

## بررسی تأثیر کمای باربیتوراتی بر پیش آگهی بیماران ضربه مغزی

دکتر حسین مدینه\*، دکتر سعید ابریشم کار\*\*، دکتر محمود اخلاقی\*\*\*، دکتر پیمان فاضل

### چکیده:

ضربه مغزی شدید یکی از علل عمده از کار افتادگی طولانی مدت و مرگ، به خصوص در افراد کمتر از ۲۴ سال می باشد. هدف از مطالعه بررسی تأثیر کمای باربیتوراتی با انفوزیون مداوم تیوپنتال بر پیش آگهی بیماران ضربه مغزی با ارزیابی کمای گلاسکو (Glassco coma scale=GCS) کمتر از ۸ می باشد. این تحقیق یک مطالعه مداخله ای بالینی نیمه تجربی می باشد که روی ۳۲ بیمار ضربه مغزی با GCS کمتر از ۸ بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان آیت الله کاشانی شهرکرد صورت گرفت. پس از تثبیت وضع عمومی و کنترل علائم حیاتی بیماران آنها را به مدت ۴۸ ساعت با حمایت مکانیکی تنفسی تحت انفوزیون ۲ mg/kg/h تیوپنتال در بخش مراقبت های ویژه قرار می دادیم، سپس بیماران را برحسب انجام عمل جراحی کرانیوتومی یا عدم آن و بر اساس ارزیابی پیش آگهی گلاسکو (Glassco out coma scale =GOS) مورد ارزیابی قرار دادیم. میزان خطر نسبی پیش آگهی نامطلوب در بیماران کرانیوتومی شده تیوپنتال گرفته به نگرفته ۰/۵۹، و در بیماران کرانیوتومی نشده ۰/۶۹، به دست آمد. با توجه به اعشاری بودن میزان خطر نسبی در هر دو دسته از بیماران بنظر می رسد انفوزیون تیوپنتال در بهبود پیش آگهی بیماران ضربه مغزی مفید می باشد.

واژه های کلیدی: آسیب مغزی شدید، ضربه مغزی، باربیتورات، کمای باربیتوراتی، طبقه بندی کمای گلاسکو، طبقه بندی پیش آگهی گلاسکو.

### مقدمه:

آسیب مغزی ناشی از هر ضربه مغزی به دو صورت منتشر و یا موضعی ایجاد می شود (۲۳). آسیب اولیه بیشتر به صورت له شدگی و آسیب آکسونی منتشر و یا به صورت ثانویه که ناشی از عوارض آسیب مغزی می باشد که شامل خونریزی داخل مغزی، ادم مغزی، افزایش فشار داخل جمجمه و آسیب های ناشی از هیپوکسی، افت فشار خون و عفونت ها می باشد (۲۳). مهم ترین یافته در این بیماران افزایش فشار داخل

آسیب مغزی ناشی از ضربه مغزی علت اصلی مرگ به خصوص در افراد کمتر از ۲۴ سال می باشد (۱۷،۳). با وجود مراقبت های شدید ناتوانی طولانی مدت در تعداد زیادی از این بیماران رخ می دهد (۱۱،۸،۹) تعیین کننده ترین عامل در پیش آگهی این بیماران نوع ضایعه مغزی حاصل از تصادف است و هر درماتی که باعث محدود شدن ضایعه مغزی شود باعث بهبود پیش آگهی می شود (۱۳).

\*استادیار گروه بیهوشی و احیاء - دانشگاه علوم پزشکی: شهرکرد - بیمارستان آیت اله کاشانی - گروه بیهوشی - تلفن: ۰۲۸۱-۲۲۲۴۴۴۵-۲۳۱۱، (مؤلف مسئول).

\*\* استادیار گروه جراحی اعصاب - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. \*\*\* استادیار گروه بیهوشی و احیاء - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

□ پزشک عمومی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

جمعده است (۱۷،۳).

فرستاده می شدند، تا تحت مراقبت ویژه و حمایت تنفسی قرار گیرند. تمام بیماران به مدت ۴۸ ساعت تحت انفوزیون مداوم تیوپنتال به مقدار  $2 \text{ mg/kg/h}$  و انفوزیون  $0.1 \text{ mg/kg}$  مرفین هر ۶ ساعت قرار می گرفتند تمام بیماران به ونتیلاتور Bear2 ساخت کارخانه Bear آمریکا با پارامترهای تنفسی: تعداد تنفس ۱۲ مرتبه در دقیقه، حجم جاری  $15 \text{ ml/kg}$ ، درصد اکسیژن ۵۰ درصد، تهویه کمکی متناوب همزمان و فشار مثبت انتهای بازدم برابر با سه سانتی متر آب وصل شدند.

بیماران تحت درمان توسط درجه بندی پیش آگهی گلاسکو (GOS) تا ۳ ماه پس از اتمام دوره درمانی توسط مجریان طرح از نظر پیش آگهی مطلوب (بهبودی کامل یا ناتوانی در حدی که وابستگی فیزیکی یا روحی ایجاد نماید) و پیش آگهی نامطلوب (ناتوانی شدید در حد ایجاد وابستگی و حیات نباتی) مورد بررسی قرار می گرفتند.

نتایج حاصل از این تحقیق با نتایج مطالعه ای که قبلاً توسط مجریان طرح انجام گرفته بود (۱) که نتایج آن به پیوست می باشد و با مطالعات انجام شده دیگر مقایسه شدند (۱،۶،۸،۱۱،۱۲) و خطر نسبی در هر مورد محاسبه شد.

### نتایج:

در این تحقیق ۳۲ بیمار مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران ۲۸ سال بود. ۷ نفر از بیماران زن و ۲۵ نفر مرد بودند.

۱۸ نفر از بیماران فقط کرانیوتومی شدند و ۱۴ نفر عمل نشدند. در گروهی که کرانیوتومی شده بودند ۵ نفر فوت کردند و ۱۴ نفر پیش آگهی نامطلوب پیدا کردند و ۹ نفر پیش آگهی مطلوب پیدا کردند (جدول شماره ۱). در گروهی که کرانیوتومی نشده بودند ۵ نفر فوت کردند ۴ نفر پیش آگهی نامطلوب پیدا کردند ۵ نفر

باریتوراتها به دلیل داشتن ویژگی های خاص موجب کاهش فشار داخل جمجمه می گردند (۱۳). به این دلیل در بعضی از بخش های مراقبت های ویژه معتبر دنیا از باریتوراتها به عنوان یک روش درمانی استفاده می شود (۲،۵،۱۰) اما به دلیل تأثیر باریتوراتها روی همودینامیک و تغییرات الکترولیتی و اختلال در ارزیابی بیمار حین درمان استفاده از باریتوراتها را محدود نموده است (۱۸،۱۹،۱).

با وجود اینکه از انفوزیون تیوپنتال جهت کنترل تشنج مداوم استفاده گردیده است (۲۳) و با توجه به اینکه استفاده از باریتوراتها جهت کنترل عوارض مغزی پس از ضربه مغزی اتفاق نظر کلی از نظر انجام آن و انتخاب روش مناسب جهت ایجاد کمای باریتوراتی ارائه نشده است (۱،۲،۴،۱۹). لذا این تحقیق بر آن است تا مطالعه ای در مورد اثربخشی آن با این روش انجام دهد.

### مواد و روشها:

این تحقیق یک مطالعه مداخله ای بالینی نیمه تجربی می باشد (Qauazie Experimental Clinical Trail)، که طی ۹ ماه متوالی از اسفند ماه سال ۱۳۷۹ لغایت آذر ماه سال ۱۳۸۰ انجام شد. جمعیت مورد مطالعه بیماران با ضربه مغزی ۵۰-۱۲ ساله با ارزیابی کمای گلاسکو GCS کمتر از ۸ که به اورژانس بیمارستان آیت الله کاشانی شهرکرد آورده اند انجام گرفت. در این تحقیق بیماران ضربه مغزی بر اساس GCS طبقه بندی شدند (۷) و آن گروه که نمره کمتر از ۸ به دست آوردند لوله گذاری داخل نای شدند و بر حسب نوع ضایعه مغزی تصمیم گیری به انجام عمل می شد. آنهایی که نیاز به عمل نداشتند پس از پایدار کردن وضعیت عمومی و علائم حیاتی آنهایی که نیاز به عمل داشتند پس از انجام عمل جراحی مغزی مورد نیاز به بخش مراقبت های ویژه

**جدول شماره ۱:** مقایسه تأثیر انفوزیون تیوپنتال را بر بیماران کرانیوتومی شده.

گروه	نتیجه عمل		فوت		پیش آگهی نامطلوب		پیش آگهی مطلوب		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
با انفوزیون تیوپنتال	۵	٪۲۶/۳	۴	٪۲۱	۹	٪۴۷/۳	۱۸	۱۰۰	
بدون انفوزیون تیوپنتال	۵	٪۲۹/۴	۶	٪۳۵/۳	۶	٪۳۵/۳	۱۷	۱۰۰	

تأثیر انفوزیون تیوپنتال بر پیش آگهی بیماران ضربه مغزی شدید کرانیوتومی شده خطر نسبی فوت ۰/۱۹، خطر نسبی پیش آگهی نامطلوب ۰/۵۹، خطر نسبی پیش آگهی مطلوب ۱/۳۳.

پیش آگهی مطلوب پیدا کردند (جدول شماره ۲).  
 آنهایی که تیوپنتال نگرفته بودند ۱/۳۳ به دست آمد که نشانه افزایش پیش آگهی مطلوب است.

در بیمارانی که کرانیوتومی نشده بودند و فقط

تیوپنتال دریافت کرده بودند نسبت به آنهایی که تیوپنتال دریافت نکرده بودند خطر نسبی فوت ۰/۷۵ و خطر نسبی پیش آگهی نامطلوب ۰/۶۹ به دست آمد که نوید اثر مطلوب تیوپنتال در کاهش مرگ و ناتوانی است. احتمال پیش آگهی مطلوب در این دسته از بیماران با انفوزیون تیوپنتال ۳/۳ به دست آمد.

### بحث:

خطر نسبی فوت در بیمارانی که کرانیوتومی شده بودند و تحت انفوزیون تیوپنتال قرار گرفته بودند نسبت به بیمارانی که تیوپنتال نگرفته بودند ۰/۸۹ و خطر نسبی پیش آگهی نامطلوب ۰/۵۹ به دست آمد که این نشان دهنده کاهش فوت و ناتوانی با انفوزیون تیوپنتال است، اما احتمال پیش آگهی مطلوب با انفوزیون تیوپنتال نسبت به

**جدول شماره ۲:** تأثیر انفوزیون تیوپنتال بر بیماران عمل نشده

گروه	نتیجه عمل		فوت		پیش آگهی نامطلوب		پیش آگهی مطلوب		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
با انفوزیون تیوپنتال	۵	٪۳۵/۷	۴	٪۲۸/۵	۵	٪۳۵/۷	۱۴	۱۰۰	
بدون انفوزیون تیوپنتال	۸	٪۴۷	۷	٪۴۱/۲	۲	٪۱۰/۸	۱۷	۱۰۰	

تأثیر انفوزیون تیوپنتال بر پیش آگهی بیماران ضربه مغزی شدید کرانیوتومی نشده خطر نسبی فوت ۰/۷۵، خطر نسبی پیش آگهی نامطلوب ۰/۶۹، خطر نسبی پیش آگهی مطلوب ۳/۳.

در مقایسه با گزارش Kelly و همکارانش و بانک اطلاعاتی کمای تروماتیک خطر نسبی فوت در بیماران مورد مطالعه کاهش نشان می دهد. (۱۰،۱۴).

بحث در مورد اثرات مفید تیوپنتال در کاهش فوت و ناتوانی مربوط می شود به خواص متعدد آن از جمله: تیوپنتال موجب کاهش حجم خون مغزی CBV (۷) و جریان خون CBF (۸) و کاهش فشار داخل جمجمه ICP (۹) و مانع از عوارض سوء افزایش ICP می گردد (۶،۱۷،۱۳).

کاهش متابولیسم مغزی در نواحی که به دنبال ضربه افزایش متابولیسم پیدا کرده اند که احتمالاً به دلیل مهار تبادلات تحریکی با کاهش اکسید نیتریک و CGMP (۱۰) و N متیل و D آسپاراتات و کاهش ترشح AMP (۱۱) می باشد (۱۹،۲۴).

کاهش میزان متابولیسم مغزی (CMR) (۱۱) و مصرف اکسیژن در نواحی مغزی با فعالیت طبیعی به دلیل کاهش عبور سیناپسی با اثر روی عبور گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) (۴،۱۶،۱۸،۱۹).

تیوپنتال موجب کاهش غلظت لاکتات (۱۴)، پیرووات (۱۵)، فسفوکرآتینی (۱۶) و آدنوزین تری فسفات (۶) در نواحی آسیب دیده مغز و بهبود متابولیسم گلوکز در آنجا می گردد (۳،۶،۲۲). تیوپنتال مانع ایجاد ادم مغزی و کاهش ادم می گردد که این امر موجب کاهش ICP و بهبود خون رسانی به نواحی آسیب دیده مغز می شود (۵،۶،۹).

تیوپنتال با کاهش دمای بدن (هیپوترمی) (۴) موجب کاهش نیاز مغز به اکسیژن می گردد و در زمانی که پرفیوژن مغزی مختل شده است مانع از اسکیمی مغز می شود.

تیوپنتال موجب پایدار نمودن غشاء لیزوزم ها و مانع از آزاد شدن آنزیم های (۶،۹) داخل آنان می گردد و با این کار از ایجاد نکروز و تخریب شیمیایی جلوگیری می کند. این امر موجب کاهش ناتوانی پس از بهبود می شود (۳،۲۰).

تیوپنتال موجب کاهش نژوترانسپترها (۱۷) و کلسیم داخل مغزی و تجمع کلسیم داخل سلولی می گردد که این امر مانع از اثرات مخرب کلسیم روی غشاء نرونها می شود (۹،۲۳).

تیوپنتال با داشتن خاصیت منحصر به فرد از بین بردن رادیکال های آزاد مانع از اثر اکسیداسیون آنها بر سلول های مغزی می گردد (۶،۹).

تیوپنتال با ایجاد پدیده Inversestead موجب تنگ شدن عروق در نواحی سالم مغز و انتقال خون به نواحی بیمار می شود که موجب کاهش اثرات اسکیمی روی مغز می شود (۲،۱۳).

تیوپنتال موجب به خواب رفتن بیمار و جلوگیری از تشنج و مقاومت به تهویه مکانیکی در زمانی که بیشترین احتمال از نظر بروز تشنج و هیپوکسی و باعث افزایش اکسیژناسیون و عدم افزایش ICP در اثر مقاومت به تهویه مکانیکی می شود (۶،۱۹).

### تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی که زمینه انجام این تحقیق را فراهم نمودند و از جناب آقای دکتر خدیوی که زحمت محاسبات آماری این مطالعه را کشیدند و پرسنل محترم بخش مراقبت های ویژه بیمارستان آیت اله کاشانی شهرکرد کمال تشکر و سپاسگزاری را داریم.

## منابع:

۱. یدالهی آناهیتا. بررسی ایتولوژیک، فراوانی، شیوع جنسی و عوارض ناشی از ضربه های وارد به سر در بیماران پذیرش شده طی ۶ ماه متوالی از اول دی ماه ۱۳۷۸ تا پایان خرداد ماه ۱۳۷۹ در بیمارستان آیت الله کاشانی شهرکرد. پایان نامه جهت اخذ دکترای حرفه ای. دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ۱۳۷۹.
2. Cormino M.; Gopinath SP.; Valka A. Cerebral hemodynamic effect of phentobarbital coma in head injury patient. *J Neuro Trauma*, 16(110): 927-36, 1999.
3. Daivid IG.; Hume AJ.; Thomas AG. Pathology of brain damage in head. In: Geroge TT. *The practice of neurosurgery: From Williams & Wilkins*. Baltimor: USA, Vol.2. 1385-97, 1996.
4. Dnummond JC.; Shapiro HM. Cerebral physiology. In: Miller RD. *Anesthesia: From Churchill Livingstone*. Philadelphia: USA, 15<sup>th</sup>ed. Vol.1. 723-4, 2000.
5. Finfer SR.; Ferch R.; Morgan MK. Barbiturate coma for sever refractory vasospasm following subarachnoid haemorrhage. *Intensive Care Med*, 25(4): 406-9, 1999.
6. Fragen RJ.; Avram MJ. Barbiturates. In: Miller RD. *Anesthesia: From Churchill Livingstone Company*. Baltimor: USA, 223, 2000.
7. Greenberg G. *Handbook of head and spine trauma: From Williams & Wilkins*. Baltimor: USA, 230-3, 1993.
8. Gremmelt A.; Braun U. Analgesia and sedation inpatients with head brain trauma. *Anesthesist*, 44: 556-59, 1995.
9. John C. Neurosurgical anesthesia. In: Miller RD. *Anesthesia: From Churchill Livingstone*. NewYork: USA, 5<sup>th</sup>ed. 1895-925, 2000.
10. Kelly FD.; Nikas FD.; Becker FD. Diagnosis and treatment of moderate and sever head injuries in adult. In: Youmans RJ. *Neurological surgery: From WB Saunders Company*. Philadelphia: USA, 14<sup>th</sup> ed. Vol.3. 1702-918, 1995.
11. Lee RK.; Hoff TG. Intracranial pressure. In: Youmans RJ. *Neurological surgery: From WB Saunders Company*. Philadelphia: USA, 14<sup>th</sup> ed. Vol.1. 512, 1996.
12. Levin HS. Neurobehavioral sequelae of closed head injury. In: Cooper PR. *Head injury: From Williams & Wilkins*. Baltimor: USA, 525-51, 1993.
13. Marino DW. Treatment of cerebral ischemia improves outcome following severe traumatic brain injury. In: Lea F. *ICU book: From Williams & Wilkins*. Philadelphia: USA, 197, 1993.
14. Marshall LF. The outcome of severe closed head injury. *J Neurosurg*, 15:28-36, 1991.
15. Miller RD.; Stirling RK. Local anesthetics. In: *Basics of anesthesia: From Churchill Livingstone Company*. NewYork: USA, 3<sup>th</sup> ed. 76: 59-71, 1994.
16. Randall M. Evaluation and management of severe closed head injury. In: George TT. *The practice of neurosurgery: From Williams & Wilkins*. Baltimore: USA, Vol.2. 1401-16, 1992.
17. Rosner MJ.; Daghton S. Cerebral perfusion pressure management in head injury. *J Trauma*, 30: 933-41, 1990.
18. Stover JF.; Pleines UE.; Morganti KC. Thiopental attenuates energetic impairment but fails to normalize cerebrospinal fluid glutamate in brain-injured patients. *Crit Care Med*, 27(7): 1351-7, 1992.
19. Takeko T. Barbiturate coma anesthesia and critical care. *J Trauma*, 86: 87-94, 2000.
20. Terasko K. Barbiturates inhibit endothelium dependent and independent relaxation mediated by cyclic GMP. *Anesth Analg*, 78: 823-31, 1994.

21. Vukic M.; Vegovetic L.; Kovac D. The effect of implentation of guide lines for the managemant of head injury on patient treatment and outcom. Acta Neurochir Wien, 141(11): 1203-8, 1999.
22. Ward J. Risks of barbiturte come vs benefit in head injury. J Neurosurgery, 62: 383-8, 1985.
23. Willatts S. Physiology of the wervous system. In: Aitkenhead R.; Rowwpotham J. Textbook of Anaesthesia: From Churchill Livingstone Company. NewYork: USA, 137, 2001.
24. Zhu H. The effect of thiopental and propofol on NMDA and AMPA mediated L-glutamate encitotoxicity. Anesthesiology, 87: 944-50, 1997.