

تأثیر هیدروکورتیزون بر تغییرات همودینامیک حاصل از آتراکوریوم جهت انتوباسیون در بیماران با بیهوشی عمومی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی

سیده ماهرخ علینقی مداح^{۱*}، مریم زاهدی طبرستانی^۱، کاظم کاظم‌نژاد تبریزی^۲،

سمیرا قاسمی^۳، فاطمه مهرآور^۴

چکیده

زمینه و هدف: آتراکوریوم به‌عنوان یکی از شل‌کننده‌های عصبی عضلانی از مهم‌ترین تحریک‌کننده‌های واکنش آلرژیک حین بیهوشی است که باعث آزاد شدن هیستامین می‌گردد. این مطالعه با هدف تعیین اثر هیدروکورتیزون بر روی تغییرات همودینامیک حاصل از داروی آتراکوریوم در بیماران مبتلا به شکستگی اندام فوقانی با بیهوشی عمومی انجام شده است.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسو کور، ۵۰ بیمار مبتلا به شکستگی اندام فوقانی با بیهوشی عمومی مراجعه‌کننده به بیمارستان آموزشی درمانی ۵ آذر گرگان، ۱۸ تا ۶۰ سال با کلاس I و II انجمن متخصصان بیهوشی آمریکا، به‌صورت تصادفی بلوکی به ۲ گروه هیدروکورتیزون و پلاسبو (آب مقطر) تخصیص داده شدند، که در گروه مداخله ۳۰ دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل و بال اکسی کورت (هیدروکورتیزون) به‌صورت وریدی و بولوس همراه با ۳۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین تجویز گردید. تغییرات همودینامیک بیماران قبل از تجویز هیدروکورتیزون، ۳۰ دقیقه پس از تجویز، ۵ دقیقه بعد از اوج اثر آتراکوریوم (قبل از ایتوبیشن) و بعد از اکستوب بین دو گروه با استفاده از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری مقایسه گردید.

یافته‌ها: بین دو گروه از نظر سن، جنس و مدت زمان جراحی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. فشارخون سیستولیک ۵ دقیقه بعد از اوج اثر آتراکوریوم (قبل از ایتوباسیون) در گروه کنترل نسبت به گروه مداخله کمتر بوده و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بوده است ($P=0/02$). ۳۰ دقیقه بعد از تجویز هیدروکورتیزون میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بیماران کاهش همچنان بعد از تجویز آتراکوریوم (قبل از ایتوباسیون) ادامه داشته است؛ اما بعد از اکستوب میانگین فشارخون بیماران افزایش پیدا کرده است. همچنین بعد از تجویز آتراکوریوم میانگین ضربان قلب بیماران $14/44$ واحد نسبت به قبل از تجویز هیدروکورتیزون کاهش پیدا کرد و این کاهش معنادار بود ($P=0/001$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که هیدروکورتیزون می‌تواند به‌عنوان یک عامل موثر در حفظ ثبات همودینامیک در بیماران با بیهوشی عمومی استفاده گردد. هرچند استفاده از آن هنوز به‌عنوان عاملی جهت حفظ همودینامیک گسترده نشده است و نیازمند بررسی‌های بیشتر است.

واژه‌های کلیدی: هیدروکورتیزون، آتراکوریوم، همودینامیک، بیهوشی عمومی

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۲/۲

پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۴/۲۹

* نویسنده مسئول:

سیده ماهرخ علینقی مداح؛
دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان

Email :

m_maddah@goums.ac.ir

۱ استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۲ دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۳ رزیدنت بیهوشی، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۴ استادیار گروه اپیدمیولوژی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

مقدمه

شل کننده‌های عصبی عضلانی یکی از مهم‌ترین عوامل تحریک‌کننده‌ی واکنش‌های آلرژیک حین بیهوشی هستند که باعث آزاد شدن هیستامین از طریق واکنش‌های ایمنی و غیرایمنی می‌شوند (۱). در صورتی که واکنش‌های آلرژیک بروز کند، سلول‌های ماهیچه‌ای و بازوفیل‌ها هیستامین ترشح می‌کنند و گیرنده‌های هیستامینی که در بافت‌ها و اندام‌ها قرار گرفته‌اند عمل می‌کنند (۲). بنابراین مستقیماً باعث واکنش‌های نامطلوبی از جمله گشاد شدن عروق، افزایش نفوذپذیری عروق، افزایش ضربان قلب، انقباض عضله صاف، ترشح مخاط و غیره می‌شوند. هنگامی که غلظت هیستامین از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر بیشتر شود، ممکن است باعث برونکوسپاسم یا ایست قلبی شود (۳).

یکی از شل کننده‌های عصبی عضلانی که به‌طور متداول استفاده می‌شود آتراکوریوم است، که جزو دسته‌ی بنزوایزوکیولین‌ها می‌باشد و اغلب برای جراحی‌هایی با طول زمانی متوسط و کوتاه استفاده می‌شود و با روش‌های حذف منحصربه‌فرد به‌وسیله‌ی هیدرولیزاستری و واکنش هافمن همراه است (۴). استفاده از دوز بالای بولوس آتراکوریوم اوج اثر آن را کوتاه می‌کند؛ اما منجر به طولانی شدن طول اثر آن می‌شود (۵). بنزوایزوکیولین‌ها یکی از ترکیباتی هستند که منجر به ترشح هیستامین می‌شوند و علایمی چون برافروختگی پوست، کاهش فشارخون شریانی و کاهش مقاومت عروق سیستمیک و افزایش ضربان قلب را به دنبال دارند (۶).

کورتیکواستروئیدها نقش مهم درمانی همراه با اثرات ضدالتهاب و سرکوب‌کننده‌ی سیستم ایمنی دارند (۷). کورتیکواستروئیدها مراحل مختلفی از مسیر التهابی را تحت تأثیر قرار می‌دهند، که سودمندی آن‌ها را افزایش می‌دهد. همچنین اغلب برای سرکوب یا جلوگیری از علایم واکنش‌های آلرژیک یا التهابی، یا جهت پاسخ ایمنی نامناسب یا ناخواسته استفاده می‌شوند (۸). هیدروکورتیزون یک آدرنو کورتیکواستروئید است که خواص گلوکوکورتیکوئیدی دارد و فعالیت مینرالوکورتیکوئیدی خفیف و اثرات ضدالتهابی متوسط ایجاد می‌کند. اما اثرات مینراکورتیکوئیدی آن به اندازه کورتیزون و دو برابر پردنیزولون است. همچنین داروی جایگزین در درمان بی‌کفایتی غده فوق کلیه است (۹). شروع اثر آهسته و طول اثر طولانی دارد و اوج

اثر آن یک تا دو ساعت است. در کبد به متابولیت‌ها، گلوکوکورتیکوئید و سولفات‌های غیرفعال متابولیزه می‌شود (۱۰).

مکمل کورتیکواستروئید به‌طور گسترده برای بازگرداندن ثبات همودینامیک در شوک سپتیک و کاهش زمان رفع شوک استفاده می‌شود (۱۱). همچنین در مطالعه‌ی Nicolas-Robin و همکاران نشان داده شد که مکمل هیدروکورتیزون ممکن است ثبات همودینامیک را در بیماران مرگ مغزی افزایش دهد (۱۲).

اگرچه مطالعات گذشته به موثر بودن تجویز هیدروکورتیزون و دگزامتازون قبل از عمل در کاهش چشمگیر شیوع و شدت لرز بعد از بیهوشی اشاره کرده‌اند (۱۳) اما تاکنون مطالعات زیادی در راستای اثرات هیدروکورتیزون بر روی تغییرات همودینامیک حاصل از داروهای شل‌کننده‌ی عصبی عضلانی یافت نشده است.

اختلالات همودینامیک هنگام عمل به دلیل اثرات عوامل و تکنیک‌های بیهوشی، دستکاری‌های جراحی و بیماری‌های همراه پزشکی بیمار شایع است. از این رو وضعیت همودینامیک بیماران (فشارخون و تعداد ضربان قلب) معیار مناسبی جهت سنجش و بررسی سطح بیهوشی می‌باشد و باتوجه به سودمندی احتمالی استفاده از کورتیکواستروئیدها در سرکوب واکنش‌های آلرژیک حاصل از داروهای شل‌کننده‌ی عصبی عضلانی، این مطالعه با هدف تعیین اثر هیدروکورتیزون بر روی تغییرات همودینامیک حاصل از داروی شل‌کننده‌ی عصبی عضلانی آتراکوریوم انجام شده است.

روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور (Double-Blind Randomized Clinical Trial) می‌باشد. جامعه آماری شامل همه بیماران با اعمال جراحی شکستگی‌های اندام فوقانی و با بیهوشی عمومی است و در مکان اتاق عمل بیمارستان آموزشی درمانی ۵ آذر شهر گرگان در طی سال ۱۴۰۱-۱۴۰۰ انجام شده است.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: ریسک بیهوشی انجمن متخصصان بیهوشی آمریکا (ASA) درجه ۱ و ۲، شکستگی اندام فوقانی، بیماران با بیهوشی با داروی پروپوفول به‌عنوان القا و نگهدارنده‌ی بیهوشی، رضایت

به شرکت در مطالعه، گروه سنی ۱۵ تا ۶۰ سال است و معیارهای خروج از مطالعه شامل: بیماران با ریسک بیهوشی ASA درجه ۳ و ۴، بیماران با دیابت کنترل نشده، بیماران با سابقه‌ی بیماری‌های پرفشاری خون، ایس‌کمیک قلبی، سکته مغزی، بیماران مبتلا به بدخیمی‌ها، بیماران مبتلا به مشکلات اعصاب و روان، بیماران باردار، بیماران با مدت جراحی بالای ۱۲۰ دقیقه، بیماران با سابقه سوء مصرف مواد یا دارو، بیماران مصرف‌کننده الکل، بیماران دارای سابقه اختلالات اسکلتی عضلانی و کبدی، بیماران با سابقه حساسیت به کورتیکواستروئیدها، بیماران لوله‌گذاری سخت و تلاش مکرر برای لوله‌گذاری، بیماران دارای سابقه تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی قبلی.

متغیر پیامد اصلی در این مطالعه «تغییرات همودینامیک» و متغیر اصلی تاثیرگذار شامل نوع گروه درمانی (گروه مداخله، گروه کنترل) می‌باشد و متغیرهای جنسیت، سن و مصرف سیگار به‌عنوان متغیرهای مخدوش‌کننده که سعی شده است با تصادفی‌سازی توزیع آن‌ها بین دو گروه مداخله و کنترل یکسان شود. اندازه‌گیری همودینامیک شامل پایش مداوم ضربان قلب، اشباع اکسیژن شریانی و اندازه‌گیری متناوب و غیرتهاجمی فشارخون سیستول و دیاستول و برونکواسپاسم به‌وسیله دستگاه مانیتورینگ علائم حیاتی سازنده شرکت پویندگان راه سعادت می‌باشد.

بیماران مبتلا به شکستگی اندام فوقانی پس از کسب رضایت آگاهانه، به‌روش بلوک‌سازی تصادفی (Block Randomization) به دو گروه A (هیدروکورتیزون) و B (پلاسبو، آب مقطر) تخصیص داده شدند. تعداد شرکت‌کنندگان در هر گروه ۲۵ بیمار بوده است. آماده‌سازی و رقیق‌سازی دارو که از نظر ظاهری (اندازه، شکل، حجم، شرکت‌سازنده) با پلاسبو مشابه هستند، توسط پرستار مسئول بخش انجام می‌شود. ۳۰ دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل (در بخش) افراد در گروه A، ویالاکسیکورت (هیدروکورتیزون) از شرکت داروسازی اکسیر به‌صورت وریدی و بولوس همراه با ۳۰۰ میلی‌لیتر نرمال‌سالین دریافت می‌کنند. پزشک مسئول طرح و مداخله‌گر نیز از نوع گروه دارویی اطلاعی نداشتند. اینداکشن بیهوشی توسط رزیدنت مجری طرح که در فرایند نتیجه‌ی مطالعه نقشی ندارد، انجام شد.

برای افراد بدو ورود به اتاق عمل، ابتدا با آنژیوکت شماره ۱۸

مسیر وریدی برقرار شد، سپس تمامی بیماران به‌عنوان مایع درمانی جبرانی ۳-۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن، مایع کریستالوئید دریافت نمودند. ۴۰ دقیقه بعد جهت اینداکشن به تمامی بیماران در اتاق عمل به میزان ۳-۵ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن، فنتانیل و ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، میدازولام قبل از عمل جراحی تجویز گردید. سپس با تجویز ۲۰-۱۰ میلی‌گرم لیدوکائین وریدی قبل از تزریق پروپوفول، رگ مورد استفاده بی‌حس شد. القای بیهوشی با ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن پروپوفول انجام شد. دوز اتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر وزن بدن با سرعت ۳۰ ثانیه کل دوز اینداکشن در هر دو گروه تزریق گردید. سپس بیماران بر اساس سن و جنس لوله‌گذاری شده و لوله تراشه پس از ۳ دقیقه از تزریق اتراکوریوم برای آن‌ها فیکس شد. این روند مدیریت بیهوشی و اداره همودینامیک به‌عهده رزیدنت بیهوشی مسئول طرح بود. به‌عنوان داروی نگهدارنده حداقل غلظت آلئولوی (MAC) ایزوفلوران (۱/۲٪)، اکسیژن و نیتروساکسید با نسبت ۵۰ درصد دریافت کرد. در پایان عمل جراحی ریورس با نئوستیگمین به میزان ۴۰ میکروگرم بر کیلوگرم و آتروپین به میزان ۲۰ میکروگرم بر کیلوگرم به‌صورت تزریق آهسته وریدی انجام شد.

همودینامیک بیماران قبل از تجویز هیدروکورتیزون و ۳۰ دقیقه پس از تجویز هیدروکورتیزون یا بدو ورود به اتاق عمل و ۵ دقیقه بعد از اوج اثر اتراکوریوم (قبل از ایتوبیشن) و بعد از اکستوب در چک‌لیست مربوط ثبت شد.

داده‌ها با نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید. مقایسه‌ی تغییرات همودینامیک با استفاده از آزمون کروسکالوالیس در هر ۲ گروه مداخله و کنترل صورت پذیرفت. آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری برای آنالیز این داده‌ها به کار گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۵۰ نفر از بیماران با بیهوشی عمومی در دو گروه هیدروکورتیزون (۲۵ نفر) و پلاسبو (۲۵ نفر) بررسی گردیده‌اند. میانگین سنی گروه هیدروکورتیزون (۳۲/۲۸±۱۰/۲۳) سال و گروه پلاسبو (۳۴/۲۰±۱۰/۶۷) سال بود.



جدول ۱: مشخصات جمعیت‌شناختی در بیماران مبتلا به شکستگی اندام فوقانی با بیهوشی عمومی به تفکیک گروه‌های درمانی (هیدروکورتیزون و پلاسبو)

متغیرها	هیدروکورتیزون (n=۲۵)		پلاسبو (n=۲۵)		معنی داری (p.value)
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
جنسیت	مرد	۱۷	۶۸	۱۳	P=۰/۲۴۸
	زن	۸	۳۲	۱۲	
سن (سال)	۱۰/۲۳±۳۲/۲۸		۱۰/۶۷±۳۴/۲۰		P=۰/۵۱۹
مدت زمان جراحی (ساعت)	۰/۷۵±۲/۰۲		۰/۷۳±۱/۷۴		P=۰/۴۱۲

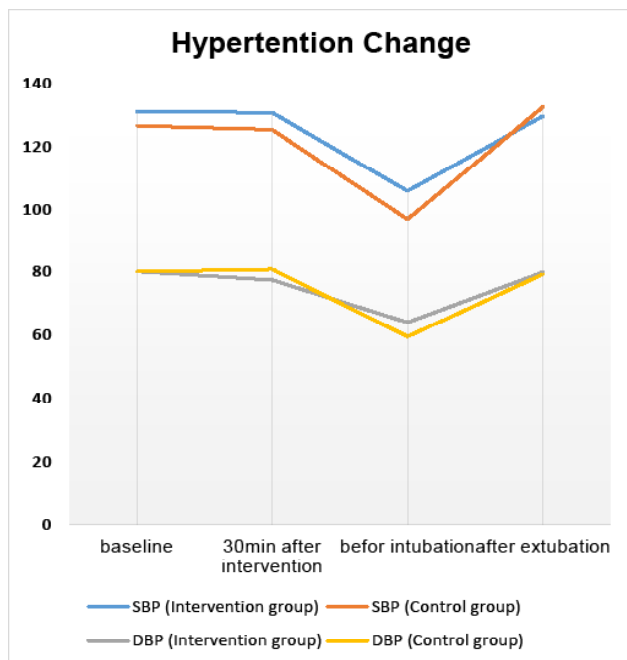
همان‌طور که در جدول ۱ آمده است، بین دو گروه از نظر مشخصات جمعیت‌شناختی بیماران سن، جنس و مدت زمان جراحی اختلاف بودند (p<۰/۰۵).

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار شامف‌های همودینامیک قبل و ۳۰ دقیقه بعد از مدافله، قبل از اینتوباسیون و بعد از اکستوب در بیماران مبتلا به شکستگی اندام فوقانی با بیهوشی عمومی به تفکیک گروه‌های درمانی (هیدروکورتیزون و پلاسبو)

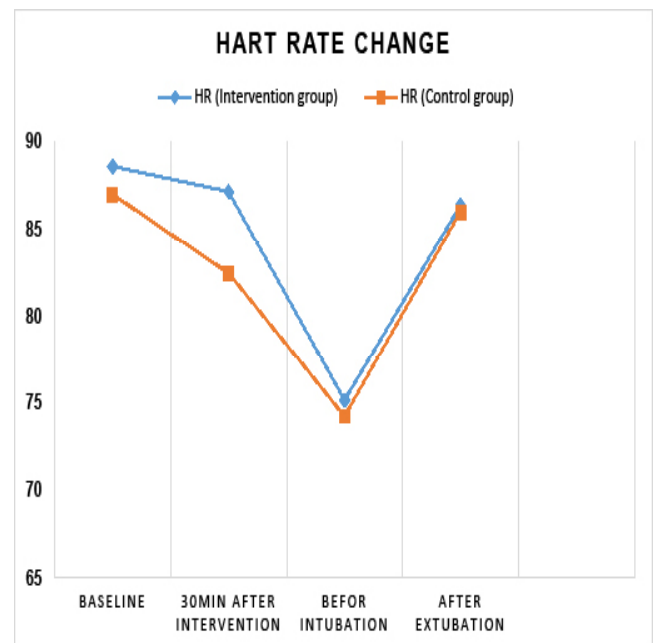
شاخص‌های همودینامیک	گروه‌های مطالعه (تعداد در هر گروه = ۲۵)	میانگین	انحراف معیار	معنی داری (p.value)
فشارخون سیستولیک قبل از مداخله	گروه مداخله (هیدروکورتیزون)	۱۳۱/۰۸	۱۵/۰۱	۰/۷۱
	گروه کنترل (پلاسبو)	۱۲۶/۶۰	۱۹/۱۳	
فشارخون سیستولیک ۳۰ دقیقه بعد از مداخله	گروه مداخله (هیدروکورتیزون)	۱۳۰/۷۶	۱۵/۲۶	۰/۵۱
	گروه کنترل (پلاسبو)	۱۲۵/۳۶	۱۸/۵۷	
فشارخون سیستولیک ۵ دقیقه بعد از اوج اثر آتراکوریوم (قبل از اینتوباسیون)	گروه مداخله (هیدروکورتیزون)	۱۰۵/۸۸	۱۰/۵۲	۰/۰۲
	گروه کنترل (پلاسبو)	۹۶/۸۴	۱۴/۷۹	
فشارخون سیستولیک بعد از اکستوب	گروه مداخله (هیدروکورتیزون)	۱۲۹/۷۲	۱۰/۸۷	۰/۵۱
	گروه کنترل (پلاسبو)	۱۳۲/۵۶	۱۸/۸۴	
فشارخون دیاستولیک قبل از مداخله	گروه مداخله (هیدروکورتیزون)	۸۰/۱۶	۱۰/۷۸	۰/۹۷
	گروه کنترل (پلاسبو)	۸۰/۰۴	۱۱/۵۰	
فشارخون دیاستولیک ۳۰ دقیقه بعد از مداخله	گروه مداخله (هیدروکورتیزون)	۷۷/۴۴	۱۰/۵۸	۰/۶۶
	گروه کنترل (پلاسبو)	۷۸/۸۴	۱۲/۳۶	
فشارخون دیاستولیک ۵ دقیقه بعد از اوج اثر آتراکوریوم (قبل از اینتوباسیون)	گروه مداخله (هیدروکورتیزون)	۶۴/۰۴	۸/۷۸	۰/۱۶
	گروه کنترل (پلاسبو)	۵۹/۵۲	۱۲/۵۴	
فشارخون دیاستولیک بعد از اکستوب	گروه مداخله (هیدروکورتیزون)	۷۹/۸۸	۸/۸۶	۰/۸۶
	گروه کنترل (پلاسبو)	۷۹/۳۲	۱۳/۲۷	
ضربان قلب قبل از مداخله	گروه مداخله (هیدروکورتیزون)	۸۷/۶۰	۱۳/۱۲	۰/۶۵
	گروه کنترل (پلاسبو)	۸۷/۰۱	۱۱/۹۵	
ضربان قلب ۳۰ دقیقه بعد از مداخله	گروه مداخله (هیدروکورتیزون)	۸۷/۱۶	۱۱/۷۱	۰/۲۹
	گروه کنترل (پلاسبو)	۸۲/۴۸	۱۸/۵۸	
ضربان قلب ۵ دقیقه بعد از اوج اثر آتراکوریوم (قبل از اینتوباسیون)	گروه مداخله (هیدروکورتیزون)	۷۴/۱۶	۱۰/۷۳	۰/۹۷
	گروه کنترل (پلاسبو)	۷۴/۲۴	۱۰/۰۲	
ضربان قلب بعد از اکستوب	گروه مداخله (هیدروکورتیزون)	۸۶/۴۰	۹/۸۹	۰/۸۹
	گروه کنترل (پلاسبو)	۸۶/۰۱	۱۱/۷۷	

کرد اما این کاهش معنادار نبود ($P=0/590$). بنابراین مشاهده می شود که ۳۰ دقیقه بعد از تجویز هیدروکورتیزون میانگین فشارخون سیستولیک بیماران کاهش داشته و این کاهش همچنان بعد از تجویز آتراکوریوم (قبل از ایتوباسیون) ادامه داشته است؛ اما بعد از اکستیبوب میانگین فشارخون سیستولیک بیماران افزایش پیدا کرده است.

میانگین فشارخون دیاستولیک بیماران بعد از تجویز هیدروکورتیزون ۲/۷۲ واحد کاهش پیدا کرد اما براساس آزمون t زوجی این کاهش معنادار نبود ($P=0/059$). همچنین بعد از تجویز آتراکوریوم، میانگین فشارخون دیاستولیک بیماران ۱۶/۱۲ واحد نسبت به قبل از تجویز هیدروکورتیزون کاهش پیدا کرد که این کاهش معنادار بود ($P=0/001$).



با توجه به نتایج جدول ۲، فشارخون سیستولیک ۵ دقیقه بعد از اوج اثر آتراکوریوم (قبل از ایتوباسیون) در گروه کنترل نسبت به گروه مداخله کمتر بوده است و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بوده است ($P=0/02$). همچنین میانگین فشارخون سیستولیک بیماران ۳۰ دقیقه بعد از تجویز هیدروکورتیزون، ۰/۳۲ واحد نسبت به قبل از تجویز کاهش پیدا کرد؛ اما بر اساس آزمون t زوجی این کاهش معنی دار نبود ($P=0/643$). از طرفی بعد از تجویز آتراکوریوم، میانگین فشارخون سیستولیک بیماران ۲۵/۲۰ واحد نسبت به قبل از تجویز هیدروکورتیزون کاهش پیدا کرد و این کاهش معنی دار بود ($P=0/001$). بعد از اکستیبوب، میانگین فشارخون سیستولیک بیماران ۱/۳۰۶ واحد نسبت به قبل از تجویز هیدروکورتیزون کاهش پیدا



شکل ۱: تغییرات همودینامیک (فشارخون و ضربان قلب) در بیماران مبتلا به شکستگی اندام فوقانی با بیهوشی عمومی به تفکیک گروه های درمانی (هیدروکورتیزون و پلاسبو)

از تجویز هیدروکورتیزون و ۳۰ دقیقه بعد از تجویز وجود نداشت ($P=0/970$). بعد از تجویز هیدروکورتیزون میانگین ضربان قلب بیماران ۱/۴۴ واحد کاهش پیدا کرد اما براساس آزمون P زوجی این کاهش معنی دار نبود ($P=0/065$). همچنین بعد از تجویز آتراکوریوم، میانگین ضربان قلب بیماران ۱۴/۴۴ نسبت به قبل از تجویز هیدروکورتیزون کاهش پیدا کرد و این کاهش معنادار بود ($P=0/001$). بعد از اکستیبوب، میانگین ضربان قلب بیماران ۲/۲۰ واحد نسبت به قبل از تجویز هیدروکورتیزون کاهش پیدا کرد اما این کاهش معنادار نبود ($P=0/256$).

با توجه به شکل ۱، بعد از اکستیبوب، میانگین فشارخون دیاستولیک بیماران ۰/۲۸۰ واحد نسبت به قبل از تجویز هیدروکورتیزون کاهش پیدا کرد اما این کاهش معنادار نبود ($P=0/911$). بنابراین مشاهده می شود که ۳۰ دقیقه بعد از تجویز هیدروکورتیزون، میانگین فشارخون دیاستولیک بیماران کاهش پیدا کرده و این کاهش همچنان بعد از تجویز آتراکوریوم (قبل از ایتوباسیون) ادامه داشته است؛ اما بعد از اکستیبوب، میانگین فشارخون دیاستولیک بیماران نسبت به قبل از ایتوباسیون افزایش پیدا کرده است. نتایج آزمون t مستقل نشان داد که تفاوت معناداری بین میزان فشارخون دیاستولیک دو گروه هیدروکورتیزون و پلاسبو قبل

نتایج آزمون t مستقل نیز نشان داد که تفاوت معناداری بین میزان ضربان قلب دو گروه هیدروکورتیزون و پلاسبو قبل و ۳۰ دقیقه بعد از تجویز هیدروکورتیزون وجود نداشت ($P=0/654$). همچنین نتایج نشان داد که ۳۰ دقیقه بعد از تجویز هیدروکورتیزون تفاوت معناداری بین دو گروه هیدروکورتیزون و پلاسبو از لحاظ ضربان قلب بیماران مشاهده نشد ($P=0/292$).

بحث

این مطالعه که با هدف تعیین اثر هیدروکورتیزون بر روی تغییرات همودینامیک حاصل از داروی شل کننده‌ی عصبی عضلانی آتراکوریوم انجام شده نشان داد که گروه دریافت کننده‌ی هیدروکورتیزون ثبات همودینامیک بهتری نسبت به گروه پلاسبو (آب مقطر) داشت. همچنین در رابطه با فشارخون سیستولیک پس از اینداکشن، گروه هیدروکورتیزون در مقایسه با گروه پلاسبو افت فشارخون کمتری نشان داد که این اختلاف معنی دار بود. پس از اکستوب هم در گروه مداخله، فشارخون سیستولیک با ثبات تری نسبت به گروه پلاسبو داشت. در رابطه با فشارخون دیاستولیک و ضربان قلب گروه دریافت کننده هیدروکورتیزون ثبات بیشتری نسبت به گروه پلاسبو نشان داد.

Xiang و همکاران مطالعه‌ای جهت تعیین اثرات پیش‌درمانی با پرومتازین یا دگزامتازون بر ترشح هیستامین ناشی از میواکوریوم در کودکان با بیهوشی عمل جراحی برداشتن لوزه انجام دادند. در این کارآزمایی بالینی کاهش قابل توجهی در غلظت هیستامین پلاسما بین گروه‌های مطالعه مشاهده نشد. اما در گروه دگزامتازون فشار متوسط شریانی و ضربان قلب پایدارتر و ثبات همودینامیک بهتر حفظ شد که با نتایج ما در یک راستا بوده و همخوانی دارد. از طرفی در کودکان در گروه پرومتازین نیز به‌طور قابل توجهی غلظت هیستامین پلاسما کاهش یافت و فشار متوسط شریانی پایدار و عدم افزایش قابل توجه در ضربان قلب در مقایسه با بیماران گروه کنترل مشاهده گردید. بنابراین پیش‌درمانی با پرومتازین به‌طور قابل توجهی آزادسازی هیستامین ناشی از میواکوریوم را در کودکان کاهش داد و همودینامیک پایداری را در طول تجویز بیهوشی فراهم کرد (۱۴). مطالعه‌ی Alqassieh و همکاران در سال ۲۰۲۱ با هدف تعیین نقش پیش‌درمانی داروی هیدروکورتیزون در کاهش عوارض جانبی تجویز سولفات پروتامین حین جراحی قلب انجام شد. گروه مداخله شامل بیمارانی بود که قبل از دادن پروتامین سولفات، هیدروکورتیزون و گروه

کنترل نرمال‌سالین دریافت کردند. این مطالعه نشان داد که هیدروکورتیزون می‌تواند به‌طور موثر به‌عنوان یک عامل پیشگیری کننده برای به حداقل رساندن تغییرات همودینامیک حین عمل ناشی از سولفات پروتامین در بیماران جراحی قلب بزرگسالان استفاده شود (۱۵). هیدروکورتیزون یک مینرالوکورتیکوئید قوی است که در زمانی که محور غده فوق‌کلوی هیپوفیز هیپوتالاموس سرکوب شده و قادر به ایجاد یک پاسخ استرس موثر نیست، می‌تواند فشارخون را در حالت‌های شوک افزایش دهد (۱۶). تجویز هیدروکورتیزون ۱۰۰ میلی‌گرم می‌تواند پاسخ‌دهی به وازوپرسور را در بیماران ترومای بدحال بهبود بخشد (۱۷).

مطالعه‌ی Elbaradie و همکاران نیز نشان داد که آتراکوریوم در مقابل روکوروئوم، باعث کاهش قابل توجهی در فشارخون شریانی و افزایش ضربان قلب و همچنین منجر به افزایش قابل توجهی در غلظت هیستامین پلاسما در یک و سه دقیقه می‌شود. در گروه روکوروئوم تغییرات قابل توجهی در غلظت هیستامین پلاسما مشاهده نشد. در واقع روکوروئوم شرایط مناسبتری برای لوله‌گذاری سریع نای نسبت به آتراکوریوم فراهم می‌کند و با مدت زمان بالینی کوتاهتری همراه است؛ بر فشارخون شریانی و ضربان قلب تاثیر کمتری دارد و در مقایسه با آتراکوریوم قدرت آزادسازی هیستامین کمتری دارد (۱۸). از محدودیت‌های این پژوهش، انجام مطالعه در یک مرکز به‌علت محدودیت زمانی و بودجه بود که منجر به کاهش تعمیم‌پذیری نتایج مطالعه می‌گردد. پیشنهاد می‌شود که مطالعات بعدی به‌صورت چندمرکزی انجام شود. در این مطالعه تنها از یک گروه کنترل استفاده شد. پیشنهاد می‌گردد که مطالعات بعدی علاوه بر دارابودن گروه کنترل یا پلاسبو، گروه‌های دیگر نیز با مداخلات متفاوتی داشته باشند. در نهایت تعداد کم نمونه که در اکثر مطالعات مداخله‌ای به‌علت محدودیت‌های بودجه و زمانی دیده می‌شود، دیگر محدودیت این مطالعه بود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که هیدروکورتیزون می‌تواند به‌عنوان یک عامل موثر در حفظ ثبات همودینامیک استفاده شود. هر چند استفاده از آن هنوز به‌عنوان عاملی جهت حفظ همودینامیک گسترده نشده است و نیازمند بررسی‌های بیشتر است. در مجموع با توجه به اینکه ثبات همودینامیک برای متخصص بیهوشی اهمیت ویژه‌ای داشته و بیمارانی که هیدروکورتیزون دریافت

کرده‌اند، ثبات همودینامیک بهتری داشتند، به مطالعات گسترده‌تر جهت تکمیل این نتایج توصیه می‌شود.

و تایید شده است (کد اخلاق: IR.GOUMS.REC.1400.318). همچنین این مطالعه با کد IRCT20170108031818N2 در مرکز بین‌المللی ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت و تایید گردیده است. بدین وسیله از همکاری صمیمانه‌ی همه‌ی بیماران شرکت‌کننده در مطالعه، حمایت‌های بی‌دریغ کارکنان بخش اتاق عمل، پرستاران بخش ارتوپدی و حمایت‌های معنوی واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان ۵ آذر گرگان سپاسگزاری می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه جهت اخذ مدرک دکتری تخصصی بیهوشی است و توسط کمیته اخلاق پژوهشی مستقر در دانشگاه علوم پزشکی گلستان بررسی

References

- Che L, Li X, Zhang X, Zhang YL, Yi J, Ruan X, et al. The nature and reported incidence of suspected perioperative allergic reactions: A cross-sectional survey. *Journal of Clinical Anesthesia* 2021; 74(1): 110404.
- Varricchi G, Raap U, Rivellese F, Marone G & Gibbs BF. Human mast cells and basophils—How are they similar how are they different? *Immunological Reviews* 2018; 282(1): 8-34.
- Mertes PM & Laxenaire MC. Adverse reactions to neuromuscular blocking agents. *Current Allergy and Asthma Reports* 2004; 4(1): 7-16.
- Scherrer NM & Hopster K. Neuromuscular blockade with atracurium for ophthalmic surgery in horses—Effects on surgical and anesthetic characteristics and recovery quality. *Veterinary Ophthalmology* 2021; 24(5): 442-6.
- Athaluri VV, Sree MS & Mallepogu TK. Comparison of atracurium versus cisatracurium regarding onset time, intubating conditions and haemodynamic parameters during general anaesthesia. *International Journal of Scientific Study* 2019; 7(5): 37-43.
- Reddy JI, Cooke PJ, Van Schalkwyk JM, Hannam JA, Fitzharris P & Mitchell SJ. Anaphylaxis is more common with rocuronium and succinylcholine than with atracurium. *Anesthesiology* 2015; 122(1): 39-45.
- Williams DM. Clinical pharmacology of corticosteroids. *Respiratory Care* 2018; 63(6): 655-70.
- Coutinho AE & Chapman KE. The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2011; 335(1): 2-13.
- Husebye ES, Pearce SH, Krone NP & Kampe O. Adrenal insufficiency. *The Lancet* 2021; 397(10274): 613-29.
- Chalermkitpanit P, Rodanant O, Thaveepunsan W & Assavanop S. Determination of dose and efficacy of atracurium for rapid sequence induction of anesthesia: A randomised prospective study. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2020; 36(1): 37-42.
- Ragoonanan D, Tran N, Modi V & Nickelsen PM. Unanswered questions on use of hydrocortisone, ascorbic acid, and thiamine therapy in sepsis and septic shock. Available at: <https://academic.oup.com/ajhp/advance-article-abstract/doi/10.1093/ajhp/zxac169/6608508?redirectedFrom=fulltext>. 2022.
- Nicolas-Robin A, Barouk JD, Amour J, Coriat P, Riou B & Langeron O. Hydrocortisone supplementation enhances hemodynamic stability in brain-dead patients. *Anesthesiology* 2010; 112(1): 1204-10.
- Abd Elmawgood A, Rashwan S & Rashwan D. Efficacy of prophylactic use of hydrocortisone and low dose ketamine for prevention of shivering during spinal anesthesia. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2012; 28(3): 217-21.
- Xiang Z, Yan Liang Q, Xiao Yang S, Yan Hui Z, Min C, Guo Shen G, et al. Effects of promethazine or dexamethasone pretreatment on mivacurium-induced histamine release in children. *Pediatric Anesthesia* 2014; 24(3): 322-6.
- Alqassieh R, Odeh M, Al Sabbagh MQ & Alrabayah M. The role of hydrocortisone pre-treatment in decreasing side effects of protamine sulfate administration during cardiac surgery: A randomised controlled trial. *Perioperative Care and Operating Room Management* 2021; 23(1): 100161.



16. Hoen S, Mazoit JX, Asehnoune K, Brailly Tabard S, Benhamou D, Moine P, et al. Hydrocortisone increases the sensitivity to α 1-adrenoceptor stimulation in humans following hemorrhagic shock. *Critical Care Medicine* 2005; 33(12): 2737-43.
17. Tobin JM, Barras WP, Bree S, Williams N, Mc Farland C, Park C, et al. Anesthesia for trauma patients. *Military Medicine* 2018; 183(S 2): 32-5.
18. Eberlein B, Wigand S, Lewald H, Kochs E, Ring J, Biedermann T, et al. Utility of basophil activation testing to assess perioperative anaphylactic reactions in real-world practice. *Immunity, Inflammation and Disease* 2017; 5(4): 416-20.

Effects of Hydrocortisone on Hemodynamic Changes by Atracurium for Intubation in Patients Under General Anesthesia: A Randomized Controlled Trial

Seyedeh Mahrokh Alinaghi-Maddah^{1*} (M.D.), Maryam Zahedi-Tabarestani¹ (M.D.), Kazem Kazemnejad-Tabrizi² (M.D.), Samira Ghasemi³ (M.D.), Fatemeh Mehravar⁴ (Ph.D.)

1 Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

2 Associate Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

3 Anesthesiology Resident, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

4 Assistant Professor, Department of Epidemiology, School of Nursing and Midwifery, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

Abstract

Received: 22 Apr. 2022

Accepted: 20 Jul. 2022

Background and Aim: Atracurium, as one of the neuromuscular relaxants, is one of the most important irritants of the allergic reaction during anesthesia, which causes the release of histamine. This study was conducted with the aim of determining the effect of hydrocortisone on hemodynamic changes resulting from atracurium drug in patients with upper limb fractures under general anesthesia.

Materials and Methods: In this double-blind randomized clinical trial study, 50 patients with upper limb fractures under general anesthesia, 18 to 60 years old with ASA class 1 and 2, were randomly assigned to two groups of hydrocortisone and placebo (distilled water). In intervention group, 30 minutes before entering the operating room, vial oxycort (hydrocortisone) was administered intravenously and bolus with 300 ml of normal saline. Hemodynamic changes in patients before administration of hydrocortisone, 30 minute after administration, 5 minutes after the peak effect of atracurium (before intubation) and after extubation were recorded in the relevant checklist and comparisons were made between the two groups.

Results: There was no significant difference between the two groups in terms of age, gender and duration of surgery. Systolic blood pressure 5 minutes after the peak effect of atracurium (before intubation) in the control group was lower than the intervention group and this difference was statistically significant ($P=0.02$). Thirteen minute after hydrocortisone administration, mean blood pressure systolic and diastolic patients decreased and this decrease continued after administration of histamine release atracurium (before intubation); but after extubation, the patients' mean blood pressure has increased. Also, after administration of atracurium, the mean heart rate of patients decreased by 14.44 units as compared to before administration of hydrocortisone and this decrease was significant ($P=0.001$).

Conclusion: The results of this study show that hydrocortisone can be used as an effective factor in maintaining hemodynamic stability in patients under general anesthesia. However, its use as a factor in maintaining hemodynamics has not yet been widespread and needs further investigation.

Keywords: Hydrocortisone, Atracurium, Hemodynamics, General Anesthesia

* Corresponding Author:

Alinaghi-Maddah SM

Email:

m_maddah@goums.ac.ir