ORIGINAL ARTICLE

Effect of Chlordiazepoxide on Hypokalemia Caused by Anesthesia Anxiety: A Double-blind Randomized Clinical Trial

Maziyar Maghsoudloo[1],
Zahra Mardanshahi[2],
Abdolmajid Gholinataj Jelodar[3]

[1] Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Anesthesiologist, Imam Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received December 30, 2015 ; Accepted March 9, 2016)

Abstract

Background and purpose: Pre-surgery and anesthesia anxiety are normal reactions to mental pressure in which the main symptom is hypokalemia. Chlordiazepoxide is used as a neuroleptic agent. This study aimed at evaluating the effect of Chlordiazepoxide on hypokalemia caused by anesthesia anxiety.

Materials and methods: In a double-blind randomized controlled trail, 166 patients with cancer who were candidate for major surgeries were enrolled. The study was carried out in Tehran Imam Khomeini Hospital, 2016. The subjects were randomly divided into two experimental and control groups (n=83 per group). Data was collected using Spielberger questionnaire for anxiety and blood test to measure the serum potassium level. In experimental group 5 mg Chlordiazepoxide was administered while the control group received 5 mg placebo. The medications were taken orally the night before operation and again at the morning of operation. Data was analyzed by Chi-square test, Wilcoxon signed ranks test and paired t-test using SPSS V. 16.

Results: Before the intervention no significant differences were seen in serum potassium level and pre-operation anxiety level between the two groups. After the intervention, the variations of these two parameters in test and control groups were -1.83±0.2, -0.01±0.002 and +8.73±3.98, -0.22±0.03, respectively. Only in control group, significant variations were found in K level ($P<0.0001$) and anxiety level ($P<0.001$).

Conclusion: Chlordiazepoxide was found to be effective in prevention of hypokalemia and overt anxiety increase in patients undergoing surgery to reduce the side effects of anesthesia and surgery.

Keywords: Chlordiazepoxide, anxiety, hypokalemia, anesthesia

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(138): 26-34 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۳۸ تیر سال ۱۳۹۵ (۳۴-۲۶)

اثر کلرودیازپوکساید بر هایپوکالمی ناشی از اضطراب بیهوشی: کارآزمایی بالینی دوسو کور

مازیار مقصودلو[۱]
زهرا مردانشاهی[۲]
عبدالمجید قلی نتاج جلودار[۳]

چکیده

سابقه و هدف: اضطراب قبل از جراحی و بیهوشی، واکنش طبیعی به فشار روانی است که یکی از بارزترین علائم آن، بروز هیپوکالمی در این بیماران می‌باشد. از طرفی داروی کلرودیازپوکساید به عنوان داروی آرام بخش مطرح می‌باشد. این مطالعه با هدف اثر کلرودیازپوکساید بر هیپوکالمی ناشی از اضطراب بیهوشی و جراحی انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۱۶۶ بیمار کاندید اعمال جراحی ماژور مبتلا به سرطان در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان امام خمینی (ره) تهران بود. افراد به صورت تصادفی در دو گروه ۸۳ نفری آزمون و شاهد قرار گرفتند. ابزار مورد استفاده پرسشنامه اضطراب اشپیل برگر و آزمایش خون جهت سنجش میزان پتاسیم سرمی بود. به گروه اول (آزمون) ۵ میلی گرم کلرودیازپوکساید و گروه دوم (شاهد) ۵ میلی‌گرم دارونما به صورت خوراکی شب قبل از عمل و صبح روز عمل به صورت خوراکی تجویز شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های کای دو، paired -t-test، Wilcoxon signed ranks test به وسیله نرم‌افزار SPSS16 انجام شد.

یافته‌ها: میزان پتاسیم خون و سطح اضطراب قبل از مداخله بیماران در دو گروه آزمون و شاهد تفاوت آماری معنی‌داری نداشت، اما پس از مداخله، تغییرات این دو در گروه آزمون و شاهد، به ترتیب ۰/۲±۱/۸۳-، ۰/۰۰۲±۰/۰۱- و ۳/۹۸±۸/۷۳+، ۰/۰۳±۰/۲۲- بود که تنها در گروه کنترل، شاهد تغییرات معنی‌دار میزان پتاسیم ($p<۰/۰۰۰۱$) و سطح اضطراب ($p<۰/۰۰۰۱$) بودیم.

استنتاج: این مطالعه نشان داد تجویز داروی کلرودیازپوکساید در پیشگیری از بروز هیپوکالمی و عدم افزایش سطح اضطراب ظاهری بیماران موثر است و می تواند در پیشگیری از بروز علائم سوء، ضمن بیهوشی و جراحی مورد تاکید قرار گیرد.

واژه های کلیدی: کلرودیازپوکساید، اضطراب، هیپوکالمی، بیهوشی

مقدمه

جراحی و بیهوشی، استرس روحی و احساس قابل توجهی را به بیماران وارد می کند که نتیجهٔ آن تا مدت‌ها باقی می‌ماند(۱). سالانه تقریباً بیش از ۷۲ میلیون جراحی فقط در آمریکا انجام می‌گیرد که همواره همراه با بیهوشی بوده است(۲). بیهوشی و به دنبال آن عمل جراحی به عنوان عامل تنش‌زا توأم با عوارض روانی متعددی برای

مولف مسئول: عبدالمجید قلی نتاج جلودار- ساری: بیمارستان امام خمینی(ره) E-mail: mj.nataj@yahoo.com
۱. استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. متخصص بیهوشی، بیمارستان امام (ره)، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۱۰/۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۴/۱۰/۲۳ تاریخ تصویب : ۱۳۹۴/۱۲/۱۹

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

بیماران است(۳). در میان اختلالات و ناراحتی‌های روحی قبل و بعد از عمل، افسردگی و اضطراب شایع‌تر و مهم‌تر می‌باشند(۴). روش‌های متفاوتی برای کاهش اضطراب ناشی از عمل جراحی و بیهوشی معرفی شده است که می‌توان در دو گروه فارماکولوژیک و غیر فارماکولوژیک نام برد(۵). پزشک و خانواده بیمار از مهم‌ترین عوامل موثر در کاهش اضطراب بیمار به شمار می‌روند، ولی به‌طور کامل مؤثر نمی‌باشند(۷،۶)؛ بنابراین پزشکان روش‌های فارماکولوژیک را در کنار روش‌های غیر فارماکولوژیک توصیه می‌کنند(۸). اضطراب پیامدهای خطرناک ناشی از عوارض بیهوشی و جراحی را به‌طور چشمگیری افزایش می‌دهد(۹) که از جمله این پیامدها عدم تعادل آب و الکترولیت‌ها هم‌چون بروز هیپوکالمی است(۱۰). هیپوکالمی که به معنی سطح یون پتاسیم کم‌تر از ۳/۵ میلی‌مول در سرم است(۱۲،۱۱)، دارای عوارض و نتایجی متعددی از جمله عوارض قلبی (شامل ایست قلبی)، گیجی حاد، رابدومیولیز، ایلئوس و.... می‌باشد(۱۳).

یکی از علل ثابت شده هایپوکالمی قبل از بیهوشی، اضطراب پیش از عمل می‌باشد که در صورت عدم کنترل می‌تواند بسیار در روند درمانی بیمار مخل باشد و باعث بروز علائم کلینیکی بیمار گردد(۱۵،۱۴). بر اساس مطالعاتی که انجام شده، بروز هایپوکالمی در بیمارانی که پیش دارو به منظور کنترل اضطراب قبل از بیهوشی و جراحی دریافت نمودند، چهار برابر کم‌تر از بیمارانی بود که هیچ گونه دارویی دریافت نکرده بودند(۱۷،۱۶). ترشح کاتکول آمین‌های ناشی از اضطراب به طور مستقیم باز جذب سلولی پتاسیم را افزایش می‌دهد و در نهایت در اثر افزایش انتقال پتاسیم به داخل سلول‌ها، فرد دچار هیپوکالمی می‌شود(۱۸). دربعضی مطالعات ارتباط چندانی بین عوارض قلبی هنگام عمل و هایپوکالمی مشاهده نشده است(۱۹)، اما ارتباط بین اضطراب و ایجاد هیپوکالمی به خوبی مشخص است(۲۰). در منابع مختلفی تصریح شده است که استفاده از داروهای آرام بخش به عنوان پیش‌دارو در کاستن عوارض سایکولوژیک القاء بیهوشی که به ویژه در بیماران با اعمال جراحی ماژور مهم است، مؤثر خواهد بود(۲۲،۲۱). بنابراین با عنایت بر این‌که اضطراب پیش از عمل موجب هیپوکالمی می‌شود و آن نیز به عنوان یک عامل مداخله گر در روند جراحی و بیهوشی شناخته شده است(۲۰-۱۸) و می‌تواند به بیمار آسیب بزند، فرضیه استفاده از داروهای پیشگیری از بروز هیپوکالمی هم‌چون کلرودیازپوکساید را که به عنوان یک داروی آرامبخش نیز مورد استفاده قرار می گیرد، بیش از پیش تقویت می‌کند. لذا با توجه به خطرات وعوارضی که در مورد هیپوکالمی ناشی از اضطراب بیان شد، کاهش یا از بین بردن اضطراب قبل از عمل به منظور کاهش میزان وقوع هیپوکالمی ناشی از آن ضروری به نظر می‌رسد. از طرفی مطالعات گوناگونی در خصوص استفاده از سایر داروهای موثر در کنترل اضطراب من جمله بنزودیازپین‌ها انجام شده است(۲۶،۱۷-۲۳)، ولی با این حال در خصوص داروی کلرودیازپوکساید که به عنوان داروی آرامبخش در بالین نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد، انجام نشده است، لذا این مطالعه با هدف بررسی تاثیر داروی آرامبخش کلرودیازپوکساید بر کنترل سطح پتاسیم سرم در بیماران کاندید اعمال جراحی ماژور سرطان انجام شد.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور بود که پس از تصویب در کمیته اخلاق معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی تهران، انجام شد. حجم نمونه با درنظر گرفتن ۵ درصد = α و ۲۰ ٪ = β و با توجه به نسبت ۸۰ درصد فراوانی هایپوکالمی و بیماران قبل از عمل در مطالعه مشابه(۱۱،۱) و با انتظار حداقل ۲۰ درصد تغییر در نتایج مشاهده شده برای جمعیت تحت درمان با کلرودیازپوکساید و دارونما، به دو گروه ۸۳ نفری شاهد و آزمون یعنی در مجموع ۱۶۶ نفر برآورد شد(۲۷). نمونه‌گیری به روش در دسترس صورت گرفت و کلیه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

بیمارانی که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، انتخاب و تخصیص نمونه‌ها به گروه‌های شاهد و آزمون به صورت تصادفی از بین بیماران منتخب (بیماران نامزد اعمال جراحی ماژور مبتلا به سرطان در یک دوره سه ماهه در انستیو کانسر بیمارستان امام خمینی (ره) تهران، در سال ۱۳۹۵) انجام شد، بدین صورت که بر اساس قرعه، اولین بیمار در یکی از گروه‌های شاهد و آزمون قرار گرفت و بیمار بعدی در گروه مقابل و این روند تا تشکیل دو گروه مساوی ۸۳ نفری ادامه یافت. با تاکید بر این موضوع که دریافت اطلاعات و نمونه‌های خونی در هر دو گروه کاملاً مشابه و در زمان‌های برابر بود و لذا به منظور کورسازی، نوع دارو (کلرودیازپوکساید و پلاسبو) تنها از سوی پژوهشگر اصلی مشخص شده بودند و کمک پژوهشگر که فعالیت مربوط به تجویز دارو، دریافت نمونه و تکمیل پرسشنامه را بر عهده داشت، هیچ‌گونه آگاهی نسبت به نوع داروی تجویزی و گروه‌بندی بیماران نداشت و تنها کارهای مذکور را به صورت مشترک برای افراد معرفی شده انجام می داد. هم‌چنین به منظور دوسوکور بودن مطالعه، علاوه بر کمک پژوهشگر، شخص بیمار در هر دو گروه نیز پس از کسب رضایت کتبی و اطمینان از ایمن و بی خطر بودن کلیات داروی تجویزی پزشک، تحت عنوان "پیش داروی پیش از عمل جراحی" دارو تجویز و پرسشنامه به صورت کلی برای همه بیماران تکمیل می‌شد و هیچ‌کدام از بیماران هر گروه از نوع داروی مصرفی اطلاعی نداشتند. شرایط ورود به مطالعه بیماران، شامل هوشیاری کامل با ASA (American Society of Anesthesiologists) کلاس I و II، سن بین ۱۸ تا ۶۰ سال، بستری بودن حداقل یک روز قبل از عمل جراحی، نداشتن بیماری روانی شناخته شده و تحت درمان با داروهای ضد فشارخون، ضد اضطراب، مهار کننده‌های ACE Angiotensin (Converting Enzyme)، دیورتیک‌ها و هرگونه دارویی که بر میزان پتاسیم سرم موثر باشد، تسلط داشتن به زبان فارسی، عدم مصرف داروهای ضد اضطراب، نداشتن اعتیاد به اپیوئید یا ضد دردهای مخدری، عدم ابتلا به بیماری همراه که اضطراب از علائم آن است مثل هایپرتیروئیدیسم و فئوکروموسیتوم و معیارهای خروج از مطالعه علاوه بر دارا نبودن هر یک از شرایط بالا، شامل بیماران تحت درمان با داروی β_2 آگونیست‌ها مثل سالبوتامول یا داروی ضد آسم مثل تئوفیلین، بیماران دارای دیابت مزمن، بیماران دچار نارسایی کبد و کلیه و بیمارانی که برای بار دوم یا بیش‌تر تحت عمل جراحی ماژور قرار می‌گرفتند، بود. هم‌چنین برای کل بیماران که تحت مطالعه قرار داشتند، از یک نوع سرم تجویزی (رینگر) از روز قبل از عمل استفاده شد و بیمارانی که در ۴۸ ساعت قبل از عمل، خون یا FFP (fresh freeze plasma) یا هرگونه محصول خونی دریافت کردند، از مطالعه حذف شدند. خون یا سرم دریافتی در حین عمل مهم نبود زیرا نمونه‌گیری ثانویه، قبل از شروع عمل انجام می‌شد.

ابزار گردآوری داده‌ها مشتمل بر ۳ بخش بود: بخش اول شامل پرسشنامه مشخصات جمعیت‌شناختی، بخش دوم به منظور سنجش میزان پتاسیم خون در شب قبل و پیش از مداخله و نیز روز عمل و بلافاصله پیش از اینداکشن در هر دو گروه نمونه خونی دریافت و در آزمایشگاه مرکزی بیمارستان امام خمینی (ره) به صورت یکسان توسط دستگاه میکرولایت با مکانیسم الکترودی اندازه‌گیری شد تا ضریب خطا به حداقل برسد و در نهایت بخش سوم پرسشنامه استاندارد اشپیل برگر جهت اندازه‌گیری سطح اضطراب ظاهری بیماران بود که دارای دو قسمت، قسمت اول مربوط به بررسی حالت اضطرابی فرد (اضطراب آشکار) با چهار گزینه (اصلاً، تا حدی، متوسط و خیلی زیاد) و شامل ۲۰ سوال و قسمت دوم نیز ۲۰ سوال که به منظور اندازه‌گیری صفت اضطرابی فرد (اضطراب پنهان) با چهار گزینه (تقریباً هیچ وقت، گاهی اوقات، غالباً و تقریبا همیشه) می‌باشد(۶). روایی و پایایی ترجمه فارسی این پرسشنامه توسط مهرام و همکاران مورد بررسی قرار گرفته و پایایی آن از طریق آلفای

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

کرونباخ بررسی شده و ضریب پایایی ۰/۹۱ و روایی پرسشنامه نیز با استفاده از شیوه ملاکی همزمان تایید شده است(۲۳). برای انجام پژوهش، با مراجعه به بیمارستان و مطالعه لیست افراد تحت جراحی روز بعد، افراد گروه کنترل و شاهد به صورت یکی در میان انتخاب شدند. هم‌چنین با توجه به گزارشات متعدد در خصوص تفاوت سطح اضطراب زنان با مردان و علل گونان موثره در میزان آن(۱۷،۲۱،۲۶-۲۴) جهت همسان‌سازی در مطالعه حاضر نیز، در هر گروه به صورت مساوی زن و مرد انتخاب شد. پس از بیان اهداف مطالعه به بیماران واجد شرایط و کسب رضایت نامه کتبی از آنان برای شرکت در پژوهش، پرسشنامه مشخصات جمعیت‌شناختی با استفاده از مصاحبه تکمیل و میزان اضطراب بیماران با استفاده از پرسشنامه استاندارد اشپیل برگر اندازه‌گیری شد و به بیماران اطمینان داده شد که این اطلاعات صرفاً برای کار تحقیقاتی بوده و هیچ تغییر سوئی در سیر درمانی آنان ایجاد نخواهد شد. در گروه آزمون شب قبل از عمل جراحی، پس از تکمیل پرسشنامه، نمونه خونی جهت بررسی میزان پتاسیم خون از آنان دریافت گردید و سپس قرص حاوی ۵ میلی‌گرم کلرودیازپوکساید (Effective Dose 95) (ED_{95}) (دوز مورد نیاز موثر در ۹۵ درصد بیماران) (۲۴). تجویز شد و فردا نیز مجدد ۲ ساعت قبل از عمل و ایندکشن بیهوشی، مجدد ۵ میلی‌گرم قرص کلرودیازپوکساید تجویز و ۱ ساعت بعد، اضطراب توسط پرسشنامه ثبت و بلافاصله پیش از القاء بیهوشی نیز نمونه خونی جهت برآورد ثانویه پتاسیم خون، از بیمار دریافت گردید. بنابراین پس از تجویز خوراکی دارو، اندازه‌گیری متغیرهای اضطراب و سطح پتاسیمی خون در شب قبل، پیش از مداخله و در روز عمل، پس از تجویز دارو بود. در مورد بیماران گروه شاهد نیز مداخله دارویی از طرف پژوهشگر صورت نگرفت و شب قبل نمونه خونی جهت بررسی پتاسیم خون دریافت شد و تنها دارونما (جهت یکسان شدن شکل دارونما با کلرودیازپوکساید، از شرکت داروسازی مورد نظر که قرص کلرودیازپوکساید خریداری شده بود، قرص‌هایی به سفارش پژوهشگر، ساخته و خریداری شد که از لحاظ ظاهری کاملاً مشابه ولی ماده موثره آن حذف شده بود) تجویز و روز عمل جراحی هم ۲ ساعت قبل از بیهوشی، مجدداً دارونما تجویز و مانند گروه آزمون یک ساعت بعد، مجدداً میزان اضطراب آنان اندازه‌گیری شد. طی کلیه مراحل، کمک پژوهشگر، بیمار و مسئول آزمایشگاه از این که بیمار در کدام گروه قرار دارد، اطلاعی نداشتند. در نهایت داده‌ها جمع‌آوری و جهت تجزیه وتحلیل از آزمون‌های کای دو، paired -t-test، Wilcoxon signed ranks test با نرم‌افزار SPSS-16 و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ استفاده گردید.

یافته ها

از مجموع ۸۳ بیمار در هر گروه، نتایج همسان‌سازی دو گروه در مورد متغیرهای مداخله‌گر وکنترل آن‌ها به صورت مبسوط در جدول شماره ۱ آورده شده و نتایج آزمون‌های آماری درج شده است. همان‌طور که در جدول آمده است، اختلاف معنی‌داری بین این متغیرها در دو گروه آزمون و شاهد مشاهده نمی‌شود.

جدول شماره ۱: مقایسه توزیع فراوانی مطلق و نسبی عوامل جمعیت شناختی در دو گروه آزمون و شاهد

متغیرهای کنترل		گروه آزمون تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	سطح معنی داری
جنس	زن	۴۰ (۴۸/۲)	۴۰ (۴۸/۲)	P=۰/۵۸
	مرد	۴۳ (۵۱/۸)	۴۳ (۵۱/۸)	
سن		۵۲/۴±۲/۸	۴۷/۶±۳/۴	P=۰/۹
تأهل	متاهل	۳۲(۳۸/۵)	۴۳(۵۱/۸)	P=۰/۱۹
	مجرد	۵۱(۶۱/۵)	۴۰(۴۸/۲)	
تحصیلات	بیسواد	۱۱(۱۳/۲)	۹(۱۱)	P=۰/۸۱
	ابتدایی	۱۱(۱۳/۲)	۱۵(۱۸/۱)	
	راهنمایی	۱۰(۱۲)	۲۱(۲۵/۳)	
	متوسط	۳۵(۴۲/۲)	۲۳(۲۷/۷)	
	دانشگاهی	۱۶(۱۹/۴)	۱۵(۱۷/۹)	
شغل	کارمند	۱۳(۱۵/۷)	۱۴(۱۶/۹)	P=۰/۸۸
	کارگر	۲۳(۲۷/۷)	۳۰(۳۶/۲)	
	آزاد	۱۹(۲۲/۹)	۱۵(۱۸/۱)	
	بیکار-خانه دار	۲۸(۳۳/۷)	۲۴(۲۸/۸)	

با توجه به همسان‌سازی جنسیت در هر گروه، سطح اضطراب مردان و زنان در قبل و بعد از مداخله ارتباط

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

معنـی‌داری را نشـان دادنـد (p=۰/۰۰۳). از نظـر سـایر شاخص‌های جمعیت شناختی (سـن، میـزان تحصـیلات، شغل، وضعیت تاهل)، اختلاف معنی‌دار آمـاری بـین دو گروه مشاهده نشد.

میانگین و انحراف معیار سطح پتاسـیم خـون در دو گروه آزمون و شـاهد در شـب قبـل از عمـل و پـیش از مداخله و تجویز دارو (به ترتیب ۰/۳۸±۴/۳۱ و ۰/۴۳±۴/۳۹ میلی‌اکی والان بر لیتـر) مشـابه بـود و ارتبـاط معنـاداری مشاهده نشد. اما سنجش مجدد پتاسیم بلافاصـه پـیش از ایناداکشن بیهوشی در گروه آزمون کـاهش نامحسوسـی (۰/۰۰۲±۰/۰۱-) پیدا کرد کـه در مقایسـه بـا شـب قبـل معنادار نبود. در مقابل در گـروه کنتـرل، شـاهد کـاهش قابل ملاحظه (۰/۰۳±۰/۲۲-) در سطح پتاسیم بودیم کـه مقایسه در دو گروه در روز عمل، ارتباط معناداری نشان داد (p<۰/۰۰۰۱). در خصوص اضطراب ظاهری بیماران در شب قبل نیز میـانگین و انحـراف معیـار در دو گـروه آزمون و شـاهد (بـه ترتیـب ۹/۸±۴۹/۲۸ و ۷/۸±۵۱/۵۱) مشـابه بـود و از ایـن نظـر دو گـروه تفـاوت معنـی‌دار نداشـتند. امـا در گـروه آزمـون پـس از مداخلـه، سـطح اضطراب کاهش پیدا کرد و اختلاف میـانگین دو گـروه (۰/۲±۱/۸۳-) بـود ولـی ایـن ارتبـاط معنـی‌دار نبـود. در مقابـل در گـروه کنتـرل، شـاهد افـزایش قابـل ملاحظـه (۳/۹۸±۸/۷۳+) و معنـی‌دار سـطح اضـطراب بـودیم (p<۰/۰۰۱). تفاوت تغییـرات اضـطراب در دو گـروه از نظر آماری معنادار بود (p=۰/۰۲). بنابراین در گروه کنتـرل، افـزایش اضـطراب و در گـروه آزمـون، کـاهش جزئـی اضطراب ایجاد شد. درصد میزان اضطراب قبل و بعـد از عمل به تفکیک در جدول شماره ۲ ارائه شده است.

جدول شماره ۲: سطح اضطراب بیماران در دو گروه آزمون و شاهد در قبل و بعد از مداخله

گروه			پایین	متوسط	شدید
			تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
آزمون	اضطراب	قبل	۳۹ (۴۷)	۲۷ (۳۲/۵۳)	۱۷ (۲۰/۴۷)
		بعد	۴۲ (۵۰/۶)	۲۵ (۳۰/۱۲)	۱۶ (۱۹/۲۷)
شاهد		قبل	۴۲ (۵۰/۶)	۲۳ (۲۷/۷۱)	۱۸ (۲۱/۶۸)
		بعد	۱۲ (۱۴/۴۵)	۳۹ (۴۷)	۳۲ (۳۸/۵۵)

بحث

مطالعه حاضر بـا هـدف بررسـی اثـر تجـویز داروی کلرودیازپوکساید بر میزان پتاسیم سرم ناشی از اضطراب بیهوشی در بیماران کاندید اعمال جراحی ماژور سـرطان انجام شد. در مطالعه حاضر پس از ثبـت اولیـه پتاسـیم و انجام مداخلات (تجویز دارو) در گـروه آزمـون، میـزان پتاسیم، کاهش معناداری پیدا نکرد. این در حالی بود که در گروه شاهد که هیچ‌گونه مداخله‌ای صورت نگرفته و تنها دارونما به منظور همسان‌سازی تجویز گردیـده بـود، میزان پتاسیم سرمی کاهش معناداری نشان داد. بـا توجـه به این که اضطراب از طریـق تحریـک گیرنـده‌هـای بتـا آدرنرژیک به خصوص B_2، باعث شیفت پتاسیم به داخل سلول شده و سبب ایجاد افت پتاسـیم مـی‌گـردد(۲۵)، لـذا کنترل اضطراب می‌تواند از بروز این حالت جلوگیری کند. لذا با توجه به تاثیر سیستم سمپاتیک بر غلظـت پتاسـیم و جلـوگیری از بـروز هیپوکـالمی و نیـز در مطالعـه‌ای کـه Hahm و همکاران(۱۸) در خصوص تاثیر داروی کلونیـدین به عنوان یک داروی آرامبخش در میـزان پتاسـیم خـون پیش از بیهوشی انجـام داده بودنـد، یکـی دیگـر از علـل احتمالی حفظ غلظت پتاسیم در مطالعه مـا نیـز مـی‌توانـد چنین اثری یعنی اثر فارکوکنتیک داروی کلرودیازپوکسـاید باشد. در مطالعه اسلامی و همکاران(۱۷) نیز که به بررسی تاثیر داروی ایندرال بر میزان سطح سرمی پتاسیم پیش از القاء بیهوشی پرداختـه بودنـد، تجـویز در ۲ مرحلـه دارو (شب قبل از عمل و روز عمل پیش از ایناداکشـن) نشـان داد که سطح سرمی پتاسیم در گروه کنترل در مقایسه بـا شاهد، کاهش پیدا نکرد. تاثیر این خصوصیت در اعمال جراحی که همراه با تحریک بیش‌تـر سیسـتم سـمپاتیک می‌باشـد (از جملـه القـا بیهوشـی بـا هالوتـان) مشـهودتر خواهد بود. از طرفی نتایج مطالعـه حاضـر نشـان داد کـه اضطراب ظاهری بیمـاران در گـروه آزمـون بـه صـورت معنادار افزایش یا کـاهش پیـدا نکـرد، در حـالی کـه در گروه کنترل، شاهد افزایش معنـادار در سـطح اضـطراب بودیم، به گونه‌ای که بیماران با اضطراب پـایین در شـب

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

قبل از عمل، در روز جراحی و پیش از بیهوشی دارای اضطراب متوسط و شدید شده بودند که این عامل می‌تواند به دلیل عدم شناخت کامل بیماران از روند درمانی در اتاق عمل و ماهیت اضطراب‌آور بودن محیط اتاق عمل برای بیماران باشد. البته این مورد در گروه آزمون نیز وجود داشت که تا حدی با داروی کلرودیازپوکساید، این اضطراب ثابت مانده بود. لذا در این خصوص نصیری زرین قبائی(۶) در مطالعه خود می نویسد اهمیت روش‌های کنترل اضطراب غیر فارماکولوژیکی در کنار روش‌های فارماکولوژی بیش از پیش‌نمایان است چراکه ملاقات‌های کادر درمان به خصوص پزشکان بیهوشی پیش از بیهوشی و ورود به اتاق عمل و تفسیر وقایع جاری در روند درمانی بیمار در اتاق عمل و جلب اطمینان از کم خطر بودن و توجه کلیه افراد حاضر، می‌تواند در کنترل اضطراب در کنار تجویز داروهای آرامبخش بسیار موثرتر واقع گردد. با عنایت بر مطالعه‌ای که Bostwick و همکاران(۱۹) در خصوص تاثیر دوزهای مختلف کلرودیازپوکساید بر روی اضطراب بیماران انجام داده بودند، مشاهده کردند که این دارو در دوزهای بالا سبب کاهش اضطراب می‌شود، بنابراین می‌توان علت عدم کاهش معنی‌دار اضطراب در مطالعه حاضر را به استفاده از دوز ۵ میلی‌گرم این دارو نسبت داد که تنها توانسته بود میزان افت پتاسیم و افزایش اضطراب را کنترل نماید. لذا با توجه این که به ارتباط بین سطح اضطراب با شیوع هیپوکالمی امری اثبات شده می‌باشد(۲۰)، نتیجه مطالعه حاضر که ثبات نسبی در هر دو مقدار در بیماران گروه آزمون برآورد گردید، می‌تواند امری منطقی باشد. اما با این حال در مطالعه‌ای که نصیری زرین قبائی و همکاران(۶) در خصوص اضطراب ظاهری بیماران انجام داده بودند، نتایج مبین این موضوع بود که حتی سطح اضطراب شب قبل نسبت به روزهای عادی و خارج از محیط بیمارستان نیز بالا بوده و همین امر لزوم کاهش در اضطراب ظاهری را روشن می‌سازد، چرا که این حالت می‌تواند علاوه بر تاثیراتی که در فیزیولوژی بدن بیمار هم‌چون بروز هیپوکالمی دارد، اثرات سوء خود را در زندگی شخصی بیمار به عنوان خاطرات تاریک و کابوس‌های شبانه نیز نشان دهد، بنابراین در این موارد با توجه به مطالعات گوناگونی که در خصوص کنترل غیر فارماکولوژیک اضطراب پیش از بیهوشی انجام شده است، اهمیت استفاده از روش‌های مشترک فارماکولوژیک و غیر فارماکولوژیک را برای کادر بالین به خصوص پزشکان بیهوشی روشن می سازد.

در پایان می‌توان نتیجه گرفت، استفاده از داروهای آرامبخش هم چون کلرودیازپوکساید، به دلیل چرخه فارماکوکینتیکی که در بدن طی می‌کند، موجب پیشگیری از بروز هیپوکالمی شده و لذا استفاده از این دارو به عنوان یک پیش داروی آرامبخش را می‌توان در دستور کار پزشکان بیهوشی قرار داد که به منظور اجتناب از وقوع اثرات هیپوکالمی طی عمل که می‌تواند اثرات‌سوء در روند بیهوشی و متعاقب آن آسیب در چرخه متابولیک بیمار گردد، قرار دهند. ولی از سویی با توجه به این که هر دارویی شیمیایی در کنار مزایا می‌تواند اثرات سوئی نیز داشته باشد، مورد توجه قرار گیرد و در بیمارانی که نسبت به این دسته از داروها که در مطالعه حاضر کلرودیازپوکساید بود، می‌توانند اثر عکس و تداخلی در متابولیک بدن نشان دهند، با احتیاط تجویز گردد. در این مطالعه، با توجه به این که اضطراب ظاهری بیماران گروه آزمون تغییراتی خاصی نشان نداد، نمی‌توان با قطعیت این حالت را به اثرات داروی مذکور نسبت داد و لذا توصیه می‌شود مطالعات بیش‌تر در این زمینه انجام و از دوزهای بالای این دارو برای اثبات ارتباط آن با کاهش اضطراب ظاهری انجام گردد. هم‌چنین از سایر محدودیت‌ها در این مطالعه، استفاده از نمونه‌گیری در دسترس بود که بر تعمیم‌پذیری یافته‌ها تاثیرگذار می‌باشد. محدودیت دیگر، استفاده از متن راهنما جهت جمع آوری اطلاعات مربوط به اضطراب ظاهری بود که با توجه به شرایط برخی از بیماران از جمله سن بالا، عدم فهم سوالات به علت تحصیلات پایین یا قومیت‌های

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

خاص مورد استفاده قرار گرفت که ممکن است باعث سوگیری در جمع‌آوری داده‌ها شده باشد. پژوهشگر پیشنهاد می‌کند که مطالعه‌ای مشابه با نمونه‌گیری تصادفی و با استفاده از سایر روش‌های جمع‌آوری داده‌ها انجام گردد.

سپاسگزاری

مقاله حاضر، حاصل پایان نامه تحقیقاتی آقای دکتر مجید قلی نتاج جلودار جهت اخذ مدرک دکتری تخصصی بیهوشی با کد ۸۷-۰۳-۵۱-۷۸۱۶ می‌باشد که با حمایت مالی معاونت محترم تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. پژوهشگران این تحقیق از مدیریت محترم و هم چنین از رئیس مرکز پژوهش‌های بالینی بیمارستان امام خمینی (ره) تهران و هم‌چنین کلیه بیماران شرکت‌کننده در این پژوهش سپاسگزاری می‌نمایند.

References

1. Caumo W, Ferreira M. Perioperative anxiety: psychobiology and effects in postoperative recovery. The Pain Clinic 2003; 15(2): 87-101.
2. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health-Syst Pharm 2013; 70(3): 195-283.
3. Mavridou P, Dimitriou V, Manataki A, Arnaoutoglou E, Papadopoulos G. Patient's anxiety and fear of anesthesia: effect of gender, age, education, and previous experience of anesthesia. A survey of 400 patients. J Anesth 2013; 27(1): 104-108.
4. Babaei M, Kermanshahi S, Alhani F. Influence of discharge planning on anxiety levels in patients with myocardial infarction. Koomesh 2011; 12(3): 272-278 (Persian).
5. Kosallavat S, Janpoom N, Nakrungsri N, Chaijunda T, Jitjak T, Somsook P, et al. The Proportion of Preoperative Patients Who Had an Anxiety: A Study in a University Hospital in Thailand. S M J 2015; 30(5).
6. Nasiry Zarrin Ghabaee D, Bagheri-Nesami M, Abbaspour H. Application of Neuman Systems Model in Nurse Anesthetists to Reduce Patients' Anxiety Level: A Randomized Clinical Trial. J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(126): 122-131 (Persian).
7. Anderson K, Weismann S. Non pharmacologic methods of analgesia and sedation. Clin Pediatr Emerg Med 2007; 8: 24-28.
8. Palmer JB, Lane D, Mayo D, Schluchter M, Leeming R. Effects of Music Therapy on Anesthesia Requirements and Anxiety in Women Undergoing Ambulatory Breast Surgery for Cancer Diagnosis and Treatment: A Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol 2015; 33(28): 3162-3168.
9. Osborn T, Sandler N. The effects of preoperative anxiety on intravenous sedation. Anesth Prog 2004; 51(2): 46-51.
10. Kim WH, Lee JH, Ko JS, Hahm TS, Lee SM, Cho HS. The effect of patient-controlled intravenous analgesia on postoperative hypokalemia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. J Anesth 2011; 25(5): 685-691.
11. Dada O, Desalu I, Kushimo O. Pre-induction hypokalaemic phenomenon in Nigerian adult population. Nig Q J Hosp Med 2007; 18(4): 181-184.
12. Hauguel M, Ait-Oufella H, Guidet B, Maury E, Bigé N. Hypokalemia and metabolic

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

alkalosis: do not forget the patient's hands. Minerva Anestesiol 2014; 80(4): 504-505.

13. Nrushen P, Sunitha S, Suryanarayana VA. Clinical presentation of Sjogren's syndrome as hypokalemic paralysis. Astrocyte 2015; 1(4): 312-314.
14. Ornaque I, Carrero E, Villalonga A, Roux C, Salvador L. Study of presurgical anxiety in urologic, gynecologic, and ophthalmologic surgery as a function of the administration or non-administration of anxiolytic premedication. Rev Esp Anestesiol Reanim 2000; 47(4): 151-156.
15. Kasper L, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, JamesonL. Harrisons Principles of Internal Medicine. 16th ed. NewYork: McGraw-Hill; 2004.
16. Ybanez N, Agrawal V, Tranmer BI, Gennari FJ. Severe hypokalemia in a patient with subarachnoid hemorrhage. Am J Kidney Dis 2014; 63(3): 530-535.
17. Hahm TS, Cho HS, Lee KH, Chung IS, Kim JA, Kim MH. Clonidine premedication prevents preoperative hypokalemia. J Clin Anesth 2002; 14(1): 6-9.
18. Bostwick JR, Casher MI, Yasugi S. Benzodiazepines: A Versatile Clinical Tool; Evidence Supports Their Use for Alcohol Withdrawal, Insomnia, Anxiety Disorders, and Other Conditions. Curr Psychiatr 2012; 11(4): 54-62.
19. Atlee JL. Cardiac arrhythmias: drugs and devices. Curr Opin Anaesthesiol 2001; 14(1): 3-9.
20. Altamura AC, Moliterno D, Paletta S, Maffini M, Mauri MC, Bareggi S. Understanding the pharmacokinetics of anxiolytic drugs. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2013; 9(4): 423-440.
21. Catalani B, Hamilton CS, Herron EW, Urman RD, Fox CJ, Kaye AD. Psychiatric agents and implications for perioperative analgesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2014; 28(2): 167-181.
22. Mahram B. Manual of Spielberger state-trait anxiety inventory. Ferdowsi University of Mashhad Faculty of Psychology and Educational science. 1994. (Persian)
23. Katzung B, Masters S, Trevor A. Basic & clinical pharmacology book. Drugs used in asthma. 12th ed. NewYork: McGraw Hill Lange; 2012.
24. Eysenck MW. Anxiety: The cognitive perspective. Hove. Psychology Press; 1992.
25. Eslami B, Nazemi SH. The survey of hypokalemia prevalance as a react to surgery stress before anesthesia induction. Ofogh-E-Danesh 2003; 8(2): 14-19.
26. Tirgar Fakheri K, Ansari H, Enayati H. The comparison of ohe effect of lorazpam and chlordiazpoxide as premedication on prevention of recall perioperative events after general anesthesia. Zahedan Journal of Research In Medical Sciences 2007; 9(2): 95-101.
27. Alan D, James M. Intravascular Fluid and Electrolyte Physiology in: Miller's Anesthesia, Ronald D. Miller: Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2009. p. 1705-1739.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]