

## مقایسه اثرات تزریق داخل وریدی با تزریق داخل نخاعی فنتانیل در جراحی سزارین انتخابی

دکتر افسانه نوروزی<sup>۱</sup>، دکتر هوشنگ طالبی<sup>۱</sup>، فرزانه جهانی<sup>۲</sup>

۱- استادیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک.

۲- کارشناس پژوهش، دانشگاه علوم پزشکی اراک.

تاریخ دریافت ۸۳/۱۲/۲۲، تاریخ پذیرش ۸۴/۵/۹

### چکیده

**مقدمه:** برای بهبود کیفیت بی‌دردی حین عمل و افزایش مدت زمان بلوک و همچنین بی‌دردی بیشتر پس از عمل سزارین در روش بی‌حسی نخاعی، به داروی بلوک کننده اصلی مخدرهایی چون فنتانیل به یکی از روش‌های داخل وریدی و داخل نخاعی اضافه می‌گردد. هدف از این پژوهش مقایسه اثرات تزریق داخل وریدی فنتانیل با تزریق داخل نخاعی آن در بیماران سزارین انتخابی بود.

**روش کار:** در این کارآزمایی بالینی دوسویه کور ۵۰ بیمار که قرار بود تحت عمل سزارین انتخابی قرار گیرند به طور تصادفی به دو گروه ۲۵ نفره تقسیم شدند و به هر گروه ۷۵-۱۰۰ میلی گرم لیدوکائین به عنوان داروی بلوک کننده به صورت داخل نخاعی تزریق شد. همچنین به یک گروه ۱۲/۵ میکروگرم فنتانیل به صورت وریدی و به گروه دیگر به همین میزان فنتانیل به شکل داخل نخاعی تجویز شد. سپس علائم حیاتی بیمار و برخی عوارض از جمله تهوع، استفراغ، خارش و لرز تا ۶ ساعت و افت فشار خون به زیر ۹۰ میلی‌متر جیوه تا ۳۰ دقیقه ثبت شدند. جهت مراعات اخلاق در پژوهش مجوز لازم از کمیته پژوهش دانشگاه اخذ شد. نتایج با استفاده از آزمون تی، کای دو و تست دقیق فیشر توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج:** در بیماران مورد مطالعه مدت زمان اثر بی‌دردی داروی فنتانیل به روش داخل نخاعی ۱۳۵/۴ دقیقه و در گروه داخل وریدی ۱۰۶/۲ دقیقه بوده است ( $p < ۰/۰۵$ ). در گروه داخل نخاعی و گروه وریدی به ترتیب ۷۲ درصد و ۵۶ درصد فشار خون سیستولیک پائین‌تر از ۹۰ میلی‌متر جیوه، ۵۲ درصد و ۳۲ درصد تهوع، ۲۰ درصد و ۱۲ درصد استفراغ و ۱۶ و ۱۲ درصد لرز مشاهده شد. خارش در هیچ گروهی دیده نشد.

**نتیجه گیری:** میانگین مدت زمان اثر بی‌دردی فنتانیل به روش داخل نخاعی به صورت معنی‌داری از مصرف داخل وریدی آن بیشتر بوده است. میزان تهوع، استفراغ، افت فشارخون سیستولیک به زیر ۹۰ میلی‌متر جیوه و لرز در گروه داخل نخاعی بیشتر بود ولی تفاوت معنی‌داری با گروه داخل وریدی نداشت.

**واژگان کلیدی:** بی‌حسی ناحیه‌ای، سزارین، فنتانیل، بی‌دردی پس از عمل جراحی، مخدر داخل نخاعی

## مقدمه

فقط یک مطالعه به طور مستقیم اثرات اضافه نمودن مخدر داخل نخاعی و داخل وریدی را در بی‌حسی نخاعی با هم مورد مقایسه قرار داده است (۲) و به نظر می‌رسد تعداد مطالعات بیشتری جهت بررسی اثرات دو روش فوق‌الذکر در زمان عمل مورد نیاز باشد. این مطالعه جهت مقایسه اثرات داخل وریدی و داخل نخاعی فنتانیل بر کیفیت بی‌دردی حین عمل و نیاز به مسکن پس از عمل در بیمارانی که جهت عمل سزارین انتخابی بی‌حسی اسپینال دریافت نمودند، صورت گرفته است.

## روش کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی می‌باشد. جامعه مورد آزمون خانم‌های باردار با آ اس آ ۲۱ که جهت عمل سزارین انتخابی مراجعه نمودند و تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند، بود. در این مطالعه ۵۰ بیمار که جهت انجام عمل جراحی سزارین انتخابی تحت بی‌حسی اسپینال قرار گرفتند برای مطالعه انتخاب شدند. حجم نمونه براساس فرمول مقایسه دو میانگین برای هر گروه ۲۵ نفر محاسبه شد. کلیه بیماران در سنین بین ۱۶-۴۰ سال قرار داشتند. مطالعه به صورت دوسویه کور، هم برای ارزیابی کنندگان و هم برای بیماران بوده است. انتخاب بیماران برای هر گروه به روش قرعه‌کشی انجام می‌شد به این ترتیب که بیماران انتخاب شده قبل از انجام بی‌حسی اسپینال از ۵۰ برگ آماده (۲۵ برگ وریدی و ۲۵ برگ داخل نخاعی) یکی را به قید قرعه انتخاب و آن را در اختیار متخصص انجام بی‌حسی قرار می‌دادند. بدین ترتیب نوع تزریق فنتانیل از روی قرعه انجام می‌شد و ارزیابی کننده و بیماران از محتویات تزریق اطلاعی نداشتند. قبل از انجام بی‌حسی همه بیماران به میزان ۵۰۰ میلی لیتر سرم رینگر دریافت می‌کردند،

طی دهه‌های اخیر بی‌حسی ناحیه‌ای کاربرد بیشتری به عنوان روش انتخابی برای انجام اعمال جراحی سزارین پیدا کرده است. شواهد غیر مستقیمی دال بر کاهش مرگ و میرمادران در این روش وجود دارد که ایمن‌تر بودن این روش را نسبت به بیهوشی عمومی نشان می‌دهد. هم‌چنین مدارک مستقیمی از فواید این روش نسبت به بیهوشی عمومی برای نوزاد وجود دارد (۱). بی‌حسی نخاعی اغلب برای هر دو عمل سزارین انتخابی و اورژانس به کار می‌رود. برای بی‌حسی نخاعی در ایران اغلب از داروی لیدوکائین استفاده می‌شود که یکی از نکات منفی مصرف این دارو به تنهایی، مدت نسبتاً کوتاه اثر آن می‌باشد. چون تزریق داروی لیدوکائین به تنهایی دوره بلوک و هم‌چنین بی‌دردی پس از عمل کوتاه و تنها در حدود ۷۰ دقیقه را به همراه دارد (۱) به ناچار پس از عمل نیاز به تجویز زودرس مواد ضد درد وجود خواهد داشت (۲). از این رو در بلوک اسپینال علاوه بر تزریق لیدوکائین از مخدرهایی چون فنتانیل و سوفنتانیل به عنوان داروی مکمل برای طولانی نمودن زمان بلوک، بهبود کیفیت بی‌دردی حین عمل و افزایش مدت بی‌دردی پس از عمل استفاده می‌شود (۱، ۳). مطالعات متعددی نشان داده‌اند که اضافه نمودن یک داروی مخدر به لیدوکائین در بی‌حسی ناحیه‌ای می‌تواند سودمند باشد و اثرات مفیدی بر بهبود کیفیت بی‌حسی و نیاز بعدی به مخدر داشته باشد (۱، ۳، ۴). هم‌چنین در مطالعه‌ای که در اروپا صورت پذیرفته نشان داده شده که افزودن مخدر در بی‌حسی داخل نخاعی از طریق کاهش میزان داروی بلوک کننده حسی موجب کاهش مدت زمان ریکاوری می‌شود (۲، ۵). اما در کلیه مطالعات موجود

هم‌چنین به مدت شش ساعت برخی عوارض جانبی داروی فنتانیل از قبیل تهوع، استفراغ، خارش و لرز کنترل و ثبت شد. پس از جمع‌آوری نمونه‌ها محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون تی در دو گروه مستقل و کای دو و آزمون دقیق فیشر صورت گرفت. جهت رعایت اخلاق در پژوهش ابتدا مجوز لازم از کمیته پژوهش دانشگاه اخذ شد. هم‌چنین مجموعه اقدامات مورد نیاز برای بیمار تشریح شده و رضایت نامه کتبی ضمیمه پرونده گردید.

### نتایج

در بیماران مورد مطالعه مدت زمان اثر بی‌دردی فنتانیل در گروه داخل وریدی ۱۰۶/۲ دقیقه و در گروه داخل نخاعی ۱۳۵/۴ دقیقه بوده است که با استفاده از آزمون تی دو گروه مستقل معنی‌دار است ( $p < ۰/۰۴۳$ ).

در گروه داخل وریدی ۵۶ درصد و در گروه داخل نخاعی ۷۲ درصد فشار خون سیستمیک زیر ۹۰ میلی‌متر جیوه در گروه داخل وریدی ۳۲ درصد و در گروه داخل نخاعی ۲۰ درصد تهوع، در گروه داخل وریدی ۱۲ درصد و در گروه داخل نخاعی ۲۰ درصد استفراغ و در گروه داخل وریدی ۱۲ درصد و در گروه داخل نخاعی ۱۶ درصد لرز داشتند که با استفاده از آزمون کای دو هیچ یک از موارد ذکر شده معنی‌دار نبود. موردی از خارش در هیچ یک از دو گروه مشاهده نشد.

میانگین فشار خون سیستمیک در گروه داخل وریدی و در گروه داخل نخاعی به ترتیب در ۵ دقیقه اول ۱۱۰ و ۱۰۳ میلی‌متر جیوه، در ۵ دقیقه سوم ۱۰۰ و ۹۴/۱۷ میلی‌متر جیوه، ۵ دقیقه چهارم ۱۰۳/۹۶

سپس ۷۵ تا ۱۰۰ میلی‌گرم لیدوکائین بر اساس قد بیمار و با روش کاملاً استریل و در وضعیت نشسته به بیماران تزریق می‌شد. برای این عمل از سوزن اسپینال شماره ۲۴ و یا ۲۵ استفاده شد. پس از آن به یک گروه ۱۲/۵ میکروگرم فنتانیل به صورت وریدی و به گروه دوم همین مقدار فنتانیل به صورت داخل نخاعی تزریق می‌شد، سپس بیمار در وضعیت خوابیده به پشت قرار می‌گرفت. روش تزریق به این صورت بود که در یک گروه ۲ سی سی لیدوکائین به همراه ۰/۲۵ سی سی فنتانیل به صورت داخل نخاعی به بیمار تزریق می‌شد اما در گروه داخل وریدی ابتدا ۰/۲۵ سی سی مایع نخاعی توسط سرنگ آسپیره می‌شد و سپس همراه با ۲ سی سی لیدوکائین مجدداً به بیمار تزریق می‌شد. علت آسپیره کردن ۰/۲۵ سی سی مایع نخاعی جبران حجم ۰/۲۵ سی سی فنتانیل بود تا تزریق با ایجاد حجم برابر انجام شده باشد و سطح بی‌حسی یکسانی به دست آید.

هم‌چنین به گروه داخل نخاعی ۰/۲۵ سی سی آب مقطر به عنوان پلاسبو به صورت داخل وریدی تزریق شد. فنتانیل مورد استفاده دارای مارک جانسن-سیاگ<sup>۱</sup> و ساخت کشور بلژیک بود که تاریخ تولید آن مارس ۲۰۰۳ و تاریخ اعتبار آن تا مارس ۲۰۰۸ بود.

سپس فشار خون بیماران به فاصله هر پنج دقیقه و تا شش بار با یک دستگاه فشار سنج عقربه‌ای مارک ALPK2 ساخت کشور ژاپن کنترل و ثبت می‌شد. مبنای سنجش درد وجود و یا عدم وجود درد بود که از طرف بیمار ذکر می‌گردید. در این مطالعه در صورتی که بیماری دچار افت فشار خون شده و یا نیاز به هوشبری پیدا می‌کرد از مطالعه خارج می‌شد.

<sup>۱</sup> -JANSSEN – CIAG.

فرانکفورت آلمان، کره، ژاپن و تایلند صورت پذیرفته نتایج نشان داد که اضافه نمودن فنتانیل در بی حسی نخاعی بلوک حسی را طولانی می نماید ولی بر روی بلوک حرکتی تاثیری ندارد که این نتیجه نیز تا حدودی مطابق نتایج مطالعه اخیر می باشد (۱۳-۸).

همچنین در مطالعه اخیر میزان تهوع، استفراغ و افت فشارخون سیستمیک به زیر ۹۰ میلی متر جیوه در گروه داخل نخاعی بیشتر از گروه دوم به دست آمده ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبوده است. این درحالی است که در مطالعه بیروت عوارض ذکر شده در گروه داخل وریدی بیشتر از گروه داخل نخاعی بوده است (۲). در مطالعه اخیر در هیچ گروهی خارش مشاهده نگردید، در حالی که در بررسی های بیروت خارش در گروه داخل نخاعی بیشتر از داخل وریدی گزارش شده است (۲). هم چنین در مطالعه اخیر هیچ گونه عارضه نوزادی مشاهده نشد که با مطالعه انجام یافته در فرانکفورت مشابهت دارد (۸).

در نهایت باتوجه به مزایای فراوان و عوارض اندک فنتانیل داخل نخاعی پیشنهاد می گردد در بیمارانی که با استفاده از روش بی حسی نخاعی تحت عمل جراحی سزارین قرار می گیرند، داروی فنتانیل به صورت داخل نخاعی تزریق شود تا ضمن طولانی شدن مدت زمان بی دردی پس از عمل، موجب مصرف حداقل داروی مسکن در ساعات اولیه پس از عمل گردد.

#### منابع

1. Miller RD, Roy F. Anesthesia. 5<sup>th</sup> ed. vol 2. New York:Churchil Livingstone; 2000. p.2042-2047.
2. Siddik-Sayyid SM, Aouad MT, Jalbout MI, et al. Intrathecal Versus Intravenous fentanyl for supplementation of subarachnoid block during

و ۹۵/۲۰ میلی متر جیوه، در ۵ دقیقه پنجم ۱۰۳/۱۳ و ۹۵/۴۸ میلی متر جیوه و در ۵ دقیقه ششم ۱۰۲/۶۵ و ۱۰۹/۱۹ میلی متر جیوه بود. با استفاده از آزمون تی دو گروه مستقل هیچ یک از این تفاوت ها معنی دار نبود.

#### بحث

همان گونه که از نتایج مطالعه بر می آید میانگین زمان اثر بی دردی فنتانیل داخل نخاعی به شکل معنی داری از روش تزریق داخل وریدی آن در بیمارانی که جهت عمل جراحی سزارین انتخابی، بی حسی داخل نخاعی دریافت نمودند بیشتر است. این نتیجه مشابه نتایج مطالعه انجام شده در دانشگاه بیروت می باشد که در آن اثرات فنتانیل داخل وریدی و داخل نخاعی روی درد در سزارین های انتخابی باروش بی حسی نخاعی مورد بررسی قرار گرفت و در گروهی که فنتانیل داخل وریدی دریافت نمودند فنتانیل اضافه تری جهت کنترل درد مورد نیاز بود ولی در گروه داخل نخاعی نیازی به مخدر اضافه وجود نداشت (۲)، هم چنین زمان دریافت اولین مسکن بعد از عمل در گروه داخل نخاعی طولانی تر بوده است (۲). در مطالعات جداگانه که در سوئد و آمریکا انجام پذیرفته اثرات فنتانیل داخل نخاعی و دارونما با هم مقایسه شدند. نتایج مطالعه سوئد نشان داد که کیفیت بی حسی نخاعی توسط فنتانیل مطلوب است که این یافته با نتایج حاصله از مطالعه اخیر مطابقت دارد (۶). نتایج به دست آمده از مطالعه آمریکا نشان داد که زمان شروع بی حسی، زمان نیاز به اولین دوز مسکن پس از عمل، میزان کل نیاز به مسکن و عوارض جانبی در دو گروه فنتانیل و دارونما تفاوتی با هم نداشته است که تا حدی مغایر بانیجه مطالعه اخیر می باشد (۷). در مطالعات مشابه دیگری که در

Sufentanil, Fentanyl or placebo added to Bupivacaine for Cesarean section. *Anesth Analg* 1997;85: 1288-93.

7. Leicht CH, Velckovic IA. Intrathecal Fentanyl as adjunct for spinal anesthesia for C-section. *Canadian Journal of Anesthesia* 2002;49:A60.

8. Meininger D, Byhahn C, Kessler PA, Bremerich DH, et al. Intrathecal Fentanyl, Sufentanil or placebo combined with hyperbaric Mepivacaine 2% for parturient undergoing elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2003;96:852-858.

9. Chung CJ, Yun SH, Hwang GB, Park JS, Chin YJ. Intrathecal Fentanyl added to hyperbaric Ropivacaine for Cesarian delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27(6): 600-3.

10. Jain K, Grover VK, Mahajan R, Batra YK. Effect of varying doses of Fentanyl with low dose spinal Bupivacaine for Cesarean delivery in patients with pregnancy-induced hypertension. *Int J Obstet Anesth* 2004; 13(4):215-20.

11. Obara M, Sawamura S, Satoh Y, et al. The effect of intrathecal Fentanyl added to hyperbaric Bupivacaine for Cesarean section. *Masui* 2003;52(4):378-82.

12. Ginosar Y, Mirikatani E, Drover DR, et al. ED50 and ED95 of intrathecal hyperbaric Bupivacaine coadministered with opioids for Cesarean delivery. *Anesthesiology* 2004; 100(3): 676-82.

13. Techanivate A, Urusopon P, Kiatgungwanglia P, et al. Intrathecal fentanyl in spinal anesthesia for appendectomy. *J Med Assoc Thai* 2000; 87(5): 525-30.

cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002;95:209-213.

3. Paul G, Bruce F, Robert K. *Clinical Anesthesia*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott; 2001. p.1149.

4. Robert K, Stephan F. *Anesthesia and co-existing disease*. 4<sup>th</sup> ed. New York: Churchill livingstone; 2002. p.657.

5. Goel S, Bhardwaj N, Grover VK. Intrathecal fentanyl added to bupivacaine for day case surgery. *Eur J Anesthesiol* 2003; 20(4):294-7.

6. Dahlgren G, Hulstrand C, Jakobsson J, Nornan M, Eriksson EW, Martin H. Intrathecal

