

## بررسی تأثیر کلونیدین خوراکی در مدت زمان و عوارض ناشی از بی حسی نخاعی با لیدوکائین

دکتر میسور البعلبکی\*، دکتر محمدحسین بخشائی\*، دکتر فریار حاکم زاده\*\*

### چکیده:

روشهای مختلفی برای افزایش مدت زمان بی حسی نخاعی ابداع شده است که یکی از آنها مصرف دارو بصورت خوراکی پیش از عمل می باشد. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر کلونیدین خوراکی در مدت زمان بی حسی نخاعی با لیدوکائین و تعیین عوارض ناشی از آن انجام گرفت.

این پژوهش بصورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده کنترل دار و دو سوکور در بیماران مرد با سن ۶۰-۴۰ سال در بیمارستان مباشر و اکباتان همدان انجام شد. بیماران به دو گروه برابر مداخله و شاهد تقسیم شدند. به ۲۰ نفر از آنها ۰/۲ mg کلونیدین خوراکی تجویز گردید و به ۲۰ نفر گروه شاهد نیز قرص پلاسبو داده شد. نتایج مدت زمان بی حسی نخاعی و عوارض پدید آمده آنها در پرسشنامه های مربوطه ثبت گردید و اطلاعات بدست آمده از طریق نرم افزارهای آماری تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج نشان داد که بصورت معنی داری طول زمان بی حسی نخاعی در گروه مداخله نسبت به شاهد حدود ۱۱ دقیقه افزایش دارد ( $P < 0/05$ ) و عوارض بی حسی نخاعی در بیماران دریافت کننده کلونیدین نیز کاهش معنی داری داشته است ( $P < 0/05$ ).

نتیجه نهائی اینکه مصرف کلونیدین خوراکی پیش از بی حسی نخاعی مدت زمان بی حسی را افزایش می دهد و باعث کاهش عوارض معمول ناشی از بی حسی نخاعی از قبیل هیپوتانسیون، تهوع و استفراغ می گردد.

کلید واژه ها: بی حسی نخاعی - اثرات سوء / کلونیدین / لیدوکائین

### مقدمه:

می باشد (۱).

انجام بی حسی نخاعی عوارض مختلفی را نیز ممکن است به همراه داشته باشد. از قبیل هیپوتانسیون، برادیکاردی، تهوع و استفراغ (۱،۲). بدیهی است که ابداع روشهای جدید جهت افزایش طول مدت بی حسی و کاهش عوارض آن جراح را برای انجام اعمال پیچیده تر و صرف زمان بیشتر یاری می نماید و در این میان وظیفه متخصص بیهوشی تأمین زمان بیشتر با عوارض و مشکلات

بی حسی نخاعی یکی از روشهای متداول بیحسی رژیونال در اعمال جراحی مختلف بخصوص اعمال اورولوژی، ارتوپدی و زنان می باشد (۱). بی حسی نخاعی با تزریق داروهای بی حسی موضعی در داخل فضای اینتراتکال سبب از بین رفتن حس درد در اندام تحتانی و شکم می گردد و انجام اعمال جراحی را در این نواحی میسر می گرداند و طول مدت بی حسی حاصل بر حسب نوع دارو بی حسی مصرف شده از ۴۵ تا ۱۵۰ دقیقه متغیر

\*استادیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\*دستیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

سن آنان ۴۹/۲ سال بود. کمترین زمان بی حسی نخاعی ۴۵ دقیقه و بیشترین آنان ۱۲۰ دقیقه طول کشید. در گروه مداخله بیشترین فراوانی مدت زمان بی حسی ۷۵-۸۹ دقیقه بود (۱۱ نفر ۵۵٪) در حالیکه در گروه شاهد بیشترین فراوانی را مدت ۷۴-۶۰ دقیقه تشکیل می داد (۱۱ نفر ۵۵٪) (جدول ۱).

جدول ۱: فراوانی و مدت زمان بی حسی نخاعی در گروههای مورد مطالعه

گروه	شاهد		مداخله		جمع کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مدت زمان بی حسی (دقیقه)						
۱۵-۲۹	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۳۰-۴۴	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۴۵-۵۹	۴	۲۰	۲	۱۰	۶	۱۵
۶۰-۷۴	۱۱	۵۵	۴	۲۰	۱۵	۳۷/۵
۷۵-۸۹	۵	۲۵	۱۱	۵۵	۱۶	۴۰
>۹۰	۰	۰	۳	۱۵	۳	۷/۵
جمع	۲۰	۱۰۰	۲۰	۱۰۰	۴۰	۱۰۰

میانگین زمان بی حسی نخاعی در گروه مداخله ۷۱/۲۵ دقیقه و در گروه شاهد ۶۰/۲۵ دقیقه بوده است. با توجه به اختلاف میانگین دو گروه مداخله و شاهد که ۱۱ دقیقه بوده است و با در نظر گرفتن انحراف معیار و ارزش P، این اختلاف معنی دار بوده است (P=۰/۰۰۵) (جدول ۲).

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار مدت زمان بی حسی نخاعی در گروههای مورد مطالعه

گروه	تعداد	میانگین زمان بی حسی (دقیقه)	انحراف معیار	SE	CI	مقدار t	P. value
شاهد (پلاسیو)	۲۰	۶۰/۲۵	۱۰/۴۴	۲/۳۲	۵۷/۹۲-۵۷/۱۹	۲/۹۸	۰/۰۰۵
مداخله (کلونیدین)	۲۰	۷۱/۲۵	۱۲/۷۶	۲/۸۵	۶۸/۴۰-۶۸/۱۰	۲/۹۸	۰/۰۰۵

در مطالعه انجام شده در مورد عوارض بی حسی نخاعی ۹ نفر از بیماران در گروه شاهد دچار عوارض بی حسی نخاعی شدند، در حالیکه تنها ۲ نفر از بیماران گروه مداخله که کلونیدین مصرف کرده بودند دچار عوارض گردیدند. محاسبات آماری عوارض بی حسی نخاعی و

کمتر برای بیمار خواهد بود. یکی از این روشها استفاده از داروهای خوراکی پیش از عمل برای حصول به خواسته های فوق می باشد (۵-۲). بهمین لحاظ این مطالعه با هدف تعیین تأثیر کلونیدین خوراکی در مدت زمان بی حسی نخاعی با لیدوکائین و تعیین عوارض ناشی از آن انجام گرفت.

### روش کار:

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شده کنترل دارو بصورت دو سوکور در بیماران مرد با سن ۶۰-۴۰ سال تحت اعمال جراحی ارتوپدی و اورولوژی با بی حسی نخاعی توسط لیدوکائین در بیمارستانهای مباشر و اکباتان همدان در سالهای ۸۰-۷۹ انجام پذیرفت.

با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه، تعداد موارد مداخله شده و شاهد هر یک ۲۰ نفر تعیین گردید و بیماران بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و بصورت دو سوکور به موارد مداخله ۱/۵ ساعت قبل از عمل ۰/۲ mg کلونیدین خوراکی تجویز گردید و به موارد شاهد نیز قرص پلاسیو داده شد و پیش از دادن دارو روش عمل جراحی برای بیمار شرح داده شد و از وی رضایت گرفته شد.

بیماران در اطاق عمل تحت بی حسی نخاعی با لیدوکائین به میزان ۱۰۰ mg و از طریق فضای L3-L4 ستون فقرات قرار گرفتند. سطح بی حسی بیماران توسط تحریک سوزن به نواحی مختلف اندام تحتانی و شکمی اندازه گیری و ثبت گردید. سپس هر ۱۵ دقیقه معاینه سطح بی حسی انجام شد و ملاک پایان بی حسی نخاعی مفید، برطرف شدن اثر دارو تا ۴ درماتوم پوستی پائین تر از سطح اولیه بی حسی تعیین گردید. عوارض ناشی از بی حسی نخاعی شامل هیپوتانسیون، برادیکاردی، تهوع و استفراغ در کلیه بیماران در حین بی حسی و پس از آن در ریکاوربری بررسی و همه نتایج در پرسشنامه های مربوطه ثبت گردید.

مواردی که بی حسی موفقیت آمیز نبود و یا بیمار رضایت کامل نداشت از مطالعه حذف شدند. سپس اطلاعات ثبت شده در پرسشنامه ها وارد کامپیوتر شده و بروش نرم افزاری آماری EPI6 آنالیز گردیدند.

### نتایج:

در جامعه مورد مطالعه همگی بیماران مرد و متوسط

نسبت به  $\alpha_1$  اثر ضد فشارخون خود را با تأثیر بر گیرنده های مربوطه مرکزی و محیطی اعمال میکنند (۶). گرچه  $\alpha_2$  آگونیستها به تنهایی در انسان بعنوان داروی بیهوشی مورد مصرف قرار نگرفته است ولی مصرف آنها در سگها میزان نیاز داروهای بیهوشی را کاهش داده و ثبات کاردیو واسکولر را نیز در آنها افزایش داده است که این امر بعلت کاهش نیاز مصرف داروهای کاردیوتوکسیک بیهوشی مانند هالوتان می باشد (۱).

کلونیدین توان کاهش MAC هالوتان را تا ۵۰٪ دارد. مطالعات نشان می دهد که مصرف کلونیدین بصورت خوراکی یا وریدی یا اپی دورال و یا اینتراتکال می تواند نیاز داروهای بیهوشی را هم در بیهوشی عمومی و هم در بی حسی نخاعی کاهش دهد.

لیو (Liu) و همکاران در بررسی خود بر روی ۸ بیمار اعلام کردند که در بی حسی نخاعی با لیدوکائین همراه با مصرف کلونیدین خوراکی بین ۳ تا ۷ دقیقه بر طول بی حسی خود افزوده اند و میزان عوارض جانبی بی حسی نخاعی تغییر معنی داری نداشته است ولی بعلت تعداد کم موارد اعلام کردند که نیاز به بررسی های بیشتری در این خصوص می باشد (۲).

در بررسی دیگری اوتا (Ota) و همکاران همین پژوهش را با تتراکائین تزریقی بعنوان داروی بی حسی موضعی انجام دادند و به نتایج تقریباً مشابهی رسیدند (افزایش طول مدت بی حسی به میزان ۵ دقیقه) (۳). ولی اصولاً تتراکائین در کشور ما بعلت ریکاوری طولانی و قیمت بالا بعنوان داروی بی حسی نخاعی معمول نمی باشد. نامبردگان عوارض ناشی از بی حسی نخاعی را مورد مطالعه قرار نداده بودند.

در مطالعه حاضر بین بیمارانی که کلونیدین مصرف کرده بودند و بیمارانی که پلاسیو دریافت نموده بودند تفاوت آماری معنی داری وجود داشت به این ترتیب که طول مدت بی حسی نخاعی با مصرف کلونیدین به میزان ۱۱ دقیقه افزایش پیدا کرده بود.

نتیجه نهائی اینکه مصرف ۰/۲mg کلونیدین خوراکی ۱/۵ ساعت قبل از بی حسی نخاعی با لیدوکائین بعنوان پیش دارو می تواند زمان بلوک حسی و حرکتی را افزایش داده و میزان عوارض جانبی بیحسی نخاعی شامل هیپوتانسیون، برادیکاردی، تهوع و استفراغ را نیز کاهش دهد و به جراح و بیمار کمک

مقایسه گروههای مورد مطالعه نشان داد که عوارض در گروه شاهد بیشتر و این تفاوت معنی دار بوده است (جدول ۳) ( $P=0/013$ ).

جدول ۳: فراوانی عوارض بی حسی نخاعی در گروههای مورد مطالعه

P. value	ندارد		دارد		عوارض
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۰۰۰۱	۵۵	۱۱	۴۵	۹	شاهد (پلاسیو)
	۹۰	۱۸	۱۰	۲	مداخله (کلونیدین)

نتایج نشان داد بیشترین عارضه در گروه شاهد، تهوع در ۳ نفر و استفراغ و هیپوتانسیون و برادیکاردی هر کدام در ۲ نفر در رتبه بعدی قرار داشتند. تهوع و استفراغ در گروه مداخله هر کدام در ۱ نفر تنها عارضه موجود بوده است و هیپوتانسیون و برادیکاردی در گروه یاد شده مشاهده نگردید (جدول ۴).

جدول ۴: فراوانی انواع مختلف عوارض بی حسی نخاعی در گروههای مورد مطالعه

انواع عوارض	شاهد		مداخله		جمع کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
تهوع	۳	۱۵	۱	۵	۴	۱۰
استفراغ	۲	۱۰	۱	۵	۳	۷/۵
هیپوتانسیون	۲	۱۰	۰	۰	۲	۵
برادیکاردی	۲	۱۰	۰	۰	۲	۵
جمع	۹	۴۵	۲	۱۰	۱۱	۲۷/۵

## بحث:

$\alpha_2$  آگونیستها در بیهوشی و بیحسی نقش مهمی دارند. اثر اولیه این سری از داروها سمپاتولیتیک می باشد. آنها آزاد شدن نور اپی نفرین را در پریفرال کاهش می دهند و این کار با تحریک رسپتورهای مهاری  $\alpha_2$  انجام می گیرد (۱). در ضمن این داروها توان مهاری نوروترانسمیترهای عصبی مرکزی را نیز در شاخ خلفی (Dorsal Horn) دارا می باشند. گرچه در ابتدا این داروها به عنوان داروهای ضد فشارخون ساخته شدند ولی بعدها در آنها اثرات سداتیو، ضدالتهاب و ضد درد نیز پیدا شد (۱).

کلونیدین یکی از داروهای انتخابی  $\alpha_2$  آدرنرژیک می باشد که با قدرت تمایز ۲۰۰/۱ برای گیرنده های  $\alpha_2$

3. Ota K , Namika A , Iwasaki H. Dosing interval for prolongation of tetracaine spinal anesthesia by oral clonidine in human. *Anesth Analg* 1994; 79: 1117-1120.
4. Chan WU , Chang F , Gomez M. Anesthetic and hemodynamic effect of single bolus versus incremental titration of hyperbaric spinal lidocaine through microcatheter . *Anesth Analg* 1994; 79: 117-123.
5. Otak UY , Takanashi I. Prolongation of tetracaine spinal anesthesia by oral clonidine . *Anesth Analg* 1992 ; 75: 262-264.
6. Kirno K , Lundin S , Elam M. Epidural clonidine depresses sympathetic nerve activity in humans by a supraspinal mechanism . *Anesthesiology* 1994 ; 78: 1021-1027.

نماید تا زمان بیشتری را برای انجام عمل جراحی و با مشکلات کمتر در اختیار داشته باشند.

#### سپاسگزاری:

بدینوسیله از زحمات آقای مهندس خسرو مانی کاشانی که بدون کمکهای علمی و آماری ایشان تهیه این مقاله میسر نبود سپاسگزاری می نمائیم.

#### منابع:

1. Miller RD, Cucchiara RF, Miller ED. *Anesthesia*. 5th ed. Vol 2. Philadelphia: Churchill Livingstone , 2000.
2. Liu S , Chiu AA , Neal JM. Oral clonidine prolongs lidocaine spinal anesthesia in human volunteers. *Anesthesiology* 1995 ; 82(6): 1353-1359.