

بررسی اثرات و عوارض میدازولام در تسکین و القاء بیهوشی عمومی برای جراحی های کوتاه مدت

نویسنده: دکتر عبدالرسول حیدری^۱

خلاصه

میدازولام یک داروی جدیدالکشف از دسته بنزودیازپینها می باشد که بعنوان داروی مسکن و آمنزیک در بیماران مختلف کاربرد دارد. و در این تحقیق که در بیماران بخش میزراه بیمارستان سینا انجام شده و بیعت کمبود مقدار داروی در دسترس که فقط چند بسته دریافت شده از هلال احمر بوده است در تعداد محدودی که در جدول متن ذکر گردیده به کار رفته ولی نشان داده شده که در مقایسه با همین تعداد بیمار که به عنوان گروه شاهد یا تکنیکها و داروهای دیگری بیهوش شده اند، استفاده از این دارو برای بیماران مورد آزمایش عارضه قلبی عروقی نداشته و اشکالات تنفسی نیز به مقدار کم و قابل کنترل بوده ولی اثرات آرام بخش و آمنزیک و در نتیجه القاء یک بیهوشی مطبوع را برای آنان فراهم کرده است و به این ترتیب در بیماران با عمل کوتاه مدت ولی با ریسک بالا و همچنین بیماران سرپائی بعنوان بیهوش کننده کوتاه مدت برای ایجاد تسکین بیشتر یا در القاء بیهوشی با کیفیت خوب می توان از این دارو استفاده کرد. ولی برای تحقیق بیشتر و همچنین برای نگهداری و ادامه بیهوشی برای بیماران با اعمال جراحی طولانی تر باید دارو به اندازه کافی در دسترس باشد تا هم نگارنده و هم گروههای مختلف تحقیق روی این قسمت نیز پژوهش کرده و پس از انتشار گزارشات کاربردی دارو بهتر بتوان به اثرات کلی و کامل مزایا و معایب آن پی برد.

کلید واژه: میدازولام، تسکین، القاء بیهوشی، جراحی های کوتاه مدت

مقدمه:

داروی بیهوشی وریدی ایده آل باید دارای خواص خواب آوری، آمنزی و ضد درد خوب و کافی بدون عارضه و نیز برگشت پذیر باشد که این داروی مورد نظر به لحاظ اینکه در گروه بنزودیازپینها جدیدتر از بقیه بوده و نیز محلول در آب نیز هست بیشتر از بقیه کاربرد بیهوشی پیدا کرده و محققین را برای کار روی این دارو

بیشتر تشویق می کند.

این دارو که در سال ۱۹۷۶ کشف شده (مدت ۲۰ سال از کشف بنزودیازپینها جدیدتر است) و ساختمان پیچیده ای نداشته، هر سانتی متر مکعب از دارو یک تا ۵ میلی گرم داروی میدازولام، ۰/۸ درصد سدیم کلراید، ۱/۱ درصد استات دی سدیم و ۱ درصد بنزیل الکل به عنوان ماده نگه دارنده دارد که با اسید

هیدروکلریک و هیدروکسید سدیم با PH در حدود ۳ نگه داشته شده است. حلقه ایمیدازول باعث پایداری آن در محلول و متابولیسم سریع آن می شود و این کار در کبد انجام می گیرد (۱، ۲، ۳). در جدول ۱ مقایسه فارماکوکینتیک بین میدازولام و دیازپام آمده است.

این دارو مثل بقیه بنزودیازپینها دارای اثرات ضد اضطراب، آمنزی، ضد تشنج و شل

دادن مایعات داخل وریدی جبران کننده حجم خون و بدون استفاده از داروهای وازوپرسور جبران گردید. در یک مورد (۸٪) افت فشار بیشتر از ۳۰٪ شد که به ناچار از داروهای وازوپرسور هم استفاده گردید و بدون اشکال عارضه ایجاد شده رفع شد. یک بیمار نیز دپرسیون مشخص تنفسی پیدا کرد که به ناچار مقدار لازم از داروی فلومازینیل (آنتاگونیست اختصاصی آن) با نام تجارتي Anexate مورد استفاده قرار گرفت.

عوارض جانبی دیگری مثل علائم اکستراپیرامیدال یعنی حرکات تونیک و کلونیک و ترمور ماهیچه ها و حرکات آتوتوزیک بخصوص در اندامهای پائینی که در متون کتابها به آن اشاره شده در این بیماران مورد آزمایش دیده نشد ولی باید همیشه مترصد این علامات نیز بود (۴،۳،۲،۱).

حدود ۵۰٪ از بیماران که کمی افزایش ترشحات راههای هوایی پیدا کردند (۶،۵) ساکشن کرده و پاک گردید و با تزریق مقدار مناسب آتروپین برای بقیه بیماران از این عارضه نیز پیشگیری خوبی بعمل آمد. این بیماران با گروه شاهد که با بیهوشی عمومی و تعدادی با بیحسی موضعی عمل گردیدند، مورد مقایسه قرار گرفتند و از نظر کنترل بیماران در اثناء یا تسکین و آرامبخشی همراه با بیحسی موضعی بدون استفاده از این دارو روی هم رفته از نظر ایجاد هیجان، اضطراب و یا تغییرات واضح دستگاه گردش خون در ابتدای عمل و یا حین عمل و همچنین در دوره ریکاوری اختلاف قابل توجه بین این دو گروه دیده شد که پس از مطالعه و پیگیری پرونده های بیماران و گفتگو با آنان در بعد از عمل به مؤثرتر بودن استفاده از این دارو به عنوان یک بیهوشی متعادل و مطلوبتر در این بیماران نسبت به گروه شاهد پی بردیم (۶،۵).

میزراه بیمارستان سینا انجام شد. نوع اعمال جراحی در جدول ۲ ذکر گردیده است. جنس آنها بیشتر مرد به نسبت ۸ نفر در مقابل زنان که ۴ نفر بودند و حدود همین مقدار از بیماران با اعمال جراحی مشابه بدون استفاده از دارو و انجام بیهوشی با متدهای دیگر بعنوان شاهد انتخاب گردیدند. طول مدت اعمال انتخابی از ۱ تا ۳ ساعت و سن آنان از ۷۲-۱۰ سال و وزن آنها ۸۰-۳۰ کیلوگرم بوده است. بیماران پس از معاینات اولیه کلینیکی و بررسی برگه های

کننده عضلات می باشد که مربوط به اثر آنها روی رسپتورگابا (GABA) می باشد و می گویند اگر تا ۲۰ درصد رسپتورها اشغال شده باشد اثرات ضد اضطراب و بین ۲۰ تا ۵۰ درصد اثر تسکینی و بیش از ۶۰ درصد اثر هوشبری پیدا می کند (۳،۲،۱).

در دستگاه اعصاب جریان خون مغز و سرعت میزان متابولیسم اکسیژن مغز را به نسبت وابسته به دوز کاهش می دهد. در سیستم تنفسی نیز به نسبت دوز داروی بکار رفته دپرسیون

مشخصات	میدازولام	دیازپام
وزن مولکولی	۳۶۲	۲۸۴/۷
PKa	(درجه ۲۰) ۶۲	(درجه ۲۰) ۳/۳
حلالیت در آب	بلی	خیر
حلالیت در چربی	زیاد	زیاد
نیمه عمر پخشی (در دقیقه)	۶/۱۵	۳۰-۶۰
نیمه عمر دفعی (در ساعت)	۱/۷-۲/۶	۲۰-۵۰
حجم انتشاری / Kg / لیتر	۱/۱-۱/۷	۰/۷-۱/۷
کلیرانس cc.kg/min	۶/۴-۱۱	۰/۲-۰/۵

جدول شماره ۱ - مقایسه فارماکوکیتیک بین میدازولام و دیازپام

آزمایشگاهی آنان برای عمل آماده شده و به اطاق عمل آورده شدند. دوزاز اولیه دارو بر حسب میلی گرم بر کیلوگرم محاسبه شده و تزریق وریدی شدند (۵) و وضع گردش خون (تعداد و ضربانات قلب و قدرت آن، بررسی ریتم ضربان و اندازه گیری فشارخون که بطور مرتب انجام شده و در برگه مخصوص پرونده بیمار ثبت گردیده) و همچنین بررسی رنگ بیمار، تعداد و شکل تنفسی و دامنه آن، وجود تنگی نفس و رالها و خس خس اعمال تنفسی در دم و بازدم و وجود ترشح در راههای هوایی بیمار بررسی گردید.

۲ نفر از بیماران (۱۷٪) افت فشارخون بمقدار ۱۰ تا ۱۵ درصد داشته اند که با تنظیم و

مرکزی سیستم مرکزی می دهد ولی در سیستم قلبی عروقی اثر تضعیف کننده نداشته و تونیسیته گردش خون را حفظ می کند (۴).

روش کار:

هدفی که در این تحقیق داشته ایم چگونگی کاربرد دارو و بررسی نتایج آن در بیماران مختلف که اعمال جراحی انتخابی نسبتاً کوتاه مدت داشته اند بوده است و به خاطر محدودیت مقدار دارو آنها فقط برای اقاء بیهوشی و برای تسکین کمکی و آرام بخشی بیشتر برای بیمارانی که اعمال جراحی آنها توسط بیهوشی موضعی انجام شده است بکار برد (۵،۳).
انتخاب بیماران از اعمال جراحی معمولی

سن	نوع کاربرد	نوع عمل	مقدار داروی بکار رفته	نکات مهم بالینی	نکات جالب حین عمل
۳۵	القاء و آمیزی	وازوپروتومی	۰/۱ تا ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم	-	-
۲۸	القاء و آمیزی	واریکوسل	۰/۱ تا ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم	-	ترشحات زیاد و خواب آلودگی
۲۹	القاء و آمیزی	واریکوسل	۰/۱ تا ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم	-	ترشحات زیاد و افت فشارخون و مختصری برادی کاردی
۱۰	القاء و آمیزی	واریکوسل	۰/۱ تا ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم	-	دوز القاء مختصری بیشتر از حد و آهسته، ترشحات زیاد
۲۱	القاء و آمیزی	هیدروسل	۰/۱ تا ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم	-	-
۶۴	القاء و آمیزی	سنگ کلیه	۰/۱ تا ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم	سیگاری و معتاد	افت فشار
۱۷	القاء و آمیزی	واریکوسل	۰/۱ تا ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم	-	حالت تهوع
۴۰	القاء و آمیزی	واریکوسل	۰/۱ تا ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم	-	-
۶۳	تسکین و آمیزی	پروستانتکومی	۰/۵ تا ۰/۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم	سابقه هیپرتانسیون	مختصری افت فشارخون
۷۲	تسکین و آمیزی	پروستانتکومی	۰/۵ تا ۰/۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم	هیپرتانسیون و آرتیسمی	مختصری افت فشارخون
۶۵	تسکین آمیزی	پروستانتکومی	۰/۵ تا ۰/۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم	هیپرتانسیون	-
۷۰	تسکین آمیزی	پروستانتکومی	۰/۵ تا ۰/۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم	هیپرتانسیون	مختصری افت فشارخون

جدول شماره ۲: اعمال جراحی انجام شده با کمک میدازولام

القاء بیهوشی:

برای القاء بیهوشی از تزریق وریدی میدازولام به علت شروع اثر سریعتر دارو، درد کمتر در زمان تزریق و عدم ایجاد التهاب وریدها را داشته، بمیزان ۰/۲-۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده شد (۵). القاء بیهوشی آن طولانی تر از نسدونال است اما آمیزی آن مطمئن تر است. در القاء بیماران چند عامل در سرعت عمل آن تأثیر دارد: ۱- سرعت تزریق، ۲- درجه پوره مدیکاسیون، ۳- سن، ۴- وضعیت فیزیکی و ۵- بیماریهای همراه و به نظر می آید در بیماران مذکور حساس تر از بیماران مؤنث باشند ولی در بیماران با سابقه نارسائی مزمن القاء با سرعت بیشتری انجام شده و خواب طولانی تری دارند. چون میدازولام با آلبومین بیشتر اتصال می یابد، برای گیرنده های سیستم عصبی مرکزی داروی آزاد بیشتری در دسترس قرار می گیرد (۶).

برای نگهداری بیهوشی یک دوز یکجا

۰/۱۵-۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم و یک انفوزیون مداوم ۱-۰/۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه می توان سطح پلاسما را در حدود ۵۰ نانوگرم در سی سی قرار داد و به تنهائی یا به همراه مقدار مناسبی از مخدرات مثل فنتانیل و اکسیژناسیون کافی بیهوشی را ادامه داد ولی ما در بیماران به علت در دسترس نداشتن مقدار کافی دارو برای ادامه بیهوشی از فنتانیل به اضافه مخلوطی از N_2O یا به کمک مایعات تبخیر شونده توانستیم ادامه بیهوشی بیماران را در یک دستگاه مناسب خوب نگه داریم (۴).

بحث و نتیجه گیری:

با توجه به کاربرد عملی این دارو در بیماران متوجه می شویم که دارای مزایای نسبتاً قابل توجه و معایب کمی می باشد. در بسیاری با بیهوشی کوتاه مدت یا بلندمدت (در صورت

موجود بودن مقادیر کافی دارو و کنترل علائم و راکسیونهای بیمار) قابل استفاده است. میزان متابولیسم اکسیژن مغزی را کم کرده و ایجاد خواب راحت و کافی می کند. با کم کردن فشار داخل جمجمه و کم کردن آستانه تشنج زائی داروهای بیحسی موضعی و ایجاد اثر حفاظتی مغز در مقابل هیپوکسی کاربرد خوبی در بیهوشی تکمیلی دارد. برای کم کردن اثرات نامساعد دارو باید هر چه آهسته تر تزریق گردد و بعلت اثر سینژسیم با مخدرات تا حد امکان تنها بکار رود تا اثر تشدید دپرسیون تنفسی و عارضه قلبی عروقی نداشته باشد. افت فشار خون کم و با افزایش مایعات قابل کنترل است. افزایش نسبی ترشحات راههای هوائی را می توان با دادن آتروپین رفع کرد. بنابراین نتیجه ای که فعلاً می توان گرفت این است که این دارو نسبتاً مطمئن و سالم برای بیمار قلبی عروقی با ریسک بالا می باشد که از آن بجای نسدونال استفاده

همچنین برای ایجاد تسکین و آمیزی به سایر بیهوشی‌ها بویژه موضعی و با اثرات کوتاه مدت آن در بیماران سرپائی نیز مورد استفاده دارد.

REFERENCES:

- 1- Miller Ronald, D., Anesthesia 4th. ed. P.C.M Churchill livingstone Inc. vol 1, 1994 p:55-8.
- 2- Marc. C., Rogers M.D, John H. Tinker M.D, David E. Longnecker M.D, Principles and practice of Anesthesiology, Chap. 51 (Beverly K. Philip) Mosby year book vol 1, 1993 p: 1091-6.
- 3- A.R. Aitken Head M.D, G. Smith M.D, Text book of Anesthesia, second edition Churchill livingstone, 1990, p:205.
- 4- Anthony P. Adams, Feremy N., Cashman, Anesthesia - Analgesia and intensive Care, Edward Arnold A. Division of Hodder and Stoughton, 1991, p: 46.
- 5- Hakyui wong (MBBS), Robert J. Fragen M.D, Karen Dunn, R.N., Dose-Finding study of midazolam Preanesthetic Medication in elderly, J. Anesthesiology American Society of Anesthesiology Inc. Vol.74.N.4, April 1991, p:675-9.
- 6- David Rosen, Kathleen. R. Rosen, A stable gelatin vehicle for midazolam ketamine, J. Anesthesiology vol : November 1991, p:14-15.

اِنَّمَّا وَلِيْكُمُ اللّٰهُ وَرَسُوْلُهُ وَالَّذِيْنَ اٰمَنُوا الَّذِيْنَ يُقِيْمُونَ الصَّلٰوةَ وَ
يُؤْتُوْنَ الزَّكٰوةَ وَهُمْ رَاكِعُوْنَ

ولی امر و یاورشما تنها خدا و رسول و آن مؤمنانی هستند که نماز پیا
داشته و به فقیران در حال رکوع زکوة می دهند.

سوره مائده آیه ۵۵