

## مقایسه اثرات پروپوفول و تیوپنتال سدیم بر آپگار نوزادان حاصل از سزارین

پریسا گلغام<sup>۱\*</sup>؛ حسنعلی کریمپور<sup>۱</sup>؛ میترا یاری<sup>۱</sup>

### چکیده

**زمینه:** معمولاً برای القاء بیهوشی در سزارین از تیوپنتال سدیم استفاده می‌شود و یکی از داروهای جایگزین آن پروپوفول است. با توجه به تفاوت اثرات همودینامیک این دارو و تناقضاتی که در مطالعات مختلف وجود دارد بر آن شدید اثرات پروپوفول و تیوپنتال سدیم را بر روی مادر و نوزاد مقایسه کنیم.

**روش‌ها:** مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور در مادران باردار ترم کاندید سزارین انجام شد. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ۳۰ نفره قرار گرفتند. در یک گروه برای القاء بیهوشی از پروپوفول و در گروه دیگر از تیوپنتال سدیم استفاده شد و سپس ضربان قلب، وضعیت تنفسی و رنگ پوست نوزادان در ثانیه سی‌ام و نیز آپگار دقیقه اول و پنجم آن‌ها بررسی و ثبت شد. همچنین فشار خون و ضربان قلب مادران، پنج دقیقه قبل و بعد از اینداکشن ثبت شد.

**یافته‌ها:** بین وضعیت تنفسی و رنگ پوست نوزادان در ثانیه سی‌ام در دو گروه، تفاوت معنادار آماری وجود نداشت ولی ضربان قلب ثانیه سی‌ام نوزادانی که در گروه القاء با پروپوفول قرار داشتند کم‌تر از نوزادانی بود که در گروه تیوپنتال بودند. بین آپگار دقیقه یک و پنج نوزادان و فشار خون مادران در دو گروه، تفاوت معنادار آماری وجود نداشت ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** از آنجایی که تجویز پروپوفول، تأثیر سویی بر همودینامیک مادر و وضعیت بالینی نوزاد نداشت مصرف این دارو به‌ویژه در موارد خاص می‌تواند راه‌گشا باشد.

**کلیدواژه‌ها:** سزارین، پروپوفول، تیوپنتال سدیم، نوزاد، آپگار

## مقدمه

پاسخ نوزاد به احیاء است.

سزارین از مدت‌ها پیش به قصد کاهش مرگ مادر و نوزاد در موقعیت‌هایی که انجام زایمان طبیعی، امکان‌پذیر نیست به کار گرفته شده است. متخصص بیهوشی مجاز به انتخاب روشی است که برای مادر، راحت‌تر و کم‌خطرتر و برای نوزاد، حداقل دپرسیون را در بر داشته باشد. هرچند بیهوشی، ارجح در سزارین روش رژیونال است ولی بیهوشی عمومی در زمان دیسترس جنینی، خونریزی‌های مادری، اختلالات بارز انعقادی و نیز در مواردی که بیمار این روش را ترجیح می‌دهد ایده‌آل است (۱). گرچه در سزارین روش رژیونال ترجیح داده می‌شود، اما بیهوشی عمومی روشی شایع و مرسوم است. در بیهوشی عمومی به‌منظور به حداقل رساندن احتمال آسپیراسیون، روش القاء سریع بیهوشی به کار می‌رود که با استفاده از یک خواب‌آور و یک شل‌کننده سریع‌الاثرا انجام می‌پذیرد. انتقال داروها از جفت به جنین می‌تواند باعث دپرسیون نسبی جنین گردد. بر اساس اعلام انجمن علمی اطفال آمریکا در مورد احیاء نوزاد، بهترین معیار بررسی دپرسیون جنین، بررسی سه عامل ضربان قلب، وضعیت تنفس و رنگ پوست نوزاد در ثانیه سی‌ام تولد است. بر اساس درسنامه احیاء نوزاد انجمن کودکان آمریکا برای تصمیم‌گیری در مورد نحوه و زمان شروع احیاء از سه معیار تنفس، ضربان قلب و رنگ استفاده می‌شود و دو جزء دیگر آپگار (تون عضلانی و رفلکس تحریک‌پذیری)، وضعیت عصبی را مشخص می‌کنند. درجه‌بندی آپگار، حاوی اطلاعاتی از وضعیت عمومی و

تیوپنتال سدیم، کتامین، پروپوفول و اتومیدیت از جمله داروهایی هستند که برای القاء بیهوشی بیماران استفاده می‌شوند و در این میان در موارد معمول و به‌طور شایع‌تری از تیوپنتال سدیم استفاده می‌شود. پروپوفول در دهه اخیر، جایگاه خاصی را در بین داروهای بیهوشی به خود اختصاص داده است. جذابیت‌های اصلی این دارو شامل بهبود کیفیت و سرعت ریکاوری، همراه با انسیدانس نسبتاً پایین تهوع و استفراغ بعد از عمل است. دفع سریع و فقدان اثرات تجمعی دارو و نیز اثرات برونکودیلاتوری آن، از دیگر خواص قابل توجه این دارو است. از طرفی پروپوفول می‌تواند باعث کاهش نسبی فشار خون بیمار گردد و این خاصیت به‌ویژه در بیماران پره‌اکلامپتیک حایز اهمیت است و می‌تواند افزایش فشارخون به دنبال لوله‌گذاری را تعدیل نماید (۲-۴). اما چرا این دارو جایگاه خود را در بیهوشی سزارین آن‌طور که باید پیدا نکرده است؟ یک علت، وجود نتایج متناقض است که از مطالعات مختلف گزارش می‌شود. به‌عنوان مثال سلنو<sup>۱</sup> و همکاران در مطالعه‌ای، آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان را در گروه پروپوفول کم‌تر از گروه تیوپنتال گزارش نمودند (۵) برخلاف این مطالعه جوجویچ<sup>۲</sup> و همکاران، آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان گروه پروپوفول را بالاتر از گروه تیوپنتال ذکر کردند (۶). آلام<sup>۳</sup> و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی ۲۰۰ مادر در طی سه‌سال انجام دادند به این نتیجه رسیدند که ۱۳ درصد نوزادان گروه تیوپنتال و تنها یک درصد نوزادان

### مواد و روش‌ها

پس از تصویب طرح در کمیته اخلاق دانشگاه و ضمن اخذ رضایت کتبی، ۶۰ خانم باردار که کاندید عمل جراحی سزارین الکتیو بودند به صورت تصادفی در گروه‌های A و B قرار گرفتند. روش نمونه‌گیری به صورت در دسترس بود. بر اساس مطالعات قبلی (۴-۸) با اطمینان ۹۵ و توان آزمون ۹۰ درصد، تعداد نمونه لازم در هر گروه، ۳۰ نفر محاسبه گردید و جمعاً ۶۰ نفر در دو گروه بیمارگیری شدند. محدوده سنی بیماران، ۱۸-۳۵ سال بود و در کلاس ۱ و ۲<sup>۴</sup> انجمن بیهوشی آمریکا (ASA)<sup>۵</sup> قرار داشتند. مادرانی که دیابت، چاقی مفرط، اعتیاد، خونریزی، فشارخون حاملگی و بیماری قلبی داشتند و یا نوزاد آن‌ها به هر دلیل در مخاطره بود از مطالعه حذف شدند.

در گروه A برای القاء بیهوشی از ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول<sup>۶</sup> و در گروه B، ۴/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیوپنتال سدیم<sup>۷</sup> استفاده شد. شلی عضلانی برای انتوباسیون در هر دو گروه، به وسیله سوکسینیل کولین تأمین شد و نگه‌داری بیهوشی با هالوتان ۰/۵ درصد و مخلوط مساوی اکسیژن و نیتروس اکساید صورت گرفت. آتراکوریوم در هر دو گروه برای حفظ شلی عضلانی به کار گرفته شد. در مواردی که فاصله القاء بیهوشی تا خروج جنین، بیش از ده دقیقه و یا فاصله برش رحم تا خروج جنین، بیش از سه دقیقه به طول می‌انجامید از

گروه پروپوفول به حمایت و احیاء نیاز داشتند. تفاوت موجود بین این دو گروه معنادار بود و به همین دلیل آن‌ها پروپوفول را داروی بهتری برای سزارین معرفی کردند. (۷). گین<sup>۱</sup> و همکارانش تفاوت معناداری در تأثیر این دارو را ذکر نکرد (۸). در مطالعه والتون<sup>۲</sup> و همکاران نیز آپگار نوزادان در دو گروه دریافت‌کننده پروپوفول و تیوپنتال متفاوت نبوده است (۹). در مطالعه مور و همکاران که علاوه بر آپگار، به تغییرات همودینامیک مادران نیز پرداخته شده به کم‌تر بودن فشارخون مادران در گروه پروپوفول و تفاوت مختصر آپگار نوزادان اشاره شده است (۱۰). در مطالعه بدرخواهان نیز آپگار نوزادان در دو گروه تیوپنتال و پروپوفول، تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت (۱۱). لیچ به مقایسه بی‌حسی اپیدورال و بیهوشی با پروپوفول با استفاده از ارزیابی pH, PaO<sub>2</sub>, Paco<sub>2</sub> و SpO<sub>2</sub> خون شریان نوزاد ۳۰ ثانیه پس از تولد، پرداخت و نتیجه‌گیری کرد که این دو روش تفاوتی بر عاقبت بالینی نوزاد ندارند (۱۲). دوگال<sup>۳</sup> در حالی پروپوفول را داروی انتخابی برای سزارین معرفی می‌کند (۱۳) که شرکت‌های معتبر تولیدکننده پروپوفول، این دارو را برای استفاده در خانم‌های باردار مجاز نمی‌دانند!

با توجه به تناقضات آشکار موجود، بر آن شدیم تا در این مطالعه، مقایسه‌ای بین اثرات مادری و جنینی دو داروی پروپوفول و تیوپنتال سدیم برای القاء بیهوشی مادران باردار انجام دهیم.

1. Gin

2. Valtonen

3. Duggal

۴. کلاس ۱: بدون بیماری، کلاس ۲: بیماری خفیف سیستمیک بدون محدودیت

6. Propofol -lipouro 1%, Braun company, Germany

5. American society of anesthesiology

7. Sodium thiopental SANDOZ company, Austria

طبیعی داشتند. از نظر ضربان قلب، در گروه A شش مورد و در گروه B تنها یک مورد ضربان قلب کم تر از ۱۰۰ مشاهده شد ( $P < 0/05$ ). البته این مسأله کاملاً موقتی بوده و انعکاسی در آپگار دقایق یک و پنج نوزادان ایجاد نکرد. از نظر رنگ، در گروه A ۲۸ نوزاد و در گروه B تمامی نوزادان در ثانیه سی‌ام سیانوز مرکزی داشتند که این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود و موقتی و بدون تأثیر بر آپگار بود.

آپگار دقایق ۱ و ۵ نوزادان در دو گروه تفاوت معناداری نداشت (جدول ۲).

تأثیر هر یک از داروها بر همودینامیک مادر نیز در جدول ۲ آمده است.

**جدول ۱-** توزیع ضربان قلب نوزاد در ثانیه سی‌ام در دو گروه اینداکشن شده با پروپوفول و تیوپنتال سدیم

ضربان قلب نوزاد	پروپوفول	تیوپنتال سدیم
کم تر از ۱۰۰ ضربان در دقیقه	۶ (۲۰٪)	۱ (۳/۳٪)
بیشتر از ۱۰۰ ضربان در دقیقه	۲۴ (۸۰٪)	۲۹ (۹۶/۷٪)

مطالعه حذف می‌شدند. در هر دو گروه در ثانیه سی‌ام پس از تولد، سه عامل ضربان قلب، وضعیت تنفس و رنگ پوست توسط دستیار بیهوشی که از نوع داروی بیهوشی بی‌اطلاع بود، ارزیابی و در چک‌لیست ثبت می‌شد. همچنین آپگار دقیقه یک و پنج نوزاد، توسط همان فرد بررسی و ثبت می‌گردید. به‌منظور ارزیابی تأثیر داروها بر همودینامیک مادر، فشار خون و ضربان قلب مادران نیز پنج دقیقه قبل و بعد از القاء بیهوشی ثبت می‌شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها از طریق آزمون آماری تی مستقل، کای‌دو و آزمون دقیق فیشر تحت آنالیز قرار گرفتند. مقدار  $p < 0/05$  از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در گروه A که القاء بیهوشی با پروپوفول بود، یک نوزاد تنفس آپنوستیک، پنج نوزاد تنفس منقطع و بقیه آن‌ها تنفس مناسب داشتند. در گروه B نیز یک نوزاد تنفس آپنوستیک، پنج نوزاد تنفس منقطع و باقیمانده آن‌ها تنفس

**جدول ۲-** مقایسه متغیرهای مورد بررسی در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	القاء بیهوشی با پروپوفول (گروه A)	القاء بیهوشی با تیوپنتال سدیم (گروه B)
میانگین آپگار دقیقه ۱ نوزادان	۸/۳۰±۰/۸۵	۸/۰۰±۰/۸۷
میانگین آپگار دقیقه ۵ نوزادان	۹/۸۷±۰/۳۵	۹/۸۳±۰/۳۸
میانگین ضربان قلب مادران ۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی	۹۵/۳±۱۱	۸۷/۷±۱۲
میانگین ضربان قلب مادران ۵ دقیقه بعد از القاء بیهوشی	۱۰۱/۶±۱۳	۱۰۷/۲±۱۵
میانگین فشارخون سیستولیک مادران ۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی	۱۲۱/۶۷±۱۰/۶۱	۱۲۱/۰۰±۱۳/۸۶
میانگین فشار سیستولیک مادران ۵ دقیقه بعد از القاء بیهوشی	۱۳۳/۱۷±۱۱/۸۵	۱۳۷/۶۷±۲۴/۱۳
میانگین فشارخون دیاستولیک مادران ۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی	۷۷/۳۳±۱۱/۰۴	۷۵/۶۷±۱۰/۳۲
میانگین فشار خون دیاستولیک مادران ۵ دقیقه بعد از القاء بیهوشی	۸۷/۸۳±۱۰/۲۳	۹۰/۳۳±۱۸/۲۴

## بحث

بررسی نتایج حاصله نشان می‌دهد که صرفنظر از ضربان قلب نوزاد در ثانیه سی‌ام، که در گروه A به‌طور معنادار پایین‌تر از گروه B بود، هیچ‌کدام از متغیرهای اندازه‌گیری‌شده در نوزادان دو گروه تفاوت معنادار آماری نداشت. همان‌طور که ذکر شد این کاهش در ضربان قلب نیز خفیف و گذرا بوده و آن‌گونه‌که از نتایج برمی‌آید تأثیری بر آپگار نوزادان در دقایق یک و پنج نداشت. بنابراین این تفاوت هرچند معنادار بود ولی فاقد اهمیت بالینی است.

نتایج مطالعه حاضر با نتایج والتون و همکاران (۹)، گین و همکاران (۸) و بدرخواهان (۹) مشابه است. اما نتایج این مطالعه با تحقیق سلنو و همکاران، که آپگار را در گروه تیوپنتال، بالاتر از پروپوفول گزارش کرده‌اند، هم‌خوانی ندارد (۵). از سویی دیگر این مطالعه با یافته‌های جورجویچ و همکاران (۶) و آلام و همکاران (۷) که آپگار را در گروه پروپوفول، بالاتر از گروه تیوپنتال ذکر نموده‌اند هماهنگی ندارد. به‌نظر می‌رسد که در مطالعات جدیدتر، بیشتر از پروپوفول رفع اتهام می‌شود و نتایج این مطالعات ما را به بازنگری در مورد یافته‌های قبلی و برخورداری از مزایای پروپوفول، در شرایط خاص وا می‌دارد.

براساس یافته‌های پژوهش حاضر در هر دو گروه، افزایش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب مادر پس از لوله‌گذاری مشاهده شد (جدول ۲). هرچند این افزایش در گروه پروپوفول کم‌تر از گروه تیوپنتال است ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنادار نبود، لازم به ذکر است که پروپوفول و تیوپنتال، هر دو - و پروپوفول به درجات بیشتری- فشارخون را کاهش می‌دهند ولی به‌دلیل ماهیت سبک بیهوشی حین سزارین که به‌منظور پیشگیری از اثرات دپرسیو جنینی اعمال می‌شود، این کاهش با اثرات فشاری لارینگوسکوپ و متعاقباً لوله‌گذاری تراشه مخفی می‌ماند. در واقع فشارخون ۵ دقیقه پس از اینداکشن، برآیندی از اثرات افزایشنده فشار ناشی از لوله‌گذاری و اثرات داروی اینداکشن بر آن است.

## نتیجه‌گیری

داروی پروپوفول-علیرغم عبور از جفت- با دوز مذکور در مطالعه حاضر تأثیر سویی بر آپگار نوزاد نداشته و می‌تواند جایگزین مناسبی برای تیوپنتال در شرایط معمول باشد و در شرایط خاص مانند مبتلایان به آسم، پره‌اکلامپسی و مادرانی که مستعد تهوع و استفراغ بعد از عمل می‌باشند، ارجح است.

**References:**

1. David J. Anesthesia for obstetrics. In: Ronald D. Miller. Anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia; Churchill Livingstone 2005: 2325.
2. Reves G, Peter S, David A, Matthew D. Intravenous nonopioid anesthesia. In: Ronald D. Miller. Anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia; Churchill Livingstone 2005: 320-30.
3. Eilers H. Intravenous Anesthesia. In: Robert K. Stoelting, Ronald D. Miller. Basic of anesthesia. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia; Churchill Livingstone 2007: 97-100.
4. David EL, David LB. Anesthesiology. MC Graw Hill 2007: 898.
5. Celleno D, Capogna G, Tomassetti M, Costantino P, Difeo G, Nisini R. Neurobehavioral effects of propofol on the neonate following elective cesarean section. Br J Anaesth 1989; 62(6): 649-54.
6. Djordjevic B, Stojiljkovic MP, Mostic T, Vojvodic LJ. Propofol and thiopentone in elective cesarean section: effects on the mother and neonate. Vojnosanit Pregl 1998; 55(6): 601-4.
7. Alam F, Talat W, Aslam A. Apgar score of neonate; comparison of thiopentone and propofol during c-section. Professional Med J 2006; 13 (2): 17.
8. Gin T, Omera ME, Kan AF, Leung RKW, Tan P, Yau G. Plasma-catecholamines and neonatal condition after induction of anesthesia with propofol or thiopentone at cesarean section. Br J Anaesth 1993; 70(3):311-9.
9. Valtonen M, Kant Y, Rosenberg P. Comparison of propofol and thiopentone for induction of anesthesia for elective caesarean section. Anesthesia 1989; 44(9):758-62.
10. Moore J, Bill KM, Flynn RJ, Makeatiny KT, Howard PJ. A comparison between propofol and thiopentone as induction agent in obstetrics. Anesthesia 1989; 44(9):753-7
11. Badrkhahan F. [Comparison of propofol and thiopentone on apgar score in cesarean (Persian)]. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences 1990; (3)9:10-14
12. Li CH, Zhu CX. Effects of general anesthesia for cesarean section on infants. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2006; 41(3): 162-4.
13. Duggal K, Russel R. Propofol should be the induction agent choice for cesarean section under general anesthesia. Int J Obstet Anesth 2003; 12(4):275-6.