

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۳، شماره ۴، تابستان ۱۳۹۲

## تأثیر القاء استنشاقی با هالوتان به روش تک تنفسی بر روی فاصله QT در اطفال

مهرداد گودرزی<sup>۱</sup>، علیرضا ابراهیم سلطانی<sup>۲</sup>، سیدحسین صدر السادات<sup>۳</sup>، پوپک رحیم زاده<sup>۴</sup>، محسن ضیایی فرد<sup>۵\*</sup>

۱- استادیار بیهوشی، فلوشیپ بیهوشی قلب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان مرکز طبی کودکان

۲- دانشیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان مرکز طبی کودکان

۳- استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- استادیار بیهوشی، فلوشیپ درد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت رسول (ص)

۵- استادیار بیهوشی، فلوشیپ بیهوشی قلب، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان قلب شهیدرجایی

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۲/۲۳

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۲/۰۲/۱۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۱/۲۴

### چکیده

**زمینه و هدف:** داروهای بیهوشی بدون عارضه نیستند و از عوارض آنها ایجاد تغییرات در ریتم قلبی حین القاء بیهوشی است. از جمله این موارد تأثیر در فاصله QT می‌باشد. این مطالعه جهت بررسی میزان تأثیر القاء بیهوشی استنشاقی با هالوتان به روش تک‌تنفسی در جراحی‌های غیر قلبی اطفال بر روی فاصله QT، ریت قلبی و فشار خون است.

**مواد و روش‌ها:** در ۵۰ بیمار بین ۸-۳ سال که تحت عمل جراحی غیر قلبی قرار می‌گیرند، القاء بیهوشی به روش تک‌تنفسی با هالوتان ۵٪، و اکسیژن و N<sub>2</sub>O (به نسبت ۰/۷ و ۰/۳ اکسیژن) با تنفس خودبخودی انجام می‌شود. فنتانیل ۱ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن و سپس آتراکوریوم با مقدار ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تجویز و لوله‌گذاری انجام می‌گردد. نگهداری بیهوشی با هالوتان ۱/۲٪ و اکسیژن و N<sub>2</sub>O به نسبت ۵۰٪ انجام می‌گردد. قبل از القاء، ۱ دقیقه پس از القاء، ۱ دقیقه پس از تجویز آتراکوریوم و ۳ دقیقه پس از لوله‌گذاری، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک توسط فشار سنج جیوه‌ای، و ضربان قلب و QT توسط الکتروکاردیوگرام که قابل ثبت می‌باشد، اندازه‌گیری و در برگه مشخصات بیمار ثبت می‌گردد. سپس این اطلاعات تحت آنالیز آماری قرار می‌گیرد.

**یافته‌ها:** هالوتان باعث طولانی شدن فاصله QTC (و نیز افزایش ناچیز ریت قلبی شد که با تجویز آتراکوریوم ریت قلبی کاهش شدید داشت. سپس بعد از گذشت ۳ دقیقه از لوله‌گذاری، ریت قلبی افزایش مجدد پیدا کرد که با نزدیک شدن به مرحله اول (کنترل) فاصله QTD کوتاه شده و از نظر آماری پس از لوله‌گذاری معنی‌دار بود. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک کاهش یافته و از نظر آماری معنی‌دار است.

**نتیجه‌گیری:** هالوتان یک داروی آریتمی‌زا بوده و باعث طولانی شدن فاصله QTC در اطفال (۸-۳) سال می‌شود، همچنین موجب کوتاه شدن مداوم فاصله QTD، و کاهش مداوم فشار خون، و کاهش ریت قلبی شده که بعد از لوله‌گذاری افزایش می‌یابد.

**واژه‌های کلیدی:** القای بیهوشی، هالوتان، فاصله QT، الکتروکاردیوگرام

### مقدمه

بیهوشی بدون عارضه نیستند و از عوارض آنها ایجاد تغییرات همودینامیک و ریتم قلبی حین القاء بیهوشی است. از جمله این موارد تأثیر در فاصله QT می‌باشد. این تأثیر خصوصاً در بیماران مبتلا به QT طولانی ناشناخته

القاء سریع و در عین حال مطمئن بیهوشی در اطفال از اهداف یک متخصص بیهوشی است که با کمترین تأثیر در هموستاز بیمار همراه است. به هر صورت داروهای

نویسنده مسئول: محسن ضیایی فرد، تهران، اتوبان مدرس، بیمارستان قلب شهید رجایی

ایمیل: mziyaiefard@yahoo.com

پس از تأیید کمیته اخلاق و اخذ رضایت نامه آگاهانه از والدین بیمار، بر روی ۵۰ بیمار کودک بین ۳-۸ سال با ASA III و II که تحت عمل جراحی غیر قلبی الکتیو قرار می‌گرفتند، در بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران انجام شد. معیارهای خروج از مطالعه، عمل‌های اورژانس، بیمارانی قلبی، ریوی، کلیوی، اختلالات الکترولیتی، مصرف داروهای مؤثر برای فاصله QT، QT طولانی با علت ناشناخته، حساسیت دارویی، سابقه هایپرترمی بدخیم و احتمال واکنش به هالوتان بودند. پس از برقراری پایش استاندارد و راه مناسب وریدی، سرم سالیین نیم نرمال در دکستروز ۵ درصد شروع و استنشاق تک تنفسی هالوتان ۵٪، اکسیژن و N<sub>2</sub>O (به نسبت ۰/۷ و N<sub>2</sub>O و ۰/۳ اکسیژن) با تنفس خودبخودی انجام گرفت. سپس آتراکوریوم با مقدار ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تجویز گردید و در زمان مناسب بیمار لوله‌گذاری داخل نای شد. نگهداری بیهوشی با هالوتان ۱/۲ درصد و اکسیژن و N<sub>2</sub>O به نسبت ۵۰٪ با تنفس کنترل انجام شد. شاخص‌های همودینامیک مثل فشارخون سیستولیک و دیاستولیک توسط فشار سنج جیوه‌ای و تعداد ضربان قلب و QT توسط الکتروکاردیوگرام ۳ دقیقه قبل از القاء بیهوشی، یک دقیقه پس از القاء، یک دقیقه پس از تجویز آترا و ۳ دقیقه پس از لوله‌گذاری اندازه‌گیری شد و در برگیره مشخصات بیمار ثبت گردید. پس از انجام عمل جراحی، بیمارانی به ریکاوری منتقل و پس از بیداری کامل و اخذ شرایط مناسب، لوله تراشه خارج شد. دستگاه ثبت نوار قلبی و فشار خون در همه بیمارانی یکسان و یک نفر مسئول ثبت اطلاعات بود. اطلاعات جمع‌آوری شده توسط یک متخصص قلب و یک متخصص بیهوشی و یک متخصص آمار با آزمون تی تحت آنالیز آماری قرار گرفته، نتایج با نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ آنالیز شد و نتایج به صورت گزارش نهایی ارائه گردید.

می‌تواند خطرناک و حتی کشنده باشد<sup>(۱،۲)</sup>.

فاصله QT فاصله زمانی از ابتدای کمپلکس QRS تا برگشتن موج T به خط پایه (Baseline) در الکتروکاردیوگرام و معرف زمان فعال شدن بطنی قلب است.

QT D اختلاف ناشی از فاصله QT بزرگ منهای فاصله QT کوچک (Qtmax-Qtmin) در هر لید از لیدهای ۱۲ گانه الکتروکاردیوگرام است.

فاصله QT وابسته به ریت قلبی، سن و جنس می‌باشد. فاصله QT مشاهده شده در الکتروکاردیوگرام باید برای ریت قلبی تصحیح شود. فرمول زیر برای تصحیح استفاده می‌شود<sup>(۳،۴)</sup>.

$$\text{Bazette's Formula: } QTC = QT / \sqrt{RR}$$

فاصله QTC مساوی ۴۳۰ میلی‌ثانیه برای مردان و ۴۵۰ میلی‌ثانیه برای زنان به صورت حداکثر نرمال قابل قبول است<sup>(۴)</sup>. در حالی که مساوی ۴۴۰ میلی‌ثانیه حداکثر نرمال برای اطفال است<sup>(۵)</sup>.

فاصله QT طولانی از دیس‌ریتمی‌های قلبی خطرناک و کشنده می‌باشد. عوامل مختلفی چون بیماری مادرزادی قلب، تغییر در عادات غذایی (مثل روزه)، الکل، داروها، بعضی داروهای بیهوشی، هیپوترمی، هیپوتیروئیدی و چندین عامل دیگر در طولانی کردن فاصله QT تأثیر دارند<sup>(۵،۶)</sup>. عدم توجه به موارد فوق خطر مرگ ناگهانی در اطفال را به دنبال خواهد داشت. لذا سعی در القاء و نگهداری بیهوشی مطمئن در این افراد نیاز به توجه خاص و بررسی دارد. این روش معمول و شناخته شده است ولی تأثیر آن در فاصله QT و ریتم قلبی تحت بررسی است<sup>(۶،۷)</sup>. در این مطالعه تأثیر القاء بیهوشی به روش استنشاقی با هالوتان به روش تک تنفسی (Single Breathing) را بر روی فاصله QT مورد مطالعه قرار می‌دهیم.

#### مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی یک‌سوکور می‌باشد که

## یافته‌ها

در این مطالعه به طور کلی ۵۰ بیمار ۸-۳ سال که تحت عمل جراحی غیر قلبی قرار گرفتند بررسی شدند. از نظر توزیع فراوانی جنسیت در ۷۴٪ (۳۷ نفر از ۵۰) پسر بودند. میانگین نسبی سن (۴/۸ سال) و میانگین وزن و قد آن‌ها (به ترتیب ۱۶/۹ کیلوگرم و ۱۰۵ سانتی‌متر) بوده است. میانگین و انحراف معیار ضربان قلب، فاصله QTC، فاصله QT، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در طی مراحل مختلف در جدول شماره یک ذکر شده و محل‌های معنی‌دار با ستاره مشخص شده است. در نتایج وابسته به ضربان قلب، مرحله سوم با بقیه مراحل دارای اختلاف معنی‌دار است. یعنی این که تجویز آتراکوریوم باعث کاهش شدید ضربان قلب نسبت به بقیه مراحل شده است. همان‌طور که در نتایج وابسته به فاصله QTC دیده می‌شود، تجویز هالوتان باعث طولانی شدن فاصله QTC شده که علی‌رغم تجویز آتراکوریوم این طولانی شدن ادامه می‌یابد و بعد از سه دقیقه از

لوله‌گذاری دوباره میانگین فاصله QTC کاهش می‌یابد ولی به مقدار اولیه نمی‌رسد. در نتایج وابسته به فاصله QT فقط در مرحله چهارم هالوتان اختلاف معنی‌دار به چشم می‌خورد. میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک نیز کاهش یافته که از نظر آماری معنی‌دار بوده است.

## بحث

در مطالعه ما هالوتان باعث افزایش ناچیز بر روی ضربان قلب شده و با تجویز آتراکوریوم ضربان قلب کاهش شدید داشت. سپس ۳ دقیقه بعد از لوله‌گذاری افزایش مجدد در ضربان قلب دیده شد که به مرحله اول (کنترل) نزدیک می‌شود که این نتیجه با نتیجه مقاله ای که به مقایسه تأثیر هالوتان با ایزوفلوران بر روی فاصله QTC پرداخته بود، در مرحله القاء اختلاف دارد. اما در مرحله لوله‌گذاری مشابه یکدیگر است<sup>(۸)</sup> و همینطور مشابه مقاله دیگری است که به بررسی تأثیر سووفلوران با هالوتان بروی

جدول ۱: نتایج وابسته به ضربان قلب، فاصله QTC، فاصله QT، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در طی چهار مرحله

میانگین متغیر ± انحراف معیار	۳ دقیقه قبل از القاء بیهوشی	یک دقیقه پس از القاء بیهوشی	یک دقیقه پس از تجویز آتراکوریوم	۳ دقیقه پس از لوله‌گذاری
ضربان قلب	۱۳۴/۹۴ (۳۰)	۱۲۶/۲۷ (۲۵)	۱۱۰/۴۴ (۲۰) * P= ./.۰۰۴	۱۱۷/۳۶ (۱۹)
QTC	۴۲۶/۳۲ (۱۵)	۴۵۰/۴۹ (۱۷) * P= ./.۰۰۱	۴۵۲/۵۹ (۱۸) * P= ./.۰۰۱	۴۳۷/۹ (۱۴) * P= ./.۰۰۱
QT	۲۲/۵۰ (۱۲)	۲۱ (۱۲)	۱۸/۷ (۱۱)	۱۷/۱۰ (۹) * P= ./.۰۱۹
فشار خون سیستولیک	۹۶/۲۰ (۱۱)	-	-	۸۸/۴۰ (۱۰) * P= ./.۰۰۳
فشارخون دیاستولیک	۶۱/۱۰ (۶)	-	-	۵۷/۹ (۶) * P= ./.۰۲۲

\* از نظر آماری معنی‌دار (P کمتر از ۰/۰۰۵)

می‌شود، ولی این نتیجه از نظر آماری فقط در مرحله چهارم یعنی پس از لوله‌گذاری معنی‌دار بود. این نتیجه بر خلاف مقالاتی است که هالوتان هیچ تأثیری در فاصله QTD ندارد و مقاله دیگری که هالوتان روی QTD تأثیر داشته ولی معنی‌دار نبوده است<sup>(۳،۶،۸)</sup>.

فشار خون سیستولیک و دیاستولیک کاهش یافته است و این کاهش از نظر آماری معنی‌دار بوده است. نتیجه مطالعه ما از لحاظ کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بعد از القاء بیهوشی با مقالات اخیر موافق است<sup>(۱۴-۱۱،۶)</sup> ولی از لحاظ این که این کاهش در مطالعه ما بعد از لوله‌گذاری ادامه دارد با مقاله مخالف است<sup>(۱۵)</sup>.

هالوتان یک داروی آریتمی‌زا و باعث طولانی شدن فاصله QTC در اطفال ۳-۸ سال است و باعث کوتاه شدن فاصله QTD و کاهش ضربان قلب و کاهش فشارخون می‌شود. لذا توصیه می‌شود در موارد QT طولانی از داروهای بیهوشی دیگر استفاده گردد.

تغییرات همودینامیک در اطفال پرداخته و در آن هالوتان باعث افزایش در ضربان قلب شده است<sup>(۹)</sup> و مخالف با مقاله‌ای است که میزان تأثیر سوپلوران و هالوتان روی ضربان قلب در اطفال را مورد مقایسه قرار داده بود که هالوتان باعث کاهش واضح در ضربان قلب شده بود<sup>(۱۰)</sup>.

هالوتان باعث طولانی شدن فاصله QTC شده که بالاتر از حد نرمال (۴۴۰) می‌رسد و بعد از لوله‌گذاری دوباره فاصله QTC کوتاه می‌شود ولی به حد نرمال نمی‌رسد. این نتیجه مشابه نتایج چندین مقاله با عنوان تأثیر هالوتان و ایزوفلوران بر QTC بوده<sup>(۱۲-۱۳،۱۴)</sup> و مخالف بود با مقالاتی که هالوتان هیچ تأثیری در فاصله QTC نداشته و مقالاتی که تأثیر هالوتان و سوپلوران بر روی فاصله QTD اطفال مقایسه شده و اختلاف معنی‌دار آماری نداشته است<sup>(۷-۳)</sup>. با توجه به اینکه نتایج مطالعه ما از نظر آماری معنی‌دار بوده است، میتوان گفت که هالوتان دارویی آریتمی‌زا است. فاصله QTD کوتاه

## References

- Lindgren L. ECG Changes during halothane and enflurane anaesthesia for E.N.T surgery in children. *Br J Anaesth* 1981;53(6):653-62.
- Schmeling WTT, Warltier DC, McDonald DJ, Madsen KE, Atlee JL, Kampine JP. Prolongation of the QT interval by enflurane, isoflurane, and halothane in humans. *Anesth Analg* 1991;72(2):137-44.
- Guler N, Bilge M, Eryonucu B, Kati I, Demirel CB. The effects of halothane and sevofurane on QT dispersion. *Acta Cardiol* 1999;54(6):311-5.
- Karagoz AH, Basgul E, Celiker V, Avpar U. The effect of inhalational anesthetics QTC interval. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22(3):171-4.
- Gurkan Y, Canaty H, Agacdiken A, Ural E, Toker K. Effects of halothane and Sevoflurane on QT dispersion in Paediatric patients. *Paed Anaesth* 2003; 13(3), 223-7.
- Michaloudis D, Fraidakis O, Lefaki T, Dede I, kanakoudes F, Askitopoulou H et al. Anaesthesia and the QT interval in humans: The effects of isoflurane and halothane. *Anaesthesia* 1996;51(3):219-24.
- Michaloudis D, Fraidakis O, Lefaki T, Kanakoudis F, Askitopoulou H. Anaesthesia and the QT interval in humans. The effects of halothane and isoflurane in premedicated children. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15(6):623-8.
- Erb T, Christen P, Kern C, Frei FJ. Similar haemodynamic, respiratory and metabolic changes with the use of sevoflurane or halothane in children breathing spontaneously via laryngeal mask airway. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45(5):639-44.
- Johr M, Berger TM. Paediatric anaesthesia and inhalation agents. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19(3):501-22.
- Mercan A, Ture H, Sayin MM, Sozubir S, Koner O, Aykac B. Comparison of the effect of sevoflurane and halothane anesthesia on the fall in heart Saudi Med J;30(1):72-6.
- Desalu I, Kushimo OT, Odelola MA. Cardiovascular changes during halothane induction in children. *Niger Postgrad Med J* 2004;11(3):173-8.
- Marochkov AV, Shamshur AN, Lipnitskii AL. Experience with sevoflurane and halothane used during general anesthesia in children. *Anesteziol Reanimatol* 2010;(1):10-3.
- Kentala E, Saarnivaara L. Role of halothane in

- QT-time prolongation and dysrhythmias during microlaryngoscopy. *Ann Clin Res* 1980;12(4):136-8.
14. Grover VK, Mathew PJ, Mahajan R, Chari P. QT Interval Changes During Isoflurane and Halothane Anaesthesia in Adults. *Anaesth Clin Pharmacol* 2008;24(2):177-81.
15. Keller GA, Ponte ML, Di Girolamo G. Other Drugs Acting on Nervous System Associated with QT-Interval Prolongation. *Curr Drug Saf* 2010;5(7), 105-11 .
16. Michaloudis D, Fraidakis O, Petrou A, Gigourtsi C, Parthenakis F. Anaesthesia and the QT interval. Effects of isoflurane and halothane in unpremedicated children. *Anaesthesia* 1998;53(5):435-9.

## Effect of Single Dose Induction with Halothan on QT Interval in Children

Mehrdad Goudarzi<sup>1</sup>, Alireza Ebrahim Soltani<sup>2</sup>, SayedHossein Sadrossadat<sup>3</sup>,  
Poupak Rahimzadeh<sup>4</sup>, Mohsen Ziaefard<sup>\*5</sup>

- 1- Assistant Professor of Anesthesiology, Fellowship of Cardiovascular Anesthesia, Tehran University of Medical Sciences, Pediatrics Medical Center
- 2- Associate professor of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences, Pediatrics Medical Center
- 3- Assistant Professor of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences
- 4- Assistant Professor of Anesthesiology, Fellowship of Pain, Iran University of Medical Sciences, Rasoul-Akram Hospital
- 5- Assistant Professor of Anesthesiology, Fellowship of Cardiovascular Anesthesia, Iran University of Medical Sciences, Shahid Rajaei Heart Center

### Abstract

**Aim and Background:** Rapid and Confident induction of anesthesia is a goal for the anesthesiologist. In the meanwhile, most of anesthetic drugs are not without complication. In this study we evaluated the effects of anesthesia induction with halothane by single breath on hemodynamic parameters in pediatric patients.

**Methods and Materials:** In this study 50 children were enrolled. For induction of anesthesia the single breath method with 5% halothane and O<sub>2</sub>-N<sub>2</sub>O (30-70%) mixture was used. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure and heart rate were recorded before induction, 1 minute after induction, 1 minute after using muscle relaxant, and 3 minutes after intubation. The heart rate and QT interval were recorded by ECG.

**Findings:** Halothane significantly prolonged the corrected QT (QTC); it caused a mild increase in heart rate which reduced again after using muscle relaxant. However, another heart rate elevation occurred three minutes after intubation. Blood pressure decreased after induction and even after intubation which was statistically significant.

**Conclusions:** Halothane is an arrhythmogenic drug which can prolong QTC in pediatric patients. Moreover, our study shows that it can decrease blood pressure and heart rate at the same time.

**Keywords:** Induction of Anesthesia, Halothane, QT Interval, Electrocardiogram

**Corresponding Author:** Mohsen Ziaefard, Shahid Rajaei Heart Center, Modarres Exp, Tehran, Iran  
Email: mziyaefard@yahoo.com