

اثر دوز آغازین آتراکوریوم بر شروع شلی عضلانی، یک کارآزمایی بالینی کنترل شده

دکتر کایون هریالچی*

* استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

چکیده

هدف از این مطالعه مقایسه دوز آغازین و دوز لوله گذاری آتراکوریوم بر زمان شروع شلی عضلانی به مفظور آزمون یک روش جایگزین در بیماران اورژانس بود.

۱۰۰ بیمار مرد در سنین ۲۰-۳۰ سال که کاندید عمل جراحی اورژانس بودند وارد این کارآزمایی بالینی کنترل دار شدند و به دو گروه ۵ نفری بصورت اتفاقی تقسیم شدند اولین گروه با دوز آغازین آتراکوریوم شلی گرفتند در این روش $5\text{mg}/50\text{mg}$ دوز آغازین داده می‌شد $8\text{mg}/8\text{mg}$ دو دقیقه بعد تکرار می‌گردید و گروه دوم $5\text{mg/kg}/5\text{mg/kg}$ آتراکوریوم (دوز لوله گذاری) می‌گرفتند.

زمان شروع شلی عضلانی با روش Train of four (Nerve Stimulator) اندازه‌گیری می‌شد. جهت مقایسه میانگین‌ها از آزمون t-student t-بهره گرفته شد.

میانگین شلی در روش دوز آغازین (10 ± 10 ثانیه) کمتر از دوز لوله گذاری (31 ± 30 ثانیه) بود. $P < 0.01$ دوز آغازین آتراکوریوم می‌تواند باعث کاهش زمان شروع شلی (تا حد ایجاد شده توسط داروهای شل کننده دپولاریزان) جهت لوله گذاری گردد.

کلید واژه‌ها: آرام‌سازی عضله / آتراکوریوم

مقدمه

حداد... نمی‌توان از ساکسی نیل کولین استفاده نمود. و برای لوله گذاری از شل کننده‌های طولانی اثر و متوسط‌الاثر استفاده می‌شود. (۱-۱۰)

ولی با توجه به اینکه این داروها نیاز به مدت زمان طولانی‌تری برای ایجاد شلی در مدخل نای نیاز است پیشنهاد شده که دوز دوز آغازین این داروها قادر به کاهش زمان شروع شلی می‌باشد.

مطالعات اندکی در این زمینه انجام شده ۲-۱۰ ولی هنوز به صورت معمول از این روش در بیهوشی بیماران استفاده نمی‌گردد.

در نتیجه با توجه به ممتنوعیت مصرف ساکسی نیل کولین در بعضی بیماران و تفاوت‌های پاسخ دهن جوامع مختلف به داروها در این مطالعه به بررسی دو روش

جهت انجام لوله گذاری در بیماران تحت جراحی از داروهای شل کننده عضلانی استفاده می‌شود. این داروها به دو دسته بزرگ دپولاریزان و غیر دپولاریزان تقسیم می‌شوند. گروه دپولاریزان شامل ساکسی نیل کولین و سوکسامتونیوم ۱ می‌باشد. و گروه غیر دپولاریزان شامل گروه متوسط‌الاثر (مثل آتراکوریوم) و گروه طولانی اثر (مثل پانکرونیوم) می‌باشد. (۱).

داروهای شل کننده کوتاه اثر یا دپولاریزان بطور معمول در اکثریت موارد برای لوله گذاری داخل نای استفاده می‌گردد. (۱) ولی در بعضی موارد که منع مصرف این داروها وجود دارد مثل سوختگی حاد، پتاسیم بیشتر از $5/5\text{meq/L}$ ، افزایش فشار مایع مغزی نخاعی و دیس‌ریتمی برادی کاردی سینوسی، خت نخاع در مرحله

داروی آتراکوریوم تزریق شده $5\text{mg}/\text{kg}$ بود. در گروه اول خواب‌آورها مثل سدیم‌تیونیتال قبل از دوز دوم آتراکوریوم تزریق می‌گردید و لی به محض وقوع دیپلوبی (دوبینی) حتی بلا فاصله پس از تزریق آتراکوریوم تزریق سدیم‌تیونیتال صورت می‌گرفت.

جهت تعیین شروع شلی عضلانی از تحریک کننده عصبی، عضلانی (Nerve Stimulator) (TOF) و روش Train-of four استفاده می‌شد به محض قطع پاسخ عضله Abductor Pollicis Longus زمان شروع شلی در نظر گرفته می‌شد.

داده‌ها پس از جمع‌آوری تحت نرمافزار Epi Ver 6.04 وارد رایانه شد و با در نظر گرفتن $B=0.2, \alpha=0.05$ آزمونهای آماری Pooled t-test, Chi-Square آنالیز گردید.

یافته‌ها

میانه زمان شروع شلی در گروه آغازین 70 ± 10 ثانیه و در گروه دوز لوله‌گذاری 30 ± 31 ثانیه بود که دارای تفاوقي به میزان 230 ثانیه (حدود ۴ دقیقه) است. دو گروه از نظر عوامل زمینه‌ای دارای اختلاف معنی‌داری نبودند (جدول شماره ۱) زمان شروع شلی در دوز آغازین زودتر از زمان شروع شلی با دوز لوله‌گذاری بود ($P < 0.01$)

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه ما نشان داده شده که روش دوز آغازین باعث تسریع شروع بلاک عصبی عضلانی آتراکوریوم نسبت به دوز لوله‌گذاری این دارو می‌گردد.

مطالعات نشان دهنده این مطلب است که افزودن دوز Subparalysing یا همان دوز آغازین (در بعضی منابع به این نام خوانده می‌شود)، $5, 4, 1$ از هرگونه داروی شل کننده طولانی اثر و یا متوسط‌الاثر به میزان 20% دوز موثر آن، $4-2$ دقیقه قبل از دادن دوز بعدی دارو باعث تسریع شروع اثر بلاک به مدت $30-60$ ثانیه می‌شود و می‌توان لوله‌گذاری را حداکثر در عرض همین مدت انجام داد که در مقایسه با دوز لوله‌گذاری هر یک از داروهای شل کننده غیر دپولاریزان کمتر می‌باشد یعنی تقریباً نزدیک به زمان شروع شلی ساکسی‌نیل‌کولین و یاداروهای دپولاریزان ($6, 4, 3, 2, 1$). مطالعات نیز، از سالهای 1990 تا 2000 بر روی داروهایی از قبیل آتراکوریوم، کورونیوم، پانکرونیوم و جدیدترین نسل‌های داروهای غیر دپولاریزان مثل

جایگزین داروهای شل کننده کوتاه‌اثر (روش دوز آغازین و دوز لوله‌گذاری) در موارد منع مصرف این داروها می‌بردازیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی موازی طراحی شد جامعه مورد بررسی بیماران مرد کاندید عمل جراحی اورژانس در سال‌های $76-78$ بودند افراد دارای شرایط زیر وارد مطالعه گردیدند مردان $30-20$ ساله که طبق نظر جراح قابل به نگهداری به مدت حداقل $6-8$ ساعت بودند. (یعنی حداقل زمانی که برای تخلیه معده لازم بود).

این بیماران دارای سابقه بیماری زمینه‌ای نبودند (PS=Physical Status)، (ASA-I,II) یا PS-I,II (A.S.A-I,II) منعی برای لوله‌گذاری داخل نای نداشتند، ولی منع مصرف ساکسی‌نیل‌کولین داشتند.

بیماران قبل از جراحی هر کدام 6 تا 8 ساعت تغذیه از راه دهان نداشتند (N.P.O) همچنین جهت پیشگیری از آسپیراسیون از داروهای ضد تهوع و استفراغ مثل متوكلوپرامید و سایمیدین استفاده نموده بودند. ولی با این حال باز هم در هنگام لوله‌گذاری داخل نای از روش مانور Selick بهره گرفته شد. بیماران قبل از جراحی توسط متخصص بیهوشی از نظر داشتن سابقه بیماری سیستمیک و کلاس PS (American Society of Anesthesiologists) (ASA) مورد معاينة و بررسی قرار گرفتند و در صورت قرار گرفتن در کلاس II وارد مطالعه گردیدند.

موارد منع مصرف ساکسی‌نیل‌کولین عبارت بود از هپرکالمی ($> 5/5\text{meq/L}$), برادی‌کاردی‌سینوسی، هرگونه کاهش سطح هوشیاری (که نشانه‌ای است از افزایش فشار داخل جمجمه). این موارد قبل از عمل توسط متخصص بیهوشی تشخیص داده می‌شد.

افراد دارای شرایط فوق بصورت یک در میان در گروه دوز شروع کننده (آغازین) و دوز لوله‌گذاری قرار می‌گفندند. داروی شل کننده انتخابی آتراکوریوم بود که یک شل کننده متوسط‌الاثر با اثرات قلبی عروقی مناسب می‌باشد. دوز آتراکوریوم در گروهی که دوز آغازین می‌گرفتند به این صورت بود که ابتدا به میزان 0.5mg/kg تزریق می‌شد و دو دقیقه بعد مجدداً به میزان 0.8mg/kg تزریق می‌شد. در گروهی که دوز لوله‌گذاری دریافت می‌داشتند میزان

بیماران به اتاق عمل (دیر یا زود)، نحوه رساندن بیماران به بیمارستان (دیر یا زود)، نیز نتیجه مشابهای حاصل شد. مزایای روش آغازین به این علت است که در بعضی بیماران ما نیاز به لوله گذاری سریع داریم ولی به علت ممنوعیت مصرف ساکسی نیل کولین (افزايش فشار داخل جمجمه، هيپرkalالمی، سوختگی های حاد، قطع نخاع در مرحله حاد، وجود برخی آرتیمی ها و برادی کاردی سینتوسی) ناچار به استفاده از دوزهای لوله گذاری داروهای شل کننده طولانی اثر و متوسط الاثر غیر دپولاریزان می باشیم. در اینگونه موارد بیمار معده پر محسوب می شود و در بیماران معده پر سعی بر انجام روش Rapid Sequence است (یعنی تهویه از شروع بیهوشی و بعد مصرف داروی شل کننده کوتاه اثر و بعد بدون تهویه با فشار مثبت حداقل تا ۳۰-۶ ثانیه پس از شروع شلی اقدام به لوله گذاری می نمائیم) که با دادن دوزهای لوله گذاری داروهای شل کننده غیر دپولاریزان و مدت شروع شلی توسط این داروها مغایرات دارد.

Cisatracurium صورت گرفته که در همه نتیجه یکسان بوده است یعنی در همه مشاهده شده که مصرف دوز آغازین داروهای شل کننده طولانی اثر به میزان ذکر شده منجر به کوتاه کردن زمان شروع شلی برای لارنگوسکوپی و افزایش شدت اثر دارو می گردد در مطالعه ما هم علی رغم تفاوت های کاربردی روشن ما تقریباً با اختلاف کم نتیجه همان بود.

ولی با روش دوز آغازین که ذکر آن آمد مدت زمان شروع شلی عضلانی مثل مصرف داروهای شل کننده عضلانی کوتاه اثربار دپولاریزان مثل ساکسی نیل کولین می باشد.

در مطالعهای که انجام گرفت نیز با توجه به محدودیت هایی که ما داشتیم یعنی استفاده از مردان ۳۰-۲۰ ساله (که علت انتخاب این گروه سنی اولاً عدم ابتلاء اکثریت افراد در این گروه به بیماری زمینه ای خاصی بود و ثانیاً دسترسی به این گروه افراد بهتر انجام می گرفت) و با شرایط محیطی خاص ما یعنی اتاق عمل، نحوه تحويل

جدول شماره ۱: مشخصات زمینه ای افراد مورد مطالعه

اختلاف دو گروه	گروه دوز لوله گذاری Intubating dose	گروه دوز آغازین (Priming dose)	
P>0.05	۵۰ ۲۵/۰±۲/۹	۵۰ ۲۵/۶±۳/۰	تعداد میانگین سن (سال)+ انحراف معیار
P>0.05	۲۰-۳۰ (٪.۲۲)۱۱ (٪.۲۴)۱۲ (٪.۱۶)۸ (٪.۲۶)۱۳	۲۰-۳۰ (٪.۲۲)۱۱ (٪.۲۴)۱۲ (٪.۱۸)۹ (٪.۲۸)۱۴ (٪.۱۰)۵	دامنه تغییرات نوع جراحی آپاندکتومی لاپاراتومی اورتودی جراحی اعصاب سایر جراحیها
P>0.05	(٪.۸۰)۴۰ (٪.۲۰)۱۰	(٪.۷۶)۳۸ (٪.۲۴)۱۲	ASA کلاس I II

زنان، بعضی افراد با بیماری خاص حاصل (یعنی ASA(V,IV,III، آتاکوریوم را با دوز آغازین می‌توان در افراد معده پری که منع مصرف ساکسی نیل کولین دارند استفاده نمود. همچنین با مصرف دوز آغازین از اثرات سوء ساکسی نیل کولین در بیماران با منع مصرف این دارو نیز اجتناب می‌گردد.

تجویز داروهای شل کننده غیر دپولاریزان با دوزهای بالا و مدت طولانی برای شل شدن جهت لوله گذاری داخل نای باعث محدودیت مصرف این قبیل داروها با روش لوله گذاری می‌گردد. و از آنجایی که در مطالعات دیگر ارتباطی بین اثر دوز آغازین با سن و جنس و ASA (PS) بیماران نیافتدند (۲-۱۰)، این نتیجه را در این منطقه می‌توان به گروههای سنی دیگر،

منابع

1. Savarese JJ, Caldwell JE, Line CA, et al. Pharmacology of Muscle Relaxants and Their Antagonists. In: Miller RD, et al. Anesthesia. 5th ed. London: Charchill Livingstone, 2000: 412-90.
2. Silverman DG, Swift CA, Dubow HD, et al. Variability of onset Times Within and Among Relaxant Regimens. *J Clin Anesth* 1992; 4(1): 28-33.
3. Honneur G, Gall O, Gerald A, et al. Priming Doses of Atracurium and Vecuronium Depress Swallowing in Humans. *Anesthesiology* 1993; 77(6): 1070-3.
4. Abdulatif M, Al- Ghamsi A, el- Sanabary M. Rocuronium Priming of Atracurium-Induced Neuromuscular Blockade: the use of short Priming Intervals. *J Clin Anesth* 1996; 8(5): 376-81.
5. Puhringer FK, Scheller A, Kleiusasser A, et al. The Effect of Different Priming Dose on the Pharmacodynamics of Cisatracurium. *Anaesthetist* 2000; 49(2): 102-5.
6. Nielsen HK, May O, Ravio O, Bach V. Priming Principle with Atracurium. *Acta Anesthesiol Berg* 1990; 41(4): 313-7.
7. Hoffmann W, Schwarz U, Ruoff M, et al. Effects of Priming Technique on onset Profile of Cisutracumium. *Anesthesiol Reanim* 2000; 24(5): 130.
8. Hotmokel R, Benad G, Kabott A. Mechanomyographic and Electromyographic Studies of Endotracheal Intubation with 2 Different Priming Dosage of Rocuronium. *Anesthesiol Reanim* 1994; 19(6): 144-8.
9. Geldner G, Fieischmann U, Weinberger J, et al. Drug Anset time of Atracurium after Pancuronium Priming in Elderly Patients. *Anesthesiol Reanim* 1997; 22(2): 46-9.
10. Puara A, Bear G A, Rorarius MG. Neuromuscular Blocking Characteristics of Vecuronium after Tubocurarine-Induced Fade. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 55(3): 173-6.

Effect of Priming Dose of Atracurium on the Onset of Muscle Relaxation: A Controlled Clinical Trial

Harialchi K.

ABSTRACT

The aim of this study was comparison of priming and intubating dose of Atracurium on the onset of muscle relaxation time to testing an alternative method for urgent operation. one hundred, 20-30 years old men that were condidate for urgency surgery entered in this study and divided in two groups randomly. First group was relaxed with Priming dose of Atracurium. In this way, %5 mg (priming dose) and 0.8 mg/kg 2 muinute Later and Second group was relaxed with 0.5 mg/kg Atracurium (intubating dose).

The time of onset for relaxation measured by Trian-of-four mode by nerve Stimulator. Mean of this times compared using t-Student test.

The onset of relaxation was earlier with use of Priming dose 70 ± 10 Second) in compairson to intubaiting dose (300 ± 31 Seeond)

The priming dose of Atracurium could decrease the time for onset of intubating time.

Keywords: Atracurium/ Muscle Relaxation