Research on Medicine Original Article

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Vol.44; No.1; 2020

Relationship between Propofol Use and Complications and Risks in ICU Patients

Maryam Ghasemi*[1], Seyed Mohammad Reza Hashemian[2], Hamid Reza Jamati[2]

1. Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Department of Anesthesiology and Intensive Care, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 2018/10/21 Accept:2019/09/02)

Abstract

Background: *Patients undergoing mechanical ventilation require continuous sedation to reduce anxiety; however, the type of sedative is controversial. In spite of the widespread use of propofol in such patients, propofol administration is associated with different complications such as increased vascular resistance, depression, and blood pressure drop; the evidence is extensively observed in the literature. The current study aimed at comparing the characteristics of patients receiving and not receiving propofol during the treatment.*

Materials and Methods: *In the current historical cohort study, 500 patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of Masih Daneshvari Hospital were selected using purposive sampling method. Accordingly, 250 patients were assigned to the propofol group and 250 others to the non-propofol group. The study groups were analyzed based on Richmond agitation-sedation scale (RASS), the critical-care pain observation tool (CPOT), hypotension, and length of hospital/ICU stay using Chi-square, the Fisher exact, and t-test.*

Results: *Comparison of the two groups showed that the CPOT score was significantly lower in the non-propofol group (0.7±1.5) compared with the propofol group (1±2.9) (p = 0.036). Also, the level of blood pressure drop in the propofol group was significantly higher than that of the non-propofol group (p = 0.023). Comparison of the two groups in terms of the quality of sedation based on RASS score indicated the superiority of the non-propofol group to the propofol group; therefore, the comparison of mean scores (0.2±1.2- vs 0.2±0.7-) showed a significant difference between the two groups (p=0.036).*

Conclusion: *Based on the results of the current study, it seems that receiving propofol increases the probability of hypotension and the length of hospital/ICU stay, and based on the studied variables, propofol has a lower sedative quality and pain control capability in patients.*

Keywords: *Propofol; Intensive Care Unit; Sedative Medications*

**Correspondinauthor:Maryam Ghasemi*
Email:dr.maryam.ghasemi61@gmail.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-01-29]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور ٤٤، شماره ۱، ۱۳۹۹، صفحات ۲۸۲ تا ۲۸۵

بررسی رابطه مصرف پروپوفل با بروز عوارض و خطرات در بیماران تحت مراقبت‌های ویژه

مریم قاسمی*[۱]، سید محمدرضا هاشمیان[۲]، حمیدرضا جماعتی[۲]

۱- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، بیمارستان مسیح دانشوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۷/۲۹ تاریخ پذیرش مقاله:۱۳۹۸/۰۶/۱۱

چکیده:

سابقه و هدف: بیماران تحت تهویه مکانیکی برای کاهش اضطراب نیاز به تزریق مداوم آرام‌بخش دارند و استفاده از نوع آرام‌بخش مورد بحث است. با وجود مصرف گسترده پروپوفول در این بیماران، دارای عوارض زیادی شامل افزایش مقاومت عروقی، افسردگی و افت فشار خون است که به صورت گسترده در متون مربوطه به چشم می‌خورد. هدف از این مطالعه مقایسه ویژگی بیماران در دوره درمان با و بدون پروپوفول است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه که به روش همگروهی تاریخی انجام گرفت، تعداد ۵۰۰ بیمار بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان مسیح دانشوری با استفاده از روش نمونه‌گیری مبتنی بر هدف انتخاب و مورد مطالعه قرار گرفتند: ۲۵۰ بیمار در گروه درمان با پروپوفول و ۲۵۰ بیمار در گروه درمان بدون پروپوفول از نظر کیفیت سدیشن *RASS*، معیار درد *CPOT*، بروز هایپوتانسیون و میزان اقامت در آی‌سی‌یو و بیمارستان با استفاده از آزمون‌های آماری *Chi-square, Fisher exact, t-test* تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میزان درد بر اساس معیار *CPOT* در دو گروه نشان داد این امتیاز در گروه *Non-Propofol* (۱/۵±۰/۷) در مقایسه با گروه *Propofol* (۲/۹±۱) کمتر بود (*p*=۰/۰۳۶). همچنین نسبت افت فشار خون بیماران در گروه *Propofol* از گروه *Non-Propofol* بیشتر بود (*p*=۰/۰۲۳). مقایسه دو گروه از نظر کیفیت *sedation* بر اساس امتیاز *RASS* در گروه *Non-Propofol* نسبت به گروه *Propofol* بود، به طوری که مقایسه میانگین این امتیاز (۱/۲±۰/۲، -۰/۷±۰/۲) اختلاف معناداری آماری را بین دو گروه نشان داد (*p*=۰/۰۳۶).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که دریافت پروپوفول احتمال بروز هایپوتانسیون، طول مدت اقامت در آی‌سی‌یو و بستری در بیمارستان را افزایش داده و بر اساس معیارهای بررسی شده دارای کیفیت سداتیو کمتر و بروز درد بیشتر در بیماران است.

واژگان کلیدی: پروپوفول، بخش مراقبت ویژه، داروهای آرامبخش

مقدمه:

بیماران برای پشتیبانی و حمایت تنفسی در بخش مراقبت ویژه بستری می‌شوند. بروز اضطراب و جنگ با دستگاه از شایع‌ترین عوارض در بیماران تحت تهویه مکانیکی است. برای کاهش اضطراب و افزایش راحتی هنگام دریافت تهویه مکانیکی، اغلب بیماران نیاز به تزریق مداوم آرام‌بخش دارند و اینکه کدام آرام‌بخش مورد استفاده قرار گیرد، اختلاف نظرهای زیادی وجود دارد(۱, ۲).

پروپوفول متعلق به یک گروه آلکیل یا مشتق از فنل است که اثر خواب‌آور دارد و یکی از رایج‌ترین داروهای استفاده شده در واحد مراقبت‌های ویژه به دو دلیل: القا و تسکین بلندمدت است(۳). در بیماران ICU، پروپوفول دارای اثر آرام بخشی کمتری نسبت به بنزودیازپین‌هاست(۴). در مورد اپیدمیولوژی جهانی شیوع بیماری‌های مربوط به پروپوفول و اثربخشی استراتژی‌های پیشگیرانه آن مطالعه‌های پراکنده‌ای انجام گرفته است(۵). Zorrilla-Vaca و همکاران در یک مطالعه مروری با بررسی ۵۸ مطالعه در مورد عفونت‌های ناشی از پروپوفول در فاصله بین سال‌های ۲۰۱۴- ۱۹۸۹ پرداختند، نشان دادند تعداد ۲۰ بیماری و مشکل مرتبط با مصرف پروپوفول گزارش شده است. در برخی از کشورها علاوه

نویسنده مسئول: مریم قاسمی
پست الکترونیک: *dr.maryam.ghasemi61@gmail.com*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-01-29]

بر استفاده از پروپوفول از برخی از داروهای ضد میکروبی استفاده می‌شود، اما شیوع بیماری همچنان رخ می‌دهد(۶).

مواد شیمیایی در پروپوفول، diisopropylphenol، نامحلول در محلول‌های آبی است، بنابراین ترکیب آن با یک امولسیون nonpyrogenic حاوی روغن سویا، phosphatide خالص و گلیسرول فرموله شده است. چنین بیهوشی دارای چند ویژگی مطلوب به عنوان یک عامل خواب‌آور شامل: زمان شروع و حذف سریع، تیتراسیون قابل پیش‌بینی و آسان و مشخصات کلی قوی ایمنی است(۶، ۷).

با وجود این مزایا، پروپوفول با وقوع عفونت‌های مربوط به مراقبت‌های بهداشتی در ارتباط است و نظریه رشد باکتری‌های بیرونی در درجه اتاق، قویا مورد تایید است. در سال ۱۹۸۹، سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) پروپوفول را به عنوان یک عامل القای بیهوشی عمومی به تصویب رساند. از آن زمان، گزارش‌های متعدد از عفونت‌های مرتبط با پروپوفول نگرانی شدیدی در میان مقام‌های بهداشت عمومی ایجاد کرد. در برخی از کشورها، نیاز به افزودن مواد ضد میکروبی به فرمولاسیون پروپوفول مطرح شد. استفاده از مواد آرام‌بخشی مانند Etomidate، isoflurane، sevoflurane، desflurane به جای پروپوفول در مطالعه‌های متعددی به چشم می‌خورد (۵، ۸، ۹).

در بیمارستان مسیح دانشوری از هشت سال پیش تا کنون استفاده از پروپوفول به نوعی منسوخ شده است. تا قبل از آن، پروپوفول به عنوان داروی آرام‌بخش استفاده می‌شد. در این مدت هشت ساله برای بیماران از داروهایی مانند Dexmedotamine و مواد مخدر (Opioid) برای تسکین بیماران استفاده شده است با توجه به زیان‌ها و پیامدهایی که برای پروپوفول مطرح شد، در این طرح به مقایسه ویژگی بیماران از نظر میزان درد، کیفیت سدیشن، بروز هایپوتانسیون، میزان اقامت در آی‌سی‌یو و همچنین طول مدت بستری در بیمارستان در دو گروه بیماران تحت درمان با و بدون پروپوفول پرداخته شد.

مواد و روش‌ها:

این مطالعه همگروهی تاریخی در بیمارستان مسیح دانشوری شروع و در سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۶ انجام شد. تعداد ۵۰۰ بیمار که در بخش مراقبت ویژه بستری و کاندیدای دریافت آرام‌بخش بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. با توجه به گذشته نگر بودن مطالعه، پرونده این بیماران مطالعه و متغیرهای مربوط به آن استخراج شد. روش نمونه‌گیری با استفاده از نمونه‌گیری مبتنی بر هدف انجام و جمع‌آوری اطلاعات سه ماه به طول انجامید. با توجه به توان آزمون (۰،۸۴) و سطح اطمینان ۱،۹۶ و همچنین با توجه به اینکه فشار خون یکی از اصلی‌ترین متغیرها بود و در مطالعه‌های پیشین انحراف معیار حدود ۱۶ داشت، حجم نمونه برای هر گروه ۲۵۰ به دست آمد. معیار ورود به مطالعه، موجود بودن حداقل ۸۰ درصد متغیرها در پرونده بیماران بود. این مطالعه پس از تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی آغاز شد. با توجه به اینکه هدف اصلی این مطالعه بررسی و مقایسه عوارض جانبی و خطرهای پروپوفول در بیماران بستری در بخش آی‌سی‌یو بود، تمامی پرونده بیماران در دو دوره زمانی تجویز پروپوفول و حذف پروپوفول در نظر گرفته شد و متغیرهای مربوطه ارزیابی شد.

اساس مقایسه‌های بین دو گروه در سه حیطه انجام شد:

Sedation با استفاده از امتیاز RASS (اتخاذ سیاست first analgesia sedation)

Pain با استفاده از امتیاز CPOT

Delirium با استفاده از امتیاز CAM-ICU

تجزیه و تحلیل داده‌ها:

اطلاعات مربوط به دو گروه از طریق نرم‌افزار SPSS Software ورژن شماره ۲۲ وارد و بر حسب نیاز از آزمون‌های t-test، Fisher exact test، Chi-square test و Mann whitney برای تجزیه و تحلیل استفاده شد. همچنین سطح معناداری ۰،۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

این مطالعه همگروهی تاریخی برای بررسی وضعیت بیماران دو دوره درمانی با سیاست استفاده از پروپوفول و استفاده نکردن از پروپوفول طراحی و انجام شد. تعداد ۲۵۰ بیمار در دوره مورد بررسی وارد مطالعه شدند. میانگین سن بیماران در گروه پروپوفول و گروه بدون پروپوفول به ترتیب ۶۷،۶ و ۶۶،۳ سال بود. نتایج اطلاعات دموگرافیک حاکی از نبود اختلاف معنادار در دو گروه با و بدون پرووفول است(جدول شماره ۱).

جدول شماره۱- ویژگی‌های دموگرافیک و متغیرهای پایه در دو گروه

n (%)		Items	P-value
Non-Propofol	Propofol		
66.3±20.2	67.6±21.0	Age,years (Mean±SD)	0.235
128(48%)	120(51%)	Gender,Male	0.112
18.8±11.7	20.4±12.0	APACHE II (Mean±SD)	0.438

اما مقایسه دو گروه از نظر برخی متغیرها و شاخص‌ها، در جدول ۲ نشان داده شده است. مقایسه میزان درد بر اساس معیار CPOT در دو گروه نشان می‌دهد این امتیاز در گروه بدون پروپوفول (۱،۵±۰،۷) به دلیل استفاده از مخدرها، به طور چشمگیری کمتر از گروه با پروپوفول (۲،۹±۱) بود (p=۰،۰۳۶). از طرفی مقایسه دو گروه از نظر وجود Delirium در دو گروه نشان می‌دهد، میانگین امتیاز CAM-ICU در دو گروه با یکدیگر اختلاف معنادار آماری نداشت (p=۰،۵۸۷). همچنین نسبت افت فشار خون بیماران در گروه پروپوفول (۹۴درصد) بیشتر از گروه بدون پروپوفول (۸۴درصد) و این اختلاف معنادار بود (p=۰،۰۲۳). هر چند که عوامل تاثیرگذار دیگر بر افت فشار خون قابل اندازه‌گیری نبود. مقایسه دو گروه از نظر کیفیت sedation بر اساس امتیاز RASS نشان داد که کیفیت سدیشن در گروه پروپوفول (۱،۲±۰،۲-) به طور چشمگیری کمتر از گروه بدون پروپوفول (۰،۷±۰،۲-) بود (p=۰،۰۳۶). امتیاز CPOT که برای سنجش درد در دو گروه به کار رفته بود؛ برای گروه پروپوفول دارای مقادیری بین صفر تا چهار و برای گروه بدون پروپوفول در دامنه صفر تا سه متغیر بود. اکثر بیماران در گروه پروپوفول دارای RASS در دامنه ۴- تا ۱+ بودند، در حالی که در گروه بدون پروپوفول امتیاز RASS مقادیر بین ۳- تا ۲+ را بیشتر به خود اختصاص دادند. از طرفی میزان مورتالیتی در گروه پروپوفول بالاتر از گروه بدون پروپوفول مشاهده شد. هر چند که عوامل زمینه‌ای دیگر بررسی نشد. طول مدت زمان بستری در بیمارستان و اقامت در ICU هم به صورت چشمگیری به ترتیب در گروه پروپوفول (۲۳،۴±۱۱،۳، ۱۳،۴±۶،۷) بیشتر از گروه بدون پروپوفول (۱۵،۲±۹،۴، ۸،۱±۳،۴) بود. همچنین مدت زمان extubation و تهویه مکانیکی در گروه پروپوفول به صورت معناداری بالاتر از گروه بدون پروپوفول مشاهده شد که در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول شماره۲-مقایسه متغیرهای مطالعه شده بین دو گروه

Mean± SD Or n (%)		Items	P-value →
Non-Propofol	Propofol		
0.78±0.23	0.81±0.25	CAM-ICU	0.587
12.8±5.6	16.3±6.7	SOFA	0.042*
-0.7±0.2	-1.2±0.2	RASS	0.036*
202(81%)	235(94%)	Hypotension	0.023*
1.5±0.7	2.9±1.0	CPOT	0.036*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-01-29]

15.2±9.4	23.4±11.3	Hospital Length of Stay,days	0.011*
8.1±3.4	13.4±6.7	ICU-Length of Stay.days	0.048*
6.7±3.5	12.4±7.0	Time to Extubation	0.001*

بحث:

مطالعه حاضر نشان داد که مورتالیتی در گروه پروپوفول بالاتر از گروه بدون پروپوفول است. طول مدت زمان بستری در بیمارستان و اقامت در ICU هم به طور چشمگیری در گروه پروپوفول بیشتر بود. همچنین مدت زمان extubation و تهویه مکانیکی در گروه پروپوفول بیشتر از گروه بدون پروپوفول مشاهده شد. Schläpfer و همکاران در سال ۲۰۱۵ به بررسی و مقایسه تاثیر تسکین دهنده‌هایی از جمله propofol، desfluranesevoflurane و isoflurane بر تسکین تعداد ۶۶ موش بالغ مذکر سپتیک به این نتیجه رسیدند موش‌هایی که با پروپوفول درمان شده بودند به طور متوسط دارای میانگین زمان بقای ۱۲ ساعت بودند در حالی که بیش از ۵۶درصد آزمودنی‌ها در سایر گروه‌ها به طور متوسط ۲۴ ساعت زنده ماندند (P <0.001) (۹).

Dijaiyani و همکارانش در سال ۲۰۱۶ دریافتند که میزان بروز دلیریوم بعد از جراحی در بیمارانی که تحت عمل جراحی قلب باز قرار گرفتند به طور چشمگیری بیش از بیماران دریافت‌کننده dexmedetomine است (۱۰).

Verkoyen و همکارانش در تحقیقی در سال ۲۰۱۷ به این نتیجه رسیدند که پیامد بیماران دریافت‌کننده پروپوفول با دریافت‌کنندگان ایزوفلوران که کاندیدای ECMO بودند، اختلاف چشمگیری با هم نداشتند، ولی در هر صورت بیماران دریافت‌کننده ایزوفلوران به صورت خفیفی کمتر از دریافت‌کنندگان پروپوفول دچار عوارض جانبی مثل افت فشار خون، دلیریوم و ... شدند (۱۱).

در مقابل، مطالعه‌ای که بین سال‌های ۲۰۱۲ و ۲۰۱۳ Asad و همکارانش در آمریکا انجام دادند مصرف پروپوفول را از نظر اقتصادی و مقرون به صرفه بودن نسبت به سایر داروهای خواب‌آور و sedation مقایسه کردند که مشخص شد پروپوفول نسبت به سایر داروهای این دسته مرقون به صرفه‌تر است و در مقایسه با داروی dexmedetomidine میزان اقامت این بیماران در آی‌سی‌یو نیز کمتر است. هر چند که نویسنده مقاله توصیه کرده است که در مطالعه‌های آتی بهتر است برای اثبات این ادعا بررسی‌های دقیق‌تری انجام شود(۱۲). از مهم‌ترین محدودیت‌های مقاله، گذشته نگر بودن آن و دسترسی نداشتن به اطلاعات دقیق بیمار بود. هر آنچه در پرونده بیماران موجود بود ارزیابی شد. در مطالعه‌های آتی می‌توان به صورت آینده نگر بررسی‌های دقیق‌تری انجام داد.

نتیجه‌گیری:

به نظر می‌رسد که دریافت پروپوفول احتمال بروز هایپوتانسیون، طول مدت اقامت در آی‌سی‌یو و بستری در بیمارستان را افزایش داده و بر اساس معیارهای بررسی شده دارای کیفیت سداتیو کمتر و بروز درد بیشتر در بیماران است.

تقدیر و تشکر:

از تمامی همکاران بیمارستان مسیح دانشوری که در تهیه و جمع‌آوری اطلاعات همکاری کردند، قدردانی می‌شود.

منابع:

1. Shapiro BA, Warren J, Egol AB, Greenbaum DM, Jacobi J, Nasraway SA, et al. Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit: an executive summary. Critical care medicine. 1995;23(9):1596-600.

2. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit: executive summary. American Journal of Health-System Pharmacy. 2013;70(1):53-8.

3. Noel-Morgan J, Muir WW. Anesthesia-Associated Relative Hypovolemia: Mechanisms, Monitoring, and Treatment Considerations. Frontiers in veterinary science. 2018;5:53.

4. Lonardo NW, Mone MC, Nirula R, Kimball EJ, Ludwig K, Zhou X, et al. Propofol is associated with favorable outcomes compared with benzodiazepines in ventilated intensive care unit patients. American journal of respiratory and critical care medicine. 2014;189(11):1383-94.

5. Goodchild C, Serrao J. Propofol-induced cardiovascular depression: science and art. BJA: British Journal of Anaesthesia. 2015;115(4):641-2.

6. Zorrilla-Vaca A, Arevalo JJ, Escandón-Vargas K, Soltanifar D, Mirski MA. Infectious disease risk associated with contaminated propofol anesthesia, 1989–2014. Emerging infectious diseases. 2016;22(6):981.

7. Barber R, Fletcher S. A review of echocardiography in anaesthetic and peri-operative practice. Part 1: impact and utility. Anaesthesia. 2014;69(7):764-76.

8. Song J-C, Lu Z-J, Jiao Y-F, Yang B, Gao H, Zhang J, et al. Etomidate anesthesia during ERCP caused more stable haemodynamic responses compared with propofol: a randomized clinical trial. International journal of medical sciences. 2015;12(7):559.

9. Schläpfer M, Piegeler T, Dull RO, Schwartz DE, Mao M, Bonini MG, et al. Propofol increases morbidity and mortality in a rat model of sepsis. Critical Care. 2015;19(1):45.

10. Djaiani G, Silverton N, Fedorko L, Carroll J, Styra R, Rao V, et al. Dexmedetomidine versus propofol sedation reduces delirium after cardiac surgerya randomized controlled trial. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2016;124(2):362-8.

11. Verkoyen K, Schildhauer TA, Strauch JT, Swol J. The effects of propofol and isoflurane sedation on the outcomes of surgical patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. ASAIO Journal. 2017;63(2):174-8.

12. Patanwala AE, Erstad BL. Comparison of dexmedetomidine versus propofol on hospital costs and length of stay. Journal of intensive care medicine. 2016;31(7):466-70.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-01-29]