

اثر آتروپین وریدی بر پیشگیری از تغییرات همودینامیک ناشی از بیهوشی نخاعی

*دکتر همایون آقامحمدی^۱، دکتر مجید قدسی^۲

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۶/۱۱/۳

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۶/۸/۱۶

تاریخ اعلام وصول: ۸۶/۵/۱۳

چکیده

سابقه و هدف: بیهوشی نخاعی (Spinal Anesthesia) با عواقب فیزیولوژیک و گاه عوارض ناخواسته‌ای همراه است. از جمله این تغییرات فیزیولوژیک می‌توان به افت فشار خون اشاره کرد. اینکه چه میزان کاهش فشار خون را می‌توان فیزیولوژیک و قابل قبول تلقی کرد مساله ایست که به عوامل متعددی وابسته بوده و تعریف دقیقی برای آن در دسترس نمی‌باشد. در این مطالعه در نظر داریم اثر پیشگیرانه تزریق وریدی آتروپین قبل از بیهوشی نخاعی را بر کاهش عوارض همودینامیک مورد ارزیابی قرار دهیم. **مواد و روشها:** تعداد ۲۱۷ بیمار جوان و سالم بصورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. تمامی بیماران قبل از شروع بیهوشی، ۱۰ سی سی محلول رینگر لاکتات بازای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. بیماران گروه مورد (۱۱۴ نفر) قبل از شروع فرایند ۱۰ میکروگرم بازای هر کیلوگرم وزن بدن آتروپین وریدی دریافت داشتند در حالیکه گروه شاهد طی این مطالعه دو سو کور بجای آتروپین، دارونما مصرف کردند.

یافته‌ها: متغیرهای فشار سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب در گروه شاهد افت شدید تری نسبت به گروه مورد داشتند. وقوع هیپوتانسیون و ناراحتی در حین بیهوشی نخاعی بحالت نشسته، بمراتب در گروه مورد کمتر بود (۴۶ درصد در گروه شاهد در مقایسه با عدم وجود چنین مشکلاتی در گروه مورد: $P < 0.001$). هرچند عوارض قلبی-عروقی و عصبی در هیچیک از بیماران گزارش نشد، ولی در گروه شاهد درمان هیپوتانسیون احتیاج به تجویز دارو داشته است. **نتیجه‌گیری:** در این مطالعه، پیش درمان با آتروپین وریدی برای بیماران سالم و جوانی که تحت بیهوشی نخاعی در حالت نشسته قرار می‌گیرند، جهت کاهش عوارض توصیه می‌گردد.

کلمات کلیدی: بیهوشی نخاعی، بیماران جوان، پیشگیری، عوارض قلبی-عروقی

مقدمه

نتوانسته‌اند با توجه به تفاوت‌های فردی و امکان وجود اعضاء در خطر ایسکمی، قانونی کلی در این باب ارایه نمایند. از طرفی بنا بر تحقیقی، از بین ۴۰۰۰۰ تا ۵۵۰۰۰۰ بیهوشی نخاعی، میزان بروز ایست قلبی بین چهار صدم تا یک مورد از هر ۱۰۰۰۰ بیمار گزارش شده است (۱ و ۲).

بنابر داده‌های فوق ارایه روشی برای جلوگیری از عوارض همودینامیک بدنبال بیهوشی نخاعی جهت جلوگیری تعدادی از عواقب مذکور، منطقی به نظر می‌رسد. روش‌های متعددی

بیهوشی نخاعی (Spinal Anesthesia) با عواقب فیزیولوژیک و گاه عوارض ناخواسته‌ای همراه است. از جمله این تغییرات فیزیولوژیک می‌توان به افت فشار خون اشاره کرد. اینکه چه میزان کاهش فشار خون را می‌توان فیزیولوژیک و قابل قبول تلقی کرد مساله ایست که به عوامل متعددی وابسته بوده و تعریف دقیقی برای آن در دسترس نمی‌باشد. تعدادی از مقالات موجود، میزانی از افت فشار خون را طبیعی و در حد قابل قبول دانسته‌اند ولی همین مطالعات

۱- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لپافی نژاد، گروه بیهوشی (*نویسنده مسول)
تلفن: ۰۹۱۲۳۳۹۶۷۳۳ آدرس الکترونیک: aghamohammadi_ho@yahoo.com

۲- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، بیمارستان ۵۰۲ ارتش، فلوشیپ بیهوشی قلب و مراقبت‌های ویژه

بیماران قبل از ورود به اتاق عمل دارویی دریافت نکرده بود. پایش اولیه متغیرهای فشار خون به روش غیر تهاجمی، ضربان قلب، الکتروکاردیوگرام در لید ۲، و پالس اکسی متری در حالت خوابیده برای تمام بیماران انجام و ثبت گردید. میزان ۱۰ میلی لیتر بازای هر کیلوگرم وزن بدن از محلول رینگر لاکتات در مدت ده دقیقه، برای تمامی بیماران تجویز شد. برای ۱۱۴ نفر از بیماران (گروه مورد) میزان ۱۰ میکرو گرم بازای هر کیلو گرم وزن بدن آتروپین وریدی تجویز شد، در حالیکه ۱۰۳ نفر (گروه شاهد) هم حجم میزان بکار رفته، نرمال سالین دریافت داشتند. حدود ۳۰ ثانیه پس از انجام تزریق فوق در حالت خوابیده، بیماران جهت انجام بیهوشی نخاعی به حالت نشسته قرار گرفتند. پس از انجام بیهوشی نخاعی با یک میلیگرم لیدوکائین هیپربار بازای هر کیلو گرم وزن بدن، و ۵ میکروگرم اپی نفرین بازای هر سی سی از محلول تزریقی، توسط سوزن اسپینال نوع Quincke شماره ۲۵، بیماران به حالت طاقباز بر گشتند. فشار خون و ضربان قلب در دقایق ۱، ۳، ۵ و ۱۰ پس از انجام بیهوشی نخاعی ثبت گردید.

بیماران پس از انجام بیهوشی نخاعی بمدت ۵ دقیقه طاقباز بوده و سپس در وضعیت جراحی قرار گرفتند. سطح حسی با استفاده از پنبه آغشته به الکل هر ۵ دقیقه بررسی شده زمانی که سه نوبت سطح یکسانی را نشان داد، پایین ترین درماتومی که حس داشت، بعنوان سطح حسی پایدار در نظر گرفته شد. در صورت بروز هیپوتانسیون شدید، هر سه دقیقه میزان ۵ میلی گرم افدرین وریدی تجویز گردید. هیپوتانسیون شدید بصورت کاهش ۳۰ درصدی mean arterial pressure (MAP) از میزان اولیه یا افت مطلق فشار سیستولیک به زیر ۹۰ میلی متر جیوه، تعریف گردید. در این مطالعه جهت درمان هیپوتانسیون به دارویی بیشتر از افدرین نیاز نشده است.

احساس ناراحتی (تعریق، تپش قلب و تهوع) در حین انجام بیهوشی نخاعی، تغییرات همودینامیک، میزان وازوپرسور مورد نیاز جهت اصلاح فشار، سطح حسی پایدار شده، وقوع آنژین صدری و گیجی بعد از عمل ثبت گردیدند.

حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی و power analysis از طریق برنامه نرم افزاری PASS ۲۰۰۰ محاسبه شده و آنالیز آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۱۵ مورد بررسی قرار گرفت. برای مقایسه

از جمله تجویز کریستالوئید وریدی و وازوپرسورهای متفاوت برای پیشگیری از وقوع این اتفاقات بکار رفته است (۳ و ۴). اما متأسفانه تفسیر این مطالعات بدلیل تفاوت در تعاریف بکار برده شده و جمعیت‌های مختلف مورد ارزیابی، براحتی امکان پذیر نمی باشد.

بلوک سمپاتیک که بدنبال بیهوشی نخاعی رخ می‌دهد وابسته به ارتفاع بلوک بوده و عموماً دو تا شش درماتوم بالاتر از سطح حسی را در بر می‌گیرد. این واقعه موجب گشادی شرایین و وریدها می‌گردد.

عموماً زمانی که بدنبال بیهوشی نخاعی، هیپوتانسیون رخ میدهد فرایند تاکی کاردی رفلکسی رخ نمی‌دهد (۵). این حادثه ممکن است بدلیل بلوک فیبرهای کاردیواکسلریاتور (cardio accelerator) منشاء گرفته از T₁ تا T₄ باشد و یا کاهش پرشدگی دهلیز راست (reverse of Bainbridge reflex) مسئول آن باشد.

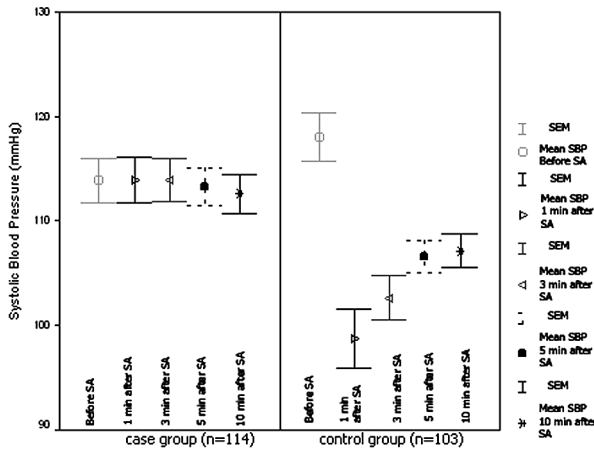
آتروپین که یک داروی ضد موسکارینی است، در پیشگیری از افت فشار خون بیماران مسن که تحت بیهوشی نخاعی قرار گرفته‌اند، نتایج مطلوبی داشته است (۶).

ما در این مطالعه در نظر داریم اثرات آتروپین وریدی در جلوگیری از عواقب همودینامیک و عوارض بیهوشی نخاعی در حالت نشسته را در بیماران جوان ارزیابی کنیم. بعلاوه عوارضی چون تاکی کاردی شدید، بروز آریتمی، و گیجی پس از تزریق آتروپین وریدی نیز مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روشها

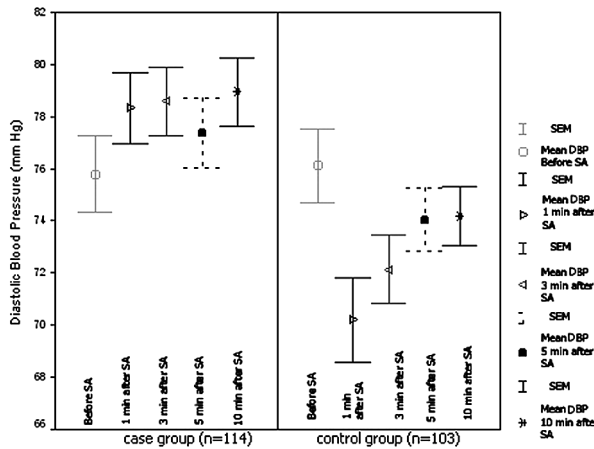
این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۲۱۷ بیمار را که کاندید عمل اورولوژی بودند پس از توجیه و اخذ رضایت نامه به دو گروه ۱ و ۲ ASA تقسیم کرد. بیمارانی که کنترااندیکاسیون انجام بیهوشی نخاعی، آریتمی قلبی، هیپرتانسیون کنترل نشده (فشار سیستولیک بالای ۱۵۰ میلیمتر جیوه یا فشار دیاستولیک بالای ۱۰۰ میلیمتر جیوه) داشته و یا مایل به انجام بیهوشی نخاعی نبوده، از بیماری قلبی شدید چون آنژین صدری رنج میبردند و یا بتا بلوکر یا داروی دیگری مصرف می‌کردند که با پاسخ طبیعی آتروپین تداخل داشت، وارد مطالعه نگردیدند.

بیماران بصورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. هیچیک از



نمودار ۱- تغییرات فشار خون سیستولیک (میانگین ± 2 برابر SEM)

Abbreviations: SEM=Standard Error of Mean, SBP: Systolic Blood Pressure, SA: Spinal Anesthesia. As can be depicted by the figure, error bars that do not cover each other (more than 2 SEM difference) have statistically significant difference.



نمودار ۲- تغییرات فشار خون دیاستولیک (میانگین ± 2 برابر SEM)

Abbreviations: SEM= Standard Error of Mean, DBP: Diastolic Blood Pressure, SA: Spinal Anesthesia. As can be depicted by the figure, error bars that do not cover each other (more than 2 SEM difference) have statistically significant difference.

معنی داری داشته است. $P < 0/001$; CI: ۱۷-۲۴; 95% CI: ۲۱ beat/min with 95% CI: -۱۶ to -۱۳) in control group) در مقابل (۱۳-۱۶ to -۱۵ beat/min with 95% CI: -۱۶ to -۱۳) in case group) عدد منفی نشانگر افزایش ضربان قلب می باشد (نمودار ۳)

میزان بروز هیپوتانسیون با تعریف افت بیش از ۳۰ درصد فشار MAP در گروه شاهد ۲ درصد بوده در حالیکه این یافته در گروه مورد گزارش نگردید ($P > 0/05$ ، بدین معنی که این اختلاف از نظر آماری اهمیت نداشت). در صورتیکه اگر هیپوتانسیون را بصورت افت بیش از ۲۰ درصد MAP تعریف کنیم این یافته ۲۳ درصد در

میانگین ها در درون یک گروه از روش paired t-test، در بین گروه ها از Independent t-test و برای نسبت ها از Chi-square استفاده شد. مقادیر p value کمتر از پنج صدم بعنوان شاخص اهمیت آماری در نظر گرفته شد.

یافته ها

مشخصات دموگرافیک بیماران از نظر سن، جنسیت و متغیرهای همودینامیک اولیه در دو گروه از نظر آماری مشابه بود. (جدول ۱)

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک بیماران از نظر سن، جنسیت و متغیرهای همودینامیک اولیه در دو گروه مورد و شاهد

P-value	گروه شاهد N=۱۰۳	گروه مورد N=۱۱۴	
	۳۱±۱۰	۳۳±۱۰	سن (سال)
	۷۵/۲۵	۷۱/۲۹	نسبت جنسیت (مرد به زن)
	۱۱۸±۱۲	۱۱۴±۱۱	فشار خون سیستولیک اولیه (میلیمتر جیوه)
	۷۶±۷	۷۶±۸	فشار خون دیاستولیک اولیه (میلیمتر جیوه)

داده های این جدول بصورت میانگین ± 2 برابر انحراف معیار یا نسبت بیان شده است. برای مقایسه میانگین، روش independent t-test و برای تحلیل نسبت ها از Chi square استفاده شده است.

فشار سیستولیک در دقیقه اول پس از انجام بیهوشی نخاعی به میزان ۲۰ میلیمتر جیوه: (۹۵% confidence interval [CI] of difference: $P < 0/001$; $17-22$ در گروه شاهد (نسبت به میزان اولیه آن در همین گروه) افت داشته که به تدریج در دقایق بعد به سمت مقادیر اولیه افزایش یافته است. این یافته در گروه مورد بصورت عددی منفی و کوچک بیان گشته که معرف افزایش بسیار جزئی فشار سیستولیک است. ($P > 0/05$; CI: -۱/۲ to -۱; نمودار ۱)

اختلاف فشار دیاستولیک در دقیقه اول نسبت به میزان اولیه این فشار در هر دو گروه معنی دار بوده است. (۶ mmHg with 95% CI: -۲/۵ mmHg with 95% CI: $P < 0/001$; $4-7$ در مقابل) ($P < 0/001$; $4-7$ در مقابل) ($P < 0/001$; $4-7$ در مقابل) ($P < 0/001$; $4-7$ در مقابل) عدد منفی نشانگر افزایش فشار می باشد (نمودار ۲)

ضربان قلب نیز در هر دو گروه نسبت به میزان پایه ای خود اختلاف

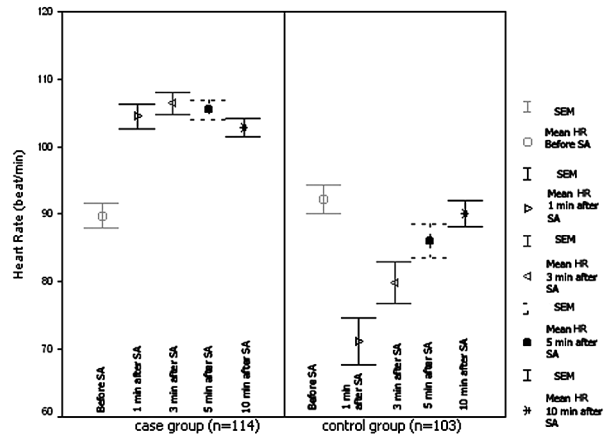
نا ممکن ساخته است. میزان بروز هیپوتانسیون بر اساس تعریف، جمعیت مورد مطالعه، روش و داروی بیهوشی نخاعی متفاوت خواهد بود (۷). مطالعات گذشته میزان بروز هیپوتانسیون را حدود ۳۳ و برادی کاردی را ۱۳ درصد گزارش کرده اند (۸ و ۹). در مطالعه ما این میزان در گروه شاهد، کمتر گزارش شده است که می تواند بدلیل جوان تر بودن گروه مورد مطالعه و یا تفاوت در تعریف هیپوتانسیون باشد.

دکتر لیم و همکارانشان همچنین دکتر لیو (۷ و ۶)، افت اندکی را در ضربان قلب بدنبال بیهوشی نخاعی گزارش کرده اند در حالیکه در مطالعه ما بیماران گروه شاهد کاهش معنی داری در ضربان قلب داشته اند. این تفاوت می تواند بدلیل اثر سریع لیدوکائین بکار رفته در تحقیق بیمارستان لبافی نژاد در مقایسه با بویپواکائین بکار رفته توسط دکتر لایم باشد (۶).

در این تحقیق نشان داده شد که بیشترین تغییرات همودینامیک بدنبال بیهوشی نخاعی با لیدوکائین در بیماران جوان در دقایق اولیه بوده و با گذشت زمان، متغیرها به میزان خود نزدیک می شوند. این تغییرات در مطالعه دکتر لایم که بویپواکائین را در بیماران مسن بکار برده، آهسته تر و با شدت کمتری رخ داده است.

آتروپین از دسته داروهای ضد موسکارینی با خاصیت افزایش ضربان قلب است که استفاده گسترده ای دارد. نشان داده شده است که آتروپین وریدی بعد از تجویز کریستالوئید بصورت وابسته به دوز باعث افزایش ضربان قلب می گردد. آتروپین با دوز کمتر از ۴ میکروگرم بازای هر کیلو گرم وزن بدن با تحریک مرکزی پاراسمپاتیک می تواند باعث برادی کاردی گردد (۱۰). لذا، در بیماران گروه مورد از مقادیر بالای آتروپین (۱۰ میکروگرم بازای هر کیلو گرم وزن بدن) استفاده شده است. بیماران جوان مورد مطالعه براحتی قابلیت تحمل ضربان قلب بالای ۱۰۰ را، که بدنبال تزریق آتروپین ایجاد می گردد، داشتند. اما باید این نکته را مد نظر داشت که در شرایط ایسکمی قلبی این دارو می تواند خطرناک باشد. بعلاوه باید به خاطر داشت که فارماکودینامیک آتروپین وابسته به سن است (۱۱)، پس استفاده از دوزی ثابت در تمامی بیماران برای این منظور منطقی نخواهد بود.

مهمترین یافته در این مطالعه آنست که بیماران گروه مورد، احساس ناراحتی در حین بلوک نوراکسیال بحالت نشسته (از جمله تعریق،



نمودار ۳- تغییرات ضربان قلب (میانگین \pm ۲ برابر SEM)

Abbreviations: SEM= Standard Error of Mean, HR: Hear Rate, SA: Spinal Anesthesia. As can be depicted by the figure, error bars that do not cover each other (more than 2 SEM difference) have statistically significant difference.

گروه شاهد گزارش شده در حالیکه همچنان این عارضه در گروه مورد وجود ندارد ($P < 0.001$), بدین معنی که این اختلاف از نظر آماری اهمیت داشت).

هرچند هیچیک از بیماران در گروه مورد عوارضی چون تعریق، تپش قلب یا تهوع را در حین فرایند بیهوشی نخاعی در حالت نشسته تجربه نکردند، این علائم در ۴۶ درصد بیماران گروه شاهد یافت شد ($P < 0.001$).

ارتفاع سطح حسی در دو گروه مشابه بود (بین T_8 تا T_4). در گروه شاهد بطور متوسط برای هر نفر ($2/5 \pm 1/5$ mg) افدرین جهت اصلاح هیپوتانسیون استفاده شد، در حالیکه در گروه مورد این دارو بکار نرفت.

در هیچیک از بیماران یافته هایی چون آئزین صدری، تغییرات قطعه ST در الکتروکاردیوگرام یا گیجی پس از عمل یافت نشد.

بحث و نتیجه گیری

افت فشار خون در جریان بیهوشی نخاعی طیف گسترده ای دارد. بخشی از این بازه در محدوده فیزیولوژیک و قابل تحمل برای بدن می باشد در حالیکه بخشی از آن می تواند اعضاء حیاتی بدن را در خطر ایسکمی قرار دهد. هر چند داده هایی در دسترس است تا تخمینی از میزان افت فشار قابل تحمل با آن سنجیده شود ولی بدلیل تفاوت فرد به فرد و پاسخ نامشخص اعضاء وابسته به جریان خون بخصوص در شرایط ایسکمی ارائه قانونی کلی بر این پدیده را تا این لحظه

در بیماران جوان و پس از بررسی اولیه بیماران از نظر تحمل تاکی کاردی، این مطالعه استفاده از آتروپین وریدی را پیش از انجام بیهوشی نخاعی ارزشمند می‌داند.

تپش قلب یا تهوع) را تجربه نکردند. در مجموع، با در نظر گرفتن احتمال وجود عضوی که در خطر ایسکمی بدلیل افت جریان خون قرار دارد (باستثناء قلب)، با هدف کاهش ناراحتی‌های حین انجام بیهوشی نخاعی در حالت نشسته

References

- 1- Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K: Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *Anesthesiology* 1997; 87: 479-86
- 2- Aromaa U, Lahdensuu M, Cozaniis DA: Severe complications associated with epidural and spinal anaesthetics in Finland 1987-1993. A study based on patient insurance claims [see comment]. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1997; 41: 445-52
- 3- McCrae AF, Wildsmith JA: Prevention and treatment of hypotension during central neural block. *Br. J. Anaesth.* 1993; 70: 672-80
- 4- Coe AJ, Revanas B: Is crystalloid preloading useful in spinal anaesthesia in the elderly? *Anaesthesia* 1990; 45: 241-3
- 5- Dobson PM, Caldicott LD, Gerrish SP, Cole JR, Channer KS: Changes in haemodynamic variables during transurethral resection of the prostate: comparison of general and spinal anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 1994; 72: 267-71
- 6- Lim HH, Ho KM, Choi WY, Teoh GS, Chiu KY: The use of intravenous atropine after a saline infusion in the prevention of spinal anesthesia-induced hypotension in elderly patients. *Anesth. Analg.* 2000; 91: 1203-6
- 7- Liu SS, McDonald SB: Current issues in spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2001; 94: 888-906
- 8- Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R: Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76: 906-16
- 9- Arndt JO, Bomer W, Krauth J, Marquardt B: Incidence and time course of cardiovascular side effects during spinal anesthesia after prophylactic administration of intravenous fluids or vasoconstrictors. *Anesth. Analg.* 1998; 87: 347-54
- 10- Nishikawa T, Dohi S: [The effects of a small dose of atropine upon sinus bradycardia during spinal anesthesia]. *Masui* 1990; 39: 833-8
- 11- Virtanen R, Kanto J, Iisalo E, Iisalo EU, Salo M, Sjoval S: Pharmacokinetic studies on atropine with special reference to age. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1982; 26: 297-300

The effect of Intravenous Atropine on Prevention of Spinal Anesthesia-Induced Hemodynamic alterations in Young Patients

*Agha Mohammadi H;MD¹, Ghodsi M;MD²

Abstract

Background: We investigated the effect of intravenous (IV) atropine injection before spinal anesthesia (SA) on prevention of hemodynamic alterations in young patients.

Materials and Methods: We randomized 217 patients in two groups. All individuals received 10 ml/kg IV infusion of Ringer lactate solution. Control group (103 patients) received placebo injection while case group (114 patients) were premedicated with 10 µ/kg IV atropine in a blinded trial.

Results: The systolic and diastolic blood pressure and heart rate decreased significantly in control group compared to the rise of these hemodynamic variables in case group. There was a significant decrease in the incidence of hypotension and discomfort during sitting position SA comparing control and case groups (46.6% vs. 0%; $p < 0.001$). No cardiac or nervous complication was recorded in patients while rescue therapy for hypotension was needed in control group.

Conclusion: We concluded that pretreatment with atropine in patients undergoing sitting position SA could lower the incidence of complications while adequate screening is performed.

Keywords: Atropine Injection, Hemodynamic, Placebo Injection

1- (*Corresponding Author) Assistant Professor, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Labbafi-Nezhad Hospital, Department of Anesthesiology . Tel:09123396743 E-mail: Aghamohammadi_ho@yahoo.com

2- Assistant Professor, Army University of Medical Sciences, 502 Hospital, Fellowship of Cardiac Anesthesiology, Department of Anesthesiology