

## مقایسه اثرات کلونیدین خوراکی و فنتانیل اینتراتکال بر بی‌حسی نخاعی با بویواکائین هیپرباریک در اعمال جراحی الکتیو ساق پا

دکتر مهزاد علیمیان

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، استادیار و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر ولی‌الله حسنی

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، استاد و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر بهروز زمان

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، استادیار و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر مهناز سالاری

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه

### Comparison of oral clonidine and intrathecal fentanyl in spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine in lower limb elective surgeries

Mahzad Alimian, MD

V aliollah Hasani, MD

Behrooz Zaman, MD

Mahnaz Salari, MD

#### ABSTRACT

**Background:** In recent years, by using adjuvant drugs to reduce the dose of local anesthetics and gaining faster recovery, while improving the quality of anesthesia and reducing the complications has been favored. This study was designed to compare the onset and duration of sensory and motor block, as well as the hemodynamic changes following administration of hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia supplemented with either intrathecal fentanyl or oral clonidine.

**Material and Methods:** In a double-blinded study, patients candidate for elective orthopedics surgery for leg were enrolled according to inclusion and exclusion criteria, and were randomized into two groups, each containing 30 patients. In fentanyl group, the patients received 3cc hyperbaric bupivacaine 0.5% and 25 µg fentanyl interathecally. In clonidine group, the patients received 0.1mg clonidine 60 minutes before beginning spinal block orally. Hemodynamic changes, sensory block by pinprick test and motor block by Bromage scale were measured and recorded by physician.

**Results:** There was no significant difference according to age, sex, mean arterial pressure and pulse rate ( $p>0.05$ ). The level of sensory and motor blocks was higher in clonidine group than fentanyl group ( $p<0.002$ ). There was no significant difference according to favorable sensory block for operation ( $p=0.147$ ) or regression of sensory block ( $p=0.324$ ). The regression time of motor block was less in clonidine group than fentanyl group ( $p=0.014$ ).

**Conclusion:** Administration of oral clonidine compare to intrathecal fentanyl to the hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia yields a higher sensory and motor block level and a faster regression time of motor block without producing any significant hemodynamic changes.

**Key words:** Spinal anesthesia , Hyperbaric bupivacaine, Clonidine, Fentanyl.

**مقدمه:** در سال‌های اخیر با استفاده از داروهای کمکی در بی‌حسی داخل نخاعی<sup>۱</sup> برای کاهش دوز بی‌حس‌کننده موضعی و بهبود<sup>۲</sup> سریع‌تر به تغییر در کیفیت بلوک و کاهش عوارض نیز توجه خاصی شده است. در این مطالعه سعی شده است تا شروع و طول اثر بلوک حسی و حرکتی و تغییرات همودینامیک به دنبال تجویز خوراکی کلونیدین و فنتانیل اینتراتکال در بی‌حسی داخل نخاعی با بوپیواکاین هیپرباریک مورد بررسی قرار گیرد.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه حاضر به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور طراحی و اجرا شد. جمعیت مورد مطالعه شامل بیماران کاندید عمل جراحی الکتیو ساق پا بودند. بیماران انتخاب شده بر اساس معیارهای ورود و خروج، به روش تصادفی به دو گروه ۳۰ نفره کلونیدین و فنتانیل تقسیم شدند. در گروه فنتانیل، ۳ سی‌سی بوپیواکاین ۰/۵٪ هیپربار و ۲۵ میکروگرم فنتانیل برای بی‌حسی داخل نخاعی استفاده شد. در گروه کلونیدین ۳ سی‌سی بوپیواکاین ۰/۵٪ هیپربار برای بی‌حسی داخل نخاعی و ۶۰ دقیقه قبل از انجام بلوک ۱۰۰ میکروگرم کلونیدین به صورت خوراکی به بیماران داده شد. طی جراحی و در ریکاوری، تغییرات همودینامیک و سطح بلوک حسی به روش پین‌پریک<sup>۳</sup> و بلوک حرکتی به کمک امتیازدهی بروماژ<sup>۴</sup> اندازه‌گیری شد.

**نتایج:** اختلاف معنی‌داری از نظر توزیع سنی و جنسی، تغییرات متوسط فشار خون شریانی و ضربان قلب در دو گروه مورد مقایسه به دست نیامد. ( $p < 0/05$ ) در گروه کلونیدین حداکثر سطح بلوک حسی و حرکتی بالاتر از بیماران گروه فنتانیل بود ( $p = 0/002$ )؛ ولی در توزیع سطح مطلوب بی‌حسی برای شروع جراحی ( $p = 0/147$ ) و یا زمان برگشت بی‌حسی ( $p = 0/324$ ) تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نمی‌شود. زمان برگشت بلوک حرکتی در بیمارانی که کلونیدین دریافت کرده بودند سریع‌تر از بیماران گروه فنتانیل بود ( $p = 0/014$ ).

**بحث:** به نظر می‌رسد که افزودن کلونیدین خوراکی در مقایسه با فنتانیل اینتراتکال به روش بی‌حسی داخل نخاعی با بوپیواکاین هیپرباریک سطح بلوک حسی و حرکتی بالاتر و بازگشت بلوک حرکتی سریع‌تری را به دست می‌دهد، بدون آنکه تغییرات همودینامیک قابل ملاحظه‌ای بین دو گروه وجود داشته باشد.

**کلواژگان:** بی‌حسی داخل نخاعی، بوپیواکاین هیپرباریک، کلونیدین، فنتانیل.

<sup>1</sup> . spinal anesthesia  
<sup>2</sup> . recovery  
<sup>3</sup> . pinprick  
<sup>4</sup> . Bromage Scale

مطالعات مختلفی برای هر یک وجود دارد ولی در این مطالعه قصد داریم تا اثر افزودن فنتانیل اینتراتکال با دوز ۲۵ میکروگرم و کلونیدین خوراکی با دوز ۱۰۰ میکروگرم را در روش بی‌حسی داخل نخاعی با بویوکائین هیپرباریک مورد بررسی قرار داده و شروع و طول اثر بلوک حسی و حرکتی و تغییرات همودینامیک را مورد مقایسه قرار دهیم.

### مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور طراحی و اجرا شد. جمعیت مورد مطالعه شامل بیماران کاندیدای عمل جراحی الکتیو ساق پا، مراجعه‌کننده طی سال ۱۳۸۷ به بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) بودند. بیماران با توجه به معیارهای ورود و خروج و در صورت رضایت وارد مطالعه می‌شدند و به صورت تصادفی در دو گروه مورد مقایسه کلونیدین و فنتانیل قرار می‌گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بالای ۱۸ و کمتر از ۶۰ سال و کلاس ۱ و ۲ ASA<sup>۱</sup>، کاندیدای عمل جراحی الکتیو به علت شکستگی ساق پا و ارائه رضایت کتبی ورود به مطالعه بود. بیماران با سابقه بیماری قلبی-عروقی، دیابت، فشار خون بالا، اعتیاد به مواد مخدر، بیماران مالتیپل تروما و وجود کنترااندیکاسیون برای بی‌حسی داخل نخاعی از مطالعه خارج شدند. در گروه فنتانیل، ۳ سی‌سی بویوکائین ۰/۵٪ و ۲۵ میکروگرم فنتانیل برای بی‌حسی داخل نخاعی استفاده شد و ۶۰ دقیقه قبل از بلوک به بیمار دارونمای<sup>۲</sup> خوراکی نیز تجویز گردید. در گروه کلونیدین تنها ۳ سی‌سی بویوکائین ۰/۵٪ برای بی‌حسی داخل نخاعی به همراه اسپیراسیون ۰/۵ سی‌سی از مایع مغزی نخاعی استفاده شد و ۶۰ دقیقه قبل از انجام بلوک ۰/۱ میلی‌گرم کلونیدین به صورت خوراکی به بیمار داده شد. در مورد تمام بیماران بعد از اخذ رضایت‌نامه و تجویز ۵ سی‌سی به ازاء هر کیلوگرم

در سال‌های اخیر با استفاده از داروهای کمکی در بی‌حسی داخل نخاعی علاوه بر کاهش دوز بی‌حس‌کننده موضعی و بهبود سریع‌تر، به تغییر در کیفیت بلوک و کاهش عوارض توجه خاصی شده است. (۱) از جمله داروهای کمکی در بیهوشی داخل نخاعی، فنتانیل و کلونیدین هستند. فنتانیل یک مخدر کوتاه اثر با حلالیت کم در چربی است که با دوز ۲۵-۱۰ میکروگرم به صورت اینتراتکال به همراه بی‌حس‌کننده‌های موضعی استفاده می‌شود و باعث بروز آثار سینرژیستیک آنالژزی برای دردهای سوماتیک و احشایی بدون افزایش بلوک سمپاتیک می‌گردد (۲-۳).

کلونیدین یک آلفا ۲-آگونیست آدرنژیک با آثار آنالژزی وابسته به دوز است که علی‌رغم ایجاد عارضه هیپوتانسیون، عوارض استفاده از مخدرها را در بی‌حسی داخل نخاعی (مانند اختلال تنفسی و خارش) را نداشته و احساس ادراری کمتری ایجاد می‌کند. کلونیدین هم به صورت خوراکی با دوز ۲۰۰ میکروگرم و هم به شکل اینتراتکال با دوز ۴۵-۱۵ میکروگرم می‌تواند بلوک حسی و موتور بی‌حس‌کننده‌های موضعی را افزایش دهد (۲). در مطالعات متعدد بر روی استفاده از کلونیدین به همراه بیهوشی داخل نخاعی نشان داده شده است که زمان استفاده از اولین دوز مرفین بعد از عمل با کلونیدین طولانی‌تر می‌شود (۴). اثر کلونیدین خوراکی بر شروع بی‌حسی داخل نخاعی مختصراً سریع‌تر است و مشخصاً طول اثر بلوک را طولانی‌تر می‌کند (۴ و ۵). همچنین کلونیدین خوراکی باعث ایجاد آرام‌بخشی و متوسط فشار خون شریانی پایین‌تر در حین بی‌حسی داخل نخاعی می‌گردد (۵). بنابراین به نظر می‌رسد استفاده از کلونیدین خوراکی می‌تواند موجب بهبود کیفیت بی‌دردی و بلوک حسی و حرکتی در بیماران تحت بی‌حسی اینتراتکال گردد.

تاکنون نتایج مطالعه‌ای که اثر افزودن فنتانیل اینتراتکال و کلونیدین خوراکی به بویوکائین هیپرباریک برای بی‌حسی داخل نخاعی را مورد مقایسه قرار داده باشد گزارش نشده است. هر چند

<sup>۱</sup> . American Society of Anesthesiologists

<sup>۲</sup> . placebo

وزن بدن سرم رینگر در وضعیت نشسته با سوزن داخل نخاعی سایز ۲۵ بی‌حسی داخل نخاعی انجام شد. فشار خون متوسط شریانی (با دستگاه سنجش غیر تهاجمی فشار خون) به همراه ضربان قلب (از روی پایش الکتروکاردیوگرافی) بیمار قبل از انجام بلوک، بلافاصله بعد از انجام بلوک، و در ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۳۰ و ۶۰ بعد از شروع بی‌حسی و در بدو ورود به ریکاوری و زمان ترخیص از ریکاوری اندازه‌گیری و ثبت شد. سطح بلوک حسی با روش پین‌پریک در ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۳۰ و ۶۰ و بدو ورود به ریکاوری و سپس هر ۳۰ دقیقه تا زمانی که بلوک به ۴ درماتوم پایین‌تر از سطح ثابت شده اولیه یا به زیر T10 برسد چک می‌شد. سطح بلوک حرکتی با استفاده از سنجش بروماژ در ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۳۰ و ۶۰ و بدو ورود به ریکاوری و سپس هر ۳۰ دقیقه تا زمانی که بیمار قادر به خم کردن زانوی خود باشد چک می‌گردید. همچنین در صورت استفاده از وازوپرسور و آرام‌بخشی در حین جراحی، دوز و تعداد دفعات استفاده از آنها ثبت می‌شد.

داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS 13 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی نمایش داده شده است. برای مقایسه داده‌های کیفی و کمی بین دو گروه در صورت تبعیت از توزیع نرمال به ترتیب از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و در مورد متغیرهای با توزیع غیر نرمال از آزمون کروسکال والیس استفاده شد. همچنین برای مقایسه بین یافته‌های کیفی از روش کای دو و در مواردی نیز از روش "دقیق" استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه در حد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## نتایج

در این مطالعه ۶۰ بیمار مرد در دو گروه کلونیدین (۳۰ نفر) و گروه فنتانیل (۳۰ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن در گروه کلونیدین

۳۹±۱۶/۹ سال و در گروه فنتانیل ۳۸±۱۶/۱ بود. دو گروه از نظر توزیع سنی اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند (p=۰/۸۱۵). در شکل و جداول ۲ و ۳ و توزیع متوسط فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و متوسط شریانی بیماران به تفکیک در دو گروه مقایسه آورده شده است. در هیچ‌یک از زمان‌های پی‌گیری فشار خون بین دو گروه اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. همچنین تغییرات مشاهده بر اساس آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی‌شود (p=۰/۱۹۹). همچنین توزیع تغییرات ضربان قلب بیماران و متوسط ضربان قلب بیماران در دو گروه تا بدو ورود به ریکاوری اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (p>۰/۰۵) (شکل و جدول ۵). با این حال در هنگام ترخیص، متوسط ضربان قلب در گروه بیمارانی که کلونیدین دریافت کرده بودند به‌طور معنی‌داری کمتر از بیماران گروه فنتانیل بود (جدول ۵). بر اساس آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر، تغییرات مشاهده شده طی مدت زمان پی‌گیری بین دو گروه اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند (p=۰/۱۸۰).

تنها ۲ نفر در گروه فنتانیل وازوپرسور دریافت کردند (۶٪)، این در حالی است که در گروه کلونیدین هیچ‌یک از بیماران وازوپرسور دریافت نکردند، اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نمی‌شود (p=۰/۲۰۱). در جدول شماره ۶ توزیع تعداد بیمارانی که در زمان‌های پی‌گیری به سطح مطلوب بی‌حسی (T10-T4) رسیده‌اند نشان داده شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود در حدود ۴۰٪ بیماران دو گروه در دقیقه ۵ به سطح مطلوب رسیدند حال آنکه در دقیقه ۱۰ این میزان در گروه کلونیدین ۸۰٪ و در گروه فنتانیل ۶۰٪ بود. در هر دو گروه مقایسه، ۴ نفر (۱۳٪) از بیماران سطح مطلوب بی‌حسی را نداشتند. هر چند به نظر می‌رسد که زمان رسیدن به سطح مطلوب در گروه کلونیدین کمتر از بیماران گروه فنتانیل است با این حال این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار نیست (p=۰/۱۴۷). همچنین در هیچ‌یک از بیماران دو گروه، سطح بی‌حسی بالاتر از T4

<sup>1</sup> . non invasive blood pressure

<sup>2</sup> . Exact

جدول شماره ۱: توزیع سنی بیماران به تفکیک در دو گروه مطالعه

p-value	انحراف معیار	میانگین سنی (سال)	
۰/۸۱۵	۱۶/۱	۳۸	بوپیواکایین
	۱۶/۹	۳۹	کلونیدین

جدول شماره ۲: توزیع فشار خون سیستولیک در بیماران به تفکیک در دو گروه مطالعه طی زمان‌های پی‌گیری

P-value	فنتانیل		کلونیدین		فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۰۷	۱۷/۶	۱۲۸	۱۶/۸	۱۳۶/۷	قبل از بی‌حسی داخل نخاعی
۰/۱۲۴	۱۵/۳	۱۲۳/۱	۹/۷	۱۲۸/۳	بلافاصله پس از بی‌حسی داخل نخاعی
۰/۰۷۱	۱۹/۳	۱۱۴/۸	۸/۱	۱۲۱/۹	دقیقه ۵
۰/۷۸۲	۱۵/۵	۱۱۵/۹	۱۱/۷	۱۱۴/۹	دقیقه ۱۰
۰/۷۲۴	۱۴/۱	۱۱۳/۸	۹/۳	۱۱۴/۹	دقیقه ۱۵
۰/۳۳۷	۱۵/۱	۱۱۵/۳	۹/۹	۱۱۸/۵	دقیقه ۲۰
۰/۶۸۶	۲۱/۲	۱۱۹	۱۱/۸	۱۱۷/۲	دقیقه ۳۰
۰/۰۰۹	۸/۶	۱۱۱/۳	۱۱/۹	۱۱۸/۶	دقیقه ۶۰
۰/۸۰۰	۱۵/۱	۱۱۱/۷	۸/۲	۱۱۸/۵	بدو ورود به ریکاوری
۰/۹۳۸	۱۲/۹	۱۲۰/۲	۵/۱	۱۲۰/۴	زمان ترخیص از ریکاوری

جدول شماره ۳: توزیع فشار خون دیاستولیک در بیماران به تفکیک در دو گروه مطالعه طی زمان‌های پی‌گیری

P-value	فنتانیل		کلونیدین		فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۲۸۱	۱۳/۹	۸۰/۵	۷/۹	۸۳/۷	قبل از بی‌حسی داخل نخاعی
۰/۵۷۶	۸/۵	۷۵/۸	۷/۹	۷۷	بلافاصله پس از بی‌حسی داخل نخاعی
۰/۹۳۶	۱۱/۳	۷۱	۷/۴	۷۰/۸	دقیقه ۵
۰/۰۳	۱۰/۵	۷۲/۹	۸/۱	۶۷/۵	دقیقه ۱۰
۰/۷۳۹	۱۳/۳	۷۰/۲	۶/۳	۶۹/۳	دقیقه ۱۵
۰/۹۹۸	۱۴/۱	۶۹/۷	۷/۷	۶۹/۷	دقیقه ۲۰
۰/۰۹۳	۲۰	۷۶	۷/۹	۶۹/۳	دقیقه ۳۰
۰/۹۷۲	۱۱/۴	۶۷/۹	۱۰/۷	۶۷/۸	دقیقه ۶۰
۰/۴۷۳	۱۳/۴	۷۴/۹	۵/۱	۷۳	بدو ورود به ریکاوری
۰/۱۵۶	۹/۵	۷۷/۳	۶/۹	۷۴/۲	زمان ترخیص از ریکاوری

جدول شماره ۴: توزیع فشار خون متوسط شریانی در بیماران به تفکیک دو گروه مطالعه طی زمان‌های پی‌گیری

P-value	فنتانیل		کلونیدین		فشار خون متوسط شریانی (میلی متر جیوه)
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۱۸۰	۱۳/۶	۹۴/۷	۸/۵	۹۸/۷	پیش از بی‌حسی داخل نخاعی
۰/۶۲۷	۱۲/۶	۹۲/۹	۷/۱	۹۱/۶	بلافاصله پس از بی‌حسی داخل نخاعی
۰/۴۶۳	۱۵/۷	۸۷/۴	۸/۲	۸۵	دقیقه ۵
۰/۱۰۳	۱۴/۲	۸۷/۹	۸/۱	۸۱/۹	دقیقه ۱۰
۰/۸۰۶	۱۱/۴	۸۳/۷	۶/۱	۸۳	دقیقه ۱۵
۰/۳۰۰	۱۳/۲	۸۷/۵	۸/۴	۸۳/۹	دقیقه ۲۰
۰/۰۸۰	۲۱/۶	۹۲/۹	۸/۴	۸۳/۵	دقیقه ۳۰
۰/۷۵۰	۱۰/۲	۸۳/۸	۱۳/۱	۸۲/۷	دقیقه ۶۰
۰/۲۱۴	۱۸/۱	۹۲	۹/۲	۸۶/۳	بدو ورود به ریکاوری
۰/۰۸	۱۳/۱	۹۳	۷/۲	۸۷	زمان ترخیص از ریکاوری

جدول شماره ۵: توزیع ضربان قلب در بیماران به تفکیک دو گروه مطالعه طی زمان‌های پی‌گیری

P-value	فنتانیل		کلونیدین		ضربان قلب (در دقیقه)
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۶۸۰	۱۵/۵	۹۰/۳	۱۸/۵	۸۸/۲	قبل از بی‌حسی داخل نخاعی
۰/۰۶	۱۰/۲	۹۴/۲	۱۳/۱	۸۷/۲	بلافاصله پس از بی‌حسی داخل نخاعی
۰/۹۹۱	۱۵/۶	۸۷/۹	۱۸	۸۷/۳	دقیقه ۵
۰/۸۷۴	۱۱/۶	۸۶/۵	۱۹/۹	۸۷/۲	دقیقه ۱۰
۰/۰۸	۱۴/۲	۸۱/۸	۲۴/۲	۷۰/۷	دقیقه ۱۵
۰/۱۵۹	۱۳/۵	۸۴/۱	۱۳/۳	۷۸/۴	دقیقه ۲۰
۰/۴۷۱	۱۴/۵	۷۸/۹	۱۱	۷۶/۱	دقیقه ۳۰
۰/۴۳۱	۹/۱	۷۸/۴	۱۲/۲	۷۵/۸	دقیقه ۶۰
۰/۰۶	۵/۹	۸۲	۱۱/۲	۷۶/۶	بدو ورود به ریکاوری
۰/۰۴	۶/۹	۸۲/۷	۱۰/۷	۷۷	زمان ترخیص از ریکاوری

جدول شماره ۶: توزیع فراوانی بیمارانی که طی جراحی به سطح مطلوب (T10-T4) رسیدند

p-value	فتنائیل		کلونیدین		
	فراوانی تجمعی (%)	فراوانی (%)	فراوانی تجمعی (%)	فراوانی (%)	
۰/۱۴۷	۱۲ (٪۴۰)	۱۲ (٪۴۰)	۱۳ (٪۴۳)	۱۳ (٪۴۳)	دقیقه ۵
	۱۸ (٪۶۰)	۶ (٪۲۰)	۲۴ (٪۸۰)	۱۱ (٪۳۷)	دقیقه ۱۰
	۲۲ (٪۷۳)	۴ (٪۱۳)	۲۵ (٪۸۳)	۱ (٪۳)	دقیقه ۱۵
	۲۶ (٪۸۶)	۴ (٪۱۳)	۲۶ (٪۸۶)	۱ (٪۳)	دقیقه ۳۰
	۳۰ (٪۱۰۰)	۴ (٪۱۳)	۳۰ (٪۱۰۰)	۴ (٪۱۳)	عدم رسیدن به سطح مطلوب طی جراحی

جدول شماره ۷: توزیع زمان برگشت بلوک حسی در بیماران مورد مطالعه

p-value	فتنائیل		کلونیدین		
	فراوانی تجمعی (%)	فراوانی (%)	فراوانی تجمعی (%)	فراوانی (%)	
۰/۳۲۴	-	-	۳ (٪۱۰)	۳ (٪۱۰)	دقیقه ۶۰ حین عمل
	۶ (٪۲۰)	۶ (٪۲۰)	۹ (٪۳۰)	۶ (٪۲۰)	بدو ورود به ریکاوری
	۱۵ (٪۵۰)	۹ (٪۳۰)	۱۵ (٪۵۰)	۶ (٪۲۰)	دقیقه ۳۰ ریکاوری
	۲۳ (٪۷۶)	۸ (٪۲۶)	۲۵ (٪۸۳)	۱۰ (٪۳۳)	دقیقه ۶۰ ریکاوری
	۳۰ (٪۱۰۰)	۷ (٪۲۳)	۳۰ (٪۱۰۰)	۵ (٪۱۷)	دقیقه ۹۰ ریکاوری

جدول شماره ۸: توزیع حداکثر سطح بلوک حسی در بیماران مورد مطالعه

p-value	فتنائیل		کلونیدین		
	درصد فراوانی	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی	
۰/۰۰۲	-	۰	٪۱۷	۵	T4
	٪۷	۲	٪۲۰	۶	T5
	٪۴۰	۱۲	٪۱۷	۵	T6
	٪۷	۲	٪۱۷	۵	T7
	٪۱۷	۵	-	۰	T8
	٪۷	۲	٪۳	۱	T9
	٪۱۷	۵	٪۱۷	۵	T10
	-	۰	٪۱۰	۳	T11
	٪۷	۲	-	۰	T12

جدول شماره ۹: توزیع حداکثر سطح بلوک حرکتی در بیماران مورد مطالعه

p-value	فنتانیل		کلونیدین		امتیازدهی بروماژ
	درصد فراوانی	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی	
۰/۰۰۲	٪۵۶	۱۷	٪۷۳	۲۲	عدم توانایی حرکت پا و زانو
	٪۴۴	۱۳	٪۱۳	۴	عدم توانایی فلکسیون زانو اما حرکات آزاد پا
	-	۰	٪۱۴	۴	توانایی فلکسیون زانو با حرکات آزاد پا
	-	۰	-	۰	حرکات آزاد پا و زانو

جدول شماره ۱۰: توزیع زمان برگشت بلوک حرکتی (به سطح ۳) در بیماران مورد مطالعه

p-value	فنتانیل		کلونیدین		
	فراوانی تجمعی (%)	فراوانی (%)	فراوانی تجمعی (%)	فراوانی (%)	
۰/۰۱۴	٪۲۰	۶	٪۳۷	۱۱	بدو ورود به ریکاوری
	٪۳۰	۹	٪۳۷	۱۱	دقیقه ۳۰ ریکاوری
	٪۲۳	۷	٪۱۹	۵	دقیقه ۶۰ ریکاوری
	٪۲۷	۸	-	۰	دقیقه ۹۰ ریکاوری

کلونیدین به طور معنی داری بیش از گروه فنتانیل است. با این حال ۴ نفر (٪۱۳) از بیماران گروه کلونیدین حداکثر بلوک حرکتی آنها شامل توانایی فلکسیون زانو را داشتند.

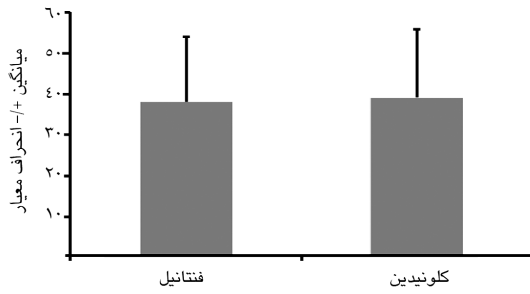
در جدول شماره ۱۰ توزیع زمان برگشت بلوک حرکتی در بیماران دو گروه آورده شده است. همان گونه که مشاهده می شود بیماران گروه کلونیدین برگشت حرکتی سریع تری نسبت به بیماران گروه فنتانیل داشتند که به لحاظ آماری معنی دار است ( $p=0/014$ ). همچنین ۳ نفر (٪۱۰) از بیماران گروه کلونیدین طی مدت جراحی هیچ گاه به سطح مطلوب یک و دو از بلوک حرکتی نرسیدند و حداکثر بلوک حرکتی آنها سطح ۳ (توانایی فلکسیون زانوها) بوده است.

گزارش نشد. همچنین در جدول شماره ۷ توزیع زمان برگشت بلوک حسی آورده شده است. همان گونه که مشاهده می شود در گروه کلونیدین ۱۰٪ از بیماران قبل از ورود به ریکاوری برگشت بلوک حسی داشتند. با این حال دو گروه از نظر توزیع زمان برگشت بلوک حسی اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند ( $p=0/324$ ).

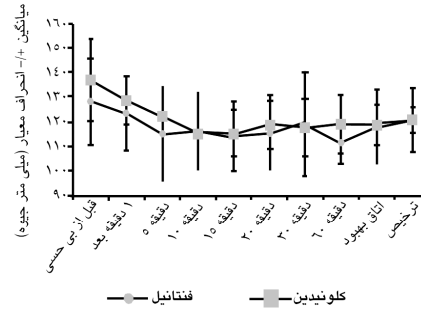
در جدول شماره ۸ حداکثر سطح بلوک حسی در بیماران دو گروه آورده شده است. همان گونه که مشاهده می شود حداکثر سطح بلوک حسی در بیمارانی که کلونیدین دریافت کرده اند در مقایسه با گروه فنتانیل به طور معنی داری بیشتر است ( $p=0/002$ ). در جدول شماره ۹ نیز توزیع حداکثر سطح بلوک حرکتی در بیماران دو گروه مورد مقایسه آورده شده است. بر این اساس به نظر می رسد که حداکثر سطح بلوک حرکتی در گروه



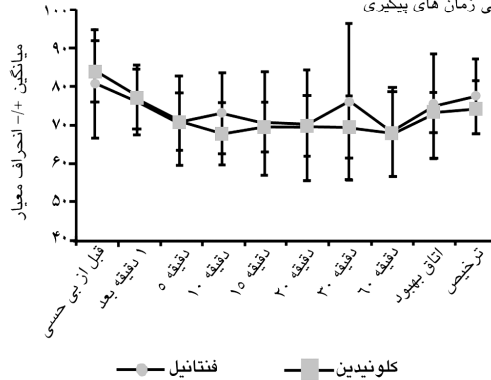
شکل ۱: توزیع سنی بیماران به تفکیک در دو گروه مورد مطالعه



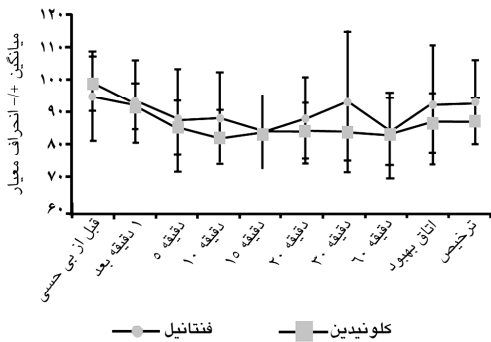
شکل شماره ۲: توزیع فشار خون سیستولیک در بیماران به تفکیک دو گروه طی زمان های پیگیری



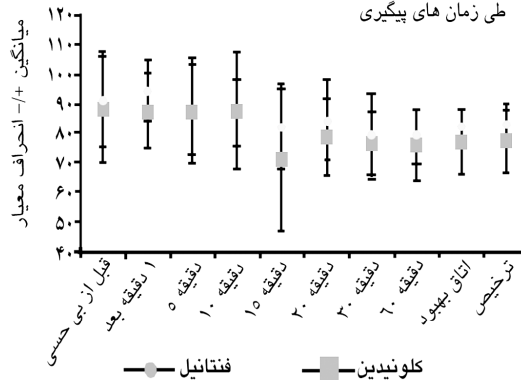
شکل ۳: توزیع فشار خون دیاستولیک در بیماران به تفکیک دو گروه طی زمان های پیگیری



شکل ۴: توزیع فشار خون متوسط شریانی در بیماران به تفکیک دو گروه مورد مطالعه طی زمان های پیگیری



شکل ۵: توزیع ضربان قلب بیماران به تفکیک دو گروه مورد مطالعه طی زمان های پیگیری



ندارد. همچنین به نظر می‌رسد که افزودن کلونیدین موجب افزایش سطح بلوک حرکتی می‌شود. با این حال زمان برگشت بلوک حرکتی در این بیماران سریع‌تر از بیماران گروه فنتانیل است.

استفاده اینترتاکال از مخدرها یکی از روش‌های بی‌دردی مورد استفاده در اعمال

## بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که هر چند در گروه کلونیدین حداکثر سطح بلوک حسی بالاتر از بیماران گروه فنتانیل است ولی توزیع سطح مطلوب بی‌حسی برای شروع جراحی و یا زمان برگشت بی‌حسی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه

می‌شوند اغلب قابل پیش‌بینی بوده و به عنوان یک روش مفید در برخی از شرایط بالینی شامل کنترل همودینامیک و یا آرام‌بخشی به کار گرفته می‌شود. مطالعات انجام شده در سال‌های اخیر بیانگر تلاش متخصصان برای استفاده از دوزها و روش‌های مختلف تجویز کلونیدین در کنار بی‌حس‌کننده‌های موضعی است که بتواند کارایی آنها را بهبود بخشد (۱۸). افزودن کلونیدین به صورت خوراکی یا داخل نخاعی به بی‌حس‌کننده‌های موضعی داخل نخاعی موجب افزایش بلوک حسی و حرکتی می‌شود. مشخص شده است که کلونیدین خوراکی به خوبی جذب می‌شود و میزان دسترسی حیاتی آن به صورت حقیقی ۱۰۰٪ است و ممکن است به عنوان پیش‌دارو برای آرام‌بخشی، تخفیف علائم سمپاتیک، و تقویت بی‌دردی داخل نخاعی مفید باشد (۱۹،۴). بر اساس مطالعات دوز-پاسخ مشخص شده است که تجویز ۱۵۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم کلونیدین خوراکی ۱ تا ۳ ساعت قبل از بی‌حسی داخل نخاعی می‌تواند بلوک حسی و حرکتی را بدون تأخیر در ترخیص از ریکاوری افزایش دهد (۴). در مقابل افزودن اسپینال کلونیدین با دوز ۱۵ تا ۴۵ میلی‌گرم می‌تواند به عنوان دوز ایده‌آل در بی‌حسی داخل نخاعی به کار گرفته شود.

نتایج یک مطالعه در افزودن اینتراتکال کلونیدین به بوپیواکاین داخل نخاعی طی عمل جراحی سزارین نشان داد که می‌تواند موجب افزایش کیفیت بی‌دردی حین عمل جراحی و کاهش درد پس از عمل جراحی شود (۲۰). همان‌گونه که در مطالعه ما به دست آمد کلونیدین در مقایسه با فنتانیل توانست بلوک حسی و حرکتی بهتری را به دست دهد.

اثرات دوزهای برابر خوراکی و اینتراتکال کلونیدین در یک مطالعه بر روی ۴۵ بیماری که تحت جراحی اندام تحتانی قرار گرفته بودند مورد بررسی قرار گرفت (۲۱). در این بیماران جراحی تحت بی‌حسی داخل نخاعی صورت گرفت و دوز مورد استفاده کلونیدین خوراکی یا اینتراتکال ۱۵۰ میلی‌گرم بود. نتایج این مطالعه نشان داد که افزودن کلونیدین چه به صورت خوراکی و چه

جراحی اندام تحتانی به‌شمار می‌رود (۱۵-۱۳). محلول‌های هیپر یا ایزوباریک بوپیواکاین اغلب به طور ترکیبی با مخدرها در بی‌حسی ساب‌آراکنوئید در اعمال جراحی به‌ویژه اعمال جراحی اندام تحتانی و سزارین مورد استفاده قرار می‌گیرند. تفاوت‌های موجود در باریسیته<sup>۱</sup> محلول‌های ساب‌آراکنوئید روی توزیع اینتراتکال داروهای بی‌حسی نقش داشته و موجب تغییرات قابل اندازه‌گیری بر بالین بیمار می‌شود. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده، ریچاردسن<sup>۲</sup> نشان داده است که تجویز اینتراتکال بوپیواکاین هیپرباریک از نظر بلوک حسی و حرکتی، کیفیت بی‌دردی و کیفیت درد پس از عمل جراحی، بروز عوارض جانبی و اختلالات سایکوموتور تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (۱۶). در حال حاضر به دلیل عوارض استفاده از ترکیبات مخدرها، جایگزین‌های دیگری برای تجویز همزمان اینتراتکال با بوپیواکاین مطرح شده‌اند که از جمله می‌توان به کلونیدین اشاره کرد.

در مورد ویژگی‌های دقیق کلونیدین در متون انتشار یافته اختلاف نظرهای پایداری وجود دارد. در حال حاضر، کلونیدین توسط اداره نظارت بر غذا و داروی ایالات متحد آمریکا (FDA) برای استفاده اپیدورال به عنوان یک داروی بی‌دردی به تأیید رسیده است. در کنار این گزارش‌ها، مقالات بسیاری نیز وجود دارد که هیچ اثری از کلونیدین خوراکی بر روی کاهش نیاز بیماران به نارکوتیک را نشان نمی‌دهند.

مطالعات نشان داده‌اند که کلونیدین به عنوان یک آگونیست آلفا دو مرکزی، شدت اثرات مخدرها را در بی‌حسی موضعی در بلوک عصبی مرکزی تشدید می‌کند. کلونیدین ممکن است به طور مستقیم از انتقال ایمپالس‌های عصبی پیشگیری کرده و منجر به طولانی شدن اثر بی‌حس‌کننده‌های موضعی در اعصاب محیطی گردد (۱۷). آفت فشار خون و اثرات آرام‌بخش کلونیدین که به عنوان اثرات جانبی آن شناخته

<sup>1</sup> . baricity

<sup>2</sup> . Richardson

اینتراتکال موجب کیفیت بهتری در سطح بلوک حسی و حرکتی و حتی بازگشت بلوک حرکتی سریع تر می گردد و در مقایسه با اینتراتکال فنتانیل، دوز ۱۰۰ میکروگرم کلونیدین تأثیری چندانی بر اندکس های همودینامیک نداشته است.

به صورت اینتراتکال موجب کاهش مصرف کل مورفین و افزایش زمان اولین درخواست مسکن پس از عمل جراحی می شود. با این حال میزان آفت فشار خون در بیمارانی که کلونیدین خوراکی دریافت کرده بودند بیشتر از بیماران کلونیدین اینتراتکال بود. در مطالعه حاضر نیز نشان داده شد که کلونیدین خوراکی در مقایسه با فنتانیل

## REFERENCES

1. *Holmes CMCK. Intravenous regional neural blockade.* 3rd ed. Philadelphia: 1998: pp 395-410.
2. *Rodolà F, Vagnoni S, Ingletti S. An update on Intravenous Regional Anaesthesia of the arm.* Eur Rev Med Pharmacol Sci 2003;7(5):131-8.
3. *Liu S, Chiu AA, Carpenter RL, Mulroy MF, Allen HW, Neal JM, Pollock JE. Fentanyl prolongs lidocaine spinal anesthesia without prolonging recovery.* Anesth Analg 1995;80(4):730-4.
4. *Liu S, Chiu AA, Neal JM, Carpenter RL, Bainton BG, Gerancher JC. Oral clonidine prolongs lidocaine spinal anesthesia in human volunteers.* Anesthesiology 1995;82(6):1353-9.
5. *Moraca RJ, Sheldon DG, Thirlby RC. The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice.* Ann Surg 2003; 238(5):663-73.
6. *Hodgson E. Combined spinal/epidural anesthesia.* Middle East J Anesthesiol 2003; 17(1):103-12.
7. *Thompson JS. The role of epidural analgesia and anesthesia in surgical outcomes.* Adv Surg 2002; 36:297-307.
8. *Horlocker TT. Complications of spinal and epidural anesthesia.* Anesthesiol Clin North America 2000; 18(2): 461-85.
9. *Crews JC. New developments in epidural anesthesia and analgesia.* Anesthesiol Clin North America. 2000; 18(2):251-66.
10. *Steinbrook RA, Concepcion MA. Respiratory gas exchange and hemodynamics during lumbar epidural anesthesia: effects of lidocaine with and without epinephrine.* Reg Anesth Pain Med 2000; 25(4):380-4.
11. *Ortega D, Viviani X, Lorec AM, Gamarre M, Martin C, Bruguerolle B. Excretion of lidocaine and bupivacaine in breast milk following epidural anesthesia for cesarean delivery.* Acta Anaesthesiol Scand 1999 Apr; 43(4):394-7.
12. *Trevor, AJ, Katzung BG, Masters SB. Katzung & Trevor's pharmacology,* ed. 6. 2002, New York: Lippincotte.
13. *DeBalli P, Breen TW. Intrathecal opioids for combined spinal-epidural analgesia during labour.* CNS Drugs. 2003;17(12):889-904.
14. *Hamber EA, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia.* Reg Anesth Pain Med 1999;24(3):255-63.
15. *Rawal N, Sjostrand UH. Clinical application of epidural and intrathecal opioids for pain management.* Int Anesthesiol Clin 1986;24(2):43-57.
16. *Richardson MG, Collins HV, Wissler RN. Intrathecal hypobaric versus hyperbaric bupivacaine with morphine for cesarean section.* Anesth Analg. 1998;87(2):336-40.
17. *Gaumann DM, Brunet PC, Jirounek P. Clonidine enhances the effects of lidocaine on C-fiber action potential.* Anesth Analg 1992; 74:719-725.
18. *Tryba M, Gehling M. Clonidine: a potent analgesic adjuvant.* Curr Opin Anaesthesiol 2002; 15:511-517.
19. *Dobrydnjov I, Samarutel J. Enhancement of intrathecal lidocaine by addition of local and systemic clonidine.* Acta Anaesthesiol Scand 1999; 43: 556-62
20. *Benhamou D, Thorin D, Brichant JF, Dailland P, Milon D, Schneider M. Intrathecal clonidine and fentanyl with hyperbaric bupivacaine improves analgesia during cesarean section.* Anesth Analg. 1998; 87(3): 609-13
21. *Dobrydnjov I, Axelsson K, Samarutel J, Holmstrom B. Postoperative pain relief following intrathecal bupivacaine combined with intrathecal or oral clonidine.* Acta Anaesthesiol Scand 2002; 46:806-814.