

به نام خداوند جان و خرد

کزین برتر اندیشه برنگذرد



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترای پزشکی تخصصی بیهوشی

عنوان:

مقایسه اثرات هالوتان با انفورزیون لیدوکائین بر عمق بیهوشی بیماران

تحت جراحی هرنی اینگوینال در بیمارستان شهید رجایی قزوین

استاد راهنما:

دکتر سیدعباس حسینی جهرمی

استاد مشاور:

دکتر معصومه حسینی ولمی

استاد مشاور آمار:

مهندس امیر جوادی

نگارش:

دکتر اصغر جباری



IRANDOC

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

پژوهشگاه علوم و فناوری اطلاعات ایران

مرکز اطلاعات و مدارک علمی ایران

سال تحصیلی: ۱۳۸۸-۸۹

شماره پایان نامه: ۲۳۶

تایپ و صفحه‌آرایی نگار - ساکتی

۱۵۹۶۷۶

۱۳۹۰/۳/۲۵

تقدیر و تشکر از اساتید ارجمند:

جناب آقای دکتر سید عباس حسینی جهرمی

و

سرکار خانم دکتر معصومه حسینی ولمی

به جهت راهنمایی های ارزنده شان در انجام هر چه بهتر این پژوهش

تقدیم به پدر و مادر بزرگوارم

که هر چه دارم از وجود پرمهر آنهاست.

تقدیم به :

همسرفداکارم

و فرزندانم اسین و معین

چکیده

زمینه: افراد هنگام جراحی دارای بیماری‌های زمینه‌ای مختلف می‌باشند که این باعث تأثیر بر روش بیهوشی خواهد شد. برخی افراد کاندید جراحی، بیمار قلبی همراه با آریتمی و نارسائی قلبی دارند. همچنین یافتن روش جدید بیهوشی جهت کسانی که اخیراً بیهوش شده و هالوتان دریافت کرده‌اند، حائز اهمیت می‌باشد. البته این امر مستلزم ایجاد عمق مناسب بیهوشی با این روش می‌باشد. شاید بتوان با انفوزیون لیدوکائین هم بیمار را بیهوش کرد و هم آریتمی را درمان نمود.

هدف: هدف این مطالعه تعیین و مقایسه عمق بیهوشی در افرادی که تحت بیهوشی با هالوتان و انفوزیون لیدوکائین قرار می‌گیرند، می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی که به صورت دوسوکور صورت گرفت ۶۶ بیمار در محدوده سنی ۲۰-۶۰ سال و کلاس ASA I و II که کاندید عمل جراحی هر نیورافی اینگوینال بودند بطور کاملاً تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. داروهای پره مدیکاسیون و القاء بیهوشی بطور یکسان در هر دو گروه مورد استفاده قرار گرفت. ولی جهت نگهداری علاوه بر N_2O/O_2 50/50% در یک گروه هالوتان ۱٪ که پس از ۵ دقیقه تبدیل به 0.7% گردید و در گروه دوم پس از یک دوز بارگیری 4mg/kg لیدوکائین انفوزیون آن نیز با دوز $100-120\mu/kg/min$ تجویز گردید و هر ۵ دقیقه Bis

ثبت و ضبط گردید. سپس اطلاعات به دمت آمده با آزمون T مورد ارزیابی و تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: در رابطه با عمق بیهوشی بیماران در طی نیم ساعت اول جراحی میانگین Bis

در گروه لیدوئین ۶۵.۷۲ و در گروه هالوتان ۵۶.۷ بود که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود داشت. ($p < 0.05$)

نتیجه گیری: می توان نتیجه گرفت که بیهوشی با لیدوکائین به همراه N2O

قابل استفاده می باشد و با اضافه نمودن دوز کمی از هیپنوتیک ها عدد مناسب BIS نیز حاصل خواهد شد.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول: مقدمه و بیان مسئله
۱۱	بیان مسئله
۱۳	هدف اصلی
۱۳	اهداف فرعی
۱۳	اهداف کاربردی
۱۴	فرضیه‌ها یا سؤال‌های پژوهش
	فصل دوم: بررسی متون و مروری بر مقالات
۱۵	مروری بر متون
	فصل سوم: مواد و روش کار
۳۵	نوع مطالعه
۳۵	جامعه مورد مطالعه
۳۵	معیارهای ورود به مطالعه
۳۵	معیارهای خروج از مطالعه
۳۶	روش نمونه‌گیری و حجم نمونه‌ها
۳۷	جدول متغیرها
۳۸	روش جمع‌آوری اطلاعات
۳۸	نحوه تجزیه و تحلیل داده‌ها

بررسی و مقایسه عمق بیهوشی در افرادی که تحت بیهوشی با هالوتان و انفوزیون لیدوکائین قرار می گیرند

۳۸ ملاحظات اخلاقی

۳۹ روش اجرا و طراحی تحقیق

فصل چهارم: یافته‌ها و نتایج

۴۱ یافته‌ها

فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری

۴۸ بحث و نتیجه‌گیری

۵۲ پیشنهادات

۵۳ منابع

فهرست جداول و نمودارها

صفحه	عنوان
۴۲	جدول ۱- مقایسه جنس در دو گروه
۴۳	جدول ۲- مقایسه گروه‌های سنی در دو گروه
۴۴	جدول ۳- مقایسه دو گروه از نظر ASA CLASS
۴۵	جدول ۴- مقایسه میانگین سن در دو گروه مورد مطالعه
۴۶	جدول ۵- مقایسه میانگین Bis در دو گروه مورد مطالعه

فصل اول:

مقدمه و بیان مسئله

بیان مسئله

امروز بیهوشی عمومی روشی رایج و کاملاً پذیرفته شده در سراسر جهان می‌باشد. پیشرفت‌های علم بیهوشی این روش را کاملاً بی‌خطر و قابل انجام نموده است. با توجه به بیماری‌های مختلف در افراد هنگام جراحی روش بیهوشی نیز تحت تأثیر این موضوع قرار می‌گیرد و به همین دلیل انتخاب شایسته‌ای را در این زمینه طلب می‌کند به این معنا روشی می‌بایست انتخاب شود که نه تنها خطری بیمار را تهدید نکند بلکه بتواند از خطرات احتمالی جلوگیری و حتی راهگشای درمان بیمار باشد تا آنکه بهبودی خود را بازیابد.

یکی از بیماری‌هایی که در حین عمل جراحی خطرناک می‌باشد بیماری‌های قلبی همراه آریتمی و نارسانی قلبی می‌باشد که نیازمند بیهوشی و در عین حال درمان آریتمی زمینه‌ای می‌باشد. یکی از این روشها که شاید بتواند توأمأ هر دو هدف فوق را دنبال کند انفوزیون لیدوکائین می‌باشد که به عناوین مختلف جهت بیهوشی بکار رفته است. دلیل دیگر استفاده از روشهای متفاوت بیهوشی در افرادی است که در فاصله زمانی کوتاه نیاز به بیهوشی مجدد دارند خصوصاً با توجه به اینکه هالوتان هنوز در کشورهای جهان سوم جایگاه خاصی در بیهوشی بیماران دارد. البته این امر مستلزم آگاهی از این مطلب است که آیا بیهوشی با لیدوکائین عمق مناسبی از بیهوشی را فراهم می‌نماید یا خیر. در این مطالعه هدف بررسی عمق بیهوشی با

بررسی و مقایسه عمق بیهوشی در افرادی که تحت بیهوشی با هالوتان و انفوزیون لیدوکائین قرار می گیرند

هالوتان و انفوزیون لیدوکائین می باشد. تا در صورت اثبات بتوان از این روش در شرایط خاص استفاده نمود.

عمق بیهوشی را می توان بوسیله Bis به راحتی ارزیاب نمود. این وسیله با ثبت پارامترهایی از EEG که به صورت ممتد می باشد اعدادی از 0_100 که نشان دهنده عمق بیهوشی و یا بیداری بیمار می باشد ثبت می نماید. در این شیوه عمق بیهوشی رابطه عکس با عدد ثبت شده دارد. قابل ذکر است که عدد مناسب Bis در بیهوشی 40_60 می باشد. (۶)

اهداف و فرضیات (OBJECTIVE & HYPOTHESIS):

الف- هدف اصلی طرح (General Objective):

تعیین و مقایسه عمق بیهوشی در افرادی که تحت بیهوشی با هالوتان و انفوزیون

لیدوکائین قرار می گیرند.

ب- اهداف فرعی (Specific Objectives):

۱- تعیین عمق بیهوشی به کمک Bis در افراد (کلاس ۱ و ۲) بیهوشی شده با

Drip لیدوکائین

۲- تعیین عمق بیهوشی به کمک BIS در افراد (کلاس ۱ و ۲) بیهوش شده با

هالوتان

۳- مقایسه میزان عمق بیهوشی حین عمل در این دو روش بیهوشی

ج- اهداف کاربردی (Applied Objectives):

- استفاده از لیدوکائین Drip در بیهوشی بخصوص در افراد با بیماری قلبی که

به هالوتان حساس بوده و به سمت نارسایی قلبی و بروز آریتمی پیش می روند.

- استفاده از بیهوشی با لیدوکائین جهت پرهیز از عوارض هالوتان بخصوص در

استفاده مکرر آن در فواصل زمانی کوتاه

- استفاده از بیهوشی با لیدوکائین جهت پرهیز از داروهای گرانتر

د- فرضیه‌ها (Hypothesis) یا سؤال‌های پژوهش:

- آیا عمق بیهوشی در افراد بیهوش شده با هالوتان در مقایسه با لیدوکائین بیشتر

است؟

- آیا عمق بیهوشی در افراد بیهوشی شده با لیدوکائین در مقایسه با هالوتان بیشتر

است؟

- آیا عمق بیهوشی در دو گروه مورد مطالعه مساوی هستند؟



RANDOC

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری
پژوهشگاه علوم و فناوری اطلاعات ایران

مرکز اطلاعات و مدارک علمی ایران

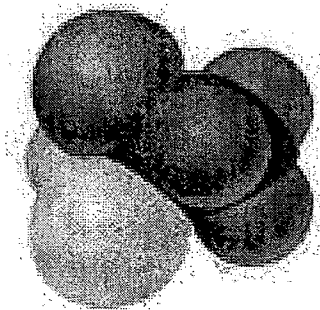
فصل دوم:

بررسی متون و مروری بر مقالات

هالوتان: (Halothan) هالوتان یک هیدروکربن فلورینه از هوشبرهای

تبخیری است که بوسیله Charles Suckling بین سالهای ۱۹۵۰ تا ۱۹۵۵ ساخته

شد. (۱)



Halothane

استفاده از هالوتان برای اولین بار در سال ۱۹۵۶ توسط Johnson پس از آنکه

فارماکولوژیست‌ها پیشگویی کردند ساختمان شیمیایی هالوژنه آن می‌تواند

اشتغال‌پذیری، محلولیت در خون پایین، پایداری مولکولی (مولکول تری

فلوروکربن) و قدرت هوشبری (کلر و برم) ایجاد کند، شروع شد. (۲)

ساختمان شیمیایی هالوتان

هالوتان یک مایع بدون رنگ و فرار است که در $50/2$ درجه سانتی‌گراد بجوش

می‌آید و در حضور نور ناپایدار است. (۷)

در شرایط و غلظت‌هایی که در بیهوشی بکار می‌رود، غیر مشتعل شونده و غیر

انفجاری است هالوتان دارای یک ضریب حلالیت خون گاز پایین است بنابراین

بیهوشی و بیداری از آن نسبتاً سریع است. غلظت ۲-۴٪ برای ایجاد بیهوشی و ۱/۵-۰/۵٪ برای نگهداری بیهوشی لازم است. این هوشبر دارای خاصیت ضعیف بی‌دردی است. در شرایط خاص دارای خاصیت آنتی‌آنالژیک نیز می‌باشد و آستانه درد را کاهش می‌دهد. (۱)

این دارو دارای خواص القا بیهوشی سریع و رضایت بخش بیهوشی (بدبو نبودن دارو امکان القای بیهوشی استنشاقی در اطفال را فراهم می‌کند)، اتساع برونش‌ها، شلی عضلات اسکلتی، بازگشت سریع هوشیاری و تهوع و استفراغ جزئی پس از عمل می‌باشد. این شواهد در پی آن عمومیت یافتن بالینی هالوتان، موقتاً جستجو برای هوشبرهای استنشاقی جدید را دچار وقفه نمود. اما با استمرار استفاده از هالوتان محدودیتهای آن (تضعیف تهویه و گردش خون، افزایش اثرات دیس‌ریتمی زایی اپی نفرین، توانایی ایجاد سمیت کبدی در موارد نادر) باعث شد اشتیاق به جستجوی هوشبرهای استنشاقی جدید افزایش یابد. (۲)

آثار تنفسی:

هالوتان یک سرکوب کننده تنفس است و واضحاً تعداد تنفس را افزایش می‌دهد ولی حجم جاری و تهویه دقیقه‌ای را کاهش می‌دهد. در غلظت کم (IMAC) با ممانعت از گیرنده‌های شیمیایی عروق محیطی و در غلظت‌های بالاتر

از MAC 1-2 بوسیله ممانعت مسیره‌های عصبی در ساقه مغز اثر سرکوب کننده تنفس را اعمال می کند. تون ماهیچه صاف جدار مجرای تنفسی را بوسیله کاهش تون کولینرژیک کاهش می دهد. (۱)

آثار قلبی و عروقی:

هالوتان منجر به افزایش تون و آگ شده و SA Node را سرکوب کرده و هدایت جریان را در AV Node به تاخیر می اندازد و منجر به برادی کاردی سینوسی می شود و ممکن است ریتم جانکشنال تولید کند قدرت انقباض قلب را کاهش می دهد که در طول بیهوشی طولانی به حالت اول بر می گردد. کاهش فشار خون ناشی از هالوتان نیز به علت کاهش قدرت عضلانی قلب است. بطور کلی هالوتان باعث کاهش مقاومت عروق سیستمیک می شود و جریان خون پوستی ریوی و مغزی را افزایش می دهد و در مقابل جریان احشایی کبد و کلیوی کاهش می یابد. (۱)

متابولیسم:

تقریباً ۲۵-۲۰٪ از هالوتان بطور طبیعی بوسیله CYP 2E1 به تری فلورواستیک اسید و یون‌های کلرید و بروماید متابولیزه می شود. این متابولیت‌ها به آهستگی از ادرار دفع می شوند زمانیکه شرایط اکسیداتیو در کبد وجود دارد، مقدار کم یا هیچ

دفلورینه شدن هالوتان اتفاق می افتد و منجر به تشکیل فلورید و بقیه متابولیت‌های احیا شده می شود، که به شکل کنژوگه در ادرار دفع می شوند. (۱)

عوارض:

از عوارض آن مسمویت کبدی و هپاتیت هالوتانی است که یک عارضه بسیار نادر است و اغلب قابل افتراق از هپاتیت ویروسی یا بقیه علل زردی بعد از عمل نیست. هالوتان به دو روش می تواند منجر به صدمه کبدی شود. یک مدل نسبتاً شایع تر که به علت هیپوکسی مختصر در ناحیه Centrilobular لوبول‌های کبدی است در ۲۵٪ بیماران دیده می شود که با مختصر تغییرات آنزیم‌های کبدی (آمینوترانسفرازها) مشخص می شود. از طرف دیگر نوع دوم منجر به نکروز کبدی برق آسا شده با میزان مرگ و میر زیاد ۸۰-۵۰٪ بعد از ۵ روز در معرض هالوتان قرار گرفتن اتفاق می افتد و منجر به افزایش زیاد سطح آمینوترانسفرازها می شود این فرم خصوصاً بدنبال مصرف مکرر هالوتان با فاصله نزدیک (۲۸ روز) بیشتر رخ می دهد. این فرم هپاتیت هالوتانی دارای یک مکانیسم ایمنی و تولید آنتی بادی بر علیه کمپلکس متالولیت تری فلورواستیل کلرید هالوتان با پروتئین کبدی حاوی لیزین می باشد. (۱)