

# مقایسه تغییرات همودینامیک در بیماران الکتیو جراحی با تجویز دو پیش‌داروی

## بیهوشی دی‌هیدروبنزپریدول و پرومتازین

دکتر بهمن جهانگیری، گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر علی موافق

### Comparison of Effects on Hemodynamic Response Between Promethazine and Droperidol for Patients of Elective Surgery

#### ABSTRACT

Effects of preanaesthetic medication are as follows:

- 1- Promotion of mental and emotional relaxation.
- 2- Inhibition of nausea and vomiting after surgery.
- 3- Stability of haemodynamic response.

We performed 105 patients, randomized, single blind clinical trial, preanaesthetic drugs, promethazine and droperidol: a comparison of haemodynamic response for patients in elective surgery at imam hospital.

105 patients were divided in three groups. Promethazine group 35 patients, droperidol group 35 patients and normal saline group 35 patients.

Systolic and diastolic blood pressure and pulse rate were recorded before and after intramuscular injection.

Patients of promethazine and droperidol groups responded with decreasing in blood pressure and pulse rate lower than normal saline. But haemodynamic response did not show any difference between two groups (promethazine and droperidol).

**Key words:** Promethazine; Droperidol; Hemodynamic Response

## چکیده

مورد بررسی شامل فشار خون سیستولیک (SBP)، دیاستولیک (DBP) و ضربان نبض (PR) بودند. نتایج تحقیق نشان داد که پرومتازین و دروپریدول از نظر آماری سبب کاهش معنی‌دار PR، SBP ( $P < 0/001$ ) و DBP ( $P < 0/01$ ) می‌شوند، ولی کاهش این متغیرها در گروه دروپریدول از نظر آماری با گروه پرومتازین تفاوت معنی‌داری ندارد.

**واژه‌های کلیدی:** پرومتازین، دروپریدول؛ پاسخ همودینامیک

## مقدمه

رتوس مداوای قبل از عمل در سال ۱۹۶۰ توسط موشین

مداوای قبل از عمل یکی از قسمت‌های مهم بیهوشی است که در آن دسترسی به هدف‌هایی چون رهایی از اضطراب، کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل، ثبات همودینامیکی و مواردی دیگر دنبال می‌شود. دروپریدول (دی‌هیدروبنزپریدول) و پرومتازین داروهایی هستند که در مداوای قبل از عمل کاربرد دارند (۱). هدف از انجام این مطالعه بررسی تغییرات همودینامیک در بیماران الکتیو جراحی بخش‌های ۳ و ۴ جراحی بیمارستان امام خمینی با تجویز دو پیش‌داروی بیهوشی دروپریدول و پرومتازین در پائیز و زمستان ۱۳۷۵ بود. برای این کار ۱۰۵ بیمار با روش نمونه‌برداری تصادفی ساده و با کمک جدول اعداد تصادفی ساده در سه گروه ۳۵ نفری تحت عناوین دروپریدول، پرومتازین و شاهد تقسیم شدند. متغیرهای

پرومتازین خواص ضد استفراغ، ضد آریتمی و تسکین دهنده دارد. در کتابهای مرجع ذکر شده که فنوتیازینها به علت بلوک گیرنده  $\alpha$  آدرنرژیک سبب کاهش فشار خون و افزایش ضربان قلب می‌شوند (۷). همچنین در مقالات نیز کاهش فشار خون توسط پرومتازین گزارش شده است (۸). دوز پرومتازین در میان داروهای قبل از عمل ۵۰-۲۰ mg داخل عضلانی است (۱). ممکن است اثرات کاهنده فشار خون این داروها هنگامی که فشار شریانی بالاست مطلوب باشد، اما سؤالاتی مطرح است، از جمله اینکه آیا این دو دارو تغییرات همودینامیکی ایجاد می‌کنند که با مخدوش نمودن ثبات همودینامیکی بیمار استفاده از آنها را محدود کند؟ و آیا تغییرات همودینامیک ناشی از استفاده از این داروها با هم تفاوتی دارد تا سبب ارجحیت یکی در برابر دیگری شود؟

## روش و مواد

الگوی مطالعه، کارآزمایی بالینی کور یکطرفه (Single Blind Clinical Trial) بود. ۱۰۵ بیمار از جامعه بیماران ۵۰-۱۵ ساله بستری در بخشهای ۳ و ۴ جراحی بیمارستان امام خمینی که جهت جراحی الکتیو در پائیز و زمستان ۱۳۷۵ بستری شده، بیماری داخلی یا منعی برای تزریق دارو نداشته و تحت بیهوشی عمومی قرار می‌گرفتند به روش نمونه برداری تصادفی ساده و به کمک جدول اعداد تصادفی انتخاب و به سه گروه ۳۵ نفری تحت عناوین دروپریدول، پرومتازین و شاهد تقسیم گردیدند که به بیماران هر گروه به ترتیب ۵ mg دروپریدول، ۵۰ mg پرومتازین و ۲ cc نرمال سالین تزریق عضلانی شد. متغیرهای SBP، DBP و PR در این مطالعه بررسی شدند. ۴۵ دقیقه قبل از انتقال بیمار به اتاق عمل این متغیرها اندازه‌گیری و سپس تزریق هر بیمار انجام شد و ۳۰ دقیقه بعد مجدداً متغیرها اندازه‌گیری گردیدند. ۱۵ دقیقه قبل از تزریق از بیماران خواسته شد که از کشیدن سیگار، خوردن چای، ایستادن و عوامل استرس‌زا خودداری کنند. کلیه عملیات توسط محقق و با استفاده از فشارسنج فلزی، ساعت و گوشی ثابت انجام شد. اطلاعات توسط نرم‌افزار PE2 وارد رایانه شده و با استفاده از نرم‌افزار SPSS و انجام آزمون t-student تجزیه و تحلیل انجام گردید.

## نتایج

نتایج تحقیق در جدول ۱ خلاصه شده است.

تعریف شدند (۲). امروزه یکی از قسمتهای مهم علم بیهوشی مداوای قبل از عمل است که اهداف اولیه آن عبارتند از:

- ۱- رهایی از اضطراب.
  - ۲- ایجاد تسکین.
  - ۳- تثبیت وضعیت همودینامیک.
  - ۴- به حداقل رساندن احتمال آسیب‌رسانی محتوای اسپیدی معدی.
  - ۵- ایجاد بی‌دردی.
  - ۶- جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل.
  - ۷- جلوگیری از عفونت.
- بعضی از عوارضی که در مداوای قبل از عمل پیشگیری می‌شوند بسیار نازاحت‌کننده و برخی کشنده‌اند، مانند ایسکمی میوکارد و آسیب‌رسانی.

به طور کلی در میان داروهای قبل از عمل (Premedication) دو نوع درمان دارویی و غیردارویی به کار برده می‌شوند (۱). درمان غیردارویی مانند ویزیت روز قبل از عمل بیمار برای کاهش اضطراب می‌باشد که از تجویز باربیتورائنها مؤثرتر است (۲). در درمان دارویی از داروهای متعددی استفاده می‌شود. دروپریدول و پرومتازین داروهایی‌اند که اضطراب قبل از عمل و تهوع و استفراغ بعد از عمل را کاهش می‌دهند (۳). احتمالاً تهوع و استفراغ بعد از عمل شایعترین عارضه جراحی است (۱) و ۸۰٪ بیماران قبل از عمل اضطراب دارند (۲). به این ترتیب این دو دارو بر عوارض شایع اثر باز دارند.

دروپریدول یک بوتیروفنون است (یک مشتق فلورینه فنوتیازینها). بوتیروفنونها سیستم عصبی مرکزی را همراه با آرامشی کاملاً مشخص و بی‌حرکتی کاتالپتیک دپرس می‌کنند و ضدتهوع‌های قوی هستند. دروپریدول احتمالاً با بلوک متوسط  $\alpha$  آدرنرژیک سبب کاهش واضح فشار خون شده و فشار خون متوسط را تا ۱۰٪ کاهش می‌دهد. دروپریدول همراه اپیوئیدها برای کاهش اضطراب نیز کاربرد دارد (۱). این دارو سبب کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل می‌شود، ولی دوز بالاتر آن برخلاف دوز پائین تهوع و استفراغ بعد از عمل را کاهش نمی‌دهد (۴). همچنین سبب کاهش فشار متوسط شریانی و ضربان نبض می‌شود (۵، ۶). کاربرد مهم آن در Neuroleptanesthesia است. دوز معمول آن در میان داروهای قبل از عمل ۵-۲۵ mg می‌باشد (۱).

پرومتازین جزو فنوتیازینها است که اکثراً آناگونیستهای گیرنده‌های H<sub>1</sub> بوده و فعالیت ضدکلیتورژیک قابل ملاحظه‌ای دارند.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان نبض قبل از تزریق، تغییرات SBP، DBP و PR و سن مربوط به گروه‌های دروپریدول. پرومتازین و شاهد در جامعه بیماران انتخابی جراحی بخشهای ۲ و ۴ جراحی بیمارستان امام خمینی در پاییز و زمستان ۱۳۷۵.

متغیرها	گروه دارویی	X ± S دروپریدول	X + S پرومتازین	X + S شاهد
سن		۳۴/۱۳ ± ۱۱/۱۸	۳۷/۲۹ ± ۱۰/۵۴	۳۷/۸۴ ± ۱۲/۰۷
فشار خون سیستولیک قبل از تزریق		۱۱۶/۱۳ ± ۱۶/۹۳	۱۱۴/۶۱ ± ۱۲/۱۴	۱۲۰ ± ۱۴/۱۴
فشار خون دیاستولیک قبل از تزریق		۷۴/۹۴ ± ۱۳/۴۸	۷۳/۵ ± ۱۳	۷۵/۸۳ ± ۹/۱۷
ضربان نبض قبل از تزریق		۷۳/۲۲ ± ۱۳/۴۶	۷۸/۴۴ ± ۱۱/۹۷	۷۶/۵ ± ۱۴/۳۹
تغییرات SBP		±۱۰/۰۶ -۶/۹۴	±۹/۱۱ -۶/۷۱	±۱۰/۷۴ -۲/۹۷
تغییرات DBP		±۱۳/۳۷ -۶/۴۳	±۱۰/۵۱ -۵/۰۳	±۱۳/۵۰ -۳/۰۶
تغییرات PR		±۸/۰۹ -۲/۶	±۷/۹۵ -۵/۹۵	±۸/۵۰ -۵/۷۴

(P < ۰/۰۰۱) \* (P < ۰/۰۱) \*\*

## بحث

این مطالعه نشان داد:

۱- از لحاظ تغییرات همودینامیک بین بیمارانی که به آنها دروپریدول و پرومتازین تزریق شد و بیماران گروه شاهد از لحاظ آماری تفاوت معنی داری وجود داشت، به این ترتیب که این دو دارو سبب کاهش فشار خون سیستولیک، ضربان نبض (P < ۰/۰۰۱) و فشار خون دیاستولیک (P < ۰/۰۱) شدند.

۲- از لحاظ تغییرات SBP، DBP و PR، بین بیمارانی که به آنها پرومتازین تزریق شد و بیمارانی که به آنها دروپریدول تزریق گردید، از لحاظ آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت.

باید توجه داشت که اثرات کاهنده این دو دارو اندک بوده و افزایش اندک متغیرها در گروه شاهد، تنها کمی اثر کاهنده این دو دارو را پررنگ می‌کند (جدول ۱). احتمالاً افزایش متغیرها در گروه شاهد ناشی از اضطراب نزدیکی زمان عمل و فعال شدن سیستم سمپاتیک است. بنابراین:

۱- هر دو دارو سبب کاهش معنی دار ولی اندک SBP، DBP و PR می‌شوند.

۲- تغییرات همودینامیک در استفاده از هر دو دارو یکسان بوده و از این نظر هیچکدام بر دیگری ارجح نمی‌باشد. پس هر چند در صورت سلامت سیستمهای دفاعی و تنظیم کننده همودینامیک استفاده از این دو دارو احتمالاً مشکل شدیدی ایجاد نمی‌کند، به هر حال باید مصرفشان توأم با احتیاط بوده و هنگام استفاده از آنها، ابزار

مقابله با کاهش فشار خون در دسترس باشد. همچنین در مواردیکه فشار خون بیمار پایین بوده و یا سابقه‌ای از افت شدید فشار خون وجود دارد، بهتر است از این داروها استفاده نشده و یا در صورت لزوم مصرف آنها با دقت و احتیاط بیشتری همراه باشد.

یافته‌های این مطالعه با کتابهای مرجع کمی متفاوت است. در آنها از کاهش ضربان نبض توسط دروپریدول صحبتی به میان نیامده (۲۰۱)، ولی بررسیهای دیگر نیز این اثر کاهنده را نشان می‌دهند (۹،۵). همچنین در مراجع ذکر شده که فنوتیازینها سبب تاکیکاردی می‌شوند (۱۰،۲)، ولی این مطالعه نشان داد که پرومتازین اثر کاهنده اندکی بر ضربان نبض دارد. ممکن است پرومتازین جزو فنوتیازینهایی که سبب تاکیکاردی می‌شوند، نبوده و یا سبب افزایش ارتواستاتیک ضربان نبض شود. بعلاوه احتمال دارد این اثر کاهنده ضربان نبض اثری موقتی و گذرا باشد. همچنین می‌توان فرض کرد چون کاهش فشار خون ناشی از تجویز پرومتازین اندک بوده، رفلکس تاکیکاردی جبرانی ایجاد نشده و از طرف دیگر به علت اثر تسکین بخش دارو ضربان نبض کاهش یافته است. در خاتمه پیشنهاد می‌شود:

۱- مطالعه‌ای برای بررسی تغییرات ارتواستاتیک ضربان نبض ناشی از پرومتازین انجام شود.

۲- مطالعه‌ای با تزریقی داخل وریدی مقادیر مختلف پرومتازین و دروپریدول انجام و متغیرهای همودینامیک به فواصل متفاوت از تزریق اندازه گیری شود تا شدت و سرعت تأثیر داخل وریدی و نیز مدت دوام تغییرات همودینامیک مشخص گردد.

این دارو صورت گیرد.

۳- از آنجا که دیازپام از داروهای رایج مورد استفاده برای کاهش اضطراب قبل از عمل در ایران می‌باشد، مطالعه مشابهی نیز بر روی

## منابع

- 1- Miller Ronald D., Anesthesia, 4th edition, USA, churchill livingstone Inc, 1994.
  - 2- Nunn; Utting; Brown, General Anaesthesia, 5th edition, UK, Butterworth international Edition, 1989.
  - 3- Jalbout - N; et. al, premedication with Midazolam compared with promethazine; droperidol and placebo in relieving anxiety using Becks anxiety Inventory, J-Med-Liban. 1994; 42(2): 69-73.
  - 4- Danava-O; Shawj-N, Nausea and vomiting in day care dental anesthesia, Anaesthesia. 1984; 30: 1172.
  - 5- Tandonnet - F; et. al, Hemodynamic and catecholamine response to isoflurane versus droperidol in complement to fentanyl anaesthesia, Acta anaesthesiol - scand. 1991 Feb; 35(2): 123-8.
  - 6- Watanabe-S; Tsuda - H; Mateki - T, Intra operative ischemic change demonstrated on lead V5 related to hemodynamic episods as well as site and degree of coronary vascular lesion, Masui. 1990 Sep; 39(9): 1126-32.
  - 7- Good mangilman Alfred; et. al, the pharmacological of therapeutic, 8th edition, USA, pergamon press, 1991.
  - 8- Dundi & et. al, Hemodynamic change with phenothiazines, BJA. 1965 Oct; 37.
  - 9- Lischke - V; et. al, Droperidol causes a dose - dependent prolongation of the QT interval, Anesth - Analg, 1994 Nov; 79(5): 983-6.
- ۱۰- دانشکده داروسازی، دانشگاه تهران، اطلاعات دارویی و کاربرد داروهای ژنریک ایران، تهران، شرکت سهامی داروپخش، ۱۳۷۱.