

## مزایای مانیتورینگ Bispectral index در افراد چاق کاندید کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک در بیهوشی با ایزوفلوران

### چکیده

میترا گل محمدی<sup>\*۱</sup>

مهدی عباسقلی زاده<sup>۲</sup>

۱- گروه بیهوشی قلب، بیمارستان امام خمینی، ارومیه، ایران.

۲- گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

دریافت: ۱۳۹۳/۰۲/۰۲ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۶/۱۸ آنلاین: ۱۳۹۳/۰۷/۱۵

**زمینه و هدف:** چاقی مرضی با عوارض قابل توجهی است. ایجاد ریکاوری هرچه سریعتر و بدون عارضه بیماران چاق به‌عنوان یک چالش برای متخصص بیهوشی به‌شمار می‌رود. مانیتورینگ عمق بی‌هوشی ممکن است میزان استفاده از داروهای بیهوشی را کاهش دهد و باعث تسریع ریکاوری پس از بیهوشی گردد هدف از این مطالعه بررسی اثر مانیتورینگ عمق بی‌هوشی در حین عمل بر روی میزان مصرف ایزوفلوران و مدت زمان ریکاوری بود.

**روش بررسی:** این مطالعه کوهورت، آینده‌نگر و یک‌سویه‌کور بر روی پنجاه بیمار چاق ( $BMI > 35 \text{ kg/m}^2$ ) از بین بیمارانی که قرار بود در مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) ارومیه، تحت کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک الکتیو قرار بگیرند، به‌مدت شش‌ماه از مهرماه تا اسفندماه ۱۳۹۱، انجام شد. بیماران به دو گروه (۲۵ نفر در هر گروه) تقسیم شدند. در مرحله اول مطالعه، بیماران بدون استفاده از BIS تحت بیهوش قرار گرفتند (گروه شاهد) و ایزوفلوران با توجه به شرایط بالینی استاندارد تجویز شد. در مرحله دوم، تجویز ایزوفلوران به‌صورت تیتره بر اساس مانیتورینگ BIS به‌نحوی که BIS بین ۴۰ و ۶۰ در حین عمل جراحی و ۷۰-۶۰ به‌مدت ۱۵ دقیقه پیش از پایان عمل جراحی حفظ شود، تجویز گردید (گروه BIS).

**یافته‌ها:** نتایج دموگرافیک بین دو گروه همسان بود، مصرف ایزوفلوران در گروه BIS ۳۵-۳۰٪ نسبت به گروه شاهد کمتر بود ( $P < 0/001$ ). زمان بیداری و خارج نمودن لوله تراشه در گروه BIS به‌طور معناداری کمتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/001$ ). تفاوت معناداری نیز در مدت زمان ریکاوری بین دو گروه مشاهده گردید ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** اضافه کردن مانیتورینگ BIS به مانیتورینگ‌های استاندارد باعث کاهش مصرف ایزوفلوران و تسریع در ریکاوری می‌گردد.

**کلمات کلیدی:** مانیتورینگ، BIS، ایزوفلوران، چاقی مرضی، ریکاوری، کوله‌سیستکتومی، لاپاروسکوپ.

\* نویسنده مسئول: ارومیه، بلوار ارشاد، بیمارستان

امام‌خمینی، گروه بیهوشی تلفن: ۰۴۴-۳۳۴۶۸۹۶۷  
E-mail: mitragolmohammadi@yahoo.com

### مقدمه

کاهش (Functional Residual Capacity) این افراد و همراه شدن عوامل پاتولوژیک مانند هیپرتانسیون، بیماری‌های عروق کرونر، دیابت قندی و آپنه انسدادی خواب (Obstruct sleep apnea)، چاقی همواره یک چالش برای متخصصین بیهوشی محسوب می‌شود.<sup>۱،۲</sup>

در عین حال ممکن است افراد چاق دارای مشکلات احتمالی دیگری مانند انجام ماسک ونتیلاسیون مشکل،<sup>۳</sup> لارنگوسکوپ و یا لوله‌گذاری سخت<sup>۴</sup> بوده و حتی ممکن است دچار اختلالات تنفسی

امروزه تعداد زیادی از افراد مبتلا به چاقی (چاقی مرضی) =  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  تحت بیهوشی قرار می‌گیرند و این نشانگر افزایش روزافزون تعداد افراد چاق در تمامی دنیا می‌باشد.<sup>۱</sup> به‌دلیل به‌روز تغییرات فیزیولوژیک در سیستم قلبی- عروقی (افزایش برونده قلب، افزایش مصرف اکسیژن، افزایش Closing capacity و

چربی تجمع یافته و باعث طولانی شدن مدت زمان ریکاوری می‌شوند. این اثر ممکن است به دلیل برگشت دارو به عروق خونی که بافت‌های چربی را خون‌رسانی می‌کند بوده و یا به علت مهاجرت دارو از چربی به بافت مجاوری که پرفیوژن بالایی دارد مانند چربی امتوم و یا مزاتر روده و یا کبد، باشد.<sup>۱۴-۱۶</sup>

در نتیجه این اثر در فرد چاق تشدید می‌شود، به‌خصوص اگر بیمار تحت یک بیهوشی طولانی مدت قرار بگیرد.<sup>۱۷</sup> استفاده از BIS حتی می‌تواند در تجویز تیره گازهای استنشاقی که حلالیت بیشتر و effect lower of offset دارند مانند ایزوفلوران بسیار با ارزش باشد. ایزوفلوران قویترین داروی استنشاقی است که در کلینیک به‌کار می‌رود.

اینداکشن بیهوشی با ایزوفلوران و ریکاوری از آن سریع انجام می‌گیرد. بررسی‌ها نشان داده‌اند که در یک بیهوشی کوتاه مدت با ایزوفلوران زمان ریکاوری بیماران تفاوتی با داروهایی مانند سوفلوران و دسفلوران نشان نمی‌دهد. برعکس، زمان ریکاوری با ایزوفلوران در یک بیهوشی طولانی مدت افزایش می‌یابد. با گمان بر اینکه استفاده از BIS باعث خروج سریعتر بیماران از بیهوشی با ایزوفلوران شود، استفاده از BIS در صورتی که موجب کوتاه‌تر شدن زمان ریکاوری با گازهای استنشاقی قدیمی‌تر و ارزان‌تر گردد، می‌تواند یک مزیت با ارزش به‌شمار آید.<sup>۱۷ و ۱۸</sup>

در این مطالعه دو گروه از بیماران چاق (بیماران مبتلا به چاقی مرضی) را که تحت کوله‌سیستکتومی به‌روش لاپاروسکوپی با بیهوشی عمومی قرار می‌گرفتند، بر حسب استفاده یا عدم استفاده از مانیترینگ BIS ابتدا از نظر میزان مصرف ایزوفلوران و سپس مدت زمان ریکاوری، مقایسه نمودیم تا بدین‌وسیله دریابیم که آیا BIS مانیترینگ مناسبی جهت کاهش مصرف ایزوفلوران همراه با ایجاد سطح بیهوشی مناسب و ریکاوری سریع می‌باشد یا خیر؟

## روش بررسی

این مطالعه پس از کسب موافقت از کمیته اخلاقی دانشگاه و توضیح کافی در مورد نحوه مطالعه برای بیماران و دریافت رضایت کتبی از ایشان به‌صورت کوهورت، آینده‌نگر و یک‌سویه‌کور بر روی ۵۰ بیمار از بین بیماران چاقی که در کلاس II, III Society of

بیشماری حین و یا پس از بیهوشی شوند.<sup>۱۶</sup> این بیماران ممکن است مستعد مشکلات دیگری مانند آسپیراسیون ریوی و یا انسداد راه هوایی فوقانی پس از خروج لوله تراشه گردند،<sup>۲</sup> بنابراین ریکاوری سریع جهت به‌دست آوردن هر چه سریعتر توانایی برای ایجاد سرفه موثر و کاهش اختلالات تنفسی پس از عمل در این بیماران بسیار مفید بوده و حتی در اکثر موارد الزامی به‌نظر می‌رسد.<sup>۷</sup> در واقع به‌نظر می‌رسد بهترین روش دستیابی به این هدف مانیترینگ ژرفای بیهوشی می‌باشد، که بر حسب مطالعات متعدد Bispectral Index (BIS) System مانیترینگ مناسبی برای اندازه‌گیری آن محسوب می‌شود زیرا این مانیاتور اثرات هیپنوتیک داروهای بیهوشی و داروهای سدا تیو را بر روی مغز اندازه‌گیری می‌کند.<sup>۹ و ۸</sup>

BIS در واقع جایگزین تقسیم‌بندی Guedel's در تعیین عمق بیهوشی شده است. این مانیاتور ابتدا در سال ۱۹۹۴ توسط Aspect Medical Systems (Newton, MA, USA) جهت اندازه‌گیری میزان هوشیاری بیماران به‌وسیله آنالیز EEG حین بیهوشی به‌کار رفت.<sup>۱۰</sup> نحوه عملکرد این مانیاتور به‌صورت دریافت سیگنال‌های پیچیده ECG، آنالیز و سرانجام تفسیر آنها جهت به‌دست آوردن یک عدد مشخص می‌باشد، عدد صفر (عدم فعالیت مغزی Silence EEG) تا ۱۰۰ (بیداری و آگاهی کامل). از سوی دیگر می‌توان با استفاده از BIS عمق بیهوشی بیمار را تغییر داد. در ابعاد ۷۰-۶۰، ۹۵٪ افراد در وضعیت سدیشن عمیق و یا خواب سبک هستند (مرحله نگهداری بیهوشی عمومی) و در بازه ۶۰-۴۰ بیماران فاقد هوشیاری بوده و در مرحله هیپنوتیک متوسط می‌باشند، BIS بین ۶۰-۴۰ سطح مناسب بیهوشی عمومی است) و  $BIS < 40$  به معنی آن است که بیماران در خواب خیلی عمیق هستند.<sup>۹</sup>

مطالعات پیشین نشان داده‌اند استفاده از BIS ممکن است باعث کاهش دوز مصرفی داروهایی مانند رمی فتانیل، دسفلوران، سوفلوران و ریکاوری سریع در بیماران چاقی که تحت اعمال جراحی‌هایی مانند گاستروپلاستی و یا کوله‌سیستکتومی با لاپاراسکوپ با این داروها قرار می‌گیرند، بشود.<sup>۱۱ و ۱۲</sup> خروج مناسب از بیهوشی و ریکاوری سریع در بیهوشی با گازهای استنشاقی جدیدتر باعث افزایش کاربرد آنها شده است.<sup>۱۳</sup> این اثرات به‌واسطه تفاوت در ضریب حلالیت خون به گاز و بافت به خون دارو ایجاد می‌شود. تمامی گازهای استنشاقی با افزایش مدت زمان بیهوشی در بافت

مکانیکی بوده و غلظت دی‌اکسیدکربن انتهای بازدمی که توسط کاپنوگراف مانیتور می‌شد بین ۳۰-۳۵ mmHg حفظ گردید. در صورت نیاز تجویز فتانیل اضافی با دوزهای ۱۰۰، ۱۵۰، یا ۵۰ µg جهت حفظ آنالژی در حین عمل جراحی در نظر گرفته شده بود.

در قسمت اول مطالعه بیماران بدون استفاده از مانیتور BIS تحت بیهوشی قرار گرفتند (گروه کنترل)، در این گروه عمق بیهوشی با افزایش و یا کاهش غلظت ایزوفلوران و یا تجویز فتانیل برحسب تغییرات غلظت همودینامیک بیمار حفظ می‌شد. در صورتی که ضربان قلب افزایش می‌یافت ( $HR > 100$ ) و یا فشارخون متوسط به بیش از ۲۰٪ پایه می‌رسید، عمق بیهوشی ناکافی در نظر گرفته شده و غلظت ایزوفلوران افزایش داده می‌شد.

در صورت عدم پاسخ، فتانیل تجویز می‌گردید، در صورت عدم پاسخ به این اقدامات همراه با عدم علائمی دال بر سبک بودن بیهوشی، اسمولول برای درمان تاکیکاردی و یا نیتروگلیسرین در درمان هیپرتانسیون تجویز می‌شد. در صورت بروز هیپوتانسیون (کاهش فشارخون متوسط Mean arterial pressure بیشتر از ۲۰٪ میزان پایه) به‌عنوان افزایش شدید عمق بیهوشی در نظر گرفته شده و به‌وسیله کاهش غلظت ایزوفلوران، افزایش انفوزیون مایع و یا تجویز وازوپرسور درمان می‌گردید، تزریق آتروپین برای درمان برادیکاردی  $HR \leq 45$  و یا طولانی‌تر از یک دقیقه در نظر گرفته شد. ایزوفلوران قبل از بسته شدن پوست قطع می‌شد تا بیمار هر چه سریعتر بیدار گردد.

در قسمت دوم مطالعه، از مانیتورینگ BIS از نوع BIS, A-2000, Aspect Medical Systems, Newton, MA, USA در ۲۵ بیمار مورد مطالعه استفاده شد و میزان غلظت ایزوفلوران به‌نحوی تنظیم می‌گردید که میزان ایندکس BIS حین جراحی ما بین ۶۰-۷۰ حفظ شود و سپس در ۱۵ دقیقه آخر تا انتهای عمل به‌میزان ۷۰-۶۰ افزایش می‌یافت تا در انتهای عمل بیماران راحت و سریع بیدار شوند. قبل از زدن سوچورهای پوست، گازهای بیهوشی قطع و میزان جریان گاز تازه به ۱۰ lit ( $O_2 100\%$ ) افزایش داده می‌شد. زمان ریکاوری از انتهای جراحی شروع و تا زمان بیدار شدن یعنی باز کردن چشمان بیمار در پاسخ به تماس کلامی که با فاصله زمانی هر ۳۰ ثانیه تکرار می‌گردید در نظر گرفته شد، همچنین زمان خروج لوله تراشه توسط فردی که در مطالعه دخالتی نداشت یادداشت می‌گردید.

American Anesthesiology physical status (ASA) قرار داشته و دارای  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  بودند و قرار بود در مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) ارومیه تحت عمل جراحی کوله‌سیستکتومی به‌روش لاپاروسکوپی قرار بگیرند، به‌مدت شش ماه از مهرماه تا اسفند ماه ۱۳۹۱، انجام شد. این بیماران به‌صورت تصادفی پس از انتخاب یکی از کاردی (حاوی پوشش) که به دو گروه ۲۵ تایی A و B نامگذاری شده در دو گروه ۲۵ نفره که شامل گروه مورد مطالعه و گروه شاهد (کنترل) بودند مورد بررسی قرار گرفتند. این مطالعه به‌صورت یک‌سویه‌کور انجام شد (یعنی بیماران بر خلاف افراد بررسی‌کننده، اطلاعی در مورد اینکه در کدامیک از گروه‌های مورد مطالعه قرار دارند، نداشتند).

معیارهای خروج از مطالعه شامل سن کمتر از ۱۸ سال، سابقه آلرژی دارویی و یا غذایی، سابقه فامیلی هیپرترمی بدخیم، سابقه بیماری‌های انسدادی مزمن ریه، بیماری‌های قلبی، اختلال عملکرد کلیه ( $> 2 \text{ mg/dl}$  کراتینین) و یا کبد، وجود بیماری‌های نورولوژیک، بیماری‌های که دارای راه‌هوایی مشکل بوده (عدم لوله‌گذاری موفق توسط لارنگوسکوپی مستقیم یا فیبراپتیک) بودند. هیچ‌یک از بیماران قبل از ورود به اتاق عمل پره‌مدیکاسیون دریافت نکرده بودند و پس از ورود به اتاق عمل بلافاصله یک کانول وریدی شماره ۱۸ گذاشته شد و انفوزیون محلول رینگر آغاز گردید و سپس برای تمامی بیماران ۲ mg میدازولام (Midamax®, Tehran Chemie Pharmaceutical Co., Tehran, Iran) تزریق و پس از برقراری مانیتورینگ‌های استاندارد، بیماران به‌مدت پنج دقیقه با اکسیژن ۱۰۰٪ توسط ماسک، پره‌اکسیژنه شدند تا غلظت اکسیژن خون شریانی ( $SPaO_2$ ) به ۱۰۰ برسد، سپس بیماران تحت بیهوشی عمومی با فتانیل ۱۰۰-۱۵۰ µg (Fentanyl, Caspian Pharmaceutical Co., Rasht, Iran) پروپوفول ۲-۲/۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم از وزن بدن (Diprivan, Fresenius Kabi Austria GmbH, Graz, Austria) و ساکسینیل کولین ۱/۲ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم از وزن بدن (Succinyl, Aburairhan Pharmaceutical Co., Tehran, Iran) قرار گرفتند و پس از لوله‌گذاری داخل تراشه نگهداری بیهوشی به‌وسیله ایزوفلوران (به‌میزان MAC) همراه با مخلوط  $N_2O$  و اکسیژن هر کدام ۲ lit با غلظت ۵۰٪ (در مجموع ۴ lit گاز) و (NIMBEX®, Combino Pharm S.L., Barcelona, Spain) به‌صورت تیره جهت شلی عضلات شکم، قرار گرفتند. همه بیماران تحت ونتیلاسیون

مشابه یکدیگر بود (جدول ۱). نوع عمل جراحی در تمام بیماران کوله‌سیستکتومی به‌روش لاپاراسکوپي بود و مدت زمان جراحی در دو گروه فوق با متوسط زمان ۳۳/۱±۹/۴ دقیقه برای گروه BIS و ۳۴/۴±۶/۵ دقیقه برای گروه کنترل گزارش شد (P=۰/۵۶) که معنادار نبود. بر حسب نتایج به‌دست‌آمده، طول مدت زمان بیهوشی (از شروع بیهوشی تا خروج لوله تراشه) در دو گروه BIS و کنترل به‌ترتیب با متوسط زمان ۴۱±۹/۴ دقیقه و ۵۴±۶/۵ دقیقه (P<۰/۰۰۱) که با هم تفاوت معناداری داشتند. با مقایسه نتایج به‌دست‌آمده مشخص گردید که تفاوت فاصله زمانی از اتمام جراحی تا خارج کردن لوله تراشه در گروه BIS ۷/۷±۱/۷ و در گروه کنترل ۲۰/۵±۳/۵ دقیقه (P<۰/۰۰۱) و معنادار بود (جدول ۲).

برحسب نتایج این بررسی مصرف ایزوفلوران در دو گروه BIS و کنترل به‌ترتیب با متوسط مصرف ۱۴/۲±۲/۸ و ۲۱/۹±۴/۳ ml بود که با (P<۰/۰۰۱) از نظر آماری با هم تفاوت معناداری بود (جدول ۲ و نمودار ۱).

همچنین زمان ریکاوری در دو گروه BIS و کنترل به‌ترتیب با متوسط ۴۲/۸±۵/۴ و ۵۵/۸±۵/۱ دقیقه گزارش گردید (P<۰/۰۰۱)، معنادار بود (جدول ۲ و نمودار ۲).

از لحاظ میزان مصرف فنتانیل در حین عمل جراحی تقسیم‌بندی در سه دوز ۱۵۰، ۱۰۰، ۵۰ µg در دو گروه انجام شد که در گروه BIS به‌ترتیب ۱۶، ۵۶، ۲۸٪ بود و در گروه کنترل به‌ترتیب هشت، ۱۶، ۷۶٪ بود که با توجه به P=۰/۰۰۳ اختلاف آماری معناداری وجود داشت.

نتایج نشان داد که میزان خواب‌آلودگی خفیف در گروه BIS (۱۴ نفر) ۵۶٪ و در گروه کنترل (۱۵ نفر) ۶۰٪ بود. خواب‌آلودگی متوسط

معیارهای خروج لوله تراشه شامل قدرت حفظ تنفس خودبه‌خودی، وجود حجم جاری بیش از ۵ ml/kg، و خشتی شدن (Reverse) شل‌کننده‌های عضلانی (train-of-four ratio>۰/۷۵) و پاسخ به فرمان‌های کلامی، بودند. میزان BIS تا ۲۰ ثانیه پس از خارج کردن لوله تراشه اندازه‌گیری شد و سپس بیمار به ریکاوری Post Anesthesia Care Unit (PACU) منتقل شد.

در PACU میزان سدیشن بیمار از روی معیار Observer's Assessment of Alertness/sedation scale (صفر = فرد خواب است و بیدار نمی‌شود، ۱ = فرد خواب است ولی قادر به بیدار شدن می‌باشد، ۲ = فرد خواب‌آلود است، ۳ = فرد بیدار و آرام است، ۴ = فرد بیدار و به‌طور کامل آگاه است) و درد بیمار به‌وسیله 5 point verbal rating scale (۰ = عدم درد، ۱ = درد خفیف، ۲ = درد متوسط، ۳ = درد شدید، ۴ = درد خیلی شدید) بررسی گردید. در صورتی که >۱ شدت درد؛ ۳ mg مرفین تزریق می‌شد. همچنین معیارهای ترخیص از PACU یعنی Aldrete score هر ۱۰ دقیقه کنترل و در صورتی که به عدد ۸-۹ می‌رسید بیمار از ریکاوری به بخش منتقل می‌گردید.<sup>۱۹</sup>

میزان مصرف ایزوفلوران بر حسب میلی‌لیتر با پر کردن مجدد Vaporizer پس از اتمام هر عمل جراحی که از پیش به‌طور کامل پر بوده است اندازه‌گیری شد. در عین حال این میزان با مقدار بخار ایزوفلوران تخمین زده شده که با حاصلضرب مجموع تنظیمات Vaporizer، میزان گاز تازه، زمان تنظیمات Vaporizer، با استفاده از فرمول Dion به‌دست می‌آید، محاسبه می‌گردید. حجم بخار به‌دست‌آمده برحسب درجه حرارت و فشار اصلاح و به میلی‌لیتر برحسب وزن مخصوص ایزوفلوران تبدیل شد.

$$\text{Dion Formula} = \frac{\text{dialconcentration} \times \text{TotalFGF} \times \text{durationofanesthesia} \times \text{moleculaweight}}{2412 \times \text{density}}$$

پس از جمع‌آوری اطلاعات از فرم‌های مربوطه که از پیش به‌همین منظور تهیه شده بودند، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تحلیل آماری قرار گرفت. از آزمون Student's t-test و  $\chi^2$  استفاده شد و P<۰/۰۰۵ معنادار محسوب شدند.

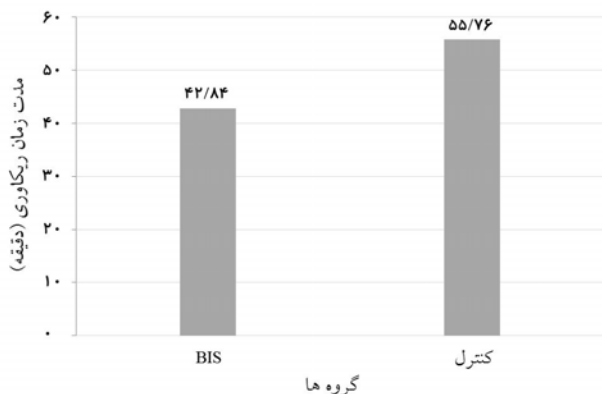
## یافته‌ها

در این بررسی ۵۰ بیمار در دو گروه BIS و کنترل (۲۵ بیمار در هر گروه) مورد مطالعه قرار گرفتند. مشخصات دموگرافیک دو گروه

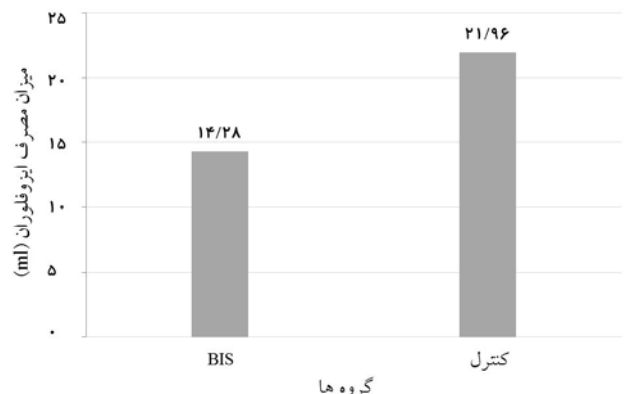
جدول ۱: مشخصات دموگرافیک بیماران شرکت‌کننده بر حسب گروه‌های مورد مطالعه

مشخصات دموگرافیک	گروه BIS (n=۴۰)	گروه کنترل (n=۴۰)	P
سن (سال)	۴۰/۲±۱۳/۷	۴۵/۶±۱۴/۴	۰/۱۷۹
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	۳۲/۸±۱/۶	۳۲/۴±۱/۶	۰/۴۳۴
مرد/زن	۲/۲۳	۳/۲۲	۰/۶۴

داده‌ها برحسب میانگین ± (SD) انحراف معیار نشان داده شده‌اند. از آزمون Student's t-test و  $\chi^2$  استفاده شد و P<۰/۰۰۵ معنادار محسوب گردید.



نمودار ۲: مقایسه زمان ریکاوری در دو گروه مورد مطالعه که در گروه BIS به‌طور معناداری کوتاهتر از گروه کنترل بود ( $P < 0.001$ ).



نمودار ۱: مقایسه میزان مصرف ایزوفلوران در دو گروه مورد مطالعه که در گروه BIS به‌طور معناداری کوتاهتر از گروه کنترل بود ( $P < 0.001$ ).

بیماران دو گروه مشابه بود. هیچ‌یک از بیماران دچار برادیکاردی و یا هیپوتانسیونی نشدند که نیاز به تزریق آتروپین، و یا وازوپرسور داشته باشند. همچنین برای درمان هیپرتانسیون و تاکیکاردی بیماران در هیچ‌کدام از گروه‌ها از نیتروگلیسرین و اسمولول استفاده نگردید. به‌طور کلی کاهش میزان مصرف ایزوفلوران و کوتاهتر شدن زمان ریکاوری در این بیماران که هدف اصلی این مطالعه بود جزو نتایج به‌دست آمده می‌باشد.

### بحث

بیماران چاق در معرض ریسک بالایی از عوارض ناشی از بیهوشی عمومی در اعمال جراحی می‌باشند. این امر به‌علت وجود بافت چربی بیشتر نسبت به افراد غیرچاق می‌باشد که می‌تواند منبع عمده‌ای جهت ذخیره برای گازهای استنشاقی باشد. این چربی زیاد باعث طولانی شدن زمان خروج از بیهوشی شده و در نتیجه احتمال انسداد راه هوایی و یا سایر عوارض تنفسی را افزایش می‌دهد.<sup>۲۰، ۲۱</sup> مطالعه حاضر بر مبنای این فرضیه انجام گردید که کاربرد مانیتورینگ BIS بر کاهش میزان مصرف ایزوفلوران و ریکاوری سریع موثر خواهد بود و داده‌های ما مبنی بر خروج سریعتر بیماران از بیهوشی (بیداری سریعتر) و کاهش میزان مصرف ایزوفلوران، از این فرضیه حمایت نمود.

جدول ۲: اطلاعات حین و بعد از عمل جراحی بیماران شرکت کننده بر حسب گروه‌های مورد مطالعه

داده‌ها	گروه BIS (n=۴۰)	گروه کنترل (n=۴۰)	P
مدت زمان بیهوشی (دقیقه)	۴۱±۹/۴	۵۴/۴±۶/۵	<۰/۰۰۱
مدت زمان جراحی (دقیقه)	۳۳/۱±۹/۴	۳۴/۴±۶/۵	۰/۵۶
فاصله بین اتمام جراحی تا خروج لوله تراشه (دقیقه)	۷/۷±۱/۷	۲۰/۵±۳/۵	<۰/۰۰۱
مدت زمان ریکاوری (دقیقه)	۵۵/۸±۵/۱	۴۲/۸±۵/۴	<۰/۰۰۱
میزان مصرف ایزوفلوران (ml)	۲۱/۹±۴/۳	۱۴/۲±۲/۸	<۰/۰۰۱

داده‌ها برحسب میانگین ± (SD) انحراف معیار نشان داده شده‌اند. از آزمون Student's t-test و  $\chi^2$  استفاده شد و  $P < 0.05$  معنادار محسوب گردید.

در گروه BIS (۱۱ نفر) ۴۴٪ و گروه کنترل (۱۰ نفر) ۴۰٪ مشاهده شد و این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ( $P = 0.77$ ). طبق مطالعه (۸۴٪) ۲۱ نفر در گروه BIS (۵۶٪) ۱۴ نفر در گروه کنترل در ریکاوری درد با شدت متوسط داشتند. همچنین درد از نوع شدید در (۱۶٪) چهار نفر از گروه BIS و (۴۴٪) ۱۱ نفر در گروه کنترل، در ریکاوری گزارش شد ( $P = 0.31$ ) که این اختلاف بین دو گروه معنادار بود. میزان مصرف آنالژزیک (مورفین) در ریکاوری در

این کاهش مصرف با درصدهای مختلفی گزارش شده است. در مطالعه Wong و همکارانش کاهش مصرف ایزوفلوران در افراد مسن در اعمال ارتوپدی به میزان ۳۰٪ گزارش شده است.<sup>۲۸</sup> در مطالعه Guignard و همکاران مقدار کاهش مصرف ایزوفلوران ۲۵٪ بود.<sup>۲۷</sup> کاهش مصرف داروهای نگهدارنده باعث زودتر بیدار شدن بیماران در گروه BIS می‌گردد که علت این تفاوت‌ها ممکن است در ارتباط با مصرف اوپیات‌ها و N<sub>2</sub>O در نگهداری بیهوشی باشد، زیرا مطالعات پیشین نشان دادند که ممکن است با استفاده از اوپیات‌ها و N<sub>2</sub>O در نگهداری بیهوشی ارتباط معناداری بین BIS و عمق بیهوشی وجود نداشته باشد.<sup>۲۹</sup>

در مطالعه حاضر برای هرچه سریعتر بیدار شدن بیماران پیش از اقدام بستن پوست توسط جراح، ایزوفلوران بسته شد و با وجود عدم تفاوت در مدت زمان بیهوشی در دو گروه، فاصله بین پایان جراحی تا خروج لوله تراشه در دو گروه به صورت معناداری متفاوت بود ولی در مطالعه Guignard و همکارانش در حالی که نحوه به اتمام رساندن بیهوشی مشابه مطالعه ما بود اما در مطالعه ایشان فاصله بین زمان اتمام جراحی تا خروج لوله تراشه در هر دو گروه به طور تقریبی یکسان بود که شاید علت این اختلاف نحوه نگهداری بیهوشی باشد.<sup>۳۰</sup> در عین حال مطالعه ما با نتایج به دست آمده توسط Akcali و Lugimbühl و همکاران که در بررسی آنها زمان خروج لوله تراشه در گروه BIS نسبت به گروه کنترل کوتاهتر بوده است، شباهت بیشتری دارد هرچند این مطالعات با استفاده از پروپوفول و یا پروپوفول و دسفلوران انجام شده است و نویسندگان این مقاله بر این عقیده‌اند که احتمال دارد این نتیجه ناشی از عدم انتخاب تصادفی بیماران می‌باشد.<sup>۳۰،۳۲</sup>

مدت زمان ریکاوری در مطالعه اخیر در بین دو گروه دارای اختلاف معناداری بود. De Baerdemaeker و همکارانش نیز دریافتند که استفاده از BIS باعث سریعتر بیدار شدن و ریکاوری کوتاهتری در افراد چاقی که تحت بیهوشی با هوشبرهای استنشاقی بودند، می‌گردد.<sup>۳۱</sup> مانند مطالعه Lugimbühl<sup>۳۲</sup> این اختلاف به شکل معناداری وجود دارد ولی در بررسی Guignard<sup>۳۳</sup> اختلاف معناداری از لحاظ زمان ریکاوری بین دو گروه مشاهده نشد.

بر حسب نتایج در مطالعه حاضر اختلاف چندانی از نظر سدیشن بین دو گروه مشاهده نگردید. با توجه به مصرف بالای ایزوفلوران در

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که به کارگیری مانیتورینگ BIS علاوه بر سایر مانیتورینگ‌های استاندارد باعث کاهش مشخص مصرف ایزوفلوران می‌گردد. علاوه بر آن اختلاف معناداری در مدت زمان ریکاوری بین گروه BIS و گروه کنترل ایجاد می‌شود. با این حال درجات سدیشن بین دو گروه مشابه بود.

طی سال‌های اخیر مطالعات متعددی در مورد بیهوشی و ریکاوری بیماران چاقی که تحت اعمال جراحی مختلف توسط لاپاراسکوپ قرار گرفتند، انجام شده است. این روش با درد کمتری بعد از عمل همراه بوده و نیاز به داروهای مخدر پس از عمل را کاهش خواهد داد، در عین حال این تکنیک همراه با اکسیژناسیون بهتر و شیوع کمتری از نظر تهوع و استفراغ بعد از عمل خواهد بود، در نتیجه بیماران خیلی زود می‌توانند به فعالیت‌های معمول خود برگردند و این مسئله در بیماران چاق بسیار حایز اهمیت است.<sup>۳۴</sup> بسیاری از پژوهشگران بر این باورند که استفاده از BIS جهت تخمین عمق بیهوشی، باعث حفظ بهتر ثبات هودینامیک، افزایش رضایتمندی بیماران و ریکاوری سریع در بیماران چاق و غیرچاقی که بیهوشی عمومی دریافت می‌کنند، می‌گردد.<sup>۳۳،۳۵</sup>

Song و همکارانش نشان دادند که مانیتورینگ BIS باعث تسریع ریکاوری و کاهش مصرف دسفلوران و یا سوفلوران در بیمارانی که تحت عمل جراحی بستن لوله‌های فالوپ قرار گرفتند، می‌شود.<sup>۳۴</sup> Lugimbühl و همکارانش اثرات مانیتورینگ BIS بر روی پروپوفول و دسفلوران را به صورت مقایسه‌ای مورد بررسی قرار دادند و دریافتند که اگرچه BIS در گروه پروپوفول باعث ریکاوری سریعتری نسبت به گروه دسفلوران می‌شود اما رضایتمندی بیماران در گروه دسفلوران، احتمالاً به علت کاهش شیوع تهوع و استفراغ و هیپنوز غیرضروری بیشتر بود.<sup>۳۲</sup> این نتیجه مشابه یک سری از مطالعات دیگر بود.<sup>۲۶-۲۴</sup>

در مطالعه مشابه Guignard و همکارانش دریافتند که مانیتورینگ BIS باعث کاهش کم ولی موثری در مصرف ایزوفلوران همراه با ایجاد درجات پایینی از سدیشن می‌گردد. ولی مدت زمان ریکاوری این گروه با گروهی که برای آنها تنها از مانیتورینگ‌های استاندارد استفاده شده بود، برعکس مطالعه حاضر، تفاوتی نداشت.<sup>۳۷</sup>

در مطالعه حاضر استفاده از مانیتورینگ BIS باعث کاهش مصرف ایزوفلوران به میزان تقریبی ۳۵-۳۰٪ شد. در مطالعات مشابه دیگر نیز

آنالژیزیک در ریکاوری در هر دو گروه یکسان بود. با توجه به خطراتی که بیهوشی برای افراد دارای BMI بالا ایجاد می‌کند ما بر این باوریم که بحث و بررسی بر سر خروج سریع از بیهوشی همراه با حداقل عوارض تنفسی و کاردیوواسکولار در بیماران، بسیار مهم می‌باشد و در این راستا استفاده از مانیتورینگ‌هایی مانند BIS و یا Narcotrend در حین بیهوشی که دستیابی به این هدف را آسانتر می‌سازد، پیشنهاد می‌گردد.

در نهایت مطالعه حاضر نشان داد که تیره کردن ایزوفلوران به وسیله مانیتورینگ BIS در حدود ۵۰٪ باعث کاهش میزان مصرف دارو بدون افزایش شیوع بیهوشی سبک و تسریع در بیداری و کوتاه شدن مدت زمان ریکاوری می‌گردد.

سپاسگزار: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی اثر استفاده از Bispectral Index روی مصرف ایزوفلوران در بیماران چاق" در مقطع دکتری تخصصی مصوب دانشگاه علوم پزشکی ارومیه در سال ۱۳۹۱ می‌باشد که با حمایت معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام شده است.

گروه کنترل و مصرف بیشتر فتانیل در گروه BIS از یک سو و از سوی دیگر فاصله زمانی بیشتر بین پایان جراحی و خروج لوله تراشه در گروه کنترل، این عدم اختلاف در میزان سدیشن در دو گروه قابل قبول است. با این وجود مدت زمان ریکاوری مابین دو گروه دارای اختلاف مشخصی بود، در حالی که در مطالعه Guignard و همکارانش با وجودی که سدیشن در گروه BIS کمتر از گروه کنترل بود اما مدت ریکاوری یا زمانی که به بیماران به درجه ۹ از معیار Alderet score برسند تفاوتی مشاهده نشد.<sup>۲۷</sup> علت این اختلاف به نظر می‌رسد به این دلیل باشد که معیارهای کورتیکال مانند هوشیاری قسمت کوچکی از این امتیاز می‌باشد در حالی که فیزیولوژی پایه (سیرکولاسیون، تنفس، فعالیت حرکتی، ساچوریشن اکسیژن) اثر بزرگتری دارد. برخی از مطالعات دیگر نیز اثر BIS را در کوتاه کردن مدت زمان ریکاوری محدود می‌دانند.<sup>۲۴، ۲۶</sup> همچنین شدت درد در دو گروه تفاوت آماری معناداری داشت، البته درد متوسط در گروه BIS و درد شدید در گروه کنترل بیشتر مشاهده شد و این موضوع می‌تواند نتیجه دریافت فتانیل بیشتر در گروه BIS نسبت به گروه کنترل باشد با این وجود نیاز به

## References

- Björntorp P. Obesity. *Lancet* 1997;350(9075):423-6.
- Adams JP, Murphy PG. Obesity in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth* 2000;85(1):91-108.
- Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999;282(16):1523-9.
- Langeron O, Masso E, Huraux C, Guggiari M, Bianchi A, Coriat P, et al. Prediction of difficult mask ventilation. *Anesthesiology* 2000; 92(5):1229-36.
- Juvin P, Lavaut E, Dupont H, Lefevre P, Demetriou M, Dumoulin JL, et al. Difficult tracheal intubation is more common in obese than in lean patients. *Anesth Analg* 2003;97(2):595-600.
- Chung F, Mezei G. Adverse outcomes in ambulatory anesthesia. *Can J Anaesth* 1999;46(5 Pt 2):R18-34.
- Juvin P, Vadam C, Malek L, Dupont H, Marmuse JP, Desmots JM. Postoperative recovery after desflurane, propofol, or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients: a prospective, randomized study. *Anesth Analg* 2000;91(3):714-9.
- Kearse LA Jr, Manberg P, Chamoun N, deBros F, Zaslavsky A. Bispectral analysis of the electroencephalogram correlates with patient movement to skin incision during propofol/nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1994;81(6):1365-70.
- Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000;93 (5):1336-44.
- Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994;10(6):392-404.
- De Baeremaeker LE, Struys MM, Jacobs S, Den Blauwen NM, Bossuyt GR, Pattyn P, et al. Optimization of desflurane administration in morbidly obese patients: a comparison with sevoflurane using an 'inhalation bolus' technique. *Br J Anaesth* 2003;91(5):638-50.
- Paventi S, Santevecchi A, Perilli V, Sollazzi L, Griolo M, Ranieri R. Effects of remifentanyl infusion bis-titrated on early recovery for obese outpatients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anestesiol* 2002;68(9):651-7.
- Eger EI 2nd, Gong D, Koblin DD, Bowland T, Ionescu P, Laster MJ, et al. The effect of anesthetic duration on kinetic and recovery characteristics of desflurane versus sevoflurane, and on the kinetic characteristics of compound A, in volunteers. *Anesth Analg* 1998; 86(2):414-21.
- Yasuda N, Targ AG, Eger EI 2nd. Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane, and halothane in human tissues. *Anesth Analg* 1989;69 (3):370-3.
- Eger EI 2nd. Partition coefficients of I-653 in human blood, saline, and olive oil. *Anesth Analg* 1987;66(10):971-3.
- Malviya S, Lerman J. The blood/gas solubilities of sevoflurane, isoflurane, halothane, and serum constituent concentrations in neonates and adults. *Anesthesiology* 1990;72(5):793-6.
- Carpenter RL, Eger EI 2nd, Johnson BH, Unadkat JD, Sheiner LB. Pharmacokinetics of inhaled anesthetics in humans: measurements during and after the simultaneous administration of enflurane, halo-

- thane, isoflurane, methoxyflurane, and nitrous oxide. *Anesth Analg* 1986;65(6):575-82.
18. Yasuda N, Lockhart SH, Eger EI 2nd, Weiskopf RB, Johnson BH, Freire BA, et al. Kinetics of desflurane, isoflurane, and halothane in humans. *Anesthesiology* 1991;74(3):489-98.
  19. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth* 1995;7(1):89-91.
  20. Buckley FP, Martay K. Anesthesia and obesity and gastrointestinal disorders. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical anesthesia*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001. p. 1169- 83.
  21. Rose DK, Cohen MM, Wigglesworth DF, DeBoer DP. Critical respiratory events in the postanesthesia care unit. Patient, surgical, and anesthetic factors. *Anesthesiology* 1994;81(2):410-8.
  22. Luginbühl M, Wüthrich S, Petersen-Felix S, Zbinden AM, Schnider TW. Different benefit of bispectral index (BIS) in desflurane and propofol anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47(2):165-73.
  23. Bonhomme V, Hans P. Monitoring depth of anaesthesia: is it worth the effort? *Eur J Anaesthesiol* 2004;21(6):423-8.
  24. Song D, Joshi GP, White PF. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87(4):842-8.
  25. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology* 1997;87(4):808-15.
  26. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annala P, Korttila K. EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43(5):545-9.
  27. Guignard B, Coste C, Menigaux C, Chauvin M. Reduced isoflurane consumption with bispectral index monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45(3):308-14.
  28. Wong J, Song D, Blanshard H, Grady D, Chung F. Titration of isoflurane using BIS index improves early recovery of elderly patients undergoing orthopedic surgeries. *Can J Anaesth* 2002;49(1): 13-8.
  29. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, White PF, Cork R, Jopling M, et al. A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesth Analg* 1997;84(4):891-9.
  30. Akçali DT, Ozköse Z, Yardim S. Do we need bispectral index monitoring during total intravenous anesthesia for lumbar discectomies? *Turk Neurosurg* 2008;18(2):125-33.



## Bispectral index monitoring in isoflurane anesthesia in laparoscopic cholecystectomy of morbid obese patients

Mitra Golmohammadi M.D.<sup>1\*</sup>  
Mehdi Abasgholizadeh M.D.<sup>2</sup>

1- Department of Cardiac  
Anesthesiology, Urmia University of  
Medical Sciences, Urmia, Iran.

2- Department of Anesthesiology,  
Urmia University of Medical  
Sciences, Urmia, Iran.

\* Corresponding author: Dept. of Anes-  
thesiology, Ershad Blvd., Imam  
Khomeini Hospital, Urmia, Iran.  
Tel: +98-44-33468967  
E-mail: mitragolmohammadi@yahoo.com

### Abstract

Received: 22 Apr. 2014 Accepted: 09 Sep. 2014 Available online: 07 Oct. 2014

**Background:** Morbid obesity is associated with a some of significant comorbidities. Early and uneventful postoperative recovery of obese patients remains a challenge for anesthesiologists. It seems Bispectral Index (BIS) monitoring may reduce drug usage and hasten recovery time in inhalation anesthesia. The aim of this study was to investigate the effect of BIS monitoring on intraoperative isoflurane utilization and the early recovery profile.

**Methods:** Fifty morbidly obese adult patients (Body Mass Index (BMI) of 35 kg/m<sup>2</sup> or grater) undergoing elective laparoscopic cholecystectomy in Urmia Imam Khomeini Hospital were enrolled in this prospective, Cohort and single blind study. Duration of this study was six months between April to September 2012. Patients were randomly divided two groups (25 patients per group). In the first phase of the study, patients were anesthetized without the use of BIS monitoring and isoflurane being administered according to standard clinical practice (this group formed the control group). In a second phase, with use of BIS monitoring isoflurane was titrated to maintain a BIS value between 40 and 60 during surgery, and then 60-70 during 15 min before the end of surgery (this group formed the BIS group). Isoflurane consumption and recovery time were compared between two groups.

**Results:** All patients completed the study. No differences were noted between demographic data. The isoflurane consumption in the BIS group was 30-35% lower than in the control group (P< 0.001). The time to awakening and duration of extubation in the BIS group were significantly less than the control group (P< 0.001). Furthermore, analgesic consumption in the recovery room and sedation score during postoperative phase were similar between the groups. Significant differences were noted in recovery time between two groups (P< 0.001).

**Conclusion:** The addition of Bispectral index monitoring to standard monitoring reduced isoflurane usage. We found use of BIS hastened recovery time after isoflurane anesthesia.

**Keywords:** consciousness monitors, isoflurane, laparoscopic cholecystectomy, monitoring, morbid obesity, recovery room.