

تغییرات همودینامیک و طول اثر بلوک آگزیلاری: افزودن دوزهای بالا و پایین اپی نفرین به لیدوکائین

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۰۴/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۵/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: بلوک شبکه آگزیلاری برای ایجاد آنستزی جهت اعمال جراحی دست و ساعد استفاده می‌گردد. مطالعات معدودی به بررسی و مقایسه اثرات همودینامیک و بلوک دوزهای پایین اپی نفرین در مقایسه با دوزهای بالاتر این دارو پرداخته‌اند، بنابراین مطالعه حاضر با هدف مقایسه طول مدت اثر و عوارض همودینامیک اپی نفرین با دوز بالا و پایین در این گروه از اعمال جراحی طراحی گردید. **روش بررسی:** مطالعه RCT حاضر بر روی بیماران سالم کاندید اعمال الکتیو جراحی دست و ساعد انجام گرفت. بیماران مورد مطالعه توسط نرم‌افزار تصادفی‌سازی به سه گروه تقسیم شدند که دو گروه اول به ترتیب برای عمل لیدوکائین با اپی نفرین دوز پایین (۰/۶ μg/ml)، اپی نفرین دوز بالا (۵ μg/ml) دریافت نموده و برای بیماران گروه سوم لیدوکائین با نرمال سالین تزریق گردید. اطلاعات همودینامیک بیماران شامل فشار متوسط شریانی، ضربان قلب در دقایق متعدد، بروز هرگونه عوارض جانبی به همراه طول مدت بی‌دردی و بلوک حرکتی ثبت گردید. **یافته‌ها:** از ۷۵ بیمار مورد مطالعه، ۱۵ مورد به علت بلوک ناکامل یا شکست بلوک و نیاز به بیهوشی جنرال جهت ادامه عمل از مطالعه حذف شدند. زمان بی‌دردی و بی‌حرکتی در گروه اپی نفرین با دوز بالا نسبت به دو گروه دیگر طولانی‌تر ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. **نتیجه‌گیری:** استفاده از دوز پایین اپی نفرین به همراه لیدوکائین به‌عنوان بی‌حس‌کننده موضعی، با ایجاد بی‌دردی قابل مقایسه با دوزهای بالاتر این دارو، عوارض جانبی کمتری دارد.

کلمات کلیدی: اپی نفرین، بلوک آگزیلاری، لیدوکائین، بی‌دردی، تغییرات همودینامیک

رضا شریعت محرری^۱، محسن پارسایی^۱
اتابک نجفی^۱، علیرضا ابراهیم سلطانی^۱
محمد رضا خاجوی^{۱*}، پاتریشیا خشایار^۲

۱- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه

۲- پزشک عمومی، مرکز توسعه پژوهش

بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان امام خمینی، بیمارستان سینا
تلفن: ۶۶۷۰۱۰۴۵
email: khajavim@tums.ac.ir

مقدمه

زمینه‌ای قلبی یا ریوی می‌تواند مشکلات بیشتری را به وجود آورد.^۴ مطالعات متعددی کفایت اپی نفرین ۵ μg/ml را در ایجاد اثرات موضعی مناسب در اعمال جراحی گزارش نموده‌اند، این در حالی است که در مطالعات دوزهای ۱-۲ μg/ml نیز موثر بوده است.^{۳،۵} برخی مطالعات نیز احتمال بیشتر بروز عوارض را با تجویز دوزهای بالاتر اپی نفرین بیان نموده‌اند.^{۶،۷} با توجه به این موضوع که مطالعات معدودی به بررسی اثرات همودینامیک و بلوکی دوزهای پایین اپی نفرین پرداخته‌اند، مطالعه حاضر با هدف مقایسه طول مدت اثر و عوارض همودینامیک اپی نفرین با دوز بالا (۵ μg/ml) و پایین (۰/۶ μg/ml) در این گروه از اعمال جراحی طراحی گردید.

روش بررسی

بعد از تصویب در کمیته اخلاق پزشکی گروه آموزشی بیهوشی

بلوک شبکه آگزیلاری Axillary plexus block برای ایجاد آنستزی در اعمال جراحی دست و ساعد استفاده می‌گردد. معمولاً اپی نفرین همراه با مواد بی‌حس‌کننده موضعی برای ایجاد بی‌حسی در محل به کار گرفته می‌شود و به علت داشتن اثرات آزوکانستریکتیو مزایای متعددی دارد. از آن جمله می‌توان به افزایش طول مدت بلوک و کاهش حداکثر سطح پلاسمایی ماده بی‌حس‌کننده موضعی و در نتیجه کاهش عوارض جانبی این داروها اشاره نمود.^{۱،۲} ماده بی‌حس‌کننده موضعی در دوزهای بالینی موردنظر آزودیلاتور بوده و می‌تواند میزان جذب اپی نفرین به داخل گردش خون عمومی را افزایش داده و با عوارضی همچون تاکی‌کاردی، آریتمی و افزایش فشارخون همراه شده و نهایتاً به عوارض قلبی عروقی در این بیماران منجر گردد.^۳ این قبیل حوادث به‌ویژه در بیماران مسن با بیماری

بلوک شد و با گسترش ویل به حدود ۲cm، بالا و پایین، بی‌دردی مناسب برای بستن تورنیکه ایجاد می‌شد. بازویی که باید بلوک می‌شد با زاویه ۹۰ درجه نسبت به تنه abduct شده و آرنج همان اندام در وضعیت سوپیناسیون به اندازه ۹۰ درجه فلکس گردید و پشت دست روی یک بالش تکیه داده شد. پس از لمس نبض شریان آگزیلاری، سوزن ۲۵gauge از آن عبور داده شد و ۷۵٪ محلول بی‌حسی موضعی پشت شریان تزریق گردید، سپس سوزن کمی خارج شد و پس از آسپیراسیون‌های متعدد، ۲۵٪ بقیه محلول نیز در قسمت قدام شریان تزریق گردید. بازو سپس اداکت شده و به سمت بیمار برگردانده شد و بر روی ناحیه دیستال محل تزریق به مدت سه دقیقه فشار وارد گردید. برای همه بیماران میدازولام ۰/۵mg-۰/۲-۰ و فنتانیل ۲μg/kg برای ایجاد سدیشن استفاده شد و پس از اطمینان از موفقیت بلوک، عمل جراحی آغاز گردید. در طول عمل جراحی بیماران تحت مونیتورینگ دقیق شامل فشارخون غیرتهاجمی (NIBP) (دیاستول و سیستول)، ECG و پالس اکسی‌متر (SpO₂) قرار گرفتند. برای کلیه بیماران یک راه وریدی در اندام فوقانی مقابل اندام تحت عمل تعبیه شده و اکسیژن از طریق ماسک ۵lit/min تجویز گردید. اطلاعات همودینامیک بیماران شامل فشار متوسط شریانی و ضربان قلب در دقایق یک، چهار، هفت، ۱۰، ۱۳ و ۱۶ توسط یک دستیار بیهوشی بی‌اطلاع (Blind) از نوع داروی تزریق شده بررسی و ثبت می‌گردید. هم‌چنین همین فرد میزان و سطح بلوک حسی (بی‌دردی) را با نیشگون گرفتن و تست pinprick، و میزان بلوک حرکتی را با میزان توانایی بیمار در پاسخ به درخواست حرکت اندام‌ها از وی یادداشت می‌نمود. موفقیت بلوک بعد از حداکثر ۳۰ دقیقه مورد بررسی قرار می‌گرفت (بلوک کامل به بی‌دردی تمامی سگمان‌ها اطلاق شده، نوع نا کامل به مواردی که در آنها حتی یک سگمان بی‌درد نشده باشد و شکست بلوک به مواردی که هیچ یک از اعصاب انتهایی (اولنار، مدیان، رادیال، موسکولو- کوتانوس) در آن بی‌درد نشده و یا فقط یکی از نواحی فوق بی‌درد شده باشد اطلاق گردید. نیاز به بیهوشی جنرال نیز جزو موارد شکست بلوک در نظر گرفته شد). طول مدت جراحی و بروز هرگونه عوارض جانبی در همه بیماران ثبت گردید. بعد از ختم عمل جراحی، فاصله زمانی مابین تزریق لیدوکائین تا اولین احساس درد در ناحیه عمل توسط بیمار و هم‌چنین فاصله زمانی تا اولین لحظه‌ای که بیمار قادر به کنترل حرکت اندام فوقانی

Randomized Clinical Trial مطالعه تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، حاضر بر روی بیماران ۱۸ تا ۶۰ ساله با ASA I-II که کاندید اعمال الکتیو جراحی دست و ساعد با بستن تورنیکه بودند، در سال ۱۳۸۶ در بیمارستان سینا انجام گرفت. بیماران با سابقه بیماری‌های عمده زمینه‌ای (قلبی عروقی، ریوی، کلیوی، کبدی، هورمونی) و یا بیماران با آلرژی شناخته شده به لیدوکائین، مبتلایان به کوآگولوپاتی، عفونت در ناحیه انجام بلوک، بیماری‌های عصبی-روانی و هم‌چنین خانم‌های باردار و بیماران با وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرم و یا بیشتر از ۹۰ کیلوگرم از مطالعه خارج شدند. مراحل مختلف مطالعه برای همه بیماران توضیح داده شد و از همه رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. بیماران مورد مطالعه توسط نرم‌افزار تصادفی‌سازی به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول شامل بیمارانی بودند که در هنگام عمل اپی‌نفرین با دوز پایین دریافت نمودند و گروه دوم گروهی که در آنها اپی‌نفرین با دوز بالا برای بی‌دردی تجویز شد و بالاخره برای بیماران گروه سوم نرمال سالین خالی تجویز گردید. یک تکنسین بیهوشی بی‌اطلاع از اهداف مطالعه حاضر اپی‌نفرین را با توجه به شماره بیمار در لیست شماره‌گذاری می‌نمود. برای هر گروه از بیماران یک سرنگ ۵ میلی‌لیتری و یک سرنگ ۴۰ میلی‌لیتری با توجه به شماره‌های آنها تهیه می‌گردید. سرنگ شماره یک (۵ml) حاوی ۲۵μg اپی‌نفرین (شرکت داروپخش ایران) در ۵ سی‌سی نرمال سالین (شرکت داروپخش ایران)، سرنگ شماره دو (۵ml) حاوی ۵ml سالین تنها، سرنگ شماره سه (۴۰ml) حاوی ۳۵ml لیدوکائین ۱/۵٪ (شرکت داروسازی CASPIAN TAMIN رشت) و بالاخره سرنگ شماره چهار (۴۰ml) حاوی ۲۰۰ میکروگرم اپی‌نفرین مخلوط با ۳۵ml لیدوکائین ۱/۵٪ بود. برای بیماران گروه یک، سرنگ شماره یک و سه، گروه دو و سرنگ شماره دو و چهار و بالاخره در گروه سه سرنگ شماره دو و سه را براساس کد بیمار شماره‌گذاری می‌نمود. صبح روز عمل، کلیه بیماران ۵ میلی‌گرم دیازپام خوراکی به‌عنوان premedication دریافت نمودند. در اطاق عمل متخصص بیهوشی واحد بدون اطلاع از دوز اپی‌نفرین موجود در سرنگ‌ها، نسبت به ایجاد بلوک در همه بیماران اقدام می‌نمود. ابتدا بیمار در پوزیشن سوپاین قرار می‌گرفت و پس از ضد‌عفونی ناحیه آگزیلا با محلول پوئیدن آیدواین، با ایجاد یک wheal پوستی روی شریان آگزیلاری، عصب intercostobrachial

صورت میانگین و انحراف معیار بیان شد و به همراه داده‌های همودینامیک (ضربان قلب و فشار متوسط شریانی) با آنالیز واریانس یک طرفه تحلیل شد. موفقیت بلوک از طریق χ^2 و Fisher's exact Test بررسی و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۷۵ بیمار مورد مطالعه، ۱۸ بیمار (۲۴٪) مونث و بقیه مذکر بودند. از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری میان خصوصیات دموگرافیک بیماران و همچنین زمان عمل جراحی در سه گروه مورد مطالعه گزارش نگردید (جدول ۱). از این تعداد ۱۵٪ مورد (شش نفر از گروه اپی نفرین با دوز بالا، پنج نفر از گروه اپی نفرین با دوز پائین و

خود بود به ترتیب به‌عنوان طول مدت بی‌دردی و بلوک حرکتی ثبت شد. بعد از عمل جراحی در زمان بروز نشانه‌های درد برای آنها ۵۰۰mg استامینوفن خوراکی تجویز گردید. رضایت بیماران از عمل براساس مقیاس ۱۰ VAS (Visual Analogue Score) محاسبه گردیده و ثبت گردید. با توجه به مطالعه Dogru و همکاران^۹ با در نظر گرفتن طول مدت بی‌دردی به‌عنوان پیامد اولیه و حداقل مقدار قابل قبول تفاوت بین گروه‌ها در حد ۳۵ دقیقه، حجم نمونه با قدرت ۸۰ درصد معادل ۲۵ بیمار در هر گروه محاسبه گردید. اطلاعات به‌دست آمده از مطالعه در نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۱ وارد شد و مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفت. پارامترهایی همچون سن، وزن، زمان جراحی، طول مدت بی‌دردی، طول مدت بی‌حرکتی و رضایت بیمار از عمل به

جدول- ۱: مشخصات پایه بیماران سه گروه مورد مطالعه

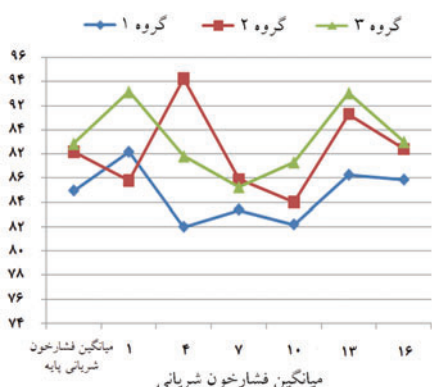
| مشخصات بیماران | گروه ۱: (اپی نفرین با دوز پایین) | گروه ۲: (اپی نفرین با دوز بالا) | گروه ۳: (بدون اپی نفرین) | P* |
|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------|
| جنس | ۳ زن | ۳ مرد | ۴ زن | ۰/۸۸۷ |
| وزن | ۷۳±۱۱/۷۷ | ۶۹/۴۵±۱۲/۹۸ | ۶۶/۴۵±۱۲/۲۷ | ۰/۲۵۳ |
| سن | ۲۵/۹۰±۶/۷۷ | ۲۷/۴۵±۷/۱۹ | ۲۵/۲۵±۸/۳۰ | ۰/۶۳۳ |
| زمان جراحی | ۳۷/۷۵±۲۹/۴۵ | ۵۱±۳۸/۴۱ | ۳۹±۱۸/۹۶ | ۰/۳۱۲ |

* (One-Way ANOVA), p<0/05 معنی‌دار می‌باشد.

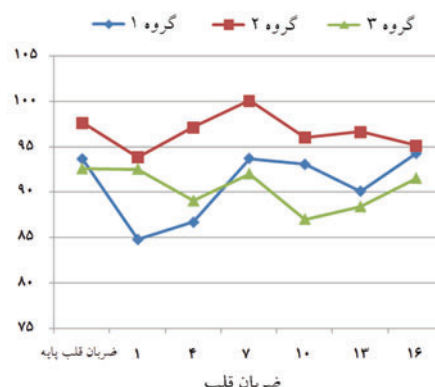
جدول- ۲: مقایسه خصوصیات عمل جراحی در سه گروه بیماران مورد مطالعه

| خصوصیات جراحی | گروه ۱: (اپی نفرین با دوز پایین) | گروه ۲: (اپی نفرین با دوز بالا) | گروه ۳: (بدون اپی نفرین) | P* |
|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------|
| زمان بی‌دردی | ۲۱۲/۷۰±۹۸/۸۴ | ۲۴۸/۳۰±۹۵/۶۶ | ۱۷۸/۸۰±۷۴/۷۷ | ۰/۰۶۰ |
| زمان بلوک حرکتی | ۱۸۵/۹۰±۷۶/۹۶ | ۲۲۷/۶۰±۶۴/۳۰ | ۱۸۰/۸۰±۶۴/۲۷ | ۰/۰۷۰ |
| میزان رضایت بیمار | ۹/۵۵±۰/۸۳ | ۹/۶۵±۰/۵۹ | ۹/۴۵±۰/۸۳ | ۰/۷۰۵ |

* (One-Way ANOVA), p<0/05 معنی‌دار می‌باشد.



نمودار- ۲: روند تغییرات فشار متوسط شریانی در سه گروه مورد مطالعه: گروه ۱: اپی نفرین با دوز پایین، گروه ۲: اپی نفرین با دوز بالا، گروه ۳: بدون اپی نفرین



نمودار- ۱: روند تغییرات ضربان قلب در سه گروه مورد مطالعه شامل گروه ۱: اپی نفرین با دوز پایین، گروه ۲: اپی نفرین با دوز بالا، گروه ۳: بدون اپی نفرین

طی مدت پنج دقیقه ایجاد می‌شود و اضافه نمودن اپی‌نفرین با دوز کم $1:200000$ اثرات مشابهی را در انقباض عروق گوش در مقایسه با دوزهای بالای این دارو به وجود می‌آورد، آنها بیان نمودند که استفاده از دوزهای کم دارو همچنین با سمیت سیستمیک و موربیدیتی مربوطه کمتری همراه می‌باشد.^۴ Sakura و همکارانش اثر اضافه نمودن اپی‌نفرین بر محلول‌های بی‌حسی موضعی را در شدت بلوک حسی در جریان بی‌حسی نخاعی مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه نشان داده شد که اضافه نمودن اپی‌نفرین کیفیت بلوک حسی ایجاد شده توسط لیدوکائین در جریان بی‌حسی نخاعی را بهبود می‌بخشد.^{۱۲} اثرات سمی اپی‌نفرین برای اولین بار در سال ۱۹۷۲ شناخته شد، بعد از آن مطالعات مختلف گزارشاتی از بروز ادم ریوی و اختلالات همودینامیک را به دنبال مصرف این دارو بیان نمودند.^۶ مطالعات متعددی علت بروز این مکانیسم‌ها را مورد بررسی قرار داده‌اند، اپی‌نفرین یک تحریک‌کننده آدرنرژیک بالقوه برای گیرنده‌های بتا آدرنرژیک بوده که مصرف آن با افزایش ضربان قلب، برون ده قلبی و مصرف اکسیژن توسط میوکارد همراه می‌باشد. مصرف بیش از حد آن نیز به عوارضی همچون آریتمی قلبی می‌انجامد. دوزهای بالای اپی‌نفرین همچنین گیرنده‌های آلفا را تحریک نموده و به انقباض عرق محیطی می‌انجامد. به علاوه اثرات بتا آدرنرژیک دارو نیز به افزایش فشارخون می‌انجامد. ادم ریوی به دنبال مصرف اپی‌نفرین باعث افزایش مقاومت عروق محیطی و تاکی‌کاردی بوده و به کاهش زمان پرشدن قلب در هنگام دیاستول، نارسایی قلبی و افزایش فشار شریان ریوی منجر می‌گردد.^{۸،۱۳} گرچه استفاده از اپی‌نفرین با عوارض مشخصی همراه می‌باشد شدت بروز واکنش‌هایی همچون افزایش فشارخون، آریتمی و ادم ریوی ناشی از این دارو وابسته به دوز می‌باشد.^{۱۴} Matsumura و همکارانش نشان دادند که مصرف بی‌حس‌کننده موضعی (لیدوکائین ۲٪) حاوی $1:80000$ اپی‌نفرین، با افزایش قابل ملاحظه فشارخون و ضربان قلب در عمل جراحی دندان همراه می‌باشد.^{۱۵} در مطالعه‌ای که توسط Ueda و همکارانش صورت گرفت، نیز نتایج مشابهی به دست آمد.^{۱۶} در مطالعه دیگری Gurbet و همکارانش اثر تزریق اینتراتکال اپی‌نفرین به مخلوط بوپیوکائین و فنتانیل که به صورت روتین برای بی‌حسی نخاعی در حین زایمان استفاده می‌شود را بررسی نموده و نشان دادند که اضافه نمودن کمترین دوز اپی‌نفرین ($12/5\mu\text{g}$) با بهترین اثر همراه بود. آنها بیان

چهار نفر از گروه بدون اپی‌نفرین) به علت بلوک ناکامل یا شکست بلوک و نیاز به بیهوشی جنرال جهت ادامه عمل از مطالعه حذف شدند. پراکندگی این ۱۵ مورد بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/643$; χ^2). نمودارهای ۱ و ۲ نمایانگر روند تغییرات فشار متوسط شریانی و همچنین ضربان قلب بیماران در زمان‌های مختلف بوده و مقادیر آنها در نمودار ۱ و ۲ نمایش داده شده است. تغییرات ضربان قلب بین گروه‌های مورد مطالعه در دقایق چهار، هفت و ۱۰ معنی‌دار بود این در حالی است که تغییرات MAP تنها در دقیقه چهار معنی‌دار می‌باشد. زمان بی‌دردی و بلوک حرکتی در گروه اپی‌نفرین با دوز بالا نسبت به دو گروه دیگر طولانی‌تر بود ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (جدول ۲). لازم به ذکر است که بیماران این گروه همچنین رضایت بیشتری را از عمل ابراز نموده بودند که البته این نیز از لحاظ آماری نسبت به دو گروه دیگر تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۲). در این مطالعه هیچکدام از بیماران عارضه‌ای که نیاز به درمان بیشتر و یا قطع عمل داشته باشد را نشان ندادند، در هیچکدام از آنها مسمومیت سیستمیک گزارش نگردید. این در حالی است که دو نفر از بیماران از دیس استزی در هنگام بازگشت حس شکایت داشتند که تا پنج روز طول کشید. مرگ و میر در هیچکدام از بیماران مورد مطالعه گزارش نشد.

بحث

بلوک شبکه آگزیلاری روشی مناسب برای اعمال جراحی که در ناحیه آرنج انجام می‌گیرد می‌باشد.^{۱۱،۱۰،۱۲} داروهای مختلفی در همراهی با داروهای بی‌حسی موضعی برای کمک به ایجاد این بلوک به کار گرفته می‌شوند. مطالعات مختلف نیز به بررسی و مقایسه این داروها (کتامین، سدیم بی‌کربنات، نئوستیگمین، منیزیم، بوپرنورفین، وراپامیل، مورفین، میدازولام، بوپیوکائین، نیتروگلیسرین، آلفنتانیل، تیوپنتال سدیم، نادلول، آتراکوریم، سیس آتراکوریم، متیل پردنیزولون، فنتانیل، دگزامتازن، کلونیدین، ترامادول و آدنوزین) پرداخته‌اند. تجویز توأم اپی‌نفرین همراه لیدوکائین از سوی مراجع معتبر و مقالات متعدد تأیید شده و به صورت روتین در اتاق عمل انجام می‌شود، هرچند که در برخی از بیماران می‌تواند با عوارض مختلفی همراه باشد. در مطالعه‌ای که Gessler انجام داد نشان داد که اثرات وازودیلاتوری مورد انتظار لیدوکائین در اعمال جراحی گوش

نموده و همچنین نشان دادند که غلظت‌های پایین اپی نفرین در حد $1:800000$ نیز اثرات وازوکانستریکتیو کمتری در مقایسه با محلول‌های غلیظ‌تر داشتند.^{۲۵} در مطالعه دیگری که بر روی اثر مخلوط آدرنالین و لیدوکائین بر روی درد بعد از عمل جراحی بافت نرم صورت گرفت نشان داده شد که مخلوط غلظت‌های بالای آدرنالین ($1:80000$) به علاوه محلول بی حسی موضعی لیدوکائین هیچ برتری در شدت درد بلافاصله بعد از عمل در مقایسه با لیدوکائین به تنهایی ندارد. آنها نتیجه گرفتند که این دارو نه تنها باعث بهبود اثر بی حسی موضعی نمی‌شود بلکه دارای خاصیت تشدید درد نیز می‌باشد.^{۲۶} به علاوه آدرنالین عامل نوروزنیک موثری در التهاب به حساب می‌آید، این عامل در حضور آسیب بافتی می‌تواند باعث تشدید درد گردد.^{۲۷} Liu و همکارانش در مطالعه‌ای بیان نمودند که اثر اپی نفرین در طولانی نمودن اثر بی حس‌کننده موضعی وابسته به دوز می‌باشد. آنها نشان دادند که اضافه نمودن غلظت‌هایی معادل $1:50000$ یا $1:200000$ اثر بی‌دردی بی حس‌کننده موضعی را تا 200 برابر افزایش می‌دهد. این در حالی است که این میزان برای دوزهای معادل $1:3200000$ معادل 100% می‌باشد.^{۲۸} مطالعه حاضر با هدف مقایسه کفایت و اثرات همودینامیک دوزهای بالا و پایین اپی نفرین انجام گرفته و نشان داد که دوزهای پایین این دارو به اندازه دوزهای بالای آن موثر بوده و در عین حال با عوارض همودینامیک کمتری همراه می‌باشند. این نتایج با مطالعه Dogru و همکارانش هم‌خوانی داشت. در آن مطالعه نشان داده شد که با وجود آن‌که مدت بلوک حرکتی در بیمارانی که اپی نفرین با دوز بالا دریافت نموده بودند، به‌طور قابل ملاحظه‌ای از دو گروه دیگر (اپی نفرین با دوز پایین و شاهد) طولانی‌تر بود ولی میزان بی‌دردی در این بیماران با تفاوت معنی‌داری همراه نبود. این مطالعه همچنان نشان داد که میزان بروز تاکی‌کاردی و فشارخون بالا در گروه دریافت‌کننده اپی نفرین با دوز بالا بیشتر از بیماران تحت بی‌حسی با اپی نفرین با دوز پایین بود.^۹ این مشکلات در بیمارانی که رزرو قلبی ریوی پایینی دارند مشکل ساز می‌باشد.^۴ استفاده از دوز پایین اپی نفرین به همراه لیدوکائین به‌عنوان بی‌حس‌کننده موضعی، ضمن ایجاد بی‌دردی قابل مقایسه با دوزهای بالاتر این دارو، عوارض جانبی کمتری را به همراه خواهد داشت. سپاسگزاری: نویسندگان این مقاله از همکاری صمیمانه مرکز توسعه پژوهش بیمارستان سینا کمال تشکر را دارند.

نمودند که اثرات این دوز با دوزهای معادل $100\mu\text{g}$ برابری می‌نمود.^{۱۷} McGlade و همکارانش اثر اضافه نمودن اپی نفرین بر بی حسی موضعی ناشی از بویوکائین در هنگام انجام بلوک شبکه گردنی را مورد مطالعه قرار داده و نشان دادند که جذب سیستمیک این دارو به علت داشتن خواص آدرنژیک با افزایش ضربان قلب همراه می‌باشد. آنها همچنین نشان دادند که این دارو مستقل از مصرف اپی نفرین فشارخون سیستمیک را افزایش می‌دهد، این در حالی است که مصرف اپی نفرین در برابر افزایش فشارخون دیاستولیک ناشی از بلوک شبکه گردنی مقابله می‌نماید.^{۱۸} در مطالعه دیگری نشان داده شد که اپی نفرین به‌واسطه کاهش جریان خون موضعی زمان بلوک حسی را افزایش می‌دهد.^{۱۹} در مطالعه‌ای که در سال 2000 انجام گرفت نشان داده شد که اضافه نمودن اپی نفرین $5\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (غلظت $1:200000$) به محلول لیدوکائین 2% با تغییرات قابل ملاحظه‌ای در همودینامیک و گازهای تنفسی بیمار همراه می‌باشد.^{۲۰} Garutti و همکارانش نشان دادند که اضافه نمودن اپی نفرین به لیدوکائین برای انجام بلوک پاراورترال توراسیک، به‌علت داشتن خاصیت بتآدرنژیک، اثرات *cardiodepressive* ناشی از جذب سیستمیک لیدوکائین را تقلیل می‌بخشد.^{۲۱} در این مطالعه نشان داده شد که جذب سیستمیک اپی نفرین تزریق شده در کنار یک بی‌حس‌کننده موضعی با هدف بلوک حسی (مرکزی یا محیطی) با تحریک گیرنده‌های بتآدرنژیک قلب (β_1 و β_2) و عروق خونی عضلات اسکلتی (β_2) باعث افزایش برون ده قلبی و کاهش مقاومت سیستمیک می‌گردد.^{۲۲} Sinnott و همکارانش نیز نشان دادند که اضافه نمودن اپی نفرین به محلول‌های لیدوکائین شدت و زمان بلوک سیاتیک را در موش‌ها افزایش می‌دهد. آنها نتیجه گرفتند که اپی نفرین اثر لیدوکائین را تشدید می‌نماید.^{۲۳} مطالعات معدودی اثرات دوزهای مختلف اپی نفرین را در انسان مورد بررسی قرار داده‌اند. در مطالعه‌ای که توسط O'Malley و همکارانش صورت گرفت، آنها اثرات غلظت‌های مختلف اپی نفرین تزریق شده در گردن را در بیماران کاندید عمل‌های مختلف سر و گردن تحت بیهوشی عمومی مورد بررسی قرار دادند. آنها هیچ تفاوت معنی‌داری میان زمان شروع و یا شدت اثر بین غلظت‌های مختلف $1:50000$ تا $1:400000$ اپی نفرین نیافتند. آنها همچنین هیچ اثر جانبی قلبی نیز گزارش نمودند.^{۲۴} در مطالعه دیگری Dunlevy و همکارانش یافته‌های O'Malley را تایید

References

1. Kito K, Kato H, Shibata M, Adachi T, Nakao S, Mori K. The effect of varied doses of epinephrine on duration of lidocaine spinal anesthesia in the thoracic and lumbosacral dermatomes. *Anesth Analg* 1998; 86: 1018-22.
2. Schroeder L, Horlocker T, Schroeder D. The efficacy of axillary block for surgical procedures about the elbow. *Anesth Analg* 1996; 83: 747-51.
3. Brose W, Cohen S. Epidural lidocaine for cearean section: Effect of varying epinephrine concentration. *Anesthesiology* 1988; 69: 936-40.
4. Gessler EM, Hart AK, Dunlevy TM, Greinwald JH Jr. Optimal concentration of epinephrine for vasoconstriction in ear surgery. *Laryngoscope* 2001; 111: 1687-90.
5. Holmen A. Axillary plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand* 1966; 21 (suppl 21): 53-65.
6. Woldorf NM, Pastore PN. Extreme epinephrine sensitivity with a general anesthesia. *Arch Otolaryngol* 1972; 96: 272-7.
7. Ohno H, Watanabe M, Saitoh J, Saegusa Y, Hasegawa Y, Yonezawa T. Effect of epinephrine concentration on lidocaine disposition during epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 68: 625-8.
8. Carter B, Westfall V, Heironimus T, Atuk N. Severe reaction to accidental subcutaneous administration of large doses of epinephrine. *Anesth Analg* 1971; 50: 175-8.
9. Dogru K, Duygulu F, Yildiz K, Kotanoglu MS, Madenoglu H, Boyaci A. Hemodynamic and blockade effects of high/low epinephrine doses during axillary brachial plexus blockade with lidocaine 1.5%: A randomized, double-blinded study. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28: 401-5.
10. Lavoie J, Martin R, Tétrault JP, Côté DJ, Colas MJ. Axillary plexus block using a peripheral nerve stimulator: single or multiple injections. *Can J Anaesth* 1992; 39: 583-6.
11. Tindinwebwa J. Axillary brachial plexus block. *Anaesthesia* 1995; 5: 1-3.
12. Sakura S, Sumi M, Morimoto N, Saito Y. The addition of epinephrine increases intensity of sensory block during epidural anesthesia with lidocaine. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 541-6.
13. Ersoz N, Finestone S. Adrenaline-induced pulmonary oedema and its treatment. *Br J Anaesth* 1971; 43: 709-12.
14. Wanamaker HH, Arandia HY, Wanamaker HH. Epinephrine hypersensitivity-induced cardiovascular crisis in otologic surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111: 841-4.
15. Matsumura K, Miura K, Takata Y, Kurokawa H, Kajiyama M, Abe I, et al. Changes in blood pressure and heart rate variability during dental surgery. *Am J Hypertens* 1998; 11: 1376-80.
16. Ueda W, Hirakawa M, Mori K. Acceleration of epinephrine absorption by lidocaine. *Anesthesiology* 1985; 63: 717-20.
17. Gurbet A, Turker G, Kose DO, Uckunkaya N. Intrathecal epinephrine in combined spinal-epidural analgesia for labor: dose-response relationship for epinephrine added to a local anesthetic-opioid combination. *Int J Obstet Anesth* 2005; 14: 121-5.
18. McGlade DP, Murphy PM, Davies MJ, Scott DA, Silbert BS. Comparative effects of plain and epinephrine-containing bupivacaine on the hemodynamic response to cervical plexus anesthesia in patients undergoing carotid endarterectomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 593-7.
19. Bernards C, Kopacz D. Effect of epinephrine on lidocaine clearance in vivo: a microdialysis study in humans. *Anesthesiology* 1999; 91: 962-8.
20. Steinbrook RA, Concepcion MA. Respiratory gas exchange and hemodynamics during lumbar epidural anesthesia: effects of lidocaine with and without epinephrine. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 380-4.
21. Garutti I, Olmedilla L, Cruz P, Piñeiro P, De la Gala F, Cirujano A. Comparison of the hemodynamic effects of a single 5 mg/kg dose of lidocaine with or without epinephrine for thoracic paravertebral block. *Reg Anesth Pain Med* 2008; 33: 57-63.
22. Niemi G. Advantages and disadvantages of adrenaline in regional anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19: 229-45.
23. Sinnott CJ, Cogswell III LP, Johnson A, Strichartz GR. On the mechanism by which epinephrine potentiates lidocaine's peripheral nerve block. *Anesthesiology* 2003; 98: 181-8.
24. O'Malley TP, Postma GN, Holtel M, Girod DA. Effect of local epinephrine on cutaneous bloodflow in the human neck. *Laryngoscope* 1995; 105: 140-3.
25. Dunlevy TM, O'Malley TP, Postma GN. Optimal concentration of epinephrine for vasoconstriction in neck surgery. *Laryngoscope* 1996; 106: 1412-4.
26. Jorkjend L, Skoglund LA. A dose-response study of adrenaline combined with lignocaine 2%: effect on acute postoperative pain after oral soft tissue surgery. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 51: 335-41.
27. Taiwo YO, Levine JD. Direct cutaneous hyperalgesia induced by adenosine. *Neuroscience* 1990; 38: 757-62.
28. Liu S, Carpenter RL, Chiu AA, McGill TJ, Mantell SA. Epinephrine prolongs duration of subcutaneous infiltration of local anesthesia in a dose-related manner. Correlation with magnitude of vasoconstriction. *Reg Anesth* 1995; 20: 378-84.

Axillary block duration and related hemodynamic changes: high versus low dose Adrenaline addition to Lidocaine

Received: July 05, 2008 Accepted: August 11, 2008

Abstract

Shariat Moharari R.¹
Parsae M.¹
Najafi A.¹
Ebrahim Soltani A.R.¹
Khajavi M.R.^{*1}
Khashayar P.²

1- Department of Anesthesiology and
Intensive Care Unit
2- General Physician

Sina Hospital, Tehran University of
Medical Sciences

Background: Axillary block is used for inducing anesthesia in outpatient hand and forearm surgeries. Few researches have studied hemodynamic and blockade effects of low doses of Epinephrine. The aim of the present study was to compare the duration of analgesia and hemodynamic changes following the injection of high/low epinephrine doses in such surgeries.

Methods: The present randomized clinical trial study was conducted on healthy individuals (ASA I-II) who were candidates for hand and forearm surgeries. The patients were randomly divided into three groups. The first two groups were allocated to receive lidocaine with low (0.6µg/cc) and high (5µg/cc) doses of epinephrine whereas lidocaine plus normal saline was injected in the third group. The hemodynamic changes (Mean arterial blood pressure and heart rate) and the occurrence of any side-effects along with the duration of analgesia and motor block were recorded.

Results: From among the total of 75 patients, 15 cases were excluded due to incomplete blockade or failure needing general anesthesia. The duration of analgesia and the motor block were longer in the high dose epinephrine group, the difference, however, was not statistically significant. Heart rate changes within the groups was significant in the 4th-7th and 10th minutes. Mean arterial blood pressure changes was only significant in the 4th minute, within the groups.

Conclusions: Administering low doses of epinephrine plus lidocaine as a local anesthetic not only provides acceptable analgesia compared to higher doses of the medication, but also is associated with fewer side effects.

Keywords: Epinephrine, axillary block, lidocaine, analgesia, hemodynamic changes

*Corresponding author: Sina hospital
Imam-khomeini St. HasanAbad Squar
Tel: +98-21-66701045
email: khajavim@tums.ac.ir