

مقایسه ی اثرات سالبوتامول، بکلومتازون استنشاقی بالیدوکائین وریدی در پیشگیری از بروز سرفه ناشی از فتانیل قبل از اینداکشن بیهوشی

* رضا جلائیان تقدیمی^۱، علیرضا شریفیان^۲، قاسم سلطانی^۳

^{۱،۲،۳}استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۸۶/۵/۲۳ - تاریخ پذیرش: ۸۶/۱۱/۱

خلاصه

مقدمه: فتانیل که یک مخدر مصنوعی می باشد کاربرد گسترده ای در بین متخصصین بیهوشی دارد. تزریق بولوس فتانیل قبل از اینداکشن بیهوشی در ۴۵-۲۸٪ از بیماران موجب سرفه می گردد. سرفه ناشی از تزریق فتانیل همیشه خوش خیم نیست و گاهی به صورت انفجاری بوده و نیاز به اقدامات خاصی دارد. هدف این مطالعه مقایسه اثرات سالبوتامول و بکلومتازون استنشاقی و لیدوکائین وریدی در پیشگیری از سرفه ناشی از فتانیل قبل از اینداکشن بیهوشی بوده است.

روش کار: این مطالعه کار آزمایشی بالینی در سال ۱۳۸۵ در بیماران بستری در بخش جراحی استخوان بیمارستان قائم (عج) انجام شده است. ۳۲۰ بیمار که بین ۲۰-۶۰ سال و در کلاس ASA I و II که قرار بود تحت اعمال جراحی ارتوپدیانتخابی قرار گیرند به طور تصادفی به ۴ گروه ۸۰ نفری تقسیم شدند. گروه I به عنوان کنترل و گروه II و III و IV به ترتیب سالبوتامول، بکلومتازون استنشاقی و لیدوکائین وریدی دریافت کردند. بدنال تزریق فتانیل وریدی (۲ $\mu\text{g}/\text{kg}$) بروز سرفه در هر گروه، به صورت خفیف (۱-۲ سرفه)، متوسط (۳-۴ سرفه) و شدید (≥ 5 سرفه) ثبت شد. مشخصات فردی، نتایج استفاده از داروها و تعداد سرفه ها در پرسشنامه جمع آوری و با استفاده از آمار توصیفی پردازش شد. P. Value کمتر از ۰/۰۵ قابل اهمیت در نظر گرفته شد.

نتایج: بروز سرفه در گروه کنترل ۴۰٪ و در گروه سالبوتامول، بکلومتازون و لیدوکائین به ترتیب ۶/۲۵٪ و ۱/۲۵٪ و ۱۱/۲۵٪ بود. بروز سرفه در سه گروه درمانی به طور قابل ملاحظه ای پایین بود با این حال بین سه گروه اختلاف قابل ملاحظه ای وجود نداشت.

نتیجه گیری: تجویز سالبوتامول و بکلومتازون استنشاقی و لیدوکائین وریدی قبل از تزریق فتانیل موجب کاهش سرفه ناشی از فتانیل شده و در مواردی همانند پارگی قرینه و افزایش فشار داخل چشم که سرفه کردن بیمار خطرناک است می تواند مفید باشد.

کلمات کلیدی: فتانیل، سرفه، سالبوتامول، بکلومتازون، لیدوکائین

مقدمه

در طی سالیان متمادی، مخدرها برای کم کردن اضطراب و کاهش درد ناشی از عمل جراحی به کار رفته اند. این داروها به عنوان داروهای قبل از جراحی و ضد دردهای حول وحوش عمل کاربرد دارند (۱).

فنتانیل که یک مخدر مصنوعی می باشد، به دلیل شروع اثر سریع، مدت اثر کوتاه، قابلیت تیره کردن آسان، بی دردی شدید، پایداری قلبی عروقی و آزادسازی اندک هیستامین همواره مد نظر متخصصین بیهوشی بوده و کاربرد گسترده ای دار (۲، ۳).

میزان سریع فنتانیل قبل از اینداکشن در ۲۸-۴۵٪ از بیماران با سرفه همراه است که البته یک عارضه جدی معرفی نمی شود (۴)، (۵). سرفه ناشی از فنتانیل همیشه خوش خیم و کوتاه نیست و در مواردی می تواند به صورت انفجاری بوده به گونه ای که نیاز به اقدامات سریع و فوری دارد (۶).

از طرفی می دانیم که سرفه با افزایش فشار داخل مجسمه، فشار داخل چشم و داخل شکم همراه است، که در برخی موارد این افزایش فشار می تواند باعث آسیب و صدمه به بیمار شود. مکانیسم های مختلفی برای سرفه ناشی از فنتانیل عنوان می شود که عبارتند از: مهار برون ده سمپاتیک مرکزی که باعث برتری واگ می شود (۷).

آزادسازی هیستامین، تغییر شکل دیواره تراکئوبرونشیال که باعث تحریک گیرنده ها و انقباض برونشی رفلکسی و سرفه می شود (۸، ۹). سالبوتامول و بکلومتازون به صورت شایع در درمان برونکواسپاسم به کار می روند.

تاثیر لیدوکائین وریدی نیز در جلوگیری و کاهش تحریک راههای هوایی مشخص شده است. هدف این مطالعه مقایسه اثرات اسپری سالبوتامول و بکلومتازون و لیدوکائین وریدی قبل از اینداکشن بیهوشی، در کاهش بروز سرفه ناشی از فنتانیل بوده است.

روش کار

این مطالعه کار آزمایشی بالینی در سال ۱۳۸۵ در بیماران بستری در بخش جراحی استخوان بیمارستان قائم (عج) انجام شده

است. ۳۲۰ بیمار که برای عمل جراحی استخوان انتخاب شده بودند و در کلاس II, I ASA قرار داشتند پس از اخذ رضایت نامه کتبی و آگاهانه از آنها، به صورت تصادفی به چهار گروه مساوی تقسیم شدند. بیماران از هر دو جنس و در محدوده سنی ۲۰-۶۰ سال قرار داشتند.

گروه ۱: به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد و فقط ۳ دقیقه قبل از اینداکشن بیهوشی، $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ فنتانیل وریدی دریافت کردند.

گروه ۲: بیمارانی که قبل از ورود به اتاق عمل ۲ پاف اسپری سالبوتامول دریافت می کردند و ۱۵ دقیقه بعد فنتانیل $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ به صورت وریدی قبل از القا بیهوشی به آنان تزریق شد.

گروه ۳: بیمارانی بودند که قبل از ورود به اتاق عمل ۲ پاف اسپری بکلومتازون دریافت می کردند و ۱۵ دقیقه بعد فنتانیل $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ به صورت وریدی قبل القا بیهوشی به آنان تزریق شد.

گروه ۴: بیمارانی بودند که بر روی تخت عمل $1/5 \text{ mg}/\text{kg}$ از لیدوکائین ۲٪ یک دقیقه قبل از تزریق فنتانیل به میزان $\mu\text{g}/\text{kg}$ ۲ دریافت کردند.

بیمارانی که سابقه ای از بیماری مزمن ریوی، عفونت راههای تنفسی فوقانی در طی دو هفته قبل، مصرف سیگار و اعتیاد به مواد مخدر، مصرف مهار کننده های ACE، برونکودیلاتورها یا استروئید داشتند، از مطالعه حذف شدند.

در اتاق عمل پس از گرفتن رگ، کنترل الکترو کاردیوگرام، فشار خون غیر تهاجمی، پالس اکسی متر برقرار شد. سه دقیقه قبل از اینداکشن بیهوشی فنتانیل وریدی به میزان $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ در طی ۱۰ ثانیه تزریق گردید و به دنبال آن بروز سرفه توسط یک متخصص بیهوشی که نسبت به گروه بیمار بی اطلاع بود، ثبت شد. بسته به تعداد سرفه هایی که مشاهده گردید به سه دسته تقسیم شدند:

الف) خفیف (۲-۱ سرفه)، ب) متوسط (۴-۳ سرفه)، ج) شدید (۵ > سرفه).

اینداکشن بیهوشی نیز سه دقیقه بعد از تزریق فنتانیل و اتمام سرفه ها انجام شد.

نتایج

هر چهار گروه از لحاظ سن و جنس، قد و وزن یکسان بودند و اختلاف معنی داری بین هیچ یک از گروهها وجود نداشت (جدول ۱). در گروه کنترل، ۳۲ بیمار (۴۰٪) پس از تزریق فنتانیل دچار سرفه شدند.

مشخصات فردی، نتایج تزریق داروها، تعداد سرفه ها و اینداکشن بیهوشی در پرسشنامه جمع آوری شد. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی و آزمون تی و برای مقایسه بروز کلی سرفه بین گروهها از آزمون Z استفاده شد میزان p کمتر از ۰/۰۵ قابل ملاحظه در نظر گرفته شد.

جدول ۱- توزیع فراوانی مشخصات فردی بیماران مورد مطالعه

مشخصات فردی	گروههای مورد مطالعه	کنترل	سالبوتامول	بکلومتازون	لیدوکائین
سن (سال)	۳۴/۲ ± ۸/۱	۳۶/۸ ± ۷/۴	۳۲/۸ ± ۹/۲	۳۵/۴ ± ۸/۶	
جنس (زن/مرد)	۵۰/۳۰	۴۷/۳۳	۵۲/۲۸	۴۶/۳۴	
وزن (kg)	۶۰ ± ۱۰	۵۸ ± ۸	۶۰ ± ۸	۵۸ ± ۱۰	
قد (cm)	۱۶۲ ± ۶	۱۵۹ ± ۸	۱۵۶ ± ۹	۱۶۳ ± ۷	
جمع	۸۰	۸۰	۸۰	۸۰	

در گروه سالبوتامول ۵ بیمار (۶/۲۵٪)، در گروه لیدوکائین وریدی ۹ بیمار (۱۱/۲۵٪) و در گروه بکلومتازون هیچ گونه سرفه شدید و متوسطی دیده نشد (جدول ۲).

در گروه سالبوتامول ۵ بیمار (۶/۲۵٪)، در گروه لیدوکائین وریدی ۹ بیمار (۱۱/۲۵٪) و در گروه بکلومتازون ۱ بیمار

جدول ۲- شدت سرفه بدنبال مصرف فنتانیل ۲ μg/kg وریدی در گروههای تحت مطالعه

گروههای مورد مطالعه	بدون سرفه		خفیف		متوسط		شدید		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
I. کنترل	۴۸	۶۰	۱۷	۲۱/۲۵	۱۲	۱۵	۳	۳/۷۵	۳۲
II. سالبوتامول	۷۵	۹۳/۷۵	۲	۲/۵	۲	۲/۵	۱	۱/۲۵	۵
III. بکلومتازون	۷۹	۹۸/۷۵	۱	۱/۲۵	۰	۰	۰	۰	۱
IV. لیدوکائین	۷۱	۸۸/۷۵	۴	۵	۴	۵	۱	۱/۲۵	۹

معنی داری با یکدیگر نداشت. در جدول ۳ هر چهار گروه به صورت دو به دو با یکدیگر مقایسه شده اند.

وقوع کلی سرفه به طور قابل ملاحظه ای در گروه کنترل در مقایسه با سایر گروهها بالا بود. وقوع سرفه در بین سه گروه سالبوتامول، بکلومتازون و لیدوکائین اختلاف

جدول ۳ - مقایسه دو به دو گروه‌های تحت مطالعه از نظر بروز سرفه

گروه‌های مورد مطالعه	کنترل	سالبوتامول	بکلومتازون	لیدوکائین
کنترل	—	Z = -۴/۹۶۱ P < ۰/۰۰۱	Z = -۶/۰۱۴ P < ۰/۰۰۱	Z = -۴/۰۰۸ P < ۰/۰۰۱
سالبوتامول	Z = -۴/۹۶۱ P < ۰/۰۰۱	—	Z = -۱/۶۶۹ P = ۰/۹۵۰	Z = -۱/۱۲۱ P = ۰/۲۶۲
بکلومتازون	Z = -۶/۰۱۴ P < ۰/۰۰۱	Z = -۱/۶۶۹ P = ۰/۹۵۰	—	Z = -۲/۶۱۹ P = ۰/۰۹
لیدوکائین	Z = -۴/۰۰۸ P < ۰/۰۰۱	Z = -۱/۱۲۱ P = ۰/۲۶۲	Z = -۲/۶۱۹ P = ۰/۰۹	—

بحث

تمام برونکودیلاتورها وقتی به صورت استنشاقی به کار می‌روند، منجر به شروع اثر سریع و رسوب بیش از ۱۰٪ دارو در ریه می‌شوند (۱۰).

در مطالعه مشخص شد که ۲ پاف سالبوتامول (β_2 -آدرنرژیک آگونیست) و بکلومتازون (کورتیکو استروئید) و لیدوکائین وریدی، به طور قابل ملاحظه‌ای بروز سرفه ناشی از تزریق فنتانیل را کاهش می‌دهند.

در مطالعه حاضر تزریق فنتانیل ($2 \mu\text{g}/\text{kg}$) باعث بروز سرفه در ۴۰٪ از بیماران شد. بوهرر^۱ و همکارانش در مطالعه‌ای که بر روی ۱۵۰ بیمار تحت عمل جراحی بای پاس عروق کرونر انجام دادند بروز سرفه را پس از تزریق فنتانیل ($2 \mu\text{g}/\text{kg}$) از طریق کاترهای ورید مرکزی، ۴۵٪ گزارش کردند (۵). لویی و همکاران بروز سرفه پس از تزریق فنتانیل ($5 \mu\text{g}/\text{kg}$) را ۴۶٪ گزارش نمودند (۱۱). شیوع بالای سرفه در این دو مطالعه شاید بدلیل میزان بالاتر فنتانیل باشد.

مکانیسم‌های متعددی در خصوص سرفه ناشی از فنتانیل مطرح شده است، که فنتانیل باعث مهار برون ده سمپاتیک مرکزی می‌شود و در نتیجه عصب واگ فعال می‌گردد و باعث سرفه و انقباض رفلکسی برونشها می‌شود (۷).

لویی و همکارانش فرض کردند که سرفه ناشی از فنتانیل ناشی از انقباض برونشی می‌باشد (۱۱). آنها اثرات تربوتالین استنشاقی را بررسی و نتیجه گرفتند که تربوتالین استنشاقی به طور مؤثری شیوع سرفه را از ۴۳٪ به ۳٪ کاهش می‌دهد.

سالبوتامول استنشاقی باعث اتساع برونش می‌شود و یک عامل ضد سرفه بسیار مؤثر در افراد سالم و بیماران آسماتیک است. استنشاق ۲ پاف سالبوتامول قبل از تزریق فنتانیل بروز سرفه را در مطالعه حاضر به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داد.

در انسان، فنتانیل باعث انقباض عضلات صاف تراکنال می‌شود و بنابراین بدنال تغییر شکل دیواره تراکتوبرونکیال ممکن است گیرنده تحریکی اطراف آنها تحریک شوند.

زمانی که این گیرنده‌ها تحریک شوند می‌توانند از طریق راههای آوران واگ باعث رفلکس سرفه گردند، که در این مورد از بکلومتازون استنشاقی استفاده شد تا تحریک پذیری برونکیال و ادم مخاطی را کاهش دهد. تنها در یک بیمار از این گروه شاهد سرفه به دنبال تزریق فنتانیل بود (۱۲).

تزریق لیدوکائین وریدی تا اندازه‌ای در کاهش تحریک راههای هوایی و جلوگیری از تحریک شدن رستپورهای تحریکی دیواره تراکتوبرونکیال مؤثر است که حتی تزریق آن قبل از انتوباسیون تراشه و تحریک مستقیم راههای هوایی، باعث کاهش اثرات تحریکی آن می‌شود. بنابراین به نظر می‌رسد اثرات مفیدی در کاهش سرفه به دنبال فنتانیل داشته باشد.

¹ Bohrer

بنابراین جلوگیری از سرفه ناشی از فتانیل که در بیهوشی کاربرد گسترده ای دارد، می تواند در پیشگیری از بروز برخی ضایعات مؤثر واقع شود.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که درمان با سالبوتامول، بکلومتازون و لیدوکائین وریدی قبل از تزریق فتانیل شیوع سرفه را کاهش می دهد، بنابراین توصیه می گردد که در تمام بیمارانی که در معرض سرفه وابسته به فتانیل هستند، این داروها تجویز شوند.

سرفه کردن باعث افزایش فشار داخل توراسیک و فشار ورید مرکزی می شود که در نهایت منجر به افزایش فشار داخل چشم و فشار داخل جمجمه می گردد.

بنابراین در مواردی که به هر دلیل کره چشم باز شده باشد مثل پارگی قرینه، یا فشار داخل مغز بالا باشد، سرفه کردن می تواند باعث آسیب های جدی شود.

مثلاً با افزایش شدید فشار داخل چشم، ممکن است محتویات چشم بیرون بریزد، یا این که فتقن مغزی در بیمار ایجاد شود.

References:

- 1-Bailey PL, Egan TD, Stanly TH. Intravenous opioid anesthetics. In: Miller RD (Ed.). Anesthesia, 5th ed. New York: Churchill Livingstone Inc.; 2000. 273-376.
- 2-Grell FL, Koons RA, Denson JS. Fentanyl in anesthesia: a report of 500 cases. *Anesth Analg* 1970; 49: 523-32.
- 3-Bovill JG, Sebel PS, Stanley TH. Opioid analgesics in anesthesia: with special reference to their use in cardiovascular anesthesia. *Anesthesiology* 1984; 61: 731-55. [Medline]
- 4-Tweed WA, Dakin D. Explosive coughing after bolus fentanyl injection. *Anesth Analg* 2001; 92: 1442-3.
- 5-Bohrer H, Fleischer F, Werning P. Tussive effect of a fentanyl bolus administered through a central venous catheter. *Anesthesia* 1990; 45: 18-21.
- 6-Phua WT, Teh BT, Jong W, Lee TL, Tweed WA. Tussive effect of a fentanyl bolus. *Can J Anesth* 1991; 38: 330-4.
- 7-Retian JA, Stengert KB, Wymore ML, Martucci RW. Central vagal control of fentanyl-induced bradycardia during halothane anesthesia. *Anesth Analg* 1978; 57: 31-6.
- 8-Stellato C, Cirillo R, de Paulis A, et al. Human basophil/mast cell releasability. IX. Heterogeneity of the effects of opioid on mediator release. *Anesthesiology* 1992; 77: 932-40.
- 9-Yasuda I, Hirano T, Yusa T, Satoh M. Tracheal constriction by morphine and by fentanyl in man. *Anesthesiology* 1978; 49: 117-9.
- 10- Newman SP, Pavia D, Moren F, Sheahan NF, Clarke SW. Deposition of pressurized aerosols in the human respiratory tract. *Thorax* 1981; 36: 52-5.
- 11- Lui PW, Hsing CH, Chu YC. Terbutaline inhalation suppresses fentanyl-induced coughing. *Can J Anesth* 1996; 43: 1216-9.
- 12- Fenta CH, Rossing TH, McFadden ER Jr. Glucocorticoids in acute asthma. A critical controlled trail. *Am J Med* 1983; 74: 845-51.