

## اثر فرآورده‌ی موضعی حاوی لیدوکائین و تراکائین بر عوارض عمل موبرداری به کمک لیزر\*

دکتر علی اصیلیان<sup>۱</sup>, دکتر ذبیح الله شاه مرادی<sup>۲</sup>, ربیع مظلومی<sup>۳</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** یکی از موادی که به تازگی جهت انجام موبرداری به کمک لیزر (Laser-assisted hair removal) ارایه شده، لیدوکائین ۷ درصد و تراکائین ۷ درصد است. هدف از انجام این مطالعه مقایسه‌ی اثر دارو با دارونما بر روی عوارض موبرداری به کمک لیزر بود.

**روش‌ها:** این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بود که بر روی ۱۱۰ بیمار زن، که در سال ۱۳۸۷ جهت درمان موهای زاید بدن با استفاده از لیزر به کلینیک اسپادانای اصفهان مراجعه کرده بودند، انجام شد. جهت ایجاد بی‌حسی در یک سمت صورت از لیدوکائین ۷ و تراکائین ۷ و در سمت دیگر از دارونما استفاده شد و پس از ۳۰ دقیقه محل مورد نظر تمیز شده، از نظر عوارض احتمالی (ادم، قرمزی و رنگ پریدگی) بررسی گردید و لیزر درمانی آغاز شد. پس از اتمام درمان، میزان درد توسط بیمار بر اساس VAS (Visual Analog Scale) تخمین زده شد. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های Paired t-test و آنالیز شد.

**یافته‌ها:** میانگین سن بیماران  $۲۷/۷۴ \pm ۸/۱۰$  سال بود. میانگین سطح بی‌حسی بر اساس VAS در ۳۰ دقیقه بعد از استفاده از لیدوکائین ۷ درصد و تراکائین ۷ درصد و دارونما به ترتیب برابر با  $۱/۴ \pm ۱/۵$  و  $۸/۴ \pm ۳/۶$  بود ( $P = 0.001$ ). به عبارت دیگر، بیماران در هنگام استفاده از لیدوکائین ۷ درصد و تراکائین ۷ درصد درد کمتری احساس کردند. توزیع فراوانی عوارض ایجاد شده در بیماران دو گروه تقاضوت معنی داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به اثر بهتر لیدوکائین ۷ درصد و تراکائین ۷ درصد نسبت به دارونما و همچنین عوارض ناچیز آن، که با دارونما برابر می‌کند، می‌توان این ترکیب را قبل از انجام عمل موبرداری به کمک لیزر استفاده نمود.

**وازگان کلیدی:** لیزر درمانی، موهای زاید، لیدوکائین، تراکائین، بی‌حسی موضعی.

عارضه‌ی جانبی موضعی و سیستمیک را به همراه داشته باشد (۱-۲). به همین دلیل، به تدریج بی‌حس کننده‌های تزریقی جای خود را به بی‌حس کننده‌های موضعی که به صورت کرم، ژل یا Patch هستند، دادند و مطالعات متعددی بر روی یافتن روشی مؤثر و سریع متمرکز شد. البته در کنار بی‌حس کننده‌های موضعی می‌توان از چند روش دیگر نظریه Iontophoresis نام برد که البته به دلیل نیاز به دستگاه خاص، عدم امکان

### مقدمه

با گسترش جراحی‌های سرپایی درماتولوژی مانند Biopsی، Shave excision تزریق موضعی، الکتروسرجری، کرایو سرجری و لیزر، نیاز به استفاده از مواد بی‌حس کننده‌ی موضعی روز به روز افزایش می‌یابد (۱). بی‌حس کننده‌ای مطلوب است که بدون ایجاد درد به طور مؤثر ایجاد بی‌حسی نموده، شروع آن سریع باشد، مدت اثر طولانی داشته و کمترین

\* این مقاله حاصل پایان نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

<sup>۱</sup> استاد، گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> استادیار، گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۳</sup> دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر علی اصیلیان

ترکیب تتراکائین ۵/۰ درصد، اپی نفرین ۰/۵ درصد و کوکائین ۱۱/۸ درصد (TAC) اولین ترکیب بی‌حسی موضعی بود که به طور مؤثر در ایجاد بی‌حسی برای زخم‌های غیر مخاطی به کار برده شد و البته بعدها به دلیل عوارض جانبی کوکائین جای خود را به ترکیب لیدوکائین ۴ درصد، اپی‌نفرین ۰/۱ درصد و تتراکائین ۰/۵ درصد (LET) داد (۱).

EMLA، ترکیب لیدوکائین ۵/۲ درصد و پریلوکائین ۵/۲ درصد در پایه‌ی روغنی- آبی، در سال ۱۹۹۳ به بازار آمد. این ترکیب مورد تأیید FDA است و در حال حاضر شایع‌ترین ماده‌ی بی‌حس کننده‌ی مورد استفاده نیز می‌باشد (۶). هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، تعیین و مقایسه‌ی اثر لیدوکائین ۷ درصد و تتراکائین ۷ درصد با دارونما بر روی کاهش درد در بیمارانی بود که در کلینیک اسپادانای اصفهان تحت عمل موبرداری به کمک لیزر (Laser-assisted hair removal) قرار گرفتند.

### روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی آینده‌نگر دوسوکور، جمعیت مورد مطالعه بیماران زن مراجعه کننده به کلینیک لیزر اسپادانا جهت درمان موهای زاید صورت با استفاده از لیزر در فاصله‌ی سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۸۸ بودند.

معیارهای ورود شامل نداشتن حساسیت قبلی به مواد بی‌حسی (تتراکائین و یا لیدوکائین) و مصرف نکردن داروی ضد درد در ۲۴ ساعت گذشته بود. زنان باردار و یا شیرده وارد مطالعه نشدند.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو میانگین ۱۱۰ نفر در هر گروه به دست آمد.

استفاده در سطوح وسیع، عدم وجود مطالعه‌ی کافی روی صورت و همچنین طول اثر کوتاه، محدودیت استفاده دارد (۳-۴). یکی دیگر از روش‌های ایجاد بی‌حسی Vibration با استفاده از ماساژور است که البته ایجاد بی‌حسی کامل نمی‌کند؛ تنها احساس ناراحتی را کاهش داده، همراه خود نیاز به یک روش دیگر برای کاهش درد دارد (۴). قابل ذکر است که برتری بالقوه‌ی کرم یا Patch بر سایر روش‌ها، راحتی مصرف و برداشت آسان از محل، جذب اندک سیستمیک و ایمنی بالای آن می‌باشد (۵).

ساختمان مواد بی‌حس کننده‌ی موضعی به صورت ۳ قسمتی حلقه‌ی آروماتیک، باند اتصالی آمیدی یا استری و قسمت آمینی می‌باشد. اگر این باند اتصالی از نوع آمیدی باشد، بی‌حس کننده در دسته‌ی آمیدی و اگر استری باشد، در دسته‌ی استری قرار می‌گیرد. گروه آمیدی (مانند لیدوکائین و پریلوکائین) در کبد توسط آنزیم‌های میکروزومال و گروه استری (مانند تتراکائین) توسط کولین استراز متابولیزه می‌شوند. یکی از متابولیت‌های بی‌حس کننده‌های استری، پارا آمینو بنزوئیک اسید (PABA) است که می‌تواند منجر به واکنش‌های آلرژیک تماسی شود و در نتیجه نباید در بیماران با سابقه‌ی آلرژی به PABA یا رنگ مو مورد استفاده قرار گیرد. چنین واکنش‌هایی در دسته‌ی بی‌حس کننده‌های آمیدی دیده نمی‌شود و یا به صورت بسیار نادر دیده می‌شود (۲).

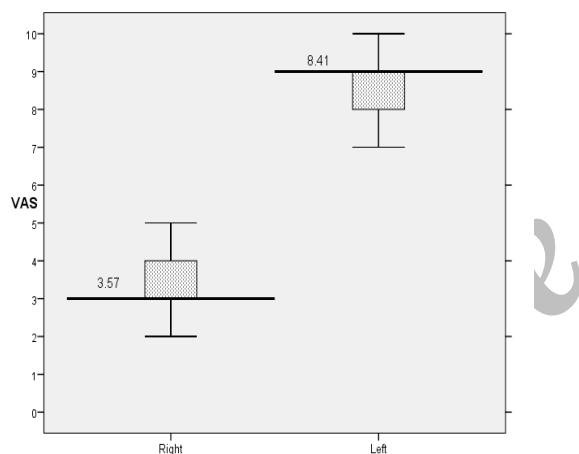
بی‌حس کننده‌های موضعی با تداخل در عملکرد کانال‌های سدیم پایانه‌های آزاد عصبی موجود در درم، ایجاد بی‌حسی می‌کنند. قسمت آمینی و آروماتیک این مواد مسؤول اتصالات پروتئینی و به تبع آن، تعیین کننده‌ی طول اثر ماده بی‌حس کننده می‌باشد (۲).

مقایسه‌ی بین داده‌های کیفی و آزمون رگرسیون جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای کمی استفاده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۱۰ زن مبتلا به موهای زاید صورت ارزیابی شدند. میانگین سن این افراد  $27/74 \pm 8/10$  سال بود.

میانگین سطح بی‌حسی بر اساس VAS در ۳۰ دقیقه بعد از استفاده از لیدوکائین ۷ درصد و تتراکائین ۷ درصد برابر با  $1/4 \pm 3/6$  و میانگین سطح بی‌حسی بر اساس VAS در ۳۰ دقیقه بعد از استفاده از دارونما  $1/5 \pm 8/4$  بود (نمودار ۱) که این تفاوت معنی‌دار بود ( $P = 0.001$ ).



نمودار ۱. میانگین سطح بی‌حسی بر اساس معیار VAS در دو گروه مورد مطالعه

عوارض مورد بررسی با استفاده از لیدوکائین ۷ درصد و تتراکائین ۷ درصد و دارونما پس از ۳۰ دقیقه به ترتیب در ۳ و ۱ بیمار رخ داد. بر اساس آزمون آماری فیشر، توزیع فراوانی عوارض ایجاد شده در بیماران (اریتم، ادم، رنگ پریدگی و...) در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0.372$ ). نمودارهای ۲ و ۳ ارتباط بین میزان بی‌حسی در دو گروه و سن بیماران را نشان می‌دهد. میزان ارتباط بین سن و بی‌حسی بر حسب ضریب Pearson در زمان

کلیه‌ی بیمارانی که جهت لیزر مو به مرکز اسپادانا مراجعه نموده و دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، تا زمان رسیدن به حجم نمونه مورد نظر وارد مطالعه شدند. پس از پرکردن رضایت‌نامه‌ی کتبی، جهت ایجاد بی‌حسی در سمت راست ضایعه از لیدوکائین ۷ درصد و تتراکائین ۷ درصد و در سمت چپ صورت، از دارونما که در ظاهر شبیه ماده‌ی بی‌حسی بود، استفاده شد. پس از مدت زمان ۳۰ دقیقه، محل مورد نظر تمیز شد و از نظر عوارض احتمالی شامل ادم، رنگ پریدگی یا قرمزی و خارش توسط فرد سوم (غیر مرتبط با طرح) بررسی گردید؛ این بررسی بلافضلله لیزر درمانی در هر دو منطقه‌ی صورت گرفت. پس از پایان مراحل از بیماران خواسته شد که میزان احساس درد خود را بر اساس VAS (Visual analogue scale) تخمین بزنند. در این مطالعه، پزشک درمانگر و بیمار از محل استفاده هر کرم بی‌اطلاع بودند و کرم بی‌حسی و دارونما توسط فردی دیگر برای بیمار استفاده شد و به بیمار نیز اطلاع داده نشد (دو سو کور).

معیار VAS معیاری برای تعیین میزان درد توسط خود بیماران است و به صورت یک خط افقی ۱۰ سانتی‌متری می‌باشد که بیمار با علامت زدن بر روی آن میزان درد خود را نشان می‌دهد (۷).

اطلاعات مربوط به هر بیمار به صورت جداگانه در فرم‌های تنظیم شده ثبت شد. این اطلاعات شامل سن، محل درگیری، و معیار VAS بود.

داده‌های مطالعه پس از جمع‌آوری، در نرمافزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت آنالیز داده‌ها از آزمون‌های آماری Paired t-test جهت مقایسه‌ی میانگین درد در دو گروه مورد بررسی،  $\chi^2$  جهت

سن بر روی کاهش درد نشان داد که همچنان هیچ ارتباطی بین سن بیماران و میزان کاهش درد در هیچ یک از دو گروه وجود ندارد (جدول ۱).

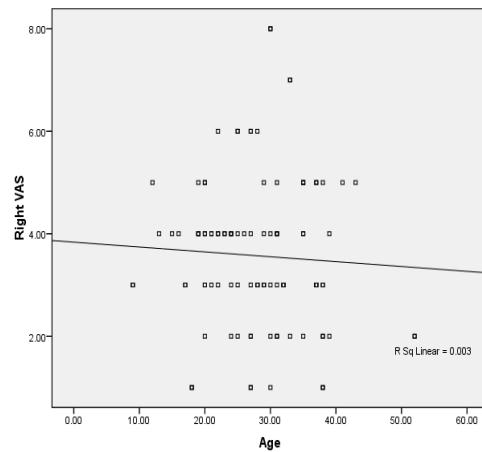
صرف لیدوکائین ۷ درصد و تتراکائین ۷ درصد برابر  $P = 0.058$  و در زمان مصرف دارونما برابر  $P = 0.098$  بود؛ رابطه‌ی معنی‌داری بین سن بیماران و میانگین ایجاد بی‌حسی وجود نداشت ( $P = 0.30$ ).

### بحث

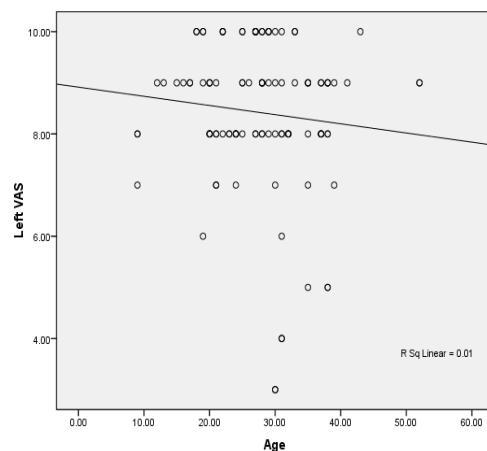
نتایج ما نشان داد که بیماران در هنگام استفاده از لیدوکائین ۷ درصد و تتراکائین ۷ درصد درد کمتری نسبت به زمان دریافت دارونما احساس نموده بودند. این مطالعه نشان داد که داروی ترکیبی لیدوکائین ۷ درصد و تتراکائین ۷ درصد می‌تواند به عنوان یک بی‌حس کننده‌ی موضعی قبل از موبورداری به کمک لیزر مورد استفاده قرار گیرد.

مطالعات نشان می‌دهند که استفاده از لیدوکائین و تتراکائین قبل از پروسه‌های درمانی متعددی منجر به ایجاد بی‌حس مؤثر شده و در مقایسه با EMLA و یا دارونما به طور مؤثری بهتر عمل کرده است (۶). در یک مطالعه، که در شصت و سومین میزگرد سالانه‌ی آکادمی پوست آمریکا در سال ۲۰۰۵ ارائه شد، در ۵۰ بیمار بالغ قبل از انجام موبورداری به کمک لیزر از لیدوکائین ۷ درصد و تتراکائین ۷ درصد و یا دارونما به صورت تصادفی در دو منطقه‌ی مجزا استفاده شد و بعد از ۳۰ دقیقه موبورداری به کمک لیزر انجام گرفت. نتایج نشان داد که VAS در استفاده از لیدوکائین ۷ درصد و تتراکائین ۷ درصد به طور معنی‌داری پایین‌تر از دارونما بوده است (۸).

Chen و همکاران مطالعه‌ای را بر روی بیماران



نمودار ۲. میانگین بی‌حسی ایجاد شده در ۳۰ دقیقه بعد از استفاده از لیدوکائین ۷ درصد و تتراکائین ۷ درصد بر حسب سن



نمودار ۳. میانگین بی‌حسی ایجاد شده در ۳۰ دقیقه بعد از استفاده از دارونما بر حسب سن

آزمون رگرسیون چند متغیره به منظور بررسی اثر

جدول ۱. ارتباط سن بیماران (متغیر وابسته) با میزان کاهش درد بیماران در دو گروه با استفاده از آزمون رگرسیون چند متغیره

P value	ضریب غیر استاندارد (در مقایسه با سن)	B		VAS دارونما
		میزان خطای استاندارد	(در مقایسه با سن)	
۰/۲۹۷	-۰/۱۰۱	۰/۵۲۶	-۰/۰۵۱	
۰/۰۴۹	-۰/۰۰۸	۰/۵۴۰	-۰/۳۲۵	VAS درمان دارویی

درصد عارضه رخ داد که نسبت به دارونما تفاوت معنی داری نداشت. بنابراین، این ترکیب علاوه بر دارا بودن اثر بی حس کنندگی مناسب، از عوارض جانبی ناچیزی برخوردار است.

از طرفی طولانی بودن شروع اثر مواد بی حس کننده کنونی، که به طور میانگین ۱-۲ ساعت می باشد (۱۱-۱۲)، موجب ناراحتی بیمار و پزشک می شود؛ لذا ماده ای با شروع اثر سریع مانند لیدوکائین ۷ درصد و تتراکائین ۷ درصد با عوارض ناچیز که با دارونما برابری می کند، می تواند جایگزین مناسبی برای استفاده قبل از عمل موبرداری به کمک لیزر به جای ترکیبات قدیمی تر باشد و رضایت بیماران را نیز جلب نماید.

مراجعه کننده برای انجام لیزر درمانی برداشتن تاتو انجام دادند. در این مطالعه، اثر لیدوکائین ۷ درصد و تتراکائین ۷ درصد بر روی کنترل درد در مقایسه با دارونما سنجیده شد و نتایج آن نشان داد که درد در استفاده از این دارو به طور معنی داری از دارونما کمتر است (۹).

Bryan و همکاران نیز در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور، اثر لیدوکائین ۷ درصد و تتراکائین ۷ درصد را در کنترل درد و عوارض آن را با دارونما مقایسه کردند. نتایج مطالعه‌ی آنها نیز نشان داد که این دارو یک کنترل کننده مناسب درد با عوارض کم است (۱۰).

همان طور که در نتایج ما دیده شد، تنها در ۳ بیمار بعد از استفاده از لیدوکائین ۷ درصد و تتراکائین ۷

## References

1. Lener EV, Bucalo BD, Kist DA, Moy RL. Topical anesthetic agents in dermatologic surgery. A review. *Dermatol Surg* 1997; 23(8): 673-83.
2. Friedman PM, Mafong EA, Friedman ES, Geronemus RG. Topical anesthetics update: EMLA and beyond. *Dermatol Surg* 2001; 27(12): 1019-26.
3. Alster TS, Lupton JR. Evaluation of a novel topical anesthetic agent for cutaneous laser resurfacing: a randomized comparison study. *Dermatol Surg* 2002; 28(11): 1004-6.
4. Smith KC, Comite SL, Balasubramanian S, Carver A, Liu JF. Vibration anesthesia: a noninvasive method of reducing discomfort prior to dermatologic procedures. *Dermatol Online J* 2004; 10(2): 1.
5. Skidmore RA, Patterson JD, Tomsick RS. Local anesthetics. *Dermatol Surg* 1996; 22(6): 511-22.
6. Akinturk S, Eroglu A. A clinical comparison of topical piroxicam and EMLA cream for pain relief and inflammation in laser hair removal. *Lasers Med Sci* 2009; 24(4): 535-8.
7. Langley GB, Sheppeard H. The visual analogue scale: its use in pain measurement. *Rheumatol Int* 1985; 5(4): 145-8.
8. Maloney JM, Bezzant JL, Stephen RL, Petelenz TJ. Iontophoretic administration of lidocaine anesthesia in office practice. An appraisal. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18(11): 937-40.
9. Chen JZ, Jacobson LG, Bakus AD, Garden JM, Yaghmai D, Bernstein LJ, et al. Evaluation of the S-Caine Peel for induction of local anesthesia for laser-assisted tattoo removal: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Dermatol Surg* 2005; 31(3): 281-6.
10. Bryan HA, Alster TS. The S-Caine peel: a novel topical anesthetic for cutaneous laser surgery. *Dermatol Surg* 2002; 28(11): 999-1003.
11. Berman B, Flores J, Pariser D, Pariser R, de AT, Ramirez CC. Self-warming lidocaine/tetracaine patch effectively and safely induces local anesthesia during minor dermatologic procedures. *Dermatol Surg* 2005; 31(2): 135-8.
12. Alster TS. The lidocaine/tetracaine peel: a novel topical anesthetic for dermatologic procedures in adult patients. *Dermatol Surg* 2007; 33(9): 1073-81.