

# مقایسه دو روش بیهوشی کامل وریدی (TIVA) (پروپوفول - آلفتانیل با میدازولام - آلفتانیل) با ماسک در بیماران تحت عمل (D&C) تشخیصی (الکتیو)

بیمارستان دکتر شریعتی - ۱۳۸۱

دکتر گیتا شعبی (استادیار)، دکتر منصور اکبری نژاد (استادیار)، دکتر علیرضا حسین قلی زاده (دستیار)  
گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران

## چکیده

**مقدمه:** بیهوشی کامل داخل وریدی یا (TIVA) Total IV Anesthesia نسبت به بیهوشی استنشاقی معایب و مزایای مختلفی دارد. بدین منظور تاکنون داروهای بسیاری مورد آزمون قرار گرفته اند. پروپوفول به عنوان آخرین داروی بیهوشی ابداع شده در علم بیهوشی بوده و یکی از اعضاء خانواده آلکیل فنولها به حساب می آید و هم اکنون پروپوفول به عنوان بهترین دارو برای تزریق مداوم در بیهوشی مطرح است. ابداع میدازولام به عنوان اولین بنزودیازپین محلول در آب جزو مهمترین گامها در علم بیهوشی به حساب می آید. و از آن نیز می توان به صورت انفوزیون برای بیهوشی استفاده کرد.

**مواد و روشها:** در این مطالعه که به روش کارآزمایی بالینی دو سوکور اجرا شده است، به منظور بررسی اثرات همودینامیک در دو روش بیهوشی کامل وریدی (TIVA) (پروپوفول - آلفتانیل با میدازولام - آلفتانیل) ۶۰ بیمار مونث که تحت عمل (D&C) dilatation And Curettage در بیمارستان دکتر شریعتی تهران در طی سال ۱۳۸۱ قرار گرفته بودند به این مطالعه وارد شدند.

**یافته‌ها:** بین میانگین سن در دو گروه پروپوفول و میدازولام اختلاف معنی داری وجود نداشت ( $P>0.05$ ). همچنین بین فشار خون و ضربان قلب بیماران پیش از بیهوشی نیز اختلاف معنی داری وجود نداشت ( $P>0.05$ ). پس از القای بیهوشی در هر دو گروه افت فشار خون واضح دیده شد علی‌رغم اینکه شاخص‌ترین تغییر همودینامیک پس از اینداکشن با پروپوفول کاهش SVR است که در گروه میدازولام به مراتب از گروه پروپوفول بیشتر بود (۸۵ میلی‌متر در برابر ۷۳ میلی‌متر) ( $P<0.05$ ) به دنبال این کاهش فشار خون، ضربان قلب در هر دو گروه افزایش یافته بود و این افزایش در گروه پروپوفول بسیار ملایم تر از گروه میدازولام بود (۹۸ ضربه در دقیقه در برابر ۱۱۸ ضربه در دقیقه) ( $P<0.05$ ). در مورد میانگین آلفتانیل تزریق شده نیز اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد و دو گروه از این نظر با یکدیگر تفاوت معنی داری نداشتند ( $P>0.05$ ). اما مدت زمان اقامت بیماران در ریکاوری در گروه پروپوفول - آلفتانیل به میزان معنی داری از گروه میدازولام کوتاه‌تر بود (۲۵ دقیقه در مقابل ۳۹ دقیقه) ( $P<0.05$ ).

**نتیجه گیری و توصیه‌ها:** این نتایج مشابه نتایج Vuyk و همکارانش است. در مطالعه آنها نیز مدت زمان ریکاوری که توسط آزمونهای سایکوموتور سنجیده می‌شد، به طور معنی داری در گروه پروپوفول کوتاهتر بود و میزان خواب آلودگی، آگاهی به زمان و مکان همگی در گروه پروپوفول کوتاهتر از گروه میدازولام بودند. میانگین زمان ترخیص در این مطالعه بسیار کوتاهتر از زمان ترخیص در مطالعه مشابه می‌باشد. در نهایت اینکه با توجه به یافته‌های بدست آمده از این مطالعه و مطالعات مشابه، می‌توان نتیجه گرفت که برای TIVA پروپوفول از میدازولام داروی مناسبتری برای بیماران سرپایی محسوب می‌گردد و می‌تواند هزینه‌های بستری را کاهش دهد. در مطالعات بعدی می‌توان با به کارگیری انواع دیگر مخدرها و انواع دیگر بیهوش کننده‌ها ترکیب پروپوفول - آلفتانیل را با این ترکیبات مقایسه نمود. همچنین استفاده از داروهای مختلف این داروها همراه با سایر مخدرها می‌تواند جالب باشد.

## مقدمه

## مواد و روش‌ها

پیدایش هوشبرهای کوتاه اثر غیر تجمع‌یابنده داخل وریدی تمایل به ایجاد بیهوشی کامل داخل وریدی یا Total Intravenous Anesthesia (TIVA) را افزایش داده است. TIVA نسبت به هوشبرهای استنشاقی و نیتروس اکسید برتری‌های زیادی دارد.

برای مثال در TIVA از آلودگی اتاق عمل با عوامل بیهوشی دهنده استنشاقی جلوگیری می‌شود. همچنین خطر هیپوکسی حین عمل به دلیل عدم استفاده از نیتروس اکساید کمتر است. از طرف دیگر هپینوز و بیدردی به طور جداگانه در TIVA ایجاد می‌شود. به همین علت برای کنترل عمق مناسب بیهوشی متخصص بیهوشی باید بداند که بیمار علامت‌های هپینوز ناکافی را نشان می‌دهد یا خیر و یا از درد رنج می‌برد یا خیر.

به علت اینکه تا به حال هیچ علامتی برای کنترل عمق مناسب بیهوشی یافت نشده است، این احتمال وجود دارد که برخی از بیماران به عمق زیادی از خواب بروند (Overdose) و برخی دیگر بیدار باشند. هر دو داروی میدازولام و پروپوفول به علت نیمه عمر نسبتاً کوتاه حذف از بدن برای TIVA مناسب هستند. همچنین حدس زده می‌شود که پروپوفول ریکاوری بسیار سریعتری ایجاد می‌کند (۱).

در این مطالعه اثرات در دو روش بیهوشی کامل وریدی (TIVA) (پروپوفول - آلفنتانیل با میدازولام - آلفنتانیل) تحت بیهوشی با ماسک در ۶۰ بیمار مونث تحت عمل کورتاژ تشخیصی (Dilation And Curettage (D&C) در بیمارستان دکتر شریعتی پرداخته‌ایم. علی‌رغم اینکه شاخص‌ترین تغییر همودینامیک پس از اینداکشن پروپوفول کاهش SVR است در هر دو گروه افت فشار خون واضح دیده شد که در گروه میدازولام به مراتب از گروه پروپوفول بیشتر بود و به دنبال این کاهش فشار خون - ضربان قلب در هر دو گروه افزایش یافته بود و این افزایش در گروه پروپوفول بسیار ملایمتر از گروه میدازولام بود.

پس از تأیید طرح توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران ۶۰ بیمار از بیماران مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان دکتر شریعتی در طی سال ۱۳۸۱ که تحت عمل دیلاتاسیون و کورتاژ تشخیصی (D&C) روش کارآزمایی بالینی تصادفی<sup>۱</sup> مورد مطالعه قرار گرفتند. در صورت عدم رضایت نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه، مصرف ترکیبات خواب آور یا مخدر در روز قبل از عمل، طولانی شدن عمل بیش از ۳۰ دقیقه و به هر دلیل که منجر به لوله‌گذاری بیمار شود از مطالعه خارج می‌گردید. پس از جمع آوری اطلاعات مربوط به مشخصات بیماران از جمله سن و پس از توضیح کامل طرح و نحوه اجرای آن برای تک تک بیماران از آنها یک رضایت نامه برای ورود به طرح گرفته می‌شد، در صورتی که بیمار شرایط ورود به مطالعه را داشت و مایل به شرکت در پژوهش بود به مطالعه وارد می‌گردید. سپس بیماران بر اساس جدولی (شامل اعداد از ۱ تا ۶۰) به کمک اعداد تصادفی به دو گروه با ستاره و بدون ستاره تقسیم شدند (اعداد با ستاره گروه پروپوفول - آلفنتانیل و اعداد بدون ستاره گروه میدازولام - آلفنتانیل). این جدول فقط در اختیار ناظر طرح قرار داشت و هیچ یک از مجریان طرح از محتویات این جدول آگاه نبودند. در روز عمل جهت همانند سازی بیماران پس از ورود به اتاق عمل توسط مجری اول طرح تحت مونیتورینگ فشار خون و ECG قرار می‌گیرند و این اعمال برای همه بیماران یکسان است. پس از تکمیل کردن فرم اطلاعات مخصوص هر بیمار و ۳ دقیقه پره اکسیژناسیون، مجری دیگر طرح بر اساس اینکه جلوی نام بیمار ستاره وجود داشته باشد یا خیر، از پشت پرده‌ای که او را از مجری اول جدا می‌کند (به منظور اینکه مجری اول رنگ داروهای تزریقی را نبیند). 2mg/kg propofol در عرض ۵ دقیقه و سپس ادامه با 100-400 mg/kg/m تا اتمام عمل (۵) و یا 0.42 midazolam در عرض ۵ دقیقه و سپس 0.125 mg/kg/h تا اتمام عمل (۶) در یک روش مشابه یک میزان متغیر از rate infusion آلفنتانیل داده می‌شد (۷) هیچ مایعی تحت

<sup>1</sup> Randomized Clinical Trial

دموگرافیک بیماران در دو گروه مانند سن و همچنین سایر متغیرهای همودینامیک در جدول شماره ۲ آورده شده است. بین میانگین سن در دو گروه پروپوفول و میدازولام اختلاف معنی داری وجود نداشت ( $P>0.05$ ). همچنین شرایط بیماران پیش از بیهوشی از جمله فشار خون و ضربان قلب نیز اختلاف معنی داری نداشتند ( $P>0.05$ )

جدول شماره ۱- مقایسه پروپوفول - آلفتانیل و میدازولام - آلفتانیل

گروه	سن (سال)	تعداد	میانگین	P Value
پروپوفول - آلفتانیل	۱۸-۴۰	۳۰	۲۷/۱	۰/۶۲
میدازولام - آلفتانیل	۱۸-۴۰	۳۰	۲۸/۲	

پس از القاء بیهوشی در هر دو گروه افت فشار خون واضح دیده شد که در گروه میدازولام به مراتب از گروه پروپوفول بیشتر بود (۸۵ میلیمتر در برابر ۷۳ میلیمتر) ( $P<0.05$ ) به دنبال این کاهش فشار خون، ضربان قلب در هر دو گروه افزایش یافته بود و این افزایش در گروه پروپوفول بسیار ملایم تر از گروه میدازولام بود (۹۸ ضربه در دقیقه در برابر ۱۱۸ ضربه در دقیقه) ( $P<0.05$ ) (جدول ۲) در مورد میانگین آلفتانیل تزریق شده نیز اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد و دو گروه از این نظر با یکدیگر تفاوت معنی داری نداشتند ( $P>0.05$ ) همچنین در نیاز بیماران به نالوکسان فقط یک مورد در گروه میدازولام به نالوکسان نیاز پیدا کرد که بلافاصله پس از یک دوز تزریق اثرات مخدر خنثی گردید و بدین ترتیب دو گروه از این نظر نیز اختلاف معنی داری نداشتند ( $P>0.05$ ). اما مدت زمان اقامت بیماران در ریکاوری در گروه پروپوفول - آلفتانیل به میزان معنی داری از گروه میدازولام کوتاهتر بود (۲۵ دقیقه در مقابل ۳۹ دقیقه) ( $P<0.05$ ) (جدول ۳).

عنوان پره لود به بیماران تزریق نمی گردید چون عمل الکتیو بدون خونریزی بود. در خلال القاء ۱۵۰-۲۰۰ میلی لیتر از محلول نرمال سالین به بیماران تزریق می شود. توسط مجری اول فشار خون و ضربان قلب بیماران قبل و پس از تزریق داروها در فرم ذکر شده ثبت می شود. در طول عمل تنفس بیمار توسط متخصص بیهوشی بوسیله ماسک کنترل می شود و از اکسیژن با غلظت ۱۰٪ استفاده می شود. مانیتورینگ بیمار در حین عمل شامل فشار خون، ECG، پالس اکسیمتری می باشد. تزریق آلفتانیل ۱۰ دقیقه قبل از اتمام عمل قطع می شود و اگر در ۱۰ دقیقه پس از اتمام عمل دپرسیون تنفسی وجود داشت توسط  $40 \mu\text{g}$  نالوکسان IV در هر دقیقه اثر مخدرها برگردانده می شود. سپس بیماران به اتاق ریکاوری منتقل می شوند و سپس بر اساس کرایتریای گفته شده در جدول شماره ۴ هوشیاری بیمار سنجیده می شود. فشار خون قبل از القاء، ضربان قلب قبل از القاء، فشار خون بعد از القاء، ضربان قلب بعد از القاء، میزان کلی آلفتانیل، نالوکسان، زمان ریکاوری مورد اندازه گیری و ثبت قرار می گیرد.

به منظور مقایسه نتایج حاصله از Independent Sample T - Test, Chi-Square در محیط نرم افزار SPSS for windows Ver.11 استفاده شد. مقدار عدد P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه نتایج حاصل از بررسی ۶۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفته است. در ۳ مورد بیهوشی بیش از ۳۰ دقیقه طول کشید که این بیماران از مطالعه خارج شدند و بیماران دیگری به مطالعه اضافه شدند تا تعداد آنها به ۶۰ مورد برسد. میانگین سنی در بیماران مورد بررسی ۲۷/۵ (حداقل ۱۸ و حداکثر ۴۰) سال بود. نتایج حاصل از مقایسه مشخصات

## جدول شماره ۲-

مقایسه مشخصات بیماران و برخی پارامترهای آماری مربوطه

P Value	میدازولام - آلفتانیل	پروپوفول - آلفتانیل	
۰/۶۲	۲۸/۲	۲۷/۱	سن (سال)
۰/۴۳	۱۰۱/۷	۱۰۹/۳	میانگین فشار خون قبل از القاء بیهوشی (میلیمتر جیوه)
۰/۲۵	۸۱/۳	۸۹/۵	میانگین ضربان قلب قبل از القاء بیهوشی (ضربه در دقیقه)
۰/۰۴ ×	۷۳/۲	۸۵/۶	میانگین فشار خون پس از القاء بیهوشی (میلیمتر جیوه)
۰/۰۴ ×	۱۱۸/۹	۹۸/۶	میانگین ضربان قلب پس از القاء بیهوشی (ضربه در دقیقه)
۰/۵۳	۳۵/۲	۲۸/۱	میانگین آلفتانیل تزریق شده (میکروگرم بر کیلوگرم)
۰/۰۳ ×	۳۹/۶	۲۵/۲	میانگین مدت زمان اقامت بیماران در ریکاوری (دقیقه)

× اختلاف معنی دار (  $P < 0.05$ , Independent Sample t-test )

## جدول شماره ۳- مقایسه میانگین فشار خون و ضربان قلب

P Value	میدازولام - آلفتانیل	پروپوفول - آلفتانیل	
۰/۴۳	۱۰۱/۷	۱۰۹/۳	میانگین فشار خون قبل از القاء بیهوشی
۰/۰۴	۷۳/۲	۸۵/۶	میانگین فشار خون پس از القاء بیهوشی (ضربه در دقیقه)
۰/۲۵	۸۱/۳	۸۹/۵	میانگین ضربان قلب قبل از القاء بیهوشی
۰/۰۴ ×	۱۱۸/۹	۹۸/۶	میانگین ضربان قلب پس از القاء بیهوشی

× اختلاف معنی دار (  $P < 0.05$ , Independent Sample t-test )

## جدول شماره ۴- میانگین مدت زمان اقامت بیماران در ریکاوری ( بر حسب دقیقه )

P Value	T	انحراف معیار	میانگین ها	تعداد	
۰/۰۳ ×	۳/۸۵	۷/۶	۲۵/۲	۳۰	پروپوفول آلفتانیل
		۱۰/۲	۳۹/۶	۳۰	میدازولام - آلفتانیل

× اختلاف معنی دار  $P < 0.05$

## جدول شماره ۵- معیارهای تعیین امتیاز ترخیص از PACU

امتیاز	متغیرهای مورد ارزیابی
<b>- فعالیت</b>	
۲	توانایی حرکت ۴ اندام با دستور
۱	توانایی حرکت ۲ اندام با دستور
۰	عدم توانایی حرکت دادن هر یک از اندامها با دستور
<b>- تنفس</b>	
۲	توانایی تنفس عمیق
۱	تنگی نفس
۰	آپنه
<b>- گردش خون</b>	
۲	فشار خون در محدوده ۲۰٪ ± سطح قبل از بیهوشی
۱	فشار خون در محدوده ۲۰٪ الی ۴۹٪ ± قبل از بیهوشی
۰	فشار خون در محدوده ۵۰٪ ± سطح قبل از بیهوشی
<b>- هشیاری</b>	
۲	کاملاً بیدار
۱	می تواند بیدار باشد (Arousable)
۰	بدون پاسخ
<b>- اشباع اکسیژن شریانی (پالس اکسی متری) تا ۱۵ دقیقه پس از قطع اکسیژن</b>	
۲	۹۲٪ با تنفس هوای اتاق
۱	نیاز به اکسیژن کمکی برای حفظ اشباع ۹۰٪
۰	۹۰٪ کمتر حتی با اکسیژن کمکی

ترخیص بیمارانی که حداقل امتیاز ۹ را بگیرند قابل قبول است.

## بحث

مراقبت بیهوشی همراه با پایش (تسکین هوشیار<sup>۱</sup>) مورد استفاده قرار می گیرند. این داروها ممکن است همراه با هوشبرهای استنشاقی نیز برای نگهداری بیهوشی به صورت تجویز داخل وریدی متناوب یا یکجا<sup>۲</sup> یا انفوزیون داخل وریدی ثابت به کار روند (۲).

بدین منظور تاکنون داروهای بسیاری مورد آزمون قرار گرفته اند. پروپوفول به عنوان آخرین داروی بیهوشی ابداع شده در علم بیهوشی به حساب می آید و یکی (از سال ۱۹۷۷) از اعضاء خانواده آلکیل فنولها به حساب می آید و هم اکنون پروپوفول به عنوان بهترین دارو برای تزریق مداوم در بیهوشی مطرح است (۲).

بیهوشی کامل داخل وریدی یا (TIVA) Total IV Anesthesia نسبت به بیهوشی استنشاقی معایب و مزایای مختلفی دارد. از مهمترین مزایای آن می توان امکان عمیق کردن سریعتر بیهوشی نسبت به بیهوشی کننده های تبخیری جهت انجام جراحی، ریکاوری سریعتر، عدم ایجاد آلودگی هوا و فضای اتاق عمل و به ویژه محیط زیست و صدمه به لایه ازون که توسط بیهوش کننده های تبخیری ایجاد می شود، عدم ایجاد کاردیو پرسیون توسط داروهای تبخیری و ایجاد افت فشار خون سیستمولیک و برون ده قلبی را ذکر کرد (۱).  
داروهایی که به عنوان هوشبرهای داخل وریدی رده بندی می شوند غالباً برای القای سریع بیهوشی با ایجاد تسکین هنگام

<sup>1</sup> Conscious sedation

<sup>2</sup> Bolus

نیز می‌توان به صورت انفوزیون برای بیهوشی استفاده کرد. به این صورت با دوز  $0.42 \text{ mg/kg}$  برای دوز بارگیری Loading و برای ۵ دقیقه اول  $0.15 \text{ } \mu\text{g/kg}$  همراه با فنتانیل مورد استفاده قرار گیرد (۲).

اگر از میدازولام برای القاء بیهوشی استفاده شود بیش از دوز معادل آن از دیازپام موجب کاهش فشار خون می‌شود. محتمل‌ترین نظر این است که این تغییرات مربوط به گشاد شدن عروقی محیطی است چرا که برون ده قلبی تغییری نمی‌کند. در حضور کاهش حجم، تجویز میدازولام مشابه دیگر داروهای داخل وریدی القاء بیهوشی اثرات کاهنده فشار خون دارو را افزایش می‌دهد (۲).

در این مطالعه همانطور که در قسمت نتایج نیز آورده شده است بین میانگین سن در دو گروه پروپوفول و میدازولام اختلاف معنی داری وجود ندارد. از طرفی به علت اینکه تمام بیماران یک عمل مشابه Dilatation And Curettage (D&C) قرار گرفته‌اند و پروتکل بیهوشی یکسان بوده است. همچنین شرایط بیماران پیش از بیهوشی از جمله فشار خون و ضربان قلب اختلاف معنی داری نداشته‌اند بنابراین می‌توان انتظار داشت که هر گونه اختلاف مشاهده شده در بین دو گروه ناشی از تفاوت اثر داروهای تزریق شده بر سیستم قلبی - عروقی باشد.

پس از القاء بیهوشی در هر دو گروه افت فشار خون واضح دیده می‌شود که در گروه میدازولام به مراتب از گروه پروپوفول بیشتر است (۸۵ میلی‌متر در برابر ۷۳ میلی‌متر).

به دنبال این کاهش فشار خون و در پاسخ به آن، ضربان قلب در هر دو گروه افزایش یافته است و این افزایش در گروه پروپوفول بسیار ملایم تر از گروه میدازولام است (۹۸ ضربه در دقیقه در برابر ۱۱۸ ضربه در دقیقه) (جدول شماره ۲).

بدین ترتیب همانطور که در بالا نیز اشاره شد شاید به علت اثرات عمیق تر پروپوفول بر سیستم سمپاتیک باشد تا پاراسمپاتیک. این نتیجه مشابه نتیجه‌ای است که Vuyk و همکارانش نیز در مطالعه بدست آورده‌اند (۴).

در مورد میانگین آلفنتانیل تزریق شده نیز اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد و دو گروه از این نظر با یکدیگر تفاوت معنی داری نداشتند. بنابراین نمی‌توان اختلاف در فشار خون را به این عامل مرتبط دانست.

پروپوفول به صورت داروی داخل وریدی انتخابی القای بیهوشی برای بسیاری از اشکال بیهوشی به ویژه هنگامی که بیداری سریع و کامل ضروری است، در آمده است. در واقع بیداری در صورت القاء بیهوشی با پروپوفول سریعتر و کاملتر از دیگر داروهای بیهوشی است (۲).

یکی از مهمترین امتیازات پروپوفول در مقایسه با داروهای دیگری که با همین هدف تجویز می‌شوند، بازگشت سریعتر هوشیاری و اثرات باقیمانده جزئی در CNS است (۲).

به منظور جراحی دوز بارگیری Loading آن شامل  $2 \text{ mg/kg}$  در عرض ۵ دقیقه و برای ادامه  $100\text{-}400 \text{ } \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}$  نیاز است. برای اعمال جراحی کوتاهتر عموماً به دوزهای میانگین بالاتری نیاز است. می‌توان با پروپوفول انواع مخدرها را از جمله رمی فنتانیل - آلفنتانیل - سوفنتانیل، فنتانیل برای TIVA بکار برد (۲) در اکثر مطالعاتی که از پروپوفول به منظور TIVA استفاده شده است، این دارو با انفوزیون یک مخدر کوتاه اثر (عمدتاً آلفنتانیل) همراه شده است. از آنجا که برقرار کردن این نوع انفوزیون، مقدار زیادی از داروی مخدر را طلب می‌کند و احتمال ایجاد افت فشار خون وجود دارد.

پروپوفول ممکن است فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک را بیش از پاراسمپاتیک مهار کند. در واقع، برادیکاردی و آسیستول پس از القای بیهوشی مشاهده شده‌اند که گاهی منجر به توصیه تجویز داروهای آنتی کولینرژیک در زمانی شده است که احتمال تحریک واگ همراه با تجویز پروپوفول وجود دارد. پروپوفول موجب کاهش مقاومت عروق محیطی و فشار خون می‌شود که بیشتر از کاهش مشاهده شده با همان مقدار یکسان تیوپنتال است.

شلی عضلات صاف عروق توسط پروپوفول، اساساً به فعالیت اعصاب تنگ کننده عروق دستگاه عصبی سمپاتیک مربوط می‌شود. اثر اینوتروپ منفی پروپوفول ممکن است نتیجه مهار برداشت کلسیم داخل سلولی باشد. اثر پروپوفول بر فشار خون، ممکن است در بیماران هیپوولمیک، سالمندان و بیماران دچار اختلال بطن چپ مربوط به بیماری شریان کرونری بدتر شود. علیرغم کاهش در فشار خون، ضربان قلب اغلب تند و بدون تغییر باقی می‌ماند (۲).

ابداع میدازولام به عنوان اولین بنزودیازپین محلول در آب جزو مهمترین گامها در علم بیهوشی به حساب می‌آید. و از آن

آمده از این مطالعه و مطالعه مشابه، می‌توان نتیجه گرفت که برای TIVA پروپوفول از میدازولام داروی مناسبتری محسوب می‌گردد و در اعمال سرپایی که احتیاج به بستری شدن نمی‌باشند، داروی مناسبتری است و هزینه بیمارستانی کمتری خواهد داشت.

### پیشنهادات

در مطالعات بعدی می‌توان با به کارگیری انواع دیگر مخدرها از قبیل رمی‌فتانیل و انواع دیگر بیهوش کننده‌ها ترکیب پروپوفول - آلفتانیل را با این ترکیبات مقایسه نمود. همچنین استفاده از دوزهای مختلف این داروها همراه با سایر مخدرها می‌تواند جالب باشد.

همچنین در نیاز بیماران به نالوکسان فقط یک مورد در گروه میدازولام به نالوکسان نیاز پیدا کرد که بلافاصله پس از یک دوز تزریق اثرات مخدر خشی گردید.

اما مدت زمان اقامت بیماران در ریکاوری در گروه پروپوفول - آلفتانیل به میزان معنی داری از گروه میدازولام کوتاهتر بود (۲۵ دقیقه در مقابل ۳۹ دقیقه) این نتایج مشابه نتایج Vuyk و همکارانش بوده که آنها نیز مدت زمان ریکاوری که توسط آزمونهای سایکوموتور سنجیده می‌شد، شامل فعالیت توانایی حرکت چهار اندام - تنفس - گردش خون - هشیاری - اشباع اکسیژن شریانی که ترخیص بیمارانی که حداقل امتیاز ۹ را بگیرند قابل قبول است (جدول ۴) میزان خواب آلودگی، آگاهی به زمان و مکان همگی در گروه پروپوفول کوتاهتر از گروه میدازولام بودند. میانگین زمان ترخیص در این مطالعه بسیار کوتاهتر از زمان ترخیص در مطالعه مشابه است (۴) در نهایت اینکه با توجه به نتایج بدست

## منابع

1. Glass PSA, Shafer SL, Reves JG. Intravenous drug delivery system. In: Miller RD(ed). Anesthesia. Philadelphia. Churchill Livingstone, 2000 : 377-411.
2. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA. Nonbarbiturate intravenous anesthetics .  
In : Miller RD (ed). Anesthesia. Philadelphia. Churchill Livingstone, 2000 : 228 – 272 .
3. Bailey PT, Egan TD, Stanley TH. Intravenous opioid anesthetics. In : Miller RD(ed). Anesthesia. Philadelphia. Churchill Livingstone, 2000 : 273 – 376.
4. Vuyk J, Hennis PJ, Burm AG, de Voogt JW, Spierdijk J. Comparison of midazolam and propofol in combination with alfentanil for total intravenous anesthesia. Anesth Analg 1990 Dec ; 71(6) : 645 – 50
5. Fragen RJ, Haussen EHJH , Denissen PAF. Disoprolol ( ICI 35868 ) for total intravenous anesthesia. Acta Anesthesiol Scand 1983 ; 27 : 113-6.
6. Persson MP , Nilsson A , Hartving P. Relation of sedation and amnesia to plasma concentration of midazolam in surgical patients. Clin Pharmacol Ther 1988;43:324-31
7. Ausems ME, Hug CC, de Lange S. Variable rate infusion of alfentanil as a supplement to nitrous oxide anesthesia for general surgery. Anesth Analg 1983;62:982-6.
8. حسین خان زاهد، خلیلی محمد، القاء و نگهداری بیهوشی در اعمال جراحی کرانیوتومی با استفاده از پروفول. آنستزیولوژی و مراقبتهای ویژه سال چهاردهم، دوره دوم، شماره ۱ سال ۱۳۷۳، ۱۹-۲۵.