DOI: 10.48305/jims.v41.i740.0938

مجله دانشکده پزشکی اصفهان — سال چهل و یکم/شماره‌ی ۷۴۰/هفته‌ی چهارم آذر ۱۴۰۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۸/۲۱ — تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۹/۲۵ — تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۹/۲۸

مقایسه‌ی اثر کافئین و دوکساپرام بر پارامترهای تنفسی و همودینامیک بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه پس از عمل جراحی ستون فقرات

بابک علی کیایی[۱]، سید تقی هاشمی[۲]، محمدحسن هوشمندی[۳]، علی مهرابی کوشکی[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی اثر کافئین و دوکساپرام بر پارامترهای تنفسی و همودینامیک بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه پس از عمل جراحی ستون فقرات به انجام رسید.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی آینده‌نگر بود که در بیمارستان فوق تخصصی الزهرا(س) اصفهان بر روی بیماران کاندید جراحی ستون فقرات انجام شده است. ۹۰ بیمار کاندید جراحی ستون فقرات، با استفاده از روش تصادفی سازی بلوکی به سه گروه ۳۰ نفری دوکساپرام، کافئین و دارونما تخصیص یافتند. متغیرهای همودینامیک، تعداد آپنه، مدت زمان آپنه و فاصله‌ی زمانی بین عود آپنه هر ۶ ساعت تا ۴۸ ساعت پس از جراحی پایش و ثبت شد.

یافته‌ها: میانگین درصد اشباع اکسیژن، فشارخون دیاستولی و تعداد ضربان قلب، بین سه گروه اختلاف معنی‌داری نشان نداد. اما فشارخون سیستولی به طور معنی‌داری در گروه شاهد بالاتر بود. میانگین تعداد آپنه در بیماران و همچنین میانگین مدت زمان آپنه در گروه دوکساپرام، کمتر ارزیابی شد. در همین راستا فاصله‌ی زمانی بین عود آپنه در گروه دوکساپرام بیشتر از دو گروه درمانی دیگر مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: دوکساپرام، عملکرد قوی‌تری نسبت به کافئین در کاهش پارامترهای مدت زمان آپنه و تعداد آن ایجاد نمود؛ همچنین توانست فاصله‌ی زمانی بین آن را بهبود بخشد.

واژگان کلیدی: سرکوب تنفسی؛ محرک تنفسی؛ کافئین؛ دوکساپرام

ارجاع: علی کیایی بابک، هاشمی سید تقی، هوشمندی محمدحسن، مهرابی کوشکی علی. **مقایسه‌ی اثر کافئین و دوکساپرام بر پارامترهای تنفسی و همودینامیک بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه پس از عمل جراحی ستون فقرات.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۲؛ ۴۱ (۷۴۰): ۹۴۵-۹۳۸

مقدمه

سرکوب تنفسی، یکی از عوارض شایع که می‌تواند بعد از اکتوباسیون رخ دهد که در بسیاری از مواقع این سرکوب ناشی از تجویز داروهای سداتیو شل کننده‌های عضلانی و یا کاهنده‌ی درد می‌باشد، با وجود در دسترس بودن ضد دردها و سداتیوهای غیر اپیوئیدی متعدد، اپیوئیدها شایع‌ترین داروهای مورد استفاده به عنوان ضد درد پس از جراحی می‌باشند که سرکوب تنفسی از عوارض مهم این دسته داروها می‌باشد (۱-۳). شیوع آپنه پس از جراحی که دارای اهمیت بالینی بوده و نیاز به مداخله دارد، در بیمارانی که اپیوئید، به‌عنوان سداتیو دریافت کردند در حد دو درصد بود (۲، ٤) و بروز اختلالات تنفسی پس از جراحی ۱۲ درصد گزارش شده است (۳). شیوع عوارض تنفسی پس از جراحی در سالمندان حدود ٤۰ درصد برآورد گردیده است (٤).

آپنه‌ی خواب عبارتست از وقفه‌ی تنفس بیش از ۱۰ ثانیه ضمن خواب، سه نوع آپنه تقسیم‌بندی شده است. آپنه می‌تواند انسدادی باشد یعنی در اثر انسداد در راه‌های هوایی فوقانی به وجود آید،

۱- دانشیار، گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: علی مهرابی کوشکی: کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

Email: al.mehrabi@gmail.com

می‌تواند مرکزی بوده یعنی به علت مشکلات مغزی ایجاد شود و همچنین می‌تواند مختلط باشد. شیوع آپنه در کل جمعیت حدود ۵ درصد است. علت اصلی آپنه‌ی انسدادی این است که بافت‌های اطراف گلو در ضمن خواب شل شده و روی هم می‌افتند و باعث انسداد می شوند. در افرادی که این مشکل را دارند، این انسداد در فشار متفاوتی نسبت به افراد نرمال اتفاق می‌افتد. یعنی سریع‌تر دچار انسداد می گردند. آپنه‌ی انسدادی بیشتر در افراد چاق و میانسال دیده می‌شود ولی در هر سنی می‌توان این مشکل را دید. همچنین در بچه‌هایی که لوزه بزرگ دارند نیز آپنه‌ی انسدادی زیاد دیده می‌شود (۵).

در برخی موارد ممکن است برای رفع سرکوب تنفسی از آنتاگونیست‌های داروهای سداتیو استفاده شود، با وجود بهبود فعالیت تنفسی، باعث از بین رفتن اثر ضد درد شده و کنترل درد بیماران را مختل می‌کند و در صورت وجود یک محرک تنفسی مناسب برای آپنه پس از جراحی، علاوه بر کاهش مورتالیتی و موربیدیتی، کنترل درد بیماران نیز بهبود پیدا می‌کند (۶–۸). از این‌رو، مصرف داروهای محرک سیستم تنفسی، مانند کافئین و دوکساپرام، به عنوان پیشگیری و همچنین درمان آپنه و سرکوب تنفسی پس از جراحی در حال افزایش است (۹).

کافئین، یک محرک خفیف سیستم عصبی مرکزی است که اثر خود را با تأثیر بر رسپتورهای آدنوزینی و در نتیجه افزایش فعالیت دوپامین انرژیک اعمال می‌کند (۱۰). تأثیرات کافئین بر آپنه پس از جراحی در بزرگسالان هنوز به طور کامل بررسی نشده است و معدود مطالعاتی، تجویز کافئین را باعث بهبود (Richmod agitation dedatane score) RASS Score دانسته، اگرچه تأثیر چندانی بر تعداد تنفس و سچوریشن اکسی هموگلوبین نشان نداده است (۱۱).

دوکساپرام، حدود چهل سال به عنوان یک داروی آناپلتیک و سپس محرک سیستم تنفسی استفاده می‌شده، اما به دلیل عوارض جانبی مانند هایپرتنشن و دیس‌پنه، کاهش یافته است (۱۲). دوکساپرام، در آپنه‌های پس از جراحی، آپنه‌های ناشی از سرکوب تنفسی و در بیماری‌های ریوی، استفاده می‌شود (۱۲، ۱۳). به دلیل شیوع بالا و همچنین اهمیت سرکوب و تنفسی و آپنه پس از جراحی و همچنین نبودن مطالعه مبنی بر مقایسه‌ی دقیق اثر پیشگیرنده و درمانی این دارو بر آپنه پس از جراحی، در این بررسی به مقایسه‌ی اثر کافئین و دوکساپرام در درمان آپنه پس از جراحی پرداخته شده است.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی شاهد دار تصادفی شده دو سوکور بوده که با کد IR.MUI.MED.REC.1398.514 در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کد IRCT20200825048515N51 در مرکز ثبت کارآمایی بالینی ایران تأیید شده و در بیمارستان فوق تخصصی الزهرا(س) اصفهان بر روی بیماران کاندید جراحی ستون فقرات انجام گردیده است.

معیارهای ورود به مطالعه شامل دامنه‌ی سنی ۱۸ تا ۵۰ سال، ASA1 ,2، بیماران تحت جراحی ستون فقرات و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. معیار خروج شامل عدم اکستوباسیون در ICU، فوت بیمار در ۴۸ ساعت اولیه بود. حساسیت به دوکساپرام و هموگلوبین کمتر از ۹ mg/dl به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

پس از اخذ کد اخلاق و جلب همکاری مدیریت بیمارستان الزهرا(س)، ۹۰ بیمار کاندید جراحی ستون فقرات، در سطح اطمینان۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد، با رعایت معیارهای ورود و خروج انتخاب شدند و با استفاده از بلوک‌های ۹تایی جهت مچ کردن نمره‌ی آپاچی، به طور تصادفی به سه گروه ۳۰ نفری دوکساپرام، کافئین و دارونما تخصیص یافتند. با توجه به اینکه در مطالعات قبلی تأثیر کافئین و دوکساپرام به تنهایی بر روی پارامترهای تنفسی اثبات شده است، به آن دلیل از دارونما استفاده شد تا اثرات همودینامیکی دو دارو بصورت کنترل شده و حفظ مخدوشگرها بررسی گردد. سپس محقق اقدام به توجیه و آموزش بیماران در مورد فرایند و فواید مطالعه و کسب رضایت آگاهانه‌ی کتبی از بیماران نموده و اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل قد و وزن و جنسیت آن‌ها را ثبت نمود. قابل ذکر است به منظور جلوگیری از مخدوش شدن نتایج، بیماران سه گروه از نظر توزیع سنی و جنسی همسان‌سازی شدند.

روش کورسازی بدین صورت بود که بیماران و فرد جمع‌آوری کننده‌ی داده‌ها از نوع داروی تجویزی بی‌اطلاع بودند. تصادفی‌سازی بیماران بین سه گروه نیز با استفاده از نرم‌افزار تخصیص تصادفی (RAS) انجام گرفت.

روش مداخله در این کارآزمایی بالینی به این صورت بود که، در طی نیم ساعت اول ورود بیماران به بخش مراقبت‌های ویژه سیستم تنفسی آن‌ها با اندازه‌گیری و ثبت تعداد تنفس در دقیقه، تعداد حملات آپنه، اندازه‌گیری مدت زمان بین حمله‌ها و اندازه‌گیری سچوریشن اکسیژن به وسیله‌ی پالس اکسی‌متر ثبت شد. لازم به ذکر است که در بدو ورود امتیاز APACHE2 بیماران هر سه گروه، به منظور همسان‌سازی وضعیت عمومی و وخامت حال بیماران اندازه‌گیری و ثبت گردید. سپس پس از حداکثر سه ساعت انفوزیون داروها در سه گروه درمانی به ترتیب دوکساپرام ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (۳)، کافئین سیترات ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (۱۳) و ۲۵۰ سی‌سی نرمال‌سالین به‌عنوان دارونما شروع شد. هر ۶ ساعت و طی ۴۸ ساعت پارامترهای تنفسی از جمله

تعداد و مدت اپیزودهای آپنه بررسی شد. همچنین در طی ٤٨ ساعت بعد از آن، هر ٦ ساعت شاخص‌های حیاتی بیمار و اندکس‌های همودینامیک شامل: فشارخون سیستولی، فشارخون دیاستولی، متوسط فشارخون شریانی، درصد اشباع اکسیژن، تعداد ضربان و تنفس در دقیقه، نمره‌ی مقیاس کومای گلاسکو و تعداد اپیزودهای آپنه ثبت شد. قابل ذکر است انتخاب مقاطع زمانی ٦ ساعته بر مبنای مدت ماندگاری دوکساپرام در بدن انتخاب گردید.

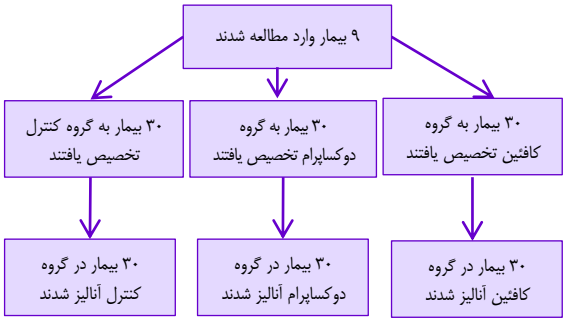
برای بررسی شدت آپنه از معیار AHI استفاده شد. شاخص آپنه-هیپوپنه (AHI) نشان دهنده‌ی میانگین تعداد آپنه‌ها و هیپوپنه‌هایی است که در هر ساعت در طول خواب تجربه می‌کنید. برای اندازه‌گیری آن، پزشکان تعداد کل رویدادهای آپنه و هیپوپنیک را بر تعداد کل ساعات خواب شما تقسیم می‌کنند. برای ثبت نام به عنوان یک رویداد، آپنه یا هیپوپنه باید حداقل ١٠ ثانیه یا بیشتر طول بکشد (١٤).

سیستم طبقه‌بندی شدت بیماری‌ها (APACHI II) با دوازده مشخصه فیزیولوژیک که غالب سیستم‌های فیزیولوژیک را شامل می‌شوند تعریف می‌شود. این سیستم به علت سادگی در جمع‌آوری اطلاعات از طریق آزمایشات و معاینات روتین و قابل تکثیر بودن آن‌ها هنوز مورد استفاده‌ترین سیستم در بخش‌های درمانی برای پیش‌بینی روند درمان بیماران بستری به خصوص در بخش می‌باشد. طبق جدول استاندارد آپاچی ٢، اگر نمره‌ی بیمار به ترتیب ١٥-٠، ١٩-١٦، ٣٠-٢٠ و بالاتر از ٣٠ باشد، احتمال مرگ و میر برای وی به ترتیب ١٠، ١٥، ٣٥ و ٧٥ درصد می‌باشد (١٥).

اطلاعات پس از جمع‌آوری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ٢٣ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه، آنالیز واریانس با داده‌های تکراری (با هدف مقایسه‌ی روند تغییرات متغیرها در طی زمان و کنترل اثر مخدوش کننده‌ها) و Chi-Square، در سطح خطای ٥ درصد، مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

تعداد ٩٠ بیمار کاندید جراحی ستون فقرات از ابتدا تا انتهای مطالعه، در پژوهش حضور داشتند. نمودار چینش و ریزش بیماران در شکل ١ مندرج است.



شکل ١. نمودار کانسورت بیماران

نتایج نشان داد، بیماران از نظر سن (P = ٠/٣٢)، وزن (P = ٠/٩٢)، نمره‌ی آپاچی (P = ٠/٠٩)، جنسیت (P = ٠/٧٦) و ASA (P = ٠/٥٩) اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (جدول ١).

جدول ٢، میانگین و انحراف معیار پارامترهای همودینامیک بیماران را از ٦ ساعت تا ٤٨ ساعت بعد عمل نشان می‌دهد. برابر جدول ٢، میانگین فشارخون سیستول و دیاستول در ٤٨ ساعت بعد عمل، بین سه گروه شاهد، کافئین و دوکساپرام، اختلاف معنی‌دار داشت ولی در بقیه‌ی زمان‌ها تفاوت سه گروه معنی‌دار نبود. در بررسی درون‌گروهی، تغییرات فشارخون سیستول در درون هر سه گروه، دیاستول در گروه دوکسلاپرام و ضربان قلب در هر سه گروه معنی‌دار بود. در بررسی بین‌گروهی، روند تغییرات فشارخون سیستولی بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت.

جدول ١. مشخصات دموگرافیک نمونه‌ها به تفکیک گروه درمانی

پارامتر مورد بررسی		شاهد	کافئین	دوکساپرام	P
سن (سال)		۴۶/۰۳ ± ۱۷/۲۴	۴۳/۷۵ ± ۱۸/۲۸	۴۰/۱۳ ± ۱۰/۴۱	۰/۳۲*
وزن (کیلوگرم)		۷۴/۴۵ ± ۱۸/۲۸	۷۳/۵۶ ± ۵/۷۸	۷۴/۲۵ ± ۱۱/۹۲	۰/۹۲*
آپاچی۲		۲۹/۵۰ ± ۴/۲۵	۲۷/۱۴ ± ۴/۲۸	۲۹/۲۵ ± ۴/۷۵	۰/۰۹*
جنسیت	زن	۲۵ (۸۳)	۲۳ (۷۶)	۲۳ (۷۶)	۰/۷۶**
	مرد	۵ (۱۷)	۷ (۲۴)	۷ (۲۴)	
ASA	۱	۲۱ (۷۰)	۲۳ (۷۶/۶)	۲۴ (۸۰)	۰/۵۹
	۲	۹ (۳۰)	۷ (۲۳/۳)	۶ (۲۰)	

*: One way ANOVA; **: Chi-Square

جدول۲. میانگین و انحراف معیار پارامترهای همودینامیک به تفکیک گروه درمانی و زمان

متغیر	زمان	گروه			P*
		شاهد	کافئین	دوکساپرام	
Spo2	۶	۹۰/۳ ± ۶/۵	۹۲/۲ ± ۶/۲	۸۸/۳ ± ۸/۲	۰/۱۱
	۱۲	۸۹/۲ ± ۸/۲	۹۱ ± ۶/۷	۸۹/۱ ± ۷/۷	۰/۵۳
	۱۸	۸۹/۳ ± ۷/۷	۹۰/۸ ± ۷/۷	۸۹/۸ ± ۷/۱	۰/۷۳
	۲۴	۸۷/۳ ± ۵/۸	۸۹/۲ ± ۵	۸۸/۸ ± ۶	۰/۴۱
	۳۰	۷۸/۶ ± ۷/۳	۸۵/۷ ± ۷/۲	۸۸/۲ ± ۶/۲	۰/۲۶
	۳۶	۸۶/۷ ± ۵/۹	۸۸/۲ ± ۵/۳	۸۸/۸ ± ۵/۵	۰/۳۲
	۴۲	۸۷/۷ ± ۵	۸۹ ± ۵	۸۹/۹ ± ۴/۵	۰/۲۰
	۴۸	۸۷/۷ ± ۴/۹	۸۹/۲ ± ۴	۹۱/۷ ± ۶/۵	۰/۰۱
	P**	۰/۱۲	۰/۰۸	۰/۴۱	۰/۲۷***
فشار خون سیستولی	۶	۱۲۵ ± ۱۷/۵	۱۲۰/۱ ± ۱۱/۴	۱۱۸/۱ ± ۱۱/۱	۰/۱۷
	۱۲	۱۲۴/۲ ± ۱۸	۱۱۹/۷ ± ۱۳/۲	۱۱۶/۲ ± ۱۱	۰/۱
	۱۸	۱۲۰/۲ ± ۱۵	۱۱۶/۶ ± ۱۲/۲	۱۱۵/۷ ± ۹/۸	۰/۳۴
	۲۴	۱۱۸/۳ ± ۱۵	۱۱۹/۵ ± ۱۰/۵	۱۱۵/۷ ± ۹/۸	۰/۴۵
	۳۰	۱۲۰ ± ۱۲/۵	۱۱۷/۹ ± ۴/۵	۱۱۶/۹ ± ۶/۹	۰/۴۲
	۳۶	۱۲۱/۷ ± ۱۸/۲	۱۱۶/۱ ± ۷/۳	۱۱۸/۲ ± ۶/۵	۰/۲۰
	۴۲	۱۱۸/۹ ± ۱۱/۲	۱۱۵/۸ ± ۱۱/۶	۱۱۸/۳ ± ۶/۶	۰/۴۷
	۴۸	۱۱۷/۱ ± ۱۲/۲	۱۱۲/۱ ± ۸/۹	۱۰۹/۴ ± ۷/۴	۰/۰۱
	P**	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۴***
فشار خون دیاستولی	۶	۷۸/۴ ± ۱۲/۱	۷۲/۱ ± ۸/۹	۷۱/۳ ± ۱۱/۳	۰/۰۵
	۱۲	۷۴ ± ۱۲/۴	۷۳/۲ ± ۸/۹	۷۱/۷ ± ۸/۱	۰/۶۶
	۱۸	۷۵/۶ ± ۷	۷۵ ± ۶.۹	۷۳/۲ ± ۶/۹	۰/۳۱
	۲۴	۷۷/۳ ± ۶/۴	۷۵/۷ ± ۶/۳	۷۶/۸ ± ۵/۳	۰/۵۶
	۳۰	۷۶/۲ ± ۶/۷	۷۵/۷ ± ۴/۵	۷۶/۳ ± ۴	۰/۷۸
	۳۶	۷۵/۱ ± ۸/۳	۷۵/۷ ± ۵	۷۵/۹ ± ۴/۷	۰/۸۸
	۴۲	۷۵/۹ ± ۷/۴	۶۹/۷ ± ۷/۱	۷۶/۱ ± ۴/۷	۰/۰۴۲
	۴۸	۷۴/۷ ± ۶/۲	۷۴/۷ ± ۶/۲	۷۰ ± ۶/۷	۰/۰۲
	P**	۰/۱۶	۰/۰۹	<۰/۰۰۱	۰/۰۸***
ضربان قلب	۶	۷۲/۸ ± ۱۲/۷	۶۷/۴ ± ۱۱/۳	۷۵ ± ۱۲	۰/۰۶
	۱۲	۷۳/۵ ± ۱۲/۷	۶۹/۷ ± ۱۳	۷۴/۵ ± ۱۲	۰/۳۰
	۱۸	۸۲/۵ ± ۵/۵	۸۰/۷ ± ۴/۳	۷۹/۶ ± ۶/۲	۰/۱۲
	۲۴	۸۱/۲ ± ۳/۵	۸۱/۸ ± ۳/۴	۸۰/۲ ± ۵/۵	۰/۳۱
	۳۰	۸۰/۹ ± ۴/۵	۸۱/۳ ± ۳/۴	۸۰/۵ ± ۴/۱	۰/۸۶
	۳۶	۸۰/۱ ± ۳/۳	۸۰/۲ ± ۳/۶	۷۹/۳ ± ۳/۶	۰/۴۹
	۴۲	۸۰/۴ ± ۳	۸۰/۳ ± ۲/۶	۷۹/۴ ± ۳/۷	۰/۳۶
	۴۸	۸۰/۶ ± ۳/۴	۸۰/۲ ± ۲/۴	۷۹/۶ ± ۹/۲	۰/۴۳
	P**	۰/۰۳	<۰/۰۰۱	۰/۰۱	۰/۴۹***

*: سطح معنی‌داری اختلاف بین سه گروه در هر مقطع زمانی بر حسب آزمون آنالیز واریانس یک طرفه؛ **: سطح معنی‌داری روند تغییرات پارامترها در درون هر گروه بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات؛ ***: سطح معنی‌داری روند تغییرات پارامترها بین سه گروه بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات

برابر جدول ۳، میانگین و انحراف معیار تعداد آپنه در در ساعت ۳۰ بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت. همچنین میانگین مدت زمان آپنه در ساعت ۳۰ و ۳۶ و میانگین فاصله‌ی زمانی بین عود آپنه در ساعات ۳۶ و ۴۲ بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت. در بررسی

درون‌گروهی، روند تغییرات هر سه پارامتر مذکور در طی زمان در درون هر سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت ولی در بررسی بین‌گروهی، روند تغییرات دفعات آپنه، (P = ۰/۰۲) و مدت زمان آپنه (P = ۰/۰٤) و فاصله‌ی زمانی بین عود آپنه (P = ۰/۰۲) بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت. قابل ذکر است بر حسب آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، هیچ یک از پارامترهای زمینه‌ای دارای تأثیر معنی‌دار در تغییرات آپنه نبودند.

بحث

در عمل‌های جراحی از روش‌های مختلف بیهوشی و بی‌حسی به منظور تأمین بی‌دردی مورد نیاز استفاده می‌شود (۷، ١٤). داروهای بیهوشی داخل وریدی غیر اپیوئیدی نقش مهمی در عمل بیهوشی مدرن ایفا کرده، در تسهیل القاء سریع بیهوشی عمومی بسیار مورد استفاده قرار گرفته و آرام‌بخشی مناسبی را، برای بیماران ایجاد می‌کنند (١٦). اما هر دارو معایب و مزایای خود را داشته که در این مطالعه به بررسی معایب و مزایای دوکساپرام و کافئین در حضور دارونما پرداخته شده است. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که نوع مداخله بر تغییرات درصد اکسیژن اشباع، فشارخون دیاستولی و تعداد ضربان قلب در دقیقه، تفاوت معنی‌داری ایجاد ننمود؛ اما تغییرات معنی‌داری در فشارخون سیستول و در گروه شاهد (دارونما) مشاهده شد.

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار پارامترهای آپنه به تفکیک گروه درمانی و زمان

متغیر	زمان	گروه			P1
		شاهد	کافئین	دوکساپرام	
تعداد آپنه	۶	۷/۸۷ ± ۱/۶	۸/۲ ± ۱/۳	۷/۲۰ ± ۲	۰/۰۶
	۱۲	۲/۵ ± ۱/۵	۲/۵ ± ۱/۵	۲/۹ ± ۱/۹	۰/۰۶
	۱۸	۱/۸ ± ۱/۴	۱/۶۳ ± ۱/۳	۱/۵ ± ۱/۴	۰/۷۲
	۲۴	۱/۵۷ ± ۰/۶	۱/۳۰ ± ۱/۱	۱ ± ۱/۲	۰/۱۲
	۳۰	۱/۹ ± ۰/۹	۱/۵۷ ± ۱/۳	۰/۵ ± ۰/۹	<۰/۰۰۱
	۳۶	۰/۷۰ ± ۰/۶	۱ ± ۰/۳	۰/۵ ± ۰/۶	۰/۰۸
	۴۲	۰/۲۷ ± ۰/۶	۰/۷۷ ± ۱/۶	۰/۲۷ ± ۰/۷	۰/۱۱
	۴۸	۰/۲ ± ۰/۶	۰	۰	*
	P4	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۲
مدت زمان آپنه	۶	۱/۳۲ ± ۲/۹	۱۴/۸ ± ۲/۹	۱۳/۲ ± ۳/۸	۰/۱۳
	۱۲	۷/۳ ± ۳	۹/۱۷ ± ۳/۱	۶/۹۷ ± ۴/۱	۰/۰۳
	۱۸	۵/۳ ± ۲/۹	۶/۶ ± ۲/۹	۵/۴۳ ± ۳/۶	۰/۱۸
	۲۴	۳/۹۷ ± ۲/۸	۳/۴۷ ± ۳	۳/۵ ± ۳/۶	۰/۷۸
	۳۰	۴/۰۷ ± ۲	۳/۳ ± ۲/۷	۲/۳۷ ± ۲/۴	۰/۰۲
	۳۶	۳/۳۳ ± ۱/۷	۳/۱۳ ± ۲/۸	۰/۹۷ ± ۱/۵	<۰/۰۰۱
	۴۲	۱/۱۷ ± ۱/۲	۲/۰۷ ± ۳/۱	۰/۴۷ ± ۰/۳	۰/۰۱
	۴۸	۴۷ ± ۰/۸	۰/۷۷ ± ۰/۶	۰/۲۳ ± ۰/۷	۰/۱۷
	P4	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۴
فاصله بین عود آپنه	۶	۴۹ ± ۱۵/۴	۴۵/۸ ± ۴۱/۹	۵۵ ± ۱۹/۴	۰/۰۷
	۱۲	۱۷۰ ± ۹۲	۱۳۵/۵ ± ۸۸/۳	۱۳۱/۲ ± ۸۳/۳	۰/۲۲
	۱۸	۲۲۵/۴ ± ۹۱/۴	۲۶۱/۹ ± ۱۱۹/۸	۲۱۰/۷ ± ۱۱۸/۶	۰/۳۱
	۲۴	۱۹۵/۶ ± ۸۴/۲	۲۳۳/۸ ± ۱۰۵/۶	۲۵۲/۱ ± ۱۰۸/۵	۰/۷۲
	۳۰	۲۲۸/۴ ± ۹۱/۴	۱۷۲/۵ ± ۸۵/۹	۲۱۷/۵ ± ۹۰/۴	۰/۴۱
	۳۶	۱۹۵/۵ ± ۸۴/۲	۱۷۲/۵ ± ۸۵/۹	۲۱۷/۵ ± ۹۰/۴	۰/۰۴
	۴۲	۲۷۴/۳ ± ۹/۷	۲۴۷/۱ ± ۸۳/۴	۳۳۰ ± ۳۴/۶	۰/۰۲
	۴۸	۳۳/۳ ± ۵۵/۷	۰	۰	*
	P	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۲

*: سطح معنی‌داری اختلاف بین سه گروه در هر مقطع زمانی بر حسب آزمون آنالیز واریانس یک طرفه؛ **: سطح معنی‌داری روند تغییرات پارامترها در درون هر گروه بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات؛ ***: سطح معنی‌داری روند تغییرات پارامترها بین سه گروه بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات

در حیطه‌ی پارامترهای مرتبط با آپنه نیز نوع مداخله بر تعداد آپنه تفاوت معنی‌داری ایجاد نمود؛ به طوری که تعداد حمله‌ی آپنه به طور معنی‌داری در گروه دوکساپرام کمتر مشاهده شد. همچنین مدت آپنه به طور معنی‌داری در گروه دریافت‌کننده‌ی دوکساپرام رو به کاهش نهاد و بالعکس فاصله‌ی بین عودهای مکرر آب تنها در گروه دوکساپرام روند افزایشی نشان داد.

در این باره، احصایی و همکاران در مطالعه‌ای که در مورد نارسایی حاد تنفسی به دنبال ترومای نخاع گردنی انجام دادند، دریافتند با توجه به عوارض ایجاد شده در جراحی‌های مربوطه، به کارگیری روش‌های درمانی مناسب و فوری می‌تواند از میزان ناتوانی و مرگ و میر بیماران با آسیب گردن و ستون فقرات بکاهد (۱).

Golder و همکاران نیز بیان داشتند داروهایی که محرک سیستم تنفسی هستند، می‌توانند بر پارامترهای تنفسی بیماران بعد از عمل‌های جراحی تأثیر مثبتی بگذارند؛ از جمله دوکساپرام به عنوان یک عامل آنا لپتیک با سیستم تهویه شناخته شده است، اگرچه به علت عوارضی که این دارو در مطالعات از خود نشان داده، مصرف محدودی پیدا کرده، ولی در بیمارانی که در بخش آی‌سی‌یو بستری بوده و دچار نارسایی و سرکوب تنفسی هستند، می‌تواند مفید واقع گردد (۸).

Yost، نیز بیان داشت مطالعات اخیر علوم پایه، پیشرفت قابل توجهی در درک مکانیسم مولکولی عملکرد محرک تنفسی دوکساپرام، در بهبود تنفسی خصوصاً پس از اعمال جراحی داشته است (۱۷).

سادات و همکاران نیز در رابطه با تأثیر درمانی فاکتورهای مختلف بر پارامترهای تنفسی بیماران، نشان دادند، مصرف قهوه، که دارای کافئین است، منجر به افزایش تنفس خود به خودی و همچنین افزایش حجم جاری شد؛ اما بر سایر پارامترهای تنفسی تنظیم نداشته (۱۸) که با مطالعه‌ی حاضر همسو بود. در مطالعه‌ی حاضر نیز نوع مداخله به غیر از فشارخون سیستول در سایر موارد تأثیر معنی‌داری ایجاد نکرد.

Gouda، نیز استفاده از کافئین برای بیمارانی که دچار آپنه‌ی خواب و کاندید عمل جراحی شده بودند، مورد استفاده قرار داد و دریافت که استفاده از کافئین منجر به کاهش زمان ریکاوری بعد از عمل در بیماران شد. میزان زمان بستری بیماران را نیز کاهش داد. همچنین تأثیرات مثبتی بر روی پارامترهای تنفسی بیماران داشت (۱۹).

Warner و همکاران نیز به منظور بررسی اثرات استفاده از کافئین بر روی سطح هوشیاری و پارامترهای تنفسی بعد از عمل، نشان دادند که بعد از تزریق کافئین به بیماران، میزان نمره‌ی Richmond Agitation Sedation Scale به صورت معنی‌داری افزایش یافت (۱۰) و هیچ گونه عوارض قلبی و عروقی مرتبط با تزریق کافئین یافت نشد که با مطالعه‌ی حاضر همسو بود.

Bamgbade، استفاده از دوکساپرام برای بهبودی پس از بیهوشی در بیماران جراحی چاقی با آکنه‌ی انسدادی خواب را بسیار مفید ارزیابی کرد (۲۰).

Kim و همکاران نیز در یافتند، آمینوفیلین ۳ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن یا دوکساپرام ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، زمان ریکاوری را کاهش می‌دهد و بر پارامترهای تنفسی اثرات بهبود دهنده دارد (۲۱).

Vliegenthart و همکاران نیز دریافتند که استفاده از دوکساپرام اثرات مفید و معنی‌داری بر روی پارامترهای تنفسی نوزادان دارد که با مطالعه‌ی حاضر همسو بود (۲۲).

در عین حال هر چند که نتایج مطالعه‌ی ما نشان‌دهنده‌ی اثرات مثبت دوکساپرام بر پارامترهای آپنه می‌باشد ولی به علت محدودیت‌های این مطالعه از جمله کمی حجم نمونه و کوتاه بودن دوره‌ی پیگیری و از طرف دیگر عوارض دوکساپرام بویژه هایپرتنشن و دیس‌پنه، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر حاکی از آن بود که استفاده از دوکساپرام و کافئین، کاهش قابل قبولی در پارامترهای مدت زمان آپنه و تعداد آن ایجاد نمود؛ همچنین توانست فاصله‌ی زمانی بین آن را بهبود بخشد. لذا به نظر می‌رسد استفاده از دوکساپرام حداقل به اندازه‌ی کافئین در کنترل پارامترهای همودینامیک و تنفسی مؤثر است.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج ازطرح تحقیقاتی / پایان نامه مقطع دکترای تخصصی رشته بیهوشی می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه مذکور به انجام رسیده است. بدینوسیله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Ahsaei MR, Samini F, Bahadorkhan GR. Evaluation of acute respiratory failure after cervical spinal cord injury in Mashhad Shahid Kamyab Hospital [in Persian]. Iran J Otorhinolaryngol 2010; 21(5758): 145-52.
2. Shapiro A, Zohar E, Zaslansky R, Hoppenstein D, Shabat S, Fredman B. The frequency and timing of respiratory depression in 1524 postoperative patients treated with systemic or neuraxial morphine. J Clin Anesth 2005; 17(7): 537-42.
3. Yang L, Zhu L, Shi X, Miao CH, Yuan HB, Liu ZQ, et al. Postoperative pulmonary complications in older

patients undergoing elective surgery with a supraglottic airway device or tracheal intubation. Anaesthesia 2023; 78(8): 953-62.
4. Weiss Y, Zac L, Refaeli E, Ben-Yishai S, Zegerman A, Cohen B, et al. Preoperative cognitive impairment and postoperative delirium in elderly surgical patients: A retrospective large cohort study (The CIPOD study). Ann Surg 2023; 278(1): 59-64.
5. Osman AM, Carte SG, Carberry JC, Eckert DJ. Obstructive sleep apnea: current perspectives. Nat Sci Sleep 2018; 10: 21-34.
6. Taylor S, Kirton OC, Staff I, Kozol RA. Postoperative day one: a high risk period for respiratory events. Am J Surg 2005; 190(5): 752-6.
7. Rodriguez-Monguio R, Lun Z, Bongiovanni T, Chen CL, Seoane-Vazquez E. Postoperative respiratory events in surgical patients exposed to opioid analgesic shortages compared to fully matched patients non-exposed to shortages. Drug Saf 2022; 45(4): 359-67.
8. Golder FJ, Hewitt MM, McLeod JF. Respiratory stimulant drugs in the post-operative setting. Respir Physiol Neurobiol 2013; 189(2): 395-402.
9. Jacobson KA, Gao ZG, Matricon P, Eddy MT, Carlsson J. Adenosine A2A receptor antagonists: from caffeine to selective non-xanthines. Br J Pharmacol 2022; 179(14): 3496-511.
10. Warner NS, Warner MA, Schroeder DR, Sprung J, Weingarten TN. Effects of caffeine administration on sedation and respiratory parameters in patients recovering from anesthesia. Bosn J Basic Med Sci 2018; 18(1): 101-4.
11. Mueni E, Opiyo N, English M. Caffeine for the management of apnea in preterm infants. Int Health 2009; 1(2): 190-5.
12. Dai HR, Guo HL, Hu YH, Xu J, Ding XS, Cheng R, et al. Precision caffeine therapy for apnea of prematurity and circadian rhythms: New possibilities open up. Front Pharmacol 2022; 13: 1053210.
13. Rae ID. Responses by Australian pharmacologists to respiratory depression caused by opiates and barbiturates. Hist Rec Aust Sci 2022; 33(1): 1-11.
14. Henderson-Smart DJ, Steer P. Prophylactic caffeine to prevent postoperative apnoea following general anaesthesia in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2001; (4): CD000048.
15. Naved SA, Siddiqui S, Khan FH. APACHE-II score correlation with mortality and length of stay in an intensive care unit. J Coll Physicians Surg Pak 2011; 21(1): 4-8.
16. Komatsu R, Sengupta P, Cherynak G, Wadhwa A, Sessler DI, Liu J, et al. Doxapram only slightly reduces the shivering threshold in healthy volunteers. Anesth Analg 2005; 101(5): 1368-73.
17. Yost CS. A new look at the respiratory stimulant doxapram. CNS Drug Rev 2006; 12(3-4): 236-49.
18. Sadat Z, Salehi N, Afazel MR, Aboutalebi MS. The effect of espresso coffee consumption through gastric tube on respiratory indicators among mechanically ventilated patients: a randomized clinical trial [in Persian]. Hayat 2017; 23(2): 185-95.
19. Gouda NM. Intravenous caffeine for adult patients with obstructive sleep apnea undergoing uvulopalatopharyngoplasty: effects on postoperative respiratory complications and recovery profile. Med J Cairo Univ 2010; 78(2): 155-9.
20. Bamgbade OA. Advantages of doxapram for post-anaesthesia recovery and outcomes in bariatric surgery patients with obstructive sleep apnoea. Eur J Anaesthesiol 2011; 28(5): 387-8.
21. Kim DW, Joo JD, In JH, Jeon YS, Jung HS, Jeon KB, et al. Comparison of the recovery and respiratory effects of aminophylline and doxapram following total intravenous anesthesia with propofol and remifentanil. J Clin Anesth 2013; 25(3): 173-6.
22. Vliegenthart RJ, Hove CHT, Onland W, van Kaam AHL. Doxapram treatment for apnea of prematurity: a systematic review. Neonatology 2017; 111(2): 162-71.

DOI: *10.48305/jims.v41.i740.0938*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 41, No. 740, 4th Week, December 2023**

Received: 12.11.2023 Accepted: 16.12.2023 Published: 19.12.2023

Comparison of the Effect of Caffeine and Doxapram on Respiratory and Hemodynamic Parameters of Patients Admitted to the Intensive Care Unit after Spinal Surgery

Babak Alikiaei[1], Seyed Taghi Hashemi[2], Mohamadhasan Houshmandi[3], Ali Mehrabi Koushki[4]

Original Article

Abstract

Background: The present study was conducted to compare the effects of caffeine and doxapram on respiratory and hemodynamic parameters of patients admitted to the intensive care unit after spine surgery.

Methods: The current study is a randomized clinical trial that was performed on patients who are candidates for spine surgery at Al-Zahra Hospital in Isfahan. 90 patients who were candidates for spine surgery were divided into three groups of 30 with doxapram, caffeine, and placebo using the block randomization method (with 9 blocks). Hemodynamic variables, number of apneas, duration of apnea, and the time interval between recurrence of apnea were monitored and recorded every 6 hours to 48 hours after surgery.

Findings: The mean percentage of oxygen saturation, diastolic blood pressure, and heart rate did not show a significant difference between the three groups. However, systolic blood pressure was significantly higher in the control group. The mean number of apneas in patients and also the mean duration of apnea in the doxapram group were lower. In this regard, the time interval between the recurrence of apnea in the doxapram group was more than the other two treatment groups.

Conclusion: Doxapram had a stronger effect than caffeine in reducing the parameters of apnea duration and its number; it was also able to improve the time interval between them.

Keywords: Apnea; Caffeine; Doxapram, Hemodynamics; Respiratory system agents

Citation: Alikiaei B, Hashemi ST, Houshmandi M, Mehrabi Koushki A. **Comparison of the Effect of Caffeine and Doxapram on Respiratory and Hemodynamic Parameters of Patients Admitted to the Intensive Care Unit after Spinal Surgery.** J Isfahan Med Sch 2023; 41(740): 938-45.

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Associate Professor, Department of Anesthesiology, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Resident, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- MSc of Epidemiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Ali Mehrabi Koushki, MSc of Epidemiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: al.mehrabi@gmail.com