

مجله دانشکده پزشکی تهران  
شماره ششم - آبان ماه ۱۳۵۹ - صفحه ۲۰۱

"بیهوشی عمومی و کلیه ها"

دکتر فهیمه فرخ نیا

مقدمه:

Pringle متوجه شد مریضهای که بعد از عمل دچار کاهش ترشح ادرار میشوند، استفراغ شدید دارند و مقدار مایعات تجویز شده از راه ورید در روز جراحی بآنها کم بوده است. بعد از گزارش Pringle، گزارشات زیادی درباره اندازه گیری عمل کلیه ها هنگام بیهوشی و جراحی داده شده، و در تمام آنها اعمال کلیوی شامل، میزان جریان ادرار، میزان فیلتراسیون گلومرولی (G.F.R.)، جریان خون کلیه ها (R.B.F) و ترشح الکترولیت ها کاهش یافته بود. این کاهش بعلت فاکتورهای مختلف از جمله نوع عمل جراحی، وضع فیزیکی بیمار بخصوص از نظر دستگاه قلب و عروق و کلیه ها، حجم خون بیمار قبل از عمل و هنگام عمل جراحی مایعات و تعادل الکترولیتی و در درجه اهمیت کمتر نوع داروی هوش بر است.

خوب ساخته کاهش فعالیت کلیه ها در اثر داروهای هوش برو عمل جراحی همیشه قابل بازگشت است.

عواملی که در اعمال کلیوی بخصوص هنگام بیهوشی و عمل جراحی موثرند:

این عوامل بسیار است و مهمترین آنها در زیر

در این مقاله به عواملی که از نظر فیزیولوژی در میزان جریان خون کلیوی (R.B.F) و میزان فیلتراسیون گلومرولی (G.F.R.) و بازده کلیه موثر هستند و هم چنین کاربرد مواد مختلف هوش بر و روشهای مختلف بیهوشی و اثرات آنها در روی کلیه سالم اشاره شده است. با توجه به آنها میتوان روش بیهوشی مناسب را انتخاب نمود و موادی که حداقل اثر را در فیزیولوژی کلیه ها و بازده آنها دارد بکار برد.

تاریخچه:

در سال ۱۹۰۵ Pringle و Maunsell گزارشی درباره اثر ماده بیهوشی دهنده اتر بر ترشح آب و نیتروژن غیر پروتئینی در ۸ بیمار که تحت عملهای جراحی بزرگ یا کوچک قرار گرفته بودند منتشر نمودند. حد متوسط ترشح ادرار در روز قبل از عمل ۵۰ سانتی متر مکعب در ساعت بود که هنگام بیهوشی و عمل جراحی به  $1/2$  سانتی متر مکعب در ساعت سقوط نمود و بعد از بیهوشی و عمل جراحی بحد طبیعی بازگشت.

شرح داده میشوند.

کمترین دپرسیون بازده قلب را میکند که با توجه به اعمال کلیه ها در ضمن عمل جراحی، بیهوشی مطلوب و انتخابی است.

## ۲- سیستم عصبی سمپاتیک:

اثر سیستم عصبی سمپاتیک در گردش خون و اعمال کلیوی در هنگام بیهوشی اهمیت بسیار دارد و این مسئله هنوز هم در دست بررسی است.

عروق خونی کلیه هارشته های عصبی منقبض کننده سمپاتیکی فراوان دارند که از سگمان چهارم پشتی ( $T_4$ ) تا اولین کمری ( $T_1$ ) از راه شبکه سلیاک و کلیوی طناب نخاعی منشعب میشوند.

تحت شرایط گوناگون فیزیولوژیکی جریان خون کلیوی طبیعی و یا غیر طبیعی طوری تنظیم میشود تا میزان فیلتراسیون گلومرولی ثابت بماند. در بیماری که بیهوش نشده است در وضعیت خوابیده به پشت (Supine) و کاملاً در حالت استراحت و تغییرات درجه حرارت محیط بسیار کم، اگر کنترول تونیک سمپاتیک در کار باشد جریان خون کلیه های طبیعی باقی میماند و یا مختصراً تغییر میکند. وقتی این بیمار می نشیند و یا می ایستد مقداری استرس با وارد شده و جریان خون کلیوی کاهش می یابد اما میزان فیلتراسیون گلومرولی طبیعی باقی میماند. وقتی استرس زیادتر میشود جریان خون کلیه ها بطور قابل ملاحظه ای کاهش می یابد و در نتیجه میزان فیلتراسیون گلومرولی (G.F.R.) کاهش یافته و بنظر میرسد که این اثر شدید کلیوی از راه تحریک سیستم عصبی سمپاتیک ایجاد میشود. شاید بهترین شاهد برای نقش سیستم اعصاب سمپاتیک در عمل کلیه ها در نتیجه بیهوشی بوسیله تجربیات Berne باشد. در این تجربیات او اعصاب یکی از کلیه های سگی را قطع نمود قبل از شروع بیهوشی جریان خون کلیه و میزان فیلتراسیون گلومرولی در هر دو کلیه مثل هم بود، اما بعد از بیهوشی جریان خون کلیوی و میزان فیلتراسیون گلومرولی در کلیه ای که بدون عصب بود تغییری نکرد در حالیکه در کلیه دیگر کاهش یافت.

این تغییرات باید در نتیجه افزایش انقباض عروق کلیوی در نتیجه اثر سیستم عصبی سمپاتیک باشد.

## ۱- اثر غیر مستقیم جریان خون:

ممکنست اختلالات مهم در گردش عمومی خون همراه بیهوشی و جراحی پیش آید که میتواند منجر به اختلال گردش خون در کلیه ها و در نتیجه در عمل کلیه ها شود. این اختلالات را میتوان باین صورت توجیه نمود که کلیه ها در حالت طبیعی مجموعاً ۳۵۰ گرم و یا حداقل  $\frac{4}{5}$  درصد وزن بدن وزن دارند و ۲۵ تا ۲۰ درصد بازده قلب به آنها میروند. هنگام بیهوشی عمومی جریان خون کلیه ها ممکنست در نتیجه پائین افتادن فشار خون یا انقباض عروق کلیوی و یا هردو باهم کاهش یابد.

تمام داروهای هوش بر باعث کاهش قدرت عضله میوکارد میشوند که در نتیجه فشار خون سقوط مینماید. میزان کاهش فشار خون بستگی به عمق بیهوشی و قابلیت انقباض عروق محیطی برای جبران آن دارد. تجویز سیکلوبروپان و اتر باعث افزایش سطح کاته کولامین های خون شده و ایجاد انقباض عروق محیطی مینمایند، اما با افزایش قابل ملاحظه یک سطح طبیعی حفظ میکنند، اما با افزایش قابل ملاحظه مقاومت عروق کلیوی باعث کاهش جریان خون کلیه ها و در نتیجه تضعیف اعمال کلیوی میشوند.

هالوتان و تیوپنتون سدیم با وجودیکه باعث افزایش سطح کاته کولامین های خون نمیشوند معذالک افزایش متوسط مقاومت عروق کلیوی ایجاد مینمایند. اما مقداری از خون کلیه برای جبران کاهش فشار خون که در نتیجه ضعف عضله میوکارد و گشاد شدن عروق محیطی ایجاد شده شانت میشود، در نتیجه با وجودیکه اعمال کلیوی در اثر هالوتان و تیوپنتون سدیم کاهش می یابد ولی این کاهش در مقایسه با داروهایی که باعث افزایش سطح کاته کولامین های خون میشوند بمراتب کمتر است.

داروهای مضعف دستگاه عصبی مرکزی همراه با مسددهای گیرنده آلفا (Blackler) مثل دی هیدروبنز پریدول که همراه بافتانیل برای بیهوشی از نوع نورولپت بکار میروند، بعلت اینکه مسددهای آلفا ایجاد واژودیلاتاسیون محیطی و کلیوی مینمایند هیچ تغییری در عمل کلیه بوجود نمی آورند و فقط مختصراً کاهش فشار خون دیده میشود. بنابراین بیهوشی نورولپت از راه انسداد گیرنده های آلفا ایجاد

سوپرا اپتیک تزریق نمودند، قبل از عمل جراحی مرفین تاحدی باعث مهار شدن میزان جریان ادرار شد در حالیکه آنها تغییری در حجم ادرار در هنگام عمل جراحی ندیدند. در بررسی هایی که Bachmann انجام داد مشاهده نمود که تجویز مرفین بمقدار ۲/۵ میلی گرم بر حسب کیلوگرم وزن و هم چنین اتروسیکلوبروپان باعث ترشح بیشتر A.D.H. در سگ سالمی که دیورز آب بطور طبیعی داشته میشوند.

بهر حال وقتی این حیوانات در برابر فعالیت شدید هیپوفیز و قسمت هیپوتalamیک قرار میگیرند مرفین و اتروسیکلوبروپان هر سه بیک اندازه موئثر هستند. شدت کم شدن دیورز بستگی به عمق بیهوشی که با داروهای هوش بر استنشاقی ایجاد میشود دارد. با وجودیکه میزان جریان خون کلیه اندازه گیری نشده بود بنظر میرسد تغییراتی که در این تجربیات مشاهده شده ناشی از ضعف عمل همودینامیک کلیه در نتیجه اثر داروهای هوش بر بوده است.

در تجربیات دیگر Papper و همکارانش گزارش کردند که مقدار ۵ - ۱۰ میلی گرم مرفین باعث کاهش حجم ادرار در ۱۷ مورد از ۲۲ مورد که در آنها تجربه انجام شده گردیده است. گرچه در ۸ مورد آن کاهش حجم ادرار همراه با تغییرات مشخص اسماولاریته ادرار نبوده است و اگر بدلیل ترشح ADH باشد باید عکس این باشد.

در ۱۶ مورد از ۱۷ مورد میزان فیلتراسیون گلومرولی کاهش یافته و باعث تغییر ترشح آب شده است که به تنها یا همراه با عوامل دیگر برای کم نمودن تعداد ترشح ادرار کافی است. بنا بر این شواهد کافی برای اثبات اینکه نارکوتیکها و بیهوشی عمومی باعث تحریک ترشح آنتی دیورتیک هورمن (A.D.H.) شوند در دست نیست. بهرجهت بنظر میرسد که A.D.H. و تغییرات همودینامیک کلیه ها باهم مسئول کاهش مقدار ادرار در ضمن بیهوشی میشوند.

### ب - رنین و آنزیوتانسین:

راه دیگر هورمنی که قادر است بر اعمال کلیوی اثر نماید سیستم رنین آنزیوتانسین میباشد. رنین یک آنزیم پروتولتیکی است که بواسیله سلولهای زوکستا گلومرولر (Juxtaglomerular) ارتباطی دارد.

### ۳- سیستم غدد داخلی:

ترشح بعضی هورمن ها هنگام بیهوشی بر اعمال کلیوی اهمیت فراوان دارد و بستگی خیلی نزدیک به اثرات جریان خون که در بالا بحث شد دارد. مهمترین هورمن هایی که در تنظیم حجم ادرار و هم چنین ترشح الکترولیت ها و تنظیم جریان خون کلیه ها موئثر هستند عبارتند از:

الف - آنتی دیورتیک هورمن (A.D.H)

ب - رنین و آنزیوتانسین

ج - آلدوسترون

د - اپی نفرین و نورا اپی نفرین

الف - آنتی دیورتیک هورمن (A.D.H)

هورمن آنتی دیورتیک یک اکتاپپتید (Octapeptide)

است که در سلولهای سوپرا اپتیک (Supra Optic) و هسته های پارا و انتریکولر (Para Ventricular) هیپوتalamوس ساخته میشود. این هورمن بواسیله آکسون های که راههای سوپرا اپتیکو هیپوفیزال (Supra Opticohypophseal منتقد میشود.

آزادشدن آنتی دیورتیک هورمن (A.D.H) بواسیله اسمرورسپتورهایی که در جسم کاروتید هستند کنترول میشود. در مورد اینکه آیانارکوتیک ها مثل مرفین و بیهوشی عمومی باعث تحریک ترشح A.D.H میشود هنوز کاملاً روشن نشده است. برای ثابت نمودن آن Duke و همکارانش مقدار ۴ تا ۳۲ میکروگرم مرفین در هسته سوپرا اپتیک (Supra Optice) سگ پس از برقرار شدن دیورز آب تزریق نمودند. میزان جریان ادرار سریعاً "کاهش یافت و درجه و مدت این مهار شدن بستگی به میزان مرفین تزریقی داشت. ضمناً" تغییری در فشار خون و جریان خون کلیه و یا میزان فیلتراسیون گلومرولی دیده نشد. در گروه کنترول همان حجم محلول نمکی در هسته سوپرا اپتیک تزریق نمودند فقط مختصراً کاهش جریان ادرار ملاحظه شد، آنها اثر مهار کنندگی مرفین در جریان ادرار را در تجربیات خود به آزاد شدن A.D.H. نسبت دادند. گروه دیگری همین آزمایش را با مقدار ۰/۲۵ - ۰/۵ میلی گرم مرفین بر حسب کیلوگرم وزن بدن سگ بعد از برقرار نمودن دیورز آب در ناحیه قلب و بعد از هسته

۲- آزاد شدن آنتی دپورتیک هورمن (A.D.H.) که در اینحالت ترشح ACTH تحریک شده که خود باعث تحریک قسمت گلومرولوزا (Glomerolusa) شده و آلدوسترون بیشتر ترشح میشود.

۳- بوسیله تحریک سیستم عصبی سمپاتیک، بنا بر این واژوکنستریکسیون کلیه هادرستیجه ایجاد رنین و آنزیو تانسین که خود باعث تحریک ترشم آلدوسترون می‌شوند.

۴- بوسیله اثر واژودیلاتاسیون محيطی باعث تحریک بارور سپتورها از راه کاهش حجم خون میگردد.

د - اپی نفرین و نوراپی نفرین:

کاته کولامین ها (این نفرین و نوراپی نفرین) عوامل انتقالی نور و همورال دستگاه سمعکاتیک هستند. در انسان مقدار اپی نفرین ده بار بیشتر از نوراپی نفرین در غده های آدرنال است در حالیکه نور اپی نفرین ماده غالب سمعکاتومی تیک در اعصاب سمعکاتیک است. اپی نفرین و نوراپی نفرین هردو ایجاد کنتریکسیون مشخص عروق کلیوی میکنند بخصوص در آرتربولهای آوران (Efferent) همراه با کاهش جریان خون کلیه (R.B.F) و بعیزان کمتر کاهش فیلتراسیون گلومرولی (G.F.R) و کاهش ترشح سدیم و کلروپتاسیم است. این کاهش ممکنست بعلت کم شدن فیلتراسیون و یا افزایش جذب مجدد در توبولها باشد.

متوكسی فلورین (پنترین) واچاد نارسائی کلیسوی:

احتمال اینکه بیهوشی با تعدادی از داروهای Grandell بیهوشی ایجاد سمت کلیه نماید اولین بار بوسیله ماش و همکارانش در سال ۱۹۶۶ گزارش شد. آنها مقاومت کلیه ها به واژوپرسین ( یا A.D.H ) و پلی اوری و نارسائی کلیه را در ۱۲ بیمار از ۴۱ بیماری که متوكسی فلورین ( هنترین ) برای جراحی شکم گرفته بودند گزارش نمودند ، ۵ سال بعد از انتشار گزارش Grandell و همکارانش فقط چند نمونه از پلی اوری و نارسائی کلیوی همراه با تجویز متوكسی فلورین گزارش شد تا اینکه Mazze و همکارانش این مسئله را از لحاظ کلینیکی ارزیابی نمودند .

(Afferent arterioles) ایجاد میشود. رنین با آلفا دوگلوبولین ( $\alpha_2$  Globulin) پلاسما ترکیب شده ایجاد آنژیوتانسین یک (Angiotensin I) مینماید. این ماده بالاخره تبدیل به یک بالا برندۀ قوی فشار خون و ماده منقبض کننده عروق کلیوی بنام آنژیوتانسین دو مینماید. آنژیوتانسین دو یکی از فاکتورهای اصلی موثر در آزاد شدن آلدوسترون است. کنترول آزاد شدن رنین پیچیده است و تحت نفوذ فاکتورهای متعددی از جمله مقدار سدیم موجود در مایع توبولرها، سطح کاته کالامین ها، تحریکات سیستم سمهاتیک هم ممکنست همگی تحت تأثیر قرار بگیرند. مدارک کمی در دست است که این سیستم تحت تأثیر مستقیم بیهوشی قرار بگیرد ولی بطور غیر مستقیم از راه اثر بر عوامل فوق ممکنست بیهوشی در آن

ج - آلدوس تیرون:

آلدوسترون هورمنی است که مسئول کنترول دائمی ترشح سدیم میباشد و در قسمت گلومرولوزا (glomerulosa) کورتکس آدرنال ساخته میشود. آزاد شدن آن بطور اولیه بستگی دارد به کم شدن حجم ادرار که بوسیله بارور سپتورهای سینوس کاروتید تحریک میشود.

تحریکات اولیه بوسیله عصب واگ به مرکز قسمت خلفی مدولا برده میشود. میدانیم داروهای هوش بر باعث حساسیت بارور سپتورهای سینوس کاروتید میشود. تری کلروراتیلن (تریلن)، کلروفرم و اتر باعث افزایش آزاد شدن این ماده پس از افزایش فشار سینوس کاروتید میشوند.

بنظر میزد که بیهوشی عمومی از راه کاهش فشار خون و در نتیجه فعال شدن بارورسپتورها و یا از راه عصبی و اثر بر رشته های آوران و واپران قوس رفلکسی باعث ترشح آلدوسترون میگردد . هم چنین ممکنست داروهای هوش برآز طریق غیر مستقیم بوسیله مکانیسم های زیر باعث ترشح آلدوسترون شوند :

۱- اثر روی مقدار آنزیوتانسین موجود در جریان خروج

نوع تراسیکلین خودداری نمود و هم چنین تا دو هفته‌نباشد مجدداً با متوكسی فلورین بیهوش شوند.

**اثر تنفس با فشار مثبت دائمی (C.P.P.V.) در همودینامیک و عمل کلیه‌ها:**

اثر تنفس با فشار مثبت دائمی (C.P.P.V.) و فشار مثبت متناوب (I.P.P.V.) و فشار مثبت انتهای بسازدم (P.E.E.P.) در سگ آزمایش شده است در ۱۵ سکی که باین وسیله تنفس داده شده و تحت بیهوشی با پنتوباربیتال بودند ملاحظه شده که در تنفس با فشار مثبت دائمی (CPPV) بمقدار ۱۵ سانتی متر آب، انداکس قلبی ۲۹ درصد کاهش یافته و فشارخون متوسط شریان کلیوی ۹ میلیمتر جیوه و جریان خون کلی کلیه‌ها فقط ۷ درصد کاهش یافته است.

با فشار مثبت دائمی (C.P.P.V.) پرفیوزن قسمت خارجی کورتکس کلیه کمی کاهش می‌باید در حالیکه پرفیوزن قسمت داخلی کورتکس کلیه و قسمت خارجی بافت مدولر کلیه افزایش می‌پابد. بازده کلیوی تا ۴۵ درصد کاهش را نشان میدهد، کلیرانس کراتینین ۲۳ درصد کم شده و ترشح سدیم ۶۳ درصد کاهش را نشان میدهد ولی جذب مجدد سدیم افزایش می‌پابد. تمام این تغییرات قابل بازگشت است.

در نتیجه کاهش انداکس قلبی و حجم خون داخل قفسه سینه هنگام (C.P.P.V.) انتشار دوباره جریان خون داخل کلیه هاکم و در نتیجه ترشح کلیوی سدیم و آب نقصان می‌پابد، در حالیکه جریان خون کلی کلیوی تا حدودی بدون تغییر باقی می‌ماند.

کاهش ادرار مکررا در بیمارانی که با تنفس مثبت دائمی (C.P.P.V.) و انتیلئه شده‌اند دیده شده است. مکانیسم ایجاد آن را بعلت آزاد شدن مقدار بیشتر آنتی دیورتیک‌هور من (A.D.H.) و تغییرات در پرفیوزن کلیه میدانند و این تغییرات از راه گیرنده‌های اسوتیک مرکزی و گیرنده‌های حجم داخل قفسه سینه منتقل شده و ADH بیشتر ترشح می‌کردد.

### بحث:

مشاهده شده است که تکنیک بیهوشی با متوكسی فلورین در صورتی که مقدار مصرفی آن کم باشد (۵/۵-۵/۰)

تجویز متوكسی فلورین از بعضی جهات از نظر شرایط معمولی کلینیکی فرق داشت و در آنها پریمدیک‌اسیون حذف شد، باز بیتوريت برای اینداکشن (Induction) مصرف نشد و  $N_2O$  برای نگهداری بیهوشی در مخلوط گازها مصرف نگردید. نتیجه مانند آنچه که Grandel و همکارانش گزارش داده بودند شد و حتی نارسائی کلیه در تمام مريضها مشاهده گردید.

Mazze و همکارانش توجه کردند که پلی اوری موجود در این بیماران ارتباطی به میزان ترشح آنتی دیورتیک‌هور من (A.D.H.) ندارد و کاهش مشخص وزن مخصوص ادرار و تأثیر قدرت برگشت غلظت ادرار به میزان قبل از عمل جراحی، هیپرnatرمی، بالا رفتن اسмолاریتی سرمه، بالا رفتن B.U.N و کراتینین سرمه، افزایش اسید اوریک سرمه و کاهش کلیرانس اسید اوریک در بیماران مشاهده گردید. هم چنین آنها افزایش غلظت فلور غیر اورگانیک در سرمه و ادرار تعام بیمارانی که با متوكسی فلورین بیهوشی شده بودند و افزایش شدید سطح این ماده در آنها که نارسائی قبلی کلیوی داشتند گزارش نمودند و در این بیماران افزایش مشخص اسید اکزالیک در ادرار را نیز مشاهده نمودند فلور غیر اورگانیک و اسید اکزالیک هردو از متابولیت‌های متوكسی فلورین در نتیجه بیودزهیدروزناسیون هستند که احتمالاً مسئول ایجاد ضایعات کلیوی همراه با تجویز متوكسی فلورین هستند.

تجربیات اخیر نشان داد که مسمومیت کلیه، ایجاد شده پس از بیهوش نمودن بیماران بستگی به میزان غلظت متوكسی فلورین تجویز شده دارد و همراه با افزایش مشخص غلظت فلور غیر اورگانیک در سرمه می‌باشد. بهره‌حال نتیجه گرفته شده که متوكسی فلورین با مقدار تجویزی کم اثر سمعی در کلیه‌ها ندارد و مسمومیت کلیه با مقدار زیاد متوكسی فلورین ایجاد می‌شود.

طبق همین تجربیات مشخص شده که غلظت متوكسی فلورین تجویزی باید بین ۲/۰ و حداقل ۵/۰ حجم درصد باشد و اگر از این مقدار تجاوز ننماید هیچگونه تغییری در سطح اوره سرمه، کراتینین و اسید اوریک و سدیم و پتاسیم و وزن مخصوص ادرار دیده نمی‌شود.

باید بیک نکته مهم در این بیماران توجه نمود و آن اینست که در این گونه بیماران از تجویز آنتی بیوتیک‌ها از

صرف غلظت بالای هالوتان به حد توكسیک نمیرسد بلکه خیلی کم و حدود حداقل ۱۲ میکرومول در لیتر است. در مورد انفلورین (Enflurane) با مقایسه با متوكسی فلورین ایجاد ضایعات کلیوی بسیار کمتر بوده است و حداقل سطح سرمی یون فلور غیر اورگانیک به  $2/8 \pm 22/2$  میکرومول میرسد بنابراین نمیتواند بشدت متوكسی فلورین برای کلیه ها توكسیک باشد. این مقدار تا ۴ ساعت بعد از بیهوشی در همین حداست و بتدریج کم شده و بعد از ۳۱ ساعت ۵۵ درصد کاهش می یابد ولی در مورد متوكسی فلورین اگر با غلظت بیش از  $0/2 - 0/5$  حجم درصد مصرف شود مقدار فلور غیر اورگانیک به  $16 \pm 8$  میکرومول میرسد که تا ۴۸ ساعت بعد از بیهوشی در همین حداست و برای کاهش مقدار آن به ۵۵ درصد ۷۸ ساعت وقت لازم است. در نتیجه ملاحظه میشود که اثرات سمی انفلورین برای کلیه خیلی کمتر از متوكسی فلورین است و امروزه در ایالات متحده امریکا و کانادا مصرف انفلورین متدائل شده و حتی در بعضی بیمارستانها جایگزین هالوتان گردیده است.

نکته مهم دیگری که باید آن در بیهوشی توجه داشت مصرف مایعات در ضمن بیهوشی است و در ضمن بیهوشی و عمل جراحی برای برقرار کردن دیورز بیشتر نباید از مایعات بیشتر از حد لزوم استفاده نمود زیرا علاوه بر آنکه با تجویز مایعات بیشتر ضمن بیهوشی بازده ادرار بیشتر نخواهد شد و ممکنست برای مریض ایجاد ناراحتی های دیگری از جمله ادم ریه و مغز نماید.

حجم درصد) آسیب کلیوی ایجاد نمی نماید ولی در صورت مصرف مقادیر بیشتر بعلت آزاد شدن یون فلور غیر اورگانیک و اثراتی که این ماده در روی سلولهای لوله دیستال کلیه ها دارد عوارضی بوجود می آورد. باز علاطم آسیب کلیه در نتیجه مصرف متوكسی فلورین بالا رفتن اوره، کراتینین اسید اوریک، سدیم، و پتاسیم سرم است که حساس ترین آنها افزایش اسید اوریک سرم میباشد ضایعات لوله های دیستال در موقعی ایجاد میشود که مقدار غلظت یون فلور غیر اورگانیک به حدود ۵۵ میکرومول در لیتر برسد.

بنظر Hetrick و همکارانش افزایش مقدار کمی از متوكسی فلورین مثلاً "بالاتراز یک حجم درصد هنگام یک عمل کوتاه مدت باعث رسیدن سطح یون فلور غیر اورگانیک سرم به حدود  $12 - 33$  میکرومول میرسد که باز هنوز به آستانه سطح توكسیک نرسیده است.

در عمل مصرف مقدار متعادل متوكسی فلورین ایجاد هیچ ضایعه کلیوی نمی نماید زیرا حداقل تراکم آلتوولی (M.A.C.) برای متوكسی فلورین  $16/0$  حجم درصد میرسد که با مصرف توازن آن با  $N_2O$  به  $0/02$  حجم درصد میرسد در نتیجه با مقدار کم تر متوكسی فلورین همراه با  $N_2O$  به بیهوشی دلخواه میرسیم در نتیجه میزان ضایعات کلیوی را کم مینماییم.

نتیجه متابولیسم سایر هیدروکربنهای هالوتانه مانند هالوتان و فلوروکسین و انفلورین هم یون فلور غیر اورگانیک است ولی در مورد هالوتان و فلوروکسین مقدار آن حتی با

#### References

- Boleslaw Polocki jadwiga Niewinska, Idalia Miksza, Anna Borucka, Henryk Dudek. The effect of Melhoxy flurane on Certain Renal Function Parameters, Anaesth Resusc intensive Ther 4(1): 25-31, Jan-Mar 1976.
- Sherman D. Levine, Rhoda D. Levine, Ronald E. Worthington, and Richard M. Hays Selective inhibition of osmotic water Flow by General Anesthetic, J. Clin. Invest 58(4), 980-8, oct. 1976.

- 3- Michael J. Cousins, M.B., B.S,F.F.A.R.A.C.S.L. Richard Greenstein, M.D.  
 Ben A.Hitt, Ph.D, Richard L.Mazze, M.D. Metabolism and Renal Effects of  
 Enflurane in Man, Anesthesiology 44(1): 44-53, Jan 1976.
- 4- Deutschs, Bastron RD, Pierce Ec Jr, et al: The effects of anaesthesia with  
 thicpentone. Nitrousoxide, and neuromuscular blocking drugs on renal function  
 in normal Man, Brit J. Anaesth 41, 807, 1969.
- 5- Mazze RI, Trudell Jr, Cousins MJ: Methoxy flurane metabolism and renal dys-  
 function: Clinical correlation in man, Anesthesiology 35:247, 1971.
- 6- Mazze RI, Shue Gl, Jackson Sh: Renal dysfunction associated with Methoxyflurane  
 anesthesia, JAMA, 216: 278, 1971.
- 7- Wiseman A: effect of inorganic fluoride on enzymes, in Handbook of experimental  
 pharmacology, Pharmacology of Fluorides. Edited by FA smith, New York, Springer-  
 verlag, PP. 48-93, 1970.
- 8- Mazze RI, Cousins MJ, Kosek J: Dose-related Methoxy Flurane nephrotoxicity in  
 rats: A biochemical and Pathological correlation.  
 Anesthesiology 36:571-587, 1972.
- 9- Cousins MJ, Nishimura TG, Mazze RI: Renal effects of low-dose Methoxy flurane  
 with cardiopulmonary by pass. Anesthesiology 36:286 1972.
- 10-Cousins MJ, Mazze RI: Dose related nephrotoxicity due to Methoxy flurane (MOF)  
 anesthesia in man (Presented at the American Society of Anesthesiologists  
 Meeting.) Boston, Mass., October 1972.