



مقایسه اثر آرامبخشی دو ترکیب دارویی میدازولام-فنتانیل با میدازولام- پروپوفل در بیماران کاندید اندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش در بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) زاهدان در سال ۹۷-۱۳۹۶

دکتر سکینه شیخ^۱

دستیار بیهوشی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدماتی بهداشتی درمانی زاهدان

مازیار محجوبی فرد

متخصص بیهوشی، دانشیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدماتی بهداشتی درمانی زاهدان

دکتر منیژه خلیلی

فوق تخصص گوارش، متخصص بیماری‌های کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدماتی بهداشتی درمانی زاهدان

دکتر علیرضا بخشی پور

فوق تخصص گوارش، متخصص بیماری‌های داخلی، دانشیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدماتی بهداشتی درمانی زاهدان

دکتر علیرضا داشی پور

دکترای تغذیه، استادیار گروه تغذیه، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدماتی بهداشتی درمانی زاهدان

The Sedation Effect of Midazolam-Fentanyl and Midazolam-Propofol Combination in Patients with Elective Upper Gastrointestinal Endoscopy in Ali-ebne Abitaleb Hospital, Zahedan, in 2018

Sakineh Sheikh, MD
Maziar Mahjoubifard, MD
Manijeh Khalili, MD
Alireza Bakhshipour, MD
Alireza Dashipour, PhD

ABSTRACT

Background: Upper gastrointestinal endoscopy is a widely used method for the diagnosis and treatment of upper gastrointestinal diseases, but it is necessary to identify patients with less complicated drugs. The aim of this study was to compare the sedative effect of two medicinal compounds midazolam-fentanyl with midazolam-propofol in patients with upper gastrointestinal endoscopy.

Materials and methods: This study was performed on 147 patients with upper gastrointestinal endoscopy (70 in midazolam-fentanyl group and 77 in midazolam-propofol group). Patients were randomly divided into two groups. The target drugs were prescribed and vital signs and sedation were recorded. Chi-square and Mann-Whitney tests were used to compare the data.

Results: The results of the present study showed that the frequency of deeper sedation with higher satisfaction in the midazolam / propofol group was significantly higher than the midazolam / fentanyl group but on the other hand, the frequency of apnea in the midazolam / propofol group was more than the other group.

Conclusion: Given the prevalence of endoscopy in Iran and the need for safe sedation for patients with higher efficacy, it is suggested that midazolam / propofol combination be used for patient

^۱ . نویسنده مسؤول: sakine.sheikh@gmail.com

sedation and should not be used only in patients with poor prognosis for apnea. This method was used to sedate patients.

Keywords: Midazolam, Fentanyl, Propofol, Upper Gastrointestinal Endoscopy

چکیده

زمینه و هدف: آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی روشی است که به طور گسترده برای تشخیص و درمان بیماری‌های این ناحیه استفاده می‌شود. با این حال این روش سبب درد، ناراحتی و اضطراب قابل توجهی می‌شود. آرام‌بخشی بیماران با استفاده از روش‌های متفاوت آرام‌بخشی برای کاهش این عوارض امری ضروری است. هدف از این مطالعه مقایسه اثر آرام‌بخشی دو ترکیب دارویی میدازولام-فنتانیل با میدازولام-پروپوفل در بیماران کاندید آندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی و بر روی ۱۴۷ بیمار در محدوده سنی ۷۰-۲۰ سال کاندید آندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش مراجعه کننده به بخش آندوسکوپی بیمارستان علی ابن ابیطالب زاهدان طی سال‌های ۹۶-۹۷ انجام گردید. بیماران به طور تصادفی در دو گروه، به صورتی که ۷۰ نفر در گروه میدازولام-فنتانیل (F) و ۷۷ نفر در گروه میدازولام-پروپوفل (P) قرار گرفتند. سپس گروه F میدازولام ۱۵ میکروگرم / کیلوگرم و فنتانیل ۰/۱۵ میکروگرم / کیلوگرم و گروه P میدازولام ۱۵ میکروگرم / کیلوگرم و پروپوفل ۱ میلی‌گرم / کیلوگرم به صورت وریدی دریافت کردند. سپس علائم حیاتی بیماران و نمره آرام‌بخشی و میزان رضایت بیمار از بیهوشی در بیماران ثبت شد. تحلیل نتایج با استفاده از آزمون‌های کای اسکوار و من ویتنی انجام شد. سطح معنی‌داری به صورت $P\text{-Value} < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که فراوانی آرام‌بخشی عمیق‌تر به همراه رضایت از بیهوشی بالاتر در گروه دریافت کننده میدازولام-پروپوفل به صورت معناداری بیشتر از گروه دریافت کننده میدازولام-فنتانیل بود اما از طرفی فراوانی آپنه در گروه میدازولام-پروپوفل بیشتر از گروه دیگر بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به شایع بودن آندوسکوپی در ایران و نیاز به روش آرام‌بخشی مطمئن برای بیماران با کارآیی بالاتر، پیشنهاد می‌شود که ترکیب میدازولام-پروپوفل برای آرام‌بخشی بیماران مورد استفاده قرار گیرد. با این حال در بیماران دارای پیش‌آگهی نامطلوب به ویژه آپنه، استفاده از این روش آرام‌بخشی پیشنهاد نمی‌شود.

کلواژگان: میدازولام، فنتانیل، پروپوفل، آرام‌بخشی، آندوسکوپی، آندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش

مقدمه

کولونوسکوپی‌ها تحت آرام‌بخشی انجام می‌شود (۱-۳). روند مشابهی در سوئیس، آلمان و استرالیا نیز مشاهده شده است (۲، ۴، ۵). طبق گزارش‌ها، ترکیب بنزودیازپین و اوبیوئیدها تقریباً در ۷۵٪ از کل اقدامات بهداشتی و درمانی در ایالات متحده آمریکا

امروزه استفاده روتین از آرام‌بخش‌ها در طی مراحل آندوسکوپی در سراسر جهان در حال افزایش است (۱، ۲). در یک بررسی که در سال ۲۰۰۶ در ایالات متحده انجام شد، بیش از ۹۸٪ آندوسکوپی و

مورد استفاده قرار می‌گیرد و ترکیب این دو ماده شیوه انتخابی آرامبخشی توسط بیشتر متخصصان آندوسکوپي در سراسر جهان محسوب می‌شود (۱-۸).

به دلیل ویژگی ضد اضطرابی و آرامبخشی، قابلیت ایجاد فراموشی پیش‌گستر^۲ و نیمه عمر کوتاه، میدازولام پرمصرف‌ترین بنزودیازپین در سراسر دنیا است. همچنین به دلیل دارا بودن ویژگی‌های مشابه فنتانیل پرمصرف‌ترین اپیوم مورد استفاده در مراکز بهداشتی و درمانی سراسر جهان محسوب می‌شود (۲، ۴، ۷، ۸).

پروپوفول یک ماده خواب‌آور است که تقریباً بلافاصله باعث بیهوشی می‌شود و نیمه عمر کوتاهی دارد. همچنین این ماده سرعت ریکاوری بیمار را بالا می‌برد و به بیمار اجازه می‌دهد تا به سرعت بهبود یابد و مرخص شود. رضایت بیماران و پزشکان تاکنون از پروپوفول بالا بوده است. در نتیجه این خواص، استفاده معمول از پروپوفول نیز در مراکز آندوسکوپي در سراسر جهان به مورد قبول قرار گرفته است (۱-۶)؛ هرچند طی مطالعات مختلف استفاده از پروپوفول با آرامبخشی عمیق همراه بوده است (۹-۱۲).

طی آندوسکوپي، آرامبخشی و بی‌دردی باعث بهبود کارایی آندوسکوپي، افزایش کیفیت نتایج و راحتی بیمار می‌شود (۷، ۱۳). با این حال، آرامبخشی همچنان مسؤول اکثر عوارض مربوط به آندوسکوپي تشخیصی است (۱۴). در طول آرامبخشی و بی‌دردی، یک حالت مداوم وجود دارد که طیفی از آرامبخشی خفیف تا بیهوشی عمومی است. در میانه این طیف آرامبخشی آگاهانه است. این میزان از آرامبخشی

سطح هدف آرامبخشی در بیمارانی است که تحت آندوسکوپي دستگاه گوارش فوقانی یا تحتانی قرار دارند (۴، ۹، ۱۱-۱۳، ۱۵-۱۸). در ۱۰ سال گذشته، دستورالعمل‌های آرامبخشی جدیدی تنظیم شده است. بسیاری از این دستورالعمل‌ها بیان می‌کنند که پروپوفول می‌تواند با اطمینان توسط آندوسکوپيست‌ها مورد استفاده قرار گیرد یا تحت نظر پزشک استفاده شود. با این حال، از آنجا که پروپوفول با اثرات و عوارض آرامبخشی عمیق همراه است، برخی توصیه کرده‌اند که پروپوفول منحصراً توسط متخصصان بیهوشی تجویز شود (۱، ۳، ۴، ۷، ۱۰، ۱۲، ۱۳، ۱۵، ۱۶، ۱۹-۲۱).

با توجه به این واقعیت‌ها، این مطالعه با هدف بررسی مقایسه آرامبخشی دو ترکیب دارویی میدازولام-فنتانیل با میدازولام-پروپوفول در بیماران کاندید آندوسکوپي فوقانی دستگاه گوارش در بیمارستان امام علی (ع) زاهدان در سال ۹۷-۱۳۹۶ طراحی و اجرا گردید.

مواد و روش‌ها

این یک مطالعه آینده‌نگر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی ۱۴۷ بیمار ۷۰ - ۲۰ ساله با ASA class ۳ ≤۳ کاندید آندوسکوپي دستگاه گوارش فوقانی الکتیو انجام شد. پس از اخذ مجوز کمیته اخلاق دانشگاه، ثبت در پایگاه کارآزمایی بالینی (IRCT20190714044207N1) و توضیحات کافی در مورد نحوه انجام تکنیک آرامبخشی و موافقت کتبی بیماران وارد مطالعه شدند. بیماران مبتلا به بیماری قلبی عروقی (آریتمی، AS، IHD، HTN، HF (EF<30%))، بیماری کبد (Child-Pugh

². Anterograde Amnesia

³. American society of anesthesiologists

classification C)، بیماری کلیوی ($GFR < 60\%$)، بیماری روانپزشکی (افسردگی ماژور، مانیا، سایکوز)، بیماران با $SBP < 90$ ، اعتیاد به مواد مخدر، افراد نیازمند آندوسکوپی اورژانس و افرادی که رضایت به شرکت در پژوهش نداشتند از مطالعه خارج شدند. حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی (۲۲) برای هر گروه ۶۶ نفر محاسبه شد که با توجه به احتمال ریزش و عدم همکاری بیماران، ۷۷ نفر در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفت. بعد از ارزیابی اولیه، بیماران به صورت بلوک‌های تصادفی ساده به دو گروه - گروه میدازولام+فنتانیل (F) و گروه دیگر میدازولام + پروپوفول (P) - تقسیم شدند. سرنگ داروها توسط یک پرستار بیهوشی که دخالتی در روند آرامبخشی و ارزیابی بیمار نداشت با کد سه رقمی کدگذاری شد. بیماران، متخصص بیهوشی، متخصص گوارش، از داروهای دریافتی بیمار بی‌اطلاع بودند. پس از اندازه‌گیری فشار خون، ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن خون به گروه F میدازولام میکروگرم / کیلوگرم ۱۵ و فنتانیل میکروگرم / کیلوگرم ۰/۱۵ و در گروه P میدازولام میکروگرم / کیلوگرم ۱۵ و پروپوفول ۱ میلی‌گرم / کیلوگرم به صورت وریدی تزریق شد. همچنین طی آندوسکوپی یک کاتتر در دست چپ بیمار تعبیه و نرمال سالین با سرعت ۱۰۰ میلی‌لیتر در ساعت انفوزیون شد. فشار خون، ضربان قلب، تعداد تنفس و میزان اشباع اکسیژن خون با استفاده از مانیتورینگ، از زمان شروع دارو (زمان صفر) و هر ۵ دقیقه ثبت شد تا وقتی بیمار به اتاق ریکاوری منتقل شد. میزان آرام‌بخشی با معیار رمزی^۴ (۱: به طور کامل بیدار، ۲: خواب‌آلود، ۳: پاسخ به تحریک کلامی، ۴: پاسخ به تحریک لمسی،

4. Ramsy

۵: بدون پاسخ) (۲۳)، هر ۲ دقیقه تا ۱۰ دقیقه و سپس هر ۵ دقیقه تا پایان آندوسکوپی توسط دستیار بیهوشی ارزیابی شد. پس از هوشیار شدن بیمار و قبل از ترخیص بیمار، درباره رضایت بیمار از بیهوشی پرسیده شد که پاسخ به صورت: ۱: کاملاً راضی، ۲: راضی، ۳: بدون نظر، ۴: ناراضی، ۵: کاملاً ناراضی بود. طی آندوسکوپی اکسیژن ۶ لیتر در دقیقه از طریق کانول بینی داده شد. در صورت تضعیف تنفسی، انفوزیون دارو قطع شد و مانور Jaw thrust و ونتیلاسیون با ماسک شروع شد. SPO₂ کمتر از ۹۰ درصد برای بیش از ۱۰ ثانیه با عدم وجود تلاش تنفسی برای بیش از ۲۰ ثانیه به عنوان تضعیف تنفسی در نظر گرفته شد. ضربان قلب، فشار خون سیستولی، تعداد تنفس، SPO₂ در طول کولونوسکوپی ثبت شد. کاهش بیشتر از ۲۰ درصد فشار اولیه افت فشار خون در نظر گرفته شد و درمان گردید. ضربان قلب کمتر از ۵۰ عدد در دقیقه با آتروپین درمان شد. کلیه اطلاعات توسط فردی که از گروه‌ها مطلع نبود جمع‌آوری شد. اطلاعات پس از ورود به کامپیوتر توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شد. برای تجزیه و تحلیل متغیرهای کمی با توزیع نرمال از آزمون آماری تی استیودنت و برای تجزیه و تحلیل متغیرهای کیفی از آزمون X^2 استفاده شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

از میان بیماران مراجعه کننده به بخش آندوسکوپی بیمارستان علی ابن ابیطالب زاهدان ۱۴۷ بیمار وارد مطالعه شدند. میانگین سنی جمعیت مورد مطالعه

۱۲/۲۸ ± ۳۹/۹۹ سال بود. طبق گروه‌بندی انجام شده میانگین سنی جمعیت مورد مطالعه در گروه F ۱۲/۲۹ ± ۴۰/۱۵ سال در مردان و ۹/۰۶ ± ۳۹/۶۶ سال در زنان بود. به همین ترتیب میانگین سنی جمعیت مورد مطالعه در گروه P ۱۴/۵۶ ± ۴۲/۳۶ سال در مردان و ۱۲/۲۱ ± ۳۸/۰۰ سال در زنان بود. از نظر وزن نیز گروه F دارای میانگین وزنی ۱۱/۲۸ ± ۷۱/۴۵ کیلوگرم و گروه P ۱۸/۵۶ ± ۷۰/۹۶ کیلوگرم بودند. بر اساس آزمون تی مستقل، تفاوت آماری معنی‌داری از نظر میانگین سنی و وزنی بین دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت (P=۰/۹۶۲ و P=۰/۲۷۱). اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. بررسی سطوح آرام‌بخشی که بر اساس معیار رمزی صورت گرفت نشان داد که فراوانی سطوح پایین آرام‌بخشی شامل: به طور کامل بیدار (۱۸/۶٪ در مقابل صفر) و خواب‌آلود (۵۸/۶٪ در مقابل صفر) در گروه دریافت‌کننده میدازولام-فنتانیل به طور معنی‌داری بیشتر از گروه میدازولام-پروپوفول بود اما از نظر سطوح بالای آرام‌بخشی که شامل پاسخ به تحریک لمسی (صفر در مقابل ۲۷/۳٪) و بدون پاسخ

(۱/۴٪ در مقابل ۶۷/۵٪) در گروه دریافت‌کننده میدازولام-فنتانیل به طور معنی‌داری کمتر از گروه میدازولام-پروپوفول بود (P<۰/۰۰۱) (جدول ۲).

از نظر رضایت بیماران از بیهوشی حین آندوسکوپی فراوانی سطوح پایین رضایت که شامل کاملاً ناراضی (۵۱/۴٪ در مقابل صفر) و ناراضی (۳۸/۶٪ در مقابل صفر) در گروه دریافت‌کننده میدازولام-فنتانیل به صورت معناداری بیشتر از گروه میدازولام-پروپوفول بود اما سطوح بالای رضایت که شامل کاملاً راضی (صفر در مقابل ۳۵/۱٪) و راضی (۱/۴٪ در مقابل ۵۴/۵٪) در گروه دریافت‌کننده میدازولام-فنتانیل به صورت معناداری کمتر از گروه میدازولام-پروپوفول بود. به منظور برقراری شرایط استفاده از آزمون تست دقیق فیشر جهت مقایسه رضایت‌مندی بین دو گروه، گروه‌های با سطح رضایت کاملاً ناراضی، ناراضی و بدون نظر به عنوان یک گروه و گروه‌های با سطح رضایت راضی و کاملاً راضی به عنوان گروه دیگر در نظر گرفته شد و نتایج این آزمون تفاوت آماری معنی‌داری را بین دو گروه از لحاظ میزان رضایت‌مندی نشان داد (P<0.001) (جدول ۳).

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک بیماران

P value	میدازولام- پروپوفول تعداد = ۷۷	میدازولام- فنتانیل (F) تعداد = ۷۰	گروه	
			جنس	تعداد
۰/۲۷۸	۳۶ (۴۶/۸)	۳۹ (۵۵/۷)	مرد	تعداد (درصد)
			زن	تعداد (درصد)
۰/۹۶۲	۴۰/۰۳ ± ۱۳/۴۵	۳۹/۹۴ ± ۱۰/۹۱	سن (میانگین ± دامنه تغییرات)	
۰/۲۷۱	۷۰/۹۶ ± ۱۸/۵۶	۷۱/۴۵ ± ۱۱/۲۸	وزن (میانگین ± دامنه تغییرات)	

جدول ۲: فراوانی سطح آرام‌بخشی در بیماران دو گروه مورد مطالعه

P value	کل	میدازولام-پروپوفول	میدازولام-فنتانیل	گروه	
				سطح آرام‌بخشی	
P<۰/۰۰۱	۱۳	صفر	۱۳	تعداد	بی قرار
	۸/۸	صفر	۱۸/۶	درصد	
	۴۱	صفر	۴۱	تعداد	آرام
	۲۷/۹	صفر	۵۸/۶	درصد	
	۱۵	صفر	۱۵	تعداد	خواب آلود
	۱۰/۲	صفر	۲۱/۴	درصد	
	۴	۴	صفر	تعداد	گیج اما به قادر به پاسخ به دستورات
	۲/۷	۵/۲	صفر	درصد	
	۵۳	۵۲	۱	تعداد	بدون پاسخ به دستورات
	۳۶/۱	۶۷/۵	۱/۴	درصد	
	۲۱	۲۱	صفر	تعداد	بدون پاسخ به محرک درد
	۱۴/۳	۲۷/۳	صفر	درصد	
	۱۴۷	۷۷	۷۰	تعداد	کل
	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	درصد	

جدول ۳: فراوانی سطح رضایت از بیهوشی در بیماران دو گروه مورد مطالعه

P-value	کل	میدازولام-پروپوفول	میدازولام-فنتانیل	گروه	
				میزان رضایت	
P<۰/۰۰۱	۳۶	صفر	۳۶	تعداد	خیلی پایین
	۲۴/۵	صفر	۵۱/۴	درصد	
	۲۷	صفر	۲۷	تعداد	پایین
	۱۸/۴	صفر	۳۸/۶	درصد	
	۱۵	۸	۷	تعداد	متوسط
	۱۰/۲	۱۰/۴	۱۰	درصد	
	۴۲	۴۲	صفر	تعداد	خوب
	۲۸/۶	۵۴/۵	صفر	درصد	
	۲۷	۲۷	صفر	تعداد	عالی
	۱۸/۴	۳۵/۱	صفر	درصد	
	۱۴۷	۷۷	۷۰	تعداد	کل
	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	درصد	

جدول ۴: فراوانی ناپایداری همودینامیکی در بیماران دو گروه مورد مطالعه

P-value	کل	میدازولام-پروپوفول	میدازولام-فنتانیل	گروه همودینامیک	
				تعداد	ناپایدار
۰/۸۷۶	۶	۳	۳	تعداد	ناپایدار
	۴/۱	۳/۹	۴/۳	درصد	
	۱۴۱	۷۴	۶۷	تعداد	پایدار
	۹۵/۹	۹۶/۱	۹۵/۷	درصد	
	۱۴۷	۷۷	۷۰	تعداد	کل
	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	درصد	

جدول ۵: فراوانی آپنه در بیماران دو گروه مورد مطالعه

P-value	کل	میدازولام-پروپوفول	میدازولام-فنتانیل	گروه آپنه	
				تعداد	دیده شد
۰/۰۱۴	۷	۷	صفر	تعداد	دیده شد
	۴/۸	۹/۱	صفر	درصد	
	۱۴۰	۷۰	۷۰	تعداد	دیده نشد
	۹۵/۲	۹۰/۹	۱۰۰	درصد	
	۱۴۷	۷۷	۷۰	تعداد	کل
	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	درصد	

بیمار انجام شد (۷۰ نفر در گروه میدازولام-فنتانیل و ۷۷ نفر در گروه میدازولام-پروپوفول بودند). از این تعداد ۷۵ نفر (۵۱٪) مرد و ۷۲ نفر (۴۹٪) زن بودند. نتایج مطالعه ما نشان داد که میانگین سن بیماران برابر با $12/41 \pm 39/72$ سال (۲۰ تا ۷۰ سال) بود. نتایج مطالعه ما نشان داد فراوانی سطوح پایین آرام‌بخشی که شامل به‌طور کامل بیدار و خواب‌آلود در گروه دریافت کننده میدازولام-فنتانیل بیشتر از آرام‌بخشی که شامل پاسخ به تحریک لمسی و بدون پاسخ در گروه دریافت کننده میدازولام-فنتانیل کمتر از گروه میدازولام-پروپوفول بود. همچنین فراوانی سطوح پایین رضایت که شامل کاملاً ناراضی و ناراضی در گروه دریافت کننده میدازولام-فنتانیل

در ادامه با بررسی فراوانی ناپایداری همودینامیکی در بیماران دو گروه مورد مطالعه مشاهده شد که تفاوت آماری معنی‌داری در بین دو گروه وجود ندارد ($P=0/876$) (جدول ۴). با این حال فراوانی بروز آپنه در گروه دریافت کننده میدازولام-پروپوفول به صورت معناداری بیشتر از گروه دریافت کننده میدازولام-فنتانیل بود (۹/۱٪ در مقابل صفر) ($P=0/014$) (جدول ۵).

بحث

مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر آرام‌بخشی ترکیب میدازولام-فنتانیل با میدازولام-پروپوفول در بیماران کاندید اندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش در بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) زاهدان در سال ۹۷-۱۳۹۶ انجام گرفت. این مطالعه بر روی ۱۴۷

بیشتر از گروه میدازولام-پروپوفول بود با این حال سطوح بالای رضایت که شامل کاملاً راضی و راضی در گروه دریافت کننده میدازولام-فنتانیل کمتر از گروه میدازولام-پروپوفول بود. فراوانی بروز آپنه در گروه دریافت کننده میدازولام-پروپوفول بیشتر از گروه دریافت کننده میدازولام-فنتانیل بود. اما فراوانی ناپایداری همودینامیکی در بیماران دو گروه مورد مطالعه تفاوتی نداشت.

در مطالعه آکبولوت^۵ و همکاران به منظور مقایسه آرامبخشی میدازولام-کتامین و پروپوفول-فنتانیل در آندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش در کودکان دریافتند، استفاده از ترکیب میدازولام-کتامین در کودکان برای کاهش ناراحتی و عوارض کاملاً مناسب است اما اثرات منفی کتامین در ریکواری قابل مشاهده و ذکر است (۲۴). این در حالی است که در مطالعه ما مشخص شد که میدازولام-پروپوفول به صورت معناداری دارای سطوح بالاتر آرامبخشی است و سبب افزایش رضایت بیماران می‌شود اما جهت بررسی دقیق‌تر، باید این دارو با داروهای دیگر مقایسه شود تا بتوان به بهترین دارو در این زمینه دست یافت.

در مطالعه دیگری که توسط عثمان^۶ و همکاران در سال ۲۰۱۶ برای مقایسه بین پروپوفول و میدازولام-مپریدین در آرامبخشی آندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش انجام شد، این پژوهشگران نتیجه گرفتند با اینکه پروپوفول آرامبخشی بهتر و زمان ترخیص کوتاه‌تر و رضایت آندوسکوپیست بیشتری دارد، اما خطر هایپوتانسیون ناشی از مصرف پروپوفول نیز باید مورد بررسی قرار گیرد و نیازمند

ارزیابی و دقت مضاعف، مخصوصاً در بیماران با مشکلات قلبی ریوی است (۲۵). نتایج مطالعه مذکور همسو با یافته‌های مطالعه ما بود.

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی سه سوکور بر روی ۱۲۰ بیمار که توسط میرزایی و همکاران با هدف بررسی اثر آرامبخشی داروهای میدازولام و پروپوفول در کیفیت آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی انجام دادند، در این مطالعه بیماران بر حسب معیارهای خروج به چهار گروه تقسیم شدند که شامل: ۱- گروه شاهد، ۲- گروه دریافت کننده میدازولام، ۳- گروه دریافت کننده پروپوفول، ۴- گروه سینرژیسیم (پروپوفول + میدازولام) بود. درصد اشباع اکسیژن شریانی حین انجام آندوسکوپی در گروه شاهد بهتر از گروه‌های دریافت کننده آرامبخش بود. به علاوه درصد اشباع اکسیژن شریانی بین گروه‌های دریافت کننده میدازولام به تنهایی و پروپوفول همراه میدازولام از نظر آماری تفاوتی نداشت. میزان درد و مدت زمان آندوسکوپی نیز در گروه چهارم کمتر از بقیه گروه‌ها بود و میزان همکاری بیماران در گروه چهارم بیش از بقیه گروه‌ها بود (۲۶). نتایج مطالعه مذکور کاملاً همسو با یافته‌های مطالعه ما است. در مطالعه ما نیز مشخص شد که تجویز همزمان دو داروی پروپوفول و میدازولام به صورت معناداری سبب افزایش رضایت بیماران و سطح آرامبخشی می‌شود اما از طرفی فراوانی آپنه در بیماران را افزایش می‌دهد.

در بررسی‌های اندولفاتو^۷ و همکارانش در سال ۲۰۱۲، ۴۱ بیمار تحت PSA^۸ قرار گرفتند که برای ۱۸ نفر آنها کتامین و برای ۲۳ نفر آنها میدازولام-

7. Andolfatto

8. Procedural Sedation and Analgesia

5. Akbulut

6. Uzman

فنتانیل استفاده گردید و نتیجه نهایی، وجود عوارض کمتر در گروه کتامین و نیاز کمتر به زمان ریکاوری بوده است (۲۷). در مطالعه ما نیز برتری برای میدازولام-فنتانیل دیده نشد و بنابراین بر اساس نتایج مطالعه ما و مطالعه مذکور، ترکیب میدازولام فنتانیل و یا میدازولام پروپوفول باید با داروهای دیگر جهت آرام‌بخشی مورد مقایسه قرار گیرد.

نتیجه نهایی

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که فراوانی آرام‌بخشی عمیق‌تر به همراه رضایت بالاتر در گروه دریافت کننده میدازولام-پروپوفول به صورت معناداری بیشتر از گروه میدازولام-فنتانیل بود اما از طرفی

فراوانی آپنه در گروه میدازولام-پروپوفول بیشتر از گروه دیگر بود. لذا با توجه به شایع بودن آندوسکوپی در ایران و نیاز به آرام‌بخشی مطمئن برای بیماران با کارایی بالاتر، پیشنهاد که ترکیب میدازولام-پروپوفول برای آرام‌بخشی بیماران مورد استفاده قرار گیرد و تنها در بیماران دارای پیش‌آگهی نامطلوب در خصوص آپنه، نباید از این روش در جهت آرام‌بخشی بیماران استفاده نمود.

تضاد منافع: بدین وسیله نویسندگان اعلام می‌کنند که این اثر حاصل یک پژوهش مستقل بوده و هیچ‌گونه تضاد منفعی با سازمان‌ها و اشخاص دیگر ندارد.

REFERENCES

1. Ferreira AO, Cravo M. Sedation in gastrointestinal endoscopy: Where are we at in. 2015. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4325306/>
2. Benson AA, Cohen LB, Wayne JD, Akhavan A, Aisenberg J. Endoscopic sedation in developing and developed countries. *Gut and liver*. 2008;2(2):105. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2871584/>
3. Cohen LB, Wechsler JS, Gaetano JN, Benson AA, Miller KM, Durkalski V, et al. Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. *The American journal of gastroenterology*. 2006;101(5):967. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16573781>
4. Thomson A, Andrew G, Jones DB. Optimal sedation for gastrointestinal endoscopy: review and recommendations. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2010;25(3):469-78. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1440-1746.2009.06174.x>
5. Riphaut A, Rabofski M, Wehrmann T. Endoscopic sedation and monitoring practice in Germany: results from the first nationwide survey. *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2010;48(03):392-7. URL: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0028-1109765>
6. Heuss LT, Peter S. Propofol Use by Gastroenterologists—the European Experience. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 2008;18(4):727-38. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052515708000585>
7. Meining A, Semmler V, Kassem AM, Sander R, Frankenberger U, Burzin M, et al. The effect of sedation on the quality of upper gastrointestinal endoscopy: an investigator-blinded, randomized study comparing propofol with midazolam. *Endoscopy*. 2007;39(04):345-9. URL: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-2006-945195>
8. Sipe BW, Rex DK, Latinovich D, Overley C, Kinser K, Bratcher L, et al. Propofol versus midazolam/meperidine for outpatient colonoscopy: administration by nurses supervised by endoscopists. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002; 55(7):815-25. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/S0016510702792171>
9. Gross JB, Bailey PL, Connis RT, Coté CJ, Davis FG, Epstein BS, et al. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002;96(4):1004-17. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/S0016510702792171>
10. Faigel DO, Baron TH, Goldstein JL, Hirota WK, Jacobson BC, Johanson JF, et al. Guidelines for the use of deep sedation and anesthesia for GI endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002;56(5):613-7. URL: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(02\)70104-1/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(02)70104-1/fulltext)

11. Lichtenstein DR, Jagannath S, Baron TH, Anderson MA, Banerjee S, Dominitz JA, et al. RETRACTED: Sedation and anesthesia in GI endoscopy. Elsevier; 2008. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016510708020099>
12. Dumonceau J-M, Riphaus A, Aparicio JR, Beilenhoff U, Knape JTA, Ortmann M, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy*. 2010;42(11):960-74. URL: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0030-1255728>
13. Cohen LB, Ladas SD, Vargo JJ, Paspatis GA, Bjorkman DJ, Van der Linden P, et al. Sedation in digestive endoscopy: the Athens international position statements. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2010;32(3):425-42. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2036.2010.04352.x>
14. Cohen LB. Patient monitoring during gastrointestinal endoscopy: why, when, and how? *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 2008;18(4):651-63. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052515708000664>
15. Fanti L, Testoni PA. Sedation and analgesia in gastrointestinal endoscopy: What's new? *World journal of gastroenterology: WJG*. 2010;16(20):2451. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877173/>
16. Waring JP, Baron TH, Hirota WK, Goldstein JL, Jacobson BC, Leighton JA, et al. Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2003;58(3):317-22. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0016510703000014>
17. Tan G, Irwin MG. Recent advances in using propofol by non-anesthesiologists. *F1000 medicine reports*. 2010;2. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2998802/>
18. Rex DK, Overlay C, Kinser K, Coates M, Lee A, Goodwine BW, et al. Safety of propofol administered by registered nurses with gastroenterologist supervision in 2000 endoscopic cases. *The American journal of gastroenterology*. 2002;97(5):1159. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000292700204039X>
19. Imagawa A, Fujiki S, Kawahara Y, Matsushita H, Ota S, Tomoda T, et al. Satisfaction with bispectral index monitoring of propofol-mediated sedation during endoscopic submucosal dissection: a prospective, randomized study. *Endoscopy*. 2008;40(11):905-9. URL: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-2008-1077641>
20. Moses PL, Vargo JJ, Mitty RD, Pleskow DK, Walker JA, Rex DK. BIS values correlate with clinical sedation scores during midazolam/narcotic or propofol sedation for endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;59(5):P130.
21. Chen SC, Rex DK. Registered nurse-administered propofol sedation for endoscopy. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2004;19(2):147-55. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.0269-2813.2004.01833.x>
22. Dehkordi ME, Razavi SS, Momenzadeh S. A comparison between sedative effect of propofol-fentanyl and propofol-midazolam combinations in microlaryngeal surgeries. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*. 2012;11(1):287. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3813093/>
23. Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Albayrak D, Altinoren B, Dikmen B, Gogus N. Can remifentanyl be a better choice than propofol for colonoscopy during monitored anesthesia care? *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 2006;50(6):736-41. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1399-6576.2006.01047.x>
24. Akbulut UE, Saylan S, Sengu B, Akcali GE, Erturk E, Cakir M. A comparison of sedation with midazolam-ketamine versus propofol-fentanyl during endoscopy in children: a randomized trial. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2017;29(1):112. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5134819/>
25. Uzman S, Gurbulak B, Gurbulak EK, Donmez T, Hut A, Yildirim D. A comparison of propofol and midazolam/meperidine sedation in upper gastrointestinal endoscopy. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. 2016;11(3):178. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5095272/>
26. Yatim FM, Ukm MA. Intravenous ketamine is as effective as midazolam/fentanyl for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *The Medical journal of Malaysia*. 2011;66(3):231. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22111446>
27. Andolfatto G, Abu-Laban RB, Zed PJ, Staniforth SM, Stackhouse S, Moadebi S, et al. Ketamine-propofol combination (ketofol) versus propofol alone for emergency department procedural sedation and analgesia: a randomized double-blind trial. *Annals of emergency medicine*. 2012;59(6):504-12. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0196064412000510>