

## مقایسه دوز کم پروپوفول با میدازولام بر روی علائم همودینامیک مادر و آپگار نوزادان در زنان تحت بی حسی اسپینال در عمل جراحی سزارین: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسویه کور

دکتر مجید وطن خواه<sup>۱</sup>، دکتر سید ابراهیم صادقی<sup>۲</sup>، دکتر محمد زارع نژاد<sup>۳</sup>، دکتر اطهر راسخ جهرمی<sup>۴</sup>، نوید کلانی<sup>۵</sup>، ناصر حاتمی<sup>۶</sup>، فرشید جاودانی<sup>۷</sup>، دکتر حسن ضابطیان<sup>۷\*</sup>

۱. استادیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت‌های ویژه و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۲. استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۳. دکترای تخصصی ژنتیک پزشکی، پزشک قانونی، مرکز تحقیقات سازمان پزشکی قانونی کشور، تهران، ایران.
۴. استادیار گروه زنان و مامائی، مرکز تحقیقات سلامت و بیماری‌های زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۵. مربی گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۶. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۷. دانشیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۰۷

### خلاصه

**مقدمه:** بی حسی ناحیه‌ای، روش انتخابی در جراحی سزارین می‌باشد. داروهای خواب‌آور داخل وریدی که در القاء بیهوشی استفاده می‌شوند، به سرعت از جفت عبور کرده و ممکن است باعث دپرسیون تنفسی جنین شوند. مطالعه حاضر با هدف مقایسه دوز کم پروپوفول با میدازولام بر روی علائم همودینامیک مادران و آپگار نوزادان در زنان تحت بی حسی اسپینال در عمل جراحی سزارین انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسویه کور که در سال ۱۳۹۲ در شهرستان جهرم انجام شد، ۴۲ بیمار با کلاس بیهوشی I و II تحت بی حسی اسپینال به دو گروه مساوی تزریق ۲۰ میلی گرم پروپوفول و ۱/۵ میلی گرم میدازولام همزمان با انجام بی حسی اسپینال قرار گرفتند. علائم همودینامیک مادر در دقایق ۱، ۳، ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از بی حسی اسپینال و آپگار نوزادان در دقایق ۱ و ۵ بعد از به دنیا آمدن سنجیده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) و آزمون من ویتنی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** بین گروه‌های میدازولام و پروپوفول از لحاظ فشارخون سیستول و دیاستول، اشباع اکسیژن و ضربان قلب در زمان‌های مختلف و از لحاظ آپگار نوزادان تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج مطالعه و عدم تفاوت دو گروه از نظر آپگار نوزادان و نوسانات متغیرهای همودینامیک مادر، می‌توان نتیجه گرفت در شرایط معمولی دوزهای کم پروپوفول و میدازولام برای جراحی سزارین، از نظر بالینی تفاوت بارزی بر آپگار نوزاد و متغیرهای همودینامیک مادر ندارند و می‌توان بسته به شرایط و تجربه متخصص بیهوشی از داروهای مورد نظر استفاده کرد.

**کلمات کلیدی:** آپگار نوزادان، پروپوفول، سزارین، علائم همودینامیک، میدازولام

\* نویسنده مسئول مکاتبات؛ دکتر حسن ضابطیان؛ مرکز تحقیقات بیهوشی و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران. تلفن:

۰۷۱-۵۴۳۳۶۰۸۵، پست الکترونیک: dr\_hzabetian@yahoo.com

## مقدمه

در انتخاب روش بیهوشی، بی‌حسی نخاعی برای عمل جراحی سزارین ارجح‌تر است. این ارجحیت به دلیل مزایای سادگی، قابلیت اطمینان بیشتر، کم بودن عوارض راه هوایی و آسپیراسیون، تسهیل بی‌دردی بعد از عمل و خطر کمتر برای نوزاد و مادر می‌شود. با این حال بی‌حسی نخاعی با بروز افت فشارخون مادر در ۹۴-۶۰٪ موارد همراه بوده است (۱). افت فشارخون باعث اختلال در گردش خون در رحم می‌شود و غالباً منجر به حالت تهوع، استفراغ و اختلال در سیستم ارگان‌ها به‌ویژه در صورت وجود بیماری‌های همراه می‌شود. یکی از اهداف بیهوشی در سزارین، حفظ سلامت نوزاد است. آپگار نوزادان در بدو تولد، یکی از عوامل تعیین‌کننده در مرگ‌ومیر پس از تولد است و یکی از عوامل مؤثر در آپگار نوع دارویی است که در بیهوشی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲). بی‌حسی اسپینال با تزریق ماده بی‌حس‌کننده به داخل فضای زیر عنکبوتی کم‌ری انجام می‌شود و با خطر مسمومیت سیستمیک ناچیز برای مادر و انتقال حداقل داروها به جنین همراه است (۳). افزایش تولد نوزادان با روش سزارین در سال‌های اخیر باعث شده است که توجه بیشتری به عوارض مادری و جنینی این روش زایمان شود (۴). یکی از عوارض اسپینال، افت فشارخون است که این افت فشارخون در مادر به همراه استفاده از وازوپرسور می‌تواند منجر به اسیدمی در نوزاد متولد شده گردد (۵، ۶). از طرفی مشاهده شده که بیمارانی که قبل از انجام بی‌حسی اسپینال در آنها فعالیت سیستم سمپاتیک بالا باشد، افت فشارخون به‌دنبال بی‌حسی اسپینال نیز در آنها بیشتر خواهد بود (۷، ۸). با توجه به اینکه اضطراب می‌تواند باعث فعالیت ژنرالیزه سیستم سمپاتیک گردد، لذا وجود اضطراب قبل از عمل در بیمار می‌تواند وقوع هیپوتانسیون به‌دنبال بی‌حسی اسپینال را تشدید نماید (۹). عوامل استرس در اتاق عمل و عدم همخوانی سطح بلوک با ناحیه جراحی ممکن است به ناراحتی، اضطراب و بی‌قراری در بیماران تحت بی‌حسی نخاعی منجر شود (۱۰). استفاده از آرام‌بخش باعث می‌شود جراحی‌های تحت بی‌حسی نخاعی برای بیمار، جراح و متخصص

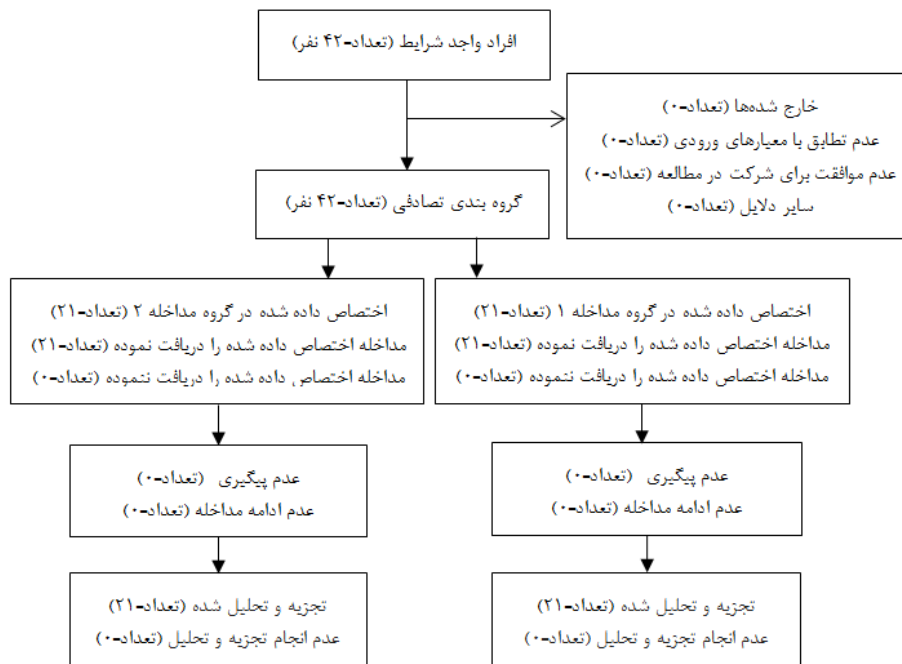
بیهوشی راحت‌تر شود. بنابراین می‌تواند میزان پذیرش بیمار از روش بی‌حسی ناحیه‌ای را افزایش دهد. بر این اساس استفاده از آرام‌بخش‌ها به جزیی اساسی در زمینه بی‌حسی سزارین تبدیل شده است (۱۱). میدازولام یک بنزودیازپین با عملکرد کوتاه، اغلب به‌عنوان یک آرام‌بخش در طی مراحل تحت بی‌حسی نخاعی استفاده می‌شود. خاصیت شروع و جبران سریع عملکرد پس از تزریق داخل وریدی (IV) دارد. با توجه به اینکه نیاز به استفاده از یک داروی آرام‌بخش مطالعات متعددی در رابطه با استفاده از میدازولام در بی‌حسی اسپینال سزارین انجام شده است که تأثیر به‌سزای این روش را در کاهش اضطراب مادر نشان داده‌اند؛ درحالی‌که هیچ عوارض جانبی یا عوارض نوزادی از آن گزارش نشده است (۱۲، ۱۳). با این حال هنوز هم مادرانی که از این دارو استفاده می‌کنند سطحی از اضطراب را نشان می‌دهند (۱۴). بر این اساس مطالعات مختلفی در تلاش برای استفاده از دارویی با اثربخشی بیشتر با هدف مشابه بوده‌اند (۱۴). پروپوفول یکی از داروهایی است که در این راستا مورد پژوهش قرار گرفته است که اخیراً به‌صورت داخل نخاعی در سزارین مورد مطالعه قرار گرفته و فاقد عوارض بوده است؛ اما شواهد بسیار کمی در مورد استفاده و اثربخشی آن در دسترس است (۱۵). پروپوفول یک ماده بی‌حسی غیربنزودیازپین است و اغلب به‌عنوان یک عامل آرام‌بخش به‌صورت داخل وریدی در طی روش‌های بی‌حسی منطقه‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد، زیرا با شروع سریع و جبران عملکرد با برانگیختگی آسان همراه است. دوزهای پایین پروپوفول به‌عنوان آرام‌بخش نیز باعث اثرات ضداضطراب می‌شوند، اما میل بیشتری به افت ضربان قلبی و تعداد تنفس در هنگام استفاده در دوزهای بالاتر دارند (۱۶). مطالعات متعددی وجود دارد که استفاده از داروهای آرام‌بخش با پروپوفول و میدازولام را در هنگام بی‌حسی موضعی مقایسه کرده‌اند (۱۷-۱۹). با این حال، فقط چند مطالعه بر روی ویژگی‌های بهبودی آنها متمرکز شده است (۲۰، ۲۱). بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه دوز کم پروپوفول با میدازولام بر روی علائم همودینامیک بیماران و آپگار نوزادان در زنان تحت بی‌حسی اسپینال انجام شد تا با بررسی ابعاد این

مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جهرم تحت کد اخلاقی (IR.JUMS.REC.1392.005) تأیید و در مرکز آزمایشات بالینی ایران (Iranian registry of clinical trial) با شماره IRCT2014031717039N1 ثبت شده است (<http://www.irct.ir>) جامعه پژوهش مطالعه حاضر، بیماران تحت عمل جراحی سزارین بودند. حجم نمونه با فرض تفاوت استاندارد (standard difference) برابر ۰/۸۵ و حدود اطمینان ۰/۹۵ و قدرت برابر ۰/۸۰ و با فرض برابری تعداد نمونه‌ها در هر گروه با استفاده از نرم‌موگرام آلتمن و با احتساب ۰/۱۵ ریزش، ۴۲ نفر تعیین شد. سپس برای داشتن شانس مساوی برای قرار گرفتن در گروه‌های مورد مطالعه، نمونه‌ها به صورت تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی به گروه‌های مطالعه (۲۱ نفر در هر گروه) تخصیص یافتند.

مطالعه بتوان در جهت رضایت بیماران و افزایش کیفیت خدمات و کاهش عوارض بعد از سزارین و کمک به سلامت مادر و نوزاد گامی مؤثری برداشت.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسویه‌کور در سال ۱۳۹۲ بر روی ۴۲ نفر از بیماران تحت عمل جراحی سزارین تحت بی‌حسی اسپینال در بیمارستان مطهری شهرستان جهرم انجام شد. قبل از ورود بیماران در این مطالعه، در مورد روند تحقیق توضیح داده شد و رضایت آگاهانه از آنها به دست آمد. در تمام مراحل مطالعه، محققان به اصول اعلامیه هلسینکی و محرمانه بودن اطلاعات بیمار پایبند بودند. تمامی هزینه‌های این پروژه توسط محققان تحت پوشش قرار گرفت و هیچ هزینه اضافی برای بیماران ایجاد نشد. این



شکل ۱- کانسورت افراد مورد مطالعه

داروهای ضدافسردگی، خواب‌آور و روان‌گردان، وجود هرگونه سابقه قبلی حساسیت به داروی پروپوفول یا میدازولام، نیاز به انجام اقدامات درمانی اضافه و بدحال شدن بیمار حین عمل، بالا آمدن سطح بی‌حسی و کاهش یا از بین رفتن تنفس بیمار، اختلال تمام بیماران دارای معیارهای ورود در زمان مطالعه، پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی و توضیح شرایط مطالعه، وارد

معیارهای ورود به مطالعه شامل: کلاس بیهوشی یک و دو (ASA I و II) و زنان باردار در هفته ۳۷-۴۱ بارداری با سن بین ۱۸-۴۵ سال کاندید سزارین انتخابی و معیارهای خروج از مطالعه شامل: وزن بیش از ۱۰۰ کیلوگرم، سابقه وابستگی به مخدر یا الکل، درمان با همودینامیک و عدم رضایت بیمار برای شرکت در مطالعه بود.

فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن شریانی در زمان‌های ۱، ۳، ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از بی‌حسی اسپینال اندازه‌گیری شد. آپگار نوزادان نیز در دقایق ۱ و ۵ دقیقه بعد از تولد سنجیده شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و شاخص‌های آمار توصیفی (میانگین و درصد و انحراف معیار) و آزمون من‌ویتنی انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۴۲ نفر از زنان باردار تحت عمل سزارین انتخابی با بی‌حسی نخاعی در گروه‌های میدازولام (۲۱ نفر) و پروپوفول (۲۱ نفر) در مطالعه شرکت کردند. میانگین سن زنان باردار در گروه‌های میدازولام و پروپوفول به ترتیب  $۲۵ \pm ۴/۰$  و  $۲۷ \pm ۳/۰۳$  سال بود. براساس نتایج آزمون من‌ویتنی، گروه‌های میدازولام و پروپوفول از نظر سنی همسان بودند ( $p=۰/۰۶۸$ ).

براساس نتایج آزمون من‌ویتنی در جدول ۲، اگرچه تا ۵ دقیقه بعد از عمل میانگین فشارخون سیستول و دیاستول در گروه پروپوفول بالاتر از گروه میدازولام بود، ولی پس از آن میانگین فشارخون سیستول در گروه میدازولام بالاتر از پروپوفول مشاهده شد. براساس نتایج آزمون من‌ویتنی، بین گروه‌های میدازولام و پروپوفول از نظر فشارخون سیستول و دیاستول در زمان‌های مختلف تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $p>۰/۰۵$ ).

مطالعه شدند. ۴۲ بیمار شرکت‌کننده در مطالعه حاضر به‌وسیله پرتاب سکه به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. یکی از گروه‌های مطالعه شیر و گروه دیگر خط در نظر گرفته شد و بر اساس حجم نمونه مورد نظر به همان تعداد، سکه پرتاب شد و افراد به دو گروه تخصیص تصادفی یافتند. در صورتی‌که بعد از اتمام تخصیص نابرابری بین گروه‌ها ایجاد می‌گردید، دوباره تخصیص تصادفی جدید ایجاد و جایگزین برنامه قبلی می‌شد.

پس از قرار گرفتن بیماران روی تخت اتاق عمل، ۵۰۰ سی‌سی رینگر به بیماران داده شد. مانیتورینگ شامل الکتروکاردیوگرام، اندازه‌گیری فشارخون و ضربان قلب و پالس اکسی‌متری برای بیماران انجام شد.

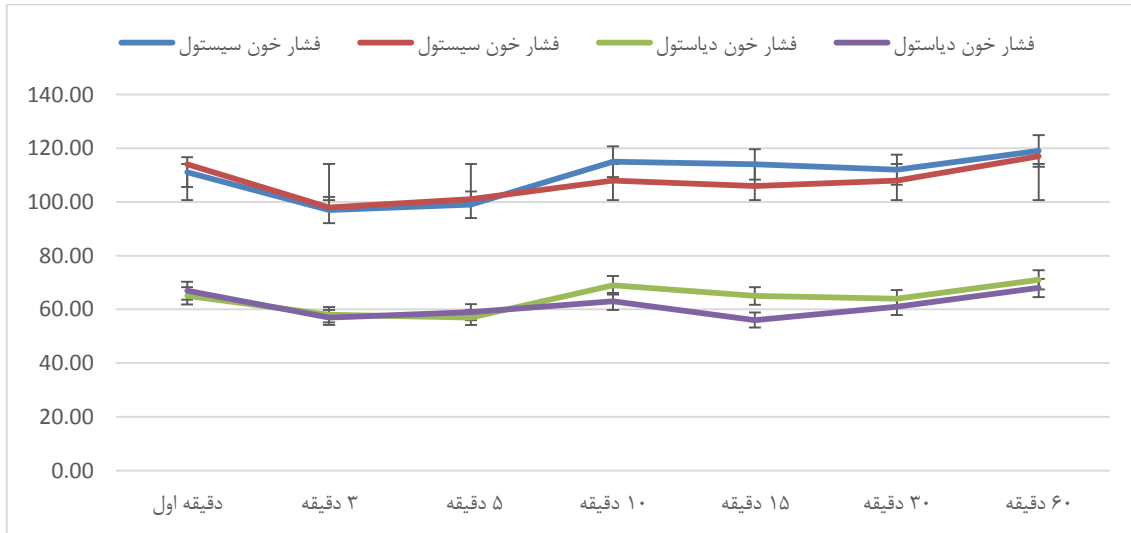
تمام بیماران تحت بی‌حسی اسپینال با روش یکسان قرار گرفتند. در تمام موارد با قرار دادن بیماران در وضعیت نشسته با ۶۵ میلی‌گرم لیدوکائین ۵٪ بی‌حسی نخاعی شدند. محلول آماده شده از طریق سوزن اسپینال شماره ۲۵ توسط متخصص بیهوشی تزریق شد. سپس، به گروه A  $۱/۵$  میلی‌گرم میدازولام و به گروه B در همین زمان ۲ سی‌سی معادل ۲۰ میلی‌گرم پروپوفول داده شد.

متخصص بیهوشی که مسئولیت اداره بیهوشی بیمار را داشت، تزریق دارو را از طریق سرنگ‌های کددار که قبلاً آماده شده بود انجام داد؛ به‌طوری‌که هنگام تزریق از نوع داروی تزریقی به بیمار بی‌اطلاع بود و پرستار بیهوشی که مسئول جمع‌آوری اطلاعات و متغیرهای مورد بررسی بیمار بود، از نوع داروی تجویزی بی‌اطلاع بود. چک‌لیست بیمار حین جراحی و در ریکاوری تکمیل گردید و بیمار نیز از نوع داروی تزریقی به وی بی‌اطلاع بود.

جدول ۱- مقایسه فشارخون در زمان‌های مختلف در گروه‌های میدازولام و پروپوفول

متغیر	گروه	میدازولام		پروپوفول	
		میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار
فشارخون سیستول	دقیقه اول	۱۱۱/۱ $\pm$ ۹۷	۱۱۴ $\pm$ ۱۵	۰/۸۹	سطح معنی‌داری
	۳ دقیقه	۹۷ $\pm$ ۲۱	۹۸ $\pm$ ۲۰	۰/۷۳	
	۵ دقیقه	۹۹ $\pm$ ۲۰	۱۰۱ $\pm$ ۱۵	۰/۶۷	
	۱۰ دقیقه	۱۱۵ $\pm$ ۱۷	۱۰۸ $\pm$ ۱۰	۰/۱۵	
	۱۵ دقیقه	۱۱۴ $\pm$ ۱۶	۱۰۶ $\pm$ ۹	۰/۰۸۷	
	۳۰ دقیقه	۱۱۲ $\pm$ ۷	۱۰۸ $\pm$ ۱۰	۰/۶۷	
فشارخون دیاستول	۶۰ دقیقه	۱۱۹ $\pm$ ۱۶	۱۱۷ $\pm$ ۱۲	۰/۷۰	
	دقیقه اول	۶۵/۰۵ $\pm$ ۱۹	۶۷ $\pm$ ۱۴	۰/۳۲	
	۳ دقیقه	۵۸ $\pm$ ۱۸	۵۷ $\pm$ ۱۵/۰۶	۰/۹۰	

۰/۹۵	۵۹±۱۱	۵۷±۱۶/۰۶	۵ دقیقه
۰/۳۰	۶۳±۱۲	۶۹±۱۹	۱۰ دقیقه
۰/۰۸۵	۵۶±۱۱	۵۶±۱۸	۱۵ دقیقه
۰/۶۱	۶۱±۸	۶۴±۱۴	۳۰ دقیقه
۰/۸۹	۶۸±۱۲	۷۱±۲۰	۶۰ دقیقه

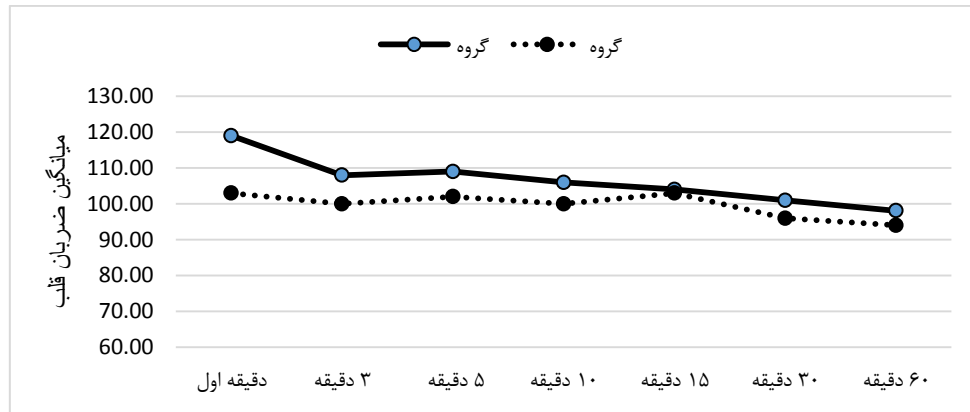


نمودار ۱- مقایسه فشارخون سیستول و دیاستول در زمان‌های مختلف در گروه‌های میدازولام و پروپوفول

بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی در جدول ۲، اگرچه در زمان‌های مختلف میانگین ضربان قلب در گروه میدازولام بالاتر از پروپوفول بود، اما تفاوت معنی‌داری شریانی هیچ تفاوتی بین دو گروه نداشت ( $p > 0.05$ ). درصد اشباع اکسیژن شریانی میانگین ضربان قلب در جدول ۲، اگرچه در

جدول ۲- مقایسه ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن شریانی در زمان‌های مختلف در گروه‌های میدازولام و پروپوفول

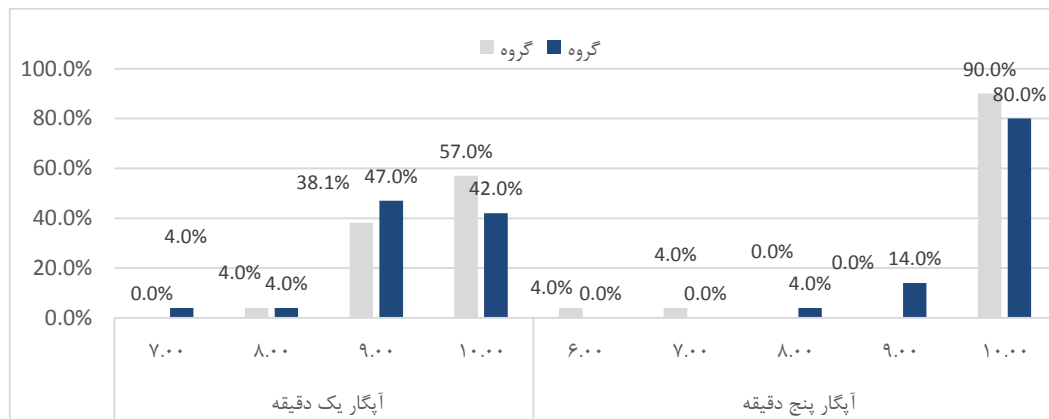
متغیر	گروه	میدازولام		پروپوفول	
		میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار
ضربان قلب	دقیقه اول	۱۱۹±۲۲	۱۰۳±۳۱	۰/۰۵۳	معنی‌داری
	دقیقه ۳	۱۰۸±۲۵	۱۰۰±۲۶	۰/۲۲۷	
	دقیقه ۵	۱۰۹±۲۵	۱۰۲±۲۵	۰/۳۲	
	دقیقه ۱۰	۱۰۶±۲۱/۰۵	۱۰۰±۲۲	۰/۳۰	
	دقیقه ۱۵	۱۰۴±۲۰/۰۷	۱۰۳±۲۰	۰/۸۰	
	دقیقه ۳۰	۱۰۱±۱۵	۹۶±۲۲	۰/۲۶	
درصد اشباع اکسیژن شریانی	دقیقه ۶۰	۹۸/۱±۱۶	۹۴±۱۹	۰/۵۱	
	دقیقه اول	۹۸±۱/۰۶	۹۸±۱	۰/۱۰۳	
	دقیقه ۳	۹۸±۱	۹۸±۱/۰۷	۰/۴۷	
	دقیقه ۵	۹۸±۱	۹۸±۱	۰/۵۴	
	دقیقه ۱۰	۹۸±۱	۹۸±۲	۰/۷۴	
	دقیقه ۱۵	۹۸±۱	۹۸±۱	۰/۳۶	
	دقیقه ۳۰	۹۸±۱	۹۸±۱	۰/۳۵	
	دقیقه ۶۰	۹۸±۱	۹۸±۱	۰/۹۹	



نمودار ۳- مقایسه ضربان قلب در زمان‌های مختلف در گروه‌های میدازولام و پروپوفول

در یک دقیقه بعد از عمل تمام نوزادان آپگار بالای ۷ داشتند ( $p=0/648$ )، اما در ۵ دقیقه بعد از عمل، اگرچه اکثر نوزادان دارای آپگار بالای ۷ بودند، اما یک نوزاد

دارای آپگار غیرنرمال بود (۶)، اما از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p>0/05$ ) (نمودار ۴).



نمودار ۴- مقایسه آپگار در زمان‌های مختلف در گروه‌های میدازولام و پروپوفول

ثبات همودینامیک بیشتری داشته باشد، می‌تواند در انتخاب داروی مناسب‌تر مفید باشد. در مطالعه حاضر دو گروه از لحاظ تفاوت در علائم همودینامیک و آپگار نوزادان تفاوتی با یکدیگر نداشتند و استفاده از پروپوفول و میدازولام مطابق دوز ذکر شده خطری برای نوزاد و مادر ندارد. مقاله باسونی (۲۰۱۶) که به بررسی ۵۰ داوطلب کاندید عمل جراحی سزارین پرداخت، نشان داد که ترکیب کتامین و میدازولام و بویی‌واکائین به‌صورت Intrathecal (تزریق داخل کیسه سخت شامه نخاع) در ثابت کردن علائم حیاتی در بیماران تحت بی‌حسی اسپینال مؤثر است و عوارض خاصی بر سلامت مادر و جنین ندارد (۱۹). مطالعه چنگ و همکاران (۱۹۹۷) که با هدف بررسی تزریق داخل وریدی پروپوفول با دوز کم برای آرام‌سازی (سدیشن)

## بحث

در مطالعه حاضر که با هدف بررسی مقایسه دوز کم پروپوفول با میدازولام بر روی علائم همودینامیک مادران و آپگار نوزادان در زنان تحت عمل جراحی سزارین با بی‌حسی اسپینال انجام شد، دو گروه از نظر اطلاعات دموگرافیک همسان بودند. مطالعه‌ای با عنوان مشابه در منابع خارجی و داخلی یافت نشد، لذا مقالات در پیرامون این موضوع پرداخته می‌شود. حفظ ثبات همودینامیک بیمار هم از نظر سلامت خود بیمار در حین بیهوشی و هم از نظر حفظ جریان خون جنین به‌خصوص در مواردی که احتمال تغییرات شدید فشارخون است و یا جنین به تغییرات جزئی فشارخون حساس است، اهمیت دارد. بنابراین شناخت دارویی که

(۲۰۱۱) که به مقایسه تجویز پروپوفول و میدازولام برای آرامسازی (سدیشن) در هنگام بی‌حسی نخاعی در غالب یک مطالعه تصادفی آینده‌نگر پرداختند، نشان داد انفوزیون پروپوفول و میدازولام به‌عنوان سدیشن در طول بی‌حسی نخاعی سبب کاهش اضطراب و آرام‌بخشی می‌شود و تغییری در علائم همودینامیک در هر دو گروه میدازولام و پروپوفول ایجاد نمی‌کند؛ اگرچه شروع اثر پروپوفول و ریکاوری آن سریع‌تر است و این ویژگی پروپوفول سبب برتری آن نسبت به میدازولام است (۲۶). نتایج مطالعه باگچی و همکاران (۲۰۱۴) نیز که به بررسی مقایسه آرام‌بخشی با پروپوفول و میدازولام در طول بی‌حسی نخاعی پرداختند، نشان داد که علائم همودینامیک در طول عمل و بی‌حسی نخاعی ثابت است و پروپوفول نسبت به میدازولام آرام‌بخشی بهتری ایجاد می‌کند که نتایج هر دو مطالعه با نتایج مطالعه حاضر در مورد ثبات علائم همودینامیک در هر دو گروه مطابقت داشت (۲۷). با وجود این که بیان می‌شود انتقال جفتی پروپوفول زیاد است و تماس جنین با درصد بالایی از این دارو ممکن است باعث افت عملکرد نوزاد شود، اما مطالعات بدرخواهان (۲۰۰۷)، والتون و همکاران (۱۹۸۹) و لیچ و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که پروپوفول تأثیری بر آپگار نوزاد ندارد (۲۸-۳۰). نتایج مطالعه ایمانی و همکاران (۲۰۰۹) که با هدف بررسی اثرات مادری و نوزادی افزودن میدازولام به بوی‌واکائین تحت بی‌حسی توأم اسپینال- اپیدورال در سزارین انتخابی انجام شد، نشان داد که افزودن میدازولام هیچ‌گونه عوارض مادری و نوزادی را افزایش نمی‌دهد (۳۱). نتایج مطالعه قدرتی و همکاران (۲۰۰۳) که با هدف بررسی مقایسه تأثیر القای بیهوشی با پروپوفول و تیوپنتال سدیم بر آپگار نوزاد و همودینامیک مادر در عمل سزارین صورت گرفت، نشان داد که تیوپنتال سدیم و پروپوفول به‌عنوان داروی القاء بیهوشی عمومی در جراحی سزارین تفاوت معنی‌داری از لحاظ تأثیر روی نمره آپگار نوزاد و شرایط همودینامیک مادر ندارند (۳۲). در مورد شرایط پس از عمل جراحی نیز، مطالعه قبلی ما (۲۰۱۶) نشان داد ترکیب میدازولام و پروپوفول می‌تواند از حالت تهوع بعد

در سزارین قبل از بی‌حسی نخاعی انجام شد؛ نشان داد که پروپوفول در زمینه آرامسازی (سدیشن) تأثیرات مثبتی دارد و سلامت مادر و جنین را در خطر قرار نمی‌دهد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۰). در مطالعه ساجدی و همکاران (۲۰۱۰) که به بررسی مقایسه تأثیر پروپوفول- فنتانیل و کتامین- فنتانیل بر علائم حیاتی، آرامش و بی‌دردی بیماران کاندید کارگذاری کاتتر پرمکت پرداختند، پروپوفول از نظر ثبات علائم حیاتی، آرامش بهتر و رضایت‌مندی بیماران ارجحیت داشت (۲۱). نتایج مطالعه فرولیچ و همکاران (۲۰۰۶) با هدف بررسی یک دوز فنتانیل و میدازولام قبل از سزارین نشان داد که هیچ کدام از دو دارو عوارضی بر سلامت نوزادان ندارند. نتایج این مطالعه نشان داد تزریق وریدی فنتانیل با دوز ۱ میکروگرم بر کیلوگرم و میدازولام ۰/۰۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم قبل از بی‌حسی نخاعی علاوه بر آرام‌بخشی تأثیری بر سلامتی نوزاد ندارد (۲۲).

در مطالعه ویلسون و همکاران (۱۹۸۸) که با هدف بررسی آرام‌بخشی (سدیشن) در طول بی‌حسی اسپینال به مقایسه پروپوفول و میدازولام پرداختند، نشان داد هم پروپوفول و هم میدازولام که به‌صورت وریدی استفاده شدند، آرام‌بخشی رضایت‌بخشی در طول اسپینال ایجاد می‌کنند که بسیار کمک‌کننده است. در مورد علائم همودینامیک نیز تغییری مهم مشاهده نشد (۲۳). در مطالعه کیم و همکاران (۲۰۱۱) که به بررسی رویای هنگام سدیشن (آرام‌بخشی) در طول اسپینال و مقایسه بین میدازولام و پروپوفول پرداختند؛ هرچند میزان خواب و رویا با پروپوفول ۵ برابر میدازولام بود، اما در رضایت‌بخشی بیماران تغییر معنی‌داری ایجاد نشد (۲۴). مطالعه یاداناپودی و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد سدیشن با پروپوفول در مقایسه با میدازولام اگرچه توصیه شده، ولی در افراد بالای ۶۰ سال به‌دلیل هایپوتنشن، شاید سدیشن کمتری مدنظر باشد که با نتایج مطالعه حاضر مبنی بر ثبات علائم همودینامیک همخوانی نداشت که البته می‌تواند به‌دلیل تفاوت عمل و سن افراد مشارکت‌کننده در دو مطالعه باشد (۲۵). مطالعه پاتکی و همکار

شاخص توده بدنی بیماران و همچنین ارتباط هفته بارداری با نتایج اشاره نمود.

### نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه و عدم تفاوت دو گروه از نظر آپگار نوزادان و نوسانات متغیرهای همودینامیک مادر، می توان نتیجه گرفت در شرایط معمولی دوزهای کم پروپوفول و میدازولام برای جراحی سزارین، از نظر بالینی تفاوت بارزی بر آپگار نوزاد و متغیرهای همودینامیک مادر ندارند و می توان بسته به شرایط و تجربه متخصص بیهوشی از داروهای مورد نظر استفاده کرد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان پیمانیه شهرستان جهرم بابت اصلاح این مقاله تقدیر و تشکر می شود. از نظر تضاد منافع، نویسندگان این مقاله هیچ گونه تضاد منافی را ذکر نکردند.

از عمل سزارین نیز بکاها (۳۳). با توجه به مطالب گفته شده می توان اینگونه جمع بندی کرد که سدیشن با دوز مشخص که باعث ضرر به مادر و نوزاد نشود، می تواند به عنوان یک عامل کمک کننده در کاهش اضطراب و استرس باشد و کیفیت خدمات درمانی و رضایت مندی بیماران را افزایش دهد، لذا پیشنهاد می شود با وجود مطالعات پیشین که دیگر جوانب مسئله را از جمله پیامدهای مادر و نوزاد، میزان شلی رحم و خونریزی پس از زایمان را نیز بررسی کرده اند، مطالعات بیشتری با بکارگیری فاکتورهای دیگر در این زمینه انجام گیرد تا به تأیید این روش کمک بیشتری شود (۳۴-۳۶).

از نقاط قوت این مطالعه می توان به نوآوری این مطالعه و بی ضرر بودن داروهای مورد استفاده اشاره کرد و در مورد نقطه ضعف این مطالعه نیز می توان به کم بودن حجم نمونه و عدم پیگیری تعداد زایمان های قبلی و

### منابع

1. Bryson GL, MacNeil R, Jeyaraj LM, Rosaeg OP. Small dose spinal bupivacaine for Cesarean delivery does not reduce hypotension but accelerates motor recovery. *Canadian Journal of Anesthesia* 2007; 54(7):531-7.
2. Adetunji A, Ajadi RA. Repeat bolus versus continues propofol infusion technique. *J Israel Veterinary Med Associ* 2002; 57(4):35-50.
3. Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, Beilin Y, Mhyre J. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. 5<sup>nd</sup> ed. Saunders; 1999.
4. Jirasiritham S, Tantivitayatan K, Sirivararom P. Over half MAC sevoflurane in cesarean section. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(7):914-20.
5. Belzarena SD. Clinical effects of intrathecally administered fentanyl in patients undergoing cesarean section. *Anesthesia & Analgesia* 1992; 74(5):653-7.
6. Tarhan Ö, Canbay Ö, Celebi N, Uzun S, Sahin A, Coşkun F, et al. Subhypnotic doses of midazolam prevent nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section. *Minerva anesthesiologica* 2007; 73(12):629-33.
7. Fung BK, Gislefoss AJ, Ho ES. The sedative effect of intravenous injection of low dose midazolam during spinal anesthesia in cesarean section. *Ma zui xue za zhi= Anaesthesiologica Sinica* 1992; 30(3):159-62.
8. Frölich MA, Burchfield DJ, Euliano T, Caton D. A single dose of fentanyl and midazolam prior to Cesarean section have no adverse neonatal effects. *Canadian Journal of Anesthesia* 2006; 53(1):79-85.
9. Orbach-Zinger S, Ginosar Y, Elliston J, Fadon C, Abu-Lil M, Raz A, et al. Influence of preoperative anxiety on hypotension after spinal anaesthesia in women undergoing Caesarean delivery. *British journal of anaesthesia* 2012; 109(6):943-9.
10. Tripathi M, Nath SS, Chaudhary A, Singh PK, Pandey CM. Patient controlled sedation during central neuraxial anesthesia. *Journal of postgraduate medicine* 2009; 55(2):108-12.
11. Verma RK, Paswan AK, Prakash S, Gupta SK, Gupta PK. Sedation with propofol during combined spinal epidural anesthesia: Comparison of dose requirement of propofol with and without BIS monitoring. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care* 2019; 14-7.
12. Ao L, Shi J, Bai Y, Zheng Y, Gan J. Effectiveness and safety of intravenous application of dexmedetomidine for cesarean section under general anesthesia: a meta-analysis of randomized trials. *Drug design, development and therapy*. 2019;13:965.
13. Dodawad R, Sumalatha GB, Pandarpurkar S, Jajee P. Intrathecal midazolam as an adjuvant in pregnancy-induced hypertensive patients undergoing an elective caesarean section: A clinical comparative study. *Anesthesiology and pain medicine*. 2016 Oct;6(5).



14. Roofthoof E, Joshi GP, Rawal N, Van de Velde M, PROSPECT Working Group of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy and supported by the Obstetric Anaesthetists' Association, Joshi GP, Pogatzki-Zahn E, Van de Velde M, Schug S, Kehlet H, Bonnet F. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*. 2021 May;76(5):665-80.
15. Mowafy SM, El Sayed M. Comparative study between the effects of Nalbuphine, Propofol, and Ondansetron for control of intrathecal opioid induced pruritus in parturients after Cesarean Section: Randomized Controlled Trial. *Zagazig University Medical Journal*. 2020 Jun 1.
16. Yaddanapudi S, Batra YK, Balagopal A, Nagdeve NG. Sedation in patients above 60 years of age undergoing urological surgery under spinal anesthesia: Comparison of propofol and midazolam infusions. *Journal of Postgraduate Medicine* 2007; 53(3):171.
17. Patki A, Shelgaonkar VC. A comparison of equisedative infusions of propofol and midazolam for conscious sedation during spinal anesthesia-a prospective randomized study. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology* 2011; 27(1):47-53.
18. Khurana P, Agarwal A, Verma RK, Gupta PK. Comparison of midazolam and propofol for BIS-guided sedation during regional anaesthesia. *Indian journal of anaesthesia* 2009; 53(6):662.
19. Basuni AS. Addition of low-dose ketamine to midazolam and low-dose bupivacaine improves hemodynamics and postoperative analgesia during spinal anesthesia for cesarean section. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology* 2016; 32(1):44.
20. Cheng YJ, Wang YP, Fan SZ, Liu CC. Intravenous infusion of low dose propofol for conscious sedation in cesarean section before spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Sinica* 1997; 35(2):79-84.
21. Sajedi P, Yaraghi A, Bigi AA, Rezaie M, Mehrabi Kooshki A. Comparative Evaluation of Vital Signs Stability, Sedation and Analgesia Scores with Two Methods of Sedation: Propofol+ Fentanyl and Ketamine+ Fentanyl during Perm Cath Insertion. *Research in Medicine* 2010; 34(1):13-19.
22. Frölich MA, Burchfield DJ, Euliano T, Caton D. A single dose of fentanyl and midazolam prior to Cesarean section have no adverse neonatal effects. *Canadian Journal of Anesthesia* 2006; 53(1):79-85.
23. Wilson E, Mackenzie N, Grant IS. A comparison of propofol and midazolam by infusion to provide sedation in patients who receive spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 1988; 43:91-4.
24. Kim DK, Joo Y, Sung TY, Kim SY, Shin HY. Dreaming in sedation during spinal anesthesia: a comparison of propofol and midazolam infusion. *Anesthesia & Analgesia* 2011; 112(5):1076-81.
25. Yaddanapudi S, Batra YK, Balagopal A, Nagdeve NG. Sedation in patients above 60 years of age undergoing urological surgery under spinal anesthesia: Comparison of propofol and midazolam infusions. *Journal of Postgraduate Medicine* 2007; 53(3):171.
26. Patki A, Shelgaonkar VC. A comparison of equisedative infusions of propofol and midazolam for conscious sedation during spinal anesthesia-a prospective randomized study. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology* 2011; 27(1):47.
27. Bagchi D, Mandal MC, Basu SR. Arousal time from sedation during spinal anaesthesia for elective infraumbilical surgeries: Comparison between propofol and midazolam. *Indian journal of anaesthesia* 2014; 58(4):403.
28. Badrkhahan S. The comparison of propofol with thiopental on neonatal apgar during cesarean section. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2007; 9 (3) :10-14
29. Valtonen M, Kanto J, Rosenberg P. Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia for elective caesarean section. *Anaesthesia* 1989; 44(9):758-62.
30. Li CH, Zhu CX, He J. Effects of general anesthesia for cesarean section on infants. *Zhonghua fu chan ke za zhi* 2006; 41(3):162-4.
31. Imani FA, Mirdehghan MH, Entezary SR, Mehdizadeh Kashi A. Evaluation of Maternal and Neonatal Effects of Adding Midazolam to Bupivacaine under Combined Spinal-Epidural Anesthesia in Elective Cesarean Section. *Razi Journal of Medical Sciences* 2009; 15:27-36.
32. Ghodraty M, Akhavan Akbari G, Amani F, Rahimi S, Shahab N. Comparing the Effect of Using Propofol and Thiopental in the Induction of Anesthesia on the Apgar Score of the Neonate and Hemodynamic State of Mothers during Cesarean Section. *J Ardabil Univ Med Sci* 2003; 3(3):52-58
33. Zabetian H, Kalani N, Khalili A, Sahraei R, Radmehr M. Antiemetic Effects of Midazolam and Propofol during Spinal Anesthesia on Women Undergoing Elective Cesarean Sections. *J Pain Manage Med*. 2016;2(116):2.
34. Karami A, Khademi S, Fattahi Saravi Z, Jouybar R, Esmaeilnezhad Z, Asadpour E. Comparison of Maternal and Neonatal Outcomes between Vaginal Delivery and Cesarean Section under General or spinal anesthesia-retrospective study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2020; 23(4):15-23.
35. Pirhadi M, Valiani M, Azimi M. Effect of Auriculotherapy on Neonatal Apgar Score and Maternal Postpartum Hemorrhage and Vital Signs. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(6):27-33.
36. Lotfalizadeh M, Alipour M, Gholami M, Shakeri MT. Comparative study of effect of general anesthesia with thiopental and propofol on Apgar score of neonate and uterine relaxation in cesarean section. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2012; 15(26):1-7.