

# پائین آوردن عمدی فشار خون بوسیله سدیم نایتروپروساید

DECREASING BLOOD PRESSURE BY NITROPRUSSIDE

دکتر شکوه تمدن

## SUMMARY:

The goal of hypotensive anesthesia is the safe reduction of intraoperative blood loss, thus reducing transfusion risks. Previous hypotensive technics had a narrow margin of safety in that cardiac output was usually reduced in proportion to the degree of induced hypotension. This is in contrast to the results of our study, in which Sodium Nitroprusside was used as the sole hypotensive agent. Nitroprusside, a potent direct vasodilator, reduces the afterload on the anesthesia depressed heart. The improvement in cardiac output plus better tissue perfusion appears to widen the margin of safety over that of earlier techniques.

را به راحتی نپذیرفتند، چون با داروهای موجود آن زمان هیپوتانسیون کنتروله روش زیاد مطمئنی نبود، بطوريکه در آن موقع ريسك ترانسفوزيون بيشتر از هیپوتانسیون نبود.

طبق گزارش منتشر شده در ۱۹۶۹ بيشتر از ۵٪ از بیمارانی که خون میگرفتند واکنشهای نامطلوب نشان میدادند.

امروزه ایجاد هیپوتانسیون در زمان بیهوشی و کم کردن خونریزی محل عمل یک احیاء لذت بخش است، چون نه تنها ريسك ترانسفوزيون کم میشود بلکه با این عمل مانند اینست که خون بیمار را در داخل بدنش در منبعی ذخیره کرده باشد.

از سال ۱۹۶۲ سدیم نایتروپروساید در بعضی از مراکز بزرگ برای ایجاد هیپوتانسیون بکار گرفته شد. این دارو برای اولین بار در ۱۹۲۹ بوسیله جانسون،

مقدمه: خونریزی محل عمل بزرگترین مشکل جراح و متخصص بیهوشی هنگام عمل جراحی می باشد. چراکه جراح مجبور خواهد بود مدت بیشتری را صرف هموستاز کند، درنتیجه طول مدت عمل و بیهوشی بیشتر شده و مقدار خون از دست رفته هم زیادتر خواهد بود.

برای کم کردن خونریزی زمان عمل و جراح خون از دست رفته تکنیک های گوناگونی بکار میروند. از آنجمله ایجاد هیپوتانسیون تحت کنترل در زمان بیهوشی، رقیق کردن خون بیمار (hemodilution)، از (autologous blood) و اتوترانسفوزيون (transfusion) است.

هیپوتانسیون کنترله برای اولین بار در ۲۵ سال قبل در زمان بیهوشی برای بیمار ایجاد شد. در آن زمان اکثر پزشکان که طرفدار اتوترانسفوزيون بودند این مطلب

در صد اطمینان به این دارو معلوم نیست . سدیم نایتروپروساید یک داروی بیمارستانی است چون در موقع مصرف دقت ریاد لازم دارد .

وقتی مدت درمان با این دارو طولانی میشود ( ۳ - ۲ هفته ) امکان کم کاری موقتی تیروئید بخار اثربیان تیوسیانات ( متوجه از تأثیر سدیم نایتروپروساید ) وجود دارد . ( سیانید یک مرحله حد واسطایی تبادلات است اما ظاهرا " مقدار آن بحد اسمی نمیرسد ) . اگر مدت درمان طولانی شود - معمولاً " بیش از ۳ روز - گاه علائمی مانند پسیکوزو دلیریوم ( delirium ) پیدا میشود که علامت آزاد شدن تیوسیانات در بدن است که در این حالت درمان نایتروپروساید قطع شود ( ۳ ) .

**خواص فیزیکی و مقدار دارو :** سدیم نایتروپروساید پودر قهوه ای لیوفیلیره محلول در آب است که در آمبولهای ۵ سی سی حاوی ۵۵ میلیگرم دارو به بازار میآید . از محلول تاره تهیه شده باید استفاده کرد . ( تا ۴ ساعت بعد از تهیه محلول ) .

**طرز تهیه محلول :** در ابتدا ۳ - ۲ میلی لیتر دکستروز ۵% در آب را در آمبولهای سدیم نایتروپروساید ریخته و بعد محلول حاصل را در شیشه ۵۰۰ سی سی دکستروز میریزد ( ۳ ) . چون این محلول در روش نای اخاب میشود دین جهت شیشه را باید با یک پارچه تیره پوشاند . در موقع مصرف بهتر است از میکروبست استفاده کند . در ضمن داروی دیگری را باید به این محلول اضافه کرد ، در موقع تریق دقت شود که محلول خارج از رگ نشود .

**مقدار آن در بالغین برابر ۳ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه** ( در حدود ۲۰۰ میکروگرم در دقیقه ) است ( ۳ ) . البته برای بیمار ای که سایر داروهای صد فشار خون مصرف نکرده باشد . مانند دور ۸۰۰ میکروگرم در دقیقه است . با این دارو ۴۰۰ - ۳۵ درصد به سمت قبل از درمان فشار دیاستولیک کاهش می باید .

**احتیاطات :** مرضی رابطه دائم باید مونیتور کرد . حساسیت نسبت به سقوط فشار خون با این دارو دیده شده ولی مقاومت به آن گزارش نشده است .

**صرف کلینیکی :** سدیم نایتروپروساید وقتی بکار میروند که مخصوص بانس آوردن فشار خون بیمار بسرعت

برای درمان کربزهای هیپرتانسیون بکار رفت و اخیراً در آمریکا بطور عموم در زمان بیهودی مصرف میشود ( ۶ ) .

طبق گزارش های متعدد ، مصرف سدیم نایتروپروساید ارتباط با شرایط کلینیکی بیمار ندارد ، بویژه اینکه متخصصین قلب معتقدند که با این دارو بازده قلب و پروفیوزیون نسوج در زمان بیهودی بهتر از مانی است که دارو مصرف نشده باشد ( ۳ ) .

**سدیم نایتروپروساید :** ( سدیم نایتروپری سیانید یک واژدیلاتاتور قوی است که در حدود ۴۵ سال است بطور پراکنده مصرف میشود . اثرات یون نایتروپروساید شبیه نیتریت هاست که بطور مستقیم روی عضلات صاف حدار عروق خونی اثرگردد و درنتیجه هم مقاومت و هم طرفیت عروق تغییر میکند ( ۳ و ۶ ) .

این دارو سبب هیپوتانسیون وضعیتی میشود ( اگر فرضاً بیمار اجاره ایستادن داشته باشد ) . در موقع نزريق وریدی فشار شریانی و فشار وریدی مرکزی بسرعت سقوط کرده و تعداد ضربان قلب بطور متوسط افزایش می یابد . کار دیاک output در برد بیمار بیهوده ممکنست بطور قابل ملاحظه ای افزایش یابد . مقاومت عروقی کلیه - نسبت به عروق فمورال و مرانتریک - کاهش کمتری را نشان میدهد . میزان سقوط فشار شریانی بستگی به مقدار داروی مصرفی دارد . اثر این دارو کاملاً زودگذر است و بسرعت در بدن تبدیل به تیوسیانات میشود . بعد از قطع انفوژیون سدیم نایتروپروساید فشار خون بزودی شروع به بالا آمدن کرده و در مدت ۱-۱۵ دقیقه به حد قبل از انفوژیون این دارو میرسد . اثر این دارو روی سایر عضلات صاف بدن - به غیر از عروق خونی - نامعلوم است .

**عوارض جانبی :** عوارضی که در این دارو ظاهر میشود تماماً ثانویه به واژدیلاتاسیون اغراق آمیزو هیپوتانسیون ناشی از آن است . نشانگانی مانند بتهوع ، استفراغ ، عرق فراوان ، سردرد ، تپش قلب ، دردهای ناحیه سینه ، بیقراری ، تکابهای عضلانی ( muscular twitching ) و قی طاهر شد - در صورت قطع دارو یا کم کردن مقدار قطرات آن - بسرعت برطرف میشود . در افراد مسن با احتیاط و مقدار کمتر از معمول باید مصرف شود ، همبسطور در زبان باردار و بچه ها

شیشه آسپیراتور و همینطور وزن کردن گازهای خونی بدست می‌آید ( مایعات شستشو در شیشه جداگانه ساک گردد ) .

در این مطالعات اثر سدیم نایتروپروساید ۹۰ - ۶۰ ثانیه بعد از شروع انفوژیون ظاهر میگردد و تمام مدت انفوژیون وجود داشته و مقدار هیپوتانسیون ارتباط مستقیم با مقدار داروی تزریقی دارد . باید در نظرداشت که ارتباطی بین مقدار داروی مورد لزوم و وزن بیمار وجود ندارد . ولی رابطه‌ای بین میزان دارو و سن بیمار وجود دارد که خیلی مهم نیست . تاکی فیلاکسی با این دارو دیده نشد .

در موقع هیپوتانسیون با نایتروپروساید بازده قلب در جهت نرمال افزایش می‌یابد ( بواسطه بیهوشی مقدار آن کم شده بود ) ویرفوژیون بافتی هم ، بواسطه کم شدن مقاومت کل محیطی ، ترمیم میشود و در موقع قطع دارو دوباره به میزان قبل از مصرف میرسد . تا کیکاردی و کاهش CVP ایجاد شده در شروع هیپوتانسیون بویله مایع درمانی برطرف میگردد .

طبق مطالعات محققین به هیپوتانسیون ایجاد شده با سدیم نایتروپروساید نسبت به سایر تکنیک‌ها مطمئن‌تر است . پوست بیمار گرم و قرمز و میزان دفع ادرار رضایت بخش است ، و اسید وز شریانی و یا وریدی در زمان هیپوتانسیون وجود ندارد .

میزان خونریزی محل عمل بعلت کم شدن فشار شریانی کاهش می‌یابد ، بدون اینکه پروفوژیون بافتی به مخاطره افتد . چون با این دارو آرتیولهای " گشاد میشود و عوارض جانبی هیپوتانسیون در اثر داروهای فالج عقده ای دیده نمیشود . سدیم نایتروپروساید روی قلب و گانگلیونهای سمپاتیک اثری ندارد . خوبی این دارو در سرعت تاثیر و سرعت از بین رفتن اثر بعد از قطع داروست . معمولاً " مقدار دارویی که میتواند فشار سیستولیک - درحدود ۷۵ - ۷۰ to ۲۲ - ۳۰ در حدود ۰/۵ - ۰/۵ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه است ( ۵ ) . در مطالعاتی که تایلور و دیویس داشتند بیماران جوان - در مقایسه با بیماران مسن - احتیاج بعقدر داروی بیشتری دارند تا همان میزان هیپوتانسیون بوجود آید ( ۵ ) . آنچه در موقع مصرف سدیم نایتروپروساید باعث ناراحتی است ترس از متابولیت آن یعنی سیانید

و برای مدت کوتاه باشد ( مانند موقع عمل جراحی برای کم کردن خونریزی موقع عمل ) . همینطور در بیماران هیبر تانسیو وقتی به سایر داروها مقاوم باشند . در آنسفالوپاتی هیبر تانسیو ، نارسائی حاد بطن چپ پی آمد انفارکتوس حاد میوکارد و فئوکروستیوما ( ۳ ) .

موارد عدم مصرف : وقتی وسایل مونیتورینگ برای بیمار موجود نباشد ( ۵ ) . در این مقاله گزارشی از پروفسور Dola S . Thompson , M.D . و همکارانش از بیمارستان دانشگاهی آرکانزاس روی ۱۳ بیمار که با هالوتان و  $O_2$  و  $N_2O$  بیهوشی گرفته و هیپوتانسیون کنترله با سدیم نایتروپروساید ایجاد شده برای عمل پروتزوتال سراستخوان ران نقل میگردد ( ۵ ) .

در این مطالعات انفوژیون محلول ۱/۰ درصد ( ۱۰۰ میکروگرم در میلی لیتر ) سدیم نایتروپروساید در محلول دکستروز ۵ % در آب درست قبل از برش پوست ( incision ) به بیمار وصل میگردد . بهتر است دارو و سیله پمپ‌های مخصوص انفوژیون به بیمار داده شود تا مقدار داروی لازم را بتوان بطور دقیق تنظیم کرد . مقدار اولیه ۱۰۰ میکروگرم در دقیقه است و مقادیر بعدی بر حسب میزان هیپوتانسیون . دلخواه ( بادر نظر گرفتن مقدار خونریزی محیط عمل و همینطور فشار خون ) تعیین میشود . در خاتمه عمل انفوژیون را قطع کرده و فرست داده میشود تا فشار خون بالا برود که جراح بتواند هموستاز کند .

در ضمن عمل باید فشار شریانی ، تعداد نیض E.C.G . فشار وریدی مرکزی ( CVP ) میزان تولید ادرار و درجه حرارت پرده تمپان اندازه‌گیری شود . این پژوهشگران در این بیماران و همینطور شاهد ، میزان کاردیاک output و مقدار گازهای خون را عبار در مرحله قبل از عمل اندازه‌گیری میکرده اند . آخرین نمونه خون را قبل از انجام بیهوشی و ۳۰ دقیقه بعد از اینکه فشار خون ثابت باقی ماند گرفته میشود . همینطور ۳۰ دقیقه بعد از ایجاد هیپوتانسیون و ۳ دقیقه بعد از مصرف سمنت آکریلیک . در خاتمه وقتی بیمار به فشار طبیعی خود میرسد و هنوز زخم باز است همینطور در زمان بهبود دوباره کاردیاک output اندازه‌گیری میشود .

میزان خون از دست رفته با محاسبه خون داخل

و تیوسیانات می باشد . طبق تحقیقات گروه vesey با اینکه مقدار قابل توجهی سپانید - در تعقیب مصرف این دارو - برای هیپوتانسیون در پلاسمای پیدا میشود ، باز این مقدار اثر سمی ندارد ، از طرفی این دارو را در موقع هیپوتانسیون برای مدتی مصرف کرده اند ، بدون اینکه آثار مسمومیت ظاهر شود . گرچه اخیراً مواردی مرگ و میر در این نوع بیهوشی گزارش شده ولی بیشتر اینها در شرایط غیر معمول بوده است و شاید آنرا بجهت به این دارو نسبت داده باشند  
فقط دیویس و همکارانش یک مورد مرگ با این دارو را گزارش کرده اند که مربوط به دوز بالا بوده است ( ۲ ) .

جانسون مقدار دوز درمانی به دوز توکسیک این دارو را ۱۰ به ۱ دانسته ولی McDowell همکارانش این نسبت را عبه ۱ قبول دارند . در این موقع نه تنها مقدار کل دارو را باید در نظر گرفت بلکه باید زمان مصرف دارو را هم در نظر داشت ( ۴ ) .  
 اگر با این دارو MBP ( فشار متوسط شریانی ) را در حدود ۶۵ برای مدت ۸ ساعت نگهداری شود . ( با بکار بردن ۵۲۰۰۰ میکرو گرم ۱۱۹ میکرو گرم در دقیقه ) هیچ گونه اثر سوء ظاهر نمیشود ( ۴ ) .

خلاصه . حسن ایجاد هیپوتانسیون در زمان بیهوشی این است که خونریزی زمان عمل کم شده و احتیاج به تزریق خون و ریسک خون دادن را کم میکند . اکثر تکنیک های هیپوتانسیون سبب کم کردن بازده قلب و درنتیجه کاهش فشار خون میشوند . سدیم نایتروپروساید تنها عامل هیپوتانسیون است که چون یک واژد دیلاتور مستقیم عروق است بار قلبی را ، که در اثر بیهوشی ضعیف ( depress ) شده است کم کرده ، از طرف دیگر با بهتر کردن پروفورزیون بافتی مرز اطمینان را در موقع ایجاد این هیپوتانسیون می افزاید .

## REFERENCES

- 1) Davies D W, Greiss L, Kadar D, et al: Sodium nitroprusside in children. Can. Anaesth. Soc. J. 22: 553-560, 1975.
- 2) Davies D W, Kadar D, Steward D J, et al: A sudden death associated with the use of Sodium nitroprusside for induction of hypotension during anaesthesia for induction of hypotension during anaesthesia. Can. Anesth. Soc. J. 22: 547-552, 1975.
- 3) Louis S. Goodman and Alfred Gilman. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 1975. Macmillan Publishing Co., Inc. New York.
- 4) McDowell D G, Keaney N P, Turned J M, et al: The toxicity of sodium nitroprusside. Br. J. Anaesth. 46: 327-372, 1974.
- 5) Noel W. Lawson, M D. Dola S. Thompson, M.D. et al: Sodium Nitroprusside-induced hypotension for Supine Total hip replacement. Anesth. and Analg. vol. 55: 654-662, 1976.
- 6) Walter Modell. Drugs of choice 1976-1977. The C.V. Mosby Company.