

بررسی اثرات و عوارض دوزهای مختلف بوپی و اکائین همراه با سوفنتانیل در بیماران داوطلب سزارین تحت بی حسی نخاعی

دکتر سید مصطفی موسوی تکیه^{۱*}، دکتر معصومه طبری^۲، دکتر ویدا جهانیان^۳

۱. دانشیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲. استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۳. دستیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۴/۴ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۶/۲۳

خلاصه

مقدمه: کاهش فشار خون، شایع ترین عارضه بی حسی نخاعی در سزارین می باشد که باعث عوارض متعددی مانند تهوع، استفراغ، گیجی و افزایش خطر آسپیراسیون در مادر می شود. مخدرها همراه با داروهای بی حسی، باعث تقویت اثر آنها می شوند، بنابراین باعث افزایش مدت زمان بلوک بدون افزایش بلوک سمپاتیک شده و همچنین شیوع افت فشارخون را کاهش می دهند. مطالعه حاضر با هدف استفاده از دوزهای مختلف بوپی و اکائین همراه با سوفنتانیل داخل نخاعی در سزارین انجام شد تا اثر آن روی همودینامیک مادر حین سزارین و همچنین سطح بلوک، مدت بلوک و آپگار نوزاد بررسی شود.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی و دوسوکور در سال ۱۳۹۱ بر روی ۴۵ بیمار ۱۸ تا ۴۰ ساله با کلاس یک طبقه بندی انجمن بیهوشی آمریکا (ASA_I) و داوطلب انجام سزارین انجام شد. بیماران به سه گروه A، B و C تقسیم شدند که هر سه گروه، ۳ میکروگرم سوفنتانیل همراه با دوزهای ۶، ۸ و ۱۰ میلی گرم بوپی و اکائین دریافت کردند. افت فشارخون، تهوع، استفراغ، سطح و مدت بلوک، آپگار دقیقه ۱ و ۵، میزان رضایت مندی و حداکثر سطح آرام بخشی بین گروه ها مورد بررسی قرار گرفت. جهت مقایسه نتایج در ۳ گروه پس از کنترل نرمالیت، بر حسب مورد از آزمون آنالیز واریانس یا آزمون کورسکال والیس استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: سه گروه از نظر زمان رسیدن به حداکثر سطح بلوک و آخرین سطح بلوک، تفاوت آماری معنی داری داشتند ($p < 0/05$)، همچنین هیپوتانسیون ($p = 0/005$)، دوز کل افدرین ($p = 0/002$) و میزان تهوع ($p = 0/001$) در سه گروه تفاوت آماری معنی داری داشت. ولی سه گروه از نظر میزان بلوک حرکتی، درد حین عمل، رضایت بیمار و نمره آپگار نوزاد در دقیقه ۱ و ۵ تفاوت معناداری نداشتند ($p > 0/05$).

نتیجه گیری: استفاده از ۳ میکروگرم سوفنتانیل همراه با بوپی و اکائین در بی حسی داخل نخاعی برای سزارین، باعث کاهش دوز بوپی و اکائین تا ۶ میلی گرم همراه با بلوک حسی رضایت بخش با کاهش عوارض بی حسی نخاعی مانند تهوع، استفراغ و هیپوتانسیون می شود، بدون آنکه بر روی نمره آپگار نوزاد تأثیری داشته باشد.

کلمات کلیدی: بوپی و اکائین، بی حسی نخاعی، سزارین، سوفنتانیل

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سید مصطفی موسوی تکیه؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۹۱۵۳۱۴۲۷۴۰؛ پست الکترونیک:

MoosaviM@mums.ac.ir

مقدمه

بی حسی داخل نخاعی، مزایای فراوانی در انجام سزارین دارد که از جمله آن می توان به کاهش خطر شکست لوله گذاری داخل نای، کاهش خطر آسپیراسیون محتویات معده، اجتناب از عوامل تضعیف کننده داروهای بیهوشی و توانایی برای بیدار ماندن و لذت بردن از تجربه زایمان اشاره کرد. همچنین ثابت شده است که از دست دادن خون در اعمال جراحی سزارین که تحت بی حسی نخاعی انجام می شود، کاهش می یابد. همچنین در بی حسی داخل نخاعی، شروع اثر سریع و ایجاد بلوک عصبی عمیق وجود دارد و به دلیل دوز کم ماده بی حسی مصرف شده در این روش، خطر مسمومیت سیستم عصبی دارو بسیار ناچیز بوده و داروی بسیار کمتری به جنین می رسد (۱).

بوپی واکائین هایپرباریک، شایعترین داروی مورد استفاده برای بی حسی داخل نخاعی می باشد، زیرا در اکثر موارد، طول اثر آن به خوبی با مدت عمل سزارین همخوانی دارد (۲). هیپوتانسیون، شایعترین عارضه بی حسی نخاعی می باشد که در مطالعات مختلف، در ۱۰۰-۵۵ درصد بیماران گزارش شده است (۳، ۴) و باعث بروز عوارض مختلف (تهوع، استفراغ، گیجی، کما، افزایش خطر آسپیراسیون) در مادر می شود و به طور مستقیم با کاهش جریان خون جفتی رحمی، بر روی نوزاد تأثیر می گذارد. ارتباط بین افزایش سطح بلوک سمپاتیک و شیوع هیپوتانسیون، باعث شده که تلاش های زیادی جهت کاهش دوز ماده بی حسی به کار رفته برای سزارین، با حفظ سطح کافی بی حسی و بی حرکتی انجام شود (۵). عوامل مختلفی بر سطح بلوک تأثیر می گذارند که اصلی ترین آن، دوز ماده بی حسی می باشد (۶، ۷). بوپی واکائین به تنهایی و یا همراه با مخدر، شایع ترین ماده بی حسی به کار رفته برای سزارین در بی حسی نخاعی می باشد (۸) و باعث بلوک عصبی عمیق و طولانی مدت می شود. کتب مرجع بیهوشی، دوز ۱۵-۱۲ میلی گرم را برای بوپی واکائین پیشنهاد کرده اند (۶، ۹، ۱۰) که استفاده از این دوز همراه با شیوع ۶۹ تا ۸۰ درصد موارد هیپوتانسیون در مادر و در نتیجه افزایش ابتلاء مادر و نوزاد می شود

(۱۱). در صورتی که بوپی واکائین همراه با مخدر استفاده شود، با دوز کمتری قابل استفاده می باشد و در طول مدت زمان کمتری باعث بلوک حسی می شود و همچنین باعث بی دردی بعد از جراحی نیز می شود. از طرفی باعث افزایش مدت بلوک حسی، بدون افزایش بلوک سمپاتیک می شود (۱۲، ۱۳). تجویز دوز پایین بوپی واکائین، شیوع افت فشار خون را کاهش می دهد، اما بیمار را در معرض خطر درد حین عمل قرار می دهد و نیاز به مسکن تکمیلی را افزایش داده و نوزاد را درگیر عواقب آن می سازد و حتی گاهی به انجام بیهوشی عمومی نیاز می شود (۱۴، ۱۵).

سطح مناسب بی حسی برای سزارین، چهارمین ریشه عصبی - حسی قفسه سینه ای (T4) می باشد و سطح بالای بی حسی، همودینامیک مادر را با افزایش خطر فلج سمپاتیک روبرو می کند (۱۶).

استفاده از دوز مناسب ماده بی حسی بوپی واکائین برای بی حسی نخاعی، نه تنها هیپوتانسیون را کاهش می دهد بلکه می تواند سطح مناسب بی حسی نخاعی را برای مادر برادر ایجاد کند. کاهش فعالیت سیستم سمپاتیک پس از بی حسی نخاعی با کاهش دوز بوپی واکائین ارتباط مستقیم دارد و مخدر داخل نخاعی، تأثیری در فعالیت وایران سمپاتیک ندارد (۱۷، ۱۸).

استراتژی های مختلفی برای جلوگیری از هیپوتانسیون ناشی از بی حسی نخاعی به کار رفته است که یکی از آنها، کاهش دوز بوپی واکائین همراه با مخدر می باشد. مطالعات مختلفی برای تعیین بهترین دوز بوپی واکائین انجام شده است، اما نتایج مختلفی با دوزهای متفاوت بین ۵ تا ۲۰ میلی گرم گزارش شده است (۳، ۱۹).

هدف استفاده از دوز پایین بوپی واکائین، کاهش عوارض مادری می باشد؛ از طرفی زمان ترخیص از واحد مراقبت های بعد از بیهوشی (PACU)^۱ کاهش یافته و رضایت مادر افزایش می یابد (۲۰، ۲۱). مطالعه حاضر با هدف استفاده از دوزهای مختلف بوپی واکائین همراه با سوفنتانیل داخل نخاعی در سزارین انجام شد تا اثر آن روی همودینامیک مادر حین سزارین، و همچنین سطح بلوک، مدت بلوک و آپگار نوزاد بررسی شود.

¹ Post Anesthesia Care Unit

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی و دوسوکور در سال ۱۳۹۱ بر روی ۴۵ بیمار ۱۸ تا ۴۰ ساله با کلاس یک طبقه بندی انجمن بیهوشی آمریکا (ASA₁) که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، انجام شد. افراد به طور تصادفی در سه گروه A، B و C قرار گرفتند. جمعیت مورد مطالعه شامل زنان داوطلب عمل سزارین مراجعه کننده به بیمارستان های آموزشی مشهد بودند که رضایت و شرایط ورود به مطالعه را داشتند و با روش بی حسی نخاعی تحت عمل جراحی قرار گرفتند. نمونه گیری به روش غیر احتمالی مبتنی بر هدف و شیوه گردآوری اطلاعات، میدانی بود. ابزار گردآوری داده ها، چک لیست مشخصات بیهوشی بیمار بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل: تمام زنان باردار ۱۸ تا ۴۰ ساله با کلاس یک طبقه بندی انجمن بیهوشی آمریکا (ASA₁) بودند که جهت سزارین مراجعه کرده بودند. بیماران با سابقه بیماری قلبی، پره اکلامپسی و اکلامپسی از مطالعه خارج شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: اختلالات انعقادی، عفونت در محل انجام بی حسی نخاعی، افزایش فشار داخل جمجمه، عدم رضایت بیمار و اعتیاد بود.

قبل از بی حسی نخاعی، بیماران در اتاق عمل، ۵۰۰ سی سی رینگلاکتات دریافت کردند. مونیتورینگ شامل پالس اکسی متری، الکتروکاردیوگرافی و دستگاه اندازه گیری فشار خون غیر تهاجمی با سیکل هر ۳ دقیقه به بیمار متصل شد. سپس تحت شرایط استریل و در وضعیت نشسته با سوزن شماره ۲۵ در فضای L3-L4 یا L4-L5 ماده بی حسی با دوزهای مختلف ۶ و ۸ و ۱۰ میلی گرم بوبی واکائین (مارکائین) ساخت شرکت میلان فرانسه ۳ میکروگرم سوفنتانیل در طی ۱۰ تا ۱۵ ثانیه می شد و پس از تزریق، بیمار سریعاً در وضعیت خوابیده به پشت با ۱۵ درجه چرخش رحم به سمت چپ قرار می گرفت و سر تخت، ۱۰ تا ۱۵ درجه در وضعیت سر به طرف پایین قرار داده می شد. سطح بی حسی با نوک سوزن مشخص می شد و درجه بلوک حرکتی با مقیاس بروماژ^۱ اندازه گیری می شد (=۰ توانایی کامل بلند کردن پا و ۱= توانایی خم کردن زانو و عدم توانایی خم کردن

هیپ، ۲= ناتوانی در خم کردن زانو و توانایی در خم کردن مچ و ۳= بدون حرکت).

زمان رسیدن به پیک اثر یا حداکثر سطح بلوک حسی، از زمان تزریق داخل نخاعی تا رسیدن به حداکثر سطح حسی بود. زمانی که سطح بلوک حسی به بالای T6 می رسید، اجازه عمل داده می شد. در طول عمل، با توجه به میزان خونریزی حین عمل و دهیدراتاسیون بیمار، سرم رینگر به بیمار داده می شد.

در صورتی که بیماری احساس درد داشت، فنتانیل ۲ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار در طول عمل به او داده می شد (بعد از خروج نوزاد) و حداکثر سطح آرام بخشی بیمار ثبت می شد (a= هوشیار، b= خواب آلود، c= می خوابد اما خود به خود بیدار می شود، d= می خوابد و تحریک پذیر است، e= غیر تحریک پذیر). در مواردی که بیمار با وجود این دوز مخدر، باز هم درد داشت، در پروتکل بیهوشی عمومی قرار می گرفت و از مطالعه خارج می شد.

معیار هیپوتانسیون، فشارخون سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی متر جیوه یا افت فشار ۲۰ درصد نسبت به میزان پایه بود که در صورت لزوم با دریافت مایعات داخل وریدی یا ادرین درمان می شدند. تمام بیماران، اکسیژن با ماسک صورت با فلوی ۴ لیتر در دقیقه دریافت می کردند و شکایت های بیمار نظیر تهوع، استفراغ و درد ثبت می شد.

نمره آپگار نوزاد در دقیقه ۱ و ۵ نیز ثبت می شد. در پایان، میزان رضایت مندی بیماران بر اساس نمره ۱ تا ۱۰ ارزیابی می شد بر این اساس که نمره ۱ تا ۴ ناراضی، نمره ۵ تا ۷ بینابینی و نمره ۸ تا ۱۰ راضی تلقی می شدند (۳). قابل ذکر است که مسئولیت تزریق ماده بی حسی داخل نخاعی به بیمار و مسئولیت پر کردن پرسشنامه، به دو شخص متفاوت واگذار شد؛ به عبارت دیگر، شخصی که پرسشنامه را تکمیل می کرد، از دوز داروی استفاده شده بی اطلاع بود.

جهت مقایسه نتایج در ۳ گروه پس از کنترل نرمالیت، بر حسب مورد از آزمون آنالیز واریانس یا آزمون کورسکال والیس استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

¹ Bromage Scale

یافته ها

در این مطالعه، ۴۵ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که با شانس برابر و با استفاده از بلوک تخصیص تصادفی، به

سه گروه ۱۵ نفره تقسیم شدند. مشخصات فردی افراد از لحاظ سن و قد و وزن با هم یکسان بود و اختلاف آماری معنی داری نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع سن، قد و وزن بیماران مورد مطالعه

متغیر	گروه A	گروه B	گروه C	سطح معنی داری
سن (میانگین \pm انحراف معیار)	۲۹/۹۳ \pm ۴/۹۶۴	۲۸/۳۳ \pm ۵/۸۵۱	۲۷/۷۳ \pm ۶/۳۷۵	۰/۵۶۲
قد (سانتی متر)	۱۵۸/۴ \pm ۳/۵۸۲	۱۶۱/۴۰ \pm ۸/۷۸۱	۱۶۱/۲۰ \pm ۲/۴۲۶	۰/۲۷۸
وزن (کیلوگرم)	۷۶/۵۳ \pm ۱۰/۳۰۲	۷۴/۷۳ \pm ۷/۶۳۹	۸۱/۹۳ \pm ۱۴/۹۵۵	۰/۲۰۸

از نظر میزان سطح بلوک حسی نخاعی بالای سطح T4 (معادل نوک پستان)، ۱۳/۳٪ در گروه A، ۴۰٪ در گروه B و ۶۰٪ در گروه C به این سطح بی حسی رسیدند که بیانگر این است که با افزایش دوز بویی واکائین از ۶ میلی گرم به ۱۰ میلی گرم، سطح بلوک حسی نخاعی نیز افزایش می یابد.

از نظر میزان بلوک حرکتی با استفاده از مقیاس بروماژ^۱ با توجه به جدول ۲، اختلاف آماری معناداری بین سه گروه مشاهده نشد ($p > 0/05$).

از نظر میزان تهوع و استفراغ در بین گروه ها، با افزایش دوز بویی واکائین، میزان تهوع بیشتر بود ($p = 0/001$) اما از نظر استفراغ، تفاوت آماری معناداری وجود نداشت ($p = 0/306$).

از نظر برگشت حس چهار درماتوم نخاعی در گروه C که ۱۰ میلی گرم بویی واکائین دریافت کرده بودند، زمان طولانی تر از بقیه گروه ها بود و از نظر آماری بسیار معنادار بود ($p = 0/000$).

از نظر تغییرات ضربان قلب بعد از بی حسی نخاعی نسبت به زمان قبل از بی حسی نخاعی، در گروه A کمتر و در گروه C تغییرات بیشتری وجود داشت؛ یعنی در گروه C، ضربانات قلب از $92/6 \pm 14/82$ به $60/27 \pm 10/71$ رسید که نشان دهنده این است که با افزایش دوز بویی واکائین، ضربانات قلب، کاهش بیشتری داشت ($p = 0/001$).

از نظر تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، تغییرات از گروه A به گروه C بیشتر شد؛ یعنی تغییرات فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه C بیشتر

بود؛ به گونه ای که در این گروه فشار خون سیستولیک از $127/4 \pm 16/479$ به $88/67 \pm 16/890$ میلی متر جیوه و فشار خون دیاستولیک از $78/20 \pm 9/088$ به $52/60 \pm 10/920$ میلی متر جیوه رسید که این تغییرات علاوه بر قبل و بعد از بی حسی نخاعی، در بین گروه ها نیز از نظر آماری معنادار بود که در جدول ۳ این تغییرات محسوس می باشد.

از نظر تعداد موارد هیپوتانسیون، ۲۶٪ افراد در گروه A، ۵۳٪ افراد در گروه B و ۷۳٪ افراد در گروه C دچار هیپوتانسیون شده بودند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($p = 0/005$).

با توجه به کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و میزان هیپوتانسیون در گروه های A و B و C، میزان دوز کامل افرین تجویزی بر حسب میلی گرم به ازاء هر نفر در گروه C بیشتر از گروه های دیگر بود (در گروه C $7/67 \pm 6/779$ میلی گرم و در گروه A $1/67 \pm 2/44$ میلی گرم)، بنابراین با افزایش دوز بویی واکائین از ۶ میلی گرم به ۱۰ میلی گرم، میزان هیپوتانسیون در گروه C بیشتر بود، در نتیجه به دوز بیشتر افرین در گروه C نیاز بود.

از نظر میزان رضایت بیماران از نحوه بی حسی نخاعی، هر چند تفاوت اندکی بین گروه ها مشاهده شد، ولی از نظر آماری معنی دار نبود ($p > 0/05$).

سه گروه از نظر نمره آپگار نوزاد در دقیقه اول و پنجم نیز تفاوت آماری معناداری نداشتند ($p > 0/05$) (جدول ۲).

¹ Bromage Scale

جدول ۲- مشخصات آنستزی بیماران سزارین با بی حسی نخاعی با بویی واکائین و سوفنتانیل

متغیر	گروه A (۶ میلی گرم)	گروه B (۸ میلی گرم)	گروه C (۱۰ میلی گرم)	سطح معنی داری
زمان رسیدن به حداکثر سطح بلوک حسی به دقیقه	۱۳/۱۳±۱/۴۵۷	۱۲/۸۰±۱/۲۶۵	۱۱/۲۰±۲/۳۹۶	۰/۰۱۱
میزان سطح بلوک حسی - نخاعی تعداد (درصد)	۲ (۱۳/۳) ۱۳ (۸۶/۷) T4 T4 و سطح پایین تر از T4	۶ (۴۰) ۹ (۶۰) T4	۹ (۶۰) ۶ (۴۰) T4	۰/۰۳
میزان بلوک حرکتی تعداد (درصد)	۱ (۶/۷) ۱ (۶/۷) ۰	۱۴ (۹۳/۳) ۱ (۶/۷) ۰	۱۴ (۹۳/۳) ۱ (۶/۷) ۰	۰/۰۵۹۳
میزان تهوع و استفراغ تعداد (درصد)	۱ (۶/۷) ۱ (۶/۷)	۵ (۳۳/۳) ۲ (۱۳/۳)	۱۰ (۷۳/۳) ۴ (۲۶/۷)	۰/۰۰۱ ۰/۳۰۶
میزان درد حین عمل تعداد (درصد)	۲ (۱۳/۳)	۱ (۶/۷)	۰	۰/۳۴۳
میزان سطح هوشیاری بیماران (درصد)	۱۳/۳ ۸۶/۷	۶/۷ ۹۳/۳	۰ ۱۰۰	۰/۳۴۳
زمان برگشت حس چهار درماتوم (دقیقه)	۷۰/۶۷±۱/۵۸۹	۸۰/۲۰±۲/۱۴۵	۸۷/۲۰±۲/۴۲۶	۰/۰۰۰
نمره آپگار نوزاد دقیقه ۱ و ۵	۸/۴۰±۰/۷۳۷ ۱۰±۰	۸/۲±۰/۸۶۲ ۱۰±۰	۸/۱۳±۱/۵۰۶ ۹/۲۷±۲/۵۷۶	۰/۸ ۰/۱۲۹
رضایت بیمار از نحوه بی حسی بر اساس نمره ۱-۱۰ تعداد (درصد)	۱ (۶/۷) ۱۴ (۹۳/۳) ۱۰-۷ (رضایت بینابینی) ۱۰-۸ (راضی)	۱ (۶/۷) ۱۴ (۹۳/۳)	۰ ۱۴ (۹۳/۳) ۱۵ (۱۰۰)	۰/۳۷۵

نکته حائز اهمیت این است که با افزایش دوز بویی واکائین، زمان رسیدن به حداکثر بلوک حسی کمتر شد و سطح بلوک حسی افزایش می یافت. همچنین میزان تهوع و استفراغ و زمان برگشت حس چهار درماتوم نیز افزایش پیدا می کرد. به طور خلاصه، سه گروه از نظر همودینامیک فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و میزان ضربان قلب قبل از

عمل تفاوت آماری معنی داری نداشتند اما این تفاوت بعد از بی حسی نخاعی، از نظر آماری معنی دار بود. همچنین سه گروه از نظر میزان دوز توتال مصرفی افرین، تفاوت آماری معنی داری داشتند (p=۰/۰۰۲). تعداد موارد هیپوتانسیون در سه گروه نیز از نظر آماری معنی دار بود (p=۰/۰۰۵) (جدول ۳).

جدول ۳- مشخصات همودینامیک بیماران سزارین با بی حسی نخاعی با بویی واکائین و سوفنتانیل

متغیر	گروه A	گروه B	گروه C	سطح معنی داری
تعداد ضربان قلب (HR) قبل از بی حسی	۹۱/۲۰±۰/۷۴	۹۲/۰۷±۹/۰۱۶	۹۲/۶۰±۱۴/۸۲	>۰/۰۰۵
تعداد ضربان قلب (HR) بعد از بی حسی	۷۵/۸۷±۹/۰۲۸	۶۶/۰۷±۱۰/۷۴	۶۰/۲۷±۱۰/۷۱	۰/۰۰۱
میانگین فشار خون سیستولیک قبل از بی حسی (میلی متر جیوه)	۱۲۲/۲۷±۱۳/۵۹۳	۱۲۸/۶±۱۳/۳۹۴	۱۲۷/۴±۱۶/۴۷۹	>۰/۰۰۵
میانگین فشار خون سیستولیک بعد از بی حسی (میلی متر جیوه)	۱۰۴/۴±۹/۰۹۳	۱۰۲/۵۳±۱۵/۰۸۴	۸۸/۶۷±۱۶/۸۹۰	p<۰/۰۰۵
میانگین فشار خون دیاستولیک قبل از بی حسی (میلی متر جیوه)	۷۷/۴±۶/۵۰	۸۲/۶۰±۱۲/۷۸۳	۷۸/۲۰±۹/۰۸۸	>۰/۰۰۵
میانگین فشار خون دیاستولیک بعد از بی حسی (میلی متر جیوه)	۶۶/۴±۸/۰۵	۶۴/۶۴±۱۴/۰۴۴	۵۲/۶۰±۱۰/۹۲۰	p=۰/۰۰۳
تعداد موارد هیپوتانسیون تعداد (درصد)	۴ (۲۶/)	۸ (۵۳/)	۱۱ (۷۳/)	۰/۰۰۵
میزان دوز کامل افرین تجویز شده بر حسب میلی گرم به ازاء هر نفر	۱/۶۷±۲/۴۴	۲/۶۷±۳/۱۲	۷/۶۷±۶/۷۷۹	۰/۰۰۲

بحث

در مطالعه حاضر اثر دوزهای ۶، ۸ و ۱۰ میلی گرم بویی واکائین همراه با ۳ میکروگرم سوفنتانیل در سزارین روی همودینامیک مادر در حین سزارین و همچنین سطح بلوک، مدت بلوک و آپگار نوزاد بررسی شد.

در مطالعه حاضر، حداکثر سطح بلوک حسی بین سه گروه تفاوت آماری معنی داری داشت، ولی از آنجایی که سطح بلوک حسی مناسب برای سزارین T4 می باشد، در شرایطی هم که از کمترین دوز بویی واکائین استفاده شد، بلوک حسی تا سطح T4 در ۶۶/۷٪ موارد حاصل شد که این نشان می دهد که بویی واکائین ۶ میلی گرم همراه با ۳ میکروگرم سوفنتانیل، سطح بلوک حسی کافی را برای عمل سزارین فراهم می کند. در مطالعه حاضر، ارتباط مستقیمی بین دوز بویی واکائین و حداکثر سطح بلوک حسی وجود داشت. از آنجایی که دوزهای کمتر از ۱۰ میلی گرم، منجر به بلوک ناکافی می شود، در بسیاری از مطالعات با اضافه کردن یک اپیوئید، دوز بویی واکائین را کاهش داده اند. در مطالعه چوی و همکاران (۲۰۰۰) که از دوزهای ۸، ۱۰ و ۱۲ میلی گرم بویی واکائین به تنهایی و همراه با ۱۰ میکروگرم فنتانیل استفاده شد، حداکثر سطح بلوک حسی و شیوع بلوک های بالاتر در گروه بویی واکائین ۱۲ میلی گرم، بیشتر از سایر گروه ها بود (۴) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. مطالعه رسولی و همکاران (۲۰۰۹) نیز نشان داد که ترکیب ۶ میلی گرم بویی واکائین با ۳/۳ میکروگرم سوفنتانیل، منجر به هیپوستزی حسی برای سرما می شود که به سطح درماتوم T3-T4 می رسد (۱۷). این میزان سطح بی حسی به طور قابل توجهی کمتر از گروه بویی واکائین ۱۲ میلی گرم در همین مطالعه و مقادیری است که برای بویی واکائین ۱۲/۵ و ۱۵ میلی گرم در مطالعه جین و راماناتان گزارش شده بود که در هر دوی این مطالعات، بالاترین سطح بلوک حسی، نزدیک T1 بود. در مطالعه مبارزا و همکاران (۲۰۱۰) نیز که از بویی واکائین ۷/۵ و ۱۰ میلی گرم بویی همراه با ۲۵ میکروگرم فنتانیل و ۱۰۰ میکروگرم مورفین استفاده شد، در گروه بویی واکائین ۱۰ میلی گرم، انسیدانس بلوک حسی

بالای T4 به طور قابل توجهی بیشتر از گروه ۷/۵ میلی گرم بود (۱۴).

در مطالعه حاضر، سه گروه از نظر وجود تهوع، تفاوت آماری معنی داری داشتند؛ به گونه ای که با کاهش دوز بویی واکائین، شیوع تهوع کاهش می یافت که این یافته با نتایج اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه همخوانی داشت. ولی در مورد استفراغ، شیوع، کاهش یافت اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود که شاید ناشی از حجم کم نمونه باشد. مطالعه مرور سیستماتیک بن دیوید و همکاران (۲۰۰۰) نشان داد که در مواردی که از دوزهای پایین بویی واکائین استفاده می شود (دوزهای کمتر از ۸ میلی گرم)، خطر تهوع و استفراغ به طور قابل توجهی کمتر از مواردی است که از دوزهای بالای (دوزهای بالای ۸ میلی گرم) بویی واکائین استفاده می شود (۳). در مطالعه مبارزا و همکاران (۲۰۱۰) نیز که از بویی واکائین ایزوباریک در دو دوز متفاوت ۷/۵ و ۱۰ میلی گرم همراه با ۲۵ میکروگرم فنتانیل و ۱۰۰ میکروگرم مورفین استفاده شد، انسیدانس تهوع و استفراغ در گروه با دوز بویی واکائین ۷/۵ میلی گرم به طور قابل توجهی کمتر از بویی واکائین ۱۰ میلی گرم بود (۱۴). در مطالعه مارسل و همکاران (۱۹۹۸) نیز که از ۶/۶ میلی گرم بویی واکائین هایپرباریک یا ایزوباریک همراه با ۳/۳ میکروگرم استفاده شد، میزان استفراغ بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت اما میزان تهوع در گروه ایزوباریک بیشتر از گروه هایپرباریک بود (۱۲).

در مطالعه حاضر، هیپوتانسیون به صورت کاهش فشار سیستولیک به کمتر از ۹۰ میلی متر جیوه یا افت فشار به میزان ۲۰٪ مقدار پایه یا بیشتر تعریف شد. یکی از اساسی ترین فرضیه های مطالعه حاضر این بود که می توان با اضافه کردن یک اپیوئید داخل نخاعی با دوزهای کمتر ماده بی حسی، علاوه بر فراهم کردن بی حسی مناسب، انسیدانس هیپوتانسیون را کاهش داد. بر اساس نتایج مطالعه حاضر، میزان هیپوتانسیون بین سه گروه تفاوت معناداری داشت؛ به گونه ای که با افزایش دوز بویی واکائین، دوره های هیپوتانسیون ایجاد شده و همچنین میزان افرین مورد نیاز برای درمان آن افزایش پیدا می کرد. در مطالعه مارسل و همکاران (۱۹۹۸)

نیاز برای بی حسی اسپینال در سزارین را از ۱۲ میلی گرم به ۸ میلی گرم کاهش می دهد (۳). در مطالعه حاضر در هر سه گروه، از بویی واکائین همراه با ۳ میکروگرم سوفنتانیل استفاده شده بود که به نظر می رسد به کار بردن این اپیوئید در هر سه گروه تفاوت آماری قابل توجهی از لحاظ درد نداشت. اما در گروه A که از ۶ میلی گرم بویی واکائین همراه با سوفنتانیل استفاده شد، میزان درد، ۱۳/۳ درصد بود که مشابه مطالعه مارسل و همکاران (۱۹۹۸) بود (۱۲). مارسل نیز ترکیب اپیدورال و اسپینال را با همین دوز به کار برده بود و در ۱۳ درصد موارد به خاطر درد از اپیدورال استفاده کرده بود.

در مطالعه حاضر، زمان برگشت حس چهار درماتوم، با افزایش دوز دارو طولانی تر می شد؛ به گونه ای که در گروه A، زمان برگشت حس چهار درماتوم ۷۰ دقیقه، در گروه B، ۸۰ دقیقه و در گروه C، ۸۷ دقیقه بود و این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود. در مطالعه مابازا نیز با افزایش دوز دارو، زمان برگشت حس تا T10 طولانی تر شد (۱۴). در مطالعاتی که از دوز ۶ یا ۵ میلی گرم استفاده شده بود، در مورد زمان برگشت بلوک حسی صحبتی نشده است. در مطالعه یوتیلو و همکاران (۲۰۱۲)، زمان برگشت حس ۲ درماتوم در گروه ۱۰ میلی گرم بویی واکائین هیپرباریک، ۴۱ دقیقه گزارش شد (۲۲).

در مطالعه حاضر جهت بررسی میزان بلوک حرکتی از مقیاس بروماژ استفاده شد و سه گروه از این نظر تفاوت آماری معناداری نداشتند که با نتایج مطالعه مابازا و همکاران (۲۰۱۰) همخوانی داشت (۱۴). اما در مطالعه بن دیوید و همکاران (۲۰۰۰)، میزان بلوک حرکتی در گروه ۱۰ میلی گرم واکائین با گروه ۵ میلی گرم همراه با ۲۵ میکروگرم فنتانیل متفاوت بود (۳).

در مطالعه حاضر، نمره آپگار دقیقه ۱ و ۵ بین سه گروه تفاوت معنی داری نداشت که با نتایج مطالعه بن دیوید و همکاران (۲۰۰۰) و رسولی و همکاران (۲۰۰۹) همخوانی داشت که در هیچ یک از این مطالعات با افزایش دوز بویی واکائین یا اضافه کردن اپیوئیدها در بی

مشخص شد که در شرایط استفاده از دوزهای مشابه بویی واکائین هایپرباریک و ایزوباریک، شیوع هیپوتانسیون در گروه ایزوباریک بیشتر است (۱۲). در مطالعه یورتیلو و همکاران (۲۰۱۲) که با استفاده از دوزهای مساوی بویی واکائین هایپرباریک و ایزوباریک انجام شد، هرچند میزان هیپوتانسیون و تهوع در گروه ایزوباریک بیشتر بود، اما از نظر آماری میزان در گروه هایپرباریک نسبت به ایزوباریک معنادار نبود (۲۲). در مطالعه بن دیوید و همکاران (۲۰۰۰) نیز بیمارانی که از ۱۰ میلی گرم بویی واکائین استفاده کرده بودند نسبت به بیماران دریافت کننده ۵ میلی گرم بویی واکائین، درمان هیپوتانسیون طولانی تری را تجربه کرده و بیشتر نیازمند نیاز برای درمان هیپوتانسیون در گروه اول به طور قابل توجهی بیشتر از گروه دوم بود (۳).

در مطالعه حاضر اگر چه درد حین عمل (بررسی با VAS) با افزایش دوز بویی واکائین کاهش پیدا می کرد، ولی سه گروه از نظر درد، اختلاف آماری معناداری نداشتند (دو نفر از گروه A و یک نفر از گروه B، درد داشتند). در مطالعه مابازا و همکاران (۲۰۱۰)، انسیدانس درد حین عمل در گروه بویی واکائین ۷/۵ میلی گرم بالاتر از گروه بویی واکائین ۱۰ میلی گرم بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود (۱۴). در مطالعه بن دیوید، نیمی از بیماران در گروه ۵ میلی گرم، درد خفیف حین عمل را تجربه کردند و به فنتانیل داخل وریدی پاسخ دادند (۳). در حالی که در مطالعه مابازا (۱۴) که از دوز بالاتری از مطالعه بن دیوید (۲) استفاده شده بود (۷/۵ میلی گرم)، این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین در مطالعه چوی و همکاران (۲۰۰۰)، درد حین عمل در گروه بویی واکائین ۸ میلی گرم، ۳۵٪ و در گروه بویی واکائین ۱۰ میلی گرم، ۲۰٪ گزارش شد ولی هیچ دردی در گروه بویی واکائین ۱۲ میلی گرم وجود نداشت و این نشان می دهد که اگرچه با کاهش دوز بویی واکائین، میزان درد حین عمل افزایش می یابد، اما اضافه کردن یک اپیوئید، تا اندازه ای می تواند این تفاوت را کم رنگ کند؛ به گونه ای که چوی در مطالعه خود نتیجه گرفت که اضافه کردن ۱۰ میکروگرم فنتانیل، دوز مورد

حسی اسپینال، تفاوت معنی داری در میزان آپگار نوزاد در دقیقه ۱ و ۵ ایجاد نشد.

بر اساس نتایج به دست آمده، از لحاظ هوشیاری در گروه A، ۸۶/۷٪ بیماران هوشیار و ۱۳/۳٪ آنها خواب آلود بودند. در گروه B، ۹۳/۳٪ بیماران هوشیار، ۶/۷٪ آنها خواب آلود و در گروه C، ۱۰۰٪ بیماران هوشیار بودند. شواهد نشان می دهد که از نظر آماری بین سه گروه از نظر حداکثر میزان سطح هوشیاری اختلاف معناداری وجود نداشت ($p > 0.05$)، ولی در مطالعه بن دیوید، در گروه با دوز کم، ۶ نفر هوشیار، ۵ نفر خواب آلود و سایر افراد دو گروه، حالت خوابیده داشتند و خودبخود بیدار می شدند. در سایر مطالعات، این فاکتور بررسی نشده است.

در مطالعه حاضر، افراد سه گروه از نظر میزان رضایت از نحوه بیهوشی اختلاف معناداری نداشتند. در مطالعه بن دیوید نیز میزان رضایت بیماران در هر دو گروه (گروه ۱۰ و ۵ میلی گرم بویپی واکائین همراه با ۲۵ میلی گرم فنتانیل) در سطح عالی بود و تفاوت آماری معناداری بین دو گروه وجود نداشت، در حالی که در مطالعه مبارزا، گروه ها از نظر میزان رضایت از نحوه بیهوشی تفاوت معناداری داشتند؛ به گونه ای که با کاهش دوز بویپی واکائین و کاهش میزان تهوع و استفراغ، رضایت بیماران از نحوه بی حسی اسپینال افزایش می یافت.

منابع

بهرتر است در آینده، مطالعات بیشتر با حجم نمونه بیشتر و یا دوزهای کمتر بویپی واکائین همراه با سوفنتانیل انجام شود تا دوز مناسب مارکائین با سوفنتانیل برای سزارین مشخص شود. همچنین مارکائین ساخت سایر تولید کنندگان و یا ترکیب آن با سایر داروها نیز بررسی شود تا بتوان به طور گسترده تری نتایج حاصله را برای شرایط بیشتر تعمیم داد.

نتیجه گیری

استفاده از ۳ میکروگرم سوفنتانیل همراه با بویپی واکائین در بی حسی داخل نخاعی برای سزارین، باعث کاهش دوز بویپی واکائین تا ۶ میلی گرم همراه با بلوک حسی رضایت بخش با کاهش عوارض بی حسی نخاعی مانند تهوع، استفراغ و هیپوتانسیون می شود، بدون آنکه بر روی نمره آپگار نوزاد تأثیری داشته باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و همچنین سرکار خانم دکتر جهانیان که دقت کافی و لازم را برای این پروژه به کار بردند، صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

1. Arzola C, Wiczorek PM. Efficacy of low-dose bupivacaine in spinal anesthesia for Caesarean delivery: systematic review and meta-analysis. *Br J Anesth* 2011 Sep;107(3):308-18.
2. Van de Velde M, Van Schoubroeck D, Jani JC, Teunkens A. Effects of bupivacaine on maternal hemodynamics. *Anesth Analg* 2006 Feb;103:187-90.
3. Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A. Low-dose bupivacaine fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000 May-Jun;25(3):235-9.
4. Choi DH, Ahn HJ, Kim MH. Bupivacaine-sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000 May-Jun;25(3):240-5.
5. Guasch E, Sua'ez A, Bermejo JM, Gilsanz F. [Randomized controlled trial comparing a low dose to a conventional dose of hyperbaric bupivacaine for scheduled cesarean section] [Article in Persian]. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2005 Feb;52(2):75-80.
6. Birnbach DJ, Browne IM. Anesthesia for obstetrics. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. *Miller's anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010:2203-36.
7. Hocking G, Wildsmith JA. Intrathecal drug spread. *Br J Anesth* 2004 Oct;93(4):568-78.
8. Burns SM, Cowan CM, Wilkes RG. Prevention and management of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesia* 2001 Aug;56(8):794-8.
9. Chesnutt DH, Tsen L. Anesthesia for cesarean delivery. In: Chesnutt DH. *Obstetric anesthesia: principles and practice*. Philadelphia: Mosby; 2009:521-73.



10. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Braveman FR, Scavone BM, Wong CA, et al. Obstetric anesthesia. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinical anesthesia. 6th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2006:1137-70.
11. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. Prophylactic ephedrine prevents hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery but dose not improve neonatal outcome: a quantitative systematic review. *Can J Anaesth* 2002 Jun-Jul;49(6):588-99.
12. Vercauteren MP, Coppens HC, Hoffman VL, Saldien V, Adriaensen HA. Small-dose hyperbaric versus plain bupivacaine during spinal anesthesia for cesarean section. *Anesth Analg* 1998 May;86(5):989-93.
13. Meininger D, Byhahn C, Kessler P, Nordmeyer J, Alparslan Y, Hall B, et al. Intrathecal fentanyl, sufentanil, or placebo combined with hyperbaric mepivacaine 2% for parturients undergoing elective cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2003 Mar;96(3):852-8.
14. Mebazaa MS, Ouerghi S, Ben Meftah R, Ben Cheikh M, Mestiri T, Ben Ammar MS. Reduction of bupivacaine dose in spinal anesthesia for cesarean section may improve maternal satisfaction by reducing incidence of low blood pressure episodes. *Middle East J Anesthesiol* 2010 Jun;20(5):673-8.
15. Hepner DL. Low-dose spinal anesthesia for cesarean delivery: have we gone too far? *Reg Anesth Pain Med* 2001 Mar-Apr;26(2):180-2.
16. Satos AC, Birnbach DJ. Spinal anesthesia in the parturient with severe preeclampsia: time for reconsideration. *Anesth Analg* 2003 Sep;97(3):621-2.
17. Rasooli S, Parish M, Mahmoodpoor A, Moslemi F, Sanaie S. Effect of spinal low dose bupivacaine-sufentanil for cesarean section in preeclamptic parturients on neonatal outcome. *Shiraz E-Med J* 2009 Oct;10(4):201-8.
18. Ngan Kee WD. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010 Jun;23(3):304-9.
19. Finucane BT. Spinal anesthesia for cesarean delivery. The dosage dilemma. *Reg Anesth* 1995 Mar-Apr;20:87-9.
20. Dyer RA, Els I, Farbas J, Torr GJ, Schoeman LK, James MF. Prospective, randomized trial comparing general with spinal anesthesia for cesarean delivery in preeclamptic patients with a nonreassuring fetal heart trace. *Anesthesiology* 2003 Sep;99(3):561-9.
21. Roofthoof E, Van de Velde M. Low-dose spinal anesthesia for caesarean section to prevent spinal-induced hypotension. *Curr Opin Anesthesiol* 2008 Jun;21(3):259-62.
22. Yurtlu BS, Hanci V, Okyay RD, Bostankolu SE, Hakimoglu S, Ayoglu H, et al. Effects on hypotension incidence: hyperbaric, isobaric, and combinations of bupivacaine for spinal anesthesia in cesarean section. *Turk J Med Sci* 2012;42(2):307-13.