

## مقایسه اثر دو داروی پرومتازین و افدرین بر ثبات علائم حیاتی بیماران تحت عمل آرتروپلاستی (تعویض مفصل) با بی‌حسی نخاعی به همراه مصرف سیمان

نویسندگان:

آذین حمیدی<sup>۱</sup>، محمد رادمهر<sup>۲</sup>، رضا صحرایی<sup>۱</sup>، نوید کلانی<sup>۳</sup>، محمد صادق صنیع جهرمی<sup>۲\*</sup>

۱- رزیدنت بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران  
 ۲- دانشیار دانشگاه علوم پزشکی جهرم، بخش بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران  
 ۳- مربی، گروه بی‌هوشی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.20, No.1, Spring 2022

## چکیده:

**مقدمه:** در عمل‌های جراحی تعویض مفصل به علت مصرف سیمان، به دلایل متعدد بی‌حسی نخاعی بر بی‌هوشی عمومی ترجیح داده می‌شود. اثرات جانبی سیمان بر سیستم قلب و عروق بیماران می‌تواند فاجعه‌بار باشد. یافتن روش‌های درمانی مناسب به منظور کاهش عوارض سیمان ضروری است.

**روش کار:** در این کارآزمایی بالینی ۹۰ نفر از بیماران کاندیدای عمل تعویض مفصل به سه گروه سی نفره تقسیم شدند. گروه اول ۲۵ میلی‌گرم پرومتازین وریدی، گروه دوم ۱۰ میلی‌گرم افدرین وریدی و گروه کنترل معادل حجم دو گروه مورد مطالعه، آب مقطر وریدی ۱۰ دقیقه قبل از تزریق سیمان دریافت کردند. علائم حیاتی بیماران بدو ورود به اتاق عمل، بعد از بی‌حسی نخاعی، بلافاصله قبل از تزریق دارو، بعد از تزریق، پنج دقیقه و ده دقیقه بعد از تزریق سیمان ثبت شد. تحلیل داده‌ها به روش آمار توصیفی و استنباطی انجام شد.

**یافته‌ها:** بین گروه‌های پرومتازین، افدرین و کنترل از نظر فشارخون سیستول در زمان‌های بعد از تزریق دارو، پنج و ده دقیقه بعد از سیمان و فشارخون دیاستول نیز در ده دقیقه بعد از سیمان تفاوت آماری معناداری مشاهده شد ( $p < 0.05$ ). همچنین بین گروه‌های مورد مطالعه از لحاظ ضربان قلب در پنج دقیقه بعد از سیمان تفاوت معنادار بود ( $p = 0.041$ )، اما از نظر اکسیژن خون شریانی تفاوت معنادار نبود ( $p = 0.09$ ).

**نتیجه‌گیری:** براساس نتایج پژوهش در هنگام عمل جراحی تعویض مفصل به همراه تزریق سیمان، استفاده از افدرین و پرومتازین می‌تواند بر ثبات علائم حیاتی بیماران مؤثر بوده و به پایداری فشارخون سیستول (با افدرین) و فشارخون دیاستول و ضربان قلب (با پرومتازین) کمک کند تا عوارض این دسته عمل‌های جراحی به حداقل برسد.

واژگان کلیدی: آرتروپلاستی، سیمان، افدرین، پرومتازین، بی‌حسی نخاعی

Pars J Med Sci 2022;20(1):14-21

## مقدمه:

از بی‌حرکی است [۵]. با وجود مزایای بی‌شمار جراحی‌های تعویض مفصل، این عمل‌ها به طور ویژه به علت سیمان مورد استفاده می‌توانند باعث ناپایداری علائم حیاتی بیماران شوند. سیمان به دلیل داشتن ترکیب پلی‌متیل متاکریلات می‌تواند باعث افت فشار در بیماران شود. این ماده در زمان استفاده و کارگذاری مفصل در جریان خون پخش شده و باعث بروز عوارض مختلفی از جمله افت فشار خون، کاهش اکسیژن و نامنظمی ضربان قلب

مفصل زانو از مهمترین مفاصل بدن است. این مفصل تحت تأثیر بیماری‌های التهابی و تحلیلی مختلفی قرار می‌گیرد که در نهایت تخریب غضروف مفصلی و از بین رفتن کارایی مناسب مفصل را باعث می‌شوند. این وضعیت در بیمار به شکل درد، ناپایداری مفصلی، کاهش دامنه حرکتی و تغییر شکل عضو بروز می‌کند [۱-۴]. مهمترین هدف در درمان این بیماران بعد از جراحی، نداشتن درد در هنگام استراحت و فعالیت و در نتیجه کاهش عوارض ناشی

\* نویسنده مسئول، نشانی: دانشیار دانشگاه علوم پزشکی جهرم، بخش بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

پست الکترونیک: com.sadeghsanie@gmail.m

تلفن تماس:

اصلاح: ۱۴۰۱/۰۲/۰۴ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۱۴

دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۲۴

تعویض مفصل در جمعیت افراد مسن جامعه از یک سو و افزایش امید به زندگی در این گروه سنی و همچنین با توجه به این که از عوارض استفاده سیمان ایجاد ناپایداری علائم حیاتی، نامنظمی ضربان قلبی، مرگ و میر و عوارض دیگر با پایه آلرژیک می‌باشد، از این رو دارویی که بتواند با مسدود کردن هر کدام از مسیرهای گفته شده از بروز عوارض سیمان جلوگیری کند، می‌تواند به پایداری علائم حیاتی در این دسته از بیماران کمک کننده باشد [۲۹-۳۳]. نظر به این که تا به حال در مطالعه‌ای به مقایسه این دو دارو (پرومتازین و افدرین) پرداخته نشده است، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر این دو دارو بر ثبات علائم حیاتی بیماران تحت عمل جراحی تعویض مفصل به همراه مصرف سیمان انجام شد.

### روش کار:

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بود که در آن نمونه‌گیری به صورت در دسترس از بیماران تحت عمل تعویض مفصل مراجعه کننده به بیمارستان پیمانیه جهرم انجام شد. با استفاده از نورموگرام آلتمن و در نظر گرفتن انحراف استاندارد ۰/۸۵، فاصله اطمینان ۹۵٪، توان ۸۰٪ و با فرض برابری تعداد نمونه‌ها در هر گروه و ۱۵ درصد ریزش، حجم نمونه در هر گروه ۳۰ نفر و در کل ۹۰ نفر تعیین شد.

به دنبال تصویب طرح در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جهرم و تأیید کمیته اخلاق (کد IR.JUMS.REC.1397.103)، تعداد ۹۰ بیمار پس از اخذ رضایت آگاهانه کتبی از آنان وارد مطالعه شدند. معیار ورود به مطالعه شامل: ASA (دسته بندی از نظر بیماری‌های زمینه‌ای) کلاس یک و دو، نداشتن بیماری‌های قلبی-عروقی همچون فشارخون کنترل نشده و همچنین نداشتن نارسایی کبدی و کلیوی شدید بود. بیماران در گروه سنی ۶۰-۸۰ سال که کاندیدای عمل جراحی تعویض مفصل بودند وارد مطالعه شدند. بیماران توسط یک نفر جراح ارتوپد مشخص و ثابت مورد عمل جراحی قرار گرفتند. اطلاعات جمعیت شناختی تمامی بیماران مورد مطالعه به وسیله پرسش‌نامه‌ای جمع‌آوری و در صورت داشتن شرایط ورود به مطالعه به هر بیمار یک کد تصادفی اختصاص داده شد. سپس بیماران به طور تصادفی به سه گروه پرومتازین، افدرین و کنترل تقسیم شدند. گروه اول، ۲۵ میلی گرم پرومتازین به صورت وریدی، گروه دوم، ۱۰ میلی گرم افدرین وریدی و گروه کنترل به اندازه همان حجم دارویی دو گروه قبلی آب مقطر ۱۰ دقیقه قبل از تزریق سیمان دریافت کردند.

قبل از انجام بی‌حسی نخاعی، از تک تک بیماران مسیر وریدی مناسب گرفته شد و پس از نصب پایک‌های نوار قلب روی قفسه سینه و نصب دستگاه سنجش اکسیژن خون و همچنین بستن

و نیز افزایش فشار خون ریوی می‌شود. در بعضی موارد، افت فشار خون به دلیل اتساع عروقی ناشی از متیل متاکریلات سیمان به اندازه‌ای شدید است که احتمال بروز ایست قلبی زیاد خواهد بود. فرضیه‌های مختلفی در باره نحوه اثر سیمان وجود دارد. از جمله این که مصرف سیمان باعث آزادسازی هیستامین در جریان خون شده که باعث اثر سوء بر علائم حیاتی می‌شود. با توجه به چگونگی اثر سیمان و فرضیه‌های موجود، استفاده از داروی افدرین با ایجاد انقباض عروقی از راه تحریک گیرنده بتا ۱ می‌تواند با اثرات اتساع عروقی سیمان مقابله کند. همچنین با توجه به مشاهده مواردی از آزادسازی هیستامین در پی مصرف سیمان، استفاده از داروی آنتی‌هیستامین پرومتازین نیز می‌تواند به ثبات علائم حیاتی بیماران کمک کند [۶]. بی‌حسی نخاعی که عموماً برای عمل‌های جراحی قسمت‌های تحتانی شکم، لگن و اندام تحتانی به کار می‌رود، روش انتخابی برای انجام جراحی تعویض مفصل نیز است [۷-۸]. متخصصین بی‌هوشی، بی‌حسی نخاعی را به دلیل شروع سریع بلوک حسی و حرکتی، سهولت، بلوک قابل قبول اعصاب و کاهش عوارض جانبی روش مناسبی می‌دانند. با وجودی که بی‌حسی نخاعی مزایای زیادی از جمله کاهش خون ریزی ناشی از عمل جراحی و بی‌دردی بهتر پس از عمل را دارد، ولی با توجه به تغییرات علائم حیاتی حاصل از بلوک سمپاتیک ناشی از بی‌حسی نخاعی و افت فشار خون می‌تواند سبب کاهش خون‌رسانی بافتی، افزایش خطر نرسیدن خون به عضو، سکت قلبی، نارسایی کلیه، آسیب‌های نخاعی و حتی ترمبوز وریدهای عمقی شود. بدیهی است استفاده از بی‌حسی نخاعی به همراه استفاده از سیمان می‌تواند منجر به افت بسیار شدیدتر فشار خون و ناپایداری بیشتر علائم حیاتی بیماران تعویض مفصل شود. دو سازوکار اساسی افزایش مقاومت عروق سیستمیک و افزایش حجم مایع داخل عروقی در درمان کاهش فشار خون ناشی از بی‌حسی نخاعی دارای اهمیت هستند [۸]. سازوکار اصلی اثر افدرین به عنوان یک آمین مقلد سمپاتیک، افزایش تحریک غیرمستقیم سیستم گیرنده آدرنرژیک از طریق افزایش فعالیت نورآدرنالین در گیرنده‌های  $\alpha$  و  $\beta$  پس‌سیناپسی است [۹-۱۲]. در نتیجه، این دارو برای درمان افت فشار خون ناشی از بی‌حسی نخاعی و آثار سوء ناشی از کاربرد سیمان می‌تواند مفید باشد [۱۶-۱۳]. با توجه به این که پرومتازین دارای اثرات مسدودکنندگی موسکارتینی است و همچنین تحریک اعصاب کولینرژیک موجب انقباض عضلات نواحی عمل می‌شود، بنا بر این پرومتازین می‌تواند از اثرات موسکارتینی استیل‌کولین در محل رشته‌های عصبی پاراسمپاتیک جلوگیری کند. همچنین پرومتازین یک آنتی‌هیستامین نسل اول است که موجب بلاک گیرنده‌های هیستامین می‌شود [۲۲-۱۷]. با توجه به شایع بودن جراحی‌های

نتایج آزمون کروسکال - وایس نشان داد که بین گروه‌های پرومتازین، افرین و کنترل از لحاظ فشارخون سیستول در زمان‌های بعد از تزریق ( $p = 0/001$ ) و پنج دقیقه ( $p = 0/001$ ) و ده دقیقه بعد از سیمان ( $p = 0/001$ ) تفاوت معنادار وجود دارد، ولی در مقاطع زمانی دیگر بین سه گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد. نتایج آزمون تعقیبی دانکن نشان داد که میانگین فشارخون سیستول در زمان بعد از تزریق و پنج دقیقه بعد از سیمان، در گروه افرین بالاتر از گروه پرومتازین است. از طرفی دیگر در زمان بعد از تزریق و پنج دقیقه بعد از سیمان، میانگین فشارخون سیستول در گروه افرین و پرومتازین بالاتر از گروه کنترل بود. همچنین در زمان ده دقیقه بعد از سیمان، میانگین فشارخون سیستول در گروه پرومتازین بالاتر از گروه افرین و هر دو گروه بالاتر از گروه کنترل بود (جدول ۲).

نتایج آزمون کروسکال - وایس همچنین نشان داد که بین گروه‌های پرومتازین و افرین و کنترل از لحاظ فشار خون دیاستول در زمان ده دقیقه بعد از سیمان تفاوت معناداری وجود دارد ( $p = 0/007$ ). نتایج آزمون تعقیبی دانکن نشان داد که میانگین فشارخون دیاستول در زمان ده دقیقه بعد از سیمان، در گروه پرومتازین بالاتر از گروه افرین می باشد. از طرفی دیگر، میانگین فشارخون دیاستول در گروه افرین و پرومتازین بالاتر از گروه کنترل بود، ولی در مقاطع زمانی دیگر بین سه گروه تفاوت معناداری وجود نداشت (جدول ۲).

نتایج آزمون کروسکال - وایس نشان داد که بین گروه‌های پرومتازین و افرین و کنترل از لحاظ ضربان قلب در زمان پنج دقیقه بعد از سیمان تفاوت معناداری وجود دارد ( $p = 0/041$ )، ولی در مقاطع زمانی دیگر بین سه گروه تفاوت معناداری وجود نداشت. نتایج آزمون تعقیبی دانکن نشان داد که میانگین ضربان قلب در زمان پنج دقیقه بعد از سیمان، در گروه پرومتازین بالاتر از گروه افرین می باشد (جدول ۳).

نتایج آزمون کروسکال - وایس نشان داد که بین گروه‌های پرومتازین و افرین و کنترل از نظر اکسیژن خون شریانی در زمان بدو ورود و در مقاطع زمانی دیگر تفاوت معناداری وجود ندارد ( $p = 0/09$ ) (جدول ۴).

کاف فشارسنج بر بازوی آن‌ها علائم حیاتی شامل فشارخون سیستول، فشارخون دیاستول، اشباع اکسیژن شریانی و ضربان قلب اندازه‌گیری و ثبت شد. قبل از انجام بی‌حسی نخاعی به هر بیمار ۸-۱۵ cc/kg محلول کریستالوئید رینگر داده شد. برای انجام بی‌حسی نخاعی از تکنیک خط وسط در وضعیت نشسته استفاده شد. در این روش، بیمار روی تخت می‌نشیند و سر و گردنش در وضعیت خم شده به داخل قرار می‌گیرد. پس از مشخص نمودن محل ورود سوزن (بهترین محل در سطح ایلیاک کرست یا همان ستیغ لگنی فضای بین مهره L4 L5)، ناحیه با بتادین ضد عفونی و خشک شد. سوزن بی‌حسی نخاعی مورد استفاده برای تمامی بیماران سوزن شماره G25 در نظر گرفته شد. پس از خروج مایع مغزی نخاعی شفاف که نشان دهنده ورود سوزن به فضای تحت عنكبوتیه بود، ماده بی‌حسی شامل سه سی‌سی بویوآکاین ۵/۵ درصد معادل ۱۵ میلی‌گرم) تزریق شد. زمان شروع بی‌حسی از زمان عدم توانایی بیمار در درک احساس درد با محرک دردناکی همچون نیشگون یا تیزی سوزن در اندام تحتانی در نظر گرفته و سطح آن مهره T10 در نظر گرفته شد. علائم حیاتی بیماران (فشار خون، ضربان قلب و اکسیژن خون شریانی) بدو ورود به اتاق عمل، بعد از بی‌حسی نخاعی، قبل از تزریق دارو، بلافاصله بعد از تزریق، پنج دقیقه و ده دقیقه بعد از تزریق سیمان ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها به وسیله نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد. برای مقایسه همسانی گروه‌ها از آزمون کای مربع و آزمون کروسکال - وایس استفاده شد. همچنین برای مقایسه فشارخون سیستول و دیاستول، ضربان قلب و اکسیژن خون شریانی در گروه‌ها در زمان‌های مختلف آزمون کروسکال - وایس و آزمون تعقیبی دانکن استفاده شد. سطح معناداری آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها:

نتایج آزمون کروسکال - وایس نشان داد که تفاوت آماری معناداری بین سه گروه مورد مطالعه از لحاظ سنی وجود ندارد ( $p = 0/052$ ). همچنین نتایج آزمون کای مربع نشان داد که سه گروه از لحاظ جنسیت همسان هستند ( $p = 0/311$ ) (جدول ۱).

جدول ۱: توصیف متغیرهای جمعیت شناختی در گروه‌های پرومتازین، افرین و کنترل

p-value	گروه			جنسیت	تعداد (%)	سن میانگین ± انحراف معیار
	کنترل	افرین	پرومتازین			
۰,۳۱	۲۵(۸۳,۳)	۲۴(۸۰)	۲۸(۹۳,۳)	زن		
	۵(۱۶,۷)	۶(۲۰)	۲(۶,۷)	مرد		
۰,۰۵۲	۶۱,۹۳±۵,۲۱	۶۵,۲۰±۵,۷۲	۶۲,۸۳±۵,۹۸			

جدول ۲: مقایسه فشارخون سیستول و دیاستول در گروه‌های پرومتازین، افرین و کنترل در مقاطع زمانی مختلف

p-value	گروه			
	کنترل	افدرین	پرومتازین	
۰/۴۷	۱۳۲/۱۷±۲۱/۳۲	۱۳۱/۴۷±۱۰/۶۸	۱۳۳/۵۳±۱۰/۹۶	فشارخون سیستول بدو ورود
۰/۹۷	۱۳۲/۱۷±۲۱/۳۲	۱۱۳/۷۰±۷/۳۴	۱۱۳/۸۳±۸/۵۸	فشارخون سیستول بعد از بی‌حسی نخاعی
۰/۶۶	۱۱۳/۹۳±۲۱/۳۲	۱۱۲/۸۷±۶/۱۶	۱۱۲/۸۳±۷/۵۱	فشارخون سیستول قبل از تزریق دارو
۰/۰۰۱	۱۱۳/۹۳±۲۱/۳۲	۱۲۷/۸۷±۵/۷۹	۱۱۹/۹۳±۶/۸۳	فشارخون سیستول بعد از تزریق دارو
۰/۰۰۱	۱۰۳/۱۰±۲۱/۳۲	۱۱۲/۳۷±۱۰/۰۳	۱۰۹/۷۷±۱۰/۹۸	فشارخون سیستول پنج دقیقه بعد از سیمان
۰/۰۰۱	۱۰۳/۱۰±۲۱/۳۲	۱۱۰/۹۳±۸/۹۱	۱۱۲/۳۳±۱۱/۸۲	فشارخون سیستول ده دقیقه بعد از سیمان
۰/۵۴	۶۸/۹۰±۱۰/۶۲	۶۶/۸۰±۱۱/۰۱	۶۸/۶۷±۷/۸۴	فشارخون دیاستول بدو ورود
۰/۶۱	۶۴/۶۰±۷/۸۰	۶۳/۰۳±۹/۰۶	۶۳/۷۷±۶/۱۶	فشارخون دیاستول بعد از بی‌حسی نخاعی
۰/۲۷	۶۳/۸۳±۷/۱۲	۶۲/۸۳±۹/۳۵	۶۵/۰۳±۴/۲۵	فشارخون دیاستول قبل از تزریق دارو
۰/۶۹	۶۳/۸۳±۷/۱۲	۶۶/۷۷±۸/۵۸	۶۷/۹±۵/۲۶	فشارخون دیاستول بعد از تزریق دارو
۰/۲۲	۵۹/۸۷±۵/۹۸	۵۹/۴۳±۶/۸۴	۶۳/۲۳±۷/۰۸	فشارخون دیاستول پنج دقیقه بعد از سیمان
۰/۰۰۷	۵۸/۶۳±۵/۸۶	۶۱/۶۷±۵/۶۶	۶۴/۹۳±۷/۷۵	فشارخون دیاستول ده دقیقه بعد از سیمان

جدول ۳: مقایسه ضربان قلب در گروه‌های پرومتازین و افرین و کنترل در مقاطع زمانی مختلف

p-value	گروه			
	کنترل	افدرین	پرومتازین	
۰/۲۹	۸۲/۹۳±۲۱/۳۲	۸۰/۴±۶/۵۲	۸۲/۹۰±۶/۶۵	ضربان قلب بدو ورود
۰/۷۲	۷۳/۹۰±۵/۹۰	۷۳/۲۳±۴/۸۰	۷۴/۸۷±۵/۳۵	ضربان قلب بعد از بی‌حسی نخاعی
۰/۲۲	۷۳/۲۳±۵/۲۰	۷۱/۵۳±۳/۵۷	۷۲/۹۳±۴/۱۸	ضربان قلب قبل از تزریق دارو
۰/۹۹	۷۶/۰±۴/۲	۷۶/۰۳±۳/۸۹	۷۶/۴۷±۴/۹۲	ضربان قلب بعد از تزریق دارو
۰/۰۴۱	۶۹/۷۰±۵/۲۵	۷۱/۰۷±۵/۶۳	۷۲/۹۷±۴/۸۴	ضربان قلب پنج دقیقه بعد از سیمان
۰/۰۶۹	۶۸/۴۰±۴/۷۳	۶۹/۳۷±۴/۸۴	۷۰/۹۰±۴/۷۷	ضربان قلب ده دقیقه بعد از سیمان

جدول ۴: مقایسه میزان میزان اکسیژن خون شریانی در گروه‌های پرومتازین و افرین و کنترل در مقاطع زمانی مختلف

p-value	گروه			
	کنترل	افدرین	پرومتازین	
۰/۰۹	۹۶/۶۵±۰/۷۳	۹۷/۴۰±۰/۶۲	۹۶/۶۳±۰/۵۶	اکسیژن خون شریانی بدو ورود
۰/۱۰	۹۶/۷۷±۰/۸۶	۹۷/۰۷±۰/۶۴	۹۶/۵۷±۰/۹۰	اکسیژن خون شریانی بعد از بی‌حسی نخاعی
۰/۶۱	۹۶/۷۳±۰/۸۷	۹۷/۶۷±۰/۷۱	۹۶/۴۷±۰/۹۷	اکسیژن خون شریانی قبل از تزریق دارو
۰/۲۶	۹۶/۵۰±۱/۷۵	۹۷/۶۷±۰/۷۶	۹۶/۲۳±۱/۳۳	اکسیژن خون شریانی بعد از تزریق دارو
۰/۳۴	۹۶/۵۳±۰/۹۴	۹۷/۲۷±۰/۷۸	۹۶/۱۳±۱/۳۳	اکسیژن خون شریانی پنج دقیقه بعد از سیمان
۰/۷۸	۹۶/۴۰±۰/۷۷	۹۷/۳۷±۰/۷۲	۹۶/۳۳±۰/۹۶	اکسیژن خون شریانی ده دقیقه بعد از سیمان

## بحث:

بیمارانی که تحت جراحی تعویض مفصل قرار می‌گیرند بیمارانی مسن هستند، بنابراین توجه به افت فشار خون پس از انجام بی‌حسی نخاعی موضوع مهمی محسوب می‌شود [۳۰]. از سوی دیگر، سیمان مورد استفاده در تعویض مفصل نیز به علت ترکیبات موجود در آن باعث افت بیشتر فشار خون در این دسته بیماران شده و به ناپایداری علائم حیاتی آنان می‌افزاید [۳۱-۳۴].

معمولاً افت فشار خون حین عمل به عوامل بی‌هوشی، شرایط بیمار و حجم داخل عروقی مرتبط است و از آن جایی که بی‌حسی نخاعی می‌تواند باعث کاهش برون ده قلبی و مقاومت عروقی سیستمیک شود، از این رو، افت فشار خون محتمل است [۸]. علاوه بر این، بی‌حسی نخاعی با سازوکار ایجاد کاهش در پیش بار قلبی نیز باعث افت فشار خون می‌شود. از آن‌جا که اکثر

این مطالعه با هدف مقایسه اثر دو داروی پرومتازین و افدرین تزریقی بر ثبات علائم حیاتی بیماران تحت عمل تعویض مفصل همراه با مصرف سیمان انجام شده است. افدرین اثرات مقلد سمپاتیک روی قلب داشته و باعث بهبود پیش بار قلبی، افزایش برون‌ده قلبی، افزایش فشار خون و ضربان قلب و همچنین باعث انقباض عروق به صورت خفیف می‌شود. با این حال، افدرین اثرات نامطلوب متعددی نیز دارد. از مهمترین عوارض آن می‌توان به نامنظمی ضربان قلب اشاره کرد [۱۱-۱۳]. داروی دیگر مورد استفاده در این مطالعه، پرومتازین است که جزء مسدودکننده‌های هیستامینی بوده و اثرات مسدودکننده موسکارینی مشابه آتروپین و بعضاً اثرات آنتی‌سروتونرژیک نیز دارد که در این مطالعه از اثر آنتی‌هیستامینی این دارو استفاده شده است [۲۱]. با توجه به سازوکار اثر این دو دارو و نیز عوارضی که سیمان می‌تواند روی علائم حیاتی بیماران داشته باشد مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر این دو دارو روی ثبات علائم حیاتی بیماران تحت جراحی تعویض مفصل انجام شد [۳۸-۳۵].

فرضی و همکاران در سال به بررسی نقش افدرین وریدی، افدرین عضلانی و آتروپین وریدی در پیشگیری از افت فشار خون ناشی از بی‌حسی نخاعی در بیماران سزارین پرداختند. در این مطالعه بیماران به طور تصادفی به چهار گروه ۲۴ نفری (شامل گروه ۱: تجویز ۳۰ میلی گرم افدرین عضلانی ۱۵ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی، گروه ۲: تجویز ۳۰ میلی گرم افدرین وریدی طی یک دقیقه بعد از بی‌حسی نخاعی، گروه ۳: تجویز ۰/۵ میلی گرم آتروپین وریدی طی یک دقیقه بعد از بی‌حسی نخاعی و گروه شاهد: دریافت دارونما) تقسیم شدند. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که تجویز پیش‌گیرانه ۳۰ میلی گرم افدرین وریدی طی یک دقیقه بعد از بی‌حسی نخاعی در بیماران سزارینی به میزان قابل توجهی از بروز افت شدید فشار خون پیشگیری کرده و این گروه بیماران از ثبات علائم حیاتی بیشتری برخوردار بودند [۳۹]. همچنین علی جان پور و همکاران در سال در مطالعه خود به بررسی تغییرات علائم حیاتی ناشی از تزریق افدرین عضلانی به صورت پیش‌گیرانه در بیماران تحت بی‌حسی نخاعی پرداختند. نتایج به دست آمده از مطالعه نشانگر ثبات علائم حیاتی بیمارانی بود که قبل از انجام بی‌حسی نخاعی، افدرین عضلانی دریافت کرده بودند [۴۰]. مطالعات مختلفی انجام شده که نشان داده‌اند افدرین به طور گسترده‌ای برای جلوگیری از افت فشار خون حین عمل به خصوص در بی‌حسی نخاعی استفاده شده است. بررسی‌های متداول و متاتحلیل نشان می‌دهد که تزریق پیش‌گیرانه افدرین خطر ابتلا به افت فشارخون را به میزان ۱۴-۳۷ درصد کاهش می‌دهد. سگراشتاد و همکاران مطالعه‌ای را با هدف بررسی ثبات فشار خون ریوی و عملکرد بطن راست با و

بدون استفاده از سیمان در عمل جراحی تعویض مفصل لگن انجام دادند. علائم حیاتی و بررسی گازهای شریانی بعد از القای بی‌هوشی، در طول جراحی، قبل و بعد از استفاده از سیمان، هنگام گذاشتن مفصل مصنوعی، ۱۰ و ۲۰ دقیقه بعد از قرار دادن مفصل مصنوعی و در هنگام بسته شدن پوست اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد استفاده از سیمان مقاومت عروق ریوی و همچنین پس بار بطن راست را در این گروه افزایش داده است [۴۱]. اریت و همکاران در سال ۱۹۹۲ مطالعه‌ای را با هدف بررسی اثر سیمان مورد استفاده در عمل‌های جراحی تعویض مفصل لگن روی میزان بروز آمبولی، علائم حیاتی بیماران و شانت درون ریه انجام دادند. در این مطالعه، ۳۵ بیمار به دو گروه جراحی با مصرف سیمان (۱۹ نفر) و بدون مصرف سیمان (۱۶ نفر) تقسیم شدند. تفاوت‌های علائم حیاتی در دو گروه از نظر آماری معنادار بود. میانگین برون‌ده قلبی و حجم ضربه‌ای در گروهی که سیمان استفاده شده بود پایین‌تر از گروه دیگر بود. بیماران در گروه استفاده از سیمان فشار ریوی و مقاومت عروق ریوی بالاتری داشتند. همچنین فشار دهلیز راست و فشار مویرگی بعد از گذاشتن پروتز ران در گروهی که سیمان استفاده شده بود از گروه دیگر بالاتر بود. بین دو گروه از نظر فشار متوسط شریانی تفاوت آماری معناداری وجود نداشت. این نتایج بیانگر اثرات سوء سیمان بر تغییرات علائم حیاتی بیماران تعویض مفصل است [۴۲]. هلگاسون در مطالعه خود در بررسی اثرات سیمان بیان داشت که پس از نفوذ مونومرهای سیمان به داخل خون، خون در حالت غلظت بالا قرار می‌گیرد و این موضوع باعث تجمع پلاکت‌ها می‌شود. هم‌زمان، گرمای حاصل از پلیمریزاسیون مونومرهای سیمان می‌تواند به سلول‌های اندوتلیالی آسیب برساند و منجر به لخته موضعی شود. مونومرهای سیمان استخوانی همچنین می‌توانند روی کانال‌های کلسیم عضله صاف عروق اثر کنند و باعث اتساع مویرگ‌ها، خون‌ریزی و کاهش فشار خون شوند [۴۳]. داهل نیز در مطالعه خود دریافت که پس از تزریق سیمان استخوانی، تعداد زیادی از مونومرهای سیمان (بعد از ۳۰ ثانیه، ۳۵۹۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر) وارد خون می‌شوند و این مونومرها می‌توانند سیستم انعقادی را فعال کرده و ترومبین را از بستر مویرگ ریوی تولید کنند. سپس، تجمع پلاکت‌ها، ترومبوز و آمبولی ریه که احتمالاً می‌تواند به علت اثرات سمی مونومر سیمان استخوانی باشد رخ می‌دهد که می‌تواند باعث کاهش فشار خون محیطی و افزایش جبرانی ضربان قلب در راستای افزایش برون‌ده قلب شود. علاوه بر این، ترکیبات سیمان استخوانی بعد از ورود به جریان خون می‌تواند با کم کردن انقباض قلب یا تخریب سیستم هدایتی به طور مستقیم باعث مهار عضله قلبی شود. این اتفاق ممکن است منجر به کاهش برون‌ده قلبی یا نامنظمی

### نتیجه گیری:

براساس نتایج پژوهش حاضر، استفاده از افدرین و پرومتازین در عمل‌های جراحی تعویض مفصل به همراه تزریق سیمان به علت ایجاد تغییرات علائم حیاتی می‌تواند باعث ثبات علائم مذکور شده و به پایداری فشارخون سیستول (با افدرین)، فشارخون دیاستول و ضربان قلب (با پرومتازین) بیماران کمک کند تا عوارض این دسته از عمل‌های جراحی به حداقل برسد.

### تشکر و قدردانی:

از واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی پیمانیه و مرکز تحقیقات بی‌هوشی و کنترل درد دانشگاه علوم پزشکی شهرستان جهرم بابت تامین تسهیلات لازم برای انجام این پژوهش تقدیر و تشکر می‌شود.

ضربان قلب شود که خود باعث کاهش فشار خون می‌شود [۴۴]. مطالعه دیگری توسط منگ و همکاران انجام شد که نشان دهنده افت فشار خون در بیماران تعویض مفصل با مصرف سیمان است و استفاده از منقبض کننده‌های عروقی قبل از کارگذاری سیمان در بهبود علائم حیاتی این بیماران تاثیر به سزایی دارد [۴۵]. علاوه بر تاثیر ترکیبات سمی سیمان که باعث ایجاد ناپایداری علائم حیاتی می‌شود در بعضی از بیماران تعویض مفصل پس از کارگذاری سیمان افزایش میزان هیستامین در خون دیده شده است که این مورد در مطالعه تریبا و همکاران بررسی شده است [۴۶]. همچنین در مطالعه دیگری، مواردی از شوک آنافیلاکسی در بیماران تعویض مفصل با مصرف سیمان که از قبل ماستوسیتوز داشته اند نیز دیده شده است [۴۷].

## References:

1. Minns Lowe CJ, Barker KL, Dewey M, Sackley CM. Effectiveness of physiotherapy exercise after knee arthroplasty for osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2007 20;335(7624):812.
2. Browne C, Copp S, Reden L, Pulido P, Colwell C Jr. Bupivacaine bolus injection versus placebo for pain management following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2004;19(3):377-80.
3. Arden N, Blanco F, Cooper C, Guermazi A, Hayashi D, Hunter D, et al. Prevalence and incidence of osteoarthritis. *Springer Healthcare, a part of Springer Nature*. 2018:21.
4. Glyn-Jones S, Palmer AJ, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis. *Lancet*. 2015;386(9991):376-87.
5. Biau D, Mullins MM, Judet T, Piriou P. Is anyone too old for a total knee replacement? *Clin Orthop Relat Res*. 2006;448:180-4.
6. Khanna G, Cernovsky J. Bone cement and the implication for anaesthesia. *Con Edu Anaesth Crit Care Pain*. 2012; 12(4): 213-16.
7. Andersen HL, Gym J, Moller L, Christensen B, Zaric D. Continuous saphenous nerve block as supplement to single-dose local infiltration analgesia for postoperative pain management after total knee arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med*. 2013; 38(2): 106-11.
8. Miller RD. Miller's Anesthesia. Epidural and spinal anesthesia. 7th edition. 2010;12.
9. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 3rd ed, USA, Appleton & Lange Co. 2008: 268.
10. Simons FE. Anaphylaxis: evidence-based long-term risk reduction in the community. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007;27(2):231-48.
11. Manuchehrian N, Seyedena N, Nikuiseresht M, Kamali A E. The effect of 10 and 20 mg intravenous ephedrine on prevention of hypotension due to spinal anesthesia in cesarean section. *J Arak Uni Med Sci*. 2011; 14 (3) :73-80.
12. Briggs Gerald G, Freeman Roger K, Yaffe Sumner J. *Drugs in pregnancy and lactation : a reference guide to fetal and neonatal risk*. (9th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2011:495.
13. Guo M, Jiang BG, Fu ZG, Zhang DY. [Effect of cement implantation and pressor agents in hip replacement on blood pressure]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2013 18;45(5):693-7.
14. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th Edition Edited by Laurence Brunton, John Lazo, and Keith Parker. McGraw Hill, New York. 2005. 2021:21.
15. Lieberman M, Marks A, Peet A. Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach (4th ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 2013:175.
16. Bell DR. *Medical physiology : principles for clinical medicine* (3rd ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2009: 312.
17. Khurana R. *Essentials of Medical Physiology*. Elsevier India. 2008; p. 460.
18. Howard SH. *Illustrated Pharmacology Memory Cards: PharMnemonics*. Minireview. 2008:4.
19. Sabyasachi Sircar. *Medical Physiology*. Thieme Publishing Group. 2007:536.
20. Cantisani C, Ricci S, Grieco T. Topical promethazine side effects: our experience and review of the literature. *Biomed Res Int*. 2013;2013:151509.
21. Lackner JR, Graybiel A. Use of promethazine to hasten adaptation to provocative motion. *J Clin Pharmacol*. 1994;34(6):644-8.
22. Scherl ER, Wilson JF. Comparison of dihydroergotamine with metoclopramide versus

- meperidine with promethazine in the treatment of acute migraine. *Headache*. 1995;35(5):256-9.
23. Stanley F. *Sedation: A Guide to Patient Management* 5th Edition. 2011: 11.
  24. Starke P, Weaver J, Chowdhury B. Boxed warning added to promethazine labeling; 2005.
  25. Miller RD. *Anesthesia* 6<sup>th</sup> ed. New York churchill livingstone. 2010:30-9.
  26. Rentería-Zamarrón D, Cortés-Hernández L DA, Bretado-Aragón L, Ortega-Lara W. Mechanical properties and apatite-forming ability of PMMA bone cements. *Mater Des*. 2009;30(8):3318-24.
  27. Van Gool AV. Preformed polymethylmethacrylate cranioplasties: Report of 45 cases. *J Maxillofacial Surg*. 1985;13(1):2-8.
  28. Kim SB, Kim YJ, Yoon TL. The characteristics of a hydroxyapatite chitosan PMMA bone cement. *Biomaterials*. 2004;25(26):5715-23.
  29. Pascual B, Gurruchaga M, Ginebra MP. Modified acrylic bone cement with high amounts of ethoxytriethyleneglycol methacrylate. *J Biomaterials*. 1999;20(6):453-63.
  30. Bruyere O, Ethgen O, Neuprez A, Zegels B, Gillet P, Huskin JP, et al. Health-related quality of life after total knee or hip replacement for osteoarthritis: A 7-year prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012; 132(11): 1583-7.
  31. Cram P, Lu X, Kates SL, Singh JA, Li Y, Wolf BR. Total knee arthroplasty volume, utilization, and outcomes among Medicare beneficiaries, 1991-2010. *JAMA*. 2012; 308(12):1227-36.
  32. Maheshwari AV, Argawal M, Naziri Q, Pivec R, Mont MA, Rasquinha VJ. Can cementing technique reduce the cost of a primary total knee arthroplasty? *J Knee Surg*. 2015; 28(3):183-90.
  33. Silverman EJ, Landy DC, Massel DH, Kaimrajh DN, Latta LL, Robinson RP. The effect of viscosity on cement penetration in total knee arthroplasty, an application of the squeeze film effect. *J Arthroplasty*. 2014; 29(10):2039-42.
  34. Byrick RJ, Forbes D, Waddell JP. A monitored cardiovascular collapse during cemented total knee replacement. *Anesthesiology*. 1986;65: 213-215.
  35. Olsen F, Kotyra M, Houltz E, Ricksten S-E. Bone cement implantation syndrome in cemented hemiarthroplasty for femoral neck fracture: incidence, risk factors, and effect on outcome. *Br J of Anaesthesia*. 2014;113:800-806.
  36. Donaldson A, Thomson H, Harper N, Kenny N. Bone cement implantation syndrome. *Br J Anaesthesia*. 2009;102:12-22.
  37. Modig J, Malmberg P. Pulmonary and circulatory reactions during total hip replacement surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1975;19:219-237.
  38. Lopez-Duran L, Garcia-Lopez A, Duran L, Hurtado J, Ruiz C, Rodrigo JL. Cardiopulmonary and haemodynamic changes during total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 1997;21:253-8.
  39. Farzi F, Mirmansouri A, Jalali M, Mohtasham Z. Effect of IV and intramuscular Ephedrin and IV Atropin to prevent decrease blood pressure in c/s patients. *J Adv Med Biomed Res* 2002, 10(40): 1-8.
  40. Alijanpour E, Rabiei M, Akbari A. Hemodynamic change in patients with prophylactic ephedrin before spinal anesthesia. *JBUMS*. 2000,2(4):7-11.
  41. Segerstad M, Olsen F, Patel A, Houltz E, Bengt N, Ricksten S. Pulmonary haemodynamics and right ventricular function in cemented vs uncemented total hip arthroplasty a randomized trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2018;63(3): 298-305
  42. Erath MH, Weber JG, Abel MD, Lennon RL, Lewallen DG, Ilstrup DM, Rehder K. Cemented versus noncemented total hip arthroplasty--embolism, hemodynamics, and intrapulmonary shunting. *Mayo Clin Proc*. 1992; 67(11):1066-74.
  43. Helgason B, Stirnimann P, Widmer R, Boger A, Ferguson SJ. Influence of cement stiffness and bone morphology on the compressive properties of bone-cement composites in simulated vertebroplasty. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2013;101(2):364-74.
  44. Dahl O E, Garvik L J, Lyberg T. Toxic effects of methylmethacrylate monomer on leukocytes and endothelial cells in vitro. *Acta Orthop Scand*. 1994;65(2),147-53.
  45. Meng Guo, Bao Guo, Zhong G, Dian Y. Effect of cement implantation and pressor agents in hip replacement on blood pressure. *J peking uni*. 2013;45(5):693-7.
  46. Tryba M, Linde I, Voshage G, Zenz M. Histamine release and cardiovascular reactions to implantation of bone cement during total hip replacement. *Der Anaesth*. 1991; 40(1): 25-32.
  47. Ten Hagen A, Doldersum P, van Raaij T. Anaphylactic shock during cement implantation of a total hip arthroplasty in a patient with underlying mastocytosis: case report of a rare intraoperative complication. *Patient Saf Surg*. 2016;10:25.

## Comparison of the effect of promethazine and ephedrine on the stability of vital signs in patients undergoing arthroplasty (joint replacement) with spinal anesthesia with cement

Azin Hamidi<sup>1</sup>, Mohammad Radmehr<sup>2</sup>, Reza Sahraei<sup>2</sup>, Navid Kalani<sup>3</sup>  
Mohammad Sadegh Sanie Jahromi<sup>2\*</sup>

Received: 2022.02.13

Revised: 2022.04.24

Accepted: 2022.05.04

1. Resident anesthesia and intensive care, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
2. Associate Professor of Anesthesiology, Anesthesiology, Critical care and pain management research center, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
3. Tutor, Anesthesiology, Anesthesiology, Critical care and pain management research center, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.20, No.1, Spring 2022

Pars J Med Sci 2022; 20(1):14-21

### *Abstract:*

#### **Introduction:**

In arthroplasty, spinal anesthesia was preferred to general anesthesia for a variety of reasons due to the use of cement. The side effects of cement on the cardiovascular system of patients, which can be catastrophic, it's necessary to find appropriate treatment methods to reduce side effects of cement.

#### **Materials and Methods:**

In this clinical trial, 90 patients were arthroplasty candidates divided into three groups. The first group 25 mg intravenous promethazine, the second 10 mg intravenous ephedrine and the control group the equivalent volume of distilled intravenous water 10 minutes before cement injection received. Hemodynamic symptoms of patients entering the operating room, after spinal, immediately before injection. The drug was recorded after injection, five and ten minutes after cement injection. Data analysis by descriptive and inferential levels.

#### **Results:**

Promethazine and ephedrine and control groups in systolic blood pressure at the time after drug injection and five and ten minutes after cement and diastolic blood pressure at 10 minutes after cement were significant ( $p < 0.05$ ). There was a significant difference between the study groups in heart rate at five minutes after cementing ( $p = 0.041$ ) and also in terms of O<sub>2</sub> SAT at time of arrival ( $p = 0.001$ ).

#### **Conclusion:**

According to the results of the study, in patients with arthroplasty by injection of cement due to hemodynamic changes, the use of ephedrine and promethazine can affect the hemodynamic stability of patients and help stabilize systolic blood pressure (ephedrine) and diastolic blood pressure and heart rate (promethazine) to minimize the complications of these surgeries.

**Keywords:** Arthroplasty, Cement, Ephedrine, Promethazine

\* Corresponding author Email: m.sadeghsanie@gmail.com