin Pharmacol 2017; 6:1414.
7. Das A, Saha TK, Majumdar S, Mandal RD, Mukherjee A, Mandal SK. Comparative evaluation of oral clonidine and midazolam as premedication on preoperative sedation and laryngoscopic stress response attenuation for the patients undergoing general anaesthesia. Int J Med Public Health 2013;3:200-6.
8. Habibi MR, Baradari AG, Soleimani A, Zeydi AE, Nia HS, Habibi A, et al. Hemodynamic responses to etomidate versus ketamine-thiopental sodium combination for anesthetic induction in coronary artery bypass graft surgery patients with low ejection fraction: a double-blind, randomized, clinical trial. J Clin Diagn Res 2014;8:GC01-5.
9. Kord Valeshabad A1, Nabavian O2, Nourijelyani K3, Kord H4, Vafainejad H2, Kord Valeshabad R5, et al. Attenuation of Hemodynamic Responses to Laryngoscopy and Tracheal Intubation: Propacetamol versus Lidocaine-A Randomized Clinical Trial. Anesthesiol Res Pract 2014;2014:170247.
10. Abbasivash R, Aghdashi MM, Sinaei B, Kheradmand F. The effects of propofol-midazolam-ketamine co-induction on hemodynamic changes and catecholamine response. J Clin Anesth 2014;26:628-33.
11. Meftahuzzaman SM, Islam MM, Ireen ST, Islam MR, Kabir H, Rashid H, et al. Comparison of efficacy of labetalol and fentanyl for attenuating reflex responses to laryngoscopy and intubation. MMJ 2014;23:242-8.
12. Smischney NJ1, Beach ML, Loftus RW, Dodds TM, Koff MD. Ketamine/propofol admixture (ketofol) is associated with improved hemodynamics as an induction agent: a randomized, controlled trial. J Trauma Acute Care Surg 2012;73:94-101.

13. Reves JG, Glass PS, Lubarsky DA, McEvoy MD, Martinez-Ruiz R. Intravenous anesthetics. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher L, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. Miller's Anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2010:719-68.
14. Goel S, Bhardwaj N, Jain K. Efficacy of ketamine and midazolam as coinduction agents with propofol for laryngeal mask insertion in children. Paediatr Anaesth 2008;18:628-34.
15. Nishiyama T, Misawa K, Yokoyama T, Hanaoka K. Effects of combining midazolam and barbiturate on the response to tracheal intubation: changes in autonomic nervous system. J Clin Anesth 2002;14:344-8.
16. Saghei M, Shetabi H, Golparvar M, predicting efficacy of post induction mask ventilation based on demographic and anatomical factors. Adv Biomed Res 2012;1:10.
17. Manne GR, Upadhyay MR, Swadia V. Effects of low dose dexmedetomidine infusion on haemodynamic stress response, sedation and post-operative analgesia requirement in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Indian J Anaesth 2014;58:726-31.
18. Lahsaee M, Kamalipour H, Ajeli Z, Kamali K. A comparison of hemodynamic changes during laryngoscopy and endotracheal intubation by using three modalities of anesthesia induction. APICARE 2012;16:247-51.
19. Khan MA, Khan FA. Midazolam and thiopentone co-induction: Looking for improvement in quality of Anaesthesia. J Pak Med Assoc 2003;53:542-7.
20. Khan P, Zeb A, Rasool G. Comparative study of co-induction with thlopentone and midazolam versus thlopentone alone in hypertensive patients. JPMI 2007;21:966-9.
21. Kishnani PP, Tripathi D, Trivedi L, Shah K, Patel J, Ladumor J. Hemodynamic stress response during insertion of proseal laryngeal mask airway and endotracheal tube-a prospective randomized comparative study. Int J Res Med 2016;5:34-8.
22. Rahman MH, Hassan M, Monirul Islam MM. Midazolam and thiopentone as co-induction. J BSA 2004;17:23-7.