

## **Effect of intrathecal atropine to prevent of nausea and vomiting after surgeries due to use intrathecal morphine in lower limb surgeries**

Hadipoorzadeh F. S<sup>1</sup>, Kialha H<sup>1</sup>, Naderi F<sup>2\*</sup>

1. Anesthesia Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

2. Faculty of Science, Azad University of Takestan, Qazvin, Iran

Received: 12 Nov 2013, Accepted: 26 Feb 2014

### **Abstract**

**Background:** Intrathecal morphine side effects include nausea and vomiting after surgery. The aim of this study was to evaluate the effect of intrathecal atropine on prevent of nausea and vomiting (PONV) in patients receiving intrathecal morphine in lower limb surgeries.

**Materials and Methods:** In this clinical trial study, 120 patients undergoing lower limb surgery were randomly divided into 2 groups. Experimental group received 0.1 mg (1 cc) intrathecal atropine and control group received 1 cc saline 0.9% . PONV during the first 24 hours and hemodynamic changes in minutes 3, 5, 10 and 15 after surgery were measured in both groups. Data were analyzed using SPSS software version 14. Independent t-test, repeated measures ANOVA, and chi-square were used to compare variables.

**Results:** Hemodynamic changes before injection and 3, 5, 10 and 15 minutes after injection in two groups was not significant ( $P > 0.05$ ). None of the patients in the intervention group had PONV, but %17 of patients in the control group had PONV which was statistically significant ( $p = 0.000$ ). Pain in the control group was greater than intervention group while 26 patients in the control group and 14 patients in the intervention group had visual analog scale (VAS) greater than 3 that was statistically significant ( $P = 0.04$ ).

**Conclusion:** Intrathecal atropine without interfering hemodynamic symptoms and pain relief prevents nausea and vomiting caused by intrathecal morphine in patients undergoing surgery of lower limbs.

**Keywords:** Atropine, Intrathecal Injection, Lower Extremity, Morphine, Postoperative Nausea and Vomiting

\*Corresponding author.

Address: Faculty of Science, Azad University of Takestan, Qazvin, Iran

Email: firoozeh.naderi@yahoo.com.

## تأثیر آتروپین اینتراتکال بر جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل ناشی از مورفین اینتراتکال در بیماران جراحی اندام تحتانی

فاطمه شیما هادی پورزاده<sup>1</sup>، حمید کبایها<sup>1</sup>، فیروزه نادری<sup>2\*</sup>

1. متخصص بی‌هوشی، مرکز تحقیقات بی‌هوشی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
2. دانشجوی دکتری علوم اعصاب، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد تاکستان، قزوین، ایران

تاریخ دریافت: 91/8/21 تاریخ پذیرش: 91/12/7

### چکیده

**زمینه و هدف:** از عوارض مورفین اینتراتکال در بی‌هوشی منطقه‌ای تهوع و استفراغ پس از جراحی می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر آتروپین اینتراتکال در میزان تهوع و استفراغ ناشی از مورفین در بیماران تحت جراحی اندام تحتانی می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی 120 بیمار کاندید جراحی اندام تحتانی به طور تصادفی به 2 گروه مساوی تقسیم شدند. در گروه A بیماران 0/1 میلی‌گرم (1 سی سی) آتروپین اینتراتکال و در گروه B بیماران 1 سی سی سالین 0/9 درصد دریافت کردند. میزان تهوع و استفراغ بیماران در طی 24 h و تغییرات همودینامیک در 3، 5، 10 و 15 در دو گروه بررسی شد. آنالیز آماری با آزمون‌های تی مستقل، repeated measures anova و کای اسکور با نرم افزار SPSS نسخه 14 انجام شد.

**یافته‌ها:** تغییرات علائم همودینامیک قبل از تزریق و در 3، 5، 10 و 15 بعد از تزریق دارو در دو گروه دارای تفاوت آماری معنی‌داری نبود ( $p > 0/05$ ). هیچ کدام از نمونه‌های گروه مداخله دچار تهوع و استفراغ نشده بودند در صورتی که این میزان در گروه شاهد 17 درصد بود که دارای اختلاف معنی‌دار بود ( $p = 0/0001$ ). هم‌چنین میزان درد در گروه شاهد بیشتر از گروه مداخله بود (26 نفر نسبت به 14 نفر دارای میزان VAS (visual analog scal) بیشتر از 3 بودند) که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار شد ( $p = 0/04$ ).

**نتیجه‌گیری:** آتروپین اینتراتکال بدون اختلال در علائم همودینامیک و تسکین درد باعث جلوگیری از تهوع و استفراغ ناشی از مورفین اینتراتکال در بیماران تحت عمل جراحی اندام تحتانی می‌شود.

**واژگان کلیدی:** آتروپین، تزریق اینترتکال، اندام تحتانی، مورفین، تهوع و استفراغ بعد از عمل.

\* نویسنده مسئول: دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد تاکستان، قزوین، ایران

## مقدمه

بی‌حسی اسپینال و اپیدورال که در مجموع به عنوان بلوک نورواگزیکال شناخته می‌شوند زیر گروهی از بی‌حسی‌های منطقه‌ای هستند که بسیاری از جراحی‌های ارتوپدی توسط این نوع بی‌حوشی انجام می‌شوند. بی‌حوشی منطقه‌ای باعث کاهش بسیاری از عوارض بعد از عمل مانند ترومبوز وریدهای عمقی، آمبولی ریوی عوارض تنفسی و غیره می‌شود. هم‌چنین درد بعد از عمل که یک مشکل مهم بعد از جراحی‌های ارتوپدی می‌باشد در این نوع از بی‌حوشی کاهش می‌یابد. از مزایای دیگر این نوع بی‌حوشی عدم لوله گذاری داخل تراشه می‌باشد در نتیجه بیمار هوشیار می‌تواند برای پوزیشن بهتر جهت جراحی کمک کند (1).

در مطالعات متعدد نشان داده شده است که اضافه کردن اپیوئید به داروهای مورد استفاده در بی‌حوشی منطقه‌ای منجر به بی‌دردی طولانی‌تری پس از جراحی می‌شود از جمله اپیوئیدهایی که در این زمینه استفاده می‌شود مورفین می‌باشد (2، 3).

مورفین اینتراتکال منجر به افزایش دوره بی‌دردی پس از عمل می‌شود ولی از عوارض آن تهوع و استفراغ می‌باشد، تهوع و استفراغ ممکن است در بالای 20 درصد بیماران با بلوک نورواگزیکال همراه باشد که به دلیل فعالیت بدون مقابله واگ (پاراسمپاتیک) و هیپرپرستالتیسم می‌باشد. پیشگیری از تهوع و استفراغ به دلیل بلوک نورواگزیکال و مورفین اینتراتکال استفاده شده برای طولانی کردن بی‌دردی پس از جراحی از مسائلی است که به آن توجه شده است (4-6).

استفاده از آتروپین وریدی در جراحی‌های تحت بی‌حوشی عمومی یا اینتراتکال به صورت رایج جهت جلوگیری از تهوع و استفراغ و کاهش ترشحات استفاده می‌شود (7، 8). برای اولین بار در سال 1996 توسط رامیولی بیان شد که استفاده از آتروپین اینتراتکال با اثر مستقیم بر سیستم اعصاب مرکزی و با حداقل تأثیر بر گیرنده‌های موسکارینی محیطی، می‌تواند باعث کاهش تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی شود (9). در مطالعات متعددی

روش‌های متفاوتی بررسی شده است. در مطالعه‌ای که در سال 1996 انجام شد اثر پلازیل برای پیشگیری از تهوع و استفراغ در بیمارانی که به دلیل سزارین تحت بی‌حوشی نخاعی قرار گرفتند بررسی شد، در این مطالعه نشان داده شد که پلازیل تهوع و استفراغ را در بیماران تحت سزارین با تکنیک بی‌حوشی نخاعی کاهش می‌دهد ولی بدون عوارض جانبی نمی‌باشد. از جمله عوارض جانبی آن اضطراب، بی‌قراری، خواب‌آلودگی، واکنش دیستونیک و هم‌چنین در بعضی موارد تاکی کاردی فوق بطنی بعد از 10 میلی‌گرم پلازیل وریدی دیده شده است (10).

در مطالعه‌ای که در سال 2011 انجام شد، نشان داده شد که آتروپین به صورت اینتراتکال در بیمارانی که تحت عمل سزارین قرار گرفته بودند، منجر به کاهش تهوع و استفراغ بیشتر از مواردی که آتروپین به صورت وریدی استفاده شده می‌تواند بشود (11).

با توجه به توضیحات داده شده در این مطالعه بر آن شدیم تا اثر آتروپین اینتراتکال در کاهش تهوع و استفراغ ناشی از مورفین اینتراتکال در بیمارانی که تحت جراحی اندام تحتانی قرار می‌گیرند را بررسی کنیم.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام پذیرفته است. جامعه آماری این پژوهش بیماران کاندید جراحی اندام تحتانی در محدوده سنی 40-70 ساله که جزء کلاس I-II انجمن بی‌حوشی آمریکا (ASA) بوده و در سال‌های 92-1391 به بیمارستان شهید رجایی قزوین وابسته به دانشگاه علوم پزشکی قزوین مراجعه کرده بودند را شامل می‌شود. بیماران با سابقه بیماری‌های نورولوژیک و نوروماسکولار، بیماران دیابتی، بیماران با نوروپاتی محیطی، بیمارانی که تحت درمان مزمن با آنالژزیک‌ها، عفونت در محل نخاع، حساسیت به آنستزی موضعی یا مورفین، بیمارانی که از قبل از عمل تهوع و استفراغ داشتند یا در طی 48 ساعت قبل داروی ضد تهوع و استفراغ دریافت کردند و خانم‌هایی که در دوره mense بودند از مطالعه حذف

شدند. این بررسی در کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی قزوین با کد 7034 پذیرفته و با شماره 201312012204N1 در مرکز کارآزمایی بالینی ایران به ثبت رسیده است. محاسبه حجم نمونه بر اساس مطالعه بارکیالو و همکاران انجام شد و حجم نمونه بر اساس سطح اطمینان برابر 95 درصد، دقت نسبی 20 درصد، به طوری محاسبه شد که P1 بر اساس مطالعه مذکور 49 درصد میزان تهوع و استفراغ در گروه شاهد و P2 15 درصد میزان تهوع و استفراغ در گروه مداخله و با اجتناب 20 درصد ریزش حجم نمونه مطلوب 120 نفر تعیین شد که به روش تخصیص تصادفی از نوع Blanced Block Randomization به 2 گروه 60 نفری مداخله و شاهد تقسیم شدند. پس از شستشو (Preb) بی‌هوشی اسپینال در وضعیت نشسته با سوزن شماره 25 کویینک (Quinke) از فضای بین مهره L3-L4، L4-L5 یا L5-S1 انجام و پس از اطمینان از ورود سوزن به فضای ساب آراکنوئید و خروج آزاد مایع مغزی - نخاعی، هر دو گروه 2/5 سی سی بوپروکائین هیپرباریک 0/5 درصد و (1 سی سی) 0/2 میلی‌گرم مورفین اینتراتکال و در گروه مداخله بیماران (1 سی سی) 0/1 میلی‌گرم آتروپین اینتراتکال و در گروه شاهد بیماران 1 سی سی سالین 0/9 درصد دریافت کردند، بلافاصله بعد از تزریق دارو بیماران در وضعیت خوابیده به پشت قرار گرفته و اکسیژن 6-5 لیتر در دقیقه از طریق ماسک داده شد. قبل از شروع جراحی سطح بلوک حسی توسط سر سوزن شماره 20 در خط مید آگزیلاری ارزیابی و پس از اطمینان از مناسب بودن سطح بلوک حسی مرتبط با نوع عمل، عمل جراحی آغاز شد. سپس میزان تهوع و استفراغ بیماران در طی 24 ساعت هر 1 ساعت تا 6 ساعت و سپس در طی 6 ساعت بعد و سپس در طی 12 ساعت دوم بررسی

شد. هم‌چنین میزان تغییرات ضربان قلبی و فشارخون در دقیقه‌های سه، پنج، ده و پانزده پس از دریافت آتروپین اینتراتکال بررسی شد. در این مطالعه میزان بی‌دردی با مورفین اینتراتکال نیز طی 12 ساعت اول بر اساس VAS (visual analog scale) توسط دستیار سال سوم بررسی شد. سیستم نمره دهی VAS عبارت است از یک نظام امتیازدهی خطی که به صورت کمی میزان درد توسط بیمار را برآورد می‌کند. این درجه بندی به کم‌ترین دردی که بیمار بنا به اظهار خود حس می‌کند عدد یک و به شدیدترین دردی که بیمار تا به حال تجربه کرده، عدد 10 می‌دهد و در نهایت به درد بیمار عددی از یک تا ده اختصاص می‌دهد. تهوع و استفراغ بیماران نیز توسط پرسش‌نامه‌ای که به سه درجه خفیف و متوسط و شدید تقسیم می‌گردد اندازه‌گیری شد.

به منظور بی‌اطلاع بودن پژوهش‌گر از نوع دارو، تزریقات توسط فرد دیگری انجام می‌شد و بیماران نیز از نوع داروها مطلع نبودند.

جهت مقایسه متغیرهای کمی در دو گروه از آزمون تی مستقل و repeated measures ANOVA و در مورد متغیرهای کیفی نیز از آزمون‌های مربع کای و فیشر استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار spss نسخه 14 انجام گرفت. در این پژوهش مقدار p کمتر از 0/05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

تفاوت معنی‌داری از نظر سن، جنس، وزن و وضعیت بیماران در هر دو گروه دیده نشد (جدول 1). در هیچ کدام از موارد شکست بی‌حسی نخاعی و تبدیل به بیهوشی عمومی اتفاق نیفتاد.

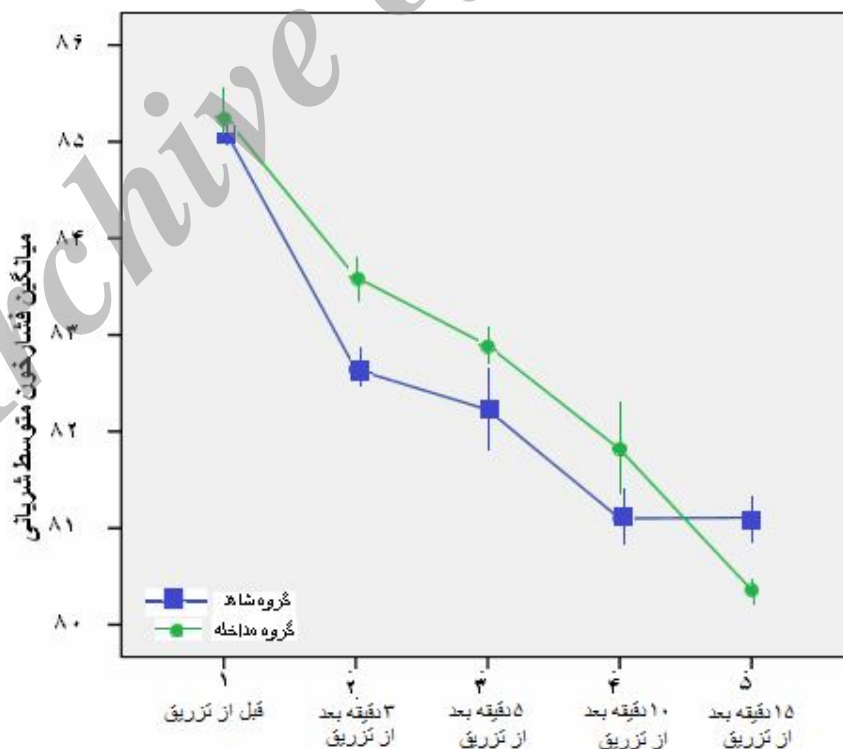
جدول 1. میانگین تغییرات دموگرافیک در گروه‌ها

متغیر	مداخله	شاهد	میزان معنی داری
سن ( $\pm$ میانگین، بر حسب سال)	50/4 $\pm$ 13/45	54/57 $\pm$ 15	0/11
جنس (مرد/زن، نفر) (درصد)	23/37	14/46	0/54
وزن ( $\pm$ میانگین، بر کیلوگرم)	75 $\pm$ 17	81 $\pm$ 18	0/6

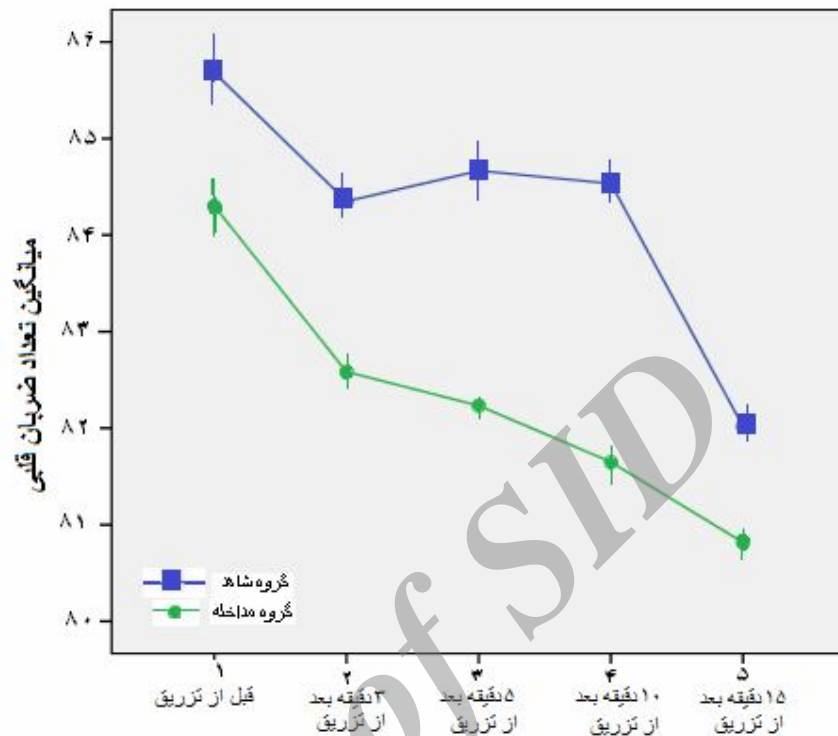
میزان معنی داری  $p < 0/05$  و متغیر سن و وزن توسط آزمون t مستقل و متغیر جنس توسط آزمون کای اسکور اندازه گیری شد.

84/3 $\pm$ 12/7 و میانگین فشارخون متوسط شریانی در گروه مداخله 80/2 $\pm$ 10/9 و در گروه شاهد 80/5 $\pm$ 12/4 بوده و در هیچ کدام از متغیرها در بین دو گروه اختلاف معنی داری مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ) (نمودار 1، 2).

با استفاده از آزمون repeated measures anova تغییرات میانگین تعداد ضربانات قلبی و فشارخون متوسط شریانی قبل از تزریق و در دقایق 3، 5، 10 و 15 بعد از تزریق اندازه گیری شد به طوری که میانگین تعداد ضربان قلبی در گروه مداخله 85/6 $\pm$ 13/4 و در گروه شاهد



نمودار 1. مقایسه تغییرات میانگین فشارخون متوسط شریانی در دو گروه توسط آزمون repeated measures anova در زمان‌های قبل از عمل 3، 5، 10 و 15 دقیقه بعد از عمل. نتایج به صورت  $\pm$  میانگین نشان داده شده است. بین دو گروه  $p = 0/09$  می‌باشد.



نمودار 2. مقایسه میانگین ضربان قلبی در دو گروه توسط آزمون repeated measures anova در زمان‌های قبل از عمل 3، 5، 10 و 15 دقیقه بعد از عمل. نتایج به صورت  $\pm SD$  میانگین نشان داده شده است. بین دو گروه  $p=0/2$  می‌باشد.

داده‌ها نشان داد که در گروه مداخله 46 نفر دارای  $VAS < 3$  بودند که این میزان در گروه شاهد 34 نفر بود و در گروه مداخله 14 نفر دارای  $VAS > 3$  بودند (که جهت بی‌دردی در این بیماران از شیاف دیکلوفناک استفاده شد) در حالی که در گروه شاهد این تعداد به 26 نفر رسید و در دو گروه این اختلافات از نظر آماری معنی‌دار شد (0/04) (جدول 2).

در بررسی میزان تهوع و استفراغ بعد از تزریق دارو هیچ کدام از بیماران گروه مداخله دچار تهوع و استفراغ نشدند در حالی که 17 درصد (10 نفر از بیماران گروه شاهد دچار تهوع و استفراغ شدند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p=0/0001$ )).

هم‌چنین در بررسی میزان درد بر اساس سیستم VAS (visual analog scale) در دو گروه

میزان تهوع و استفراغ	میزان درد بر اساس VAS		زمان شروع درد		میزان معنی داری	
	دارای تهوع	عدم تهوع	VAS>3	VAS<3		6ساعت اول
گروه مداخله	0	60	14	46	2	12
گروه شاهد	1	50	26	34	16	10
	0/0001***		0/04*		**	0/003

جدول 2. فراوانی میزان تهوع و استفراغ، درد و زمان شروع درد بعد از تزریق در دو گروه بر اساس تعداد میزان معنی داری  $p < 0/05$  و توسط آزمون کای اسکور اندازه گیری شد.  
 $p < 0/0001$ \*\*\*،  $p < 0/001$ \*\*،  $p < 0/05$ \*

مواد آنتی کولینرژیک از طریق مهار گیرنده‌های موسکارینی در چندین ناحیه در بصل النخاع که با تحریک ریسپتورهای شیمیایی باعث ایجاد تهوع و استفراغ می‌شوند، از تهوع و استفراغ جلوگیری می‌کنند (12). از آنجا که آتروپین وریدی با دوز معمول از سد خونی - مغزی عبور نمی‌کند نسبت به داروهای دیگر ارجح تر می‌باشد. به هر حال در مطالعه سالمینرا نشان داده شد که آتروپین وریدی با نیمه عمر 2-3 ساعت تنها مختصری از طول مدت اثر مورفین اینترتکال را پوشش می‌دهد، این موضوع به ویژه وقتی که باید دوزهای کوچک تر برای جلوگیری از عوارض آتروپین مانند تاکی کاردی، خشکی دهان و سایر تاثیرات سیستمیک شایع، استفاده شود بیشتر قابل درک می‌باشد (13) و از آنجایی که در سال 1996 به صورت تئوری و با تحقیقات آزمایشگاهی نشان داده شد که آتروپین اینترتکال با تاثیر بر روی سیستم عصبی مرکزی، دارای اثرات محیطی کمتری بوده و در نتیجه باعث کاهش عوارض آن می‌شود. در راستای آن مطالعه‌ای توسط رامپولی در سال 1996 که با هدف بررسی میزان رضایت بیماران بعد از عمل انجام شد، که به یک گروه آتروپین وریدی و به گروه دیگر آتروپین

زمان شروع درد بیمارانی که  $VAS > 3$  دارند بررسی شد و داده‌ها حاکی از آن بود که از 14 بیمار گروه مداخله 2 نفر در 6 ساعت اول دچار درد شدند و 12 نفر در 6 ساعت دوم، در حالی که از 26 بیمار گروه شاهد 16 بیمار در 6 ساعت اول و 10 بیمار در 6 ساعت دوم دچار درد شدند و آزمون آماری کای اسکور اختلاف معنی داری را در دو گروه نشان داد (0/003) (جدول 2).

## بحث

نتایج مطالعه ما به صورت بسیار قوی و معنی داری تاثیر آتروپین اینترتکال را در جلوگیری از تهوع و استفراغ در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. این تاثیر به صورتی بود که آتروپین اینترتکال با علائم همودینامیک و تسکین درد بیماران تداخلی ایجاد نکرد و حتی باعث افزایش طول مدت بی دردی شد. بعد از بیان تئوری تاثیر بهتر آتروپین اینترتکال نسبت به نوع وریدی در جلوگیری از تهوع و استفراغ توسط رامپولی در سال 1996 و بعد از آن انجام اولین مطالعه جهت تایید این نظریه در سال 2011 توسط باکیارلو مطالعه‌ای در این راستا انجام نشده است.

پل مغزی در ایجاد تهوع و استفراغ و تعدیل درد دخیل هستند، هم‌چنین در مطالعه باکیارلو تزریق آروپین وریدی که از سد خونی مغزی عبور می‌کند نتایج مشابهی را از خود نشان نمی‌دهد و باعث جلوگیری از کاهش درد توسط مورفین نمی‌شود که این نتیجه از نظر تئوریک متناقض می‌باشد. این شاید یکی به دلیل وسیع بودن سطح انتشاری آروپین وریدی نسبت به دوز 1/5 میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن آن و دلیل دیگر به دلیل فعالیت سریع کولین استرازاها در خون باشد (17).

در مطالعه ما نیز دریافت آروپین اینتراتکال در گروه مداخله نسبت به کنترل نه تنها در جلوگیری از اثرات ضد دردی مورفین تداخلی ایجاد نکرد بلکه تعداد افرادی که بعد از عمل دارای میزان درد بر اساس سیستم VAS بالاتر از 3 بودند در گروه مداخله کمتر از گروه کنترل بودند هم‌چنین زمان شروع درد بیشتر افراد گروه مداخله در 6 ساعت دوم بود در حالی که بیشتر افراد گروه شاهد در 6 ساعت اول درد داشتند. که این نتیجه از نظر تئوریک و هم‌چنین در مطابقت با مطالعات قبلی درای تناقض می‌باشد و نشان می‌دهد آروپین اینتراتکال باعث طولانی شدن اثرات ضد درد مورفین اینتراتکال می‌شود.

مطالعه ما تا 12 ساعت بیمار را پیگیری کرد در صورتی که میزان اثر مورفین تا 18 ساعت به طول می‌کشد و ممکن است بعضی از اثرات آروپین در انتهای اثر مورفین باشد که در این مطالعه ارزیابی نشد. عدم تقسیم بندی بیمار بر اساس بیماری‌هایی که ایجاد تهوع و استفراغ می‌کنند (مانند بیماری حرکت). عدم بررسی مطالعه ما با داروهای ضد تهوع و استفراغ رسمی پیشنهاد می‌شود تا مطالعات گسترده‌تر و با حجم نمونه‌های بیشتر به صورت مقایسه اثر آروپین اینتراتکال با سایر داروهای ضد تهوع رایج انجام شود و هم‌چنین به بررسی راه‌های اثر آروپین اینتراتکال و اثرات آن بر روی گیرنده‌های درد در مقایسه با مورفین پرداخته شود.

#### نتیجه گیری

اینتراتکال داده شد و نتایج نشان داد که میزان رضایت بعد از عمل در بیمارانی که آروپین اینتراتکال دریافت کرده بودند نسبت به گروه دیگر بسیار بالا بود. هم‌چنین در مطالعه باکیارلو در 2011 نیز میزان جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی سزارین در گروهی که آروپین اینتراتکال دریافت کرده بودند نسبت به گروهی که آروپین وریدی دریافت کرده بودند گروه کنترل بالاتر بود (11).

در مطالعه ما نیز تمام بیمارانی که آروپین اینتراتکال دریافت کرده بودند دچار تهوع و استفراغ نشدند در حالی که این میزان در گروه کنترل 17 درصد بود. که این نشان دهنده تأثیر قوی آروپین به صورت اینتراتکال در پیشگیری از تهوع و استفراغ می‌باشد.

در بعضی از مطالعات حیوانی آروپین با تأثیر بر روی راه‌های عصبی تحتانی باعث کاهش تعدیل گیرنده‌های ضد درد می‌شود (14). گزارشات ضد و نقیضی در مورد رابطه سیستم کولینرژیک و مسیرهای درد وجود دارد تزریق نخاعی و سیستمیک آگونیست‌های موسکارینی و مهار کننده‌های کولین استراز باعث اثر ضد درد گردیده آروپین اثر ضد درد فیزوستیگمین و حتی مورفین را کاهش داده است. بر عکس در گزارشات دیگری بلوک سیستم کلینرژیک نیز القاء بی‌دردی نموده است. در مطالعه‌ای که توسط گل بیدی و همکاران در سال 2003 بر روی موش‌های صحرایی انجام شد، تزریق داخل نخاعی آروپین باعث القاء هیپرالژزی در دوز بالا شد (15).

مدارک قابل دسترس کمی از مطالعات حیوانی و انسانی در دسترس است که نشان می‌دهد آروپین باعث بی‌دردی بعد از عمل جراحی می‌شود (15، 16). در مطالعه باکیارلو در سال 2011 تزریق آروپین به صورت اینتراتکال با مورفین در بیمارانی سزارینی باعث کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل شد ولی تأثیری در اثرات ضد دردی مورفین نداشت (11). که به نظر می‌رسد مهار کننده‌های انتخابی گیرنده‌های موسکارینی زیر گروه M2 در این میان دخیل باشند که دارای اثرات ضد تهوع ولی بدون مهار گیرنده‌های ضد درد هستند. از آنجایی که تحریک گیرنده‌های نخاعی و



ondansetron as prophylactic antiemetic and antipruritic therapy in patients receiving intrathecal morphine for major orthopedic surgery. *Anesthesia and analgesia*. 2003;97(1):259-63, table of contents. Epub 2003/06/24.

4. Gehling M, Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2009;64(6):643-51. Epub 2009/05/23.

5. Inoue S, Kawakami T, Seo N. A comparison of morphine concentrations for patient-controlled epidural analgesia following gynecological surgery. *Minerva anesthesiologica*. 2009;75(9):498-503. Epub 2009/05/23.

6. Fun W, Lew E, Sia AT. Advances in neuraxial blocks for labor analgesia: new techniques, new systems. *Minerva anesthesiologica*. 2008;74(3):77-85. Epub 2008/02/22.

7. Lee H, Son HJ, Rhee PL, Kim JJ, Rhee JC. Unexpected anterograde amnesia associated with Buscopan used as a premedication for endoscopy. *World journal of gastroenterology* : WJG. 2007;13(28):3895-6. Epub 2007/07/28.

8. Donnelly AJ, Lexi-Comp I, Association AP, Baughman VL, Gonzales JP. *Anesthesiology and Critical Care Drug Handbook: Lexi-Comp, Incorporated*; 2005.

9. Ramaioli F, De Amici D. Central antiemetic effect of atropine: our personal experience. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*. 1996;43(10):1079. Epub 1996/10/01.

10. Stein DJ, Birnbach DJ, Danzer BI, Kuroda MM, Grunebaum A, Thys DM. Acupressure versus intravenous metoclopramide to prevent nausea and vomiting during spinal anesthesia for

نتایج این مطالعه نشان داد که 100 میکروگرم آتروپین اینتراتکال همراه با 200 میکروگرم مورفین اینتراتکال دارای اثرات پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل در بیماران دارای جراحی اندام تحتانی می باشد بدون این که در علائم همودینامیکی و تسکین درد بیمار تداخلی ایجاد نماید و حتی باعث افزایش طول مدت بی دردی می شود که می توان نتیجه گرفت استفاده از آتروپین اینتراتکال در کاهش تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی کمک کننده می باشد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این تحقیق مراتب قدردانی خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین و کلیه بیماران شرکت کننده در این پژوهش و کارکنان مرکز آموزشی درمانی شهید رجایی که نهایت همکاری را داشتند، اعلام می دارند. این مقاله برگرفته از پایان نامه خانم دکتر شیما هادی پور با کد 341 با عنوان تأثیر آتروپین اینتراتکال بر جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل ناشی از مورفین اینتراتکال در بیماران جراحی اندام تحتانی جهت اخذ مدرک دکتری تخصصی می باشد.

### منابع

1. Demiraran Y, Yucel I, Akcali GE, Degirmenci E, Sezen G, Iskender A. Adding intrathecal morphine to unilateral spinal anesthesia results in better pain relief following knee arthroscopy. *Journal of anesthesia*. 2008;22(4):367-72. Epub 2008/11/18.

2. Bonnet MP, Marret E, Jossierand J, Mercier FJ. Effect of prophylactic 5-HT3 receptor antagonists on pruritus induced by neuraxial opioids: a quantitative systematic review. *British journal of anaesthesia*. 2008;101(3):311-9. Epub 2008/07/10.

3. Szarvas S, Chellapuri RS, Harmon DC, Owens J, Murphy D, Shorten GD. A comparison of dexamethasone, ondansetron, and dexamethasone plus

- studied with muscarinic receptor knockout mice: a review. *Life sciences*. 2003;72(18-19):2047-54. Epub 2003/03/12.
15. Honda K, Ando S, Koga K, Takano Y. The spinal muscarinic receptor subtypes contribute to the morphine-induced antinociceptive effects in thermal stimulation in mice. *Neuroscience letters*. 2004;371(2-3):235-8. Epub 2004/11/03.
16. Ho KM, Ismail H, Lee KC, Branch R. Use of intrathecal neostigmine as an adjunct to other spinal medications in perioperative and peripartum analgesia: a meta-analysis. *Anaesthesia and intensive care*. 2005;33(1):41-53. Epub 2005/06/17.
17. Girard P, Pansart Y, Coppe MC, Niedergang B, Gillardin JM. Modulation of paracetamol and nefopam antinociception by serotonin 5-HT(3) receptor antagonists in mice. *Pharmacology*. 2009;83(4):236-243. Epub 2009/03/10.
- cesarean section. *Anesthesia and analgesia*. 1997;84(2):342-5. Epub 1997/02/01.
11. Baciarello M, Cornini A, Zasa M, Pedrona P, Scrofani G, Venuti FS, et al. Intrathecal atropine to prevent postoperative nausea and vomiting after Cesarean section: a randomized, controlled trial. *Minerva anesthesiologica*. 2011;77(8):781-8. Epub 2011/07/07.
12. McCarthy BG, Peroutka SJ. Differentiation of muscarinic cholinergic receptor subtypes in human cortex and pons: implications for anti-motion sickness therapy. *Aviation, space, and environmental medicine*. 1988;59(1):63-6. Epub 1988/01/01.
13. Salmenpera M, Kuoppamaki R, Salmenpera A. Do anticholinergic agents affect the occurrence of postanaesthetic nausea? *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1992;36(5):445-8. Epub 1992/07/01.
14. Wess J, Duttaroy A, Gomez J, Zhang W, Yamada M, Felder CC, et al. Muscarinic receptor subtypes mediating central and peripheral antinociception