

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۳، شماره ۲، زمستان ۱۳۹۱

## تعیین اثر آمینوفیلین بر تغییرات همودینامیک و زمان ریکاوری بعد از

### بیهوشی با پروپوفول

بیژن یزدی<sup>۱</sup>، هوشنگ طالبی<sup>۱\*</sup>، اسماعیل مشیری<sup>۱</sup>، عاطفه علایی<sup>۲</sup>

۱- استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، بیمارستان ولی عصر

۲- کارشناس ارشد مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۵/۲۴

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۱/۵/۱۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۴/۹

#### چکیده

**زمینه و هدف:** این مطالعه به بررسی تاثیر آمینوفیلین با دوز ۱ میلی گرم بر کیلوگرم و زمان ریکاوری پروپوفول در بیمارانی که با بیهوشی وریدی توسط پروپوفول نگهداری شدند می پردازد. از طرفی با توجه به اثرات شناخته شده آمینوفیلین بر روی انقباض عضلانی قلب و افزایش برون ده قلبی، تاثیر آن بر تغییرات همودینامیک پروپوفول نیز مورد مطالعه قرار می گیرد.

**مواد و روش ها:** در این کارآزمایی دوسوکور تصادفی ساده در ۱۵۴ بیمار سوفتانیل ۰/۲ میکروگرم بر کیلوگرم و پروپوفول ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم تزریق و لوله گذاری نای انجام شد. تزریق پروپوفول با مقدار ۲۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه ادامه یافت. در پایان با قطع تزریق پروپوفول، بیماران به دو گروه تقسیم شده، در گروه مورد آمینوفیلین ۱ میلیگرم بر کیلوگرم و در گروه شاهد نرمال سالین تزریق شد. ضربان قلب، فشارخون و درصد اشباع اکسیژن شریانی قبل و بعد از تزریق و هر ۲ دقیقه تا زمان خروج لوله تراشه و هر ۵ دقیقه تا زمان ترخیص ثبت شد. زمان خروج لوله تراشه و اقامت در ریکاوری نیز ثبت گردید. نتایج توسط نرم افزار SPSS ۱۸ مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته ها:** فشار خون متوسط شریانی در ۲، ۴، ۶ و ۸ ضربان قلب در ۲، ۴، ۶ و ۸ و بلافاصله پس از اکستوباسیون، و اشباع اکسیژن شریانی در ۲، ۴، ۵ و ۱۰ پس از خارج کردن لوله تراشه، در گروه آمینوفیلین بالاتر بود. زمان ترخیص نیز کوتاه تر بود.

**نتیجه گیری:** آمینوفیلین با دوز ۱ میلی گرم بر کیلوگرم موجب تسریع ریکاوری پروپوفول شده و می تواند افت فشارخون و کاهش ضربان قلب ناشی از پروپوفول را کنترل نماید.

**واژه های کلیدی:** بیهوشی عمومی، پروپوفول، آمینوفیلین، ریکاوری، همودینامیک، اشباع اکسیژن شریانی

#### مقدمه

بیهوشی مورد استفاده قرار می گیرد. این دارو به عنوان بلوک کننده کانال سدیم عمل می نماید و با تشدید گیرنده های GABA موجب کند شدن زمان بسته شدن کانال می شود. همچنین تحقیقات اخیر نشان داده که سیستم آندوکannabinoid (endocannabinoid) نیز نقش مهمی در اثرات هوشبری این دارو دارد. پروپوفول توسط کبد کونژوکه شده ولی در عین حال راه های دفع غیر

داروهای متعددی شامل انواع استنشاقی و تزریقی بطور گسترده در بیهوشی عمومی مورد استفاده قرار می گیرند. شایع ترین هوشبرهای تزریقی مورد استفاده در القا و نگهداری بیهوشی شامل: باریتوراتها، بنزودیازپینها، اتومیدیت، کتامین و پروپوفول می شوند. پروپوفول به عنوان داروی هوشبر تزریقی بطور گسترده برای آرام بخشی یا

نویسنده مسئول: هوشنگ طالبی، اراک، بیمارستان ولیعصر، اتاق عمل

ایمیل: dr\_taleby1000@yahoo.com

با تکیه بر نتایج بدست آمده مشخص می‌شود آیا آمینوفیلین با این میزان تأثیری بر میزان بیداری مغزی و زمان ریکاوری پروپوفل خواهد داشت و عوارض جانبی احتمالی نیز مورد بررسی قرار می‌گیرد تا در صورت بدست آمدن نتایج مناسب بتوان از آن به عنوان آنتاگونیسم اثرات خواب‌آور پروپوفل استفاده نمود. از طرفی با توجه به اثرات شناخته شده آمینوفیلین بر روی انقباض عضلانی قلب و افزایش برون ده قلبی، در مطالعه انجام شده، در کنار بررسی اثر بر زمان ریکاوری، تأثیر آن بر تغییرات همودینامیک پروپوفل نیز مورد مطالعه قرار گرفت.

#### مواد و روش‌ها

پس از اخذ تأییدیه کمیته اخلاق، مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور کنترل شده با دارونما در بیماران کاندید عمل جراحی الکتیو پائین شکمی که در اتاق عمل بیمارستان ولیعصر و امیرالمومنین با پروپوفل بیهوشی عمومی دریافت کردند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بین ۱۸ تا ۶۵ سال، ASA I, II، عدم سابقه بیماری قلبی، ریوی و عصبی، عدم بارداری (در مورد بیماران زن) و نیز عدم سابقه مصرف داروهای قلبی، آرام‌بخش، مواد مخدر و همچنین تنوفیلین بودند. معیارهای خروج شامل عدم تمایل بیمار، افت فشار خون حین عمل که به تزریق سرم پاسخ نداده و نیازمند کاهش تزریق پروپوفل یا تجویز داروی دیگری باشد، و نیاز به تجویز مجدد داروی مخدر در حین بیهوشی، در نظر گرفته شدند. حجم نمونه با در نظر گرفتن ضریب خطای ۰/۰۵ و توان ۸۰٪ بر اساس فرمول مقایسه دو میانگین برای هر کدام از گروه‌های مورد و شاهد برابر ۷۷ محاسبه شد.

با توجه به اینکه اعمال جراحی انتخاب شده، اعمال ناحیه پائین شکم بوده، و این اعمال معمولاً در زمان کمتر از یک ساعت به پایان می‌رسد، بنابراین اعمال

کبدی نیز دارد. نیمه عمر دفعی آن ۲۴ - ۲ ساعت بوده ولی مدت اثر کلینیکی آن کوتاه است زیرا به بافت‌های دیگر انتشار مجدد می‌یابد<sup>(۱،۲)</sup>. گرچه ریکاوری بدنال بیهوشی با آن معمولاً سریع است<sup>(۳)</sup>، ولی مواردی از طولانی شدن ریکاوری وجود دارد<sup>(۴)</sup>.

آمینوفیلین یک شل‌کننده عضلات صاف است که بیشتر از خواص گشادکنندگی برونش آن در بیماری‌هایی از قبیل آسم برونشیا و آمفییزم استفاده می‌شود<sup>(۵)</sup>. مانند سایر فراورده‌های متیل گزانتین، این دارو مهارکننده غیر اختصاصی فسفو دی استراز است که موجب بالا رفتن cAMP داخل سلولی، فعال شدن KA، مهار TNF- alpha و مهار سنتز لوکوترین‌ها شده و باعث کاهش میزان التهاب می‌شود. همچنین مهارکننده غیر اختصاصی گیرنده آدنوزین است. از این دارو همچنین به عنوان تحریک کننده میوکارد، گشاد کننده عروق کرونر، دیورتیک و تحریک کننده مرکز تنفس نیز استفاده شده است<sup>(۶)</sup>، اما مطالعات اولیه مطرح کننده آن بوده است که در پایان بیهوشی این دارو موجب کاهش عمق و مدت خواب‌آوری باریتورات‌ها<sup>(۷)</sup>، دیازپام<sup>(۸)</sup>، میدازولام<sup>(۹)</sup> و هوشبرهای استنشاقی مثل ایزوفلوران<sup>(۱۰)</sup> و سووفلوران<sup>(۱۱)</sup> شده است. همچنین کافئین که مانند آمینوفیلین از خانواده متیل گزانتین‌هاست نیز تا حدی توانسته اثرات خواب‌آوری اتانول را کاهش دهد<sup>(۱۲)</sup>. البته مواردی هم عکس چنین نتیجه‌ای اعلام شده است<sup>(۱۳)</sup> و در عین حال در موارد متعدد مقادیر مورد استفاده متفاوت بوده است.

هدف از این مطالعه بررسی تأثیر آمینوفیلین با دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم در بیماران تحت اعمال جراحی الکتیو قسمت پائین شکم که با بیهوشی وریدی توسط پروپوفل نگهداری شدند می‌باشد. با توجه به این که مقادیر مورد استفاده در مطالعات انجام شده متفاوت بوده، در این مطالعه حداقل میزان (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در نظر گرفته شده تا امکان بروز عوارض جانبی کمتر گردد.

را ملزم به اجرای مفاد عهدنامه هلسینکی می‌دانستند. داده‌پردازی توسط نرم‌افزار SPSS ۱۸ انجام شد. برای بیان متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و حداقل و حداکثر داده‌ها استفاده شد و برای بیان متغیرهای کیفی از درصد و تعداد استفاده گردید. از آزمون تی-مستقل یا آزمون من-ویتنی برای مقایسه داده‌های کمی و آزمون مربع کا یا آزمون دقیق فیشر به تناسب جهت مقایسه دو متغیر کیفی استفاده شد. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه نتایج حاصل از تعیین اثر آمینوفیلین بر عمق بیهوشی و زمان ریکاوری پروپوفل بروی ۱۵۴ بیمار (۷۷ بیمار در گروه آمینوفیلین و ۷۷ بیمار در گروه شاهد) استخراج گردید. نتایج حاصل از مقایسه میانگین سن، وزن و فراوانی دو جنس در دو گروه در جدول ۱ آورده شده است. بر اساس نتایج بدست آمده از آزمون‌ها، بین گروه‌ها از نظر سن، وزن و جنس اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

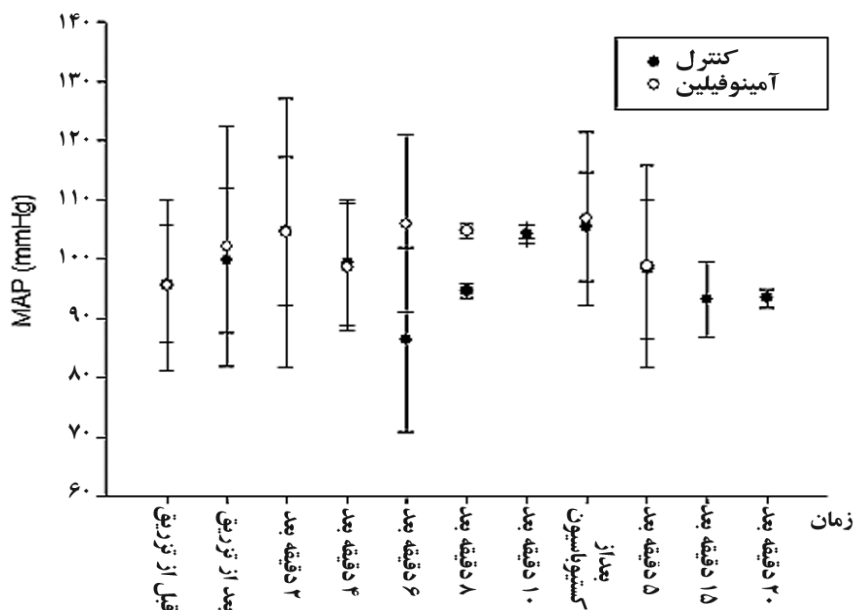
جدول: میانگین سن، وزن و فراوانی دو جنس در دو گروه

متغیر	گروه شاهد	گروه آمینوفیلین	p-value
سن (سال)	۱۵/۳۳±۳۵/۱	۱۲/۵۰±۳۳/۰۶	†۰/۶۸۷
وزن (کیلوگرم)	۱۰/۸۵±۶۸/۴۵	۹/۷۵±۷۲/۱۴	†۰/۸۷۲
جنس (مذکر)	۶۹ (۸۹/۶۱٪)	۶۷ (۸۷/۰۱٪)	*۰/۱۸۰

†: آزمون من-ویتنی \* : آزمون دقیق فیشر

نتایج حاصل از مقایسه میانگین فشار متوسط شریانی بلافاصله و سپس به فواصل ۲ دقیقه تا خارج کردن لوله نای و سپس هر ۵ دقیقه تا ترخیص از ریکاوری پس از تزریق دارو یا دارونما در دو گروه در نمودار ۱ آورده شده است. بر اساس نتایج بدست آمده، اختلاف مشاهده شده در MAP ۲، ۶ و ۸ دقیقه پس از تزریق داروهای مطالعه معنی‌دار است ( $p < 0/05$ ).

جراحی از نظر زمان تا حد زیادی به هم نزدیک بوده و بدین شکل یکسان سازی بین بیماران از نظر میزان دریافت دوز کلی دارو تا حد زیادی صورت پذیرفته است. از کلیه بیماران رضایت نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه اخذ شد. بیماران پس از دریافت پیش‌داروی سوپتانیل به میزان ۰/۲ میکروگرم بر کیلوگرم، توسط تزریق پروپوفل به میزان ۲/۵ میلیگرم بر کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم القا بیهوشی شدند و لوله‌گذاری نای صورت گرفت. پایش حین بیهوشی (ضربان قلب، فشار خون و پالس اکسی‌متر) برقرار گردید. نگهداری بیهوشی با تزریق مداوم پروپوفل ۲۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم توسط پمپ سرم در طی عمل صورت گرفت. در صورت نیاز به شل‌کننده عضلانی آتراکوریوم به میزان ۳۰٪ دوز اولیه تکرار گردید. بیماران با کمک جدول اعداد تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. بلافاصله پس از پایان عمل، در صورت برگشت تنفس بیمار و تجویز نئوستیگمین و آتروپین (جهت برگشت اثر شل‌کننده‌های عضلانی) تزریق پروپوفل قطع و در یک گروه آمینوفیلین ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم و در گروه شاهد نرمال سالین تزریق شد. متخصص بیهوشی از گروه بیماران اطلاع نداشته و در هر دو گروه داروی تزریقی در حجم ۱۰ میلی‌لیتر در سرنگ تهیه و طی ۲ دقیقه آهسته تزریق شد. ثبت ضربان قلب، فشار خون و درصد اشباع اکسیژن شریانی قبل و بعد از تزریق و به فواصل ۲ دقیقه تا زمان خروج لوله تراشه و سپس به فواصل ۵ دقیقه تا زمان ترخیص از ریکاوری توسط تکنسین بیهوشی که از گروه بیماران اطلاع نداشت صورت گرفت. هم‌چنین مدت زمان اقامت در ریکاوری تا ترخیص از آن بر اساس جدول Aldret و بدست آوردن حداقل ۸ امتیاز از ۱۰ امتیاز، محاسبه و ثبت شد. در صورت بروز عوارض جانبی (مانند تهوع، استفراغ، افت اشباع اکسیژن شریانی، افت فشار خون بیش از ۲۰٪) مورد ثبت گردید. گروه تحقیق خود



نمودار ۱: مقایسه تغییرات فشار متوسط شریانی بین دو گروه در زمانهای مختلف

آورده شده است. بر اساس نتایج بدست آمده از آزمون ها، میانگین فاصله تا ترخیص بیمار در گروه آمینوفیلین به میزان معنی داری کمتر است ( $p < 0.05$ ).

#### بحث

این مطالعه بر روی ۱۵۴ بیمار کاندید عمل جراحی پائین شکمی انجام شد. اختلاف معنی داری بین جنس، سن و وزن بیماران در دو گروه مشاهده نشد. فشار خون متوسط بطور معنی داری در دقایق ۲، ۴، ۶ و ۸ در گروه دریافت کننده آمینوفیلین بالاتر بود. ضربان قلب بیماران نیز در این گروه در دقایق ۲، ۴، ۶ و ۸ بالاتر بود. همچنین اشباع اکسیژن شریانی در این بیماران در دقایق ۲ و ۴ پس از تزریق آمینوفیلین، ۵ و ۱۰ پس از خارج شدن لوله نای بالاتر بود. زمان ترخیص بیماران از ریکاوری نیز در گروه آمینوفیلین بطور معنی داری کمتر بود.

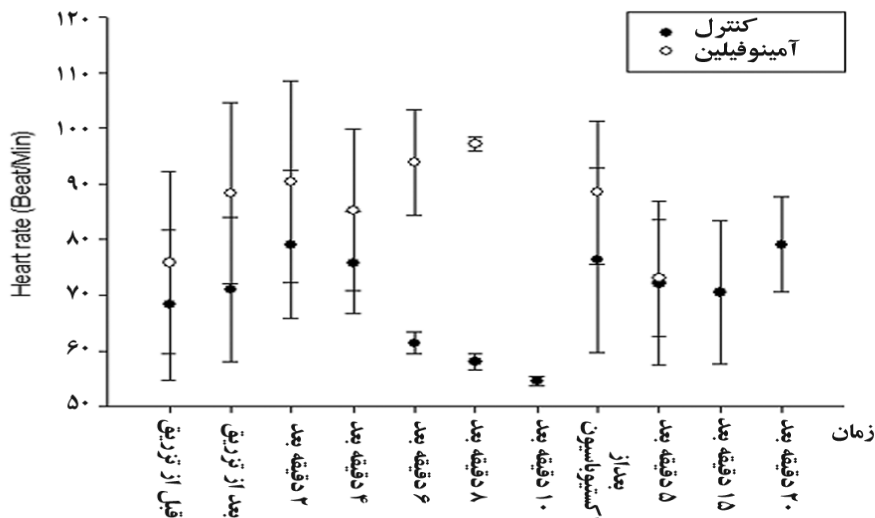
نتایج بدست آمده با تعداد زیادی از تحقیقات انجام شده تطابق دارد. در یکی از این مطالعات تنها برای القای بیهوشی از داروی پروپوفل استفاده شد و جهت نگهداری بیهوشی گازهای سوئفلوران و  $N_2O$  به کار گرفته شده و

نتایج حاصل از مقایسه میانگین ضربان قلب بلافاصله و سپس به فواصل ۲ دقیقه تا خارج کردن لوله نای و سپس هر ۵ دقیقه تا ترخیص از ریکاوری پس از تزریق دارو یا دارونما در دو گروه در نمودار ۲ آورده شده است.

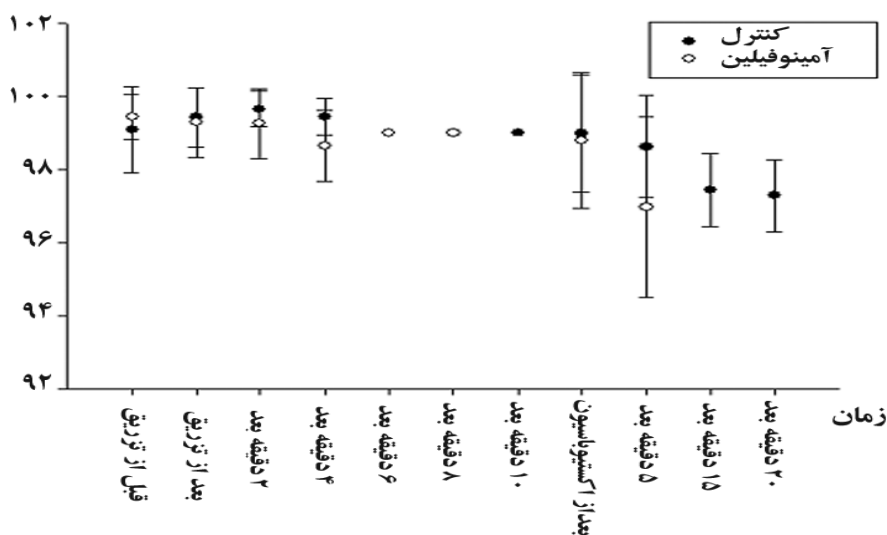
بر اساس نتایج بدست آمده، اختلاف مشاهده شده در ضربان قلب، قبل و بلافاصله پس از تزریق داروهای مطالعه، ۲، ۴، ۶ و ۸ دقیقه پس از تزریق داروهای مطالعه و بلافاصله پس از اکستوباسیون معنی دار است ( $p < 0.05$ ).

نتایج حاصل از مقایسه میانگین اشباع اکسیژن شریانی بلافاصله و سپس به فواصل ۲ دقیقه تا خارج کردن لوله نای و سپس هر ۵ دقیقه تا ترخیص از ریکاوری پس از تزریق دارو یا دارونما در دو گروه در نمودار ۳ آورده شده است. اختلاف مشاهده شده در  $SPO_2$  ۲ و ۴ دقیقه پس از تزریق داروهای مطالعه و ۵ و ۱۰ دقیقه پس از خارج کردن لوله نای معنی دار است. ( $p < 0.05$ )

نتایج حاصل از مقایسه میانگین زمان تزریق دارو یا دارونما تا خارج کردن لوله نای و تزریق دارو یا دارونما تا خارج شدن بیمار از ریکاوری در دو گروه در جدول ۲



نمودار ۲: مقایسه تغییرات ضربان قلب بین دو گروه در زمانهای مختلف



نمودار ۳: مقایسه تغییرات اشباع اکسیژن شریانی بین دو گروه در زمانهای مختلف

جدول ۲: میانگین زمان تزریق دارو یا دارونما تا خارج کردن لوله نای و تزریق دارو یا دارونما تا خارج شدن بیمار از ریکاوری در دو گروه

متغیر	گروه شاهد	گروه آمینوفیلین	p-value
زمان تزریق دارو تا خارج کردن لوله نای (دقیقه)	۳/۴۶ ± ۴/۴۵	۲/۴۷ ± ۴/۳۶	† ۰/۵۸
زمان تزریق دارو تا خارج شدن بیمار از ریکاوری (دقیقه)	۸/۱۵ ± ۱۵/۸۶	۴/۲۱ ± ۸/۵۱	* ۰/۰۰

†: آزمون من-ویتنی  
\*: آزمون دقیق فیشر

آمینوفیلین و دگزاپرام گزارش کرد<sup>(۱۱)</sup>. اما داروهای مورد استفاده آنها با مطالعه ما تفاوت داشت.

در مورد کاربرد آمینوفیلین در بیمارانی که گاز بیهوشی دریافت کرده بودند مطالعات دیگری نیز وجود دارد. از

البته با تزریق آمینوفیلین ریکاوری سریع تر در بیماران اتفاق افتاد<sup>(۱۴)</sup>.

مطالعه‌ای دیگر در بیمارانی که تحت بیهوشی با سوپولوران بودند نیز ریکاوری سریع تر را با تزریق

ریکاوری، تاثیر آن بر تغییرات همودینامیک نیز مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج حاکی از بهبود شرایط همودینامیک بخصوص در زمان‌های اولیه پس از تزریق داروها بود. گرچه در بررسی به عمل آمده، مطالعه مشابهی که در آن از آمینوفیلین برای کنترل تاثیرات همودینامیک پروپوفل استفاده شده باشد یافت نشد، ولی نتایج بدست آمده با آنچه سانتیوری از ترکیب کتامین با پروپوفل<sup>(۱۷)</sup> و یا آنچه ال-تهان از تجویز پروفیلاکتیک افدرین گزارش نموده‌اند<sup>(۱۸)</sup> قابل مقایسه است و شاید بتوان از آمینوفیلین به عنوان جایگزینی در این موارد استفاده نمود، ضمن اینکه باید توجه داشت که تاثیر ترکیب کتامین با پروپوفل در مواردی ضد و نقیض بوده است<sup>(۱۹)</sup>.

با توجه به موارد گزارش شده از بروز برادی کاردی که تحت عنوان سندروم انفوزیون پروپوفل نام برده می‌شود و نمونه اش پژوهشی است که این عارضه را در فرد بزرگسال نیز گزارش کرده<sup>(۲۰)</sup>، و اثر آمینوفیلین در درمان برادیکاردی<sup>(۲۱)</sup>، نتیجه مطالعه ما می‌تواند مطرح کننده احتمال تاثیر آمینوفیلین در جلوگیری از بروز این سندروم باشد، زیرا طبق نتیجه بدست آمده ضربان قلب بیماران پس از تزریق آمینوفیلین بالاتر از افرادی بوده که آن را دریافت نکرده بودند.

با توجه به نتایج این تحقیق به نظر می‌رسد استفاده از آمینوفیلین با مقدار ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم تاثیر مثبت در برگشت اثرات خواب آوری پروپوفل داشته و می‌تواند موجب ریکاوری سریع تر بیماران گردد ضمن اینکه با تاثیر بر همودینامیک به نظر می‌رسد بتواند افت فشارخون و کاهش ضربان قلب ناشی از پروپوفل را کنترل نماید.

پیشنهاد می‌گردد مطالعه ای بر روی بیمارانی که با توجه به نوع عمل، مدت زمان طولانی‌تری پروپوفل دریافت کرده اند نیز انجام شده و تاثیر آمینوفیلین بر زمان ریکاوری و همودینامیک آنان نیز بررسی گردد.

جمله مطالعه‌ای که تاثیر آمینوفیلین در کاهش زمان ریکاوری بیماران تحت گاز ایزوفلوران را نشان دادند<sup>(۱۰)</sup> و یا پژوهشی که این امر را در مورد هالوتان به اثبات رساندند<sup>(۱۵)</sup> که این موارد تائید کننده نتیجه کلی تحقیق ما می‌باشد ولی البته نوع داروی بیهوشی آن با تحقیق ما متفاوت است.

البته در مطالعه دیگری بروی ۳۰ بیمار که تحت تزریق مداوم فتانیل و پروپوفل قرار داشتند، تاثیر تزریق آمینوفیلین در برگشت اثر تنفسی مخدر و ریکاوری سریع‌تر نیز نشان داده شده است<sup>(۱۶)</sup> که این‌جا نیز نتیجه موافق نتیجه تحقیق ماست. یک اختلاف در مطالعات ذکر شده و تحقیق ما میزان مورد استفاده از آمینوفیلین بود. در مطالعات اشاره شده این دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم<sup>(۱۴)</sup> و در تحقیقی دیگر ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود<sup>(۱۱)</sup> اما در مطالعه ما، با دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم به این نتیجه دست پیدا کردیم.

البته مواردی نیز ذکر شده که آمینوفیلین تاثیری در زمان ریکاوری ایجاد نموده است. از جمله تحقیقی که در جراحی خارج کردن دندان آسیای دو طرفه تاثیر آمینوفیلین را بر آرام‌بخشی ناشی از میدازولام بررسی و اختلافی را بدست نیاورد<sup>(۱۳)</sup>. البته داروی مورد استفاده آنها (میدازولام) با تحقیق ما تفاوت داشت و سن بیماران آنها نیز بین ۳۰ - ۱۷ سال بود که گروه جوان را شامل می‌شد که شاید این امر امکان بررسی اثر آمینوفیلین در گروه‌های مختلف سنی با متابولیسم متفاوت دارویی را مشکل می‌نماید. زیرا طبق تحقیقی که در دو گروه سنی ۵۰ - ۲۰ و ۸۵ - ۶۵ ساله تاثیر انفوزیون پروپوفل را بررسی و مشاهده نمود که برگشت عملکرد پسیکوموتور در افراد پیر با تاخیر صورت می‌گیرد<sup>(۴)</sup>.

با توجه به اثرات شناخته شده آمینوفیلین بر روی انقباض میوکارد و افزایش برون ده قلبی و فشار خون، در مطالعه انجام شده در کنار بررسی تاثیر این دارو بر زمان

## تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی اراک به شماره ۳۹۳ میباشد که بدین وسیله از

حوزه معاونت تحقیقات و اطلاع رسانی پزشکی این دانشگاه تشکر می‌گردد. همچنین از سرکار خانم دکتر فهیمه حسینی همکار طرح کمال تشکر را داریم.

## References

1. Euliano TY, Gravenstein JS. Essential anesthesia: from science to practice. Cambridge, UK: Cambridge University Press 2004:173.
2. McQuaid, KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 67 (6): 910-23.
3. White PF. Propofol: its role in changing the practice of anesthesia. *Anesthesiology* 2008; 109(6): 1132-6.
4. Shinozaki M, Usui Y, Yamaguchi S, Okuda Y, Kitajima T. Recovery of psychomotor function after propofol sedation is prolonged in the elderly. *Can J Anaesth* 2002; 49(9):927-31.
5. Kawai M, Kato M. Theophylline for the treatment of bronchial asthma: present status. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2000; 22(5): 309-2.
6. Martindale. The complete drug reference. 35<sup>th</sup> edition. UK: pharmaceutical press 2007:1029.
7. Chen YC, Chan KH, Tsou MY, Wang H, Ho YY, Lee TY. The reversal effect of low dose aminophylline on thiopental-induced sedation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1993; 52(3):145-8.
8. Arvidsson S, Niemand D, Martinell S, Ekström-Jodal B. Aminophylline reversal of diazepam sedation. *Anaesthesia* 1984; 39(8):806-9.
9. Sakurai S, Fukunaga AF, Miyawaki T, Ichinohe T, Kaneko Y. Time Courses of Midazolam Sedation and Its Aminophylline Antagonism in Volunteers. American Society of Anesthesiologists annual meeting abstracts 2009; New Orleans, LA.
10. Sakurai S, Fukunaga AF, Miyawaki T, Ichinohe T, Kaneko Y. Low-Dose Aminophylline Effectively Reverses Isoflurane-Induced Unconsciousness in Humans. American Society of Anesthesiologists annual meeting abstracts 2009; New Orleans, LA.
11. Wu CC, Lin CS, Wu GJ, Lin YH, Lee YW, Chen JY, et al. Doxapram and aminophylline on bispectral index under sevoflurane anaesthesia: a comparative study. *Eur J Anaesthesiol*. 2006 23(11):937-41.
12. El Yacoubi M, Costentin J, Vaugeois J-M, Ledent C, Parmentier M. Caffeine reduces hypnotic effects of alcohol through adenosine A<sub>2A</sub> receptor blockade. *Neuropharmacology* 2003; 45: 977-85.
13. Chandra R, Rodrigo, Jan B. Aminophylline fails to reverse conscious sedation with midazolam in dentistry. *Anesth Prog* 1986; 33(3):152-4.
14. Turan A, Memiş D, Karamanlioglu B, Colak A, Pamukçu Z, Turan N. Effect of aminophylline on recovery from sevoflurane anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(6):452-4.
15. Turan, A, Karamanlioglu B, Turan N, Pamukçu Z. Aminophylline speeds recovery of halothane. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18(6):252-4.
16. Sakurai S, Fukunaga AF, Miyawaki T, Ichinohe T, Kaneko Y, Abe K. Aminophylline Expedites Postoperative Recovery after Total Intravenous Anesthesia with Propofol and Fentanyl. American Society of Anesthesiologists annual meeting abstracts 2008, Orlando, FL.
17. Santiveri X, Molto L, Rodriguez C, Sandin F, Vilaplan I, Castillo J. Sedation and analgesia with propofol plus low-dose ketamine for retrobulbar block. *Rev ESP Anesthesiol Reanim* 2006; 53 (9): 545-9.
18. El-Tahan MR. Preoperative ephedrine counters hypotension with propofol anesthesia during valve surgery: a dose dependent study. *Ann Card Anaesth* 2011; 14(1):30-40.
19. Frey K, Sukhani R, Pawlowski I, Pappas AL, Mikat Stevens M, Slogoff S. Propofol versus propofol ketamine sedation for retrobulbar nerve block: comparison of sedation quality, intraocular pressure changes, and recovery profiles. *Anesth Analg* 1999; 89(2): 317-21.
20. Kam PC, Cardone D. Propofol infusion syndrome. *Anaesthesia* 2007, 62(7):690-701.
21. Whitman CB, Schroeder WS, Ploch PJ, Raghavendran K. Efficacy of aminophylline for treatment of recurrent symptomatic bradycardia after spinal cord injury. *Pharmacotherapy* 2008; 28(1):131-5.

## The effect of aminophylline on hemodynamic parameters and recovery time after propofol infusion

Bijan Yazdi<sup>1</sup>, Houshang Talebi<sup>\*1</sup>, Esmaeel Moshiri<sup>1</sup>, Atefe Alae<sup>2</sup>

1- Assistant Professor of Anaesthesiology, Arak University of Medical Sciences

2- Master of Library And Information Sciences, Tehran University of Medical Sciences

### Abstract

**Aim and Background:** This study is aimed to assess the effect of aminophylline (1mg/kg) on reversal of the sedative effects of propofol and the recovery time in patients under propofol anesthesia. Due to the known effects of aminophylline on myocardial contractility and the increase in cardiac output, its effects on hemodynamic changes of propofol are also assessed.

**Methods and Materials:** In a double blinded randomized clinical trial on 154 patients, intubation was done after induction of anesthesia with sufentanil (0.2 mcg/kg), propofol (2.5 mg/kg) and atracurium (0.5 mg/kg). Anesthesia was maintained with 200 mcg/kg/min of propofol infusion. After discontinuing propofol at the end of the surgery patients were randomly allocated to receive either aminophylline 1 mg/kg or normal. Heart rate, blood pressure and oxygen saturation were recorded before and after injection, and every 2 minutes until extubation was performed, and thereafter every 5 minutes till the patients' discharge from recovery. The time interval between injection and extubation plus the duration of recovery stay were also recorded.

**Findings:** The mean arterial pressure 2,6, and 8 minutes post-extubation ; the heart rate 2,4,6, and 8 minutes just after extubation; and oxygen saturation 2,4,5, and 10 minutes post-extubation; were higher in the aminophylline group. The discharge time was on the contrary, shorter in this group.

**Conclusions:** Aminophylline (1mg/kg) will result in a shorter recovery time following propofol anesthesia and can control propofol-induced blood pressure decrease and bradycardia.

**Keywords:** General anesthesia, Propofol, Aminophylline, Recovery, Hemodynamic, Oxygen saturation

---

**Corresponding Author:** Houshang Talebi, Valiasr-Hospital, Arak, Iran

Email: Dr-taleby1000@yahoo.com