

بررسی تأثیر اضافه کردن فتاتنیل به لیدوکائین در بیحسی نخاعی برای عمل سزارین: کارآزمایی بالینی دو سورکور تصادفی

چکیده

زمینه و هدف: این مطالعه به منظور بررسی تأثیر اضافه کردن فتاتنیل به لیدوکائین در بیحسی نخاعی برای عمل سزارین انجام گرفته است. روش بررسی: ۶۰ زن باردار ۳۷ تا ۴۲ هفته، با وضعیت فیزیکی کلاس ۱ و ۲، مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی جهت انجام سزارین انتخابی تحت بیحسی نخاعی، به یک کارآزمایی بالینی دو سورکور تصادفی وارد شدند. بیماران به صورت تصادفی در یکی از دو گروه بیحسی نخاعی با لیدوکائین- نرمال سالین LS ۸۵ میلی‌گرم لیدوکائین ۵٪ همراه با ۰/۳ میلی‌لیتر نرمال سالین) یا لیدوکائین- فتاتنیل LF ۸۵ میلی‌گرم لیدوکائین ۵٪ همراه با ۱۵ میکرو‌گرم فتاتنیل) قرار گرفتند. فاصله شروع بیحسی تا رسیدن سطح حس به T4، برگشت سطح حسی به T12، زمان نیاز به اولین دوز مخدر، دوز کلی افرادین، تهوع و استفراغ حین و پس از عمل، خارش، دپرسیون تنفسی، سردرد و آپگار دقیق یک و پنج بررسی شدند. **یافته‌ها:** بین زمان شروع بلوك تا رسیدن سطح حسی به T4، میزان افرادین مصرفي، بروز تهوع و استفراغ پس از عمل، خارش و سردرد پس از عمل دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت. زمان برگشت سطح حسی به T12 در گروه LF به میزان معنی داری از گروه LS طولانی تر بود ($152/6 \pm 14/7$ در برابر $67/2 \pm 11/2$ دقیقه، $p=0/0009$). زمان نیاز به اولین دوز مخدر نیز در گروه LF بیشتر بود ($164/2 \pm 20/8$ در برابر $68/1 \pm 11/3$ دقیقه، $p=0/0009$). بروز تهوع و استفراغ حین عمل نیز به میزان معنی داری در گروه LF بیشتر بود (20% در برابر صفر درصد، $p=0/023$). هیچ موردی از دپرسیون تنفسی در دو گروه گزارش نشد. نمره آپگار دقیقه صفر و پنج نوزادان متولد شده در دو گروه مشابه و بین هفت تا ده بود. **نتیجه‌گیری:** اضافه کردن فتاتنیل به لیدوکائین در بیحسی نخاعی در بیمارانی که تحت سزارین قرار می‌گیرند می‌تواند طول مدت بلوك و زمان نیاز به اولین دوز دوز نوزادان متولد شده در تاثیری بر آپگار نوزادان ندارد ولی باعث افزایش بروز تهوع و استفراغ حین عمل می‌گردد.

بدرالسادات راجی*

فاطمه طاهری

شیوا اوصیا

کوروه بیهوشی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

کلمات کلیدی: فتاتنیل، لیدوکائین، بیحسی نخاعی، سزارین

*پرستنده مستول، تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان
امام خمینی، گروه بیهوشی،
تلفن: ۶۶۴۳۸۷۳۴،
email: badri.raji@yahoo.com

مقدمه

شایع‌تر در ترکیب با سایر داروها، مورد استفاده قرار می‌گیرند. در بین مخدراها مورفین، فتاتنیل و سوفتاتنیل رایج‌ترین داروهایی هستند که به این صورت مورد استفاده قرار می‌گیرند.^۱ هیپوتانسیون به دنبال بیهوشی نخاعی به عنوان یکی از مضلات بیهوشی در عمل جراحی سزارین همچنان حل نشده باقی مانده است.^۲ استفاده از مخدراها باعث کاهش دوز بیحس کننده‌های موضعی می‌شود که خود با کاهش دیگر عوارض جانبی ناشی از آنها همراه است.^۳ استفاده از ترکیب دوزهای کاهش یافته بیحس کننده‌های موضعی با مخدراها به صورت ایتراتکال ممکن است ضمن دسترسی به سطح بیحس مناسب، موجب به حداقل رسیده هیپوتانسیون گردد.^۴ استفاده از

در مطالعات قبلی نشان داده شده داروهایی که به صورت نوروآکسیال (neuraxial) تزریق می‌شوند بر اساس قانون انتشار به بافت‌های اطراف نفوذ می‌کنند. به همین ترتیب داروهایی که به صورت ایتراتکال intrathecal به مایع مغزی- نخاعی با در فضای اپیدورال تجویز می‌شوند، می‌توانند به بافت چربی اطراف و نخاع نفوذ کنند. تاکنون داروهای بسیاری از این طریق مورد استفاده قرار گرفته‌اند که بیحس کننده‌های موضعی از جمله مهمنترین آنها محسوب می‌شوند. مخدراها گروه دیگری از این ترکیبات هستند که به صورت گستردگی به صورت نوروآکسیال، به ویژه به منظور ایجاد بی‌دردی یا به صورت

ورود سوزن به فضای ساب آراکنوتئید و خارج شدن آزاد مایع مغزی-نخاعی و در حالی که سر سوزن به سمت بالا (سر) نگهداشته شده بود، به صورت تصادفی (بر حسب جدول اعداد تصادفی) یکی از دو ترکیب ۱/۷ میلی لیتر لیدوکائین ۵٪ به همراه ۰/۳ میلی لیتر نرمال سالین (گروه شاهد) یا ۱/۷ میلی لیتر لیدوکائین ۵٪ به همراه ۰/۳ میلی لیتر (Janssen, Belgium) ۵۰۰ میکروگرم در میلی لیتر (گروه مورد) فنتانیل به فضای ساب آراکنوتئید تزریق می‌گردید و سوزن خارج می‌شد. داروها توسط پژشک دیگر و بدون اطلاع مجری طرح در سرنگها آمده شده بود و او از نوع داروی تجویز شده اطلاعی نداشت. سپس بیمار به آرامی به پشت خوابانده می‌شد و ۱۵ درجه به سمت چپ چرخانده می‌شد و اکسیژن ۱۰۰٪ از طریق بینی تجویز می‌شد. اندازه‌گیری سطح بلوك حسی توسط تحریک پوست با سوزن انجام شد و زمان رسیدن بلوك به T4 ثبت شد. وضعیت سلامتی نوزاد توسط نمره آپگار بلافصله پس از تولد و پنج دقیقه بعد از آن تعیین شد. فشار خون و ضربان قلب هر دقیقه تا ده دقیقه و سپس هر پنج دقیقه تا آخر عمل اندازه‌گیری می‌شد و افت فشار سیستولیک به میزان کمتر از ۳۰٪ میزان پایه یا رسیدن آن به کمتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه، یا افت ضربان قلب به کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه، تغییر عدده در نظر گرفته می‌شد که با پنج میلی‌گرم افردین داخلی وریدی (تکرار در صورت برطرف نشدن علائم) درمان می‌شد. افت میزان اشباع خون از اکسیژن (SPO2) به کمتر از ۹۵٪ یا کاهش تعداد تنفس به کمتر از هشت بار در دقیقه معادل دپرسیون تنفسی در نظر گرفته می‌شد و با نالوکسان ۴/۰ میلی‌گرم درمان می‌شد. بیماران از نظر بروز دپرسیون تنفسی تا سه ساعت پس از تزریق توسط پالس اکسی‌متری و تا ۲۴ ساعت از نظر بروز خارش، وقوع تهوع (شکایت بیمار از یک احساس ناخوشایند جهت نیاز فوری به تخلیه محتویات معده) و استفراغ (خروج محتویات معده از دهان با فشار) مورد بررسی قرار می‌گرفتند. شدت درد بیماران توسط روش VAS (صفر بدون درد تا ۱۰ شدیدترین درد) تعیین می‌گردید. متغیرهای کمی توسط t-test برای نمونه‌های غیر وابسته Independent Samples t-test و متغیرهای کیفی توسط Fisher's Exact test در محیط نرم افزار SPSS ویراست ۱۳ مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات حاصله به صورت میانگین ± انحراف معیار و یا درصد بیماران در هر گروه بیان شده‌اند. مقدار عدد p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

داروهای مخدر در بیهوشی نخاعی کیفیت آن را افزایش داده و عوارض ناشی از آن را کاهش می‌دهد و مزیتهاي در ایجاد بی‌دردی پس از عمل دارد.^۴ استفاده از فنتانیل همراه با بی‌حسی نخاعی در عمل سزارین بسیار مرسوم است.^۵ تاکنون در مطالعات بسیاری به بررسی تاثیر استفاده از فنتانیل و بوبیواکائین در بی‌حسی نخاعی برای عمل سزارین پرداخته شده اما مطالعاتی که به بررسی استفاده از فنتانیل و لیدوکائین پرداخته باشند محدود هستند.^۶ هدف از این مطالعه بررسی تاثیر اضافه کردن فنتانیل به لیدوکائین در بی‌حسی نخاعی برای عمل سزارین بوده است. امید است با تکیه بر نتایج این مطالعه بتوان تاثیر اضافه کردن فنتانیل ایتراتکال را بر طول مدت بی‌حسی و بی‌دردی و همچنین عوارض آن مشخص نمود.

روش بررسی

پس از تائید طرح توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۶۰ زن حامله، با سن بارداری ۳۷ تا ۴۲ هفته، کاندید عمل جراحی سزارین انتخابی با وضعیت فیزیکی ASA I, II (spinal anesthesia) در بیمارستان امام کاندید بی‌حسی نخاعی بودند، پس از اخذ رضایت‌نامه، به یک کارآزمایی آینده‌نگر خمینی بودند، پس از اخذ رضایت‌نامه، به یک کارآزمایی آینده‌نگر دوسوکور تصادفی شده وارد شدند. وجود هر گونه منع برای استفاده از بی‌حسی نخاعی، سابقه حساسیت به لیدوکائین و ترکیبات مشابه، سابقه مصرف مواد مخدر یا سوء مصرف مواد دارویی یا وابستگی الکلی، پره‌اکلامپسی یا اکلامپسی، وزن بیشتر از ۱۰۰ کیلوگرم، قد کمتر از ۱۵۰ سانتیمتر یا بیشتر از ۱۸۰ سانتیمتر و شواهد دیسترس جنبی از مطالعه خارج شدند. همچنین نیاز به بیهوشی عمومی به هر علت (از جمله مدت جراحی بیش از ۶۰ دقیقه)، نیز موجب خروج بیماران از مطالعه می‌شد. تمام بیماران پیش از بی‌حسی نخاعی ۱۰ ml/kg محلول رینگر دریافت می‌کردند و هیچ پیش دارویی (Premedication) به آنها تزریق نشد. در این هنگام فشار خون با استفاده از دستگاه فشار خون غیرتھاجمی و ضربان قلب بیماران به عنوان مقادیر پایه ثبت می‌شد. جهت انجام بی‌حسی نخاعی تخت عمل جراحی در حالت افقی اتاق قرار داده می‌شد، سپس بیمار در وضعیت نشسته قرار می‌گرفت. سپس از فضاهای بین مهره‌ای L4-L5 از سوزن شماره ۲۵ Gauge Quincke (B. Spinocan®,) (Braun Melsungen, Germany) استفاده می‌شد. پس از اطمینان از

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که زمان برگشت سطح حسی به T12 و به تبع آن زمان نیاز به اولین دوز مخدور در گروه مورد به میزان معنی داری از گروه شاهد طولانی تر است. Bernat Garcia و همکاران^۷ نیز نشان دادند که استفاده از ۱۵ میکروگرم فتاتیل در بیهوشی نخاعی توسط بوپیواکائین هیپرباریک موجب افزایش معنی دار نتایج این مطالعه نشان داد که زمان برگشت سطح حسی به T12 و به تبع آن زمان نیاز به اولین دوز مخدور در گروه مورد به میزان نتایج این مطالعه نشان داد که زمان برگشت سطح حسی به T12 و به تبع آن زمان نیاز به اولین دوز مخدور در گروه مورد به میزان معنی داری از گروه شاهد طولانی تر است. Bernat Garcia و همکاران^۷ نیز نشان دادند که استفاده از ۱۵ میکروگرم فتاتیل در بیهوشی نخاعی توسط مارکائین هیپرباریک موجب افزایش معنی دار طول مدت بی حسی پس از عمل می شود. Unlugenc و همکاران^۸ نیز نشان دادند که اضافه کردن فتاتیل به بوپیواکائین در بیهوشی نخاعی در زنانی که تحت سازارین قرار می گیرند، باعث افزایش معنی دار طول مدت اثر آن

یافته ها

هیچ بیماری از مطالعه خارج نشد و اطلاعات حاصل از ۶۰ بیمار مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. مشخصات دموگرافیک بیماران (شامل سن، کلاس ASA و قد) و زمان رسیدن سطح حس به T4، اختلاف معنی داری نداشتند (independent samples t-test). همچنین میزان افرادین مصرفي، بروز تهوع و استفراغ، خارش و سردرد پس از عمل نیز در بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشتند. اما زمان برگشت سطح حسی به T12 در گروه مورد به میزان معنی داری از گروه شاهد طولانی تر بود (۱۵۲/۶±۱۴/۷ در برابر ۶۶/۲±۱۱/۲ دقیقه، p=۰/۰۰۹). همچنین زمان نیاز به اولین دوز مخدور نیز در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود (۱۶۴/۲±۲۰/۸ در برابر ۱۱/۳±۱۱/۳ دقیقه، p=۰/۰۰۹)، بروز تهوع و استفراغ حین عمل نیز به میزان معنی داری بیشتر بود (۲۰٪ در برابر صفر درصد، آزمون دقیق فیشر p=۰/۰۲۳). (جدول ۱). هیچ موردی از دپرسیون تنفسی در هیچ یک از بیماران دو گروه گزارش نشد. نمره آپگار دقیقه صفر و پنج نوزادان متولد شده در دو گروه مشابه و بین هفت تا ده بود.

جدول - ۱: مقایسه مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران. مقادیر به صورت انحراف معيار ± میانگین یا (درصد) تعداد بیان شده اند.

P	مورد	شاهد	متغیر
			تعداد
-	۳۰	۳۰	
۰/۶۵	۲۵/۳±۳/۸	۲۶/۶±۳/۵	سن (سال)
۰/۴۹	۰/۳۰	۲۸/۲	(I/II) ASA
۰/۸۱	۱۶۰/۱±۴/۲	۱۶۱/۶±۳/۳	قد (سانتیمتر)
۰/۴۶	۴/۴±۱/۳	۴/۶±۱/۳	زمان تا رسیدن سطح حس به T ₄ (دقیقه)
۰/۰۰۹	۱۵۲/۶±۱۴/۶۵	۶۶/۲±۱۱/۲	زمان برگشت سطح حسی به T ₁₂ (دقیقه)*
۰/۰۰۹	۱۶۴/۲±۲۰/۸	۶۷/۱±۱۱/۳	زمان نیاز به اولین دوز مخدور (دقیقه)*
۰/۶۰	۱۶/۴±۵/۹	۱۵/۵۸±۶/۳	افدرین (میلی گرم)
/۰۲۳	۶ (٪/۲۰)	۰ (٪/۰)	تهوع و استفراغ حین عمل [§]
			پس از عمل
۰/۹۹	۴ (٪/۱۳/۳)	۵ (٪/۱۶/۷)	تهوع و استفراغ
۰/۴۹	۲ (٪/۶/۷)	۰ (٪/۰)	خارش
۰/۹۹	۰ (٪/۰)	۱ (٪/۳/۳)	سردرد

*: p<0/05 بر اساس آزمون Independent Samples t-test

§: p<0/05 بر اساس آزمون Fisher's Exact test

ندادند.^{۱۰} بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر بروز تهوع و استفراغ حین عمل نیز به میزان معنی‌داری بیشتر بود اما در تهوع و استفراغ پس از عمل اختلاف معنی‌داری دیده نشد. شاید یکی از دلایل اختلاف بین نتایج این مطالعه و مطالعات موجود اختلاف در دوز مورد استفاده فنتانیل باشد. در مطالعات دیگر از دوزهای پائین (در حدود ۱۰ تا ۲۵ میکروگرم) فنتانیل در بیهوشی نخاعی استفاده شده است.^{۱۱-۱۳} در این مطالعه دوز حدوداً ۱۶۵ میکروگرم استفاده شده است که می‌تواند توجیه‌گر اختلاف در نتایج باشد. همچنین نتایج نشان داد که استفاده از فنتانیل تاثیری در خارش، دپرسیون تنفسی مادر و نمره آپگار نوزاد ندارد. در مطالعات دیگر نتایج مشابهی به دست آمده است.^{۱۰-۱۲} در نهایت این که در مطالعات انجام شده با عارضه خاصی همراه نیست^{۱۰-۱۲} و حتی با کاهش دوز بی‌حس‌کننده‌های موضعی، باعث کاهش عوارض پس از عمل می‌شود.^{۱۴} بدین ترتیب که با کاهش شدت و بروز لرز پس از عمل نیز همراه است.^{۱۳} اما از طرفی پایداری همودینامیک در گروهی که فنتانیل دریافت نکرده بودند بهتر بوده است^۷ و استفاده از فنتانیل همراه با بی‌حس‌نخاعی با کاهش معنی‌دار بای‌اسپکتروال ایندکس (BIS) در Bispectral Index در عملهای سازارین و در نتیجه افزایش میزان تخدیر بیماران همراه بود. است^{۱۴} که جا دارد تا در مطالعات بعدی بیشتر مورد مطالعه قرار گیرد. در نهایت این که نتایج این مطالعه نشان داد که اضافه کردن ۶۰ میکروگرم فنتانیل به لیدوکائین در بلوك بیهوشی نخاعی در بیمارانی که تحت سازارین قرار می‌گیرند می‌تواند مدت طول مدت بلوك و زمان نیاز به اولین دوز مخدر را افزایش دهد. از طرفی این اثر، با هیچگونه عارضه مادری یا نوزادی همراه نیست و تاثیری بر آپگار نوزادان ندارد و فقط باعث افزایش بروز تهوع و استفراغ حین عمل می‌گردد.

References

- Schug SA, Saunders D, Kurowski I, Paech MJ. Neuraxial drug administration: a review of treatment options for anaesthesia and analgesia. *CNS Drugs* 2006; 20: 917-33.
- Sivevski A. Spinal anaesthesia for cesarean section with reduced dose of intrathecal bupivacaine plus fentanyl. *Prilozi*. 2006; 27: 225-36.
- Bogra J, Arora N, Srivastava P. Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *BMC Anesthesiol* 2005; 5: 5.
- Ozkan Seyhan T, Senturk E, Senbecerir N, Baskan I, Yavru A, Senturk M. Spinal anesthesia in cesarean section with different combinations of bupivacaine and fentanyl. *Agri* 2006; 18: 37-43.
- Kimoto M, Murao K, Shirane A, Sakamoto S, Yamada M, Nakao S, et al. Appropriate dose of isobaric bupivacaine with fentanyl in spinal anesthesia for cesarean section. *Masui* 2005; 54: 864-8.
- Palmer CM, Voulgaropoulos D, Alves D. Subarachnoid fentanyl augments lidocaine spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth* 1995; 20: 389-94.
- Bernat García J, Gallego García J, Abengoechea Cotaina A. Hyperbaric bupivacaine: a randomized double-blind trial of different doses with or without fentanyl for cesarean section under spinal anesthesia. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2007; 54: 4-10.
- Unlugenc H, Ozalevli M, Gunes Y, Olguner S, Evruke C, Ozcengiz D, et al. A double-blind comparison of intrathecal S(+) ketamine and fentanyl combined with bupivacaine 0.5% for Caesarean delivery. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 1018-24.

10. Yegin A, Sanli S, Hadimioglu N, Akbas M, Karsli B. Intrathecal fentanyl added to hyperbaric ropivacaine for transurethral resection of the prostate. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 401-5.
11. Techanivate A, Urusopone P, Kiatgungwanglia P, Kosawiboonpol R. Intrathecal fentanyl in spinal anesthesia for appendectomy. *J Med Assoc Thai* 2004; 87: 525-30.
12. Bano F, Sabbar S, Zafar S, Rafeeq N, Iqbal MN, Haider S, et al. Intrathecal fentanyl as adjunct to hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for caesarean section. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006; 16: 87-90.
13. Obara M, Sawamura S, Satoh Y, Chinzei M, Sekiyama H, Tamai H. The effect of intrathecal fentanyl added to hyperbaric bupivacaine for caesarean section. *Masui* 2003; 52: 378-82.
14. Techanivate A, Rodanant O, Tachawattanawisal W, Somsiri T. Intrathecal fentanyl for prevention of shivering in cesarean section. *J Med Assoc Thai* 2005; 88: 1214-21.
15. Kushida A, Murao K, Kimoto M, Nakao S, Shingu K. Fentanyl shows different effects by administration routes on bispectral index during spinal anesthesia in patients undergoing cesarean section. *Masui* 2006; 55: 1393-7.

Intrathecal Fentanyl Lidocaine combination for cesarean section: a randomized clinical trial

Raji B*

Taheri F.
Osia SH.

Department of Anesthesiology

Tehran University of Medical Sciences.

Abstract

Background: Spinal anesthesia can be associated with hemodynamic changes and some other complications. The aim of this study was to evaluate the effect of adding fentanyl to lidocaine on the spinal anesthesia time and its complications for cesarean section.

Methods: Sixty pregnant women with gestational age of 37- 42 weeks and ASA physical status I and II undergoing elective cesarean section under spinal anesthesia were enrolled in a randomized double blinded clinical trial. They were randomly allocated to receive spinal anesthesia with lidocaine-normal saline (LS: 75 mg lidocaine 5% with 0.3 ml normal saline) lidocaine-fentanyl (LF) group (75 mg lidocaine 5% with 50 µg fentanyl). The duration of initiation of sensory block to achieve T4 level, time to return of sensory level to T12, time to first analgesic request, ephedrine requirement, nausea and vomiting during and after the surgery, pruritus, respiratory depression, headache and apgar score of the new born at 1st and 5th minutes were assessed.

Results: There was no significant difference between time to achieve T4 level, ephedrine dose, post operative nausea and vomiting (PONV), pruritus and headache in study groups. Time to return of sensory level to T12 was significantly longer in LF group (152.6 ± 14.7 vs. 66.2 ± 11.2 min, $P=0.0009$). Time to first analgesic request was also longer in LF group (164.2 ± 20.8 vs. 68.1 ± 11.3 min, $P=0.0009$). The incidence of nausea and vomiting during surgery was significantly more in LF group (20% vs. 0%, $P=0.023$). No case of respiratory depression was observed in groups. The 1st and 5th minute's apgar score were comparable between groups and were between 7 and 10.

Conclusions: Addition of fentanyl to intrathecal lidocaine in patients undergoing elective cesarean section results in increasing of the block duration and time to first analgesic request without significant maternal or neonatal side-effects, without effect on 1st and 5th minutes apgar score with increasing the incidence of during surgery nausea and vomiting.

Keywords: Fentanyl, lidocaine, spinal anesthesia, cesarean section.

*Corresponding author: Imam Khomeini Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran.
Tel: +98-21-66438634
email: badri.raji@yahoo.com