

# بررسی تأثیر استنشاق گاز اکسید نیترو ( $N_2O$ ) بر مدت بلوک حسی در بیماران تحت بیهوشی نخاعی\*

دکتر سیدجلال هاشمی<sup>۱</sup>، دکتر پرویز کاشفی، دکتر محمد مازن حلاوی

## چکیده مقاله

**مقدمه.** بیهوشی نخاعی روشی مناسب برای بسیاری از اعمال جراحی اندام تحتانی و قسمت تحتانی شکم می‌باشد. از بین رفتن بلوک حسی و نتیجتاً ایجاد درد حین عمل و عدم امکان ادامه جراحی از محدودیت‌های این نوع از بیهوشی است. روشهای مختلفی جهت حل این مشکل مطرح شده که هر کدام با عوارض خاص خود همراه می‌باشد. در مطالعات مختلف استنشاق گاز اکسید نیترو به عنوان یک ضد درد قوی عمل نموده و حتی منجر به افزایش سطح بلوک حسی در بیهوشی نخاعی شده است. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات این گاز در تغییر مدت بلوک حسی در بیماران تحت بیهوشی نخاعی انجام شد. **روشها.** طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی، تعداد ۸۰ بیمار کاندیدای عمل جراحی اندام تحتانی یا قسمت پایینی شکم در مراکز آموزشی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۷۹ - ۱۳۷۸ انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. بیماران با ۲ میلی لیتر لیدوکائین ۵ درصد تحت بیهوشی نخاعی قرار گرفتند. نیم ساعت پس از شروع بیهوشی نخاعی در گروه مورد، ۱۲ لیتر اکسیژن و اکسید نیترو به نسبت ۵۰ درصد و در گروه شاهد ۶ لیتر اکسیژن بدون اکسید نیترو استنشاق شد. در فواصل زمانی معین، سطح حسی و زمان برگشت بلوک از بالا به سمت سطح  $T_6$  و  $T_{10}$  به ترتیب ثبت شد. همچنین اطلاعات مربوط به فشار خون و تعداد ضربان قلب در دو گروه ثبت شد. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون T-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج.** مدت بلوک حسی بالای  $T_6$  و  $T_{10}$  در گروه مورد به طور معنی‌داری از گروه شاهد بیشتر بود ( $P < 0/05$ ). میانگین تغییرات فشار خون متوسط، سیستولیک، دیاستولیک و تعداد ضربان قلب بعد از تجویز گازها در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. در مورد میانگین سن و توزیع جنسی در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. **بحث.** با توجه به نتایج حاصل روشن می‌شود که استنشاق اکسید نیترو حین بیهوشی نخاعی باعث افزایش مدت بلوک حسی و عدم اختلال در برخی از شاخص‌های همودینامیکی بیمار شده و احتمالاً بتوان آن را به عنوان یک روش بدون عارضه جهت مقابله با برگشت درد در بیماران تحت بیهوشی نخاعی توصیه نمود.

● واژه‌های کلیدی: بیهوشی نخاعی، اکسید نیترو، لیدوکائین.

وسیع‌ی یافته و به علت ایمنی بیشتر برای بسیاری از بیماران انجام آن مطلوب می‌باشد (۱، ۲).

یکی از مشکلات بیهوشی نخاعی، پایان یافتن بیحسی قبل از اتمام اعمال جراحی می‌باشد. این امر بویژه با استفاده از داروهایی مانند لیدوکائین بارزتر است (۵-۳). فروکش کردن سطح بیحسی قبل از اتمام عمل سبب بروز درد شده که این امر برای بیمار ناخوشایند بوده و عواقبی را در پی خواهد داشت (۱، ۶). پاسخ فیزیولوژیک بدن بیمار به درد و ترومای جراحی منجر به تحریک سیستم سمپاتیک و به دنبال آن عوارضی منجمله آثار زیانبار قلبی خواهد شد (۱، ۷).

جهت کنترل درد بعد از فروکش کردن سطح بیحسی قبل از اتمام عمل و افزایش طول مدت بیحسی اقدامات زیادی انجام شده است. از جمله این اقدامات می‌توان کاربرد مخدرهای سیستمیک، استفاده از بیحس‌کننده‌های طولانی اثر و اضافه کردن منقبض‌کننده‌های عروقی به محلول بیحس‌کننده را نام برد (۸، ۹).

استفاده از این اقدامات با برخی از عوارض جانبی همراه خواهد بود. مخدرهای سیستمیک منجر به تضعیف سیستم تنفسی، سقوط بیشتر فشار خون و احتباس ادراری بعد از عمل خواهد شد (۱۰). بعلاوه مخدرها قادر به بلوک کامل درد نخواهند بود (۱۰، ۱۱). استفاده از بیحس‌کننده‌های طولانی اثر نیز منجر به طولانی شدن ریکاوری شده و علیرغم افزایش طول مدت بلوک، احتمال فروکش نمودن بیحسی در اعمال جراحی طولانی مدت وجود دارد (۱۲). کاربرد منقبض‌کننده‌های عروقی نیز به نوبه خود ممکن است با عوارضی مثل ایسکمی ریشه‌های نخاعی همراه باشد (۱۳).

با توجه به مطالب پیش‌گفت ممکن است با اعمال روشهای دیگری بتوان بر مشکلات فوق فایده‌آمده و عوارض را به حداقل رساند. در یک مطالعه که توسط Fassoulak و همکاران در سال ۱۹۹۷ در یونان روی ۳۰ نفر بیمار انجام شد. اضافه کردن اکسید نیترو به گاز استنشاقی در بیماران تحت بیهوشی نخاعی سبب افزایش سطح بیحسی حین عمل گردیده است (۱۴). مطالعات دیگری که در مدل‌های انسانی و حیوانی انجام شده نشان داده است که استنشاق گاز اکسید نیترو در غلظت‌های کمتر از میزان مورد نیاز

\* این طرح با شماره ۷۸۷۷۸ در دفتر هماهنگی امور پژوهش ثبت شده و هزینه آن از محل اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اصفهان پرداخت گردیده است.

۱- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## مقدمه

بیهوشی نخاعی در اعمال جراحی مختلف بویژه اعمال تحتانی شکم مانند پروستاتکتومی و فتق یا اعمال جراحی ارتوپدی در ناحیه اندام تحتانی کاربرد

شماره ۱۹ مخصوص بیهوشی اپیدورال از نوع Touhy روی پوست درماتوم مورد نظر در سطح قدامی بدن هر ۵ دقیقه تعیین شد. سطح بلوک حسی در پایان نیم ساعت اول از شروع بیهوشی نخاعی اندازه‌گیری شد و در این لحظه از طریق ماسک ساده صورت به هوای دمی بیماران گروه مورد به میزان ۱۲ لیتر در دقیقه مخلوط گازی اکسیژن و اکسید نیترو (ساخت داخل، شرکت درمان‌گاز) به نسبت ۵۰ درصد و به هوای دمی بیماران گروه شاهد ۶ لیتر اکسیژن در دقیقه بدون اکسید نیترو به مدت نیم ساعت اضافه شد. به عبارتی بیماران گروه مورد مطالعه مخلوطی از اکسیژن به همراه اکسید نیترو و بیماران گروه شاهد مخلوطی از اکسیژن به همراه ازت موجود در هوا (به عنوان دارونما) دریافت نمودند. بیماران دو گروه و فرد سؤال کننده هیچ کدام اطلاعی از نوع گازهای استنشاقی نداشتند. سپس مدت زمان بلوک حسی بالای  $T_4$  و  $T_{10}$  در دو گروه بر حسب دقیقه اندازه‌گیری و ثبت شد. طول مدت بلوک حسی از زمان شروع بیهوشی نخاعی تا برگشت حس از درماتوم‌های بالاتر به سمت سطوح  $T_4$  و  $T_{10}$  در دو گروه بر حسب دقیقه اندازه‌گیری و ثبت شد. طول مدت بلوک حسی از زمان شروع بیهوشی نخاعی تا برگشت حس از درماتوم‌های بالاتر به سمت سطوح  $T_4$  و  $T_{10}$  در نظر گرفته شد (۸).

اطلاعات به دست آمده با نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری T-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و مقدار  $P < 0/05$  معنی‌دار تلقی شد.

### نتایج

جمعیت مورد مطالعه در گروه سنی ۲۵ تا ۶۵ ساله بوده و وزن آنها بین ۶۰ تا ۸۰ کیلوگرم و قد آنها در محدوده ۱۵۰ تا ۱۷۰ سانتی‌متر قرار داشت. در این ارتباط یافته‌های حاصل از این پژوهش نشان داد که بین دو گروه مورد و شاهد از نظر میانگین سن، وزن، قد و توزیع جنسی اختلاف معنی‌داری وجود ندارد (جدول ۱).

میانگین مدت زمان بلوک حسی بالای  $T_4$  و  $T_{10}$  در گروه مورد مطالعه به طور معنی‌داری از گروه شاهد بیشتر بود.

میانگین مدت زمان بلوک حسی بالای  $T_4$  در گروه مورد مطالعه  $11/18 \pm 34/25$  دقیقه و در گروه شاهد  $9/25 \pm 29/50$  دقیقه بود ( $P < 0/05$ ). همچنین میانگین مدت زمان بلوک حسی بالای  $T_{10}$  نیز در گروه مورد مطالعه  $6/45 \pm 59/88$  دقیقه و در گروه شاهد  $7/25 \pm 53/63$  دقیقه بود که از این نظر هم اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ).

میانگین تغییرات فشار خون سیستول، دیاستول، متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب بیماران در دقیقه ۱۵ و ۳۰ بعد از شروع استنشاق گازها در دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد (جدول ۲).

### بحث

با توجه به عدم اختلاف معنی‌دار از نظر سن و جنس در دو گروه مورد و شاهد و با عنایت به مایع درمانی یکسان، عدم دریافت پیش‌دارو، انتخاب تصادفی

جهت بیهوشی از اثر ضد دردی قوی برخوردار بوده است (۵). همچنین استنشاق گاز اکسید نیترو باعث تحریک نرون‌های فوق نخاعی (supraspinal) و در نتیجه فعالیت نرون‌های آزاد کننده مخدرهای درونزا مثل اندروفین در طناب نخاعی شده است. این امر موجب مهار انتقال پیامهای تحریکی دردناک به سوی مراکز بالا می‌شود (۱۶).

در یک مطالعه دیگر که توسط Kawamura و همکاران در سال ۱۹۸۰ در داوطلبین سالم انجام شد. استنشاق گاز اکسید نیترو منجر به تحریک سیستم سمپاتیک و لذا افزایش ضربان قلب و فشار خون سیستولیک در این افراد گردیده است (۱۷). لذا استنشاق این گاز در بیماران تحت بیهوشی نخاعی که در معرض افت شدید فشار خون هستند، شاید بتواند منجر به تثبیت فشار خون و نبض بشود.

با عنایت به مطالب فوق و با توجه به این که تاکنون مطالعه‌ای در مورد تأثیر استنشاق گاز اکسید نیترو در مدت بلوک حسی انجام نگرفته است، به منظور افزایش طول مدت بلوک حسی در بیماران تحت بیهوشی نخاعی جهت مقابله با برگشت درد بیمار حین عمل و به حداقل رساندن عوارض ناشی از برگشت درد، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات این گاز در تغییر مدت بلوک حسی و برخی از شاخص‌های همودینامیکی در بیماران تحت بیهوشی نخاعی انجام شد.

### روشها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسویه کور بر روی ۸۰ بیمار بالغ کاندیدای عمل جراحی ناحیه تحتانی شکم و اعمال ارتوپدی اندام تحتانی در مراکز آموزشی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. کلیه بیماران در درجه‌بندی یک و دو جدول پزشکی اصفهان انجام شد. ASA (American Society of Anesthesia) از نظر میزان سلامت عمومی قرار داشتند. روش نمونه‌گیری به صورت آسان بوده و بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مورد و شاهد به طور یک در میان و مساوی تقسیم شدند. مایع درمانی بیماران قبل از عمل در زمان NPO مشابه و مطابق قانون ۴، ۲، ۱ بود. کلیه بیماران بدون دریافت پیش‌دارو بوده و در مرحله قبل از بیهوشی نخاعی و در وضعیت طاقباز میزان ۵۰۰ میلی‌لیتر سرم رینگر به مدت نیم‌ساعت دریافت داشتند. بیماران تماماً توسط یک فرد و در حالت نشسته پس از ضد عفونی محل از طریق فضای بین مهره‌ای سوم و چهارم کمتری با ۲ میلی‌لیتر لیدوکائین ۵ درصد هیپرباریک ساخت شرکت ASTRA کشور سوئد توسط سوزن مخصوص اسپینال شماره ۲۲ و با سرعت تزریق ۰/۱ میلی‌لیتر در ثانیه تحت بیهوشی نخاعی قرار گرفته و بلافاصله در وضعیت طاقباز قرار گرفتند.

فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و تعداد ضربان قلب قبل از بیهوشی نخاعی و سپس هر پنج دقیقه بعد از آن اندازه‌گیری و میزان تغییرات آن نسبت به مقدار پایه (قبل از بیهوشی) ثبت شد. علاوه بر این سطح بلوک حسی توسط توانایی بیمار برای تشخیص تیزی ایجاد شده با لمس سوزن

تثبیت فشار خون و نبض این بیماران می‌تواند نقش مهمی را داشته باشد. البته بایستی به خاطر داشته که مصرف گاز اکسید نیترو نیز خالی از عیب نمی‌باشد. خطر آسپیراسیون ریوی به دنبال اختلال سطح هوشیاری ناشی از تجویز اکسید نیترو و همچنین آلودگی اتاق عمل را می‌توان از معایب این گاز عنوان کرد. با استفاده از این گاز در بیماران با معده خالی و همچنین تجویز کوتاه مدت آن، نه به صورت روتین، بلکه در مواردی که احتمال برگشت درد بیمار وجود دارد می‌توان از شدت این خطرات کاست. البته در مطالعه حاضر و همین طور در مطالعات قبلی (۱۴، ۱۷)، استنشاق گاز اکسید نیترو تا حد غلظت ۵۰ درصد با اختلال سطح هوشیاری همراه نبوده و در واقع همکاری بیمار در پاسخ به سؤالات جهت تعیین سطح بلوک حسی به نحوی بوده است که محقق قادر به تشخیص بیماران گروه مطالعه از گروه شاهد نبوده است.

با استفاده از سیستم‌های تنفسی مناسب‌تر مثل سیستم‌های نیمه بسته و یا سیستم Bain به همراه سدیشن بیمار جهت تحمل یک ماسک کاملاً کیپ بر روی صورت و خروج گازهای بازدمی بیمار از طریق سیستم خروجی ماشین بیهوشی به فضای بیرون از اتاق عمل نیز می‌توان شدت آلودگی هوای اتاق عمل را کاهش داد.

با عنایت به شرح فوق می‌توان گفت که استنشاق مخلوط ۵۰ درصد اکسیژن به همراه گاز اکسید نیترو حین بیهوشی نخاعی می‌تواند مدت بلوک حسی را بدون ایجاد اختلال همودینامیکی افزایش دهد.

و انجام تکنیک توسط یک فرد واحد، در این تحقیق استنشاق گاز اکسید نیترو حین بیهوشی نخاعی باعث افزایش مدت بلوک حسی شده است.

در مطالعه Fassoulak افزایش سطح بی‌حسی حین عمل، متعاقب استنشاق اکسید نیترو گزارش شد (۱۴) در حالی که در مطالعه حاضر استنشاق این گاز منجر به افزایش مدت بلوک حسی شده است. این دو مطالعه در حین همراهسازی، وضعیت بلوک حسی در بیهوشی نخاعی را به دنبال استنشاق گاز اکسید نیترو از دو جنبه یکی سطح بلوک حسی و دیگری مدت بلوک حسی مورد ارزیابی قرار داده است. در مطالعات دیگر نیز اثر ضد دردی قوی و مکانیسم‌های مولد بیماری این گاز مورد بررسی قرار گرفته است (۱۶، ۱۵).

در مطالعه Kawamura استنشاق گاز اکسید نیترو سبب بالا رفتن فشار خون سیستولیک و تعداد ضربان قلب در افراد داوطلب نرمال شده است (۱۷). در مطالعه حاضر فشار خون و تعداد ضربان قلب در دو گروه مورد افزایش مختصری نسبت به گروه شاهد داشته اما این اختلاف معنی‌دار نبود. مطالعه Kawamura در افراد نرمال داوطلب بدون انجام بیهوشی نخاعی صورت گرفته است در حالی که در مطالعه حاضر تجویز اکسید نیترو در بیماران تحت بیهوشی نخاعی مورد بررسی قرار گرفت. احتمالاً استنشاق این گاز در بیماران تحت بیهوشی نخاعی که در معرض افت فشار خون و نبض هستند نتوانسته است به طور معنی‌داری باعث افزایش این پارامترها بشود. بنابراین در بیمارانی که تحت بیهوشی نخاعی قرار گرفته‌اند، استنشاق گاز اکسید نیترو در

جدول ۱: میانگین سن، وزن، قد و توزیع جنسی در دو گروه مورد و شاهد

گروه	حجم نمونه	سن (سال)	وزن (کیلوگرم)	قد (سانتی‌متر)	نسبت مذکر به مؤنث
اکسیژن به همراه اکسید نیترو	۴۰	۴۳/۷۲ ± ۱۶/۴۲	۷۳/۹۱ ± ۷/۵۰	۱۶۸/۰۸ ± ۷/۱۱	۲۶:۱۴
اکسیژن بدون اکسید نیترو	۴۰	۴۶/۱۲ ± ۱۵/۲۱	۷۲/۸۹ ± ۷/۰۹	۱۶۷/۰۵ ± ۸/۰۱	۲۵:۱۵

جدول ۲: میانگین تغییرات فشار خون و ضربان قلب در دو گروه مورد و شاهد

گروه	فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	فشار متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه)	تعداد ضربان قلب (در دقیقه)
اکسیژن به همراه اکسید نیترو در دقیقه ۱۵	۵/۳۷ ± ۷/۱۱	۲/۱۲ ± ۵/۵۳	۳/۰۲ ± ۵/۳۶	۲/۰۵ ± ۲/۳۶
اکسیژن بدون اکسید نیترو در دقیقه ۱۵	۲/۷۵ ± ۹/۱۱	۲/۱۳ ± ۷/۳۳	۲/۸۲ ± ۶/۶۸	۰/۵۵ ± ۵/۶۳
اکسیژن به همراه اکسید نیترو در دقیقه ۳۰	۱۱/۱۵ ± ۸/۶۲	۵/۱۵ ± ۷/۱۴	۷/۳۱ ± ۶/۳۶	۴/۸۵ ± ۷/۱۸
اکسیژن بدون اکسید نیترو در دقیقه ۳۰	۸/۶۳ ± ۱۰/۳۸	۴/۵۰ ± ۷/۷۵	۶/۴۸ ± ۷/۵۹	۳/۹۲ ± ۷/۰۸

- 1- Miller, RD, *Anesthesia, first edition, Philadelphia, Churchill Livingstone Co, 1492, 1949, 2324; 2000.*
- 2- Cedric PR, Burnell R.B, *International practice of anesthesia, first edition, Oxford, Butter worth-heinemann Co, vol 2, 2/16/9, 1996.*
- 3- Moore DC, Chadwick HS, Ready LB: *Epinephrine prolongs lidocaine spinal: Pain in the operative site the most accurate method of determining local anesthetic duration. Anesthesiology 1987, 67:416.*
- 4- Levy GH, Islas JA, Ghia SN, et al: *A retrospective study of the incidence and causes of failed spinal anesthetics in a university hospital. Anesth Analg, 1985, 64: 705.*
- 5- Carpenter RL, Caplan RA, Brown DI et al: *Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia, Anesthesiology, 1992, 76:906.*
- 6- Curatolo M, Orlando A, Zbinden AM et al: *A multifactorial analysis to explain inadequate surgical analgesia after extradural block. Br J anesth, 1995, 75: 274-281.*
- 7- Rushman GB, Davies NJH, Cashman JN, *Lee's Synopsis of anesthesia, 12th edition, Oxford, Butter Worth-Heineman, 66-67, 681; 1999.*
- 8- Collins VJ. *Principles of anesthesiology, Third edition, Lea and Febiger Co Philadelphia, Vol: 1, 1480, 1993.*
- 9- Leicht CH, Carlson SA: *Prolongation of lidocaine spinal anesthesia with epinephrine and phenylephrine. Anesth Analg, 1986, 65: 365.*
- 10- White PF, *Textbook of intravenous. Anesthesia, First edition, Baltimore, williams and wilkins Co, 201-205, 361-363; 1997.*
- 11- Wynands JE, Wong P, Townsend GE et al. *Narcotic requirements for intravenous anesthesia, Anest. Analg, 1984, 63; 101.*
- 12- Mulroy MF, Wills RP: *Spinal anesthesia For outpatients, Appropriate agents and techniques, J Clin Anesth, 1995, 7:622.*
- 13- Kozidy R, Ong B, Palahniuk RJ et al: *Subarachnoid bupivacaine decreases spinal cord blood flow in dogs. Can J Anesth. 1985, 32: 216.*
- 14- Collins JG, Kitahata L, Homma E, et al: *Spinal cord effects of epinephrine. Anesth Analg, 1981, 60: 913.*
- 15- Fassoulaki A, Sarantopoulos C, Zotou M, *Nitrous oxide enhances the level of sensory block produced by intrathecal, Anesth and Analg, 1997, 85/1108-1111.*
- 16- Baskett PJ, Bennett JA: *Pain relief in hospital: the more widespread use of nitrous oxide, BMJ, 1971, 1; 509.*
- 17- Golenwehal L, *Antinociceptive response to nitrous oxide is mediated by supraspinal opiate and spinal alpha-2 adrenergic receptors, Anesthesiology, 1996, 85/6/52.*
- 18- Kawamura R, Stanley TH, English JB, et al: *Cardiovascular responses of nitrous oxide, Anesth and Analg, 1980, 59, 93-99.*