

بررسی مقایسه‌ای تأثیر تجویز دزهای متفاوت لابتالول وریدی قبل از القای بیهوشی

بر پاسخ قلبی - عروقی بعد از لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه

عظیم هنرمند^۱، محمدرضا صفوی^۱، نیلوفر کیانی^۲، نینا کیانی^۳، الناز کشاورزی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: این مطالعه با هدف تعیین تأثیر تجویز دزهای متفاوت لابتالول وریدی قبل از القای بیهوشی بر پاسخ قلبی - عروقی بعد از لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه در مقایسه با گروه شاهد طراحی و اجرا شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۱۸۰ بیمار تحت عمل جراحی در چهار گروه ۴۵ نفره توزیع شدند. به ترتیب ۰/۴، ۱/۰ و ۲/۰ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول و نرمال سالین در ۵ دقیقه قبل از لارنگوسکوپي به طریق وریدی به ایشان تزریق شد و تغییرات همودینامیک در طی لارنگوسکوپي در چهار گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: طی مدت مطالعه، هیچ بیماری از گروه ۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول دچار تاکی‌کاردی و برادی‌کاردی نشد، اما گروه ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول، در بدو لارنگوسکوپي در دقایق ۱، ۳، ۵، ۱۰، ۳۰ و ۶۰ به ترتیب ۱۳/۳، ۲/۲، ۱۱/۱، ۳۷/۸، ۲۸/۹ و ۲۴/۴ درصد دچار برادی‌کاردی شدند. در گروه شاهد ۷ بیمار (۱۵/۶ درصد) دچار برادی‌کاردی شدند و بروز برادی‌کاردی از دقیقه‌ی ۵ تا دقیقه‌ی ۶۰ بین چهار گروه اختلاف معنی‌دار داشت ($P < 0.05$). در مدت مطالعه، هیچ بیماری از دریافت کنندگان دزهای مختلف لابتالول دچار تاکی‌کاردی نشد، اما گروه شاهد در بدو لارنگوسکوپي در دقایق ۱، ۳، ۵ و ۱۰ به ترتیب ۱۱/۱، ۴۰/۰، ۳۱/۱ و ۲۰/۰ درصد دچار تاکی‌کاردی شدند و این اختلاف معنی‌دار بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: تزریق وریدی ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول در بیماران تحت لارنگوسکوپي با ثبات مطلوب‌تر همودینامیک و کمترین بروز برادی‌کاردی، تاکی‌کاردی و هیپرتانسیون همراه می‌باشد و استفاده از این دز قبل از لارنگوسکوپي، مطلوب‌تر است.

واژگان کلیدی: لابتالول، لارنگوسکوپي، همودینامیک

ارجاع: هنرمند عظیم، صفوی محمدرضا، کیانی نیلوفر، کیانی نینا، کشاورزی الناز. بررسی مقایسه‌ای تأثیر تجویز دزهای متفاوت لابتالول وریدی قبل از

القای بیهوشی بر پاسخ قلبی - عروقی بعد از لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۳): ۸۹۳-۹۰۰

مقدمه

لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه به علت رفلکس تخلیه‌ی سمپاتیکی باعث تحریک اپی‌فارنژیال می‌شود و این افزایش فعالیت سمپاتوآدرنال، باعث افزایش فشار خون و ضربان قلب و بروز آریتمی می‌شود. البته، این تغییرات در افراد سالم به خوبی قابل تحمل است، اما ممکن است در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر، فشار خون بالا و ایتراکرائیال هیپرتانسیون، کشنده باشد (۱).

عوامل مختلف دارویی وجود دارد که باعث تعدیل پاسخ بالا برنده‌ی فشار خون نظیر مسدودکننده‌های گیرنده‌های آدرنژیک (۲)،

وازدیلاتورها (۳)، بلوک کننده‌های کانال کلسیم (۴)، لیدوکائین، فنتانیل و کلونیدین (۵) می‌شود.

لابتالول، دارویی است که برای درمان فشار خون بالا استفاده می‌شود و ترکیبی از آنتاگونیست‌های آلفا و بتا آدرنژیک است و به طور خاص در درمان فشار خون ناشی از حاملگی که به طور معمول با بروز پره‌کلامپسی همراه است، مؤثر می‌باشد (۲). همچنین، در درمان فشار خون بالا به صورت مزمن و حاد و بحران فتوکروموسیتوم کاربرد دارد (۳). لابتالول به صورت قرص ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرمی و محلول داخل وریدی ۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در دسترس می‌باشد. از

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

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی پژوهش‌های دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- کارشناس هوشبری، مرکز آموزشی - درمانی آیت‌اله کاشانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

معیارهای ورود به مطالعه شامل موافقت با ورود به مطالعه، دامنه‌ی سنی ۶۵-۱۸ سال، American Society Anesthesiologists (ASA) درجه‌های I و II، کاندیدای بی‌هوشی عمومی با لوله‌گذاری تراشه، عدم سابقه‌ی اعتیاد، سکته‌ی قلبی و مغزی قلبی و دیابت بود. همچنین، بیماران با بلوک قلبی درجه‌های ۱، ۲، ۳ و بیماران که برادی‌کاردی (ضربان قلب کمتر از ۶۰ در دقیقه) و هیپوتانسیون (فشار سیستول کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه) داشتند یا در بخش مراقبت‌های ویژه بستری بودند، وارد مطالعه نشدند. بروز آرتزی به داروهای مطالعه، تغییر در تکنیک بیهوشی بیماران و بروز هر نوع عارضه‌ی ناخواسته که نتوان مطالعه را تا پایان ادامه داد، به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار فشار خون متوسط که حدود ۱/۳۳ در نظر گرفته شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها که معادل ۰/۸ منظور گردید، به تعداد ۴۳ نفر در هر گروه برآورد شد که جهت اطمینان بیشتر، ۴۵ بیمار در هر گروه وارد شدند.

روش کار بدین صورت بود که بعد از تصویب طرح و اخذ موافقت کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، بیمارانی که حایز شرایط ورود به مطالعه بودند، به روش تصادفی‌سازی بلوکی در چهار گروه توزیع شدند. روش مداخله در چهار گروه پیش‌گفته به شرح زیر بود:

گروه اول: تزریق ۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول به صورت وریدی، ۵ دقیقه قبل از لارنگوسکوپی

گروه دوم: تزریق ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول به صورت وریدی، ۵ دقیقه قبل از لارنگوسکوپی

گروه سوم: تزریق ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول، ۵ دقیقه قبل از لارنگوسکوپی

گروه چهارم: تجویز نرمال سالین، ۵ دقیقه قبل از لارنگوسکوپی
تمام بیماران قبل از بیهوشی تحت نظر و بررسی قرار گرفتند که شامل اخذ شرح حال دقیق، معاینه‌ی بالینی و اخذ رضایت آگاهانه بود. همچنین، تمامی بیماران قبل از القای بیهوشی با اکسیژن ۱۰۰ درصد به مدت ۳ دقیقه اکسیژنه شدند. در پایش و مراقبت بیماران، از فشارسنجی غیرتهاجمی، پالس‌اکسی‌متری و الکتروکاردیوگرافی استفاده گردید.

القای بیهوشی با استفاده از تزریق تیوپتال سدیم ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، آرتراکوریوم ۰/۶ میلی‌گرم/کیلوگرم و فنتانیل ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم انجام شد و بعد از ۲ دقیقه از تزریق آرتراکوریوم، لوله‌گذاری تراشه و لارنگوسکوپی انجام شد.

ضربان قلب، فشار خون سیستول، متوسط و دیاستول در زمان‌های پایه در قبل از لارنگوسکوپی در اتاق و در دقایق ۱، ۳، ۵، ۱۰، ۳۰ و ۶۰

دز داخل وریدی لابتالول به مقدار ۲۰ میلی‌گرم می‌توان استفاده کرد که در عرض ۲ دقیقه تزریق می‌شود و از دزهای اضافی به صورت ۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم در هر ۱۰ دقیقه در صورت لزوم تجویز می‌شود و ۸۰ میلی‌گرم دز اضافی را می‌توان تا حداکثر ۳۰۰ میلی‌گرم افزایش داد. علاوه بر این، لابتالول را می‌توان به صورت داخل وریدی به صورت ۲۰ میلی‌گرم در دقیقه به صورت تزریق و با حداکثر دز ۳۰۰ میلی‌گرم تجویز کرد (۱۲-۶).

عوارض جانبی استفاده از لابتالول شامل خواب‌آلودگی، خستگی، ضعف، عدم خواب، کاهش عملکرد جنسی، ارتوستاتیک هیپوتانسیون، سوزن سوزن سر، بثورات پوستی، دیسترس تنفسی (به ندرت) می‌باشد (۴). استفاده از لابتالول در بیماران مبتلا به آسم و نارسایی احتقانی قلبی و هر درجه از بلوک قلبی و برادی‌کاردی یا کسانی که شوک کاردیوژنیک شده‌اند منع نسبی دارد (۴).

لابتالول، یک ترکیب انتخابی رقابتی است که به طور غیر انتخابی فعالیت بتا آدرنژیک را مسدود و به طور انتخابی باعث مسدود کردن فعالیت آلفا آدرنژیک می‌شود. نسبت آلفا به بتا در انسان محاسبه شده است که حدود ۱:۳ در مصرف خوراکی و ۱:۷ در مصرف وریدی بوده است. عمل اصلی فیزیولوژیک لابتالول عبارت از رقابت با بلوک کردن تحریک گیرنده‌های بتا آدرنژیک در عضله‌ی قلب و عضلات صاف عروق است که این عمل، باعث کاهش فشار خون شریانی سیستمیک و کاهش مقاومت عروق سیستمیک بدون کاهش قابل توجه در ضربان قلب در حالت استراحت و برون‌ده قلبی یا حجم ضربه‌ای می‌شود. پس این عمل بیشتر باعث کاهش فشار خون می‌شود و تأثیر زیادی بر کاهش ضربان قلب ندارد (۱۵-۱۰، ۷).

در مطالعات گذشته، از دزهای متوسط بولوس یا دزهای بالای لابتالول جهت تخفیف پاسخ قلبی-عروقی به لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه استفاده شده است (۱۶-۱۲)، اما مطالعه‌ای که تأثیر تزریق لابتالول پس از لارنگوسکوپی بر پاسخ قلبی-عروقی و لوله‌گذاری تراشه را نشان دهد، یافت نشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر تجویز دز بالای لابتالول (۱ میلی‌گرم/کیلوگرم) و دز متوسط (۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت بولوس با تزریق ۲ میلی‌گرم در دقیقه لابتالول بر تغییرات فشار خون و ضربان قلب بعد از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه در مقایسه با گروه شاهد به انجام رسید.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور با گروه شاهد بود که در سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ در مرکز پزشکی آیت‌اله کاشانی انجام گردید.

لارنگوسکوپ، میانگین هر چهار پارامتر، بین چهار گروه، اختلاف معنی‌داری نشان داد؛ به طوری که بیماران گروه شاهد، از ضربان قلب و فشار خون بالاتری برخوردار بودند و در مقابل، دریافت کنندگان ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول در تمامی مدت مطالعه، میانگین فشار خون و ضربان قلب پایین‌تری داشتند.



شکل ۱. میانگین ضربان قلب از قبل از لارنگوسکوپ تا دقیقه ۶۰ بعد از آن در چهار گروه ($P < 0/001$)

بر حسب آزمون تعقیبی Bonferroni، ضربان قلب، فشار سیستول، فشار دیاستول و فشار متوسط بین دو گروه ۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم و نرمال سالی و همچنین، بین دو گروه ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم و

بعد از انجام لارنگوسکوپ در چهار گروه ارزیابی و ثبت شد. جهت کورسازی مطالعه، تمامی داده‌ها در حجم و شکل یکسان توسط متخصص بیهوشی آماده و جمع‌آوری داده‌ها توسط فردی که آگاهی از گروه‌های مورد مطالعه نداشت، انجام گردید. درجه‌ی لارنگوسکوپ بر اساس طبقه‌بندی Kormack-Lehane مشخص شد. داده‌های به دست آمده بعد از ورود به رایانه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ (version 23, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های One-way ANOVA، Repeated measures ANOVA و ۲٪ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۸۰ بیمار تحت اعمال جراحی با بیهوشی عمومی در چهار گروه ۴۵ نفره دریافت کننده‌ی دزهای ۰/۴، ۱، ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول و نرمال سالی مورد مطالعه قرار گرفتند. در طی مطالعه، هیچ بیماری به علت عوارض ناشی از بیهوشی و عمل از مطالعه خارج نشد. در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی بیماران آمده است که طبق آن، توزیع متغیرهای پیش‌گفته در چهار گروه تحت مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت.

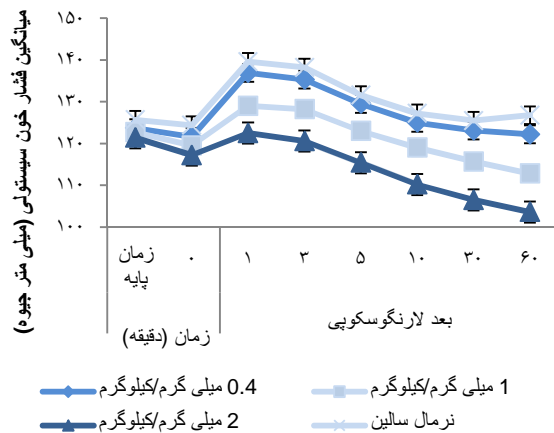
در شکل‌های ۱-۴، میانگین ضربان قلب و فشار خون بیماران، از قبل از عمل تا دقیقه ۶۰ لارنگوسکوپ در چهار گروه آمده است. بر حسب آزمون One-way ANOVA، میانگین هر چهار پارامتر پیش‌گفته در زمان پایه بین چهار گروه متفاوت نبود، اما طی

جدول ۱. فراوانی متغیرهای دموگرافیک مورد مطالعه در بیماران دو گروه

مقدار P	گروه				متغیر
	نرمال سالی	۲ میلی‌گرم/کیلوگرم	۱ میلی‌گرم/کیلوگرم	۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم	
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
۰/۴۴۰	۴۲/۰ ± ۱۴/۱	۴۳/۸ ± ۱۴/۱	۴۵/۸ ± ۱۴/۰	۴۶/۲ ± ۱۴/۴	سن (سال)
۰/۲۷۰	۷۲/۰ ± ۱۰/۱	۷۴/۱ ± ۹/۰	۷۳/۹ ± ۸/۶	۷۰/۹ ± ۸/۵	وزن (کیلوگرم)
۰/۱۱۰	۱۷۳/۶ ± ۹/۶	۱۷۱/۴ ± ۷/۵	۱۷۵/۲ ± ۶/۳	۱۷۲/۴ ± ۷/۵	قد (سانتی‌متر)
۰/۱۰۰	۱۱/۴ ± ۲/۵	۱۲/۰ ± ۲/۶	۱۲/۴ ± ۲/۶	۱۱/۱ ± ۲/۷	زمان لارنگوسکوپ (ثانیه)
۰/۳۱۰	۱۱۰/۸ ± ۱۵/۵	۱۰۶/۱ ± ۱۴/۸	۱۰۵/۶ ± ۱۵/۳	۱۰۸/۹ ± ۱۵/۰	مدت زمان عمل (دقیقه)
۰/۱۳۰	۱۲۴/۸ ± ۱۴/۵	۱۲۰/۸ ± ۱۰/۶	۱۲۱/۲ ± ۱۰/۰	۱۱۹/۰ ± ۱۱/۷	مدت زمان بیهوشی (دقیقه)
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	جنسیت
۰/۹۶۰	۲۹ (۶۴/۴)	۲۹ (۶۴/۴)	۲۷ (۶۰/۰)	۳۹ (۸۶/۶)	مرد
	۱۶ (۳۵/۶)	۱۶ (۳۵/۶)	۱۸ (۴۰/۰)	۶ (۱۳/۳)	زن
۰/۹۷۰	۲۸ (۶۲/۲)	۲۹ (۶۴/۴)	۲۸ (۶۲/۲)	۳۰ (۶۶/۷)	I درجه‌ی ASA
	۱۷ (۳۷/۸)	۱۶ (۳۵/۶)	۱۷ (۳۷/۸)	۱۵ (۳۳/۳)	II
۰/۲۷۰	۲۳ (۵۱/۱)	۳۴ (۷۵/۶)	۲۸ (۶۲/۲)	۲۷ (۶۰)	۱ درجه‌ی لارنگوسکوپ
	۱۹ (۴۲/۲)	۸ (۱۷/۸)	۱۳ (۲۸/۹)	۱۳ (۲۸/۹)	۲
	۳ (۶/۷)	۳ (۶/۷)	۴ (۸/۹)	۵ (۱۱/۱)	۳

ASA: American Society of Anesthesiologists

برادی کاردی شدند. در کل، بروز برادی کاردی از دقیقه‌ی ۵ تا دقیقه‌ی ۶۰ بین چهار گروه اختلاف معنی‌داری داشت.



شکل ۲. میانگین فشار خون سیستول از قبل از لارنگوسکوپ تا دقیقه‌ی ۶۰ بعد از آن در چهار گروه ($P < 0.001$)

۲ میلی گرم/کیلوگرم اختلاف معنی‌داری نداشت، اما گروه نرمال سالین با دو گروه ۱ میلی گرم/کیلوگرم و ۲ میلی گرم/کیلوگرم و همچنین، گروه ۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم با دو گروه ۱ میلی گرم/کیلوگرم و ۲ میلی گرم/کیلوگرم، اختلاف معنی‌داری داشت. از سوی دیگر، انجام آزمون Repeated measures ANOVA نیز نشان داد که میانگین تغییرات ضربان قلب و فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی در بین چهار گروه پیش‌گفته اختلاف معنی‌داری داشت ($P < 0.001$).

در جدول ۲، توزیع فراوانی بروز تاکی کاردی، برادی کاردی و هیپرتانسیون در چهار گروه مورد مطالعه آمده است. در طی مدت مطالعه، هیچ بیماری از گروه ۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم و ۱ میلی گرم/کیلوگرم دچار تاکی کاردی و برادی کاردی نشدند. در حالی که در گروه دریافت کننده ۲ میلی گرم/کیلوگرم لابنالول، در بدو لارنگوسکوپ و دقیقاً ۱، ۳، ۵، ۱۰، ۳۰ و ۶۰ به ترتیب ۱۳/۳، ۲/۲، ۱۱/۱، ۳۷/۸، ۲۸/۹ و ۲۴/۴ درصد دچار برادی کاردی شدند. در گروه شاهد نیز ۷ بیمار (۱۵/۶ درصد) در بدو لارنگوسکوپ دچار

جدول ۲. توزیع فراوانی بروز اختلالات همودینامیک در طی مدت مطالعه در چهار گروه

مقدار P	گروه [تعداد (درصد)]				زمان	عارضه
	نرمال سالین	۲ میلی گرم/کیلوگرم	۱ میلی گرم/کیلوگرم	۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم		
۰/۱۱۰	۷ (۱۵/۶)	۶ (۱۳/۳)	۱۰ (۲۲/۲)	۲ (۴/۴)	بدو لارنگوسکوپ	برادی کاردی
۰/۹۹۰	۰ (۰)	۱ (۲/۲)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۱	
> ۰/۹۹۰	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۳	
۰/۰۰۱	۰ (۰)	۵ (۱۱/۱)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۵	
< ۰/۰۰۱	۰ (۰)	۱۷ (۳۷/۸)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۱۰	
< ۰/۰۰۱	۰ (۰)	۱۳ (۲۸/۹)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۳۰	
< ۰/۰۰۱	۰ (۰)	۱۱ (۲۴/۴)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۶۰	
۰/۰۰۱	۵ (۱۱/۱)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	بدو لارنگوسکوپ	تاکی کاردی
< ۰/۰۰۱	۱۸ (۴۰/۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۱	
< ۰/۰۰۱	۱۴ (۳۱/۱)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۳	
< ۰/۰۰۱	۹ (۲۰/۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۵	
> ۰/۹۹۹	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۱۰	
> ۰/۹۹	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۳۰	
> ۰/۹۹۹	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۶۰	
۰/۰۳۱	۴ (۸/۹)	۰ (۰)	۱ (۲/۲)	۰ (۰)	بدو لارنگوسکوپ	هیپرتانسیون
< ۰/۰۰۱	۲۲ (۴۸/۹)	۰ (۰)	۰ (۰)	۷ (۱۵/۶)	دقیقه‌ی ۱	
< ۰/۰۰۱	۹ (۲۰/۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۳ (۶/۷)	دقیقه‌ی ۳	
> ۰/۹۹۹	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۵	
> ۰/۹۹۹	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۱۰	
> ۰/۹۹۹	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۳۰	
> ۰/۹۹۹	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۶۰	

هیپرتانسیون شدند و تفاوت چهار گروه معنی‌دار بود ($P < 0/001$). در دقیقه‌ی ۳ نیز ۳ نفر (۶۷ درصد) از گروه ۰/۴ میلی‌گرم و ۹ نفر (۲۰/۰ درصد) از گروه شاهد دچار هیپرتانسیون بودند و اختلاف چهار گروه معنی‌دار بود ($P < 0/001$).

بحث

بروز اختلالات همودینامیک نظیر تاکی‌کاردی، برادی‌کاردی و افزایش و افت فشار خون، از مشکلات شایع در حین لارنگوسکوپی است و عدم اتخاذ تدابیر لازم به منظور جلوگیری از بروز این اختلالات و ثبات همودینامیک بیماران، می‌تواند با بروز عوارض جدی در بیمار همراه باشد. از این رو، تا کنون تدابیر مختلفی به منظور حفظ ثبات همودینامیک صورت گرفته و روش‌ها و داروهای مختلفی بدین منظور پیشنهاد شده است، اما تا کنون نظریه‌ی واحدی در این خصوص ارایه نشده است.

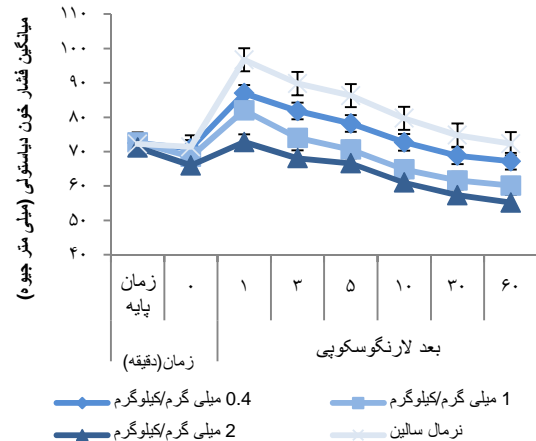
از طرف دیگر، مطالعات نشان داده است که استفاده از لابتالول از بروز هیپرتانسیون در این بیماران پیش‌گیری کرده، اما بر ضربان قلب بیماران تأثیر قابل توجهی نداشته است (۱۸-۱۷، ۱۳، ۶).

در عین حال، تا کنون دز ایده‌آلی برای جلوگیری از اختلالات همودینامیک در بیماران تحت اعمال جراحی ارایه نشده است. از این رو، در مطالعه‌ی حاضر، تأثیر دزهای مختلف لابتالول بر پاسخ قلبی-عروقی به دنبال لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه بررسی و با گروه شاهد مقایسه شد.

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، چهار گروه دریافت‌کننده‌ی دزهای ۰/۴، ۱ و ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول و گروه دریافت‌کننده‌ی نرمال سالین از نظر متغیرهای همودینامیک و پایه و ویژگی‌های دموگرافیک، اختلاف معنی‌داری نداشتند و اثر مخدوش‌کننده‌ی این عوامل بر روی فشار خون و ضربان قلب بیماران در طی لارنگوسکوپی مشاهده نشد و به احتمال زیاد، تفاوت‌های مشاهده شده بین چهار گروه، مربوط به دز لابتالول مصرفی در بیماران می‌باشد.

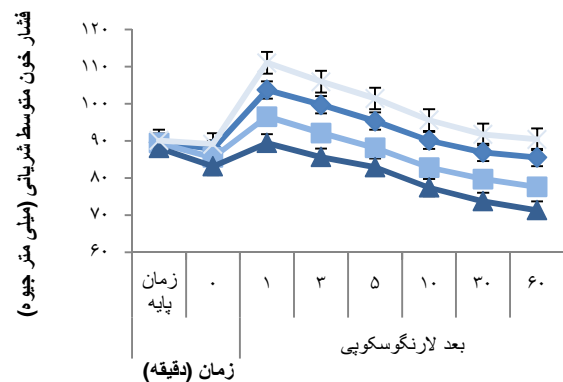
برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، بیماران دریافت‌کننده‌ی ۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول از ثبات همودینامیک مطلوب‌تری برخوردار بود و بروز برادی‌کاردی و تاکی‌کاردی و افزایش نامطلوب فشار خون در این دو گروه کمتر بود. از طرف دیگر، عوارض پیش‌گفته در گروه دریافت‌کننده‌ی ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول کمترین بروز را داشت.

در مطالعه‌ی Inada و همکاران، ۴۰ بیمار بالغ به چهار گروه ۱۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم تقسیم شدند که به ترتیب دارونما (نرمال سالین)، ۱۰۰ میلی‌گرم لیدوکائین، ۵ میلی‌گرم لابتالول و ۱۰ میلی‌گرم لابتالول در دو دقیقه قبل از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه به عنوان یک بولوس



شکل ۳. میانگین فشار خون دیاستول از قبل از لارنگوسکوپی تا دقیقه‌ی ۶۰ بعد از آن در چهار گروه ($P < 0/001$)

بر حسب جدول ۲، در طی مدت مطالعه هیچ بیماری از دریافت کنندگان دزهای مختلف لابتالول دچار تاکی‌کاردی نشد؛ در صورتی که در گروه شاهد، در بدو لارنگوسکوپی و دقایق ۱، ۳، ۵ و ۱۰، به ترتیب ۱۱/۱، ۴۰/۰، ۳۱/۱ و ۲۰/۰ درصد دچار تاکی‌کاردی شدند. بروز تاکی‌کاردی در زمان‌های پیش‌گفته، بین چهار گروه اختلاف معنی‌داری داشت.



شکل ۴. میانگین فشار خون متوسط شریانی از قبل از لارنگوسکوپی تا دقیقه‌ی ۶۰ بعد از آن در چهار گروه ($P < 0/001$)

در طی مدت مطالعه، هیچ بیماری دچار افت فشار خون نشد، اما در بدو لارنگوسکوپی، ۱ نفر از گروه ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۴ نفر از گروه شاهد، دچار هیپرتانسیون شدند و اختلاف چهار گروه معنی‌دار بود ($P = 0/031$). در دقیقه‌ی ۱ نیز ۷ نفر از گروه ۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۲۲ نفر (۴۸/۹ درصد) از گروه شاهد، دچار

که تحت عمل جراحی دهان قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفت و در چهار گروه تحت مطالعه به ترتیب ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول، ۰/۲۵ میلی‌گرم/کیلوگرم آسبوتولول، ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم لیدوکائین و ۱ میلی‌لیتر نرمال سالین قبل از بیهوشی دریافت کردند. در نهایت، آن‌ها به این نتیجه رسیدند که تزریق لابتالول قبل از القای بیهوشی بسیار مؤثرتر از آسبوتولول و لیدوکائین در طی لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه است و همچنین، استفاده از لابتالول برای بیمارانی که در معرض تاکی‌کاردی و افزایش فشار خون در حین انجام لارنگوسکوپی هستند، بسیار مؤثرتر است (۱۷).

نتیجه‌گیری نهایی این که تزریق وریدی ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم لابتالول در بیمارانی تحت لارنگوسکوپی با ثبات مطلوب‌تر همودینامیک و کمترین بروز برادی‌کاردی، تاکی‌کاردی و هیپرتانسیون همراه می‌باشد و استفاده از این دوز در قبل از لارنگوسکوپی، مطلوب‌تر است.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۴۶۴۶ در حوزه‌ی معاونت پژوهش و فناوری دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسید. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

داخل وریدی قبل از القای بیهوشی دریافت کردند. برابر نتایج به دست آمده، تزریق ۱۰ میلی‌گرم لابتالول، مانع افزایش ضربان قلب شد و در مقایسه با بیمارانی که دارونما یا لیدوکائین و یا ۵ میلی‌گرم لابتالول بعد از لارنگوسکوپی دریافت کرده بودند، از ضربان قلب پایین‌تری برخوردار بودند، اما پاسخ به فشار خون در چهار گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. در این مطالعه، نتیجه‌گیری شده است که تجویز ۱۰ میلی‌گرم لابتالول به صورت داخل وریدی قبل از القای بیهوشی، روشی ایمن و مقرون به صرفه برای جلوگیری از افزایش ضربان قلب می‌باشد، اما در جلوگیری از افزایش فشار خون در پاسخ به لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری مؤثر نیست (۱۸).

در مطالعه‌ی Chung و همکاران، دو گروه آزمودنی به ترتیب لابتالول ۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم و نرمال سالین در ۵ دقیقه قبل از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه دریافت کردند و در دقایق ۱، ۴ و ۱۰، فشار خون و ضربان قلب آن‌ها بعد از لارنگوسکوپی اندازه‌گیری شد. در این مطالعه، گروه لابتالول ضربان قلب پایین قابل توجهی را یک دقیقه بعد از لوله‌گذاری داشتند. در نهایت، در این مطالعه نشان داده شده است که دوز متوسطی از لابتالول، پاسخ ضربان قلب به لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه را کند می‌کند، اما اثر قابل توجهی بر روی فشار خون ندارد (۱۹).

در مطالعه‌ی Roelofse و همکاران، تغییرات فشار خون شریانی و ضربان قلب در حین لوله‌گذاری تراشه بر روی ۸۰ نفر از بیمارانی

References

- Curry P, Viernes D, Sharma D. Perioperative management of traumatic brain injury. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2011; 1(1): 27-35.
- Zygun DA, Steiner LA, Johnston AJ, Hutchinson PJ, Al-Rawi PG, Chatfield D, et al. Hyperglycemia and brain tissue pH after traumatic brain injury. *Neurosurgery* 2004; 55(4): 877-81.
- Hill J, Zhao J, Dash PK. High blood glucose does not adversely affect outcome in moderately brain-injured rodents. *J Neurotrauma* 2010; 27(8): 1439-48.
- Pulsinelli WA, Waldman S, Rawlinson D, Plum F. Moderate hyperglycemia augments ischemic brain damage: a neuropathologic study in the rat. *Neurology* 1982; 32(11): 1239-46.
- Chung PC, Ng YT, Hsieh JR, Yang MW, Li AH. Labetalol pretreatment reduces blood pressure instability during surgical resection of pheochromocytoma. *J Formos Med Assoc* 2006; 105(3): 189-93.
- Vigil-De Gracia P, Lasso M, Ruiz E, Vega-Malek JC, de Mena FT, Lopez JC. Severe hypertension in pregnancy: hydralazine or labetalol. A randomized clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128(1-2): 157-62.
- Dietrich WD, Alonso O, Busto R. Moderate hyperglycemia worsens acute blood-brain barrier injury after forebrain ischemia in rats. *Stroke* 1993; 24(1): 111-6.
- Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, Wilberger J, Rodriguez A. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. *J Trauma* 2005; 58(1): 47-50.
- McCowen KC, Malhotra A, Bistran BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin* 2001; 17(1): 107-24.
- Miller RD, Eriksson LI. *Miller's anesthesia*. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2009.
- Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354(5): 449-61.
- Jabalameh M, Naghibi K, Sheibani S. Comparison of plasma glucose level among traumatic patients in casualty and emergency department. *J Qazvin Univ Med Sci* 2010; 14(2): 42-6. [In Persian].
- Laird AM, Miller PR, Kilgo PD, Meredith JW, Chang MC. Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients. *J Trauma* 2004; 56(5): 1058-62.
- Desai D, March R, Watters JM. Hyperglycemia after trauma increases with age. *J Trauma* 1989; 29(6): 719-23.
- Singh SP, Quadir A, Malhotra P. Comparison of

- esmolol and labetalol, in low doses, for attenuation of sympathomimetic response to laryngoscopy and intubation. *Saudi J Anaesth* 2010; 4(3): 163-8.
16. Goldberg ME, McNulty S, Levette A, Goldman S. Intravenous labetalol for induced hypotension in an adult patient undergoing coarctation repair. *J Cardio Anesthesia* 1988; 2(5): 673-7.
17. Roelofse JA, Shipton EA, Joubert JJ, Grotepass FW. A comparison of labetalol, acebutolol, and lidocaine for controlling the cardiovascular responses to endotracheal intubation for oral surgical procedures. *J Oral Maxillofac Surg* 1987; 45(10): 835-41.
18. Inada E, Cullen DJ, Nemeskal AR, Teplick R. Effect of labetalol or lidocaine on the hemodynamic response to intubation: a controlled randomized double-blind study. *J Clin Anesth* 1989; 1(3): 207-13.
19. Chung KS, Sinatra RS, Chung JH. The effect of an intermediate dose of labetalol on heart rate and blood pressure responses to laryngoscopy and intubation. *J Clin Anesth* 1992; 4(1): 11-5.

Comparative Evaluation of the Effects of Different Doses of Labetalol on Cardiovascular Response to Tracheal Intubation

Azim Honarmand¹, Mohammadreza Safavi¹, Niloofar Kiani², Nina Kiani³, Elnaz Keshavarzi⁴

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to determine the effects of different doses of labetalol on cardiovascular responses during tracheal intubation and to compare it with control group.

Methods: In this study, 180 patients underwent surgery were selected and randomly divided in four groups who received 0.4, 1 and 2 mg/kg labetalol and normal saline via intravenous injection 5 minutes before laryngoscopy, respectively. The changes of hemodynamic parameters in four groups were compared.

Findings: During the study, no patients in groups 0.4 and 1 mg/kg labetalol suffered from bradycardia; while in group of 2 mg/kg labetalol, at the time of laryngoscopy and at 1, 3, 5, 10, 30 and 60 minutes after it 13.3, 2.2, 11.1, 37.8, 28.9 and 24.4 percent of patients suffered from bradycardia, respectively; and in control group, 7 patients (15.6%) suffered from bradycardia. The incidence of bradycardia from 5th to 60th minutes was significantly different between the four groups ($P < 0.05$). No patient suffered from tachycardia among the groups receiving different doses of labetalol; while in control group, at the time of laryngoscopy and 1, 3, 5, and 10 minutes after it, 11.1, 40.0, 31.1, and 20.0 percent of the patients suffered from tachycardia, respectively ($P < 0.05$).

Conclusion: Intravenous injection of 1 mg/kg labetalol during laryngoscopy tends to more favorable hemodynamic stability and minimal bradycardia, tachycardia and hypertension; using this dose before laryngoscopy is more favorable.

Keywords: Labetalol, Laryngoscopy, Hemodynamic

Citation: Honarmand A, Safavi M, Kiani N, Kiani N, Keshavarzi E. **Comparative Evaluation of the Effects of Different Doses of Labetalol on Cardiovascular Response to Tracheal Intubation.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(393): 893-900.

1- Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine AND Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Students Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- General Practitioner, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Representative of Anesthesiology, Kashani Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammadreza Safavi, Email: safavi@med.mui.ac.ir