

## Study of effect of intradermal ephedrine injection before spinal anesthesia for cesarean section surgery for prevention from systemic hypotension

Vali-ol-lah Hassani, MD  
Mehdi Manoochehripoor, MD  
Sabo Amirkhanian, MD

### ABSTRACT

**S**election of anesthesia techniques in cesarean section is related to condition of surgery, emergency physical status of patient and request of the patient.

Anesthesiologist must select a method of anesthesia that is simple, careful and safe for the mother and the fetus.

This study was done on 50 patients in ASA Class I, who were candidates for elective cesarean section surgery after consent and without contraindication for spinal anesthesia. Patients were divided into two groups, 25 patients in each group. Group A was control group and patients in group B received 10mg intradermal ephedrine. All patients received 3-5 ml/kg crystalloid, fluid and then comforted under spinal anesthesia with 75 mg lidocaine 5%. 20% reduction in systolic blood pressure was considered for hypotension. Patients received 3-5 ml/kg crystalloid, fluid and then 5 mg intravenous ephedrine which was repeated if it was necessary.

In comparison to group A, hypotension occurred less frequently in group B, during the first 20 minutes after administration of spinal anesthesia (p: 0.05)

We found that 10 mg intradermal ephedrine can reduce risk of of hypotension after spinal anesthesia in cesarean section surgery (especially during the first 20 minutes which is the most common time for hypotension after spinal anesthesia) and can reduce necessity for fluid therapy, but there were not any significant changes between two groups after 20 minutes. So intradermal ephedrine may be significantly reduce the occurrence of hypotension after spinal anesthesia.

**Key words:** Intradermal injection, Spinal anesthesia, Cesarean section surgery.



انجمن آنستزیولوژی و مراقبت‌های ویژه ایران

## بررسی اثر داخل جلدی اِفدرین قبل از انجام بی‌حسی داخل نخاعی برای عمل جراحی سزارین جهت پیشگیری از افت فشار خون سیستمیک

دکتر ولی‌الله حسینی

استاد گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران - بیمارستان رسول اکرم (ص)

دکتر مهدی منوچهری پور

متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران - بیمارستان حضرت فاطمه (ص)

دکتر سبو امیرخانیان

متخصص بیهوشی

## چکیده

این بررسی به روی ۵۰ بیمار ASA<sup>۱</sup> کلاس یک که کاندیدای جراحی انتخابی سزارین بودند و منعی از نظر انجام بی‌حسی داخل نخاعی نداشتند انجام گرفت. بیماران به دو گروه ۲۵ نفره تقسیم شدند. گروه A گروه شاهد و گروه B گروه دریافت کننده ۱۰ میلی‌گرم افدرین داخل جلدی ده دقیقه قبل از انجام بی‌حسی داخل نخاعی بودند. تمامی بیماران ابتدا ۳.۵ سی‌سی / کیلوگرم مایع کریستالوئید دریافت کردند و سپس با ۷۵ میلی‌گرم لیدوکائین ۵٪ تحت بی‌حسی داخل نخاعی قرار گرفتند.

فشار خون و تعداد ضربان قلب بیماران قبل از انجام بی‌حسی داخل نخاعی و پس از آن تا پایان عمل هر ۵ دقیقه کنترل می‌گردید. کاهش بیش از ۲۰٪ در فشار خون سیستولیک در هر بیمار نسبت به قبل از انجام بی‌حسی داخل نخاعی افت فشار خون در نظر گرفته می‌شد و ثبت می‌گردید. در صورت بروز افت فشار خون ابتدا ۳.۵ سی‌سی / کیلوگرم مایع کریستالوئید رینگر به بیمار تجویز می‌شد و سپس در صورت عدم کنترل کاهش فشار خون به بیمار ۵ میلی‌گرم افدرین وریدی تجویز می‌شد که در صورت نیاز تکرار می‌گردید. نتایج به دست آمده نشان داد که تعداد موارد افت فشار خون در بیست دقیقه نخست پس از انجام بی‌حسی داخل نخاعی در گروه B به طور معنی‌داری کمتر از گروه A است ( $p=0/0005$ ). پس تجویز ۱۰ میلی‌گرم افدرین زیرجلدی می‌تواند سبب کاهش تعداد موارد افت فشار خون به دنبال بی‌حسی داخل نخاعی در اعمال جراحی سزارین گردد، ضمن اینکه میزان نیاز به تحویل مایعات به دنبال کاهش هر بار فشار خون را نیز کاهش می‌دهد.

کل واژگان: بی‌حسی داخل نخاعی، عمل سزارین، تزریق داخل جلدی افدرین

## مقدمه

داخل نخاعی شامل راحتی انجام آن، استفاده از دوزهای کم دارو و کم بودن موارد عدم موفقیت (در حدود ۳٪) و شروع اثر سریع آن است. مضرات آن به ویژه شامل شیوع بیشتر افت فشار خون و محدودیت زمانی آن است.<sup>(۱)</sup> بخصوص شیوع افت فشار خون به دنبال بی‌حسی داخل نخاعی در اعمال جراحی سزارین با وجود تجویز مایع و حتی استفاده از وضعیت پهلوئی چپ بالا است.<sup>(۲،۳)</sup> افدرین به صورت داخل وریدی شایع‌ترین داروی مورد استفاده برای تصحیح افت فشار خون به دنبال بی‌حسی داخل نخاعی در اعمال جراحی سزارین به شمار می‌رود.<sup>(۵)</sup>

انتخاب نوع بیهوشی در اعمال جراحی به شرایط عمل جراحی، میزان اورژانس بودن و خواست بیمار بستگی دارد. در این میان متخصص بیهوشی باید روشی را انتخاب کند که سالم‌ترین و راحت‌ترین روش برای مادر بوده و کمترین عارضه را برای نوزاد در پی داشته باشد.<sup>(۱)</sup> در یک بررسی انجام گرفته در سال ۱۹۹۲ در ایالات متحده آمریکا بیشتر از ۸۴٪ از موارد سزارین تحت بی‌حسی موضعی انجام شده است (داخل نخاعی ۴۰٪، ناحیه‌ای ۴۴٪) که نسبت به سال ۱۹۸۱ که ۵۵٪ موارد سزارین تحت بیهوشی موضعی انجام شده بود افزایش چشمگیری نشان می‌دهد: (داخل نخاعی ۳۴٪ - ناحیه‌ای ۲۱٪)<sup>(۲)</sup>. فواید بی‌حسی

1- American Society of Anesthesiologists

نمی‌کردند. در صورتی که بیمار در کلاس ASA II یا بالاتر قرار داشت یا عمل جراحی وی اورژانس محسوب می‌شد یا سابقه‌ای از مصرف سیگار، مواد مخدر یا مشروبات الکلی را ذکر می‌کرد یا در مورد وی ممنوعیت مطلق از نظر انجام بی‌حسی داخل نخاعی وجود داشت، از مطالعه حذف می‌گردید. بیماران به طور تصادفی به دو گروه ۲۵ نفره کنترل یا (A) و تحت مطالعه یا (B) تقسیم‌بندی گردیدند. پس از ورود بیماران به اتاق عمل و قرار گرفتن بر روی تخت عمل جراحی برای بیماران لاین‌وریدی مناسب برقرار شد و پس از برقراری پایش‌های الکتروکاردیوگرافی، پالس اکسی‌متری و فشار خون غیرتهاجمی فشار خون شریانی و تعداد ضربان قلب آنان اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. سپس برای بیماران حدود ۳.۵ میلی‌لیتر / کیلوگرم سرم کریستالوئید تجویز می‌گردید. در گروه B حدود ده دقیقه قبل از انجام بی‌حسی داخل نخاعی به بیماران ۱۰ میلی‌گرم افدرین رقیق شده به صورت داخل جلدی در ناحیه ساعد دست با استفاده از سوزن شماره ۲۳ یا ۲۴ تزریق می‌شد. پس از فراهم شدن مقدمات بی‌حسی داخل نخاعی بیماران هر گروه با روش نشسته با استفاده از سوزن شماره ۲۳ یا ۲۴ کوئینک از فضای کمری سوم و چهارم یا چهارم و پنجم با رعایت کلیه شرایط استریل و ملاحظات لازم تحت بی‌حسی داخل نخاعی با ۷.۵ میلی‌گرم محلول لیدوکائین ۰.۵٪ قرار می‌گرفتند. پس از انجام بی‌حسی داخل نخاعی بیماران در وضعیت خوابیده به پشت قرار داده می‌شدند و ضمن کنترل سطح بی‌حسی، فشار خون شریانی و ضربان قلب آنان هر ۵ دقیقه یک بار تا پایان عمل کنترل و ثبت می‌شد. برای بیماران اکسیژن کمکی یا ماسک تا ۶ لیتر / دقیقه تجویز می‌شد. در این

افدرین یک آلکالوئید است که ابتدا از درخت چینی ماهوانگ<sup>۱</sup> به دست می‌آمد و سال‌ها در چین از آن استفاده می‌شد. در سال ۱۹۲۰ این ماده مورد استفاده در روش آیینی مقلدانه پرترفدار از سوی دیلیون<sup>۲</sup> اکربلاد<sup>۳</sup> به عنوان یک واژوپرسور مورد استفاده قرار گرفت. افدرین امروزه با ساخت جدید آن داروی انتخابی در درمان افت فشار خون به دنبال بی‌حسی داخل نخاعی و یا ناحیه‌ای به شمار می‌رود. گرچه بررسی‌ها در مورد دوز و نحوه استفاده از این دارو هنوز نیز ادامه دارد<sup>(۴)</sup> مشاهده شده است که افدرین عضلانی قبل از بی‌حسی داخل نخاعی سبب کاهش شیوع افت فشار خون پس از انجام بی‌حسی داخل نخاعی می‌گردد اما در مواردی باعث افزایش قابل توجه فشار خون نیز گردیده است.<sup>(۷،۵)</sup>

در این بررسی از روش تزریق داخل جلدی افدرین برای جلوگیری از افت فشار خون پس از انجام بی‌حسی داخل نخاعی استفاده شده است. هدف اصلی این مطالعه بررسی این نکته بوده که آیا تزریق داخل جلدی افدرین می‌تواند سبب جلوگیری از افت فشار خون پس از انجام بی‌حسی داخل نخاعی در اعمال جراحی سزارین گردد یا خیر؟ و آیا تزریق افدرین داخل جلدی تأثیری در میزان تجویز مایعات به بیماران برای جلوگیری از افت فشار خون به دنبال بی‌حسی داخل نخاعی در اعمال جراحی سزارین یا درمان آن دارد یا نه؟

#### روش مطالعه

در این مطالعه بر طبق بررسی‌های انجام شده قبلی، افراد مورد مطالعه (۵۰ نفر) بر اساس روش نمونه‌گیری غیراحتمالی در دسترس تعیین گردید. بیماران مورد مطالعه از نظر گروه‌بندی انجمن متخصصان بیهوشی آمریکا<sup>۳</sup> در کلاس اقرار داشتند و سابقه‌ای از هیچ نوع بیماری زمینه‌ای یا بروز بیماری در حین حاملگی را ذکر

1- Mahuang

2- Dillion Ocker Blad

3- American Society of Anesthesiologists

## نتایج

با توجه به اینکه حجم نمونه در هر یک از دو گروه مورد مطالعه کمتر از ۳۰ نفر بود ابتدا به بررسی نرمال بودن توزیع هر یک از متغیرهای مورد نظر با استفاده از آزمون آماري KS<sup>۱</sup> پرداخته شد و نتایج نشان داد که تعدادی از متغیرهای مورد نظر واجد توزیع نرمال نبوده و از این رو آزمون‌های آماری مورد استفاده از نوع غیر پارامتریک<sup>۲</sup> است.

از نظر اطلاعات دموگرافیک غیر از جنس که در هر دو گروه یکسان است تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد. (جدول شماره ۱).

با استفاده از آزمون آماری مقایسه نسبت‌ها به بررسی درصد فراوانی رخداد تعداد موارد افت فشار خون در بیست دقیقه نخست پس از انجام بی‌حسی داخل نخاعی در دو گروه A (کنترل) و گروه B (دریافت کننده ۱۰ میلی‌گرم افدرین داخل جلدی قبل از انجام بی‌حسی داخل نخاعی) پرداخته شد و نتایج نشان داد تفاوت آماری معنی داری بین این دو گروه وجود دارد (۰/۰۰۵)، بدین معنا که این رخداد در گروه A (۴۸٪) بیش از گروه B (۱۲٪) بود. همچنین با استفاده از این آزمون فراوانی رخداد تعداد موارد افت فشار خون بیست دقیقه پس از انجام بی‌حسی داخل نخاعی تا پایان عمل جراحی در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت که تفاوت آماری معنی داری در دو گروه مشاهده نشد.

## بحث

همان‌گونه که در مقدمه ذکر شد افدرین شایع‌ترین داروی مورد استفاده برای تصحیح افت فشار خون به دنبال بی‌حسی داخل نخاعی در اعمال جراحی سزارین به شمار

مطالعه افت فشار خون در بیماران کاهش حداقل ۲۰٪ در فشار خون سیستولیک آنان نسبت به اولین فشار خون سیستولیک اندازه‌گیری شده تعریف گردید.

در صورت بروز افت فشار خون در هر بیمار بر طبق تعریف فوق ابتدا ۳-۵ میلی‌لیتر / کیلوگرم مایع کریستالوئید رینگر به بیمار تجویز می‌گردید که در صورت باقی ماندن افت فشار خون ۵ میلی‌گرم افدرین وریدی برای بیمار تجویز می‌شد، و در صورت نیاز تکرار می‌گردید. در صورت بروز سایر عوارض (مانند تهوع و استفراغ یا برادری‌کاردی) برای بیماران آتروپین ۰/۵ میلی‌گرم و متوکلوپرامید ۱۰ میلی‌گرم تجویز می‌شد. میزان مایعات مورد نیاز هر بیمار نیز بر طبق ضوابط مربوطه محاسبه و تجویز می‌گردید. حداقل سطح بی‌حسی مناسب T6 در نظر گرفته شده بود.

در صورت بالا رفتن سطح بی‌حسی بیشتر از T4 یا بروز هرگونه حادثه‌ای در حین عمل (مانند خونریزی شدید) بیمار از مطالعه حذف می‌شد. حداکثر خونریزی مجاز یک لیتر در نظر گرفته شده بود.

در پایان عمل جراحی تعداد موارد افت فشار خون در بیست دقیقه نخست انجام بی‌حسی داخل نخاعی و پس از بیست دقیقه تا پایان عمل جراحی ثبت می‌شد. میزان مایع تجویز شده به بیماران قبل از انجام بی‌حسی داخل نخاعی و پس از هر بار بروز افت فشار خون نیز اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. کنترل و ثبت اطلاعات بیماران توسط شخصی صورت می‌گرفت که از قرار گرفتن بیمار در گروه A یا B اطلاعی نداشت. تعداد موارد افت فشار خون به عنوان متغیر اصلی مورد مطالعه و میزان مایعات تجویز شده به بیماران قبل از انجام بی‌حسی داخل نخاعی و پس از بروز هر بار افت فشار خون به عنوان مهم‌ترین متغیر تأثیرگذار در مطالعه در نظر گرفته و ثبت گردید.

1- Kolmogorov-Smirnov test

2- nonparametric

همان‌گونه که در قسمت نتایج ملاحظه می‌شود استفاده از داروی افدرین به میزان ۱۰ میلی‌گرم به صورت تزریق داخل جلدی قبل از انجام بی‌حسی داخل نخاعی در اعمال جراحی سزارین می‌تواند به صورت معنی‌داری در ۲۰ دقیقه نخست پس از انجام بی‌حسی داخل نخاعی موارد افت فشار خون را در گروه دریافت‌کننده افدرین کاهش دهد؛ اما پس از بیست دقیقه از انجام بی‌حسی داخل نخاعی تا پایان عمل جراحی اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه از نظر موارد افت فشار خون مشاهده نگردید. با این حال تجویز افدرین زیر جلدی به میزان ۱۰ میلی‌گرم قبل از شروع بی‌حسی توانست در بیست دقیقه نخست پس از انجام بی‌حسی داخل نخاعی که شایع‌ترین زمان افت شدید فشار خون در اعمال جراحی سزارین به شمار می‌رود از تعداد موارد بروز افت فشار خون به‌طور معنی‌داری بکاهد. در این میان میزان مایع تجویز شده به بیماران نیز به عنوان مهم‌ترین متغیر تأثیرگذار بر نتیجه بررسی مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان مایع تجویز شده در دو گروه مورد مطالعه یعنی گروه کنترل (A) و گروه دریافت‌کننده ۱۰ میلی‌گرم افدرین داخل جلدی (B) قبل از انجام بی‌حسی داخل نخاعی تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. این بدان معنی است که میزان هیدراتاسیون در دو گروه یکسان بوده و میزان مایع تجویز شده تأثیری در کاهش موارد افت فشار خون به دنبال بی‌حسی داخل نخاعی در گروه B نداشته است. اما میانگین میزان مایع تجویز شده در بیست دقیقه نخست پس از انجام بی‌حسی داخل نخاعی در گروه کنترل (A) به صورت معنی‌داری بیش از گروه (B) ارزیابی شده است. در واقع چون در این بررسی اولین اقدام درمانی به دنبال افت فشار خون ناشی از بی‌حسی داخل نخاعی تجویز ۳.۵

می‌رود. (۵) با این حال هنوز در مورد چگونگی و میزان استفاده از این دارو برای جلوگیری از افت فشار خون به دنبال بی‌حسی داخل نخاعی بررسی‌ها ادامه دارد. در بررسی انجام شده توسط ورکوترن<sup>۱</sup> و همکاران تجویز یک دوز ۵ میلی‌گرم وریدی افدرین سبب محدود کردن افت فشار خون به دنبال بی‌حسی داخل نخاعی با مقادیر کم داروی بی‌حس‌کننده موضعی و مخدر شده است. (۸) با این حال تأکید شده که استفاده از دوزهای بالای بی‌حس‌کننده موضعی بدون مایع درمانی ابتدایی مناسب می‌تواند سبب بروز کاهش شدید فشار خون به دنبال انجام بی‌حسی داخل نخاعی در اعمال جراحی سزارین گردد. (۱) از افدرین به صورت عضلانی برای جلوگیری از کاهش فشار خون به دنبال بی‌حسی داخل نخاعی در اعمال جراحی سزارین نیز در برخی بررسی‌ها استفاده شده است. با این حال در مواردی استفاده از افدرین عضلانی با افزایش قابل توجه فشار خون نیز همراه بوده است. (۷، ۵) در یک بررسی انجام شده استفاده از افدرین عضلانی به مقدار ۳۷/۵ میلی‌گرم حداقل ده دقیقه قبل از شروع بی‌حسی داخل نخاعی ضمن جلوگیری از افت فشار خون افزایش شدید فشار خون و ضربان قلب را نیز به همراه نداشته است. (۹) در بررسی دیگر که توسط پاولسن و همینگسن<sup>۲</sup> صورت گرفت، آنان افدرین را به دو صورت تزریق عضلانی و وریدی با هم به دنبال بی‌حسی داخل نخاعی با بویوکائین در اعمال جراحی سزارین مورد استفاده قرار دادند و دریافتند که این روش ضمن حفظ فشار خون و جلوگیری از کاهش قابل توجه آن ایجاد افزایش شدید فشار خون و ضربان قلب نیز نمی‌کند. (۱۰) در این بررسی سعی گردید تا از روش تزریق داخل جلدی افدرین برای جلوگیری از افت فشار خون به دنبال بی‌حسی داخل نخاعی در اعمال جراحی سزارین استفاده گردد.

1- Vercauteren

2- Poulsen, Hemmingsen

جدول شماره ۱: اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

مدت زمان عمل جراحی (دقیقه)	وزن (کیلوگرم)	سن (سال)	
$71/4 \pm 11/2$	$57/7 \pm 3/8$	$22/8 \pm 3/3$	گروه A
$77/1 \pm 12/1$	$56/4 \pm 3/7$	$23/7 \pm 3/5$	گروه B

مقادیر داخل جدول به صورت میانگین  $\pm$  انحراف از معیار استاندارد است.

جدول شماره ۲: میزان مایعات دریافت شده در دو گروه

	گروه B	گروه A
میزان مایع دریافت شده قبل از انجام بی حسی داخل نخاعی	$370 \pm 25$	$476 \pm 25/4$
میزان مایع دریافت شده تا ۲۰ دقیقه پس از انجام بی حسی داخل نخاعی	$54 \pm 149$	$310 \pm 438$
میزان مایع دریافت شده پس از گذشت ۲۰ دقیقه از انجام بی حسی داخل نخاعی	$48 \pm 240$	$288 \pm 524$

مقادیر جدول برحسب میلی لیتر و به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار است. در هیچ یک از دو گروه مورد مطالعه مواردی از افزایش فشار خون و تعداد ضربان قلب به دنبال بی حسی داخل نخاعی مشاهده نشد.

افت فشار خون ناشی از بی حسی داخل نخاعی در اعمال جراحی سزارین را نیز کاهش داده است. در این بررسی مواردی از افزایش شدید فشار خون و تعداد ضربان قلب به دنبال تجویز افدرین به صورت زیر جلدی در گروه B مشاهده نشد.

نتیجه

استفاده از داروی افدرین به میزان ۱۰ میلی گرم به صورت داخل جلدی می تواند به صورت معنی داری سبب کاهش

سی سی / کیلوگرم مایع کریستالوئید، و موارد افت فشار خون در گروه کنترل به طور مشخص بیش از گروه دریافت کننده افدرین زیر جلدی بوده، لذا انتظار می رفت که میانگین میزان مایع تجویز شده در گروه (A) نیز پیش از گروه (B) باشد. این اختلاف معنی دار در میانگین میزان تجویز مایعات در دو گروه پس از بیست دقیقه از انجام بی حسی داخل نخاعی تا پایان عمل نیز به چشم می خورد. در واقع تجویز افدرین زیر جلدی به میزان ۱۰ میلی گرم به صورت بارزی نیاز به تجویز مایع جهت درمان

عوارضی مانند افزایش غیر منتظره فشار خون و ضربان قلب رانیز در پی دارد که در این مطالعه افزایش فشار خون مشاهده نشده است.

موارد افت فشار خون به دنبال بی حسی داخل نخاعی در اعمال جراحی سزارین گردد و ضمن اینکه میزان نیاز به تجویز مایعات جهت کنترل فشار خون به دنبال بی حسی داخل نخاعی را به صورت بارزی کاهش می دهد

**References:**

1. **Ronald D. Miller.** Anesthesia. 15 ed. Philadelphia livingstone. 2000. pp 2046-2048.
2. **Hawkinsj L., Cibbs CP.** Orleansm et. al. **Obstetric anesthesia work-force surver.** 1981 versus 1992. Anesthesiology 1997 No 87. 135.
3. **Rout CC., Rock DA., et. al.** **A reevaluation of the role of crystalloid prevention of hypotension associated with anesthesia for elective cesarean section.** Anesthesiology. 1993. No.79-262-9.
4. **Jackson R., Reid J. A., et. al.** **Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at cesarean section.** B.J.A 1995. No. 75: 262-5.
5. **Rout CC., Rock DA.** **Prophylactic intramuscular ephedrine prior to cesarean section.** Anesthesia & Intensive Care (1992) No. 20, 448-5.
6. **Sternlo MD.** **Prophylactic in ephedrine in bupivacaine spinal anesthesia.** B.J.A 1995 No.5 v:74.517-9.
7. **Gutsche.B.B. MD.** **Prophylactic ephedrine preceding spinal anesthesia for cesarean section.** Anesthesiology 1976 No.75-462-5.
8. **Vercauteren MD.** **Prevention of hypotension by a single 5 mg dose of ephedrine during small dose spinal anesthesia in prehydrated cesarean delivery patients.** Anesth & Analg 2000 No. 2.324-7.
9. **Webb A.A., MD; Shipton E.A, MD.** **Re-evaluation of im ephedrine as prophylu & is against hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean section.** Canadian Journal of Anesthesia 1998, No.4-367-71.
10. **Hemmingsen C., Poulsen A.** **Prophylactic ephedrine during spinal anesthesia double blind study in patients in ASA 1-111.** B.J.A. 1989: No.63.340-2.