



• بررسی اثرات همودینامیک و تنفسی افزودن پتیدین به لیدوکائین ۵٪ در بی‌حسی نخاعی در بیماران سالمند با ASA کلاس ۳ و ۴

• دکتر ولی‌الله حسنی^۱، دکتر فرناد ایمانی^۲

Title: Evaluation of the Hemodynamic and respiratory effects of adding pethidine to lidocaine 5% for spinal anesthesia in elderly ASA III & IV patients

Authors: V. Hassani, MD; F. Imani, MD

ABSTRACT

To study the hemodynamic and respiratory effects of adding 20 mg pethidine to 75 mg 5% hyperbaric lidocaine in elderly patients with ASA III or IV. We selected 150 elderly patients aged 60-80 years old, with ASA III or IV, who were scheduled for lower abdominal or lower extremity surgery. These patients received 20 mg pethidine, 75 mg 5% hyperbaric lidocaine for spinal anesthesia. Non invasive systolic (SAP), mean (MAP), diastolic (DAP) blood pressure, heart rate (HR), and respiratory rate (RR) were measured pre- and intraoperatively, and 1 hour after the end of surgery. Visual Analog Scale (VAS) was also assessed during surgery and in first and sixth hours after surgery.

SAP, MAP, DAP, HR, and RR were not significantly different during these times. Side effects such as nausea, vomiting, pruritus, flushing, and apnea were not observed. None of the patients need to general anesthesia due to inadequate analgesia.

We found that adding 20 mg pethidine to 75 mg 5% hyperbaric lidocaine for spinal anesthesia in elderly patients with ASA III or IV had no hemodynamic and respiratory complications.

Key words: Spinal anesthesia, Lidocaine, Pethidine, Elderly

(۱) استاد بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی ایران
(۲) استادیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی ایران

چکیده

هدف این تحقیق بررسی اثرات همودینامیک و تنفسی افزودن ۲۰ میلی‌گرم پتیدین به ۷۵ میلی‌گرم لیدوکائین ۰.۵٪ برای انجام بی‌حسی نخاعی بیماران سالمند با ASA^۱ کلاس ۲ و ۳ بود.

در این مطالعه ۱۵۰ بیمار سالمند (۶۰ تا ۸۰ ساله) کلاس ۲ و ۳ ASA برای انجام اعمال جراحی نیمه تحتانی شکم یا اندام تحتانی تحت بی‌حسی نخاعی، با افزودن ۲۰ میلی‌گرم پتیدین به ۷۵ میلی‌گرم لیدوکائین ۰.۵٪ مورد بررسی قرار گرفتند. فشار خون سیستول و دیاستول، فشار متوسط خون شریانی و تعداد تنفس بیماران در قبل و نیز حین عمل جراحی اندازه‌گیری شد. همچنین نمره درد در طول عمل و در ساعت‌های اول و ششم بعد از عمل اندازه‌گیری شد.

فشار خون سیستول و دیاستول، فشار متوسط خون شریانی و تعداد تنفس در زمان‌های یادشده تغییر قابل ملاحظه‌ای پیدا نکردند. عوارض جانبی همچون تهوع، استفراغ، خارش، قرمزی پوست و آپنه در بیماران مشاهده نشد. هیچ‌کدام از بیماران مورد بررسی احتیاج به بیهوشی عمومی پیدا نکردند.

افزودن ۲۰ میلی‌گرم پتیدین به ۷۵ میلی‌گرم لیدوکائین ۰.۵٪ برای انجام بی‌حسی نخاعی در بیماران سالمند با ASA کلاس ۲ و ۳ باعث ایجاد تغییرات قابل توجه همودینامیک و تنفسی نشده است و در مورد این بیماران می‌تواند روش مناسب و بی‌خطری باشد.

● **کل واژگان:** بی‌حسی نخاعی، لیدوکائین، پتیدین، سالمندان

● مقدمه

بی‌حسی نخاعی یکی از روش‌های بیهوشی برای اعمال جراحی ناحیه تحتانی شکم و اندام تحتانی بوده که به صورت روزمره توسط متخصصان بیهوشی به کار گرفته می‌شود. محلول‌های بی‌حس‌کننده موضعی گوناگونی برای این منظور مسورد استفاده قرار می‌گیرند. لیدوکائین ۰.۵٪ یکی از بی‌حس‌کننده‌های موضعی است که به‌طور گسترده و مؤثری برای بی‌حسی نخاعی مورد مصرف قرار می‌گیرد و به‌عنوان دارویی مفید و بی‌خطر در مورد بیماران کلاس ۱ و ۲ ASA کاربرد دارد. از مزایای کاربرد لیدوکائین ۰.۵٪ در بی‌حسی نخاعی می‌توان شروع اثر سریع، بلوک کامل حسی و حرکتی را نام برد. متأسفانه مشکلاتی که در این روش دیده می‌شود شامل بلوک سمپاتیک مانند افت فشار خون، نوسانات ضربان قلب (معمولاً کندی نبض)، احتمال بالا رفتن سطح بی‌حسی و بی‌دردی کوتاه مدت است^(۱) که به‌ویژه در بیماران سالمند یا در بیماران با ریسک بالا می‌تواند خطرآفرین باشد.^(۲) به همین دلیل، مطالعات مختلفی صورت گرفته است تا با

افزودن داروهایی گوناگون همچون مخدرها (مانند مرفین، فنتانیل، سوفتانیل، آلفنتانیل و پتیدین)^(۳، ۴)، آنتی‌کولین استرازها (نظیر نئوستیگمین)، کلونیدین و... به محلول بی‌حسی باعث افزایش طول مدت بی‌حسی و کاهش عوارض نامبرده گردند. مخدرها از جمله داروهایی هستند که در زمینه مورد اشاره مطالعات گسترده‌ای روی آنها انجام گرفته است. پتیدین یکی از این مخدرها است که علاوه بر اثرات بی‌دردی، دارای اثرات بی‌حس‌کنندگی موضعی نیز هست.^(۷) استفاده از پتیدین به‌عنوان داروی منفرد در بی‌حسی نخاعی یا افزودن آن به محلول‌های بی‌حسی موضعی مورد بحث قرار گرفته که دارای مزایا و معایبی بوده است.^(۸-۱۰) مطالعاتی که تاکنون صورت گرفته‌اند در زمینه اثرات بی‌دردی در طول مدت جراحی و بعد از آن و در مورد افراد کلاس ۱ و ۲ ASA بوده است، و تاکنون تحقیق مستقلی در مورد تجویز توأم پتیدین و لیدوکائین در بیماران سالمند با ASA کلاس ۳ و ۴ انجام نشده است. به همین دلیل این مطالعه در مورد بیماران سالمند با

می‌گردید. پس از پایان تزریق بیماران در وضعیت خوابیده به پشت قرار داده می‌شدند و پایش غیرتهاجمی فشار خون، پالس اکسی‌متری، الکتروکاردیوگرام و تعداد تنفس هر ۵ دقیقه یکبار مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. میزان تجویز مایعات در طول عمل با هدف حفظ حجم مایعات داخل عروقی و جایگزینی مایعات از دست رفته به وسیله تزریق سرم رینگر صورت می‌گرفت. در صورت افت فشار خون (کاهش بیشتر از ۲۰٪ از میزان پایه) سرعت تزریق رینگر افزایش داده می‌شد و افدرین ۵ میلی‌گرم وریدی در هر بار تا اصلاح فشار خون تزریق می‌گردید. به‌هنگام بروز کندی نبض (بیشتر از ۲۰٪ از میزان پایه) از آتروپین ۰/۵ میلی‌گرم وریدی (تا مقدار کلی ۲/۵ میلی‌گرم) استفاده می‌شد. نمره درد بر اساس مقیاس بصری سنجش درد^۱ از صفر (= بدون درد) تا ۱۰ (شدیدترین درد غیر قابل تحمل) در طول عمل ارزیابی می‌شد و در مواردی که نمره درد بالاتر از ۳ بود فنتانیل ۵۰ میکروگرم وریدی تزریق می‌شد. در مورد بیمارانی که دچار تهوع و استفراغ (بدون ایجاد افت فشار خون یا کندی نبض) بودند از متوکلوپرامید ۱۰ میلی‌گرم وریدی استفاده می‌شد. اگر سطح بی‌حسی کافی در بیماران به وجود نمی‌آمد، بیهوشی عمومی برای آنان القاء می‌شد. پس از پایان جراحی، بیماران به بخش بهبود منتقل می‌شدند و در صورت عدم وجود عارضه به بخش منتقل می‌گشتند. به‌علاوه نمره درد در ساعت‌های اول و ششم بعد از عمل ارزیابی می‌شد و به‌هنگام وجود نمره درد بالاتر از ۳، پتیدین ۵۰ میلی‌گرم عضلانی تزریق می‌شد. عوامل همودینامیک در قبل از انجام بی‌حسی نخاعی، میانگین آنها در طول عمل و نیز در بخش بهبود اندازه‌گیری می‌شد و مورد مقایسه قرار می‌گرفت. متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون کای-اسکوآر^۲ و متغیرهای کمی با

ASA کلاس ۳ و ۴ با افزودن ۲۰ میلی‌گرم پتیدین به ۷۵ میلی‌گرم لیدوکائین ۵٪ انجام گرفت و تغییرات همودینامیک (فشار خون سیستول، میانگین، دیاستول و ضربان قلب) و تغییرات تنفسی و نمره درد در طول جراحی و نمره درد در ساعت‌های اول و ششم بعد از عمل اندازه‌گیری شد.

• روش کار

این مطالعه روی ۱۵۰ بیمار سالمند با ASA کلاس ۳ و ۴ از هر دو جنس (مرد و زن) که تحت اعمال جراحی اندام تحتانی یا نیمه تحتانی شکم قرار داشتند انجام گرفت. موارد حذف از مطالعه موارد زیر را شامل می‌شد: (۱) سن کمتر از ۶۰ سال، (۲) وجود هرگونه بیماری زمینه‌ای، (۳) فشار بالای داخل جمجمه‌ای، (۴) انحراف شدید ستون مهره‌ها، (۵) نوروپاتی محیطی، (۶) عفونت موضعی در محل تزریق، (۷) اختلال انعقادی، (۸) عدم امکان وضعیت نشسته، (۹) سابقه حساسیت به لیدوکائین یا پتیدین و (۱۰) امتناع بیمار از حضور در مطالعه. بیماران پیش از ورود به اتاق عمل هیچ‌گونه پیش‌داری خوراکی یا تزریقی دریافت نمی‌کردند. پس از ورود به اتاق عمل و آگاهی از روش کار از سوی بیماران و کسب رضایت آنان، یک آنژیوکت شماره ۱۸ در یکی از دست‌های بیماران گذاشته می‌شد و ۵۰۰ میلی‌لیتر محلول رینگر تزریق می‌شد. پایش بیماران در طول جراحی شامل پالس اکسی‌متری، اندازه‌گیری غیرتهاجمی و خودکار فشار خون، اشتقاق ۲ الکتروکاردیوگرام بود. اکسیژن‌کمکی به میزان ۶ لیتر در دقیقه از طریق ماسک صورت به ته‌امی بیماران داده می‌شد.

پس از قرارگیری بیماران در وضعیت نشسته و شستشوی ناحیه کمری با بتادین، بی‌حسی نخاعی با استفاده از سوزن بی‌حسی نخاعی شماره ۲۵ در فضای بین مهره‌ای کمری سوم یا چهارم انجام می‌شد و پس از خروج آزادانه مایع مغزی نخاعی، محلول بی‌حسی شامل ۷۵ میلی‌گرم لیدوکائین ۵٪ و ۲۰ میلی‌گرم پتیدین با سرعت ۱ میلی‌لیتر در ۵ ثانیه تزریق

1- Visual Analog Scale (VAS)

2- Chi - square

جدول شماره ۳: شیوع انواع اعمال جراحی

شیوع (%)	نوع جراحی
٪۱۱	پروستاتکتومی رادیکال
٪۱۲	رzkسیون پروستات از راه مجرا
٪۱۷	هیپ نیلینگ
٪۱۸	آرتروپلاستی هیپ
٪۱۵	شکستگی فمور
٪۱۵	هرنیورافی
٪۱۲	هموروئیدکتومی

بر مبنای یافته‌های این تحقیق هیچ‌گونه عارضه جدی از نظر بیهوشی و جراحی در بیماران مشاهده نشد. هیچ‌کدام از بیماران به بیهوشی عمومی نیاز پیدا نکردند. عوامل همودینامیک (ضربان قلب، فشار خون سیستول، میانگین و دیاستول، و تعداد تنفس) در قبل از انجام بی‌حسی نخاعی و میانگین آنها در طول عمل و یک ساعت بعد از پایان جراحی در جدول شماره ۴ آمده است. فشار خون سیستول، میانگین و دیاستول در قبل از انجام بی‌حسی نخاعی به ترتیب 140 ± 22 ، 100 ± 16 و 80 ± 13 میلی‌متر جیوه و میانگین آنها در طول عمل به ترتیب 135 ± 19 ، 98 ± 15 و 75 ± 11 میلی‌متر جیوه و میزان آنها یک ساعت بعد در بخش بهبود به ترتیب 136 ± 18 ، 101 ± 14 و 78 ± 9 بود. به علاوه تعداد تنفس در قبل از انجام عمل بی‌حسی نخاعی و میانگین آن در طول عمل و یک ساعت بعد در بخش بهبود به ترتیب 15 ± 4 و 16 ± 5 و 15 ± 3 بار در دقیقه بود. بر اساس تجزیه و تحلیل آماری اختلاف معنی‌داری از نظر عوامل همودینامیک و تعداد تنفس در سه مورد اندازه‌گیری شده (قبل از بی‌حسی، میانگین در طول مدت عمل، و یک ساعت بعد از پایان عمل) وجود نداشت ($p < 0/05$). میانگین نمره درد در طول عمل و نیز

استفاده از آزمون تی^۱ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار می‌گرفت و $p < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته می‌شد.

• نتایج

این مطالعه روی ۱۵۰ بیمار سالمند از هر دو جنس (۶۳ زن و ۸۷ مرد) که در کلاس ۳ و ۴ ASA طبقه‌بندی می‌شدند انجام گرفت. یافت‌های دموگرافیک بیماران (سن، جنس، وزن، طول مدت جراحی) در جدول شماره ۱ آمده است. میانگین سن و وزن بیماران به ترتیب 71 ± 6 سال و 67 ± 8 کیلوگرم بود. شیوع بیماری‌های زمینه‌ای به تفکیک نوع آنها در جدول شماره ۲ آمده است. همچنین انواع اعمال جراحی که در مورد بیماران مورد بحث انجام گرفت در جدول شماره ۳ ذکر شده است.

جدول شماره ۱: یافته‌های دموگرافیک

متغیر	
سن (سال)	71 ± 6
جنس (زن / مرد)	۴۲/۵۸
وزن (کیلوگرم)	67 ± 8
طول مدت عمل (دقیقه)	123 ± 68

جدول شماره ۲: شیوع انواع بیماری‌های زمینه‌ای

نوع بیماری زمینه‌ای	شیوع (%)
قلبی عروقی	٪۵۵
ریوی	٪۳۲
کلیوی	٪۲۸
اندوکراین	٪۶۸

جدول شماره ۴: تغییرات همودینامیک و تعداد تنفس

متغیر	قبل از عمل (انحراف \pm میانگین)	میانگین در طول عمل (انحراف \pm میانگین)	یک ساعت بعد از عمل در بخش بهبود (انحراف \pm میانگین)
ضربان قلب (در دقیقه)	75 ± 18	73 ± 19	72 ± 18
سیستول (میلی متر جیوه)	140 ± 22	135 ± 19	136 ± 18
میانگین (میلی متر جیوه)	100 ± 16	98 ± 15	101 ± 14
دیاستول (میلی متر جیوه)	80 ± 13	75 ± 11	78 ± 9
تعداد تنفس (در دقیقه)	15 ± 4	16 ± 5	15 ± 3

جدول شماره ۵: نمره درد

در حین عمل (انحراف \pm میانگین)	ساعت اول بعد از عمل (انحراف \pm میانگین)	ساعت ششم بعد از عمل (انحراف \pm میانگین)
۰	2 ± 1	3 ± 2

نمره درد

نمره درد در طول عمل و در ساعت‌های اول و ششم بعد از عمل در جدول شماره ۵ دیده می‌شود، که به ترتیب صفر، 2 ± 1 و 3 ± 2 بود. هیچ عارضه‌ای از نظر بالا رفتن سطح بی‌حسی، خارش، از دست دادن سطح هوشیاری و آپنه در این بیماران ملاحظه نشد.

• بحث

در این مطالعه نشان داده شد که افزودن ۲۰ میلی‌گرم پتیدین به ۷۵ میلی‌گرم لیدوکائین ۵٪ برای انجام بی‌حسی نخاعی در اعمال جراحی اندام تحتانی یا نیمه تحتانی شکم در بیماران سالمند که در کلاس ۳ و ۴ ASA قرار داشتند باعث ایجاد تغییری در عوامل همودینامیک و تعداد تنفس نشده است. همچنین عارضه قابل توجهی در این گروه سنی از بیماران مشاهده نشد.

افزودن مخدرها (مانند فنتانیل، سوفتانیل، مرفین، پتیدین و...) به محلول‌های بی‌حس‌کننده موضعی برای انجام بی‌حسی نخاعی یکی از روش‌هایی است که به منظور افزایش

اثرات بی‌دردی در انواع اعمال جراحی به کار رفته است. (۴،۳) یکی از نگرانی‌هایی که در کاربرد این روش وجود دارد تغییرات همودینامیک (به ویژه افت فشار خون و کندی نبض) و تضعیف تنفسی ناشی از بی‌حسی نخاعی بوده (۱۴) که ممکن است با تجویز توأم مخدرها و محلول‌های بی‌حس‌کننده موضعی شدت بیشتری پیدا کند. (۱۵، ۱۶) از سوی دیگر پتیدین تنها مخدری است که دارای اثرات بی‌حس‌کنندگی موضعی نیز هست. (۷) این موضوع باعث انجام تحقیقاتی در مورد استفاده از پتیدین در بی‌حسی نخاعی شده است (۱۷) به گونه‌ای که در مطالعات مختلف پتیدین به‌عنوان داروی واحد بی‌حسی (۱۸) یا توأم با داروهای بی‌حس‌کننده موضعی در اعمال گوناگون جراحی به کار رفته است. (۱۳) این مطالعات به‌روزی سنین مختلف انجام گرفته‌اند، ولی معمولاً در مورد بیماران طبقه‌بندی شده در کلاس ۱ و ۲ ASA بوده است. مطالعات محدودی در زمینه تأثیر سن بیماران در بی‌حسی نخاعی وجود دارد، و افزایش سن را به‌عنوان یک عامل مؤثر و

گزارش های متفاوتی پیرامون اثرات همودینامیک و تنفسی تجویز داخل نخاعی پتیدین به تنهایی یا همراه بی حس کننده موضعی در بیماران غیر سالمند وجود دارد. برای مثال، تجویز داخل نخاعی ۱ میلی گرم / کیلوگرم پتیدین در مقایسه با ۶۰ و ۷۰ میلی گرم لیدوکائین ۵٪ در جراحی سزارین با شیوع افت فشار خون کمتری همراه بوده،^(۹) ولی در مطالعه دیگری با همین مقدار پتیدین، در ۳۶٪ موارد کاهش فشار متوسط شریانی بدون تضعیف تنفسی مشاهده شده است،^(۱۸) حال آنکه در جراحی بستن لوله های رحمی تغییرات همودینامیک هر دو مورد یکسان بود.^(۲۳) همچنین تجویز مقادیر مختلف پتیدین نخاعی در مردان آفریقایی (۱/۲ و ۱/۵ و ۱/۸ میلی گرم / کیلوگرم) موجب کاهش فشار خون در ۲۵٪ بیماران و تضعیف تنفسی با هر سه مقدار دارو شده بود.^(۱۱) از سوی دیگر، افزودن ۱۰ میلی گرم پتیدین به ۱۰ میلی گرم بوپی و اکایین در جراحی سزارین باعث بروز تغییری در فشار خون یا وضعیت تنفسی بیماران نشد.^(۱۳)

نتیجه گیری

برقراری پایش های مختلف برای ارزیابی زودرس تغییرات همودینامیک توصیه می شود هر چند در مطالعه ما برخوردی با موارد اختلال همودینامیک ملاحظه نشد اما بروز آن به ویژه در بیماران مسن و دارای شرایط فیزیکی نامناسب محتمل است. افزودن پتیدین ۲۰٪ در مطالعه حاضر باعث کاهش درد بعد از عمل در شش ساعت اول شده است ولی در اعمال جراحی ناحیه شکمی و توراکس ممکن است این تأثیر مشاهده نشود، و از سوی دیگر اثرات بی دردی در ساعات بعدی موردی قابل مطالعه است.

مداخله گر عنوان کرده اند.^(۲) برای مثال تارکیلا^۱ مطالعه ای را برای تعیین عوامل خطر در بروز افت فشار خون و کندی نبض در طول مدت بی حسی نخاعی در مورد ۱۷۵۲ بیمار انجام داد و نتایج تحقیق وی نشان داده است که عوامل عمده در ایجاد افت فشار خون عبارت از: سن بالای ۵۰ سال، سطح بی حسی بالاتر از ششمین فضای توراسیک، استفاده از بوپی و اکایین به عنوان تنها داروی بی حسی، شاخص توده بدن بالاتر از ۳۰، و افرادی که به عنوان پیش دارو مخدر دریافت کرده اند؛ و همچنین عوامل عمده در ایجاد کندی نبض عبارتند از: سطح بی حسی بالاتر از ششمین فضای توراسیک و سن کمتر از ۵۰ سال.^(۱۴) همچنین برخیز^۲ حساسیت بیشتری را نسبت به بی حس کننده های موضعی در بیماران سالمند مشاهده کرد و علت آن را تخریب غلاف های میلین در این گروه از بیماران ذکر کرد که باعث کاهش تعداد فیبرهای میلین دار ریشه های خلفی و قدامی و موجب افزایش نفوذ پذیری شده است.^(۱۹)

گریس^۳ بی حسی نخاعی با پتیدین (۵/۰ و ۷۵/۰ میلی گرم / کیلوگرم) را با بوپی و اکایین (۱۳/۷۵ میلی گرم) در جراحی پروستات مورد مقایسه قرار داد و مشاهده کرد که فشار متوسط خون شریانی در گروه پتیدین کمتر از گروه بوپی- و اکایین بوده ولی در محدوده قابل قبولی قرار داشته است.^(۲۰)

کانوی^۴ تغییرات همودینامیک در بیماران سالمند (۵۹ تا ۸۹ ساله) را که تحت بی حسی نخاعی قرار گرفته بودند، در ۳ گروه بررسی کرد: (۱) پتیدین ۸/۰ میلی گرم / کیلوگرم، (۲) پتیدین ۴/۰ میلی گرم / کیلوگرم همراه با بوپی و اکایین ۵/۰٪، و (۳) فقط بوپی و اکایین ۵/۰٪. بر مبنای نتایج به دست آمده از سوی کانوی، فشار خون سیستولی و فشار متوسط شریانی در هر سه گروه کاهش یافته ولی تندی نبض (تاکی کاردی) فقط در گروه بوپی و اکایین مشاهده شده بود.^(۱۵)

در گزارش ارائه شده از سوی اونگ^۵ تجویز داخل نخاعی ۵۰ میلی گرم پتیدین در مورد ۲ بیمار (۸۱ و ۲۴ ساله) باعث تضعیف تنفسی گذرا شده بود.^(۲۲)

1- Tarkkila

2- Brechner

3- Grace

4- Conway

5- Ong

● References

1. **Carpenter RL., Caplan RA., Brown DL., et. al. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia.** *Anesthesiology.* 1992 Jun; 76(6): 906-16.
2. **Critchly LA., Stuart JC., Short TG., et. al. Hemodynamic effects of subarachnoid block in elderly patients.** *Br J Anesth.* 1994 Oct; 73(4): 464-70.
3. **Slapendel R., Weber EW., Dirksen R., et. al. Optimization of the dose of intrathecal morphine in total hip surgery: a dose-finding study.** *Anesth Analg.* 1999 Apr; 88(4): 822-6.
4. **Pan MH., Wei TT., Shieh BS. Comparative analgesic enhancement of alfentanil, fentanyl, and sufentanil to spinal tetracaine anesthesia for cesarean delivery.** *Acta Anaesthesiol Sin.* 1994 Sep; 32(3): 171-6.
5. **Krukowski JA., Hood DD., Eisenach JC., et. al. Intrathecal neostigmine for post-cesarean section analgesia: dose response.** *Anesth Analg.* 1997 Jun; 84(6): 1269-75.
6. **Dobrydnjov I., Samarutel J. Enhancement of intrathecal lidocaine by addition of local and systemic clonidine.** *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999 May; 43(5): 556-62.
7. **Jaffe RA., Rowe MA. A comparison of the local anesthetic effects of meperidine, fentanyl, and sufentanil on dorsal root axons.** *Anesth Analg* 1996 Oct; 776-81.
8. **Naguib M., Farnowo CE., Absood A. Pharmacokinetic of meperidine in spinal anaesthesia.** *Can Anaesth Soc J.* 1986 Mar; 33(2): 162-6.
9. **Kafle SK. Intrathecal meperidine for elective caesarean section: a comparison with lidocaine.** *Can J Anaesth.* 1993 Aug; 40(8): 718-21.
10. **Lewis RP., Spiers SP., McLaren IM., et. al. Pethidine as a spinal anaesthetic agent: a comparison with plain bupivacaine in patients undergoing transurethral resection of prostate.** *Eur J Anaesthesiol.* 1992; 9(2): 105-9.
11. **Hansen D., Hansen S. The effects of three graded doses of meperidine for spinal anesthesia in African men.** *Anesth Analg* 1999 Apr; 88(4): 827-30.
12. **Booth JV., Lindsay DR., Olufolabi AJ., et. al. Subarachnoid meperidine (pethidine) causes significant nausea and vomiting during labor.** The Duke Womens Anesthesia Research Group. *Anesthesiology* 2000 Aug; 93(2): 418-21.
13. **Yu SC., Ngan Kee WD., Kwan AS. Addition of meperidine to bupivacaine for spinal anaesthesia for caesarean section.** *Br J Anaesth* 2002 Mar; 88(3): 379-83.
14. **Tarkkila P., Isola J. A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia.** *Acta Anaesthesiol Scand.* 1992 Aug; 36(6): 554-8.
15. **Conway F., Cirtchley LA., Stuart JC., et. al. A comparison of the haemodynamic effects of intrathecal meperidine, meperidine-bupivacaine mixture and hyperbaric bupivacaine.** *Can J Anaesth.* 1996 Jan; 43(1): 23-9.
16. **Varrassi G., Celleno D., Capogna G., et. al. Ventilatory effects of subarachnoid fentanyl in the elderly.** *Anaesthesia.* 1992 Jul; 47(7): 558-62.
17. **Ngan Kee WD. Intrathecal pethidine : pharmacology and clinical application.** *Anaesth Intensive Care.* 1998 Apr; 26(2): 137-46.
18. **Nguyen Thi TV., Orliaguet G., Ngu TH., et. al. Spinal anesthesia with meperidine as the sole agent for cesarean delivery.** *Reg Anesth.* 1994 Nov-Dec; 19(6): 386-9.
19. **Ferrer-Brechner T. Spinal and epidural anesthesia in the elderly.** *Semin Anesth* 1986; 5: 54-61.
20. **Grace D., Fee JP. Anaesthesia and adverse effects after intrathecal pethidine hydrochloride for urological surgery.** *Anaesthesia.* 1995 Dec; 50(12): 1036-40.
21. **Ong B., Segstro R. Respiratory depression associated with meperidine spinal anaesthesia.** *Can J Anaesth.* 1994 Aug; 41(8): 725-7.
22. **Norris MC., Honet JE., Leighton BL., et. al. A comparison of meperidine and lidocaine for spinal anesthesia for postpartum tubal ligation.** *Reg Anesth.* 1996 Mar-Apr; 21(2): 84-8.