

مقایسه اثرات سه دوز مختلف پتیدین با بوپیواکائین ۵/۰٪ در بی حس داخل نخاعی

دکتر مینا جعفری جاوید^۱، فرحناز اشرفی زاده^۲

Comparison of the effects of three graded doses of Pethidine with 0.5% Bupivacaine in spinal anesthesia.

Dr. M.J. Javid MD, Dr. F. Ashrafizadeh

Abstract

Pethidine, a well known opioid, has local anaesthetic properties (1, 2) and has been shown to be effective intrathecally as a sole agent. We studied 60 women, aged 20-40 years, in 4 groups each contains 15 patients (Bupivacaine group = B and Pethidine group = P). Pethidine 30 mg in P30, 50 mg in P50, 70 mg in P70 and 12.5 mg Bupivacaine in B group were injected. In all patients spinal anaesthetics agent was given in sitting position and L3-4 interspace. The onset, extent and duration of sensory and motor blockade, post operative analgesia and adverse effects such as nausea, vomiting, hypotension, bradycardia, itching and shivering were studied.

The collected data were analyzed with Kruskal - Wallis, Chi², Fischer exact tests and analysis of variance. P-value < 0.05 was significant. The onset of block was slower in Pethidine groups. Hemodynamic changes were not significant. Duration of sensory and motor block were shorter in Pethidine groups and the differences between P50 and P70 was significant (longer in P70). Nausea occurred more in Pethidine groups than B group. Itching was seen only in P groups and shivering only in B groups.

Pethidine with doses of 50-70 mg can be an alternative for local anaesthetics. Pethidine can provide surgical anaesthesia and long duration post operative analgesia, and can prevent shivering, Anaesthetic technique.

Key words: Spinal, Pethidine, Bupivacaine.

چکیده

پتیدین^۱ یک اپیوئید^۲ شناخته شده است که اثرات بی‌حسی موضعی دارد و قادر است به تنهایی برای ایجاد بی‌دردی کافی در بی‌حسی داخل نخاعی^۳ به کار رود. هدف از مقاله حاضر، مقایسه اثرات سه دوز مختلف پتیدین اینتراتکال^۴ با بوپیواکائین^۵ به عنوان گروه شاهد در اعمال جراحی تحتانی شکم و لگن است. این مقایسه از نظر کیفیت آنستزی جراحی، طول مدت بی‌دردی حین و بعد از عمل و عوارض جانبی انجام می‌پذیرد.

۶۰ بیمار زن ۴۰-۲۰ ساله در ۴ گروه ۱۵ نفری (یک گروه بوپیواکائین = B و ۳ گروه پتیدین = P) مورد مطالعه قرار گرفتند. در تمام بیماران، بی‌حسی داخل نخاعی با تزریق دارو در فضای L۴-L۲ در وضعیت نشسته انجام شد. در گروه P۳۰، ۲۰ میلی‌گرم پتیدین، در گروه P۵۰، ۵۰ میلی‌گرم پتیدین، در گروه P۷۰، ۷۰ میلی‌گرم پتیدین و در گروه کنترل ۱۲/۵ میلی‌گرم بوپیواکائین تزریق شد. زمان شروع اثر بی‌حسی تا T۱۰، بلوک حرکتی، مدت زمان بلوک حسی، بی‌دردی بعد از عمل و عوارض مختلف مثل تهوع، استفراغ، برادی‌کاردی، کاهش فشار خون، خارش و لرزش، مطالعه و ثبت شد.

برای تجزیه و تحلیل و استنتاج اطلاعات جمع‌آوری شده از روش‌های توصیفی، آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست‌های نان پارامتریک کروسکال-والیس^۶، کای دو^۷، پیرسون^۸ و تست فیشر^۹ استفاده شد. $pvalue < /0.05$ معنی‌دار بود. شروع اثر در گروه پتیدین طولانی‌تر بود. تغییرات همودینامیک واضح مشاهده نشد. بلوک حسی و حرکتی در گروه پتیدین کوتاه‌تر از گروه کنترل بود و اختلاف بین دو گروه P۵۰ و P۷۰ معنی‌دار بود (در گروه P۷۰ طولانی‌تر بود). تهوع در گروه پتیدین بیشتر بود. خارش فقط در گروه پتیدین و لرزش فقط در گروه کنترل مشاهده شد.

پتیدین با دوز ۷۰-۵۰ میلی‌گرم در موارد خاص می‌تواند جایگزین مناسبی برای بی‌حس‌کننده‌های موضعی باشد، زیرا می‌تواند بی‌دردی کافی برای عمل جراحی فراهم کند. این دارو بی‌دردی طولانی بعد از عمل ایجاد کرده و از لرزش حین و بعد از عمل پیشگیری می‌کند.

گل‌واژگان: اسپینال، پتیدین، بوپیواکائین

مقدمه

جانبی کمتر و بی‌دردی بعد از عمل طولانی‌تری فراهم کرده است^(۱ و ۲). مطالعات مختلف از نظر دوز پتیدین به کار رفته، مدت زمان بی‌حسی و بلوک حرکتی و عوارض جانبی،

اثرات اپیوئیدهای اینتراتکال در درمان دردهای بعد از عمل به خوبی شناخته شده است. پتیدین، اپیوئیدی است که در سال‌های اخیر توجه محققان را برای استفاده منفرد در اینتراتکال و ایجاد بی‌دردی کافی به خود معطوف داشته است. تفاوت پتیدین با سایر اپیوئیدها از لحاظ داشتن خواص بی‌حسی موضعی آن است^(۱ و ۲). مطالعات مختلف اثرات عالی پتیدین را در ایجاد آنستزی جراحی در اعمال جراحی لگن و قسمت تحتانی شکم برای مدت بیش از یک ساعت نشان داده‌اند^(۱ و ۵). همچنین پتیدین اینتراتکال اثرات

- 1- pethidine
- 2- opioid
- 3- Spinal Anesthesia
- 4- intrathecal
- 5- bupivacain
- 6- Kruskal - Wallis
- 7- Chi 2
- 8- Pierson
- 9- Fisher test

تزریق می‌شد و بیمار بلافاصله در حالت طاقباز قرار می‌گرفت و علائم حیاتی در صد اشباع اکسیژن خون شریانی به فاصله هر دو دقیقه تا ۲۰ دقیقه و بعد از آن هر ۵ دقیقه به مدت ۲ ساعت اندازه‌گیری می‌شد. اندازه‌گیری و ثبت علائم حیاتی، تست سطح بی‌حسی و بررسی بلوک حرکتی توسط کسی انجام می‌شد که از نوع داروی تزریقی آگاه نبود. بررسی سطح بی‌حسی با تست پین-پریک^۳ و بلوک حرکتی توسط تقسیم‌بندی تعدیل شده برومیچ^۴ (= بدون بلوک حرکتی ۱ = ناتوانی در خم کردن هیپ ۲ = ناتوانی در خم کردن هیپ و زانو ۳ = ناتوانی در خم کردن هیپ، زانو و مچ پا) صورت می‌گرفت.

لازم به ذکر است که در ثبت علائم حیاتی و عوارض، هیپوکسی و دپرسیون تنفسی به درصد اشباع اکسیژن شریانی کمتر از ۹۰٪ و تعداد تنفس کمتر از ۱۰ در دقیقه و افت فشار خون متوسط به میزان بیشتر از ۲۰٪ میزان اولیه، اطلاق می‌شد. برای درمان افت فشار خون به بیمار سرم رینگر لاکتات و افدرین تجویز می‌شد و در صورت هرگونه کاهش درصد اشباع اکسیژن شریانی نسبت به میزان اولیه به بیمار ۶ لیتر / دقیقه اکسیژن تجویز می‌شد. در صورتی که بی‌حسی و بی‌دردی بیمار کافی نبود بیمار تحت بیهوشی عمومی یا سایر داروهای کمکی قرار می‌گرفت.

در تمام طول عمل و بهبود، عوارض جانبی (تهوع، استفراغ، دپرسیون تنفسی، هیپوکسی، کاهش فشار خون، خارش و لرزش) یادداشت می‌شد. برای بررسی بی‌دردی بعد از عمل، زمان شروع درد و نیاز به داروی بی‌حس‌کننده از بیمار سؤال و یادداشت می‌شد. سایر علائم و عوارض احتمالی نیز تا ۱۲ ساعت ثبت می‌شد. بعد از جمع‌آوری نتایج، آمار توصیفی (جدول فراوانی و توافق) برای بخشی از اطلاعات جمع‌آوری شده به کار گرفته شد و استنتاج

متفاوت بوده‌اند؛ لیکن امکان فراهم ساختن یک آنستزی کافی و قابل قبول برای انجام جراحی و نیز بی‌دردی طولانی مدت بعد از عمل به دنبال تزریق یک دوز واحد پتیدین اینتراتکال^۱ بر جذابیت این تکنیک می‌افزاید.

ما در مطالعه خود کیفیت آنستزی و شیوع عوارض و طول مدت بی‌دردی حین و بعد از عمل را در چهار گروه (پتیدین ۳۰ میلی‌گرم = P۳۰، پتیدین ۵۰ میلی‌گرم = P۵۰، پتیدین ۷۰ میلی‌گرم = P۷۰، با گروه کنترل بویواکائین ۵٪/۱۲/۵ میلی‌گرم (B) بررسی و مقایسه کردیم.

روش کار

ما ۶۰ خانم ۲۰-۴۰ ساله، کلاس ۱ و ۲ ASA را که قرار بود تحت اعمال جراحی الکتیو کوتاه‌مدت لگن و قسمت تحتانی شکم قرار گیرند، مورد مطالعه قرار دادیم. مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور بود. قبل از شروع مطالعه، طرح در کمیته پژوهشی دانشگاه مورد تأیید قرار گرفت و نیز از بیماران رضایت کتبی اخذ می‌شد. بیمارانی که در ASA، کلاس ۳ و ۴ قرار داشتند، موارد حساسیت به پتیدین، مواردی که منعی برای بی‌حسی نخاعی وجود داشت، بیماران با تاریخچه اختلالات کبدی، کلیوی، انعقادی و بیماران خیلی مضطرب از مطالعه خارج می‌شدند. قبلاً بیماران به صورت تصادفی در چهار گروه P۳۰، P۵۰، P۷۰ و B قرار گرفته بودند. محلول‌ها در هر چهار گروه هایدروکسیکلورید و معادل ۳ سی‌سی بود. قبل از شروع آنستزی متخصص بیهوشی صحبتی با بیمار می‌کرد تا بیمار به آرامش بیشتری دست یابد. سپس بیمار در وضعیت طاقباز قرار می‌گرفت و ۱۰ میلی‌لیتر / کیلوگرم سرم لینگر لاکتات به بیمار تزریق می‌شد. پایش قلبی، پالس اکسی‌متر و فشارسنج به بیمار متصل می‌شد و اطلاعات اولیه شامل فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد ضربان قلب، میزان تنفس در دقیقه و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی ثبت می‌شد. سپس بیمار در وضعیت نشسته قرار می‌گرفت و از فضای L۳-L۴ با

1- Intrathecal

2- Hyperbaric

3- Pin-Prick

4- Bromage scale modified

جدول ۱: میزان موفقیت در ایجاد بی‌دردی جراحی

	B (n=۱۶)	P۳۰ (n=۱۶)	P۵۰ (n=۱۵)	P۷۰ (n=۱۵)
N	۱۶	۶	۱۳	۱۵
درصد	۱۰۰	۳۷/۵	۸۶/۷	۱۰۰

B=بوپیواکائین P۳۰=پتیدین ۳۰ میلی‌گرمی P۵۰=پتیدین ۵۰ میلی‌گرمی P۷۰=پتیدین ۷۰ میلی‌گرمی

گروه پتیدین (T۶) بود. طول مدت بی‌حسی در گروه B بررسی نشد چون طولانی اثر بودن آن و زمان اثر آن ثابت شده است و مورد نظر ما نبود؛ ولی میانگین این زمان در گروه‌های P۵۰ و P۷۰ به ترتیب ۷۵ و ۱۱۲/۶ دقیقه بوده که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود دارد. بلوک حرکتی بیماران مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۳) که در گروه شاهد ۳ نفر و در گروه P۵۰ و P۷۰ به ترتیب ۵ و ۲ نفر بلوک حرکتی کامل نداشتند، که از نظر آماری تفاوت بین گروه‌ها معنی‌دار نیست.

در بیماران مورد مطالعه طول مدت بی‌دردی بعد از عمل بر اساس زمان شروع درد و نیاز به آنالژژیک بررسی شد که نتایج جدول ۴ به دست آمد، و تفاوت بین گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود.

عوارض جانبی شامل تهوع، استفراغ، لرز، برادی‌کاردی، کاهش فشار خون، هیپوکسی، دپرسیون تنفسی، خواب-آلودگی و خارش بررسی و نتایج مندرج در جدول ۵ حاصل شد. در گروه P۵۰ میزان تهوع و استفراغ بیش از گروه B و در گروه P۷۰ بیش از گروه P۵۰ بود. در مقایسه گروه‌ها اختلاف بین گروه کنترل و پتیدین از نظر تهوع معنی‌دار بود ولی این اختلاف از نظر استفراغ معنی‌دار نبود و اختلاف بین دو گروه پتیدین از نظر تهوع و استفراغ معنی‌دار نبود. لرز در گروه‌های پتیدین مشاهده نشد ولی در گروه کنترل، ۳ نفر از ۱۶ بیمار لرز داشتند که اختلاف بین گروه کنترل با گروه‌های پتیدین معنی‌دار است. برادی‌کاردی در ۳ گروه تقریباً مشابه بود و اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت.

آمارای برای تعیین تفاوت گروه‌ها بر اساس آنالیز واریانس یک‌طرفه، تست‌های نان پارامتریک کروسکال - وایس، کای دو، پیرسون و فیشر در موارد مناسب هر یک صورت گرفت. یک $p \text{ value} < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

بیماران ما که خانم‌های ۲۰-۴۰ ساله ASA کلاس یک و دو بودند، در چهار گروه بوپیواکائین ۰/۵٪ به عنوان گروه کنترل و سه گروه پتیدین مطالعه شدند. در این مطالعه وزن بیماران مد نظر نبود زیرا به نظر نمی‌رسد که وزن تأثیری در دوز داروی ایستراتکال داشته باشد (۶ و ۷). از میان گروه‌های مطالعه، گروه پتیدین ۳۰ میلی‌گرمی (P۳۰) به علت اینکه در ایجاد بی‌دردی جراحی موفقیت کمی داشت (۳۷/۵٪) (جدول ۱) و عمدتاً سبب ادامه جراحی با بیهوشی عمومی می‌شد، از تجزیه و تحلیل‌های آماری بعدی خارج گردید و سه گروه دیگر از نظر بلوک حسی، حرکتی و عوارض جانبی مورد بررسی آماری قرار گرفتند.

بلوک حسی و حرکتی

زمان به دست آمدن بلوک حسی تا T۱۰ که در جدول ۲ آمده است، در گروه‌های پتیدین طولانی‌تر بوده که از نظر آماری اختلاف بین گروه کنترل و گروه پتیدین معنی‌دار است. دو بیمار از گروه P۵۰ به سطح بی‌حسی مورد نظر نرسیدند لذا موارد مزبور به عنوان عدم موفقیت تلقی شدند. متوسط سطح بی‌حسی با تست پین - پریک در گروه B (T۸) و در دو

جدول ۲: اطلاعات مربوط به بلوک حسی

	B	P50	PV0
زمان حصول بی حسی تا T10 (پین - پریک)	۴/۳ ± ۲/۳	۶/۵ ± ۲/۲	*۶/۲ ± ۳
حداکثر ارتفاع بی حسی (پین - پریک)	T6 (T6 T12)	T6 (T4 T12)	T6 (T4 T10)
طول مدت بی حسی (میانگین + انحراف معیار) دقیق	-	۷۵ ± ۱۰/۶	*۱۱۲/۶ ± ۲۹

(تست کروسکال - والیس) اختلاف معنی دار = $p < 0/05$ *

جدول ۳: اطلاعات مربوط به بلوک حرکتی

	B	P50	PV0
تعداد افرادی که بلوک حرکتی کامل داشتند	۱۳/۱۶	۸/۳	۱۵/۱۵
طول مدت بلوک حرکتی (میانگین + انحراف معیار) دقیقه		۶۸ ± ۱۰/۲	*۱۰۱ ± ۱۴

جدول ۴: بی دردی بعد از عمل

	B	P50	PV0
زمان بی دردی بعد از عمل (دقیقه) (میانگین + انحراف معیار)	۴۱۵ ± ۳۱۶	۴۷۷ ± ۳۱۸	۳۶۶ ± ۱۵۳

بحث

اثرات بی حسی موضعی پتیدین برای اولین بار در سال ۱۹۴۶ میلادی نشان داده شد. پتیدین توسط محققان مختلف و در تحقیقات متعددی برای کاربردهای گوناگون از جمله بلوک اعصاب پریفرال، بی دردی رژیونال داخل وریدی و بی دردی^(۸) و بیهوشی اینتراتکال مورد مطالعه قرار گرفته است^(۱). بعد از مطالعات حیوانی پتیدین برای اولین بار در انسان با دوز ۳۰-۱۰ میلی گرم در تزریق اینتراتکال برای درمان سرطان به کار رفت^(۱). در حال حاضر مطالعات متعددی برای بررسی اثرات پتیدین اینتراتکال به عنوان تنها

کاهش فشار خون در گروه P50 و گروه B یکسان یعنی یک نفر بود ولی در گروه PV0، ۴ نفر از بیماران کاهش فشار خون داشتند اما در مجموع اختلاف معنی داری از نظر آماری وجود نداشت. هیپوکسی و دپرسیون تنفسی در هیچ گروهی مشاهده نشد. خواب آلودگی در تمام گروه‌های یکسان بود. خارش در گروه کنترل مشاهده نشد ولی در گروه P50 و PV0 به ترتیب در ۵ و ۶ نفر از بیماران دیده شد که از نظر آماری اختلاف معنی داری بین گروه کنترل با گروه‌های پتیدین وجود داشت.

جدول ۵: عوارض جانبی در ۳ گروه مورد مطالعه

B n=۱۳	B %	P50 n=۱۳	P50 %	P70 n=۱۵	P70 %	
۱	۷/۶۹	۷	۵۳/۸	۶	۴۰	تهوع
۱	۷/۶۹	۳	۲۳	۴	۲۶/۶	استفراغ
۳	۲۳	۰	۰	۰	۰	لرز
۵	۳۸/۴	۷	۵۳/۸	۶	۴۰	برادی کاردی
۱	۷/۶۹	۱	۷/۶۹	۴	۲۶/۶	هیپوتانسیون
۰	۰	۰	۰	۰	۰	هیپوکسی
۰	۰	۰	۰	۰	۰	دپرسیون تنفسی
۱	۷/۶۹	۱	۷/۶۹	۱	۷/۶۹	خواب‌آلودگی
۰	۰	۵	۳۸/۴	۶	۴۰	خارش*

* = اختلاف معنی دار است $p < 0.05$

۰ = اختلاف معنی دار نیست $p > 0.05$

(تست دقیق پیرسون و فیشر)

و افزایش بی‌دردی بعد از عمل می‌تواند نقش داشته باشد، از نظر فراهم کردن آنستزی جراحی، دوز دارو کافی نیست. در مطالعات محققان دیگر که روی دوز ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم بررسی کرده‌اند^(۴ و ۱۰) نتایج مناسبی از تزریق دارو به دست آمده است اما مطالعه ما در دوز ۳۰ میلی‌گرمی این مورد را تأیید نکرد. در گروه‌های P50 و P70 نتایج مطلوب و تقریباً مشابه نتایج مطالعات سایر محققان در مورد پتیدین با دوز ۱ میلی‌گرم / کیلوگرم بود^(۳ و ۵). از نظر مقایسه عوارض جانبی بین گروه‌ها تهوع در گروه پتیدین بیشتر از گروه کنترل بود که در مطالعات محققان دیگر نظریات متفاوتی وجود دارد^(۲ و ۴). تغییرات همودینامیک در مطالعه ما تفاوتی در دو گروه نشان ندادند؛ مطالعه دیگری توسط ال. اچ. سی. کریچلی^۱ و همکاران صورت گرفته که نتایج مشابهی را نشان داده است^(۲). خارش در گروه‌های پتیدین وجود داشت که عملاً در تزریق وریدی یا عضلانی اپیوئیدها نیز چنین عارضه‌ای وجود دارد و خارش در مطالعه ما چندان شدید

دارو و بررسی اثرات و عوارض مختلف آن صورت گرفته است. در مطالعات قبلی روی پتیدین ایتراکال دوزهای مختلفی از جمله ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم یا ۰/۷۵ میلی‌گرم / کیلوگرم^(۴) و ۱ میلی‌گرم / کیلوگرم^(۳ و ۵) و ۱/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم و ۱/۸ میلی‌گرم / کیلوگرم^(۹) بر حسب وزن بدن مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. ما در این مطالعه بر آن شدیم تا ۳ دوز ثابت پتیدین یعنی ۳۰، ۵۰ و ۷۰ میلی‌گرم را در تزریق ایتراکال مطالعه کنیم. این دوز در محدوده دوزهای ۱/۸-۰/۷۵ میلی‌گرم / کیلوگرم است که در مراجع مختلف بی‌خطر اعلام شده است^(۳، ۴، ۹)، چون به نظر می‌رسد در آنستزی اسپینال وزن بدن تأثیری در دوز داروی تزریقی نداشته باشد^(۶)، چنانچه در مورد سایر داروهای بی‌حسی نیز دوز داروها در ایجاد سطح بی‌حسی مورد نظر تقریباً ثابت است^(۷). سه گروه پتیدین همراه با یک گروه کنترل از نظر شروع بی‌حسی، کیفیت آنستزی، بلوک حرکتی و سایر عوارض مقایسه شدند.

در گروه پتیدین ۳۰ میلی‌گرمی موفقیت چندان به دست نیامد لذا اگرچه به نظر می‌رسد از لحاظ پیشگیری از لرزش