

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

١٤٩٥



دانشگاه آزاد اسلامی  
واحد پزشکی تهران

پایان نامه :

جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع :

بررسی اثر مانور والسالوا بر درد تزریق وریدی پروپوفول در مقایسه با درد

آنژیوکت قبل از بیهوشی عمومی در بیمارستان امیرالمومنین در سال ۸۶-۸۷

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر بهروز معمار اردستانی

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر حیدر درویش

نگارش:

آیلار تقی لو

۱۳۸۹/۶/۲

اطلاعات درج شده  
تست شده

شماره پایان نامه : ۴۳۰۳

سال تحصیلی : ۱۳۸۸

۱۴۰۹۵۰

تقدیم به پدر عزیز و مادر مهربانم:

که زبان از وصف فداکاری ایشان ناتوان است. دو مشعلی که توانشان رفت

تا من توانا گردم، مویشان سپیدی گرفت تا من روسپید گردم. باشد اندک

قطره ای از دریای بی کران زحماتشان جبران شود.

تقدیم به برادر و خواهر عزیزم:

که آرزومند آرزوهایشان هستم.

با سپاس فراوان از اساتید ارجمند جناب آقای دکتر معمار و جناب آقای  
دکتر درویش که در تمام مراحل این پایان نامه مرا صمیمانه یاری نمودند و  
همواره مشوق و راهنمای من بودند.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۲	مقدمه و بیان اهمیت مسأله
۵	بررسی متون
۲۶	روش مطالعه
۲۹	یافته ها
۳۷	بحث و نتیجه گیری
۴۱	فهرست منابع
۴۳	چکیده انگلیسی

## فهرست جداول

صفحه	عنوان
۳۰	جدول ۱- توزیع فراوانی سن در دو گروه مورد مطالعه
۳۱	جدول ۲- توزیع فراوانی جنسیت در دو گروه مورد مطالعه
۳۲	جدول ۳- توزیع فراوانی نوع عمل در دو گروه مورد مطالعه
۳۳	جدول ۴- مقایسه شدت درد در دو گروه مورد مطالعه
۳۴	جدول ۵- آزمون کای اسکوار برای مقایسه شدت درد در دو گروه مورد مطالعه

## فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۳۵	نمودار ۱- توزیع فراوانی سن در دو گروه مورد مطالعه
۳۶	نمودار ۲- توزیع فراوانی شدت درد در دو گروه مورد مطالعه

بررسی اثر مانور والسالوا بر درد تزریق وریدی پروپوفول در مقایسه با درد  
آنژیوکت قبل از بیهوشی عمومی در بیمارستان امیرالمومنین در سال ۸۶-۸۷

دانشجو: آیلاز تقی لو استاد راهنما: جناب آقای دکتر بهروز معمار اردستانی

استاد مشاور: جناب آقای دکتر حیدر درویش

تاریخ دفاع: شماره پایان نامه: ۴۳۰۳ کد شناسایی پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۶۱۰۴۹

هدف: هدف از این مطالعه تعیین اثر مانور والسالوا بر درد تزریق وریدی پروپوفول در مقایسه با  
درد آنژیوکت قبل از بیهوشی عمومی در بیمارستان امیرالمومنین در سال ۸۶-۸۷ بوده است.

روش بررسی: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی است که بر روی ۱۲۴ بیمار تحت  
بیهوشی عمومی در بیمارستان امیرالمومنین طی سال های ۱۳۸۶ و ۱۳۸۷ انجام شده است.

یافته ها: ۸۳/۳ درصد در گروه مورد و ۴۳/۸ درصد در گروه شاهد هیچ دردی نداشتند و ۱۶/۷

درصد در گروه مورد و ۴۶/۹ درصد در گروه شاهد درد خفیف داشتند و ۹/۴ درصد در گروه

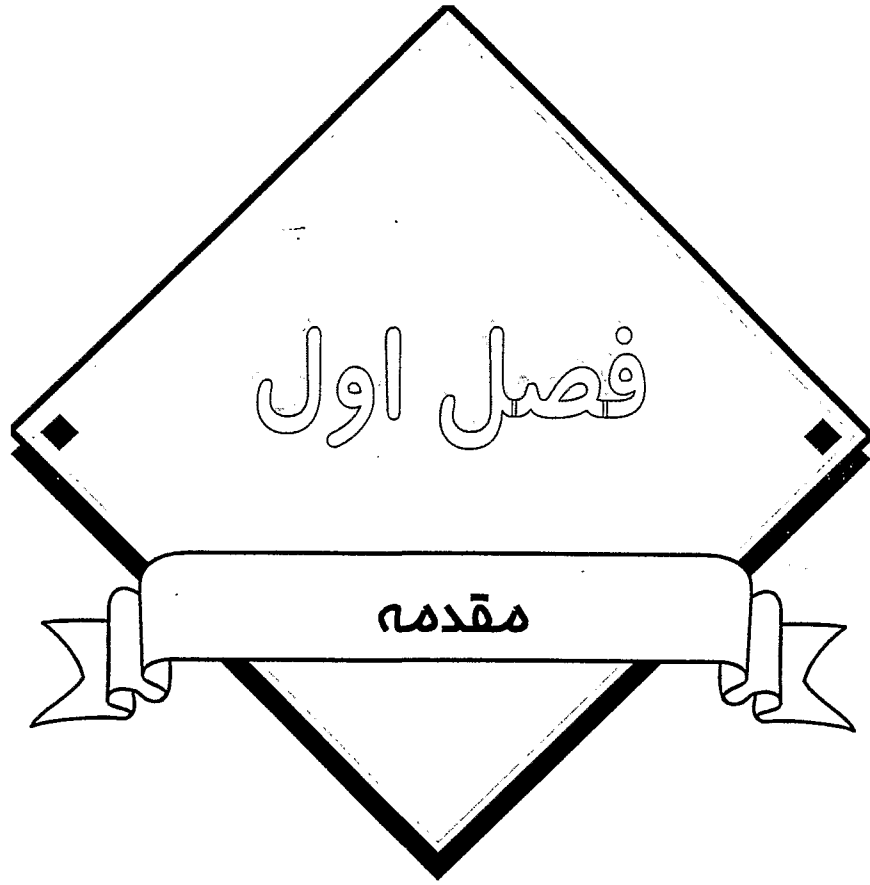
شاهد درد با شدت متوسط داشتند ( $P=0.0001$ ).

نتیجه گیری: در مجموع بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه می توان چنین نتیجه گرفت که مانور

والسالوا روشی موثر در جهت کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول محسوب می گردد.

واژه های کلیدی: مانور والسالوا، پروپوفول، آنژیوکت





## بیان مسئله:

داروی بیهوشی پروپوفول ترکیبی از خانواده ایزوپروپیل فنول است که در کمتر از ۳۰ ثانیه بعد از تزریق وریدی با دوز ۲ تا ۲/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عدم هوشیاری ایجاد می‌نماید و با بیدار شدن در عرض ۴ تا ۸ دقیقه دنبال می‌شود. این بیدار شدن سریعتر و کامل‌تر از بیهوشی به دنبال القای وریدی توسط هر نوع داروی بیهوشی دیگر است. برگشت سریع به هوشیاری با حداقل اثرات سیستم عصبی مرکزی مهمترین مزیت پروپوفول می‌باشد و لذا برای استفاده در جراحی‌های سرپایی یا دیگر جراحی‌های کوتاه مدت قابل استفاده است.

عوارض عمده این دارو شامل ساپرس فشار خون و تهویه می‌باشد که شیوع نسبتاً کمی دارند. اما یکی دیگر از عوارض نسبتاً شایعتر ولی کم‌خطرتر این دارو دردی است که ۴۰ درصد از بیماران در هنگام تجویز وریدی آن و در فاز قبل از بیهوشی تجربه می‌نمایند. این درد را با استفاده از شیوه‌های مختلفی می‌توان کاهش داد که رایجترین آنها استفاده از لیدوکائین داخل وریدی است. اما از آنجایی که استفاده از داروها عوارض مختلفی را به بیماران تحمیل می‌نماید، به کارگیری روشهایی که با فیزیولوژی بدن سازگار بوده و عوارض کمتری داشته باشند، می‌تواند موثرتر باشد. یکی از این روش‌ها مانور والسالوا است که در آن فرد با انجام عمل دم با دهان بسته و به دنبال آن ایجاد فشار مثبت داخل قفسه سینه باعث تحریک سیستم اتونوم (واگ) می‌شود. این مانور به طور تجربی درد ناشی از تزریق

پروپوفول را کم می نماید؛ ولی مطالعه سازمان یافته ای بر روی آن انجام نشده است. لذا در این مطالعه به بررسی اثر مانور والسالوا بر درد تزریق وریدی پروپوفول در مقایسه با درد آنژیوکت قبل از بیهوشی عمومی در بیمارانی که در بیمارستان امیرالمومنین در سال ۸۶-۸۷ تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند، پرداختیم.

## بررسی متون (منابع ۱ تا ۳):

### تاریخچه و سیر تحولی

مردم عهد باستان برای ایجاد بیهوشی از عوامل مخدر از منابع مختلف گیاهی نظیر آکالوئیدهای خشخاش یا بلادون و یا روشهای فیزیکی مثل خفه کردن، فشار و ضربه زدن به مغز استفاده می‌کردند. عوامل بیهوش کننده جدید از قرن ۱۹ مطرح شده‌اند. نیتروز اکساید که برای اولین بار در سال ۱۷۷۶ توسط پرسیتلی تهیه شد، در سال ۱۷۹۹ توسط دیوی برای عمل جراحی بکار رفت.

اثر در سال ۱۵۴۳ توسط کوردوس سنتز شد و در سال ۱۸۴۲ توسط گرافورد لانگ برای برداشت یک کیست بکار رفت. کلروفورم در سال ۱۸۳۱ تهیه شد، ولی امروزه مصرف آن به خاطر سرطان‌زایی کنار گذاشته شده و ترکیبات جدیدتری مثل متوکسی فلوران و کتامین جای آن را گرفته است.

### طبقه‌بندی بیهوش کننده‌های عمومی

#### بیهوش کننده‌های استنشاقی

این ترکیبات که بیهوش کننده‌های فرار نیز نامیده می‌شوند، به صورت گاز یا مایعات فرار تولید می‌شوند. به علت حذف سریع آنها ضعف تنفسی بعد از جراحی وجود ندارد. گازهای بیهوش کننده اصلی عبارتند از: سیکلوپروپان، اتیلن و نیتروز اکساید. مایعات فرار

عبارتند از: اترها ، هیدروکربن‌های هالوژنه (از اکسیژن به عنوان رقیق کننده این مایعات استفاده می‌شود).

### بیهوش کننده‌های داخل وریدی

بیهوش کننده‌های داخل وریدی جامدات غیر قابل انفجاری هستند. این ترکیبات سبب

از بین رفتن سریع هوشیاری می‌شوند، اما بیهوشی ایجاد شده کافی نیست و به ندرت ، به

تنهایی استفاده می‌شوند .

### چگونگی عمل بیهوش کننده ها

نظریات متعددی برای بیان نحوه عملکرد بیهوش کننده ها ارائه شده است چرا که

عملکرد آنها را نمی‌توان با یک نظریه واحد توضیح داد. در واقع این نظریات تنها آثار ایجاد

شده با این بیهوش کننده ها را توصیف می‌کنند، بدون شرح اینکه چگونه این آثار ایجاد

می‌گردند. به سبب اینکه ساختمان شیمیایی، خواص فیزیکی و شیمیایی و آثار فارماکولوژیک این

ترکیبات بسیار متفاوت است، پذیرفته شده است که آنها به طور غیر انتخابی سیستم اعصاب

مرکزی را از طریق یک مکانیسم فیزیکی و شیمیایی تضعیف می‌نمایند. یعنی اثر این مواد مدیون

خواص شیمیایی بوده و با یک گیرنده فارماکولوژیک، تشکیل کمپلکس نمی‌دهند. به عبارت دیگر بیهوش کننده ها داروهائی فاقد ویژگی ساختمانی هستند.

### مواد بیهوش کننده

مواد بیهوش کننده داروهائی هستند که سبب ایجاد بی‌دردی، از بین رفتن هوشیاری، شل شدن عضلات و فعالیت رفلکسی شده و این عمل را با تضعیف سیستم اعصاب مرکزی به طور غیر انتخابی و برگشت پذیر انجام می‌دهند. بیهوش کننده های عمومی به دو دسته بیهوش کننده های استنشاقی و داخل وریدی تقسیم میشوند معمولا این داروها را همراه با داروهای الحاقی تجویز می‌کنند.

### عملکرد مواد بیهوش کننده

نظریات موجود درباره عملکرد بیهوش کننده ها را می‌توان به نظریات فیزیکی و نظریات بیوشیمیایی طبقه‌بندی نمود. نظریات فیزیکی عمدتاً بر اساس دو خاصیت فیزیکی مولکول ماده بیهوش کننده یعنی قابلیت قطبی شدن و حجم مولکول بنا نهاده شده است. نظریات بیوشیمیایی بر پایه آثاری است که بیهوش کننده‌های عمومی در سیستم های بیوشیمیایی ایجاد می‌نمایند. و لیکن، هیچ یک از این نظریات با شواهد تجربی بدون شبهه حمایت نشده است. چند تن از محققین پیشنهاد کرده اند که اثر اصلی که توسط بیهوش کننده

های عمومی ایجاد می‌شود از تداخلات فیزیکی مانند تداخلاتی که سبب تغییرات هم‌آرائی در ماکرومولکولها می‌گردد ناشی می‌شود و نقش دوم را تغییرات بیوشیمیایی داراست.

## نظریات فیزیکی

نظریات چربی: این نظریه توسط میر در سال ۱۸۹۹ و اورتون در سال ۱۹۰۱ پیشنهاد شده است. در این نظریه چنین فرض شده است که اثر بیهوش کننده ها مستقیما به ضریب توزیع عامل بیهوش کننده بین روغن زیتون و آب بستگی دارد، به این ترتیب که، هر چه این ضریب بزرگتر باشد فعالیت بیهوش کنندگی دارو نیز بیشتر است. این نظریه صرفا بیانگر یک مسیر موازی بین حلالیت در چربی و اثر بیهوش کنندگی می‌باشد و در هر حال، نحوه اثر بیهوش کننده ها را توضیح نداد. تعمیمی در نظریه اورتون -میر توسط ولینز در سال ۱۹۵۴ پیشنهاد شده است. طبق نظر او قدرت یک داروی بیهوشی نه فقط به غلظت آن در غشا بلکه به فضائی که اشغال می‌کند بستگی دارد. بیهوشی هنگامی رخ می‌دهد که در نتیجه جذب در یک ناحیه آب گریزی، بخشی از داروی بیهوشی که حجم آن دارای اهمیت است به درون فاز غشائی برسد. متعاقبا غشا با جذب مایع یا ایجاد ناهنجاری، منبسط شده و غشای دو لایه فسفولیپیدی سبب می‌شود که یا مستقیما هدایت یونی مهار شود و یا از تغییرات ضروری در هم‌آرائی پروتئین های غشا که برای هدایت یونی لازم است جلوگیری می‌کند. شواهدی مبنی بر اینکه محل اثر بیهوش کننده‌های عمومی غشاست وجود دارد. تداخل این داروها با چربی‌ها

سبب آثار غیر اختصاصی بیهوشی عمومی می‌شود، در حالی که تداخل با پروتئین غشا دلیلی برای اثر انتخابی و ویژگی می‌باشد.

## نظریات محیط مائی

طبق نظر میر در سال ۱۹۶۱ و پاولینگ در سال ۱۹۶۱، محیطی که در سیستم اعصاب مرکزی برای بیهوشی مهم است، محیط چربی نبوده بلکه محیط مائی است. با در نظر گرفتن بعضی مواد مانند کلروفروم و گزنون که در محیط خارج از بدن بلورهای ریز هیدراته تشکیل می‌دهند، پاولینگ تاکید کرد که بلورهای مشابهی توسط مولکول‌های آب در مایع مغزی تشکیل می‌شود که "کلاتریت" نامیده می‌شود. این بلورها در اثر تشکیل پیوند مواد بیهوش کننده با زنجیره های جانبی پروتئین ها و دیگر مواد حل شده از طریق نیروهای واندروالس پایدار می‌شوند. این بلورهای ریز هیدراته هدایت پیامهای الکتریکی را که برای نگهداری هوشیاری لازم است تغییر می‌دهند. متعاقب این عمل تخدیر یا بیهوشی رخ می‌دهد. میلر به طور مستقل پیشنهاد نمود که داروهای بیهوش کننده از طریق پایدار کردن غشای بافت‌های تحریک شده با نظم دادن به مولکولهای آب در کوه یخ که بلورهای ریز کوچکتر از بلورهای ریز هیدراتها پاولینگ هستند، بیهوشی ایجاد می‌نمایند. حقایق متعددی این نظریات را رد می‌کند و هیچ شاهد تجربی مبنی بر تشکیل هیدرات‌ها در بیهوشی وجود ندارد. بسیاری از داروهای بیهوش کننده نمی‌توانند هیدرات تشکیل دهند. در دمای بدن هیدرات‌ها پایدار نیستند.



رابطه تشکیل هیدرات با قدرت داروی بیهوشی خیلی ضعیف تر از رابطه حلالیت در چربی و قدرت آن می باشد.

## نظریات بیوشیمیایی

مهمترین کوشش در زمینه بیوشیمی که برای توضیح بیهوشی عمومی انجام گرفته است نظریه مهار اکسایش است. کواستل "Quastel" در سال ۱۹۶۳ بیان کرد که داروهای بیهوشی برداشت مغزی اکسیژن را در آزمایشهای خارج بدنی مهار می کنند. برای مثال این مواد از اکسید شدن کوآنزیم NADH (به NAD+) یا نیکوتین امید آدنین دی نوکلئوتید که سابقاً دی فسفوپیریدین نوکلئوتید DPN نامیده می شد) جلوگیری می نمایند. همچنین بیهوش کننده های عمومی عملکرد چرخه اسید سیتریک را تضعیف می کنند زیرا NAD+ در دکربوکسیله کردن اکسایشی در چرخه اسید تری کربوکسیلیک (کربس) ضروری است. از آنجا که اکسید شدن NADH توسط فسفریله شدن ADP به ATP کنترل می شود، می توان نتیجه گرفت که بیهوش کننده های عمومی باعث مهار فسفریله شدن اکسایشی نیز می شوند. بنابراین، این پدیده ها، عامل ایجاد بیهوشی نبوده و تنها متعاقب آن ایجاد می شوند. بسیار محتمل است که کاهش برداشت مغزی اکسیژن، ناشی از کاهش فعالیت سیستم اعصاب مرکزی که در اثر بیهوشی ایجاد می گردد، باشد.

## عوارض بیهوشی

نداشتن احساس درد هنگام جراحی یا موقع تشخیص بیماری های دردناک است که معمولاً به وسیله داروهای مختلف ایجاد می شود. بیهوشی عمومی برای جراحیهای بزرگ به کار می رود. معمولاً قبل از شروع آن به بیمار پیش دارو داده می شود تا آرام بگیرد و به خواب رود. در اتاق عمل، پزشک متخصص بیهوشی از روش داخل وریدی یا استنشاقی برای بیهوش نمودن بیمار استفاده می کند. در این روش، نخست داروهای بیهوشی از راه لوله باریکی به نام "انژیوکت" که در سیاهرگی در بازو یا دست قرار داده شده است، به جریان خون تزریق می شود. در شیوه استنشاقی، بیمار گاز بیهوش کننده را از طریق ماسک صورت تنفس می کند و ریه ها گاز بیهوشی را به جریان خون منتقل می کنند. پس از القای بیهوشی، برقراری تنفس معمولاً به وسیله لوله ای که به آرامی از راه دهان به نای وارد می شود صورت می پذیرد. در لحظات ابتدایی دریافت دارو یا گاز بیهوشی، صداها بلندتر شنیده می شود و به تدریج با افزایش مقدار داروی بیهوشی در مغز، سرگیجه، خواب آلودگی و بلافاصله بیهوشی کامل حادث می شود. در مدت جراحی، متخصص بیهوشی ممکن است داروها را تجدید کند یا داروهای دیگری برای ادامه بیهوشی و بی دردی به بیمار بدهد. در حین بیهوشی فعالیت های بدن کند می شود و تنفس در دستگاه بیهوشی برقرار می شود. بجز عمق بیهوشی، ضربان قلب، دمای بدن و فشارخون که علائم حیاتی هستند توسط متخصص بیهوشی به طور مداوم، تا وقتی که جراحی به اتمام برسد، بررسی می شود. در

بی حسی موضعی ، متخصص بیهوشی ، داروی بی حسی را به موضع مناسب تزریق می نماید . البته این داروها به صورت پماد، کرم ، قطره یا اسپری نیز وجود دارند که در موارد لازم استفاده می شوند . در بی حسی منطقه ای داروی بی حس کننده ، یا در اطراف مایع نخاع کمتری تزریق می شود که در این حالت بسته به وضعیت بیمار تمام نیمه ی پایین بدن یا فقط يك طرف بدن بی حس می شود ؛ یا این که دارو در فضای مجاور پوشش طناب عصبی تزریق می شود ، در این حالت پیام درد از نیمه ی پایینی بدن ارسال نمی شود ولی در عین حال بیمار می تواند حرکت نماید . در بی حسی موضعی و منطقه ای معمولاً داروی آرام بخشی نیز به بیمار داده می شود . آماده شدن برای بیهوشی همیشه مستلزم انجام دادن آزمایش هایی ویژه با توجه به سن و جنس بیمار و همچنین مصاحبه پیش از بیهوشی است . بیمار معمولاً روز قبل از عمل با متخصص بیهوشی خود ملاقات می کند و می تواند حتی درباره انتخاب داروی بیهوشی یا بی حسی خود با او مشورت نماید . پزشك درباره بیماری های جسمی حاد یا مزمن مثل سرماخوردگی یا بیماری قلبی و دیابت ، داروهایی که بیمار مصرف می نماید ، حساسیت ها، سابقه بیهوشی و مصرف الكل ، سیگار یا مواد مخدر سؤال می کند. بیمار باید پیش از مراجعه به بیمارستان برای عمل جراحی دقت کند که اشیاء گران قیمت را در منزل بگذارد. برای عینك ، لنز یا دندان مصنوعی خود قاب همراه داشته باشد و قبل از رفتن به اتاق عمل آنها را خارج نماید . همچنین به دستور نوشیدن و نخوردن یا نکشیدن چیزی در مدتی مشخص، معمولاً ۱۰ ساعت پیش از عمل جراحی ، حتماً عمل کند . در غیر این صورت

ممکن است با استفراغ در هنگام عمل یا بعد از آن به علت ورود غذا یا مایعات هضم نشده به ریه ها دچار خفگی شود. پس از انجام جراحی، بیمار به بخش هوش آوری یا "ریکاوری" برده می شود و آنجا تا زمانی که اثر داروهای بیهوشی برطرف شود می ماند. شنوایی معمولاً نخستین حسی است که بر می گردد. متخصص بیهوشی در این بخش نیز علائم حیاتی و مراحل به هوش آمدن بیمار را تحت نظر دارد. بیمار ممکن است در این مدت دچار عوارض جانبی ناشی از بیهوشی شود، تهوع، تشنگی، لرز، نفخ، گلو درد از عوارض بیهوشی عمومی، و بی حسی و مورمور شدن، تهوع و درد پشت از عوارض بی حسی منطقه ای یا موضعی است. بیمار پس از خروج از بخش ریکاوری، به بخش مربوطه خود فرستاده می شود. اگر قرار است همان روز به خانه بازگردد اعمالی وجود دارند که باید برای احتیاط دست کم تا ۲۴ ساعت از آنها خودداری نماید. رانندگی، کار با ماشین آلات، گرفتن تصمیم های مهم، مصرف دارو بدون مشورت با پزشک و مصرف الکل از جمله ی این اعمال هستند.

شایع ترین اختلالاتی که معمولاً بصورت زودرس در واحد مراقبت ویژه حین بازگشت از بیهوشی و جراحی اتفاق می افتد عبارتند از: انسداد راه هوایی فوقانی، هیپوکسی شریانی، کاهش تهویه ریوی، کاهش و یا افزایش فشارخون، بی نظمی قلبی، کاهش میزان ادرار، خونریزی، کاهش درجه حرارت بدن، هذیانهای بازگشت از بیهوشی، تأخیر در بیداری، تهوع و استفراغ، لرز و درد که هر کدام به عللی بوجود می آیند و نیاز به مداوا و مراقبت خاص دارند تا برطرف گردند. به همین لحاظ انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا ASA فهرستی از