

## پروپانیدید (اپونتول) یک داروی بیهوشی دهنده غیر باربیتوریک

مجله علمی نظام پزشکی

شماره ۱، صفحه ۱۰، ۱۳۴۸

دکتر رضا بهنیا\* دکتر ستار قنبری\*\*

**مقدمه:** یک داروی بیهوش کننده وریدی وقتی برای متخصص بیهوشی دلخواه خواهد بود که:

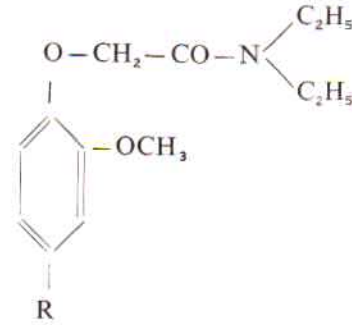
- ۱- بیهوشی سریع و آرام ایجاد کند.
  - ۲- برای بیمار مطلوب تر از روش استنشاقی باشد.
  - ۳- بیداری کامل و طول مدت بیهوشی کوتاه باشد.
  - ۴- کمترین اثر را روی دستگاه تنفس و قلب و عروق ایجاد کند.
  - ۵- سمیت آن روی سایر اعضا مثل کبد و کلیه کمتر باشد.
  - ۶- ضمن ایجاد بیهوشی دارای اثر ضددرد نیز باشد.
- سالم است که ترکیبات باربیتوریک کوتاه مدت (Ultra short acting) در این زمینه مقام خود را حفظ کرده اند ولی هنوز هم عوارض و عواقب سوء در بیهوشی بتوسط باربیتوریکها وجود داشته و مرتباً گزارش میگردد از جمله:

- ۱- با آنکه ظاهراً اثر بیهوش کننده آنها کوتاه میباشد ولی بعلت احتباس طولانی و متابولیسم تدریجی دفع آنها تا چند روز طول میکشد.
- ۲- بیداری کامل با آنها خیلی طولانی است و مستلزم بستری شدن و تحت مراقبت نگهداشتن بیمار در بیمارستان میباشد.
- ۳- مضعف مرکز تنفس بوده و در نتیجه ایجاد آپنه و هیپوکسی میکند (اثر مستقیم روی مرکز تنفس).
- ۴- ایجاد برنکو اسپاسم و لارنگو اسپاسم مینماید.
- ۵- ضعف دستگاه قلبی عروقی ایجاد مینماید و در اشخاص پیر و بیماران در حال شوک و بیماران قلبی غیر قابل استفاده است.
- ۶- با خاصیت pH قلیائی شدید تحریک در محل تزریق ایجاد مینماید یا اگر تصادفاً داخل شریان تزریق شود باعث اسپاسم شریان و

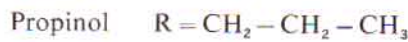
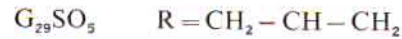
- ۷- اثر روی متابولیسم و دفع باربیتوریکها در بیماران کبدی و کلیوی که بهمین سبب استفاده از آنها محدود گردیده است.
  - ۸- در بیماران مبتلا به پورفیریا مصرف باربیتوریکها باعث حمله حاد پورفیری و مرگ میگردد.
  - ۹- باربیتوریکها باعث افزایش ترشح A.D.H. و در نتیجه افزایش جذب مجدد لوله ای و لذا کاهش حجم ادرار میشوند. بعلاوه هیپوتانسیون ایجاد شده بتوسط باربیتوریکها باعث نقصان دی کلیوی و لذا کاهش فیلتراسیون گلومرولی و در نتیجه کاهش جریان پلاسما و ادامه هیپوتانسیون که نتیجه اش الیگوری یا آنوری است میشود.
  - ۱۰- باربیتوریکها باعث افزایش اوره خون میشوند (حتی در کلیه سالم) که خود زمان خواب را افزایش میدهد.
- باتوجه بعوارض و مشکلات فوق است که هر روز سعی میشود بیهوش کننده وریدی جدیدی معرفی شود که با حفظ خواص مشابه باربیتوریکها عوارض و اثرات جانبی کمتری داشته باشد. این ترکیبات مسلماً نباید از خانواده باربیتوریکها باشند. سه داروی غیر باربیتوریک معرفی شده اند که عبارتند از:
- ۱- ترکیبات اوژنول
  - ۲- گاما هیدروکسی بوتیریک آسید
  - ۳- ترکیبات هورموننی
- در این مقاله نکاتی چند درباره مصرف پروپانیدید (از گروه اول) در سرویس های ما بحث میگردد.
- فرمول کلی مشتقات اوژنول Eugenol عبارتست از:

\* بخش بیهوشی بیمارستان طرفه - تهران

\*\* گروه جراحی دانشکده پزشکی - دانشگاه تهران.



که با جانشین کردن R بتوسط ریشه‌های ذیل سه ترکیب بوجود می‌آید که عبارتند از:



(پروپانیدید را کارخانه بایر آلمان بنام اپونتول Epontol عرضه کرده است).

#### خواص:

۱ - در آب کمتر محلول است. بصورت محلول ۵٪ در روغن کرچک بعنوان حلال وجود دارد لذا بعلت غلظت زیادش آنرا نمیتوان از یک سوزن نازک تزریق کرد و باید سوزن درشت و یا محلول رقیق آن را در سرم فیزیولوژی بکاربرد.

۲ - این دارو از نظر قدرت بیهوش کننده معادل تیوپانتون میباشد.

۳ - مقدار القاء (Induction Dose) معمولی آن ۵ تا ۱۰ میلی گرم برای هر کیلو وزن بدن در بالغین میباشد.

۴ - آزمایشهای بالینی نشان داد که ۳۰ ثانیه پس از تزریق، هوش و شعور بیمار از بین میرود و مدت بیهوشی از ۳ تا ۶ دقیقه طول میکشد و بیداری کامل پس از ۵ تا ۱۰ دقیقه حاصل میگردد بطوریکه بیماران سرپائی خودشان بیمارستان را ترک میکنند و احتیاج به کمک ندارند.

۵ - پروپانیدید در کبد بتوسط آنزیمهای متابولیزه میشود و مقدار کمتری در پلاسما تجزیه میگردد (معمولاً آنزیم تجزیه کننده اش پسودوکلین استراز میباشد). محصول تجزیه آن خاصیت هوش بری ندارد و تماماً پس از دو ساعت بعد از تزریق، از ادرار دفع میگردد.

۶ - مدت کوتاه بیهوشی بتوسط پروپانیدید با الکتروآنسفالو-گرافی در انسان و حیوان ثابت شده است و بیداری کامل نیز بتوسط دستگاه مذکور بررسی گردیده و ثابت شده که پس از ۵ تا ۱۰ دقیقه حاصل میگردد در صورتیکه مثلاً در متوهکسیتون چندین ساعت بعد از تزریق بیداری بر میگردد.

۷ - پروپانیدید دارای خاصیت ضد درد میباشد (گفته شده که باربیتوریکها نیز خاصیت ضد درد دارند) بطوریکه بامقدار ۵ تا ۷ میلی گرم برای هر کیلو وزن بیمار سرپائی بدون پیش داروی بیهوشی جهت کورتاژ بکار برده شد و نتیجه رضایت بخش بود. در بیمارانیکه عمل کورتاژ لازم بود پروپانیدید نتیجه رضایت بخش داد (توأم بامصرف اکسیژن).

۸ - پدیده تحریک بتوسط پروپانیدید خیلی کمتر از باربیتوریکها میباشد ولی در یکی از بیماران ما که در این مقاله بطور خلاصه گزارش خواهد شد مشاهده گردید.

۹ - اثر روی تنفس: روی تنفس یک اثر بیفازیک دارد بدین معنی که ابتدا ایجاد هیپروانتیلیاسیون میکند که ۳۰ ثانیه طول میکشد و در تعقیب آن یک فاز آپنه بمدت یک دقیقه برقرار میشود. مطالعاتیکه هارنیک بر روی اثرات تنفسی پروپانیدید کرده است نشان داده که هر چه مدت هیپروانتیلیاسیون زیادتر باشد مدت آپنه کوتاهتر خواهد بود و لذا ثابت شده است که در پرسپون تنفسی پروپانیدید بعلت کاهش فشار  $CO_2$  نمیشد.

هول (Howell) ثابت کرده است که اثر سوکسامتونیم بتوسط پروپانیدید تقویت میشود و این موضوع را در ۵۵۰ بیمار مشاهده کرده و لذا در مصرف این دو دارو باهم باید مقدار هر دو را به نصف کاهش داد. در صورتیکه کورار و گلامین هیچگونه تداخلی با پروپانیدید نداشته اند.

۱۰ - دیدیم که طول مدت آپنه بتوسط سوکسامتونیم و پروپانیدید بیشتر خواهد شد ولی موضوع جالب اینکه شیوع دردهای عضلانی بعد از عمل در تعقیب تزریق سوکسامتونیم و ریدی با پروپانیدید خیلی کمتر است تا با تیوپنتون.

۱۱ - پروپانیدید روی فشارخون تأثیر نداشته و یا اثر آن حداقل بوده است. نوشته شده است که سقوط شدید فشارخون ممکن است در  $\frac{1}{3}$  موارد پیش آید و این نسبت وقتیکه دارو آهسته تزریق شود خیلی کمتر خواهد بود. در الکتروکاردیوگرام هیچگونه تغییر پس از پروپانیدید مشاهده نشده است.

۱۲ - مقایسه اثرات کبدی پروپانیدید و مقدار مساوی تیوپنتون (۴ میلی گرم برای هر کیلو). در بیمارانیکه تحت اعمال جراحی ژینکولوژی بوده اند اختلاف مهمی مشهود نگشته و اثرات مسمومیت کبدی بچشم نخورده است. در موشهاییکه ۶۰ میلی گرم برای هر کیلو، پروپانیدید دو مرتبه در روز بمدت ۵ روز مصرف شده اثراتی روی S.G.O.T و S.G.P.T. و بیلروبین خون و پروتئین کل مشاهده نشده است.

**اثرات جانبی:** اثرات جانبی دارو قابل پیش بینی و پیشگیری میباشد:

- ۱- تهوع و استفراغ گاهی مشاهده میشود که با مصرف داروهای نظیر آتروپین در پیش داروی بیهوشی بطور قابل توجه کاهش می یابد.
- ۲- عوارض عروقی: سوردلو Swerdlow در ۳۰۳ بیمار با محلول ۵٪ پروپانیدید ۳ بیمار مبتلا به ترمبوفلیت گزارش کرده است (۱٪) و ازین آن در هر ۱۱۶ بیمار یک بیمار هماتوم محل تزریق داشته است که بعداً بدون خطر فروکش کرده است.

شیوع هماتوم بعلت تزریق خارج عروقی دارو نیست بلکه بعلت اینست که دارو غلظتش زیاد است و با سوزن درشت تزریق شده و از داخل عروق نشت خونی و هماتوم ایجاد میکند. بطوریکه هوس با بکار بردن سوزن نازک و رقیق کردن دارو هیچگاه این هماتوم را مشاهده نکرده است.

در بیمارستان های آلمان که این دارو مورد مصرف وسیع در سروسهای جراحی و ژینکولوژی قرار گرفته ترمبوفلیت گزارش نشده است. اگر محلول رقیق بکار ببریم ترمبوفلیت و سایر عوارض عروقی حداقل خواهد بود.

در بیمارستان زنان و بیمارستان طرفه پروپانیدید با محلول ۲/۵٪ (رقیق شده با سرم فیزیولوژی) و با سوزن نازک بکار برده شد و در نتیجه در هیچیک از موارد هماتوم و یا ترمبوفلیت مشاهده نکردید. در یک دختر جوان که زمینه نوروپیک داشت و بهمین جهت زیر نظر متخصصین اعصاب بدرمان مشغول بود و بدون آمادگی قبلی و بطور سرپائی جهت شکافتن آبسه ناحیه ساق پا به اطاق عمل هدایت شده بود با تزریق ۵۰۰ میلی اپونتول او را آماده شکافتن آبسه کردیم و این دختر قبل از عمل وقتی با متخصص بیهوشی مواجه شد بشدت تحریک و دچار هیجان شدید بود و مصراً از ما میخواست که حتماً بیهوش شود و درد احساس نکند. پس از شکافتن

آبسه که به آرامی و راحتی انجام شد بیمار بیدار شد و تحریک و هیجان شدیدتر از قبل از عمل داشت و اعراض شدید میکرد که چرا باین سرعت بیدار شده و انتظار داشت که لااقل یکی دو ساعت بیهوشی او ادامه یابد ( بیمار در یک سال قبل برای عمل مشابه عمل بالا تحت بیهوشی با تیوپانتون بوده است). در این گونه بیماران قبلاً باید یک پیش داروی بیهوشی کافی و آرام بخش تجویز کرد و مانیز اجباراً برای این دختر مجبور به استفاده از فنرگان و دولانتین شدیم و چند ساعتی او را در بیمارستان بستری کردیم. در بیماران سرپائی دیگر که جهت کشش و اصلاح و جابجایی شکستگی ها و گچ گیری مراجع میگردند بدون هیچگونه پیش- داروی بیهوشی با تزریق اپونتول عملیات لازم انجام و گچ گیری میشود و بیماران پس از چند دقیقه بیدار و بدون کوچکترین شکایت نیم ساعت بعد بیمارستان را ترک میگفتند و خاطره ای از درد زمان کشش و یا جابجایی شکستگی نداشتند. لذا میتوان دارو را بتهائی در بیماران عادی برای انجام مانورهای مختلف اورتوپدی و یا اعمال جراحی کوتاه مدت براحقی بکار برد.

**خلاصه و نتیجه:** پروپانیدید یک بیهوش کننده داخل وریدی غیر باریتوریک است که از سال ۱۹۶۵ مورد مصرف قرار گرفته و تاکنون گزارشهای مفصلی در مورد چگونگی مصرف و نتایج مثبت آن منتشر گردیده و مانیز در بیش از ۳۰ مورد برای اعمال جراحی مختلف کوتاه مدت و یا برای شروع بیهوشی بکار بردیم و نتیجه رضایت بخش بود. بطور کلی پروپانیدید میتواند جانشین خوبی برای تیوپنتون باشد مخصوصاً در اعمال جراحی کوتاه مدتی که در بیماران سرپائی انجام می شود و یا در بیماران بدحال و پیر و کودکان و همچنین در اعمال زایمانی و فرسپس و اپی زیوتومی و کوراژ و کورتاژ میتوان دارو را بطور وسیع مورد مصرف قرار داد.

## REFERENCES

1. Langton Hewer, C. Recent advances in anesthesia. (1967). Saunders Co., Philadelphia.
2. Dundee, J. W. and Barron, D. W. (1962). Brit. J. Anesth., 34, 240.
3. Green, R. A. (1963). Proc. R. Soc. Med., 56, 373.
4. Moore, J. and Dundee, J. W. (1961). Anesthesia, 16, 61.
5. Clark, R. S. J. et al. (1964). Brit. J. Anesth., 36, 648.
6. Young, D. S. and Whitwan, J. G. (1964). Brit. J. Anesth., 36, 194.
7. Swerdlaw, M. (1962). Brit. J. Anesth., 34, 558.
8. Hunter, A. R. (1963). Brit. J. Anesth., 35, 58.
9. Howell, T. W. (1964). Brit. J. Anesth., 36, 295.
10. Davis D. D. (1966). Brit. J. Anesth., 38, 530.