پروپانیدید (اپونتول) یك داروی بیهوشی دهنده غیر باربیتوریك

مجله علمی نظام پزشکی

شماره ۱ ، صفحه ۱۰ ، ۱۳۴۸

دکتر رضا بهنیا* دکتر ستار قنبری**

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

۱ ـ بیهوشی سریع و آرام ایجاد کند .

۲ ـ برای بیمار مطبوع‌تر از روش استنشاقی باشد .

۳ ـ بیداری کامل وطول مدت بیهوشی کوتاه باشد .

۴ ـ کمترین اثررا روی دستگاه تنفس وقلب وعروق ایجاد کند.

۵ ـ سمیت آن روی سایر اعضاء مثل کبد و کلیه کمتر باشد .

۶ ـ ضمن ایجاد بیهوشی دارای اثر ضددرد نیز باشد .

سالهاست که ترکیبات باربیتوریك کوتاه مدت (Ultra short acting) در این زمینه مقام خود را حفظ کرده‌اند ولی هنوزهم عوارض وعواقب سوء دربیهوشی بتوسط باربیتوریك‌هاوجودداشته ومرتباً گزارش میگردد ازجمله :

۱ ـ با آنکه ظاهراً اثر بیهوش کننده آنها کوتاه میباشد ولی بعلت احتباس طولانی ومتابولیسم تدریجی دفع آنها تا چند روز طول میکشد .

۲ ـ بیداری کامل باآنهاخیلی طولانی است ومستلزم بستری‌شدن وتحت مراقبت نگهداشتن بیمار در بیمارستان میباشد .

۳ ـ مضعف مرکز تنفس بوده ودرنتیجه ایجاد آپنه و هیپوکسی میکند (اثر مستقیم روی مرکز تنفس) .

۴ ـ ایجاد برنکواسپاسم ولارنگو اسپاسم مینماید .

۵ ـ ضعف دستگاه قلبی عروقی ایجاد مینماید و در اشخاص پیر وبیماران در حال شوك وبیماران قلبی غیر قابل استفاده است .

۶ ـ باخاصیت pH قلیائی شدید تحریك درمحل تزریق ایجاد مینماید یا اگر تصادفاً داخل شریان تزریق شود باعث اسپاسم شریان و قانقرایای عضو میگردد (حتی باغلظت ۲/۵٪) .

۷ ـ اثرروی متابولیسم و دفع باربیتوریك‌ها دربیماران کبدی و کلیوی که بهمین‌سبب استفاده ازآنها محدود گردیده است .

۸ ـ در بیماران مبتلا به‌پورفیریا مصرف باربیتوریك‌ها باعث حملهٔ حاد پورفیری ومرگ میگردد .

۹ ـ باربیتوریك‌ها باعث‌افزایش‌ترشح A.D.H. ودرنتیجه‌افزایش جذب مجدد لوله‌ای و لذا کاهش حجم ادرار میشوند . بعلاوه هیپوتانسیون ایجاد شده بتوسط باربیتوریك‌ها باعث نقصان‌دبی کلیوی ولذا کاهش فیلتراسیون گلومرولی ودرنتیجه‌کاهش‌جریان پلاسما وادامه هیپوتانسیون‌که نتیجه‌اش الیگوری یا آنوری‌است میشود .

۱۰ ـ باربیتوریك‌ها باعث افزایش اوره خون میشوند (حتی در کلیه سالم) که خود زمان خواب را افزایش میدهد .

باتوجه بعوارض ومشکلات فوق‌است‌که هرروز سعی‌میشود بیهوش‌کننده وریدی جدیدی معرفی شود که با حفظ خواص مشابه باربیتوریك‌ها عوارض واثرات جانبی کمتری داشته‌باشد. این ترکیبات مسلماً نباید از خانواده باربیتوریك‌ها باشند . سه داروی غیر باربیتوریك معرفی شده‌اند که عبارتنداز :

۱ ـ ترکیبات اوژنول

۲ ـ گاما هیدروکسی بوتیریك آسید

۳ ـ ترکیبات هورمونی

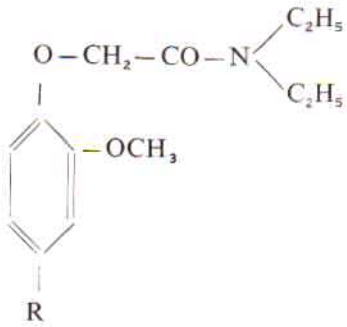
دراین مقاله نکاتی چنددرباره مصرف پروپانیدید (ازگروه‌اول) درسرویس‌های ما بحث میگردد .

فرمول کلی مشتقات اوژنول Eugenol عبارتست از :

* بخش بیهوشی بیمارستان طرفه ـ تهران

** گروه جراحی دانشکده پزشکی ـ دانشگاه تهران .

[Downloaded from jmciri.ir on 2025-06-12]



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

$G_{29}SO_5$ $R = CH_2 - CH - CH_2$

Propinol $R = CH_2 - CH_2 - CH_3$

Propanidid $R = CH_2 - COO - C_3H_7$

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

خواص :

۱ ـ در آب کمتر محلول است . بصورت محلول ٪۵ در روغن کرچك بعنوان حلال وجود دارد لذا بعلت غلظت زیادش آنرا نمیتوان ازیك سوزن نازك تزریق کرد و باید سوزن درشت و یا محلول رقیق آن را درسرم فیزیولوژی بکاربرد .

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

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

۴ ـ آزمایشهای بالینی مانشان دادکه ۳۰ ثانیه پس‌ازتزریق ، هوش وشعوربیمار ازبین میرود ومدت بیهوشی از ۳ تا ۶ دقیقه طول میکشد وبیداری‌کامل پس‌از ۵ تا ۱۰ دقیقه حاصل میگردد بطوریکه بیماران سرپائی خودشان بیمارستان را ترك میکنند و احتیاج به‌کمك ندارند .

۵ ـ پروپانیدیددرکبدبتوسط آنزیمهائی متابولیزه میشود ومقدار کمتری درپلاسما تجزیه میگردد (معمولا آنزیم تجزیه‌کننده‌اش پسودوکلین‌استراز میباشد). محصول تجزیه‌آن‌خاصیت هوش‌بری ندارد و تماماً پس از دو ساعت بعد از تزریق ، از ادرار دفع میگردد .

۶ ـ مدت‌کوتاه بیهوشی بتوسط پروپانیدید با الکتروآنسفالوگرافی درانسان وحیوان ثابت شده‌است وبیداری‌کامل نیز بتوسط دستگاه مذکور بررسی گردیده و ثابت شده‌که پس از ۵ تا ۱۰ دقیقه حاصل میگردد در صورتیکه مثلا در متوهکسیتون چندین ساعت بعداز تزریق بیداری برمیگردد .

۷ ـ پروپانیدید دارای خاصیت ضددرد میباشد (گفته شده که باربیتوریکها نیز خاصیت ضددرد دارند) بطوریکه بامقدار ۵ تا ۷ میلی گرم برای هر کیلووزن بیمار سرپائی بدون پیش داروی بیهوشی جهت‌کورتاژ بکار برده شد ونتیجه رضایت‌بخش بود . دربیمارانیکه عمل‌کوراژ لازم‌بود پروپانیدید نتیجه رضایت‌بخش داد (توأم بامصرف اکسیژن) .

۸ ـ پدیده‌تحریك بتوسط پروپانیدید خیلی کمتر ازباربیتوریکها میباشد ولی دریکی ازبیماران ما که در این مقاله بطور خلاصه گزارش خواهد شد مشاهده گردید .

۹ ـ اثرروی تنفس : روی تنفس یك اثر بیفازیك دارد بدین معنی‌که ابتدا ایجاد هیپروانتیلاسیون میکند که ۳۰ ثانیه طول میکشد ودرتعقیب آن‌یك فازآپنه بمدت یك دقیقه برقرارمیشود. مطالعاتیکه هارنیك برروی اثرات تنفسی پروپانیدیدکرده‌است نشانداده‌که هرچه مدت‌هیپروانتیلاسیون زیادتر باشد مدت‌آپنه کوتاهتر خواهد بود ولذا ثـابت شده است‌که دپرسیون تنفسی پروپانیدید بعلت‌کاهش فشار CO_2 نمیباشد .

هول (Howell) ثابت کرده است که اثر سوکسامتونیم بتوسط پروپانیدید تقویت‌میشود واین موضوع رادر ۵۵۰ بیمارمشاهده کرده ولذا درمصرف این دو دارو باهم باید مقدار هردو را به نصف‌کاهش داد . درصورتیکه‌کورار و گالامین هیچگونه‌تداخلی با پروپانیدید نداشته‌اند .

۱۰ـ دیدیم که‌طول مدت‌آپنه بتوسط سوکسامتونیم وپروپانیدید بیشترخواهد شد ولی موضوع‌جالب اینکه شیوع دردهای‌عضلانی بعداز عمل درتعقیب تزریق سوکسامتونیم وریدی با پروپانیدید خیلی‌کمتر است تاباتیوپنتون .

۱۱ـ پروپانیدیدروی‌فشارخون تأثیرنداشته‌وبااثر آن‌حداقل‌بوده است. نوشته‌شده است که‌سقوط شدیدفشارخون‌ممکن است‌در $\frac{1}{2000}$ موارد پیش‌آید واین نسبت وقتیکه داروآهسته تزریق شودخیلی کمترخواهد بود . درالکتروکاردیوگرام هیچگونه تغییرپس از پروپانیدید مشاهده نشده است .

۱۲ ـ مقایسه اثرات‌کبدی پروپانیدید ومقدار مساوی تیوپنتون (۴میلی گرم برای هرکیلو). دربیمارانیکه تحت اعمال‌جراحی ژینکولوژی‌بوده‌اند اختلاف‌مهمی‌مشهود نگشته واثرات‌مسمومیت کبدی بچشم نخورده است . درموشهائیکه ۶۰ میلی گرم برای هرکیلو، پروپانیدید دو مرتبه در روز بمدت ۵ روزمصرف شده اثراتی روی S.G.O.T. و S.G.P.T. وبیلیروبین خون‌وپروتئین کل مشاهده نشده است .

[Downloaded from jmciri.ir on 2025-06-12]

اثرات جانبی: اثرات جانبی داروقابل پیش بینی و پیشگیری میباشد:

۱- تهوع واستفراغ گاهی مشاهده میشود که بامصرف داروهائی نظیر آتروپین در پیش داروی بیهوشی بطورقابل توجه کاهش می یابد.

۲- عوارض عروقی: سوردلو Swerdlow در ۳۰۳ بیمار بامحلول ۵٪ پروپانیدید ۳ بیمار مبتلا به ترمبوفلبیت گزارش کرده است (۱٪) و ازبین آن درهر ۱۱۶ بیمار یك بیمار هماتوم محل تزریق داشته است که بعداً بدون خطر فروکش کرده است.

شیوع هماتوم بعلت تزریق خارج عروقی دارونیست بلکه بعلت اینست که داروغلظتش زیاداست وباسوزن درشت تزریق شده واز داخل عروق نشت خونی وهماتوم ایجاد میکند. بطوریکه هولس بابکار بردن سوزن نازك ورقیق کردن دارو هیچگاه این هماتوم را مشاهده نکرده است.

در بیمارستان‌های آلمان کـه این دارو مورد مصرف وسیع در سرویسهای جراحی وژینکولوژی قرار گرفته ترمبوفلبیت گزارش نشده است. اگرمحلول رقیق بکاربریم ترمبوفلبیت وسایرعوارض عروقی حداقل خواهد بود.

دربیمارستان زنان وبیمارستان طرفه پروپانیدید با محلول ۲/۵٪ (رقیق شده باسرم فیزیولوژی) وباسوزن نازك بکاربرده شد ودر نتیجه درهیچیك ازموارد هماتوم ویاترمبوفلبیت مشاهده نگردید.

دریك دختر جوان که زمینه نوروتیك داشت وبهمین جهت زیـر نظرمتخصصین اعصاب بدرمان مشغول بود و بدون آمادگی قبلی وبطور سرپائی جهت شکافتن آبسه ناحیه ساق پـا به اطاق عمل هدایت شده بود باتزریق ۵۰۰ میلی اپونتول اورا آماده شکافتن آبسه کردیم واین دختر قبل ازعمل وقتی بامتخصص بیهوشی مواجه شد بشدت تحریك و دچـار هیجان شدید بود و مصراً از مـا میخواست که حتماً بیهوش شود ودرد احساس نکند. پس ازشکافتن آبسه که به آرامی و راحتی انجام شد بیمار بیدار شد وتحریك وهیجان شدیدتر ازقبل ازعمل داشت و اعتراض شدید میکرد که چرا باین سرعت بیدارشده وانتظار داشت که لااقل یکی دوساعت بیهوشی او ادامه یابد (بیمار دریك سال قبل برای عمل مشابه عمل بالاتحت بیهوشی باتیوپانتون بوده است). دراین گونه بیماران قبلا باید یك پیش داروی بیهوشی کافی وآرام بخش تجویز کرد ومـانیز اجباراً برای این دختر مجبور به استفاده از فنرگان ودولانتین شدیم وچند ساعتی اورا در بیمارستان بستری کردیم.

دربیماران سرپائی دیگر که جهت کشش واصلاح وجـا انداختن شکستگی‌ها وگچ گیری مراجعه میکردند بدون هیچگونه پیش‌داروی بیهوشی باتزریق اپونتول عملیات لازم انجام وگچ گیری میشدوبیماران پس از چنددقیقه بیدار وبدون کوچکترین شکایت نیمساعت بعد بیمارستان‌را ترك میگفتند وخاطره‌ای از دردزمان کشش ویاجا انداختن شکستگی نداشتند. لذا میتوان دارو را بتنهائی دربیماران عادی برای انجام مانورهای مختلف اورتوپدی ویا اعمال جراحی کوتاه مدت براحتی بکاربرد.

خلاصه و نتیجه: پروپانیدید یك بیهوش کننده داخل وریدی غیر باربیتوریك است که ازسال ۱۹۶۵ مورد مصرف قرارگرفته وتاکنون گزارشهای مفصلی درمورد چگونگی مصرف ونتایج مثبت آن منتشر گردیده ومانیز دربیش از ۳۰ موردبرای اعمال جراحی مختلف کوتاه مدت ویـابرای شروع بیهوشی بکار بردیم ونتیجه رضایت بخش بود. بطورکلی پروپانیدید میتواند جانشین خوبی برای تیوپنتون باشد مخصوصاً دراعمال جراحی کوتاه مدتی که در بیماران سرپائی انجام می‌شود ویا در بیماران بدحـال وپیر وکودکان وهمچنین دراعمال زایمانی وفرسپس واپی زیوتومی وکوراژ وکورتاژ 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.

[Downloaded from jmciri.ir on 2025-06-12]