

## پروپوفول را بهتر بشناسیم

دکتر اسدا... سعادت نیکی، دکتر مهران کوچک\*

\* گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### مقدمه

داروی پروپوفول در ماههای اخیر به دلیل مشکلاتی که در یکی از بیمارستانهای تهران بروز کرد، نزد محافل پزشکی و رسانه‌ها شناسایی و مورد توجه قرار گرفت. شاید ضرورت آشنایی با این دارو برای خوانندگان مجله "پژوهش در پزشکی" چه از جهت حادثه پیش آمده و چه از نظر کاربرد آن در قلمرو بیهوشی مدرن، مطرح باشد. بنابراین در اینجا به صورت چکیده، برخی از ویژگی‌های دارو از نظر کاربرد بالینی، با استفاده از آخرین منابع در دسترس، جهت اطلاع خوانندگان آن مجله نگارش شده است. امید است این مطالب مورد توجه همکاران و دانش‌پژوهان گرامی قرار گیرد.

### تاریخچه

پروپوفول داروی هوشبر وریدی است که خواص هوشبری آن توسط James و Glen در سال ۱۹۸۰ معرفی گردید (۱). البته در سال ۱۹۷۷ در بلژیک، توسط Kay و Rolly مورد استفاده بالینی قرار گرفت (۲) و FDA نیز در سال ۱۹۸۹ آن را مورد تأیید قرار داد.

### خواص فیزیکی - شیمیایی

پروپوفول یا ۲ و ۶ دی ایزوپروپیل فنل، یک هوشبر وریدی کوتاه اثر می‌باشد که سریعاً توسط کبد متابولیزه می‌گردد. پروپوفول به مقدار کم در آب محلول است و به صورت امولسیون سفیدرنگ و محلول در ماده روغنی می‌باشد که همان روغن دانه سویا می‌باشد (۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر). سایر محتویات این دارو شامل گلیسرول (۲۲/۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر)، لسیتین تخم مرغ (۱۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) و

دی سدیم ادتیت (۰/۰۰۵ درصد) همراه با هیدروکسید سدیم جهت تنظیم PH می‌باشند. این دارو حاوی سولفیت نمی‌باشد. پروپوفول یک امولسیون ایزوتونیک با pH ۷-۸/۵ می‌باشد. درپوش ویالهای پروپوفول و سرنگهای آماده این دارو حاوی لاتکس نمی‌باشند.

در داخل امولسیون پروپوفول، ۱۵ میلی‌مول فسفر (به شکل متصل به چربی) در هر لیتر وجود دارد. امولسیون پروپوفول شبیه اینترا لیپید ۱۰ درصد می‌باشد. روغن دانه سویا موجود در این امولسیون مخلوطی از تری گلیسریدهای خنثی بوده که از نوع اسیدهای چرب غیراشباع شده می‌باشند و آنها نیز بیشتر از نوع لینولئیک (۵۰٪)، اولنیک (۲۶٪)، پالمیتیک (۱۰٪)، لینولیک (۹٪) و استئاریک (۳/۵٪) می‌باشند. اسید لینولئیک یک اسید چرب از نوع امگا ۶، اسید لینولیک یک اسید چرب امگا ۳ و اسید اولئیک یک اسید چرب امگا ۹ می‌باشد.

پروپوفول دارای کلسترول نیز بوده که ایجاد ۱/۱ کیلوکالری و ۰/۱ گرم چربی در هر سی‌سی می‌نماید. تری‌گلیسریدهای موجود در این دارو ۸۵٪، گلیسرول ۹٪ و فسفولیپیدها ۷٪ از کالری کل ناشی از این دارو را شامل می‌شوند (۳).

### توصیه‌های مهم در استفاده بالینی از دارو

رعایت استریلیته دقیق بهنگام استفاده از پروپوفول بسیار مهم است به طوری‌که وقتی درپوش ویال دارو برداشته می‌شود بلافاصله می‌بایست قسمت ورودی ویال با الکل طبی ضدعفونی شود و سپس از محتویات ویال با سرنگ استریل کشیده شود و یا سرنگ‌های از قبل پر شده دارو توسط لوله رابط استریل پس از هواگیری به سیستم وریدی بیمار متصل گردد. باقیمانده دارو و یا ست تیوبینگ رابط آن حتماً

به صورت دوزهای  $10-5 \mu\text{g/kg/min}$  قابل افزایش می باشد تا اینکه به سطح sedation دلخواه برسیم. البته حداقل ۵ دقیقه بین افزایش دوزها باید فاصله باشد. در نهایت اکثر بزرگسالان نیاز به دوزهای بیشتر حداکثر تا حد  $50-5 \mu\text{g/kg/min}$  خواهند داشت. این دوزها نزد بیماران تحت کنترل با نارکوتیک‌ها، افراد مسن و یا مبتلا به نارسایی کبد و/ یا کلیه کاهش می‌یابد و نیاز آنان در طی زمان تغییر خواهد کرد. در تمام مدت استفاده از پروپوفول جهت sedation در ICU، سطح هشجاری بیمار و عملکرد صحیح مغز به طور مرتب می‌بایست ارزیابی گردد تا دوز مناسب و نهایی هر فرد تعیین شود.

تزریق خارج عروقی (زیرجلدی) آزمایش شده نزد حیوانات، واکنشهای خفیفی در بافتهای اطراف به دنبال داشته است. نزد انسان نیز تزریق تصادفی زیرجلدی پروپوفول سبب واکنشهای دردناک خفیف تا ضایعات نکروتیک شدید نسجی شده است.

دی‌سدیم ادتیت موجود در پروپوفول، می‌تواند سبب کاهش روی (Zn) گردد. البته تاکنون گزارش ثبت شده‌ای مبنی بر بروز علائم بالینی واضح کاهش روی نزد بیماران بیان نشده است ولی به هر حال استفاده طولانی‌تر از پنج روز می‌تواند سبب بروز مشکلاتی از قبیل اختلال در متابولیسم چربیها و همچنین کاهش روی نزد بیماران گردد و بهتر است ادامه تجویز پروپوفول هر چهار یا پنج روز برای مدتی، متوقف شود.

می‌بایست از ۱۲ ساعت پس از باز شدن ویال دارو و یا هرگونه استفاده دیگر، دور ریخته شوند.

سدیم ادتیت موجود در پروپوفول (با غلظت  $0.05\%$  درصد) صرفاً آلوده شدن دارو به میکروبه‌ها را به تأخیر می‌اندازد ولی نمی‌تواند از بروز عفونت به طور صددرصد جلوگیری نماید، بنابراین تأکید می‌گردد که موارد استریلیته که در بروشور دارو نیز به خوبی ذکر گردیده به دقت رعایت گردند.

در سال ۱۹۹۶ فرم انفوزیون پروپوفول به صورت سرنگ از قبل پر شده جهت استفاده با پمپ سرنگ به بازار آمد.

به دنبال استفاده از پروپوفول، امکان افزایش چربیهای خون در بیمار وجود دارد. نزد بیمارانی که دچار هیپرلیپیدمی هستند، استفاده از پروپوفول باید با احتیاط صورت گیرد و بهتر است از قبل، میزان چربیهای خون آنها اندازه‌گیری شود. یک سی‌سی از پروپوفول حاوی تقریباً  $0.1$  گرم چربی ( $1/1$  کیلوکالری) می‌باشد.

استفاده از پروپوفول، اندیکاسیون‌های متنوعی در بخشهای مراقبت ویژه (ICU) نیز دارد و می‌بایست با در نظر گرفتن شرایط هر بیمار از قبیل وضعیت چربی خون و علائم حیاتی صورت گیرد. جهت بیماران بزرگسال و انتوبه، بهتر است از دوزهای کم جهت انفوزیون وریدی استفاده کرد و پس از اطمینان از ثبات همودینامیک، مبادرت به افزایش دوز نمود. معمولاً شروع sedation با دوز  $5 \mu\text{g/kg/min}$  می‌باشد ( $0.3$  میلی‌گرم/کیلوگرم/ساعت) سپس انفوزیون فوق به تدریج

## REFERENCES

1. James R, Glen JB. Synthesis, biological evaluation, and preliminary structure-activity considerations of a series of alkylphenols as intravenous anesthetic agents. *J Med Chem* 1980; 23(12): 1350-7.
2. Kay B, Rolly G. I.C.I. 35868, a new intravenous induction agent. *Acta Anaesthesiol Belg* 1977; 28(4): 303-16.
3. White PF. Propofol; Pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Semin Anesth* 1988; 7(Suppl 1): 4-20.