



بررسی اثر بلوک اپیدورال توراسیک به همراه بییهوشی عمومی بر روی میزان قند پلاسمایی

دکتر اتابک نجفی^۱، دکتر مهرگان حاجی محمودی^۲، دکتر فاطمه حاجی محمدی^۳،
دکتر محمدرضا خواجوی^۴، دکتر سیدرضا غفاری^۵، دکتر مهدی پناه خواهی^۶

Title: Evaluation of the effect of thoracic epidural with general anesthesia on plasma glucose

Author(s): A. Najafee, MD; M. Haaji- Mahmoodi, MD; F. Haaji Mohammadi, MD; M.R. Khajavi, MD; S.R. Ghaffari, MD; M. Panakhahi, MD

ABSTRACT

The stress response is the name given to the hormonal and metabolic changes which follow injury or trauma. This is part of the systemic reaction to injury which encompasses a wide range of endocrinological, immunological and haematological effect. The endocrine response is activated by afferent neuronal impulses from the site of injury. These travel along sensory nerve roots through the dorsal root of the spinal cord, up the spinal cord to the medullae to activate the hypothalamus. The efferent responses to the liver and the medullae, the endocrine response of the hypothalamus and the activation of the sympathetic system results in the release of ACTH, GH, vasopressin, cortisol and inhibition of insulin release. The metabolic results of this response are increased serum glucose (hyperglycaemic response), increased gluconeogenesis in the liver, activation of lipolysis, degradation of proteins and insulin resistance in the cells.

Although it seems that the stress response developed to allow injured animals to survive by catabolizing their own stored body fuels, it has been argued that the stress response is unnecessary in current surgical practice. Strenuous efforts have been made to inhibit the stress responses to surgery with respect to the potential beneficial effects on surgical outcome and thoracic epidural analgesia is one of the most promising methods. In this regard the objective of this study is to evaluate the effect of thoracic epidural analgesia on stress response and measuring the serum glucose is an index of hyperglycaemic response in our study.

This study was designed as a randomized controlled trial. Twenty nine patients undergoing elective nephrectomy or nephrolithiasis surgery were studied to compare the effects of thoracic epidural anaesthesia and general anaesthesia on plasma glucose before and during the surgery. patients received either a thoracic epidural anaesthesia (T1-L2) with general anaesthesia (TEA+GA) or general anaesthesia alone (GA). Glucose levels were measured before and one hour after induction of anaesthesia and hemodynamic variables were measured before and every 5 minutes during the surgery.

Patients qualified entering the study (29 patients) had a mean age of 33.3 years (SD = 7.7yr). 15 patients were allocated to the GA group and 14 patients to the TEA+GA group. There were no differences regarding the basic variables measured mentioned earlier between these groups, but the glucose level were significantly lower in the TEA+GA patients.

It seems that TEA effectively inhibited the hyperglycaemic response to surgery and it is suggested that this effect is mediated by inhibiting the afferent and efferent impulses at the level of the spinal cord. However further studies evaluating this technique in other surgery types and patients with metabolic or endocrine diseases are suggested.

Key words: Trauma, Hyperglycaemic, Thoracic epidural

(۲) رزیدنت بییهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران
(۴) استادیار بییهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران (بیمارستان سینا)
(۶) استادیار بییهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران (بیمارستان سینا)

(۱) استادیار بییهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران (بیمارستان سینا)
(۳) استادیار بییهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران (بیمارستان امیراعلم)
(۵) رزیدنت بییهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

در شرایط تروما و صدمه به نسوج، واکنش استرس به عنوان بخشی از واکنش سیستمیک رخ می‌دهد که واسطه آن لیاف عصبی آوران از محل صدمه یا جراحی به سیستم عصبی مرکزی و محور هیپوتالاموس و هیپوفیز و امواج ابران سیستم اتونوم به کبد و مدولای آدرنال است. نتیجه این امر آزاد شدن هورمون‌های آدرنو کورتیکو تروپیک^۱، هورمون رشد^۲ و ازوپرسین و در پی آن آزاد شدن کورتیزول و نیز مهار آزادسازی انسولین است. اثرات متابولیک این واکنش به صورت افزایش گلوکز (واکنش هیپرگلیسمیک)، تشدید لیپولیز، شکسته شدن پروتئین‌ها و گلوکونئوز در کبد، مقاومت به انسولین در سلول‌ها ظاهر می‌گردد. با توجه به اینکه وجود این واکنش در شرایط بیهوشی و جراحی امروزی مورد نیاز نیست و حتی اثرات تأخیر در ترمیم زخم، تشدید اثرات همودینامیک و اثر روی سیستم قلبی عروقی و... برای آن قائل هستند، تلاش‌های زیادی در جهت مهار این واکنش صورت گرفته است. به نظر می‌رسد که اپیدورال توراسیک با بی‌حس‌کننده‌های موضعی به عنوان روش مهار عبور امواج عصبی آوران از محل صدور و امواج ابران از مراکز سیستم عصبی مرکزی نقش بارزی در مهار این واکنش داشته باشد. در این مطالعه مهار واکنش هیپرگلیسمی به عنوان شاخص برای مهار واکنش استرس فرض شده است.

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی و روی بیماران کاندید اعمال جراحی نفرکتومی و سنگ کلیه در بیمارستان سینا از دانشگاه علوم پزشکی تهران طراحی شد. مطالعه از فروردین ماه سال ۱۳۸۲ آغاز شد و تا اسفند ماه ۱۳۸۲ ادامه یافت. بیماران در دو گروه بیهوشی عمومی به تنهایی و گروه بیهوشی عمومی به همراه بی‌حسی اپیدورال توراسیک با بی‌حس‌کننده‌های موضعی در سطوح T1 الی L2 قرار گرفتند و میزان گلوکز پلاسمایی در این بیماران قبل و بعد از مداخله اندازه‌گیری شد. همچنین کلیه بیماران از نظر تغییرات همودینامیک پایش شدند.

مجموعاً ۲۹ نفر با میانگین سنی $32/3 \pm 7/7$ سال مورد مطالعه قرار گرفتند که ۱۵ نفر در گروه بیهوشی عمومی و ۱۴ نفر در گروه بیهوشی عمومی به همراه بی‌حسی اپیدورال توراسیک قرار داشتند. نتایج به دست آمده حاکی از آن است که میزان گلوکز پلاسمایی در گروه بیهوشی عمومی افزایش و در گروه بی‌حسی اپیدورال توراسیک به همراه بیهوشی عمومی کاهش نشان داده است ($p < 0/05$).

بر اساس نتایج به دست آمده در این مطالعه به نظر می‌رسد که بی‌حسی اپیدورال توراسیک (در سطوح T1 الی L2) واکنش هیپرگلیسمیک را مهار کرده و تأثیر آن احتمالاً از طریق مهار عبور امواج عصبی در سطح نخاعی است. توصیه می‌شود این‌گونه مطالعات در بیماران مبتلا به بیماری‌های غدد درون‌ریز مثل دیابت و یا در بیماری‌های قلبی عروقی انجام شود و اثر آن در مهار واکنش استرس مورد بررسی قرار گیرد.

● **کل واژگان:** بی‌حسی اپیدورال توراسیک، تروما، هیپرگلیسمی

|| مقدمه ||

هماتولوژیک است. این واکنش در حیوانات باعث حفظ بقاء می‌گردد، زیرا با کاتابولیسم مواد ذخیره شده در بدن، انرژی

حین تروما یا صدمه به نسوج، واکنش استرس^۳ رخ می‌دهد که شامل تغییرات هورمونی و متابولیک است.^(۱) این واکنش، بخشی از پاسخ سیستمیک به صدمه نسجی است و شامل طیف وسیعی از اثرات غدد درون‌ریز، ایمنولوژیک و

1. adrenocorticotrophic hormone
2. growth hormone
3. stress response

سیستم سمپاتیک در کاهش نیاز به هوشبرها و داروهای مخدر نقش دارد.^(۷)

در سال‌های اخیر تأثیر بی‌حسی رژیونال در مهار واکنش استرس و نیز دیگر اثرات مثبت آن شناسایی شده است. در اعمال جراحی اندام تحتانی و لگنی، بی‌حسی اپیدورال وسیع، نقشی بارز در مهار پاسخ‌های متابولیک و اندوکرین ایفا کرده است.^(۸) البته این اثرات در اعمال جراحی شکمی نیز به صورت تقلیل یافته دیده می‌شود، و حتی در موارد توراکو-تومی و جراحی قلب کاربرد دارد.^(۹) مکانیسم اثر آن مهار امواج آوران از محل جراحی به سیستم عصبی مرکزی و محور هیپوتالاموس هیپوفیز و مهار امواج وابران سیستم اتونوم به کبد و مدولای آدرنال است. به همین دلیل پاسخ‌های آدرنال و هیپرگلیسمی مهار می‌شود.^(۸) البته این روش دارای مزایا و معایبی است که باید در کاربرش مورد توجه قرار گیرد.

این مطالعه بر آن است که از طریق استفاده از بی‌حسی اپیدورال توراسیک در همراهی با بیهوشی عمومی، پاسخ‌های استرس و کاتابولیک و در واقع تحریک سیستم سمپاتیک را تقلیل دهد و بدین طریق تأثیر آن روی واکنش هیپرگلیسمی را بسنجد. با توجه به اینکه واکنش‌های کاتابولیک ناشی از استرس جراحی به صورت بارزی روی نتیجه جراحی اثر می‌گذارند (بروز سپسیس و تأثیر روی سیستم ایمنی - اثر روی متابولیسم پروتئین، کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها - تغییرات هورمون‌های آنابولیک و کاتابولیک و تأثیر روی ترمیم زخم یا عفونت زخم جراحی و...) استفاده از روش‌های مهارکننده و یا تقلیل دهنده این واکنش‌ها، احتمالاً نقشی مثبت را روی بازده جراحی^۱ خواهد داشت.

|| روش اجرای طرح ||

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی^۲، ۲۹ بیمار کلاس ۱ و ۲

لازم را فراهم می‌کند ولی به نظر می‌رسد که در انسان و حین جراحی این واکنش غیر ضروری باشد. تلاش‌های فراوانی برای تقلیل یا مهار این اثر صورت گرفته است. واکنش استرس از طریق افزایش ترشح هورمون‌های هیپوفیز و نیز فعال کردن سیستم عصبی سمپاتیک اثر می‌کند. حاصل این امر آزاد شدن کاتکولامین‌ها، هورمون رشد و پرولاکتین، وازوپرسین، کورتیزول و بتا اندورفین است. غلظت انسولین حین جراحی کاهش می‌یابد و در پی آن واکنش هیپرگلیسمی دیده می‌شود که علت آن مهار ترشح سلول‌های بتای پانکراس به علت اثر مهاری آدرنرژیک روی آنها است. در عین حال در سطح سلول‌ها نیز مقاومت به انسولین ایجاد می‌شود. غلظت گلوکاگون در اعمال جراحی بزرگ به صورت گذرا افزایش می‌یابد ولی به نظر نمی‌رسد که نقش چندانی در بروز هیپرگلیسمی ایفا کند.^(۲)

غلظت گلوکز پلاسمایی وابسته به شدت جراحی است و متناسب با افزایش میزان کاتکولامین‌ها تغییر می‌کند. حتی در اعمال جراحی بزرگ قلبی این غلظت می‌تواند تا حد ۱۲-۱۰ میلی‌مول / لیتر افزایش یابد ولی این تغییرات در اعمال جراحی کوچک به حداقل می‌رسد.

واکنش هورمونی از طریق امواج عصبی آوران (از محل صدمه) فعال می‌شود. این امواج از مسیر عصبی حسی در شاخ خلفی نخاع بالا می‌رود تا به بصل النخاع برسد و هیپوفیز را تحریک کند.^(۳)

سال‌ها است که نقش اپیوئیدها در مهار ترشح هورمون‌های هیپوتالاموس و هیپوفیز مشخص شده است.^(۴) این اثر در اعمال جراحی لگنی ثابت شده است^(۵) ولی در اعمال ناحیه فوقانی شکم اپیوئیدهای سیستمیک کارآیی کمی در مهار واکنش استرس دارند.^(۶)

کلونیدین نیز از داروهای آلفا-۲ آدرنرژیک است که اثرات سمپاتولیتیک دارد و باعث حفظ ثبات همودینامیک می‌گردد و بدین طریق با مهار واکنش استرس از طریق مهار

1. surgical outcome

2. randomized controlled trial

کاپنوگراف تأیید می‌شد. اندازه‌گیری و ثبت فشار خون (بر اساس فشار متوسط شریانی^۸) و ضربان قلب بیماران در ساعت اول، هر ۵ دقیقه، و در ساعت بعدی هر ۱۵ دقیقه بود. این بیماران در تمام مدت بیهوشی تحت پایش الکتروکاردیوگرافی، پالس اکسی متری و کاپنوگرافی و اندازه‌گیری فشار خون قرار داشتند.

در گروه بیهوشی عمومی به همراه بی‌حسی اپیدورال توراسیک، ابتدا در بیماران در وضعیت لاترال، سوزن اپیدورال به محاذات لبه تحتانی اسکاپولا و در فضای بین مهره‌های T6-T7 و یا T7-T8 وارد شد. روش ورود به فضا در ۱۲ مورد به صورت خط وسط و در ۲ مورد به صورت پارامدیان بود. نوع سوزن مورد استفاده، سوزن توهی^۹ شماره ۱۶ بود. در محل ورود سوزن، بی‌حسی موضعی بالیدوکائین ۲٪ به میزان ۱/۵-۱ سی سی داده می‌شد. محلول لیدوکائین ۱/۵٪ (تا میزان حداکثر ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم) به همراه بی‌کربنات به صورت افزایش‌یابنده^{۱۰} با فواصل ۱ دقیقه و به میزان ۲ سی سی تزریق می‌شد تا بلوک حسی T1-L2 حاصل شود. اطمینان از سطح بلوک از طریق پنبه آغشته به الکل و تست پین پریک^{۱۱} انجام شد. سپس بیماران مزبور با همان شرایط گروه کنترل تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. نحوه اندازه‌گیری فشار خون و ضربان قلب و نیز پایش در این بیماران مشابه بیماران گروه کنترل است.

ASA^۱ با حداقل سنی ۱۸ سال که به صورت انتخابی در فهرست اعمال جراحی اورولوژی (نفرکتومی و سنگ کلیه) بیمارستان سینا قرار داشتند از طریق کاربرد پاکت‌های در بسته در یکی از دو گروه بیهوشی عمومی به تنهایی (گروه کنترل - بیهوشی عمومی) و یا گروه بیهوشی عمومی به همراه بی‌حسی اپیدورال توراسیک^۲ (گروه مداخله یا بیهوشی عمومی + بی‌حسی اپیدورال توراسیک) قرار گرفتند^۳ و در صورت احراز شرایط، از آنان رضایت ورود به مطالعه اخذ شد. لازم به ذکر است که در زمینه انتخاب بیماران، اصول اخلاقی در پژوهش‌های پزشکی بر روی انسان بر مبنای اصول اساسی بیانیه هلسینکی رعایت شده است. ابتلا به بیماری‌های غدد درون‌ریز و متابولیک، اختلالات انعقادی، مصرف گلوکوکورتیکوئیدها و سایر داروهای مؤثر روی سیستم اتونوم و یا عدم رضایت بیماران از عوامل عدم ورود بیماران در این مطالعه بود.

در بدو ورود به اتاق عمل، برای بیماران رگ محیطی گرفته شد (آنژیوکت سبز شماره ۱۸) و از طریق آن سرم نرمال سالین به میزان محاسبه شده بر اساس زمان ناشتا، مقدار نگهدارنده^۴، میزان جبرانی^۵ و دفع نامحسوس^۶ تجویز شد. در کلیه بیماران علائم حیاتی پایه (میزان فشار خون و ضربان قلب) اندازه‌گیری و ثبت شد. تمامی بیماران به عنوان پیش‌دارو میدازولام ۲-۱ میلی‌گرم از طریق وریدی (بر اساس وزن) دریافت کرده بودند.

در گروه بیهوشی عمومی القاء با فتانیل (۲-۱ میکروگرم / کیلوگرم)، تیوپتال به میزان دوز خواب‌آلوده^۷ و آتراکوریوم (۵/۰ میکروگرم / کیلوگرم) به منظور تسهیل لوله‌گذاری تجویز شد. بیماران تحت تهویه کنترل با مخلوط گازی اکسیژن و نیتروس اکساید با نسبت ۱:۱ و هالوتان به میزان ۰/۵-۰/۸٪ قرار گرفتند. هدف از تهویه مکانیکی و تنظیم دستگاه حفظ فشار دی‌اکسید کربن شریانی به میزان ۳۰-۴۰ میلی‌متر جیوه بود. این امر از طریق گاز خون شریانی و

1. American Society of Anesthesiologists
2. General anesthesia + Thoracic epidural anesthesia (G.A + TEA)
3. random allocation
4. maintenance
5. compensatory
6. insensible loss
7. sleep dose
- 8- map
9. Tuohy
10. Incremental
11. pin prick

در نمودار ۱ میزان متوسط ضربان قلب در گروه کنترل و مداخله نشان داده شده است. ملاحظه می‌شود که در گروه کنترل بیشترین میزان متوسط ضربان قلب مربوط به دقیقه پنجم بعد از شروع بیهوشی است ($90/6 \pm 9/8$) و این امر در مورد گروه مداخله نیز صدق می‌کند ($81/6 \pm 15/3$) دقیقه). میزان میانگین فشار خون متوسط شریانی در بیماران تحت مطالعه در نمودار ۲ منعکس شده است.

در مقایسه میزان گلوکز پلاسما بین دو گروه کنترل و مداخله قبل از بیهوشی تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($p=0/295$).

در مقایسه میزان گلوکز پلاسما یک ساعت بعد از شروع جراحی تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه کنترل و مداخله دیده می‌شود، به این معنا که میزان گلوکز پلاسما در گروه مداخله پایین‌تر است ($p=0/011$) (جدول ۳).

|| بحث ||

هدف این مطالعه بررسی دو روش مختلف بیهوشی از نظر تأثیر آنها روی واکنش هیپرگلیسمی است. دو گروه مورد بررسی از نظر مشخصات جمعیتی و داده‌های پایه مورد مقایسه قرار گرفتند و همان‌طور که در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود، تفاوت معنی‌داری از نظر مشخصات پایه بین دو گروه وجود ندارد.

در پی بیهوشی عمومی و مداخله با بی‌حسی اپیدورال توراسیک، تفاوت‌ها بین دو گروه ظاهر شدند. همان‌گونه که در جدول ۳ دیده می‌شود، میزان متوسط گلوکز خون بیماران بعد از شروع مداخله در گروه بیهوشی عمومی همراه بی‌حسی اپیدورال توراسیک به میزان قابل توجهی کمتر از گروه بیهوشی عمومی است ($96/5$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر در

نمونه‌گیری خون بیماران در روز قبل از عمل جراحی^۱ و نیز یک ساعت پس از شروع عمل جراحی صورت گرفت و میزان گلوکز پلاسما بر اساس ۱ میلی‌گرم / دسی‌لیتر توسط آزمایشگاه اندازه‌گیری شد.

مشخصات جمعیتی در گروه کنترل و مداخله و نیز سایر متغیرهای مربوط به این گروه از طریق آزمون تی تست نمونه غیر وابسته^۲ مورد مقایسه قرار گرفتند. ویژگی‌های درون گروهی (شامل متغیرهای قبل و بعد) مثل گلوکز از طریق آزمون تی تست نمونه جفتی^۳ و مقایسه متغیرهایی چون ضربان قلب و فشار خون در هر گروه بر مبنای ANOVA صورت پذیرفت. آزمون‌ها در نرم‌افزار آماری اس‌پی‌اس (ورسیون ۱۰)^۴ انجام شدند و در شرایط $p < 0/05$ ، تفاوت آماری معنی‌دار تلقی شد.

|| نتایج ||

در این مطالعه مجموعاً ۲۹ فرد مورد مطالعه قرار گرفتند که ۱۵ نفر در گروه کنترل (بیهوشی عمومی) و ۱۴ نفر در گروه مداخله (بیهوشی عمومی + بی‌حسی اپیدورال توراسیک) بودند. نمونه‌ها از نظر مشخصات جمعیتی (سن، جنس و گروه‌بندی ASA) مورد مقایسه قرار گرفته و از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه کنترل و مداخله وجود نداشت. (جدول ۱)

میزان متوسط گلوکز خون در گروه کنترل قبل از بیهوشی 106 ± 22 میلی‌گرم / دسی‌لیتر با میزان حداقل ۸۶ و حداکثر ۱۵۳ است. این میزان یک ساعت پس از شروع جراحی بالغ بر $122/6 \pm 30/7$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر بود، که میزان حداقل ۹۳ و حداکثر ۲۱۴ میلی‌گرم / دسی‌لیتر است. میزان متوسط گلوکز خون در گروه بی‌حسی اپیدورال توراسیک به همراه بیهوشی عمومی $119/7 \pm 38/7$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر است و این مقدار یک ساعت پس از شروع جراحی به میزان متوسط $96/5 \pm 5/9$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر کاهش یافته است (جدول ۲).

1. preoperative
2. independent sample t test
3. paired sample t test
4. SPSS (version 10)

جدول شماره ۱: مشخصات پایه بیماران تحت مطالعه

| P value | گروه مداخله | گروه کنترل | |
|---------|-------------|------------|--------------------------------|
| | ۱۴ | ۱۵ | تعداد |
| ۰/۹۳ | ۱۲:۲ | ۱۲:۳ | نسبت مرد به زن |
| ۰/۳۶۸ | ۳۳/۷(۸/۴) | ۳۳(۷/۲) | سن متوسط (\pm انحراف معیار) |
| ۰/۰/۶۸۵ | ۷۹/۵ | ۸۲/۸ | ضربان قلب |
| ۰/۱۴۳ | ۹۱/۷ | ۹۱/۸ | فشار متوسط شریانی |

جدول شماره ۲: مقایسه میزان گلوکز پلاسمای بیماران تحت مطالعه، قبل از جراحی و یک ساعت بعد از شروع جراحی

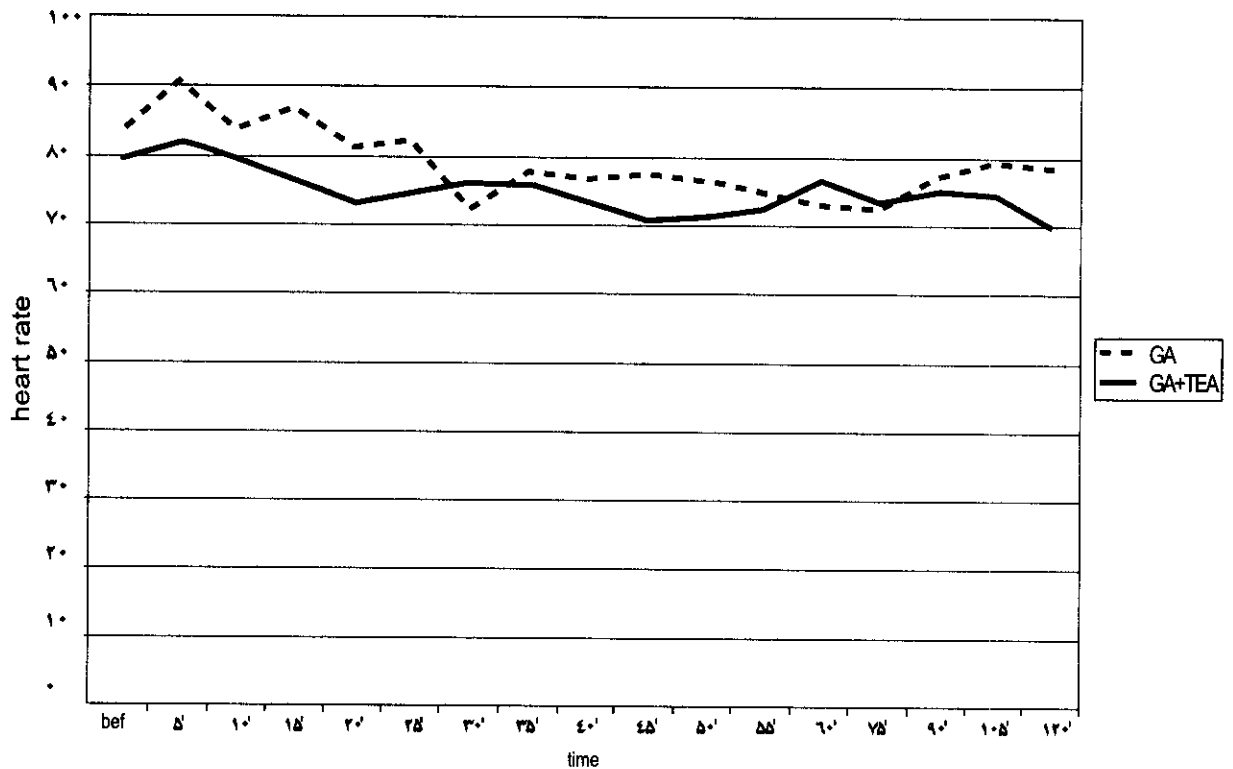
| | یک ساعت بعد از شروع جراحی | قبل از جراحی | |
|---------|---------------------------|------------------|-------------|
| = ۰/۰۹۵ | ۱۲۲/۶ \pm ۰/۷ | ۱۰۶/۶ \pm ۲۲/۳ | گروه کنترل |
| = ۰/۰۲۹ | ۹۶/۵ \pm ۵/۹ | ۱۹۹/۷ \pm ۳۸/۷ | گروه مداخله |

جدول شماره ۳: مقایسه میزان گلوکز پلاسمای بیماران تحت مطالعه بین دو گروه

| | گروه بی‌حسی اپیدورال توراسیک + | گروه بیهوشی عمومی (کنترل) | |
|-------|-----------------------------------|------------------------------|---------------------------|
| | بیهوشی عمومی (مداخله) | | میزان گلوکز پلازما |
| ۰/۲۹۵ | ۱۱۹ \pm ۳۸ | ۱۰۶ \pm ۲۲/۳ | قبل از بیهوشی |
| ۰/۰۱۱ | ۹۶/۵ \pm ۵/۹ | ۱۲۲/۶ \pm ۳۰/۷ | یک ساعت بعد از شروع جراحی |

عمومی میزان متوسط گلوکز خون بعد از مداخله کاهش یافته است ($p=0/029$). این یافته‌ها می‌توانند بیانگر این امر باشند که بی‌حسی اپیدورال توراسیک عاملی در کاهش واکنش هیپرگلیسمی احتمالاً از طریق مهار واکنش استرس در این بیماران باشد و این نتایج در مطالعات مشابه نیز مورد تأیید قرار گرفته است.^(۱۰)

مقابل ۱۲۲/۶ میلی‌گرم / دسی‌لیتر) و این تفاوت از نظر آماری نیز تأیید شده است. در بررسی دقیق‌تر (جدول ۲) دیده می‌شود که میزان متوسط گلوکز خون در گروه بیهوشی عمومی افزایش قابل ملاحظه‌ای را نشان داده است ($p=0/095$), هرچند که این تفاوت از نظر آماری تأیید نشده است. در گروه بی‌حسی اپیدورال توراسیک همراه بیهوشی



نمودار شماره ۱: میزان متوسط ضربان قلب بیماران تحت مطالعه

نقش بلوک اپیدورال توراسیک در مهار واکنش استرس فراتر از برقراری بی‌دردی به تنهایی است، زیرا رژیم‌های بی‌دردی سیستمیک توسط مخدرها و یا استفاده از این مواد در بلوک اپیدورال توانایی مهار واکنش استرس را به خوبی بی‌حس‌کننده‌های موضعی نداشته است^(۱۱ و ۱۴) و این مسأله این امر را مطرح می‌کند که احتمالاً در پاسخ‌های غدد درون‌ریز و متابولیک ثانویه به جراحی، تحریکات نوروزنیک به غیر از تحریکات درد مؤثر باشد، به گونه‌ای که مسیرهای انتقال درد حاوی گیرنده‌های وابسته به مخدرها در این زمینه نقش جزئی را ایفا می‌کنند.^(۱۴)

یکی از عوامل مهم تصمیم‌گیری در انجام بلوک اپیدورال توراسیک، نگرانی از اثرات سمپاتولیتیک و نقش آن در بروز

البته لازم به ذکر است که در مطالعات انجام شده اثر داروهای مختلف در بی‌حسی اپیدورال توراسیک مورد بررسی قرار گرفته است که از جمله آنها مورفین، بوپروکایین و لیدوکایین ۱٪ و ۲٪ را می‌توان نام برد. ولی در این مطالعات نیز همانند مطالعه جاری بهترین مهار واکنش هیپرگلیسمی و مهار واکنش استرس، توسط بی‌حس‌کننده‌های موضعی به دست آمده است.^(۱۱ و ۱۲)

به نظر می‌رسد که عامل مهم کاهش گلوکز در این مطالعات کاهش تولید آن و به عبارتی کاهش گلوکونئوزن باشد و افزایش مصرف محیطی در این زمینه (با توجه به کاهش انسولین در واکنش استرس) کمتر مطرح باشد و این امر نیز توسط سایر مطالعات مورد تأیید قرار گرفته است.^(۱۳)



نمودار شماره ۲: فشار متوسط شریانی بیماران تحت مطالعه

افزایش قابل توجهی را در دقیقه «۵» نشان می‌دهد، در حالی که در گروه بیهوشی عمومی همراه بی‌حسی اپیدورال توراسیک این افزایش مختصر است. این تفاوت از نظر آماری با اطمینان ۹۴٪ معنی‌دار است ($p=0/06$). با گذشت زمان، در دقیقه «۱۰» و «۱۵»، این تفاوت واضح‌تر می‌گردد که از نظر آماری معنی‌دار است (به ترتیب $p=0/051$ و $p=0/03$). بعد از دقیقه «۲۰»، به تدریج ثباتی در میزان متوسط ضربان قلب در هر دو گروه برقرار می‌گردد.

لازم به ذکر است که مسیر تغییرات ضربان قلب در گروه بیهوشی عمومی در طی «۱۲۰» دقیقه تغییرات بارزی را نشان می‌دهد. ($p<0/0001$ ، آزمون فریدمن، ANOVA دوطرفه) و ایسن تغییرات در گروه مداخله نیز (هرچند به میزان کمتر ملاحظه می‌شود $p=0/0008$ ، آزمون فریدمن،

تغییرات همودینامیک است. بدین منظور در مطالعه جاری بیماران قبل از شروع اقدامات با محاسبه میزان مایعات مدت نگهداری بیهوشی، مدت ناشتا بودن و سایر عوامل، هیدراته شدند. این امر در مطالعات مشابه نیز به طرق مختلف اعمال شده است.^(۱۰) همچنین انجام بلوک به صورت آهسته و با دوزهای ۲ سی‌سی و به صورت افزایش‌یابنده بوده است تا زمان مناسب برای تصحیح و تعدیل هرگونه واکنشی وجود داشته باشد.

همان‌طور که در نمودار ۱ (میزان متوسط ضربان قلب بیماران تحت مطالعه) ملاحظه می‌شود، میزان متوسط ضربان قلب نمونه‌ها در مرحله قبل از شروع مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشته است ($p=0/685$) ولی بعد از شروع مداخلات، میزان ضربان قلب در گروه بیهوشی عمومی

ANOVA دو طرفه).

در نمودار ۲ نیز سیر تغییرات میزان متوسط متوسط فشار خون متوسط شریانی در دو گروه کنترل و مداخله مورد اندازه گیری و مقایسه قرار گرفته است. در این نمودار نیز بین گروه کنترل و مداخله قبل از شروع مطالعه، تفاوتی در میزان متوسط فشار خون متوسط شریانی وجود ندارد ($p=0/143$) ولی با شروع مداخله (اینداکشن بیهوشی عمومی و نیز بی حسی اپیدورال توراسیک) تفاوت واضح در دقایق «۱۰»، «۱۵» و «۲۰» بعد از شروع جراحی دیده می شود (به ترتیب $p=0/025$ ، $p=0/014$ و $p=0/009$). در بررسی دقیق تر، ملاحظه می شود که طیف تغییرات مپ (تفاضل میزان حداقل و حداکثر) در گروه بیهوشی عمومی بسیار وسیع تر از گروه بیهوشی عمومی همراه بی حسی اپیدورال توراسیک است و شاید بتوان این امر را بدین گونه تفسیر کرد که گروه بیهوشی عمومی دستخوش تغییرات وسیع تری در میزان طیف فشار خون متوسط شریانی و همچنین در ضربان قلب می گردد، در حالی که در گروه مداخله (بیهوشی عمومی همراه بی حسی اپیدورال توراسیک) ثبات بیشتری در میزان فشار خون متوسط شریانی و ضربان قلب دیده می شود.

این امر در مطالعات مشابه نیز مورد تأیید قرار گرفته است^(۱۰) و کاربرد آن در اعمال جراحی بزرگ مثل جراحی قلب و بای پس عروق کرونری^(۱۵)، توراکتومی^(۱۶) اعمال جراحی وسیع شکمی^(۱۴) و حتی در ترمیم آنوریسم آئورت شکم^(۱۷) در ثبات همودینامیک و کاهش میزان ایسکمی میوکارد نشان داده شده است. لازم به ذکر است که این اثر نیز بیشتر محدود به بی حس کننده های موضعی است. ثبات

همودینامیک با استفاده از کلونیدین یا مورفین اپیدورال به اندازه بی حس کننده های موضعی نیست.^(۱۸)

در پایان با توجه به نتایج به دست آمده در مهار واکنش هیپرگلیسمیک و ثبات همودینامیکی، به نظر می رسد که بی حسی اپیدورال توراسیک یکی از راه های مناسب کاهش ایسکمی میوکارد در اعمال جراحی ماژور باشد و با توجه به ثبات همودینامیکی ناشی از آن، کاربرد آن حتی در بیماران کلاس ۳ و ۴ ASA نیز مناسب به نظر می رسد که البته این مقوله باید مورد مطالعات وسیع تر قرار گیرد.

همچنین به نظر می رسد که با توجه به کاربرد کلی بی حسی اپیدورال (و در کل بی حسی رژیونال) از جمله کاهش موارد ترومبوز وریدهای عمقی، آمبولی ریه، کاهش ضرورت انتقال خون، احتمال پنومونی و دپرسیون تنفسی کمتر و حتی کاهش موارد ایسکمی میوکارد و انفارکت و موارد نارسایی کلیه^(۱۹)، ترویج این روش اثرات مثبتی در بهبود کیفیت بیهوشی، بی دردی و کیفیت زندگی بیمار داشته باشد و به نظر می رسد که تأکید بیشتر بر استفاده از این روش در دوره های آموزشی بیهوشی و تشویق متخصصان در لحاظ کردن آن در تصمیم گیری های خود، راهکاری مناسب در برخورد با بیماران ویژه باشد.

و در آخر قابل به ذکر است، یکی از مطالعات مناسب در این زمینه بررسی تأثیر اپیدورال توراسیک در بیماران دیابتی و بررسی هموستاز گلوکز در این بیماران است که در صورت دستیابی به نتایج مثبت، قدم بزرگی در کاهش مرگ و میر این دسته از بیماران برداشته خواهد شد.

● References

1. Desborough JP.: The stress response to trauma and surgery. Br J Anaesth 2000; 85: 109-17.
2. Desborough JP., Hall GM.: Endocrine responses to surgery. In: Kaufman L. Anesthesia Review, Vol 10. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993; 131-48

3. Egdahl RH.: Pituitary adrenal response following trauma to the isolated leg. *Surgery* 1959; 6: 9-21
4. Desborough JP., Hall GM.: Modification of the hormonal and metabolic response to surgery by narcotics and general anaesthesia. *Clin Anesthesiol* 1989; 3: 317-34.
5. Hall GM., Young C., Holdcraft A., Alghband-Zadeh J.: Substrate mobilization during surgery. A comparison with halothane anaesthesia. *Anaesthesia* 1978; 33: 924-30
6. Klingstedt C., Gieseke K., Hamberger B., et al.: High and low dose fentanyl anaesthesia, circulatory and catecholamine responses during cholecystectomy. *Br J Anesth* 1987; 59: 184-8.
7. Aanataa R., Schanin M.: Alpha 2- adrenergic agents in anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 1-16.
8. Enquist A., Brandt MR., Fernandes A., et al.: The blocking effect of epidural analgesia on the adrenocortical and hyperglycaemic responses to surgery. *Acta Anesthesiol Scand* 1977; 21: 330-35.
9. Bromage PR., Shibata HR., Willoughby HW.: Influence of prolonged epidural blockade on blood sugar and cortisol responses to operations upon the upper part of the abdomen and thorax. *Surg Gynaecol Obstetr.* 1971; 21: 330-35.
10. Moore CM., Cross MH., Desborough JP., et al.: Hormonal effects of thoracic extradural analgesia for cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1995; 75: 384-93.
11. Ruthberg H., Haskanson E., Anderberg B., et al. Effects of the extradural administration of morphine, or bupivacaine on the endocrine response to upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1984; 56: 233-7
12. Shona A., Sakura S., Saito Y., et al.: Comparison of 1% and 2% lidocaine epidural anaesthesia combined with sevoflurane general anaesthesia utilizing a constant bispectral index. *Br J Anaesth* 2003; 91: 825-9
13. Latterman R., Carli F., Wykes L., et al.: Effect of epidural analgesia on perioperative glucose homeostasis. *Can J Anaesth.* 2001; 48 Suppl: A9.
14. Hjortso NC., Christensen NJ., Andersen T., et al. Effects of the extradural administration of local anesthetic agents and morphine on the urinary excretion of cortisol, catecholamines and nitrogen following abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1985; 57: 400-6
15. Loick HM., Schmidt C., van Aken H., et al.: High thoracic epidural anesthesia, but not clonidine, attenuates the perioperative stress response via sympatolysis and drduces the release of troponin in patients undergoing coronary artery hypass grafting. *Anesth Analg* 1999; 88: 701-9
16. Richardson J., Sabanathan S., Jones J., et al. A prospective, randomized comparison of preoperative and continuous balanced epidural or paraverrebral bupivacaine on postthoracotomy pain, pulmonary function and stress responses. *Br J Anesth* 1999; 83: 387-92
17. Licker M., Spiliopoulos A., Tschopp JM.: Influence of thoracic epidural analgesia on cardiovascular autonomic control after thoracic surger. *Br J Anaesth* 2003; 91: 525-31.
18. Lund C., Qvitzau S., Greulich A., et al.: Comparison of the effects of extradural clonidine with those of morphine on post operative pain, stress responses, cardiopulmonary function and motor and sensory block. *Br J Anaesth* 1989; 63: 516-9
19. Rodgers A., Walker N., Schug S., et al.: Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. *BMJ* 2000; 321: 1493.