

بازمانده

هر جا که هنر طبابت مورد علاقه باشد،
در آنجا علاقه به انسانیت نیز وجود دارد.
(بقراط)



عنوان و نام پدیدآور

مرور سریع بر بیهوشی در فارماکولوژی داروهای بیهوشی و سیستم‌های تحویل دارو: مرور سریع در بیهوشی Miller 2020 | اوبراستاران مایکل گروپر... | او دیگران]]: ترجمه فاطمه عالی نژاد.

مشخصات نشر

: تهران : کاردیا، ۱۴۰۲.

مشخصات ظاهری

: ۴۷۶ ص.: مصور، جدول، نمودار.

شابک

: ۳,۹۵۰,۰۰۰ ریال: 978-622-5603-16-5

وضعیت فهرست نویسی

: فیبا

یادداشت

: عنوان اصلی: Miller's anesthesia, 9th. ed, 2020.

عنوان دیگر

: اصول پایه فارماکولوژی.

عنوان دیگر

: مرور سریع در بیهوشی Miller 2020.

موضوع

: بی‌هوشی (پزشکی)

موضوع

: Anesthesia

موضوع

: فارماکولوژی

موضوع

: Pharmacology

شناسه افزوده

: گروپر، مایکل، ۱۹۵۸-م.

شناسه افزوده

: Gropper, Michael A.

شناسه افزوده

: عالی نژاد، فاطمه، ۱۳۶۲ - مترجم

شناسه افزوده

: میلر، رونالد دی، ۱۹۳۹ م. - اصول پایه بیهوشی

شناسه افزوده

: Miller, Ronald D. Basics of anesthesia

رده بندی کنگره

: ۸۱RD

رده بندی دیویی

: ۹۶/۶۱۷

شماره کتابشناسی ملی

: ۷۵۱۹۰۷۸

وضعیت رکورد

: فیبا

عنوان کتاب: مرور سریع بر بیهوشی در فارماکولوژی داروهای
 بیهوشی و سیستم‌های تحویل دارو ، خلاصه مفهومی و روان
 جهت آزمون ارتقا و بورد بیهوشی از Miller 2020
 ترجمه: دکتر فاطمه عالی نژاد
 ناشر: انتشارات کاردیا
 صفحه‌آرا: رزیدنت یار- سیده زهرا عربی زنجانی
 طراح و گرافیسیت: رزیدنت یار- مهرداد فیضی

چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار
 نوبت چاپ: اول ۱۴۰۲
 شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۵۶۰۳-۱۶-۵
 بهاء: ۳۹۵,۰۰۰ تومان

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرجنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸
 شماره تماس: ۰۲۱ - ۶۶۴۱۹۵۲۰

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

**مرور سریع بر بیهوشی در فارماکولوژی داروهای
بیهوشی و سیستم‌های تحویل دارو**

مرور سریع در بیهوشی

Miller 2020

ترجمه و تلخیص

دکتر فاطمه عالی‌نژاد

فوق تخصص مراقبت‌های ویژه بزرگسالان

رتبه‌ی برتر بورده تخصصی بیهوشی سال ۱۳۹۴

این کتاب را به پدر و مادرم

که در تمام مراحل زندگی و تحصیل یاری رسانم بودند،

تقدیم می‌کنم.

از زحماتشان صمیمانه سپاسگزارم.

سخن ناشر:

سپاس و ستایش شایسته پروردگاری که کرامتش نامحدود و رحمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان رخصت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم خود و رسم خطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد. خدایا از شاگردان درگاهت و حقیقت‌جویان راهت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آن‌چه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آخرین پیشرفت‌های آموزشی در حیطه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۳ سال گذشته از منظر متخصصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مبحث بیهوشی گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مباحث و روان‌سازی توسط مؤلف محترم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید رتبه A را به خود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مباحث پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

با ما در تماس باشید:

۰۲۱ - ۸۸ ۹۴۵ ۲۰۸

۰۲۱ - ۸۸ ۹۴۵ ۲۱۶

آدرس الکترونیک مؤسسه رزیدنت‌یار:

www.residenttyar.com

info@residenttyar.com

در تلگرام با ما همراه باشید:

<https://t.me/residenttyar>

مقدمه مؤلف:

یکی از دغدغه‌های اصلی در زمان تحصیل علم پزشکی دسترسی به منبعی جامع و در عین حال خلاصه است تا بتوان با توجه به کمبود وقت، مطالب را تا حد امکان کامل فرا گرفت. این کتاب خلاصه‌ای از کتاب میلر ۲۰۲۰ است که در آن سعی شده است مطالب به گونه‌ای گردآوری شوند که پاسخگوی نیاز مخاطبین برای امتحانات ارتقا و بورده تخصصی باشد. همچنین سعی شده است مطالب به صورت نکته به نکته، سلیس و روان ذکر شوند.

این کتاب در ۷ جلد تهیه و تنظیم شده است، در جلد اول فصول مربوط به فیزیولوژی گردآوری شده‌اند. جلد دوم مربوط به فارماکولوژی داروهای بیهوشی است، جلد سوم شامل فصول مربوط به بیماری‌ها و ارزیابی‌های قبل از عمل و مراقبت‌های بعد از عمل است. در جلد چهارم اصول مانیتورینگ جمع‌آوری شده و در جلد پنجم سایر فصولی که در این تقسیم‌بندی قرار نمی‌گیرند، آورده شده است. در نهایت جلد ششم این مجموعه است که بیهوشی در انواع پروسیژرهای جراحی را توضیح می‌دهد.

امید است این مجموعه بتواند علاقه‌مندان را در فراگیری دانش بیهوشی یاری رساند.

با تشکر

دکتر فاطمه عالی‌نژاد

فهرست

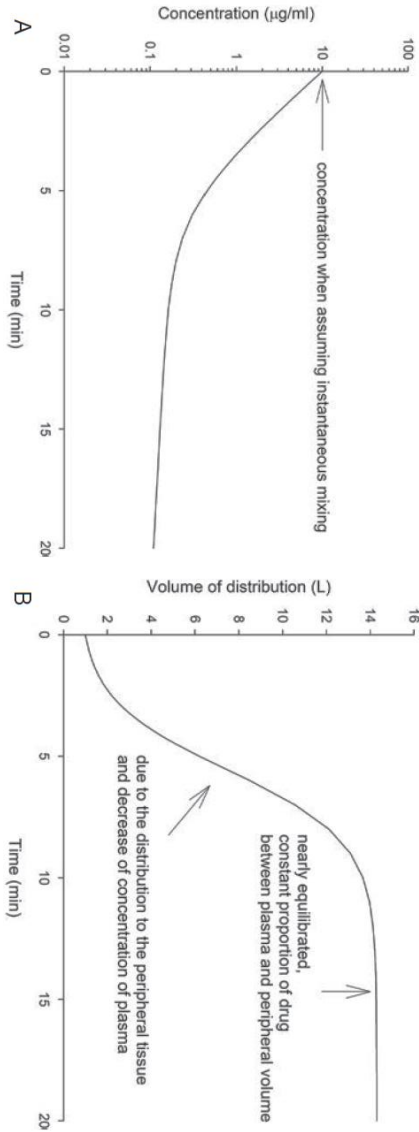
- فصل ۱۸ - اصول پایه‌ی فارماکولوژی ۱۳
- فصل ۲۰ - فیزیولوژی هوشبر ۲۹
- فصل ۲۱ - : فارماکولوژی ریه و هوشبرهای استنشاقی ۷۷
- فصل ۲۲ - سیستم‌های تحویل هوشبرهای استنشاقی ۱۱۳
- فصل ۲۳ - هوشبرهای وریدی ۲۰۹
- فصل ۲۴ - اپیوئیدها ۲۴۵
- فصل ۲۵ - درمان درد با داروهای غیراپیوئیدی ۳۰۹
- فصل ۲۶ - سیستم‌های تحویل داروهای وریدی ۳۱۷
- فصل ۲۷ - فارماکولوژی داروهای بلاک‌کننده‌ی نوروماسکولار ۳۲۹
- فصل ۲۸ - ریورس بلاک نوروماسکولار ۳۸۹
- فصل ۲۹ - لوکال آنستتیک ۴۲۷
- فصل ۳۳ - درمان‌های مکمل و جایگزین در بیهوشی ۴۵۵



فصل ۱۸: اصول پایه‌ی فارماکولوژی

- ✓ فارماکوکینتیک رابطه‌ی بین دارو و غلظت دارو را در پلاسما یا محل اثر آن در طول زمان توصیف می‌کند (شامل جذب، توزیع، حذف).
- ✓ Time course داروهای وریدی نتیجه‌ی حجم توزیع و میزان کلیرانس است.
- ✓ $\text{Volume of distribution} = \text{amount of dose} / \text{concentration}$
- ✓ میزان حجم توزیع محیطی نشانگر میزان حلالیت دارو در بافت نسبت به پلاسما است، هرچه این حلالیت بیشتر باشد، حجم توزیع بزرگ‌تر خواهد بود.
- ✓ فنتانیل حجم توزیع بزرگی دارد (4 L/kg) که بیش از حجم عروقی فرد یا حجم خارج سلولی است.
- ✓ حجم توزیع کلی با گذر زمان تغییر کرده و تابعی از نحوه‌ی تجویز دارو است. در زمان تجویز دوز بولوس (زمان صفر) حجم توزیع کمتر است و با گذشت زمان به علت توزیع دارو در بافت‌های محیطی و کاهش غلظت پلاسمایی، حجم توزیع افزایش می‌یابد. در صورت تزریق دارو به طور مداوم، حجم توزیع نسبت به زمان صفر بالاتر است اما در مقایسه به گذشت زمان از زمان تجویز بولوس، حجم توزیع کمتر خواهد بود که دلیل آن رسیدن غلظت پلاسمایی به حد steady-state است، به این مرحله حجم توزیع پایدار گفته می‌شود و مجموعه‌ای از حجم توزیع مرکزی و محیطی است.





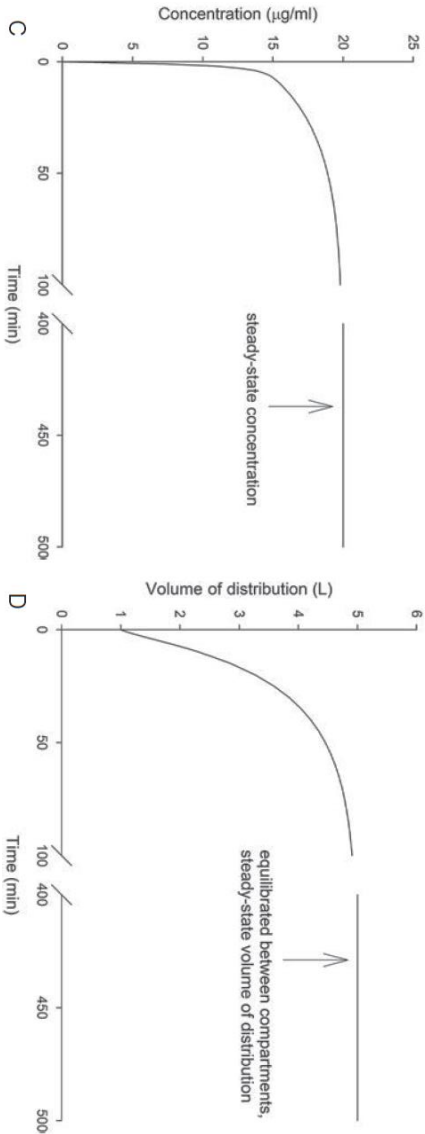


Fig. 18.5 Simulation of concentration and apparent distribution volume changes over time following a bolus dose for a two-tank (two-compartment) model. Panels A and C present drug concentrations over time. Panels B and D present the apparent distribution volume over time.





- ✓ کلیرانس سرعت حذف دارو از خون یا پلاسما است که شامل کلیرانس سیستمیک (حذف دائمی دارو) و کلیرانس بین کمپارتمانی (حرکت دارو بین پلاسما و بافت‌های محیطی) است. کلیرانس در واحد فلو تعریف می‌شود.
- ✓ سرعت حذف در واقع توصیف میزان کل دارویی است که با گذشت زمان حذف می‌شود. سرعت حذف وابسته به غلظت دارو است و هرچه غلظت بالاتر، سرعت هم بیشتر می‌شود، ولی تعریف کلیرانس مستقل از غلظت دارو است.

$$\text{کلیرانس} = Q \times ER$$

: جریان خون ارگان متابولیک Q

$$ER = (C_{in} - C_{out}) / C_{in}$$

: غلظت دارویی که وارد ارگان متابولیک می‌شود C_{in}

: غلظت دارویی که ارگان متابولیک را ترک می‌کند C_{out}

- ✓ وقتی ER نزدیک به ۱ باشد (مثلا در مورد پروپوفول) تغییر در جریان خون کبد تغییرات متناسبی را در کلیرانس دارو ایجاد می‌کند. اگر ۱۰٪/ دارو توسط کبد حذف شود، یعنی کبد ظرفیت متابولیسم بالایی برای آن دارو دارد و میزان جریان دارو به سمت کبد تعیین کننده‌ی میزان متابولیسم دارو است، این داروها تحت عنوان **flow limited** شناخته می‌شوند. هر عاملی که جریان خون کبدی را کاهش دهد (مثلا افت BP ناشی از هوشبر) کلیرانس دارو را کاهش می‌دهد.
- ✓ در مورد داروهایی که ER پایین دارند (مثل آلفنتانیل) کلیرانس دارو وابسته به سرعت جریان خون کبد نیست و کبد ظرفیت پایین برای متابولیسم این داروها دارد. این داروها تحت عنوان **capacity limited** شناخته می‌شوند. کلیرانس دارو تحت اثر بیماری کبدی و داروهای موثر بر آنزیم‌های کبدی خواهد بود.
- ✓ رمی فنتانیل، ساکسینیل‌کولین، و اسمولول به وسیله‌ی هیدرولیز استری از خون پاک می‌شوند.
- ✓ پانکرونیوم دفع کلیوی دارد.





- ✓ متابولیسم در کبد به وسیله‌ی اکسیداسیون و رداکشن (سیستم P450)، هیدرولیز، کوئژوگاسیون (تبدیل مولکول هیدروفوب به هیدروفیل و تسهیل دفع از کلیه) انجام می‌شود.
- ✓ فعال شدن سیستم سیتوکروم P450 (مثلا با مصرف داروهای گیاهی) ظرفیت متابولیسم کبدی را افزایش می‌دهد. برخی از بلاگرهای کانال کلسیمی و آنتی‌بیوتیک‌ها این سیستم را مهار کرده و ظرفیت متابولیسم کبدی را کاهش می‌دهند.
- ✓ متابولیسم اکسیداتیو شامل: هیدروکسیلاسیون، دالکیلاسیون، دامیناسیون، دسولفوراسیون و دهالوژناسیون
- ✓ داروهای دارای متابولیت فعال: مورفین، میدازولام
- ✓ به دنبال تجویز داخل وریدی، طی زمان غلظت دارو کاهش می‌یابد. این کاهش در ابتدا با شیب زیاد بوده به تدریج شیب کم شده تا به مرحله‌ی خطی می‌رسد. برای اغلب داروها بعد از تجویز بولوس ۳ فاز مجزا وجود دارد، شامل فاز توزیع سریع (جابجایی سریع دارو از پلاسما به بافت‌هایی که به سرعت به تعادل می‌رسند)، فاز توزیع آهسته (حرکت دارو با بافت‌های با سرعت تعادل آهسته و بازگشت دارو از بافت‌هایی با سرعت تعادل بالا به پلاسما)، و فاز ترمینال (فاز حذف، در این فاز غلظت پلاسمایی دارو پایین‌تر از غلظت بافتی است و نسبت دارو در پلاسما و حجم‌های توزیع محیطی ثابت است).



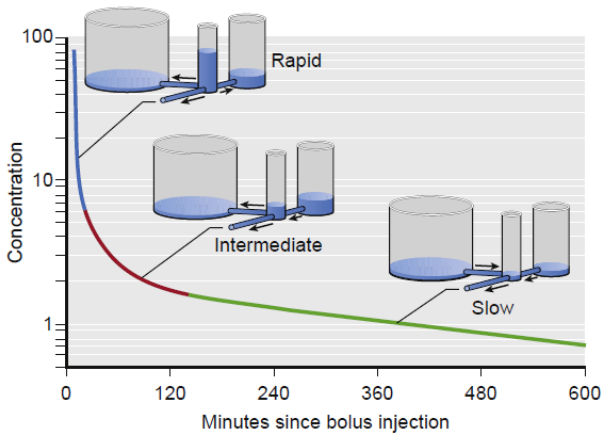
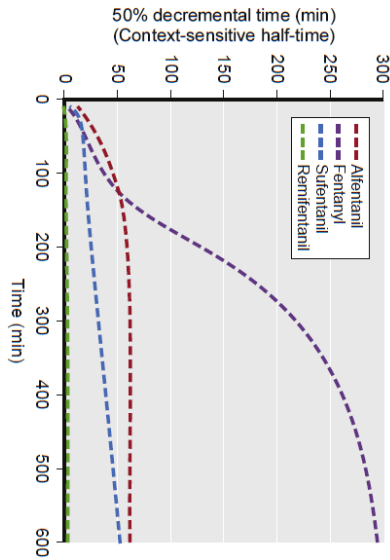
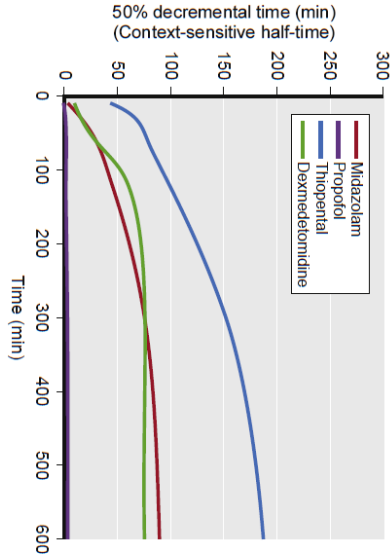


Fig. 18.12 Hydraulic model of fentanyl pharmacokinetics. Drug is administered into the central tank, from which it can distribute into two peripheral tanks, or it may be eliminated. The volume of the tanks is proportional to the volumes of distribution. The cross-sectional area of the pipes is proportional to clearance.

- ✓ Back-end kinetics ابزاری مفید برای توصیف رفتار داروهای وریدی به دنبال انفوزیون مداوم آن‌هاست.
- ✓ Decrement time پیش‌گویی کننده‌ی زمان لازم برای رسیدن به غلظت پلاسمایی خاص بعد از قطع انفوزیون است. همچنین ابزاری برای مقایسه‌ی داروهای مختلف یک رده‌ی دارویی خاص است. به طور رایج 50% Decrement time استفاده می‌شود که تحت عنوان Context-sensitive half time شناخته می‌شود. تغییرات در این زمان با انفوزیون‌های بالاتر از ۲ ساعت بیشتر است.





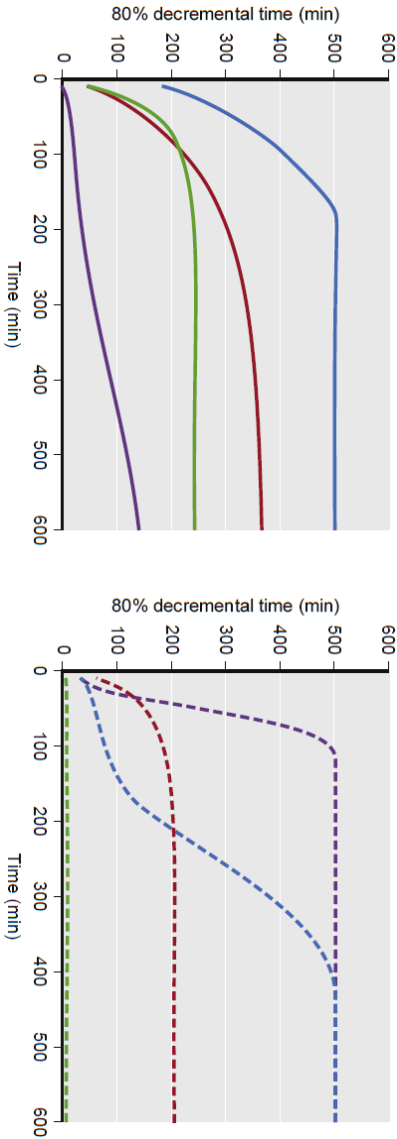


Fig. 18.16 Fifty percent and 80% decrement times for selected sedatives (left side) and opioids (right side). The vertical axes refer to the time required to reach the desired decrement time. The horizontal axes refer to infusion duration. Simulations of the decrement times used published pharmacokinetic models for each sedative and analgesic.





- ✓ **Hysteresis** تاخیر زمانی بین تغییر در غلظت پلاسمایی دارو و ایجاد اثر در ارگان هدف (بیوفاز) است.
- ✓ فارماکودینامیک توصیف کننده‌ی چیزی است که توسط بدن بر دارو اعمال می‌شود.
- ✓ **Potency** میزان داروی لازم جهت ایجاد اثر مورد نظر است. C_{50} به طور شایع برای توصیف **Potency** مورد استفاده قرار می‌گیرد. کوچک بودن C_{50} به معنای **Potency** بالای دارو (منحنی غلظت-اثر به سمت چپ شیفت دارد) است. به طور مثال C_{50} در مورد سوفنتانیل کوچک‌تر از آلفنتانیل بوده که به معنای **Potency** بالاتر سوفنتانیل است. مقدار C_{50} برای ایجاد اثرات مختلف، متفاوت است.

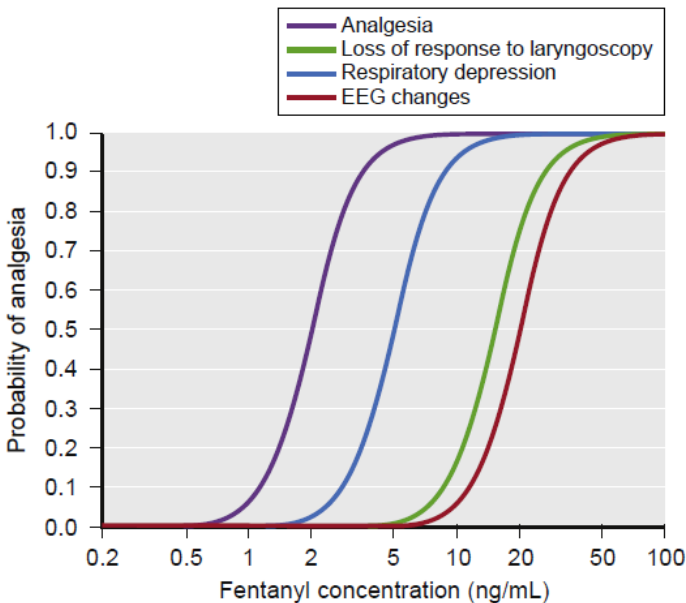


Fig. 18.24 Pharmacodynamic models for various fentanyl effects. EEG, Electroencephalogram.





- ✓ Efficacy میزان تاثیر دارو در زمان اشغال رسپتورها است. به داروهایی که تاثیر حداکثری دارند، آگونیست کامل گفته می‌شود. داروهایی که اثر کمتر از ماکزیموم دارند، آگونیست نسبی هستند.
- ✓ محدوده‌ی دینامیک دارو محدوده‌ای از غلظت دارو است که تغییرات در اثر دارو در آن رخ می‌دهد. سطح کمتر از محدوده‌ی دینامیک اثری ایجاد نمی‌کند و میزان بالاتر از محدوده‌ی دینامیک نیز اثر اضافه‌تری نخواهد داشت (منحنی سیگموئید).

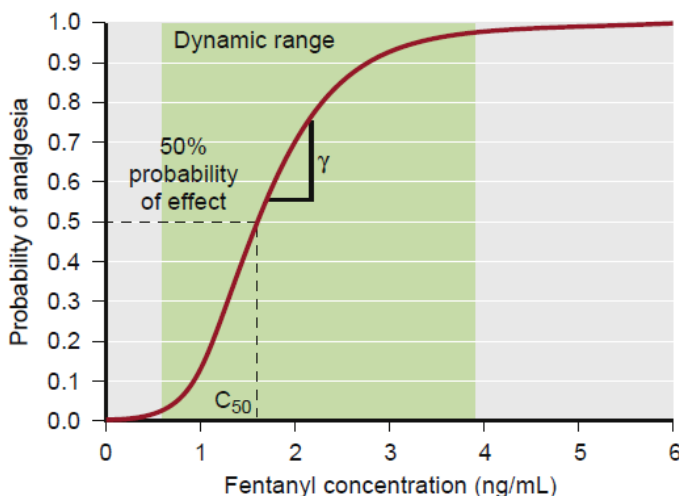


Fig.18.22 A pharmacodynamic model for the analgesic effect of fentanyl. The green area represents the dynamic range, the concentration range where changes in concentration lead to a change in effect. Concentrations above or below the dynamic range do not lead to changes in drug effect. The C_{50} represents the concentration associated with 50% probability of analgesia. Gamma (γ) represents the slope of the curve in the dynamic range.

- ✓ ED_{50} دوزی از دارو است که در آن ۵۰٪ از اثر دارو اعمال می‌شود.
- ✓ LD_{50} دوزی از دارو است که در آن ۵۰٪ احتمال مرگ وجود دارد.
- ✓ Therapeutic index = LD_{50} / ED_{50}
- ✓ هر چه این نسبت بزرگ‌تر باشد، دارو برای استفاده‌ی بالینی ایمن‌تر است.





✓ وقتی در بیهوشی از ترکیبی از داروها استفاده می‌شود، رفتار دارو تغییر می‌کند. به طور مثال وقتی از آنالژیک و سداتیو به طور هم زمان استفاده می‌شود، اثر آن بیش از زمانی است که هر کدام از داروها به تنهایی استفاده شوند. مخدرها برای اعمال اثر خود دارای یک سقف اثر هستند و دوز بیشتر از آن دوز نیاز به سداتیو را بیشتر کاهش نخواهد داد.

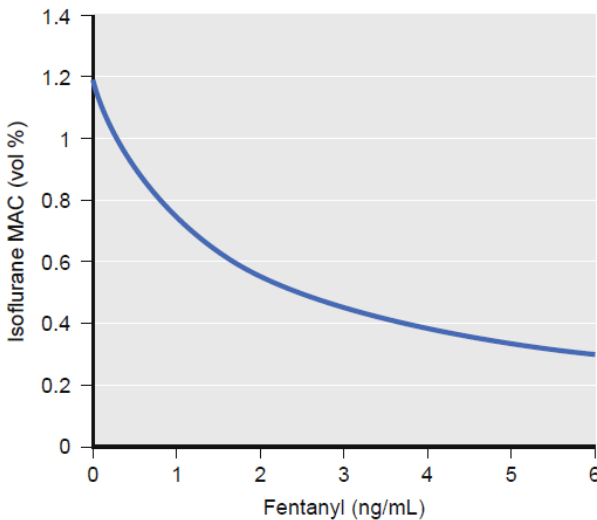


Fig. 18.26 The influence of fentanyl on the isoflurane minimal alveolar concentration (MAC) associated with a 50% probability of movement with skin incision.

- ✓ داروهایی که رابطه‌ی additive با هم دارند، تاثیر کلی آنها مجموع اثر هر یک از آن داروهاست.
- ✓ در رابطه‌ی سینرژیستی تاثیر کلی ترکیب داروها بیش از تاثیر ترکیب دو داروی additive است.
- ✓ در رابطه‌ی آنتاگونیستی اثر کلی کمتر از اثر ترکیب دو دارو با اثر additive است.



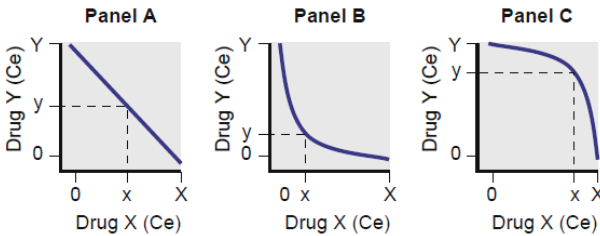


Fig. 18.27 Drug interactions. For two drugs, X and Y, Panel (A) represents additive, Panel (B) represents synergistic, and Panel (C) represents antagonistic interactions.

- ✓ اثر هوشبرهای استنشاقی با هم به صورت additive است به جزء N₂O که اثر supra additive دارد.
- ✓ رابطه‌ی رده‌های دیگر داروهای بیهوشی با هوشبرهای استنشاقی به صورت سینرژیسم است به جزء N₂O و سداتیوهای گابانرژیک.
- ✓ رابطه‌ی داروهای وریدی (مثلا مخدر با هوشبر وریدی) یک رابطه‌ی سینرژیسم است، به جزء کتامین و بنزودیازپین‌ها.
- ✓ رابطه‌ی بین هوشبرهای استنشاقی (سوفلوران) و مخدر:
 - برای ایجاد بی‌دردی اثر سینرژیستی قابل توجه وجود دارد.
 - برای ایجاد اثرات سداتیو اثر سینرژیستی کمتر است.
- ✓ ترکیب پروپوفول با میدازولام و پروپوفول با هوشبر استنشاقی به طور اولیه additive بوده‌است.



**TABLE 18.1** Common Weight Scalars (Modified Added Modified Fat-Free Mass)

Name	Equations
Ideal body weight	Male: 50 kg + 2.3 kg for each 2.54 cm (1 inch) over 152 cm (5 ft) Female: 45.5 kg + 2.3 kg for each 2.54 cm (1 inch) over 152 cm (5 ft)
Corrected body weight	$IBW + 0.4 \times (TBW - IBW)$
Lean body mass	Male: $1.1 \times TBW - 128 \times (TBW/Ht)^2$ Female: $1.07 \times TBW - 148 \times (TBW/Ht)^2$
Fat-free mass ⁶⁶	Male: $(9.27 \times 10^3 \times TBW) / (6.68 \times 10^3 + 216 \times BMI)$ Female: $(9.27 \times 10^3 \times TBW) / (8.78 \times 10^3 + 244 \times BMI)$
Pharmacokinetic mass ^{46,47}	$52 / [1 + (196.4 \cdot e^{-0.025 TBW} - 53.66) / 100]$ (fentanyl only)
Modified fat-free mass ^{28,36}	$FFM + 0.4 \times (TBW - FFM)$

BMI, Body mass index; *FFM*, fat free mass; *Ht*, height in centimeters; *IBW*, ideal body weight; *LBM*, lean body mass; *TBW*, total body weight in kg.

✓ در مقایسه بین افراد چاق و افراد با وزن نرمال، در فرد چاق خون بیشتر به بافت‌های غیرآدیپوز توزیع می‌شود، این مسئله می‌تواند منجر به ایجاد غلظت‌های پلاسمایی بالاتر در افراد چاق شود. همچنین در افراد چاق به علت افزایش برون‌ده قلبی، جریان خون کبدی بالاتر بوده و کلیرانس پروپوفول افزایش می‌یابد. تغییر توزیع جریان خون بر میزان پیک غلظت بعد از دوز بولوس اثر گذاشته و تغییر در کلیرانس غلظت را حین انفوزیون مداوم متاثر می‌نماید.





- ✓ از میان اسکالره‌های موجود، LBM برای تجویز دوز بولوس، و TBW یا CBW برای تجویز دارو به صورت انفوزیون پیشنهاد شده‌اند. نکته‌ی مهم در استفاده از TBW برای انفوزیون مداوم دارو، اثر تجمعی دارو است. هرچند تحقیقات اولیه از این فرضیه حمایت نکرده‌اند. افراد چاق در مقایسه با افراد عادی، بعد از قطع انفوزیون مداوم پروپوفول سریع‌تر بیدار می‌شوند.
- ✓ انفوزیون تارگت-کنترل (TCI) بر اساس مدل مارش به موازات TBW بوده و سرعت انفوزیون و غلظت پلاسمایی متشابه، بر اساس وزن است.
- ✓ در افراد چاق حجم توزیع بالاتر است.
- ✓ میزان متابولیسم میدازولام در افراد چاق و افراد با وزن نرمال یکسان است، بنابراین افراد چاق میدازولام را کندتر از بدن پاک می‌کنند. در این موارد دوز بولوس بر اساس TBW انتخاب شده و دوز انفوزیون مداوم نیز بر اساس IBW تعیین می‌شود.
- ✓ در مصرف دگزامتومیدین، افزایش توده‌ی چربی با افزایش حجم توزیع مرتبط نبوده ولی کلیرانس را مختل می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند دوز این دارو وقتی بر اساس TBW محاسبه شود، منجر به آوردوز می‌شود.
- ✓ در مورد رمی‌فنتانیل، حجم توزیع و کلیرانس در افراد چاق و عادی یکسان است (متابولیسم با استرازهای پلاسمایی).
- ✓ در مورد فنتانیل، مدل‌های فارماکوکینتیک نشان‌دهنده‌ی تخمین بیش از حد غلظت فنتانیل با افزایش TBW هستند. رابطه‌ی کلیرانس فنتانیل و TBW به صورت غیرخطی است و این مسئله پیشنهاد می‌کند که از وزن تعدیل شده یا توده‌ی فارماکوکینتیک در مورد این دارو استفاده شود.
- ✓ در مورد سوفنتانیل، حجم توزیع و کلیرانس به موازات TBW افزایش می‌یابد. در مورد این دارو پیشنهاد می‌شود که برای دوز بولوس از TBW استفاده شود.





- ✓ در مورد دوز نتیجه‌گیری موجود این است که تنظیم دوز بر اساس وزن ضروری نیست. در افراد چاق، حذف متابولیت فعال مورفین کاهش می‌یابد. در تجویز طولانی مورفین باید این نکته را مدنظر داشت.
- ✓ در مورد هوشبرهای استنشاقی، در افراد چاق در مقایسه با افراد عادی احتمال تجمع دارو و emergence طولانی‌تر وجود دارد. با افزایش چاقی جریان خون به بافت چربی کاهش می‌یابد. زمان لازم برای به تعادل رسیدن بافت چربی با پلاسما در زمان استفاده از هوشبر استنشاقی طولانی است.
- ✓ در تعیین نوع بیهوشی، سن یک فاکتور ارزشمند است.
- ✓ در افراد مسن، برای ایجاد اثر بی‌دردی و دوز لازم برای ایجاد تغییرات EEG به دوز کمتری از رمی‌فتانیل نیاز است. آثاری مشابه در مورد پروپوفول نیز دیده شده‌است. شاید یک دلیل این پدیده، کاهش برون‌ده قلبی و بنابراین توزیع آهسته‌تر دارو و کاهش کلیرانس در افراد مسن باشد. کاهش حجم توزیع و کاهش کلیرانس در مورد پروپوفول و اتومیدیت و تیوپنتال اثبات شده‌است.
- ✓ در برنامه‌ریزی برای بیهوشی، سن فیزیولوژیک مهم‌تر از سن تقویمی است.





فصل ۲۰: فیزیولوژی هوشبر

- ✓ مانیتور دوز هوشبرهای استنشاقی از طریق گازهای آلونولی بازدمی انجام می‌شود. در مورد این هوشبرها، متابولیسم دارو برای کلیرانس آن ضروری نیست. (جدول ۱-۲۰)
- ✓ فشار اعمال شده توسط هر جزء از مخلوط گازی با کسر مولار آن رابطه‌ی مستقیم دارد.
- ✓ فشار نسبی هوشبر استنشاقی معیاری از فعالیت ترمودینامیک آن هوشبر بوده و میزان اثر دارو را تعیین می‌کند. فشار نسبی در واقع نیروی ترمودینامیک برای جابجایی گاز بین کمپارتمان‌های مختلف یک سیستم است.
- ✓ فشار نسبی به صورت درصد در فشار یک اتمسفر عنوان می‌شود.
- ✓ هوشبر استنشاقی بدون تاثیرپذیری از سایر اجزای مخلوط گازی از نواحی با شار نسبی بالا به نواحی با فشار نسبی پایین جابجا می‌شود تا زمانی که تعادل برقرار شده و فشار نسبی در کل سیستم یکسان شود.
- ✓ اگر در دو محیط با ارتفاع متفاوت غلظت یکسانی از هوشبر استنشاقی مورد استفاده قرار گیرد، اثر هوشبر در ارتفاعات بالاتر کمتر بوده زیرا فشار نسبی آن کمتر است.
- ✓ ماکزیموم فشار نسبی یک هوشبر تبخیری، فشار بخار آن هوشبر تبخیری بوده که معادل فشار نسبی آن در مخزن وپورایزر است. این عدد برای هر هوشبر استنشاقی اختصاصی است و با افزایش دما افزایش می‌یابد.
- ✓ هوشبر استنشاقی فشاربخار کمتر از ۱ اتمسفر در دمای ۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد و نقطه‌ی جوش بیش از ۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد دارد.





TABLE 20. 1| Chemical Structures and Properties of Inhaled Anesthetics

Anesthetic	Nitrous Oxide	Halothane	Methoxyflurane	Enflurane	Isoflurane	Desflurane	Sevoflurane	
Year Introduced into Clinic	1840s	1956	1960	1966	1969	1990	1981	
Chemical structure	$\begin{array}{c} \text{N} \equiv \text{N}^+ - \text{O}^- \\ \updownarrow \\ \text{N}^- = \text{N} = \text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{Br} \\ \quad \\ \text{F}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{F} \quad \text{Cl} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{Cl} \quad \text{F} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{Cl} \quad \text{F} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{F} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{Cl} \quad \text{F} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{F}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{F} \quad \text{Cl} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{F} \\ \quad \\ \text{F}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{F} \quad \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{F} \\ \quad \\ \text{F}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{F} \quad \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \text{F}_3 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CF}_3 \end{array}$
Molecular weight	44	197.4	165.0	184.5	184.5	168	200.1	
Boiling point (°C)	-88.5	50.2	104.8	56.5	1.52	22.8	58.6	
Density (g/ml)	1.84×10^{-3}	1.86	1.42	1.52	1.5	1.45	1.50	
Vapor pressure (mm Hg)	43,880	243	22.5	175	238	664	157	
Oil/gas partition coefficient at 37°C	1.3	197	950	98.5	90.8	664	157	
Blood/gas partition coefficient at 37°C	0.47	2.5	12	1.9	1.4	0.45	0.65	
MAC-immobility (% atm/mm Hg) ^a	104/800	0.75/5.7	0.21/1.52	1.58/120	1.28/9.7	6.0/45.6	2.05/15.6	
MAC-awake ^a	71/540	0.41/3.21	0.081/0.62	0.51/3.88	0.43/3.27	2.4/19	0.63/4.79	

^aMAC is minimal alveolar concentration for subjects approximately age 40 years.
 Partition coefficients are from the following references:^{2,4,5}
 MAC-immobility and MAC-awake values are from the following references:^{2,7,11}
 Properties are measured at standard temperature (20°C) and pressure (1 atm) unless otherwise specified.

