

مقایسه تاثیر تزریق فنیل افرین و افدرین در درمان افت فشار خون متعاقب بی حسی نخاعی در اعمال جراحی ارتوپدی

داریوش مرادی فارسانی (MD)^۱، خسرو نقیبی (MD)^{۱*}، بابک علی کیایی (MD)^۱، زهرا مشایخی (MD)^۲

۱- گروه بیهوشی، بیمارستان الزهراء، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۲- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دریافت: ۹۴/۴/۱۲، اصلاح: ۹۴/۷/۶، پذیرش: ۹۴/۱۲/۱۲

خلاصه

سابقه و هدف: افت فشارخون بعد از بی حسی نخاعی عارضه شایع و بالقوه خطرناکی است که پیشگیری و درمان صحیح و سریعی را نیازمند است. در مطالعات اخیر نتایج ضد و نقیضی در خصوص ارجحیت فنیل افرین یا افدرین در پیشگیری یا درمان افت فشار خون بعد از بی حسی نخاعی وجود دارد. هدف از این مطالعه، مقایسه فنیل افرین و افدرین در درمان افت فشار خون متعاقب بیحسی نخاعی در اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، بر روی ۱۱۰ بیمار با دامنه سنی ۴۵-۴۰ سال کلاس ASA-II کاندیدای عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی که تحت بیحسی نخاعی با ۳ سی سی بوپیواکاین ۰/۵٪ قرار گرفته بودند، انجام شد. بیماران بطور تصادفی به دو گروه ۵۵ نفری تقسیم شدند. بعد از مشاهده افت فشارخون به میزان بیشتر از ۲۰٪ و یا فشار خون کمتر از ۹۰/۶۰ mm/Hg در این بیماران به گروه اول ۵۰ میکروگرم داروی فنیل افرین و به گروه دوم ۵ میلی گرم داروی افدرین تزریق وریدی شد. اطلاعات مربوط به وضعیت همودینامیک بیمار، جمع آوری و مقایسه شد.

یافته ها: گرچه در درمان افت فشار خون سیستمولیک و دیاستولیک به دنبال بیحسی نخاعی داروی فنیل افرین تاثیر بیشتری از داروی افدرین داشت (فشار خون سیستمولیک ۱۱۹±۱۰/۶ در مقابل ۱۱۲/۳۵±۱۰/۳۴، فشار خون دیاستولیک: ۷۳/۴۲±۶/۶۷ در مقابل ۷۰/۰۵±۶/۱۵) ولی این نکته حایز اهمیت است که بجز در زمانهای ۲ و ۴ دقیقه بعد از تجویز وازوپرسور از نظر آماری اختلاف معنی داری بین دوگروه وجود نداشت. در مورد تغییرات ضربان قلب در این بیماران در هر دو گروه همزمان با افت فشار خون ضربان قلب افزایش داشت.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که تجویز فنیل افرین در درمان افت فشارخون متعاقب بیحسی نخاعی در اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی مناسبتر از داروی افدرین می باشد.

واژه های کلیدی: فنیل افرین، افدرین، بیحسی نخاعی، هیپوتانسیون، بوپیواکاین.

مقدمه

روی وریدها بیش از شریانها است، همچنین باعث افزایش بازگشت وریدی بعد از بلوک سمپاتیک می شود (۷و۸). از عوارض آن می توان به اختلال جریان خون محیطی در افراد مستعد، برایکاردی، و اسیدوز جنینی در مادر باردار (به میزان کمتر از افدرین) اشاره کرد (۷و۹). اگرچه سودمند بودن فنیل افرین در درمان افت فشار خون متعاقب بی حسی نخاعی ثابت شده است ولی در مطالعات اخیر اختلاف نظرهایی در انتخابی بودن این دارو وجود دارد (۱۱و۱۰). علت عمده افت فشارخون متعاقب بیحسی نخاعی بلوک سمپاتیک است و روشهای مختلفی برای درمان آن شامل پایینتر آوردن سر بیمار به میزان جزئی، تزریق مایع وریدی قبل از انجام بلوک و استفاده از عوامل محرک سیستم سمپاتیک مثل افدرین و فنیل افرین وجود دارد (۱۲). علیرغم کاربرد زیاد این دو دارو، هنوز مطالعات زیادی در رابطه با کاربرد این دو دارو درموارد افت فشارخون به دنبال بیحسی نخاعی در اعمال جراحی ارتوپدی انجام نشده است؛ مطالعات انجام شده نیز نتایج ضدونقیضی را ارائه دادند. لذا دراین مطالعه تاثیر این دو دارو مورد مقایسه قرار گرفت.

بی حسی نخاعی یکی از روشهای شایع بیهوشی در اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی است و از عوارض شایع آن افت فشارخون می باشد که در حدود یک سوم بیمارانی که این نوع بیهوشی را دریافت می کنند این عارضه دیده می شود و اکثرا ناشی از کاهش برون ده قلبی است (۱). افدرین یک داروی غیرکاتکول آمینی محرک دستگاه عصبی سمپاتیک است که هردوی گیرنده های آلفا و بتا آدرنرژیک را تحریک و از طریق آزادسازی نوراپی نفرین از پایانه های عصبی اتونوم اثرش را اعمال می کند، علیرغم اینکه برتری آن بر دیگر عوامل وازوپرسور اثبات نشده است ولی عمدتا به عنوان داروی وازوپرسور انتخابی در درمان هیپوتانسیون به دنبال بیحسی نخاعی بخصوص در اعمال جراحی سزارین شناخته شده است، البته اخیرا به علت عوارض بالقوه ای مثل تائیکاردی سوپراوتنریکولار، تائیک فیلاکسی، و اسیدوز جنینی (در موارد استفاده در جراحی سزارین) موقعیتش زیر سوال رفته است (۲-۶). فنیل افرین یک آگونیست خالص گیرنده های الفا یک آدرنرژیک است و باعث ایجاد انقباض عروقی به صورت وابسته به دوز می شود و اثرش بر

این مقاله حاصل قسمتی از پایان نامه زهرا مشایخی دانشجوی پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۳۹۱۱۲۷ دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر خسرو نقیبی

آدرس: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی، دفتر گروه بیهوشی. تلفن: ۳۶۲۵۵۵۵-۰۳۱

E-mail: Naghibi@med.mui.ac.ir

مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور پس از اخذ رضایتنامه آگاهانه از بیمار و موافقت کمیته اخلاقی معاونت پژوهشی به شماره طرح ۳۹۱۱۲۷ و پس از اخذ کد از مرکز مطالعات کلینیکی ایران به شماره IRCT:۲۰۱۵۰۷۰۹۲۰۵۸۸N۳ بر روی ۱۱۰ بیمار ۴۰-۶۵ ساله با کلاس ASA-II-II کاندید عمل جراحی ارتوپدی تحتانی انجام شد. برای پیشگیری از تاثیر عوامل مخدوش کننده در مطالعه و همچنین برای همگن بودن نمونه ها صرفا اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی مورد مطالعه قرار گرفتند. در صورت وجود هر گونه حساسیت به واژوپرسورها یا بی حس کننده های موضعی، بیماریهای سیستمیک مثل بیماری قلبی عروقی، کبدی یا کلیوی و از مطالعه خارج شدند. پس از اخذ رضایتنامه کتبی از بیماران و اخذ موافقت کمیته اخلاقی معاونت پژوهشی همه بیماران به روش بیحسی نخاعی مورد عمل جراحی قرار گرفتند. افراد مورد مطالعه به روش تصادفی با اعداد مشخص انتخاب شدند و این تصادفی بودن توسط کامپیوتر دسته بندی شده و بیماران به دو گروه ۵۵ نفری تقسیم شدند. پس از ورود بیمار به اتاق عمل ابتدا خصوصیات فردی بیمار شامل سن، جنس و وضعیت فیزیکی بیماران ثبت گردید و فشار خون سیستول و دیاستول و میانگین فشار خون شریانی به عنوان پایه در نظر گرفته شد. پس از انتقال بیمار به روی تخت اتاق عمل، پایش فشار خون و پایش قلبی عروقی انجام شد و توسط پالس اکسی متری درصد اشباع اکسیژن خون شریانی بیمار اندازه گیری شد و تمام متغیرهای اندازه گیری شده به عنوان پایه ثبت گردید. سپس در صورت عدم وجود منع کاربرد، توسط سوزن شماره ۲۴ بیحسی نخاعی در سطح L4-L5 یا L3-L4 در خط وسط و در وضعیت نشسته انجام گرفت و در تمام بیماران ۱۵ میلی گرم (۳ سی سی) بوپروکائین ۰/۵٪ داخل فضای زیر عنکبوتیه تزریق گردید و پس از قرار گرفتن بیمار در وضعیت درازکش، تمام متغیرهای مورد نظر اندازه گیری و هر ۵ دقیقه یکبار ثبت شد. در مواردی که افت فشارخون سیستول بیش از ۲۰٪ بروز می کرد به گروه اول ۵۰ میکروگرم فنیل افرین و به گروه دوم ۵ میلی گرم افدرین به صورت وریدی

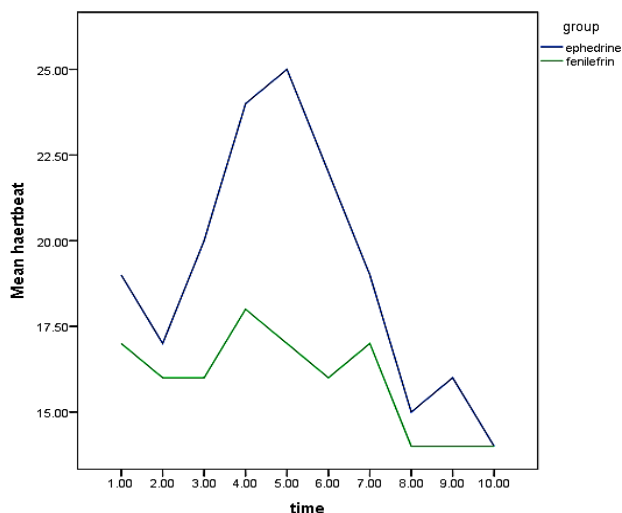
تزریق شد و در صورت عدم اصلاح فشارخون ۵ میلی گرم افدرین تکرار شد تا فشارخون به سطح قابل قبول برسد. در بیمارانی که علاوه بر افت فشارخون دچار برادی کاردی هم شدند (ضربان قلب کمتر از ۶۰ عدد در دقیقه) آتروپین وریدی به میزان ۰/۵ میلی گرم تزریق شد. سپس اطلاعات لازم شامل فشارخون سیستول، فشارخون دیاستول و ضربان قلب، در دقایق ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۰، ۱۴، ۲۰ و ۳۰ ثبت شد. همچنین اشباع اکسیژن شریانی، تجویز داروی اضافی، تجویز افدرین بولوس، آتروپین و همچنین عوارض افدرین و فنیل افرین توسط چک لیست جمع آوری شد. بیمارانی که حین عمل نیاز به تغییر روش بیهوشی داشتند و یا مواردی که بیمار به حجم بالای کریستالوئید (بیشتر از ۳ لیتر) جهت نگهداری فشار خون در حد نرمال (بالتر از ۱۱۰/۶۰ mm/hg) نیاز داشت از مطالعه حذف گردیدند. پس از پایان بیهوشی بیماران به اتاق ریکاوری منتقل و از بدو ورود از نظر وضعیت همدینامیک توسط یکی از محققین ارزیابی گردیدند. اطلاعات حاصل از بیماران با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ۲۰ و آزمون آماری آنالیز واریانس با تکرارمشاهدات (repeated measure) و آزمون t برای مقایسه میانگین دو گروه کمی مستقل و آزمون کای دو برای مقادیر کیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و P<۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۱۱۰ بیمار در دو گروه ۵۵ نفری، دریافت کننده فنیل افرین و افدرین مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سن دو گروه افدرین و فنیل افرین به ترتیب ۳۸/۱۰±۴/۸۶ و ۳۹/۵±۰/۴۸ سال بوده که اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد. از نظر جنس نیز دو گروه، اختلاف معنی داری با هم نداشتند. بالاترین سطح بی حسی نخاعی در هر دو گروه (L3-L5) L5 بود. اختلاف معنی داری بین دو گروه در فشار خون پایه سیستولیک، فشار متوسط شریانی و فشار دیاستولیک وجود نداشت (جدول ۱).

جدول ۱. تغییرات در فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و تعداد ضربان قلب در دو گروه بیماران دریافت کننده افدرین و یا فنیل افرین جهت کنترل هیپوتانسیون ناشی از بی حسی نخاعی در اعمال جراحی ارتوپدی

مقایسه تغییرات سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب در استیل جراحی و ژنوتیپ									
زمان	گروه	فشار خون سیستولیک (mmHg)			فشار خون دیاستولیک (mmHg)			ضربان قلب	
		Mean±SD			Mean±SD			Mean±SD	
		افدرین	فنیل افرین	P	افدرین	فنیل افرین	P	افدرین	فنیل افرین
قبل از بی حسی نخاعی	۱۲۵±۱۱/۲	۱۲۵/۵±۹/۷	۹/۰	۷۲/۴±۷	۷۴±۶/۲	۱۴/۰	۹۹±۱۹	۱۰۱±۱۷	۶۴/۰
موقع تجویز واژوپرسور	۹۲±۷/۴	۹۳/۹±۶/۸	۷۱/۰	۵۸/۳±۴	۵۷/۹±۵/۳	۰۵/۰	۱۱۰±۱۷	۱۱۵±۱۶	۰۹/۰
۲ دقیقه بعد از تجویز واژوپرسور	۱۰۶±۱۰	۱۱۵/۵±۱۳	۰۰۴/۰	۶۸±۷/۲	۷۴±۸/۴	۰۳۲/۰	۱۱۳/۵±۲۰	۸۹/۷±۱۶	<۰۰۱/۰
۴ دقیقه بعد از تجویز واژوپرسور	۱۰۶/۲±۱۳/۷	۱۱۹±۱۶	۰۰۳/۰	۶۸±۷	۷۴±۹	۰۴/۰	۱۱۰±۲۴	۷۸/۸±۱۸	<۰۰۱/۰
۶ دقیقه بعد از تجویز واژوپرسور	۱۱۰/۸±۱۰	۱۱۹/۱±۱۲/۴	۰۰۷/۰	۶۸/۴±۷	۷۴±۶/۸	۰۴۹/۰	۱۰۳/۵±۲۵	۹۲/۷±۱۷	۰۰۲/۰
۸ دقیقه بعد از تجویز واژوپرسور	۱۱۳/۵±۸/۶	۱۲۰±۱۰/۵	۰۲۱/۰	۷۱±۵	۷۴/۴±۷/۲	۱۳/۰	۱۰۳/۱±۲۲	۹۶/۱±۱۶	۱۱/۰
۱۰ دقیقه بعد از تجویز واژوپرسور	۱۱۸/۳±۹/۲	۱۱۹/۲±۹	۶۴/۰	۷۲±۶	۷۴±۷	۱۱/۰	۱۰۴/۵±۱۹	۹۶/۴±۱۷	۱/۰
۱۴ دقیقه بعد از تجویز واژوپرسور	۱۱۳/۵±۹/۵	۱۱۹/۲±۸	۸۲/۰	۷۰±۵	۷۱±۵	۸۸/۰	۱۰۶/۴±۱۵	۹۷/۳±۱۴	۱۲/۰
۲۰ دقیقه بعد از تجویز واژوپرسور	۱۱۳±۱۲	۱۱۹±۸	۷۸/۰	۷۰±۶	۷۲±۵	۴۵/۰	۱۰۶/۸±۱۶	۹۹/۶±۱۴	۰۸/۰
۳۰ دقیقه بعد از تجویز واژوپرسور	۱۱۷/۵±۱۰/۵	۱۲۱±۷	۶/۰	۷۳±۶	۷۴±۵	۶/۰	۱۰۴/۵±۱۴	۹۹/۷±۱۴	۹/۰
P	۰/۲۴	۰/۲۴	۰/۲۹	۰/۲۹	۰/۲۹	۰/۲۹	۰/۲۹	۰/۲۹	۰/۲۹



نمودار ۳. تغییرات میانگین تعداد ضربان قلب در برابر زمان‌های متفاوت دریافت دارو (به تفکیک دو گروه بیماران دریافت کننده افدرین و یا فنیل افدرین)

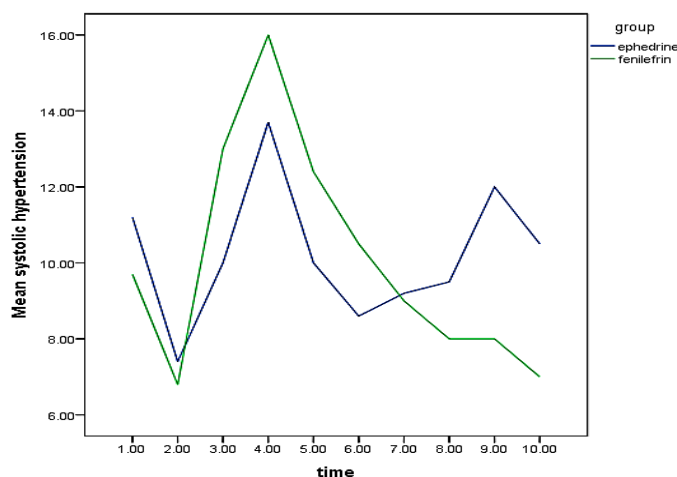
بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایج حاصله از این مطالعه تجویز فنیل افدرین در درمان افت فشارخون متعاقب بیحسی نخاعی در اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی مناسب تر از داروی منقبض کننده عروقی افدرین است. در مورد زمان ورش درمان و پیشگیری از افت فشارخون به دنبال بیحسی نخاعی در اعمال جراحی مطالعات زیادی صورت گرفته است و در این مورد بحث ها و نقطه نظرات مختلفی وجود دارد ولی هنوز یک وحدت نظر که مورد توافق همه محققان باشد در این زمینه وجود ندارد (۱۳ و ۲۵).

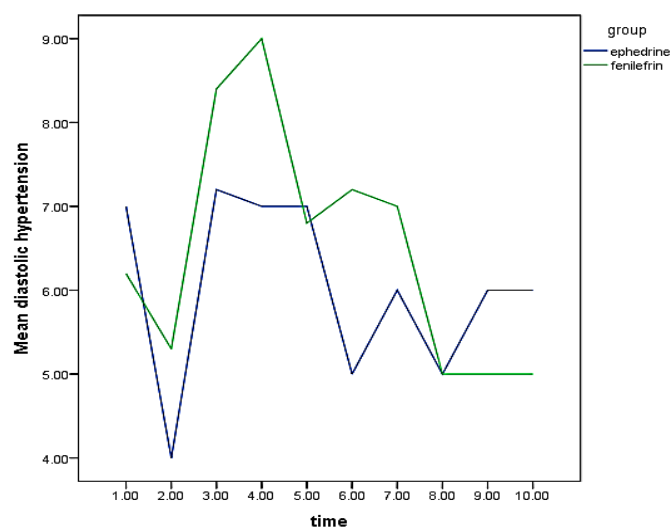
آنچه مسلم است اینکه به علت چند فاکتوری بودن علت افت فشار خون، درمان نیز باید ترکیبی از چند روش باشد که در این میان مایع درمانی و استفاده از عوامل تنگ کننده عروقی همیشه مد نظرند (۱۴). در مطالعات مختلف زمان شروع کاهش فشارخون به دنبال بیحسی نخاعی از حدود ۲۰ تا ۵ دقیقه بسته به نوع ماده بیحسی و خصوصیات فردی بیمار ذکر شده است اما تا کید همگان بیشتر از ۱۵ تا ۲۰ دقیقه بعد از انجام بیحسی نخاعی است و بدیهی است در این زمان متخصص بیهوشی باید مراقبت بیشتری از بیمار داشته باشد (۱۵). یکی از داروهای وازوکنستریکتور به منظور درمان افت فشار خون به دنبال بیحسی نخاعی افدرین است که از طریق تحریک هردو گیرنده آلفا و بتا آدرنژیک اثراتش را اعمال می کند و در بیمارانی که افت فشارخون ناشی از بلوک سمپاتیک دارند (مثل افت فشارخون به دنبال بیحسی نخاعی) مفید است ولی در برخی از تحقیقات اخیر به علت عوارض بالقوه ای مثل تاکی کاردی سوپراوتنریکولار، تاکی فیلاکسی، و اسیدوز جنینی (به دنبال استفاده در اعمال جراحی سزارین) موقعیت افدرین زیر سوال رفته است (۱۸ و ۲۰). در مواردی که افت فشارخون ناشی از اتساع عروقی ایجاد میشود و تحریک سمپاتیک برای بیمار مخاطره آمیز است (مثلا در بیماران ایسکمیک قلبی) داروهای آلفا آدرنژیک مثل فنیل افدرین مناسب ترند (۱۶ و ۲۰). مطالعات اخیر سود مندی فنیل افدرین را اثبات کرده اند و حتی در بعضی از اعمال جراحی استفاده از آنرا به عنوان انتخاب اول در افت فشارخون به دنبال بیحسی نخاعی ذکر کردند (۱۸ و ۱۹ و ۲۱ و ۲۶). اما اختلاف نظرهایی نیز در این مورد وجود

بیماران دریافت کننده فنیل افدرین از دقیقه ۲ تا ۶ از میانگین فشار خون سیستولیک، دیاستولیک بالاتر ولی ضربان قلب پایین تری برخوردار بودند، مضاف بر اینکه فشار سیستول در دقیقه ۸ نیز در بین دو گروه اختلاف معنی دار داشت. در رابطه با درمان افت فشار خون سیستولیک توسط دو داروی فوق، داروی فنیل افدرین از نظر کلینیکی موثرتر بود ولی تفاوت آماری بارزی بین دو گروه بجز در زمانهای ۲ تا ۸ دقیقه بعد از تجویز وازوپرسور وجود نداشت (نمودارهای ۳ و ۱). دوز توتال داروی وازوکنستریکتور در گروه افدرین ۱۲/۴ میلی گرم و برای گروه فنیل افدرین ۱۸۴/۴ میکروگرم بود.

بروز کلی تهوع و استفراغ ۱۵ نفر در گروه افدرین و ۱۲ نفر در گروه فنیل افدرین بود و اختلاف معنی دار آماری از این نظر بین دو گروه نبود. عوارض فنیل افدرین افدرین در هیچیک از بیماران دیده نشد و در هیچکدام از بیماران آریتمی قلبی وجود نداشت.



نمودار ۱. تغییرات میانگین فشارخون سیستولیک در برابر زمان‌های متفاوت دریافت دارو (به تفکیک دو گروه بیماران دریافت کننده افدرین و یا فنیل افدرین)



نمودار ۲. تغییرات میانگین فشارخون دیاستولیک در برابر زمان‌های متفاوت دریافت دارو (به تفکیک دو گروه بیماران دریافت کننده افدرین و یا فنیل افدرین)

دارد و عوارضی مثل برادی کاردی واکنشی و اختلال جریان خون محیطی و اسیدوز جنینی (در موارد استفاده در بارداری) باید مد نظر باشد (۲۰ و ۱۹ و ۱۳ و ۹). برخی از محققان نیز ترکیبی از دو داروی وازوپرسور فنیل افرین و افدرین را به این منظور استفاده کرده اند ولی به این نتیجه رسیده اند که این کار هیچ مزیتی بر کاربرد فنیل افرین به تنهایی ندارد (۲۱). همچنین در تحقیق دیگری Loughrey و همکاران به این نتیجه رسیدند که استفاده از ترکیب دو وازوپرسور به این منظور ارجحیتی بر استفاده از افدرین به تنهایی ندارد (۴). علت تاثير سريعتر فنیل افرین بر روی فشارخون که در مطالعه ما دیده شده است میتواند مربوط به مدت زمان کوتاهتر اثر حداکثر آن (۱ دقیقه) در مقایسه با افدرین (۲-۵ دقیقه) باشد. ما در این مطالعه به دو دلیل از کاربرد وازوپرسور به منظور پیشگیری از افت فشارخون به دنبال بیحسی نخاعی خودداری نمودیم، اولاً اینکه این کار از نظر اخلاقی درست نیست زیرا نمی توانستیم افدرین را به بیماری که تاکی کاردی داشت تزریق کنیم، دوم اینکه مطالعات بالینی استفاده از وازوپرسور به منظور پیشگیری از افت فشارخون به دنبال بیحسی نخاعی را توصیه نکردند (۲۲ و ۲۵). در این مطالعه در صورت افت بیش از ۲۰٪ فشارخون سیستول وازوپرسور وریدی تجویز شد. در مجموع ۱۵ بیمار از گروه افدرین و ۱۲ بیمار در گروه فنیل افرین تهوع و استفراغ داشتند. تهوع و استفراغ می تواند وابسته به شدت افت فشار خون باشد که البته در دو گروه مشابه بود. هرچه مدت زمان پاسخ به داروی وازوپرسور کوتاهتر باشد میزان بروز تهوع و استفراغ بیشتر خواهد بود (۱۱). در این مطالعه اختلاف بارز آماری وجود نداشت. دوز بولوس فنیل افرین (۵۰ میکروگرم) و افدرین (۵ میلیگرم) که در این مطالعه به کار رفت با دیگر مطالعات در این مورد همخوانی دارد. مثلاً Saravanan و همکاران در این زمینه از دوز ۱۰۰ میکروگرم فنیل افرین و ۱۰ میلیگرم افدرین به این منظور استفاده کردند (۱۹) از طرفی Prakash و همکاران تاثیر ۱۰۰ میکروگرم فنیل افرین و ۶ میلیگرم افدرین را با یکدیگر برای درمان افت فشارخون به دنبال بیحسی نخاعی استفاده کردند (۲۳). اینکه از چه روشی استفاده کنیم تا به سرعت و بدون اثرات جانبی افت فشارخون را درمان کنیم و ارزان نیز باشد مورد بحث است اما اکثر محققان تجویز وریدی را ارجح می دانند ولی روش های دیگر مثل روش عضلانی و زیر جلدی به منظور پیشگیری از کاهش فشار خون به دنبال بیحسی نخاعی توسط دیگر محققان توصیه شده است (۲۴). در مطالعه ما استفاده از داروی فنیل افرین سبب درمان افت فشارخون

شده است که با دیگر مطالعات در این زمینه هم خوانی دارد (۱۳ و ۱۱). همچنین داروی افدرین نیز سبب بهبود افت فشارخون شده است که البته اثر درمانی آن مثل فنیل افرین نبوده است، دیگر مطالعات نیز چنین یافته ای را تایید می کنند (۲۵). در مورد تاثیر این دو دارو بر افزایش ضربان قلب، افدرین اثر بارزتری داشته است. برخی از مطالعات نشان می دهند که فنیل افرین نیز میتواند به صورت تاخیری باعث افزایش ضربان قلب شود (۲۸-۲۶ و ۱).

به نظر می رسد که علت تاثیر کمتر فنیل افرین در افزایش ضربان قلب به دنبال بیحسی نخاعی در مطالعه ما به علت دوز کمتر داروی وازوپرسور استفاده شده توسط ما در مقایسه با برخی از دیگر مطالعات باشد؛ علت دیگر این موضوع ناشی از اثر ثابت شده فنیل افرین به عنوان یک آگونیست خالص گیرنده آلفا یک آدرنژیک است که می تواند برادیکاردی رفلکسی بدهد. نتایج مطالعه ما نشان میدهد که هر دو داروی فنیل افرین با دوز ۵۰ میکروگرم و افدرین با دوز ۵ میلیگرم به منظور درمان افت فشارخون متعاقب بیحسی نخاعی موثر و مناسبند ولی در بعضی از زمانهای نزدیک به تجویز، تاثیر فنیل افرین از نظر آماری برجسته تر است. نتیجه این مطالعه نشان داد که در درمان افت فشارخون به دنبال بیحسی نخاعی در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی میتوان از هر دو داروی نامبرده استفاده نمود و این موضوع نیز مد نظر باشد که در درمان کاهش ضربان قلب پس از افزایش ابتدایی به دنبال افت فشارخون داروی افدرین بهتر از فنیل افرین است.

محدودیت های مطالعه: نتایج مطالعه ما قابل تعمیم به افراد با سن بالای ۶۵ سال یا زیر ۴۰ سال، افراد مبتلا به بیماریهای سیستمیک یا دارای کلاس $ASA \geq 3$ نمی باشد. از طرفی با توجه به حجم نمونه ما و موثر بودن عوامل احتمالی دیگر در نتایج به نظر می رسد با افزایش حجم نمونه و اعمال محدودیت بیشتر در تعیین معیارهای خروج بتوان به یافته های تازه ای دست یافت.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به دلیل حمایت مالی از این تحقیق، همچنین پرسنل مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س) و بیماران شرکت کننده به جهت همکاری در این تحقیق، تقدیر و تشکر می گردد.

Comparison of the Effects of Intravenous Phenylephrine and Ephedrine in Treatment of Hypotension after Spinal Anesthesia in Orthopedic Surgery

D. Moradi Farsani (MD)¹, Kh. Naghibi (MD)^{*1}, B. Alikiaei (MD)¹, Z. Mashayekhi (MD)²

1.Department of Anesthesiology, Alzahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R.Iran

2.Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 18(6); Jun 2016; PP: 21-27

Received: Jul 3th 2015, Revised: Sep 29th 2015, Accepted: Mar 6th 2016.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Hypotension after spinal anesthesia is a common and potentially dangerous complication, prompt and accurate prevention and treatment of which are of paramount importance. In the recent studies there have been conflicting results regarding the efficacy of phenylephrine and ephedrine in the prevention and treatment of hypotension after spinal anesthesia. Thus, in this study, we purport to compare the effects of phenylephrine and ephedrine in the treatment of hypotension after spinal anesthesia for lower limb orthopedic surgery.

METHODS: This double-blind clinical trial was conducted on 110 ASAII patients aged 40-65 years, who were candidates for orthopedic surgery of lower limbs under spinal anesthesia with 3 mL of bupivacaine 0.5%. The subjects were randomly divided into two groups of 55. After observing 20% fall in blood pressure or blood pressure less than 90/60 mm/Hg, the first group received 50 µg of phenylephrine and the second group was administered 5 mg of intravenous ephedrine. Information concerning the hemodynamic status of the patients was collected and compared..

FINDINGS: Phenylephrine was more effective in the treatment of systolic and diastolic hypotension following spinal anesthesia compared to ephedrine (systolic blood pressure: 119±10.6 vs. 112.35±10.34 mmHg and diastolic blood pressure: 73.42 ± 6.67 vs. 70.05± 6.15 mmHg). However, it should be noted that except for 2 and 4 minutes after administration of vasopressor, there was no statistically significant difference between the two groups. In both groups, heart rate elevated simultaneously with decrease in blood pressure.

CONCLUSION: The results revealed that phenylephrine was more effective in the treatment of hypotension following spinal anesthesia compared to ephedrine in lower limb orthopedic surgery.

KEY WORDS: Phenylephrine, Ephedrine, Spinal anesthesia, Hypotension, Bupivacaine.

Please cite this article as follows:

Moradi Farsani D, Naghibi Kh, Alikiaei B, Mashayekhi Z. Comparison of the Effects of Intravenous Phenylephrine and Ephedrine in Treatment of Hypotension after Spinal Anesthesia in Orthopedic Surgery. J Babol Univ Med Sci. 2016;18(6):21-7.

***Corresponding author: Kh. Naghibi (MD)**

Address: Department of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R.Iran

Tel: +98 31 36255555

E-mail: Naghibi@med.mui.ac.ir

References

1. Manouchehrian N, Rahimi Bashar F, Arab M. Efficacy of intrathecal injection rate of bupivacaine 0.5%. J Babol Univ Med Sci. 2014;16(9):21-8. [In Persian]
2. Chestnut DH. Chestnut's obstetric anesthesia. Principles and practice. 4th ed. Philadelphia: Mosby; 2009.
3. Alijan Pour E, Rabiei M, Akbari A. Hemodynamic changes in patients with prophylactic ephedrine before spinal anesthesia. J Babol Univ Med Sci. 2000;2(4):7-11.
4. Loughrey JP, Yao N, Datta S, Segal S, Pian-Smith M, Tsen, LC. Hemodynamic effects of spinal anesthesia and simultaneous intravenous bolus of combined phenylephrine and ephedrine versus ephedrine for cesarean delivery. Int J Obstet Anesth. 2005;14(1):43-7.
5. Miller RD. Textbook of anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2010.
6. Adigun TA, Amanor-Boadu, SD, Soyannwo, OA. Comparison of intravenous ephedrine with phenylephrine for the maintenance of arterial blood pressure during elective caesarean section under spinal anaesthesia. African J Med Med Sci. 2010;39(1):13-20.
7. NganKee WD, Khaw KS, Ng FF, Lee BB. Prophylactic phenylephrine infusion for preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. Anesth Analg. 2004;98(3):815-21.
8. Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, Desira W.R, Ryall DM, Kokri MS. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. Anesthesiology. 2002; 97(6):1582-90.
9. Lee A, NganKee WD, Gin T. A quantitative systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. Anesth Analg. 2002;94(4):920-6.
10. Adigun TA, Amanor-Boadu SD, Soyannwo OA. Comparison of intravenous ephedrine with phenylephrine for the maintenance of arterial blood pressure during elective caesarean section under spinal anaesthesia. Afr J Med Med Sci. 2010; 39(1):13-20.
11. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher L, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL. Miller's Anesthesia, 2-Vol. 8th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2014.p.1689.
12. Ayorinde BT, Buczkowski P, Brown J, Shah J, Buggy DJ. Evaluation of pre-emptive intramuscular phenylephrine and ephedrine for reduction of spinal anaesthesia-induced hypotension during caesarean section. Br J Anaesth. 2001; 86(3):372-6.
13. Thomas D, Robson SC, Redfern N, Hughes D, Boys RJ. Randomized trial of bolus phenylephrine or ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal Anesthesia for cesarean section. Br J Anaesth. 1995;76(1):61-5.
14. McCrae AF, Wildsmith JA. Prevention and treatment of Hypotension during central neural block. Br J Anaesth. 1993;70(6):627-80.
15. Vincent JC. Principles of anesthesiology. 3th ed. Philadelphia: Lea Febinger. 1993.p.1541-5.
16. Tanaka M., Balki M, Parkes RK, Carvalho JCA. ED95 of phenylephrine to prevent spinal-induced hypotension and/or nausea at elective cesarean delivery. Int J Obs Anesth. 2009;18(2):125-30.
17. Allen TK Muir HA, George, RB, Habib AS. A survey of the management of spinal-induced hypotension for scheduled cesarean delivery. Int J Obst Anesth. 2009;18(4):356-61.
18. NganKee WD. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section. Curr Opin Anaesth. 2010;23(3):304-9.
19. Saravanan S, Kocarev M, Wilson RC, Watkins E, Columb MO, Lyons G. Equivalent dose of ephedrine and phenylephrine in the prevention of post spinal hypotension in caesarean section. Brit J Anaesth. 2006;96(1): 95-9.

20. NganKee WD, Khaw KS, Ng FF. Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: An effective technique using combination phenylephrine infusion and crystalloid cohydration. *Anesthesiol.* 2005; 103(4):744-50.
21. Thomas DG, Robson SC, Redfern N, Hughes D, Boys RJ. Randomized trial of bolus phenylephrine or ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia for caesarean section. *Brit J Anaesth.* 1996;76: 61-5.
22. NganKee WD, Khaw KS, Lau TK, Ng FF, Chui K, Ng KL. Randomised double-blinded comparison of phenylephrine vs ephedrine for maintaining blood pressure anaesthesia for non-elective caesarean section. *Anaesthesia.* 2008;63(12):1319-26.
23. Prakash S, Pramanik V, Chellani H, Salhan S, Gogia AR. Maternal and neonatal effects of bolus administration of ephedrine and phenylephrine during spinal anaesthesia for caesarean delivery: A randomised study. *Int J Obst Anesthesia.* 2010;19(1):24-30.
24. Sahu D, Kothari D, Mehrotra A. Comparison of bolus phenylephrine, ephedrine, and mephenteramine for maintenance of arterial pressure during spinal anesthesia in caesarean section-a clinical study. *Indian J Anesth.* 2003; 47(2):125-8.
25. Hennebry MC, Stocks GM, Belavadi P, Barnes J, Wray S, Columb MO, Lyons G. Effect of i.v. phenylephrine or ephedrine on the ED50 of intrathecal bupivacaine with fentanyl for caesarean section. 2009; 102(6): 806-11.
26. Golparvar M, Talakoob R, Naghibi K, Saryazdi H. Comparative evaluation of changes of cardiac output and stroke volume due to the increase of tidal volume in mechanical ventilation of pulmonary during controlled hypotension by nitroglycerin and Na nitroprusside. *J Babol Univ Med Sci.* 2014; 16(11):7-14.
27. Rahimi M, Montazeri K, Kamali L, Moradi Farsani D, Naghibi K. Comparing the effects of Magnesium sulfate and nitroglycerin on the control of hypertension during and after cataract surgery under local anesthesia and intravenous sedation. *Journal of Isfahan medical sciences.* 2016; 33(361):2076-83.
28. Naghibi K, Moradi Farsani D, Alikiaei B, Hirmanpour A. Comparing the effect of intravenous and inhalational anesthetics on hemodynamic changes in deep vitrectomy surgery. *Arak Med Univ J.* 2016;19(107):80-8. [In Persian]