● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال ششم، شمارهٔ ۳ (پی‌درپی ۲۳)، صفحه ۱۲ الی ۱۶، تابستان ۱۳۸۳
دریافت: ۸۲/۳/۳۱ پذیرش: ۸۲/۵/۱۸

مقایسه طول بی دردی داخل نخاعی لیدوکائین + بوپرنورفین و لیدوکائین تنها

دکتر سیدمظفر ربیعی[1*]، دکتر بهمن حسن نسب[1]، دکتر پرویز امری[2]، دکتر هوشنگ اکبری[2]
۱- استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- متخصص بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: کنترل درد بعد از عمل که یکی از اهداف اصلی بیهوشی می باشد موجب رضایت بیشتر بیمار، کاهش هزینه و مدت بستری در بیمارستان می شود. در مراکز مختلف، بی دردی بعد از بی حسی نخاعی با تزریق داروهای گوناگون داخل نخاعی انجام می گیرد. این مطالعه به منظور مقایسه طول بی دردی پس از عمل جراحی با لیدوکائین + بوپرنورفین و لیدوکائین تنها در روش داخل نخاعی (اسپاینال) انجام شده است.

مواد و روشها: این مطالعه به روش تجربی بر روی ۱۰۰ بیمار ۸۰-۱۷ سال کلاس I انجمن بیهوشی متخصصین آمریکا انجام شد. بیماران بطور تصادفی به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. در گروه یک mg ۱۰۰ -۷۵ لیدوکائین ۵٪ به همراه ml۰/۵ آب مقطر و در گروه دوم mg ۱۰۰- ۷۵ لیدوکائین به همراه ۵۰ میکروگرم بوپرنورفین با حجم مساوی بصورت داخل نخاعی تزریق شد. بیماران به مدت ۲٤ ساعت از نظر علائم حیاتی، شدت درد و تعداد تنفس مورد ارزیابی قرار گرفته و سپس با هم مقایسه شدند.

یافته‌ها: نتایج این تحقیق نشان داد که متوسط طول بی دردی و نیاز به مسکن در گروه شاهد ۲/۱ ساعت و در گروه مورد ۲۲/۷ ساعت بوده است(p=۰/۰۰۰). دامنه تغییرات همودینامیک در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود. در هیچ موردی تضعیف تنفسی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه متوسط بیدردی بعد از عمل به روش داخل نخاعی با لیدوکائین + بوپرنورفین بسیار طولانی تر از بیدردی ناشی از لیدوکائین تنها بود و تغییرات همودینامیک در دو گروه تفاوتی نداشت.

واژه‌های کلیدی: ***بوپرنورفین، لیدوکائین، بیهوشی داخل نخاعی، درد پس از عمل.***

مقدمه

درد یکی از شایعترین عوارض آزار دهنده بیمار پس از عمل جراحی می باشد، اگر چه کنترل درد ضمن عمل از اهداف اساسی می باشد، ولی پیشرفتهای اخیر در مورد پاتوفیزیولوژی درد، فارماکولوژی درد و روشهای جدید بی دردی باعث شده که توجه خاصی به کنترل درد پس از عمل جراحی شود، بطوریکه این موضوع از وظایف مهم متخصصین بیهوشی بیان گردیده است(۵-۱). کنترل درد پس از عمل باعث رضایت بیشتر بیمار، کاهش مدت بستری در بیمارستان و کاهش هزینه می شود(۷و۶و۱). بیهوشی ناحیه ای با توجه به محاسن آن که عدم تزریق مستقیم دارو به داخل وریدو نرسیدن دارو به ارگانهای حیاتی و در نتیجه کاهش عوارض آن می باشد، رونق روزافزون پیدا کرده است(۱۰-۸و۱). در روش بیهوشی داخل نخاعی جهت کنترل درد بعد از عمل پیشرفتهای قابل توجهی حاصل شده است از داروهایی که برای بی دردی به روش داخل نخاعی تجویز می شوند می توان مخدرها،

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.3.2.6]

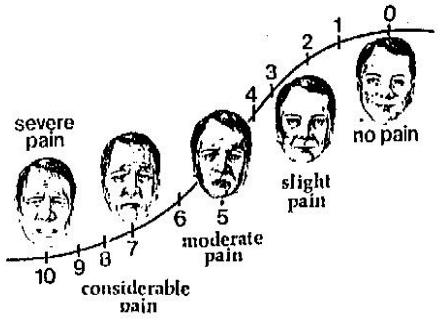
کلونیدین و کتامین را نام برد که ضمن ایجاد بی دردی دارای عوارضی نیز می باشند.(۱۳-۱۱). طی سالهای گذشته تجویز مخدر اسپاینال و اپیدورال به علت قیمت ارزان و سهولت تجویز آن به عنوان یک روش خوب بی دردی بعد از عمل مورد توجه بوده است . با این حال عوارضی مانند خارش، احتباس ادراری، تهوع و استفراغ و تضعیف تنفسی، کاربرد وسیع آن را با مشکل مواجه کرده است. در بین مخدر ها بیشترین عوارض ذکر شده با مرفین گزارش شده است (۱۴). تحقیقات جهت کنترل درد بعد از عمل به منظور پایان اثر دارو و روشی که بتواند با کمترین عوارض این هدف را عملی نماید ادامه دارد و در آخرین تحقیقات از بوپرنورفین داخل نخاعی استفاده شده است(۱۵و۱۱). بوپرنورفین یک محصول نیمه صناعی از محصولات تبائین و پارشیال اگونیست است و ۳۳ بار قویتر از مرفین است(۱). دوز اولیه پیشنهادی برای بی دردی ۰/۳-۰/۴mg عضلانی می باشد. اثر تحریک مغزی آن مانند مرفین است ولی اثرات تضعیف تنفسی آن سقف دار است و بعد از دوز ۰/۱۵-۱/۲mg تضعیف تنفسی بیشتری نمی دهد و حتی می تواند دپرسیون تنفسی سایر مخدرها را درمان نماید(۱۹-۱۶). در این مطالعه بی دردی پس از عمل جراحی با لیدوکائین + بوپرنورفین و لیدوکائین تنها به روش داخل نخاعی با هم مورد مقایسه قرار می گیرد.

مواد و روشها

این مطالعه بر روی ۱۰۰ بیمار ۸۰-۱۷ سال کلاس یک انجمن بیهوشی آمریکا (ASA1) ، در بیمارستانهای شهید بهشتی و یحیی نژاد بابل انجام گرفت . تمام اعمال جراحی به صورت الکتیو (غیر اورژانسی) و طول مدت جراحی کمتر از یکساعت بوده است. بیماران به طور تصادفی به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند.

به گروه I (شاهد) جهت بیهوشی داخل نخاعی ۱۰۰mg – ۷۵ لیدوکائین ۵٪ بهمراه (۰/۵ml) آب مقطر و به گروه II (مورد) mg ۱۰۰ – ۷۵ لیدوکائین ۵٪ بهمراه ۵۰ میکروگرم بوپرنورفین (۰/۵ml) تزریق شد. قبل از بلوک نخاعی در مورد این نوع بیهوشی ، به بیمار توضیحات لازم داده می شد. پس از قرارگرفتن بیمار روی تخت عمل جراحی و ثبت فشار خون و ضربان قلب بیماران، ۵۰۰ml سرم رینگر به آنها تجویز شده و سپس درحالت نشسته با سوزن شماره۲۵، در فضای L_4 -L_5 یا L_3 –L_4 بیهوشی داخل نخاعی انجام گرفته و بیماران بلافاصله به حالت خوابیده به پشت قرار می گرفتند. فشار خون و ضربان قلب تا ۱۰ دقیقه اول هر یک دقیقه و سپس هر ۵ دقیقه چک می گردید. در صورت کاهش فشار خون سیستولیک زیر ۹۰mmHg به بیماران افدرین ۵mg وریدی تجویز می شد و در صورت نیاز تکرار می گردید. در صورت افت ضربان قلب به کمتر از ۵۰ در دقیقه ،۰/۵mg آتروپین وریدی تجویز می شد.

چنانچه در طی عمل جراحی به هر دلیل به بیمار داروی ضد درد تجویز می شد، از مطالعه خارج می گردید. بیماران پس از اتمام جراحی به مدت ۲۴ ساعت از نظر شدت درد، علائم حیاتی و عوارض مربوط به بیحسی داخل نخاعی، تحت نظر بودند. شدت درد بیماران با استفاده از(VAS) Visual Analage Scale از نوع FacialExpression، ثبت گردید(۱۹)(شکل ۱) که به ترتیب زیر است(۲۰).



شکل ۱. Visual-Analogue Score از نوع Facial Experssion

0) No Pain (بدون درد) : بیمار نه اظهار درد می کرد و نه از چهره دردناک بود

I) SlightPain (درد مختصر): بیمار با سئوال اظهار درد کرده ولی قابل تحمل می باشد.چهره مختصری نگران به نظر می رسد.

II) Mild Pain (درد متوسط): بیمار خودش اظهار درد کرده و چهره مقداری اخم کرده می باشد، اما نیاز به مسکن ندارد.

III) Considerable Pain (درد قابل توجه): بیمار خودش اظهار درد کرده، چهره هم دردناک به نظر می رسد و نیاز به مسکن دارد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.3.2.6]

SeverePain(IV (درد شدید): بیمار از نظر چهره کاملاً دردناک و در حد گریه بنظر میرسد. نیاز به بیدردی دارد.

پس از اتمام کار ، اطلاعات مربوط به هر بیمار در دو گروه کنترل و مطالعه بطور جداگانه دسته بندی شده و توسط نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمونهای T-Test و X^2 مورد تجزیه و تحلیل قرارگرفتند و p<۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

یافته‌ها

بر اساس نتایج این مطالعه دو گروه از نظر سن و جنس تفاوت معنی داری با هم نداشتند. رتبه I , II به عنوان بی دردی و رتبه IV III , بعنوان درد در نظر گرفته شده و مسکن دریافت کردند. در این مطالعه دو گروه از نظر درد در ساعتهای ۲ ، ۴ و ۸ تحت بررسی قرار گرفتند(جدول ۱). میزان مسکن مورد نیاز در دو گروه تفاوت معنی داری داشت، همچنین متوسط طول بی دردی و نیاز به مسکن در گروه شاهد ۲/۱ ساعت و در گروه مورد ۲۲/۷ ساعت بوده است (p=۰/۰۰۰). از نظر تغییرات همودینامیک دو گروه با هم تفاوتی نداشتند. تغییرات همودینامیک (HR و BR)، تهوع و استفراغ و احتباس ادراری در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. همچنین در هیچیک از بیماران دو گروه دپرسیون تنفسی و خارش مستلزم درمان دیده نشد.

جدول۱. فراوانی بیماران با شدت دردهای متفاوت دردو گروه مورد و شاهد در ساعت های مختلف بعد از عمل

گروهها / ساعت	شاهد تعداد(٪)	مورد تعداد(٪)
دوم	۷(۱٤)	۰
چهارم	۸(۱٦)	۱(۲)
هشتم	۵۰(۱۰۰)	٦(۱۲)

p=۰/۰۰۰

بحث

براساس نتایج این مطالعه طول بیدردی در بیمارانیکه لیدوکائین + بوپرنورفین دریافت کردند بیشتر از گروه دریافت کننده لیدوکائین به تنهایی بود. بوپرنورفین یک مخدر پارشیال آگونیست می باشد و عوارض آن نسبت به سایر مخدرها بخصوص آگونیستها مثل مرفین به مراتب کمتر است. Celleno در ایتالیا برای بی دردی بعد از عمل سزارین در ۵۵ بیمار، بیماران را در سه گروه A و B و C قرار داد. گروه A (کنترل)و B و C گروه مطالعه بود که برای هر کدام به ترتیب ۳۰ میکروگرم و ۴۵ میکروگرم بوپرنورفین به همراه بوپیواکائین داخل نخاعی استفاده نمود، بیمارانی که همراه بوپیواکائین داروی بوپرنورفین هم گرفتند دوره های بی دردی طولانی تری از گروه کنترل داشتند و گروهی که دوز بیشتری دریافت کردند بی دردی طولانی تری داشتند(۲۱) که با نتایج این مطالعه همخوانی دارد.

Sen در هند مطالعه ای روی ۶۰ بیمار ۶۵- ۵۰ ساله که تحت جراحی ارتوپدی قرار گرفته بودند، انجام داد، در گروه A بوپیواکائین ml ۱ و گروه B بوپیواکائین ml ۱ به اضافه ۳۰۰ میکروگرم بوپرنورفین داخل نخاعی استفاده نمود. طول بی دردی در گروه مطالعه بیشتر از گروه کنترل و با حداقل اختلال هوشیاری و تضعیف تنفسی بود. در این گروه تنها عارضه ای که مشاهده نمود تهوع و استفراغ بود که در ۱۰ مورد(۶٪) اتفاق افتاد (۲۲).

Lipp و همکاران در آلمان مطالعه ای را روی ۲۹ بیمار که تحت جراحی ارتوپدی قرار می گرفتند انجام دادند که در گروه کنترل ۲۰ میلی گرم تتراکائین و در گروه مورد ۲۰ میلی گرم تتراکائین همراه ۱۵۰ میکروگرم بوپرنورفین داخل نخاعی تجویز گردید که بی دردی در گروه کنترل ۹ ساعت و در گروه مورد حدود ۱۳ ساعت بود. میزان تغییرات فشار خون و ضربان قلب با هم اختلافی نداشت (۲۳). در مطالعه حاضر به ۵۰ بیمار که بوپرنورفین به میزان ۵۰μg اینتراتکالی به همراه ۱۰۰mg-۷۵ لیدوکائین تزریق گردید، در مقایسه با گروه کنترل طول بی دردی ۲۲/۷ ساعت داشته اند. تضعیف تنفسی، احتباس ادراری، تهوع و استفراغ و تغییرات همودینامیک در دو گروه تفاوت معنی داری نداشته است.

در مطالعه آماری Sen تهوع و استفراغ ۱۰ مورد از ۶۰ مورد بوده که احتمالاً به علت دوز بالای بوپرنورفین تزریقی ۳۰۰μg می باشد که در مطالعه با ۵۰μg موردی از تهوع و استفراغ دیده نشده است. ضمن این که تهوع و استفراغ با دوز بوپرنورفین رابطه

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.3.2.6]

مستقیم دارد(۲۲). بنابراین بوپرنورفین فصل جدیدی از بی دردی پس از عمل با مخدرها بصورت داخل نخاعی را گشوده که باید بیشتر مورد توجه قرار گیرد. عوارض بوپرنورفین می تواند همانند سایر مخدرها ولی با شدت کمتری باشد که به علت پارشیال آگونیست بودن آن می باشد. همچنین در بیمارانی که مشکلات تنفسی دارند بجز افرادی که منع داخل نخاع دارند در سایر موارد که بیهوشی داخل نخاعی انجام می شود می توان از بوپرنورفین برای بی دردی استفاده کرد. بیشترین عارضه در مطالعات قبلی انجام گرفته تهوع و استفراغ بوده است. عوارض تضعیف تنفسی و خارش و احتباس ادراری تقریباً در هیچ مطالعه قبلی ذکر نشده است و عارضه تهوع و استفراغ را می توان با تنظیم دقیق دوز بوپرنورفین (مثلاً ۵۰ میکروگرم) کاهش داد. از نظر همودینامیک تغییرات مهمی در علائم حیاتی با بوپرنورفین داخل نخاعی مشاهده نشد. مطالعات قبلی نیز بر ثبات همودینامیک اشاره دارند. از نظر تضعیف تنفسی ناشی از مخدرها می توان از نالوکسان استفاده کرد گرچه باید به این مسئله توجه داشت که پاسخ بوپرنورفین به نالوکسان تأخیری و طولانی می باشد که این به علت تمایل زیاد این مخدر به رسپتور و عدم جدا شدن آن، می تواند تضعیف تنفسی (تأخیری) طولانی تر بدهد ولی این مسئله نادر است(۱۹و۱). با توجه به نتیجه این مطالعه که متوسط بی دردی بعد از عمل به روش داخل نخاعی با لیدوکائین + بوپرنورفین در مقایسه با لیدوکائین تنها بسیار طولانی تر بوده و تغییرات همودینامیک نیز در دو گروه تفاوتی با هم نداشت. بنابراین جهت ایجاد بی دردی طولانی تر توصیه به استفاده از لیدوکائین و بوپرنورفین به جای لیدوکائین تنها می شود.

تقدیر و تشکر

در پایان از آقای دکتر علی بیژنی و سرکار خانم سلیمانیان که در تهیه و تنظیم مقاله ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می گردد.

****

References

1. Thomas W, Macario A, Miller RD. Anesthesia, 5th ed, Churchill Living Stone 2000; 2: 2302-18.

2. David L, Brown DL, Miller RD. Anesthesia, 5th ed. Churchill Living Stone 2000; 42: 1491-519.

3. Creen NM. Perspectives in spinal, anesthesia, Reg Anesthesia 1982; 76: 52.

4. Igarashi T, Hira Bayashi Y, Shimi ZUR, et al. The lumber extradural structure changes with increasing age. Br J Anesth 1997; 78: 149-52.

5. Sivarajan M, Lindbroom LE, et al. Systemic and regional blood flow changes during spinal anesthesia in the rhesun monkey, Anesthesiology 1975: 43: 78.

6. Flug AE, Mwphy TM, Butler SH, et al. The effect of postoperative peridural analgesia, Anesthesiology 1974; 41(1): 8-17.

7. Mihic DN. Postspinal headache and relationship of the needle bevel to longitudinal dural fibers. Res Anesth 1985; 10: 79.

8. Block A, Cavino B. Effect of local anesthetic agent on cardiac. Conduction and contractility. Regneah 1982; 6: 55.

9. Stoelting RK. Pharmacology and physiology in anesthetic practice, 3rd ed, Lippincott Roven 1999; pp: 335-6.

10. Hillel Z, Thy DM, Miller RD. Anesthesia, 5th ed, Churchill Livingstone 2000; 32: 1244-5.

11. Reody LB, Miller RD. Anesthesia, 5th ed, Churchill Living Stone 2000; 69: 2323-42.

12. Zornow MH, Scheller MS. Cardiac arrest during spinal anesthesia. Anesthesiology 1988; 86: 97.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.3.2.6]

13. Charles B, Berde R, Miller RD. Anesthesia, 5th ed, Churchill Livingstone 2000; 13: 491-517.

14. Yun E, Toplos GP, Body SC, et al. Pulmonary function changes during spinal anesthesia for cesarean delivery. Anesth Analg 1996; 82: 75.

15. Vincent J, Collins MD. Principles of anesthesiology general and regional anesthesia third, Philadelphia, Lea Febigo 1993; 2: 1445-9.

16. Miller RD. Anesthesia, 5th ed, Churchill Livingstone 2000; 68(2): 2330.

17. Mansour A. Opiold receptor distribution. Miller RD anesthesia, 5th ed, Churchill Livingstone 2000; 10(2) : 280-840.

18. Boan RA, Villiger JW. Clinical actions of fentonly and Buprenorphin: The significance of receptor binding. Br J Anesthesia 1985; 57: 192.

19. Martindale MQ. The complete drug pharmacology, 33rd ed, 2002; 1: 21-2.

20. Scot J, Huskisson EO. Graphic representation of pain. Pain 1976; 2(2): 175-84.

21. Celleno D, Capogna C. Spinal buprenorphin for postoperative analgesia after cesarean section. Acta Analyesia Scand 1998; 33 (3): 236-8.

22. Sen M. Intrathecal bupernorphine for postoperative analgesia in orthopedic surgery. Indian Med Assoc 1992; 99 (1): 5-6.

23. Lipp M. [0/15 mg intrathecal buprenorphin applied for postoperative analgesic]. A clinic double- blind study, Anesthesia 1987; 36 (5): 233-8.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، گروه بیهوشی، تلفن:٤-۲۲۵۲۰۷۱-۰۱۱۱.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.3.2.6]