

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۲۱

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۲/۵

سال سی و ششم / شماره ۴۷۲ / هفته‌ی چهارم اردیبهشت ۱۳۹۷

مقایسه‌ی تأثیر پیش‌داروی پروپوفول با دگزامتازون در کاهش سرفه‌ی ناشی از فتانیل

ریحانک طلاکوب^۱، آناهیتا هیرمن‌پور^۲، پریسا جلیلیان‌فر^۳، طاهره غلام‌زاده^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بروز سرفه‌ی ناشی از فتانیل در طی القای بیهوشی عمومی از انسیدانس بین ۶۵-۲۸ درصد برخوردار می‌باشد. بنابراین، پیش‌گیری از بروز این عارضه مورد نیاز می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر، تأثیر دو داروی پروپوفول و دگزامتازون بر روی فراوانی و شدت سرفه‌ی ناشی از فتانیل در بیماران کاندیدای بیهوشی عمومی مورد مقایسه قرار گرفت.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور ۹۹ بیمار با درجات I و II در طبقه‌بندی American Society of Anesthesiologists (ASA) در سنین ۶۴-۱۸ سال کاندیدای بیهوشی عمومی با استفاده از فتانیل مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران به صورت تصادفی و مساوی به ۳ گروه دریافت‌کننده‌ی پروپوفول (۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم)، گروه دگزامتازون (۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم) و گروه دارونما (۵ میلی‌لیتر نرمال سالین) تقسیم شدند. کلبه‌ی داروها یک دقیقه قبل از تجویز ۲/۵ میکروگرم/کیلوگرم فتانیل تجویز شد. علایم حیاتی، تعداد و شدت سرفه، اندازه‌گیری و ثبت گردید.

یافته‌ها: فراوانی سرفه به طور معنی‌داری در گروه پروپوفول (۲۷/۳ درصد) در مقایسه با گروه‌های دگزامتازون (۷۸/۸ درصد) و دارونما (۸۴/۸ درصد) کمتر بود ($P < 0/010$). شدت سرفه به طور معنی‌داری در گروه پروپوفول (ملازم ۷۲/۷ درصد؛ متوسط ۲۷/۳ درصد و شدید صفر درصد) در مقایسه با گروه دارونما (ملازم ۱۸/۲ درصد؛ متوسط ۷۲/۷ درصد و شدید ۹/۱ درصد) کمتر بود ($P < 0/010$). همچنین، تفاوت‌های معنی‌داری بین سه گروه در تغییرات فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول و ضربان قلب وجود داشت ($P < 0/050$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تجویز دز پایین پروپوفول (۱۰ میلی‌گرم) می‌تواند فراوانی و شدت سرفه‌ی ناشی از فتانیل را طی القای بیهوشی عمومی کاهش دهد.

واژگان کلیدی: سرفه، دگزامتازون، فتانیل، پروپوفول، پیش‌دارو

ارجاع: طلاکوب ریحانک، هیرمن‌پور آناهیتا، جلیلیان‌فر پریسا، غلام‌زاده طاهره. مقایسه‌ی تأثیر پیش‌داروی پروپوفول با دگزامتازون در کاهش سرفه‌ی

ناشی از فتانیل. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۷۲): ۲۵۱-۲۵۶

مقدمه

فتانیل، یک مخدر سنتتیک است که به طور گسترده به عنوان پیش‌دارو برای کم کردن اضطراب و کاهش درد ناشی از عمل جراحی طی القای بیهوشی عمومی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱). فتانیل، به دلیل شروع اثر سریع، مدت اثر کوتاه، بی‌دردی شدید، پایداری قلبی-عروقی و آزادسازی اندک هیستامین همواره مد نظر متخصصین بیهوشی بوده است و کاربرد گسترده و ویژه‌ای در این بخش دارد (۲). تزریق سریع فتانیل قبل از اینداکشن در ۸۰-۱۸ درصد بیماران با سرفه همراه است که اگر چه عارضه‌ی جدی معرفی نمی‌شود، اما می‌تواند گاهی به صورت انفجاری رخ می‌دهد و نیاز به اقدامات

فوری داشته باشد (۳). همچنین، در موارد وجود بیماری‌های زمینه‌ای، سرفه‌های شدید می‌تواند منجر به افزایش فشار داخل جمجمه، چشم و شکم، پارگی آنوریسم آئورت، پنوموتوراکس و افزایش حساسیت راه هوایی با پیامدهای ناخوشایند همراه باشد (۳).

اگر چه مکانیسم ایجاد سرفه‌ی ناشی از فتانیل هنوز به طور کامل مشخص نشده است، اما مکانیسم‌های متعددی نظیر مهار مرکزی سمپاتیک و به دنبال آن غالب شدن واگ، فعال‌سازی C-Fiber، تغییر شکل دیواره‌ی مجاری تنفسی که منجر به تحریک گیرنده‌ها و به دنبال آن انقباض رفلکسی برونش‌ها و ایجاد سرفه می‌شود، عنوان شده است (۴). فتانیل، باعث انقباض عضلات صاف تراکنال و از این

۱- دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: پریسا جلیلیان‌فر

Email: p_jalilian@yahoo.com

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور بر روی تعداد ۹۹ بیمار کاندیدای بیهوشی عمومی با هدف بررسی تأثیر دگزامتازون و پروپوفول در کاهش سرفه‌ی ناشی از فتانیل هنگام القای بیهوشی عمومی در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان صورت گرفت. قبل از شروع مطالعه، تمام مراحل پژوهش و عوارض احتمالی آن برای تمامی بیماران شرکت کننده در این مطالعه توضیح داده شد و رضایت آگاهانه‌ی کتبی از آن‌ها دریافت گردید. مطالعه‌ی حاضر در کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب گردید. نمونه‌گیری برای این مطالعه به صورت بلوکی صورت گرفت و بیماران در سه گروه دریافت کننده‌ی پروپوفول، دگزامتازون و دارونما قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران با درجات بیهوشی محدودده‌ی سنی ۶۵-۱۸ سال و کاندیدای عمل جراحی انتخابی تحت بیهوشی عمومی با استفاده فتانیل بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه، شامل ابتلا به آسم، سرفه‌ی مزمن، سابقه‌ی عفونت دستگاه تنفسی فوقانی در کمتر از دو هفته‌ی اخیر، سابقه‌ی بیماری کبدی و کلیوی، درمان با داروهای مهارکننده‌ی آنزیم تبدیل کننده‌ی آنژیوتانسین طی دو هفته‌ی اخیر، درمان با برونکودیلاتور و استروئید، مصرف آنتی‌دپرسیو در دو هفته‌ی اخیر می‌باشد. معیارهای خروج از مطالعه، شامل عدم تکمیل اطلاعات تا پایان جراحی به هر دلیلی و تغییر در تکنیک عمل و بیهوشی می‌باشند.

در گروه پروپوفول، بیماران ۵ سی سی نرمال سالین، ۵ دقیقه قبل از تزریق فتانیل و ۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم پروپوفول در ۵ سی سی نرمال سالین یک دقیقه قبل از تزریق فتانیل دریافت کردند. در گروه دگزامتازون، ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم دگزامتازون در ۵ سی سی نرمال سالین، ۵ دقیقه قبل از تزریق فتانیل و ۵ سی سی نرمال سالین ۱ دقیقه قبل از تزریق فتانیل دریافت کردند. در گروه دارونما نیز بیماران ۵ سی سی نرمال سالین، ۵ دقیقه قبل از تزریق فتانیل و ۵ سی سی نرمال سالین ۱ دقیقه قبل از تزریق فتانیل دریافت کردند. در کلیه‌ی بیماران شرکت کننده در این مطالعه، فتانیل با دز ۲/۵ میکروگرم/کیلوگرم به صورت وریدی ۵ دقیقه بعد از تجویز نرمال سالین تزریق گردید. کلیه‌ی بیماران به صورت مداوم با الکتروکاردیوگرام، پالس‌اکسی‌متری و اندازه‌گیری فشار خون تحت مراقبت و پایش قرار گرفتند.

پژوهشگری که از تزریق نوع داروها بی‌اطلاع بود، تعداد و شدت سرفه‌ها را تنها یک بار دو دقیقه بعد از تزریق فتانیل بر اساس طبقه‌بندی‌های زیر ثبت کرد. تعداد سرفه‌ها بر اساس بدون سرفه (۰)، ملایم (۱-۲)، متوسط (۳-۴) و شدید (۵) تقسیم‌بندی شد. شدت

طریق باعث تغییر شکل دیواره‌ی تراکتوبرونکیال می‌شود و به دنبال آن، تحریک گیرنده‌ی تحریکی اطراف آن می‌شود. زمانی که این گیرنده‌ها تحریک شوند، می‌توانند از طریق راه‌های آوران واگ، باعث رفلکس سرفه گردند که در این مورد، ممکن است استفاده از کورتیکواستروئیدها نظیر دگزامتازون تحریک پذیری برونکیال و ادم مخاطی و به دنبال آن، بروز سرفه را کاهش دهند (۵).

مطالعات مختلفی در مورد کاهش وقوع سرفه‌ی ناشی از فتانیل طی القای بیهوشی عمومی انجام شده است و روش‌های متفاوتی مانند کاهش سرعت تزریق فتانیل و یا افزودن پیش‌دارو با داروهای خاص مورد بررسی قرار گرفته است. داروهای مختلفی که در این زمینه مورد بررسی قرار گرفته‌اند نظیر لیدوکائین، پنتازوسین، دکسمتومیدین، دکسترومتورفان و حتی افدرین میزان بروز سرفه را به ترتیب ۲۱، ۱۸، ۲۱، ۵۵ و ۴۴ درصد کاهش می‌دهند و این داروها بر عضلات صاف راه هوایی اثر می‌گذارند (۶). هر چند هیچ کدام از روش‌های بررسی شده، جلوگیری از سرفه را تضمین نمی‌کنند.

پروپوفول، یک داروی وریدی کوتاه اثر می‌باشد که از طریق تقویت گیرنده‌ی γ -aminobutyric acid (GABA) و بلوک کانال‌های سدیمی اعمال اثر می‌کند و باعث کاهش سطح هوشیاری و از بین رفتن حافظه می‌گردد. از این دارو، در القای نگهداری بیهوشی عمومی و همچنین، فرایندهایی که نیاز به آرام‌بخشی دارند، استفاده می‌شود. همچنین، El Baissari و همکاران، نشان دادند که پروپوفول از انقباض مجاری تنفسی (Bronchoconstriction) ناشی از فتانیل جلوگیری می‌نماید (۶). به تازگی، مطالعه‌ای بر روی بیمارانی که تحت بیهوشی عمومی با استفاده از پروپوفول قرار گرفته‌اند، نشان داده است که این بیماران در مقایسه با بیمارانی که تحت بیهوشی با سولفوران قرار گرفته‌اند، کمتر دچار سرفه‌ی ناشی از فتانیل شده‌اند. همچنین، نشان داده شده است که تجویز تک دز پروپوفول به طور مؤثری می‌تواند از بروز لارنگواسپاسم و سرفه در کودکان بکاهد (۷).

دسته‌ی دیگری از داروها که کاندیدای احتمالی برای کاهش سرفه‌ی ناشی از بیهوشی توسط فتانیل می‌باشند، داروهای کورتیکواستروئید هستند. در مطالعه‌ای که بر روی استنشاق آبروسل‌های کورتیکواستروئید بکلومتازون طی ۱۵ دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل صورت گرفت، نشان داده شد که میزان سرفه‌ی ناشی از فتانیل به طور معنی‌داری کاهش یافت (۸).

از آن جایی که تا به حال تأثیر پروپوفول و دگزامتازون در کاهش سرفه‌ی ناشی از فتانیل مورد مقایسه قرار نگرفته است، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی مقایسه‌ای اثر این دو دارو در کاهش سرفه‌ی ناشی از فتانیل بود.

و Pearson استفاده شد. توزیع و ارتباط بین متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون χ^2 مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها بر اساس میانگین \pm انحراف معیار و تعداد (درصد) بیان شد و $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۹۹ بیمار کاندیدای بیهوشی عمومی با فتانیل وارد مطالعه و به سه گروه تقسیم شدند. میانگین سنی گروه دریافت کننده‌ی پروپوفول $41/15 \pm 14/03$ ، در گروه دریافت کننده‌ی دگزامتازون $12/11 \pm 44/54$ و در گروه دریافت کننده‌ی دارونما $10/27 \pm 46/18$ بود. تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از نظر سن وجود نداشت ($P = 0/24$). در گروه دریافت کننده‌ی پروپوفول، ۵/۱ درصد بیماران مرد بودند و این میزان، در گروه دریافت کننده‌ی دگزامتازون ۵۴/۵ درصد و در گروه دریافت کننده‌ی دارونما ۶۹/۷ درصد بود که تفاوت معنی‌داری را از نظر جنسیت بین سه گروه نشان نداد ($P = 0/27$). از این رو، بیماران شرکت کننده در این مطالعه به خوبی از نظر سن و جنس همسان‌سازی شدند و تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها از نظر این دو متغیر وجود نداشت. سایر اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران شرکت کننده در هر سه گروه در جدول ۱ آمده است.

سرفه‌ها بر اساس درجه‌ی صفر (بدون سرفه)، درجه‌ی ۱ (سرفه کمتر از ۳ ثانیه طول بکشد) و درجه‌ی ۲ (سرفه بیشتر از ۳ ثانیه طول بکشد) تقسیم‌بندی شد. ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی قبل از تزریق هر گونه دارو و دو دقیقه بعد از تزریق فتانیل اندازه‌گیری و ثبت گردید. همچنین، عوارض جانبی ناشی از تزریق فتانیل، پروپوفول و دگزامتازون مانند آپنه، تهوع، استفراغ، رژیذیتی عضلات قفسه‌ی صدری، افت فشار خون، دپرسیون تنفسی، بی‌قراری، درد محل تزریق، برادری‌کاردی و تغییرات سطح هوشیاری قبل از القای بیهوشی عمومی ثبت گردید. بیماران به صورت تصادفی در گروه‌ها قرار گرفتند و آن‌ها و نیز پژوهشگران از نوع مداخله‌ی دریافتی برای هر فرد آگاهی نداشتند و از این رو، مطالعه به صورت دو سو کور صورت گرفت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) صورت گرفت. با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov توزیع طبیعی داده‌ها بررسی شد و بر این اساس، از آزمون‌های پارامتریک و یا غیر پارامتریک برای واکاوی داده‌های کمی استفاده می‌شود. به منظور مقایسه‌ی بین هر کدام از متغیرهای کمی بین سه گروه مورد مطالعه، از آزمون‌های One-way ANOVA و Kruskal-Wallis استفاده گردید. برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کمی، از آزمون Spearman

جدول ۱. تأثیر پروپوفول، دگزامتازون و دارونما بر روی عوامل همودینامیک و بالینی بیماران شرکت کننده در مطالعه ($n = 33$ در تمام گروه‌ها)

متغیرهای همودینامیک و بیهوشی	گروه دگزامتازون	گروه پروپوفول	گروه دارونما	مقدار P
سن (سال) (میانگین \pm انحراف معیار)	$41/50 \pm 14/03$	$44/54 \pm 12/11$	$46/18 \pm 10/27$	0/24
جنس	مذکر			0/27
[تعداد (درصد)]	۱۷ (۵۱/۵)	۱۸ (۵۴/۵)	۲۳ (۶۹/۷)	
	مؤنث			
	۱۶ (۴۸/۵)	۱۵ (۴۵/۵)	۱۰ (۳۳/۰)	
قد (سانتی متر) (میانگین \pm انحراف معیار)	$169/70 \pm 6/30$	$169/27 \pm 6/33$	$171/57 \pm 6/50$	0/30
وزن (کیلوگرم) (میانگین \pm انحراف معیار)	$72/00 \pm 9/83$	$71/60 \pm 8/30$	$75/48 \pm 11/50$	0/22
ASA (کلاس ۱/کلاس ۲)	۱۱/۲۲	۱۳/۲۰	۱۸/۱۵	0/08
تعداد سرفه	بدون سرفه			$\leq 0/01$
[تعداد (درصد)]	۲۴ (۷۲/۷)	۷ (۲۱/۲)	۵ (۱۵/۲)	
	ملازم			
	۹ (۲۷/۳)	۱۸ (۵۴/۵)	۱۳ (۳۹/۴)	
	متوسط			
	۰ (۰)	۸ (۲۴/۲)	۱۴ (۴۲/۴)	
	شدید			
	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۳/۰)	$\leq 0/01$
شدت سرفه	درجه‌ی صفر			$\leq 0/01$
[تعداد (درصد)]	۲۴ (۷۲/۷)	۷ (۲۱/۲)	۶ (۱۸/۲)	
	درجه‌ی ۱			
	۹ (۲۷/۳)	۲۳ (۶۹/۷)	۲۴ (۷۲/۷)	
	درجه‌ی ۲			
	۰ (۰/۰)	۳ (۹/۱)	۳ (۹/۱)	
تغییرات فشار خون سیستول (میلی متر جیوه)	$-25/54 \pm 15/01$	$-6/69 \pm 6/80$	$-3/48 \pm 9/31$	$\leq 0/01$
میانگین \pm انحراف معیار				
تغییرات فشار خون دیاستول (میلی متر جیوه)	$-20/77 \pm 12/77$	$-3/81 \pm 8/08$	$-3/18 \pm 7/65$	$\leq 0/01$
میانگین \pm انحراف معیار				
تغییرات درصد اشباع اکسیژن (درصد)	$-2/42 \pm 15/95$	$0/51 \pm 2/47$	$-66/00 \pm 5/35$	0/30
میانگین \pm انحراف معیار				
تغییرات تعداد ضربان قلب (bpm)	$-16/42 \pm 8/40$	$-7/93 \pm 14/94$	$-4/18 \pm 6/25$	$\leq 0/01$
میانگین \pm انحراف معیار				

ASA: American Society of Anesthesiologists

پروپوفول در مقایسه با دگزامتازون و دارونما باعث کاهش معنی‌داری در تعداد و شدت سرفه‌ی ناشی از فتانیل حین بیهوشی عمومی می‌گردد. با این وجود، استفاده از پروپوفول همراه با تغییرات همودینامیک و نیز عوارض بسیاری در مقایسه با گروه دریافت کننده‌ی دگزامتازون و دارونما می‌باشد.

قلب در گروه دریافت کننده‌ی پروپوفول بیش از گروه دریافت کننده‌ی دگزامتازون و گروه دریافت کننده‌ی دارونما بود. در این مطالعه، از پروپوفول به علت اثر برونکودیلاتوری و مهار کنندگی تنگی برونش‌ها در جهت کاهش سرفه‌ی ناشی از فتانیل استفاده گردید و تأثیر دو داروی پروپوفول و دگزامتازون بر روی سرفه‌ی ناشی از فتانیل مورد مقایسه قرار گرفت. اگر چه نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که تعداد و شدت سرفه در گروه دریافت کننده‌ی دگزامتازون کمتر از گروه دریافت کننده‌ی دارونما بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در مطالعه‌ی مشابهی که توسط صدیقی‌نژاد و همکاران بر روی ۱۱۰ بیمار کاندیدای بیهوشی عمومی با استفاده از فتانیل صورت گرفت، بیماران به دو گروه دریافت کننده‌ی فتانیل و دارونما و گروه دریافت کننده‌ی فتانیل و پروپوفول تقسیم شدند. به طور مشابه با نتایج مطالعه‌ی حاضر، مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که در گروه دریافت کننده‌ی پروپوفول شدت و بروز سرفه نسبت به گروه دریافت کننده‌ی دارونما (۷۴/۴ درصد) به طور معنی‌داری پایین‌تر می‌باشد (۹). در مطالعه‌ی مشابه دیگری که توسط فیروزیان و همکاران به صورت کارآزمایی بالینی بر روی ۲۴۰ بیمار کاندیدای بیهوشی عمومی با استفاده از فتانیل صورت گرفت، بیماران به دو گروه دریافت کننده‌ی دارونما و گروه دریافت کننده‌ی پروپوفول تقسیم گردیدند و متغیرهای مربوط به سرفه و وضعیت همودینامیک در آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت (۱۰). به طور مشابه، آن‌ها نشان دادند که تجویز دز پایین پروپوفول می‌تواند به طور معنی‌داری باعث کاهش بروز سرفه‌ی وابسته به فتانیل در مقایسه با گروه شاهد (۴۰/۸ درصد) گردد. اگر چه بر خلاف نتایج مطالعه‌ی حاضر، یافته‌های مطالعه‌ی آن‌ها نشان می‌دهد که بین دو گروه از نظر یافته‌های همودینامیک نظیر فشار خون، تعداد ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. تفاوت‌هایی که در درصد بروز سرفه در مطالعات مختلف مشاهده می‌گردد، می‌تواند ناشی از تفاوت دز پروپوفول مورد استفاده و نیز سرعت تزریق آن باشد.

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Lin و همکاران با هدف مقایسه‌ی تأثیر سه داروی لیدوکائین، افدرین و پروپوفول بر روی بروز سرفه‌ی ناشی از فتانیل حین بیهوشی عمومی صورت گرفت، نتایج نشان داد که اگر چه پروپوفول باعث کاهش بروز سرفه در بیماران می‌گردد (۱۱). نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد میزان بروز عوارضی نظیر افت سطح هوشیاری، فشار خون پایین، درد پس از تزریق، برادی‌کاردی، آپنه، دپرسیون تنفسی و رژیدیتی عضلات تنفسی در گروه دریافت کننده‌ی پروپوفول بیش از میزان مشاهده شده در سایر گروه‌ها می‌باشد. از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، می‌توان به

از نظر تعداد سرفه در گروه دریافت کننده‌ی پروپوفول ۷۲/۷ درصد بیماران بدون سرفه و ۲۷/۳ درصد بیماران دارای سرفه‌ی ملایم بودند. در گروه دریافت کننده‌ی دگزامتازون، ۲۱/۲ درصد از بیماران بدون سرفه، ۵۴/۵ درصد بیماران دارای سرفه‌ی ملایم و ۲۴/۲ درصد از بیماران دارای سرفه‌ی متوسط بودند. در گروه دریافت کننده‌ی دارونما، ۱۵/۲ درصد بیماران بدون سرفه، ۳۹/۴ درصد از بیماران دارای سرفه‌ی ملایم، ۴۲/۴ درصد از بیماران دارای سرفه‌ی متوسط و ۳/۰ درصد از بیماران دارای سرفه‌ی شدید بودند. تفاوت معنی‌داری از جهت تعداد سرفه بین سه گروه شرکت کننده در مطالعه مشاهده شد ($P < 0/01$).

از نظر شدت سرفه در گروه دریافت کننده‌ی پروپوفول، ۷۲/۷ درصد از بیماران سرفه با درجه‌ی صفر و ۲۷/۳ درصد از بیماران سرفه با درجه‌ی ۱ و در گروه دریافت کننده‌ی دگزامتازون ۲۱/۲ درصد از بیماران سرفه با درجه‌ی صفر، ۶۹/۷ درصد از بیماران سرفه با درجه‌ی ۱ و ۹/۱ درصد بیماران سرفه با درجه‌ی ۲ داشتند و در گروه دریافت کننده‌ی دارونما، ۱۸/۲ درصد بیماران سرفه با درجه‌ی صفر ۷۲/۷ درصد از بیماران سرفه با درجه‌ی ۱ و ۹/۱ درصد از بیماران سرفه با درجه‌ی ۲ داشتند. تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از نظر شدت سرفه وجود داشت ($P < 0/01$).

تغییرات فشار خون سیستول، دیاستول و ضربان قلب، به طور معنی‌داری در گروه پروپوفول بیشتر از دو گروه دیگر و در گروه دگزامتازون بیشتر از گروه دارونما بود ($P < 0/01$). با این وجود، تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از نظر میانگین تغییرات درصد اشباع اکسیژن مشاهده نشد ($P = 0/30$). در خصوص عوارض مشاهده شده حین استفاده از داروهای مورد مطالعه، فراوانی عوارض افت سطح هوشیاری، فشار خون پایین، درد پس از تزریق، برادی‌کاردی، آپنه، دپرسیون تنفسی و رژیدیتی عضلات تنفسی تفاوت معنی‌داری بین سه گروه یافت شد و موارد پیش‌گفته در گروه دریافت کننده‌ی پروپوفول بیش از گروه دریافت کننده‌ی دگزامتازون و گروه دریافت کننده‌ی دارونما بود ($P < 0/05$). با این وجود، تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از نظر فراوانی تهوع، استفراغ و بی‌قراری یافت نشد ($P > 0/05$).

بحث

مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی تأثیر دگزامتازون و پروپوفول در کاهش سرفه‌ی ناشی از فتانیل هنگام القای بیهوشی عمومی بر روی ۹۹ بیمار صورت گرفت. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از پروپوفول در مقایسه با دگزامتازون و دارونما تأثیر بیشتری در کاهش تعداد و شدت سرفه‌ها پس از القای بیهوشی توسط فتانیل دارد. از طرفی، میزان تغییرات فشار خون سیستول و دیاستول و تعداد ضربان

ناشی از فتانیل حین بیهوشی عمومی می‌گردد. هر چند عوارض ناشی از مصرف پروپوفول باید در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی با کد ۳۹۵۶۰۵ می‌باشد. منابع مالی طرح حاضر توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین گردید. همچنین، محققین بر خود لازم می‌دانند که از همکاری‌های ارزشمند جناب آقای دکتر مهرداد فرخی در تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها تشکر و قدردانی نمایند.

حجم پایین نمونه‌ی مورد بررسی در هر گروه، عدم بررسی تأثیر هم‌زمان استفاده از دگزامتازون و پروپوفول تحت گروه جداگانه‌ای از مطالعه، عدم بررسی سطح خونی لازم و نیز زمان و سرعت مناسب تزریق پروپوفول جهت رسیدن به بیشترین میزان کارایی جهت کاهش سرفه در بیماران تحت بیهوشی با استفاده از پروپوفول اشاره کرد. از این رو، مطالعات دیگری با حجم نمونه‌ی بیشتر و بررسی دزهای مختلف و سرعت‌های متفاوت در تزریق پروپوفول و مقایسه‌ی آن با سایر داروهای مؤثر در این زمینه پیشنهاد می‌گردد.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از پروپوفول در مقایسه با دگزامتازون، باعث کاهش چشم‌گیری در تعداد و شدت سرفه‌ی

References

- Schug SA, Ting S. Fentanyl formulations in the management of pain: An update. *Drugs* 2017; 77(7): 747-63.
- Suzuki J, El-Haddad S. A review: Fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls. *Drug Alcohol Depend* 2017; 171: 107-16.
- Du BX, Cao L, Zhao WL, Xu ZH, Song J, Shi XY. Pre-emptive small dose of fentanyl suppresses fentanyl-induced cough: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7(4): 826-36.
- Ziesenitz VC, Vaughns JD, Koch G, Mikus G, van den Anker JN. Pharmacokinetics of fentanyl and its derivatives in children: A comprehensive review. *Clin Pharmacokinet* 2018; 57(2): 125-49.
- Yu MS, Kim JY, Kim HY. Intravenous dexamethasone pretreatment reduces remifentanyl induced cough. *Korean J Anesthesiol* 2011; 60(6): 403-7.
- El Baissari MC, Taha SK, Siddik-Sayyid SM. Fentanyl-induced cough--pathophysiology and prevention. *Middle East J Anaesthesiol* 2014; 22(5): 449-56.
- Pak HJ, Lee WH, Ji SM, Choi YH. Effect of a small dose of propofol or ketamine to prevent coughing and laryngospasm in children awakening from general anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2011; 60(1): 25-9.
- Agarwal A, Azim A, Ambesh S, Bose N, Dhiraj S, Sahu D, et al. Salbutamol, beclomethasone or sodium chromoglycate suppress coughing induced by iv fentanyl. *Can J Anaesth* 2003; 50(3): 297-300.
- Sedighinejad A, Naderi NB, Haghghi M, Imantalab V, Hadadi S, Erfani SR, et al. Propofol is effective to depress fentanyl-induced cough during induction of anesthesia. *Anesth Pain Med* 2013; 2(4): 170-3.
- Firouzian A, Emadi SA, Baradari AG, Mousavi R, Kiasari AZ. Can low dose of propofol effectively suppress fentanyl-induced cough during induction of anaesthesia? A double blind randomized controlled trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2015; 31(4): 522-5.
- Lin CS, Sun WZ, Chan WH, Lin CJ, Yeh HM, Mok MS. Intravenous lidocaine and ephedrine, but not propofol, suppress fentanyl-induced cough. *Can J Anaesth* 2004; 51(7): 654-9.

Comparison of the Premedication Effect of Propofol and Dexamethasone on Reducing Fentanyl-Induced Cough

Reihanak Talakoub¹, Anahita Hirmanpour², Parisa Jalilianfar³, Tahereh Gholamzadeh³

Original Article

Abstract

Background: The incidence of fentanyl-induced cough (FIC) during induction of general anesthesia is 28-65%. Therefore, prevention of this complication is required. In this study, the effects of propofol and dexamethasone on the frequency and severity of fentanyl-induced cough were assessed in patients undergoing general anesthesia.

Methods: During a double-blind, randomized clinical trial study, 99 patients aged 18-64 years with classes I and II of American Society of Anesthesiologists (ASA) classification, who were undergoing general anesthesia with fentanyl, were investigated. Patients were randomly divided equally into 3 groups receiving propofol (1.5 mg/kg), dexamethasone (0.1 mg/kg), and placebo (5 ml normal saline). All drugs were administered 1 minute before administration of 2.5 µg/kg fentanyl. Vital signs, and frequency and intensity of cough were measured and recorded. Statistical analysis was performed using one-way ANOVA and Kruskal-wallis tests.

Findings: The incidence of fentanyl-induced cough was 27.3%, 78.8%, and 84.8% in propofol, dexamethasone, and placebo groups, respectively ($P < 0.010$). The severity of cough was significantly lower in the propofol group (mild: 72.7%, moderate: 27.3%, and severe: 0%) compared to the placebo group (mild: 18.2%, moderate: 72.7%, and severe: 9.1%) ($P < 0.010$). Furthermore, there were significant differences between three groups in the variations of hemodynamic parameters ($P < 0.050$).

Conclusion: It seems that administration of low-dose propofol (10 mg) can reduce the frequency and intensity of fentanyl-induced cough during induction of general anesthesia.

Keywords: Cough, Dexamethasone, Fentanyl, Propofol, Premedication

Citation: Talakoub R, Hirmanpour A, Jalilianfar P, Gholamzadeh T. **Comparison of the Premedication Effect of Propofol and Dexamethasone on Reducing Fentanyl-Induced Cough.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(472): 251-6.

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Parisa Jalilianfar, Email: p_jalilian@yahoo.com