

تاثیر افزودن دوز کم اپی نفرین به همراه بوپیواکائین داخل نخاعی و فتانیل بر ثبات همودینامیک بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور

چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۰۵ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۲/۰۹ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۳/۰۴/۰۱

زمینه و هدف: به تازگی از اپی نفرین برای افزایش عمق و طول مدت بی‌دردی حاصل از بی‌حس‌کننده‌های موضعی استفاده می‌شود و به صورت موضعی برای کاهش انتشار بی‌حس‌کننده موضعی و کاهش خونریزی ناشی از جراحی به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد. بنابراین این مطالعه با هدف بررسی تاثیر افزودن دوز کم اپی نفرین به همراه بوپیواکائین داخل نخاعی و فتانیل بر ثبات همودینامیک بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی انجام شد. **روش بررسی:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور بر روی ۳۰ بیمار ۱۸ تا ۸۵ سال تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی مراجعه‌کننده به بیمارستان پیمانه شهرستان جهرم از شهریور تا آذر ۱۴۰۰، انجام شد. بیماران به روش تخصیص تصادفی به دو گروه، A (اپی نفرین+فتانیل+بوپیواکائین) و گروه B (بوپیواکائین+فتانیل)، تقسیم‌بندی شدند. فشارخون سیستول، فشارخون دیاستول، فشارخون متوسط شریانی، ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی در زمان‌های پیش و پس از بی‌حسی، حین عمل و ورود و خروج از ریکاوری ثبت شد. **یافته‌ها:** میانگین فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، متوسط شریانی و ضربان قلب در زمان‌های پیش و پس از بی‌حسی، ۱۵، ۴۵، ۳۰، ۶۰، ۷۵، ۹۰، ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق دارو و در ورود به ریکاوری و خارج از ریکاوری، بین دو گروه اپی نفرین+فتانیل+بوپیواکائین و فتانیل+بوپیواکائین تفاوت معنادار نداشت. میانگین O2SAT در زمان‌های قبل از بی‌حسی، ۱۵، ۳۰ و ۷۵ دقیقه پس از تزریق دارو، بین دو گروه اپی نفرین+فتانیل+بوپیواکائین و فتانیل+بوپیواکائین تفاوت معنادار وجود داشت ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: استفاده از ترکیب اپی نفرین+فتانیل+بوپیواکائین داخل نخاعی نسبت به ترکیب فتانیل+بوپیواکائین تفاوت قابل توجهی در متغیرهای بررسی شده علایم حیاتی بیماران نداشته است.

کلمات کلیدی: بوپیواکائین، اپی نفرین، فتانیل، همودینامیک، ارتوپدی.

نوید کلانی^۱، حسن ضابطیان^۲، شهرام شفا^۳، عرفانه علیرضایی^۴، فاطمه افتخاریان^۵، رضا صحرايي^{*۲}

۱- مرکز تحقیقات مولفه های اجتماعی نظام سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

۲- گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

۳- گروه ارتوپدی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

۴- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

۵- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

* نویسنده مسئول: جهرم، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، گروه بیهوشی.

تلفن: ۰۷۱-۵۳۴۶۰۰۳

E-mail: sahraei1354@gmail.com

مقدمه

سن بیمار، نوع عمل جراحی، بیماری‌های زمینه‌ای، محل عمل جراحی، مدت عمل جراحی و روش‌های کنترل درد بیمار دارد.^{۱،۲} جراحی اندام تحتانی را می‌توان تحت بی‌حسی موضعی، نورواگزیکال (Neuraxial) یا بیهوشی عمومی انجام داد، اما بلوک نورواگزیکال روشی ارجح است. در واقع بیهوشی داخل نخاعی دارای مزیت‌هایی شامل شروع سریع، بلوک عمیق، خطر ابتلا به عفونت کمتر و هزینه کمتر

جراحی تغییر عمدی در ساختمان‌های آناتومیکی بدن به منظور ایجاد راحتی، تسکین و یا رفع فرآیندهای پاتولوژیک و ترمیم آسیب‌های تروماتیک است.^۱ استفاده از کدام نوع روش بیهوشی بستگی به عوامل مختلفی نظیر ترجیحات متخصص بیهوشی و بیمار،

استفاده قرار می‌گیرد.^{۱۸} معمولاً اپی نفرین همراه با مواد بی‌حس‌کننده موضعی برای ایجاد بی‌حسی در محل به‌کار گرفته می‌شود و به‌علت داشتن اثرات وازوکانستریکتیو مزایای متعددی دارد.^{۱۹} اپی نفرین باعث افزایش ضربان قلب، انقباض عروق و انقباض راه‌های هوایی شده و در بروز واکنش جنگ و گریز سیستم عصبی سمپاتیک موثر است.^{۲۰} مطالعات متعددی اثربخشی اپی نفرین $5 \mu\text{g/ml}$ را در ایجاد اثرات موضعی مناسب در اعمال جراحی گزارش نموده‌اند، این در حالی است که در برخی از مطالعات دوزهای $2-1 \mu\text{g/ml}$ نیز موثر بوده است.^{۲۱-۲۳} بنابراین با توجه به موارد ذکر شده و اینکه بیهوشی نخاعی (Spinal Anesthesia) با عواقب فیزیولوژیک و گاه عوارض ناخواسته‌ای همراه است. از جمله این تغییرات فیزیولوژیک می‌توان به افت فشارخون اشاره کرد. اینکه چه میزان کاهش فشارخون و ضربان قلب را می‌توان فیزیولوژیک و قابل قبول تلقی کرد مسأله‌ای است که به عوامل متعددی وابسته بوده و تعریف دقیقی برای آن در دسترس نمی‌باشد. روش‌های متعددی از جمله تجویز کریستالوئید و ریدید و وازوپرسورهای متفاوت برای پیشگیری از وقوع این اتفاقات بکار رفته است. اما متأسفانه تفسیر این مطالعات به دلیل تفاوت در تعاریف بکار برده شده و جمعیت‌های مختلف مورد ارزیابی، به‌راحتی امکان‌پذیر نمی‌باشد. بلوک سمپاتیک که به دنبال بیهوشی نخاعی رخ می‌دهد وابسته به ارتفاع بلوک بوده و عموماً دو تا شش درماتوم بالاتر از سطح حسی را در بر می‌گیرد. این واقعه موجب گشادی شرائین و وریدها می‌گردد. بنابراین به نظر می‌رسد استفاده از دوز کمتر از معمول بوپروپوکائین و اپی نفرین در ترکیب با فنتانیل می‌تواند سطح بی‌حسی کافی را فراهم نماید و تغییرات همودینامیک بیمار را کنترل کند و برگشت اثرات بی‌حسی را نیز سریعتر اعمال کند. لذا در این مطالعه تاثیر مقادیر کم اپی نفرین اضافه شده به بوپروپوکائین و فنتانیل را بر وضعیت همودینامیک بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه‌کور تعداد ۳۰ بیمار ۱۸ تا ۸۵ سال، با کلاس بیهوشی (ASA I,II) تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی، قرار گرفتند. بیماران به روش

می‌باشد.^۴ بیهوشی نخاعی (SA) اگرچه یک روش ایمن برای تضمین بی‌دردی در طی مراحل مختلف جراحی است. اما دارای عوارضی نیز می‌باشد، از شایعترین عوارض ناشی از بیهوشی داخل نخاعی کاهش فشارخون و برادی‌کاردی می‌باشد. شیوع هایپوتانسیون و برادی‌کاردی قابل توجه با روش‌های بیهوشی به ترتیب $38\%-15\%$ و به‌طور تقریبی 10% می‌باشد.^{۵-۸} هایپوتنشن با کاهش مقاومت عروق سیستمیک یا کاهش جمع‌آوری خون محیطی با کاهش بازگشت وریدی به قلب و یا هر دوی این علت‌ها اتفاق می‌افتد. این دو اثر حاصل بلوک سمپاتیک همراه با بیهوشی نخاعی و بلوک ترشح مدولار آدرنال است. سطح بالایی از بلوک سمپاتیک با افزایش خطر افت فشارخون همراه است با بلوک نوروآگزیال در زیر سطح T4 انقباض عروق در بالای سطح بلوک ممکن است افت فشارخون را جبران یا کاهش دهد. علاوه بر این، بلوک فیبرهای شتاب‌دهنده قلبی (ناشی از ریشه‌های عصبی T1 تا T4) با سطح بی‌حسی بالا می‌تواند باعث کاهش ضربان قلب و برون‌ده قلبی شود.^۹ سطح بی‌حسی بالاتر از T4 نیز به‌عنوان عامل خطر برای وقوع برادی‌کاردی شدید و حتی ایست قلبی شناخته شده است که به دلیل بلاک شدن همان فیبرهای T1 تا T4 می‌باشد.^{۱۰} بنابراین انتخاب روشی که علاوه بر استفاده از مزایای بی‌حسی نخاعی حداقل نواسانات همودینامیک را سبب شود، بسیار ارزشمند می‌باشد.^{۱۱} تجویز داروهای اپیوئید به‌روش تزریق داخل نخاعی و اپی‌دورال در طی این سال‌ها رایج شده است.^{۱۲،۱۳} استفاده از مخدرهای ایترتکال در درمان حاد درد بر پایه این دانش استوار است که گیرنده‌های مخدری در ماده ژلاتینی نخاع وجود دارند و با افزودن مخدر راه‌های عصبی در مکان‌های مختلف بلوک می‌شوند.^{۱۴،۱۵} مخدرهای لیپوفیلیک (فنتانیل و سوفنتانیل) تمایل به ایجاد سریع‌الاثرو پاک شدن سریع از مایع مغزی نخاعی دارند و عوارض جانبی مثل دپرسیون تنفسی را محدود کرده‌اند.^{۱۶} فنتانیل (Fentanyl) یک اپیوئید مصنوعی با عملکرد مرکزی است که به‌طور گسترده‌ای برای کنترل درد استفاده می‌شود. فنتانیل داخل نخاعی معمولاً برای افزایش بیهوشی و بی‌دردی به سایر داروهای بی‌حسی موضعی اضافه می‌شود.^{۱۷} علاوه بر این به تازگی از اپی نفرین برای افزایش عمق و طول‌مدت بی‌دردی حاصل از بی‌حس‌کننده‌های موضعی استفاده می‌شود. این ماده به‌صورت موضعی برای کاهش انتشار بی‌حس‌کننده موضعی و کاهش خونریزی ناشی از جراحی به‌طور گسترده مورد

ورود سوزن به فضای موردنظر بوده است، داروهای مورد نظر تزریق گردید. زمان شروع بی‌حسی از هنگام عدم توانایی بیمار در احساس درد با محرک دردناک مانند نیشگون در اندام تحتانی در نظر گرفته و سطح آن مهره T10 در نظر گرفته شد. فشارخون سیستولیک، فشاردیاستولیک، فشار متوسط شریانی، میزان درصد اشباع اکسیژن خون شریانی و تعداد نبض در زمان های قبل از تجویز دارو، قبل از بی‌حسی اسپینال، پس از بی‌حسی و سپس هر نیم ساعت تا اتمام عمل جراحی (۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۷۵، ۹۰، ۱۲۰) و در زمان ریکاوری (ورود و خروج از ریکاوری) اندازه‌گیری و ثبت شد. پس از عمل اطلاعات توسط دستیار بیهوشی که از داروی تجویز شده برای بیماران اطلاعی نداشت، ثبت شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از SPSS software, version 21 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) و آمارهای توصیفی (میانگین، انحراف معیار) و استنباطی (Student's *t*-test, Chi-square test, Mann-Whitney U test, Friedman) در سطح معناداری $P < 0.05$ صورت گرفت.

یافته‌ها

تعداد ۳۰ بیمار ۱۸ تا ۸۵ سال (در دو گروه ۱۵ نفره) با کلاس بیهوشی I, II بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی، مورد ارزیابی قرار گرفتند. ۱۲ نفر (۸۰٪) بیماران گروه اپی‌نفرین+ فنتانیل+ بوپروکائین و هشت نفر (۵۳٪) بیماران گروه فنتانیل+ بوپروکائین مرد بودند. گروه‌های مطالعه از نظر متغیرهای سن و جنسیت همسان هستند ($P > 0.05$) (جدول ۱).

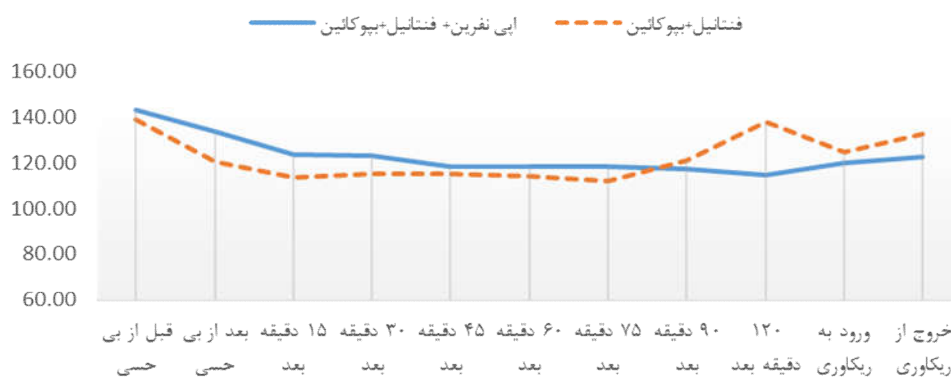
میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در زمان‌های قبل و پس از بی‌حسی، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۷۵، ۹۰، ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق دارو و در ورود به ریکاوری و خارج از ریکاوری، بین دو گروه اپی‌نفرین+ فنتانیل+بوپروکائین و فنتانیل+ بوپروکائین تفاوت معنادار وجود نداشت ($P < 0.05$) (نمودار ۱). در گروه اپی‌نفرین+ فنتانیل+بوپروکائین، روند میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک از زمان‌های پیش از بی‌حسی تا خارج از ریکاوری معنادار بوده است ($P > 0.01$). روند میانگین فشارخون سیستولیک از ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق دارو افزایش یافته بود. در گروه فنتانیل+بوپروکائین، روند میانگین فشارخون سیستولیک از زمان‌های پیش از بی‌حسی تا خارج

تخصیص تصادفی ساده و به‌صورت نمونه‌های در دسترس با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه، A: ۲۰ μ g اپی‌نفرین+ ۲۰ ماکروگرم فنتانیل+ ۱۵ mg بوپروکائین) و گروه B: ۱۵ mg بوپروکائین+ ۲۰ ماکروگرم فنتانیل)، تقسیم‌بندی شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل، سن ۱۸ تا ۸۵ سال و کلاس بیهوشی (ASA (I,II می‌باشد. بیماران با سابقه بیماری قلبی و عروقی، تنگی نفس، دیابت، بیماری کلیوی یا کبدی و یا هرگونه بیماری سیستمیک کنترل نشده، سابقه مصرف نارکوتیک، الکل، داروهای ضدصرع، ضدسایکوز، ضد درد، بیمارانی که در حین عمل دچار درد شدید گشته و ناچار به استفاده از بیهوشی عمومی شده باشند، از مطالعه خارج شدند. پس از تأیید طرح در شورای پژوهشی دانشکده علوم پزشکی جهرم با کد اخلاق (IR.JUMS.REC.1399.155) و کد کارآزمایی بالینی (IRCT20210415050976N4) و پس از اخذ رضایت آگاهانه از بیماران مطالعه آغاز گردید. بیماران برای عمل جراحی به اتاق عمل منتقل می‌شوند و همه تحت بی‌حسی اسپینال با یک روش یکسان قرار گرفتند. در تمامی بیماران پیش از انجام بی‌حسی نخاعی پس از قرارگیری بیماران بر روی تخت جراحی، مسیر وریدی مناسب گرفته شد و پس از نصب لیدهای الکتروکاردیوگرافی بر روی قفسه سینه بیمار و نصب پالس اکسی‌متری و بستن کاف فشارسنج بر بازوی بیمار علائم حیاتی شامل فشارخون سیستول، فشارخون دیاستول، تنفس، اشباع کسین شریانی و نبض بیمار اندازه‌گیری و ثبت شد. برای هر بیمار ۵ ml به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مایع کریستالوئید (رینگر) از طریق ورید محیطی از ۱۵ دقیقه پیش از عمل تجویز گردید. تمام بیماران در وضعیت نشسته و با تکنیک خط وسط تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند. به این صورت که بیمار روی تخت نشسته، سر و گردن بیمار در وضعیت خم شده به داخل (فلکسیون) قرار گرفته و پس از مشخص نمودن محل ورود سوزن که چهارمین یا سومین فضای بین مهره‌ای کمری بود، ناحیه با بتادین ضد عفونی و خشک گردید. سوزن مخصوص بی‌حسی اسپینال با شماره G23 را در خط وسط از بالاترین حاشیه زایده خاری پایینی فضای بین مهره ای مورد نظر وارد کرده و پس از احساس یک صدای pop مانند که نشان‌دهنده نفوذ سوزن به درون لایه دورا است، سوزن را قدری جابه‌جا کرده تا در فضای ساب آراکنوئید قرار گیرد. پس از خروج مایع شفاف CSF که نشان‌دهنده‌ی

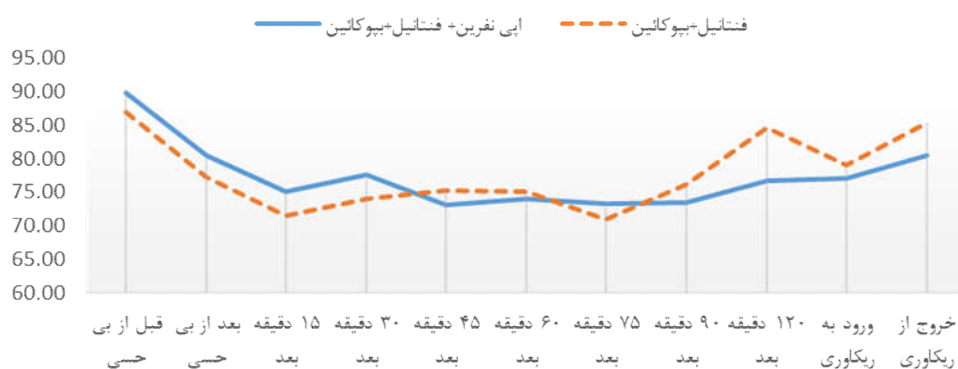
جدول ۱: مشخصات دموگرافیک و تن سنجی به تفکیک دو گروه اپی نفرین + فتانیل + بوپروکائین و فتانیل + بوپروکائین

P	متغیر	
	اپی نفرین + فتانیل + بوپروکائین (۱۵ نفر)	فتانیل + بوپروکائین (۱۵ نفر)
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار
۰/۰۷*	سن (سال) ۴۳/۶۰ ± ۱۷/۷۳	سن (سال) ۴۶/۴۰ ± ۲۲/۱۴
	فراوانی (درصد)	فراوانی (درصد)
۰/۱۲**	جنسیت مرد ۱۲ (۸۰) زن ۳ (۲۰)	جنسیت مرد ۸ (۵۳/۳) زن ۷ (۴۶/۷)

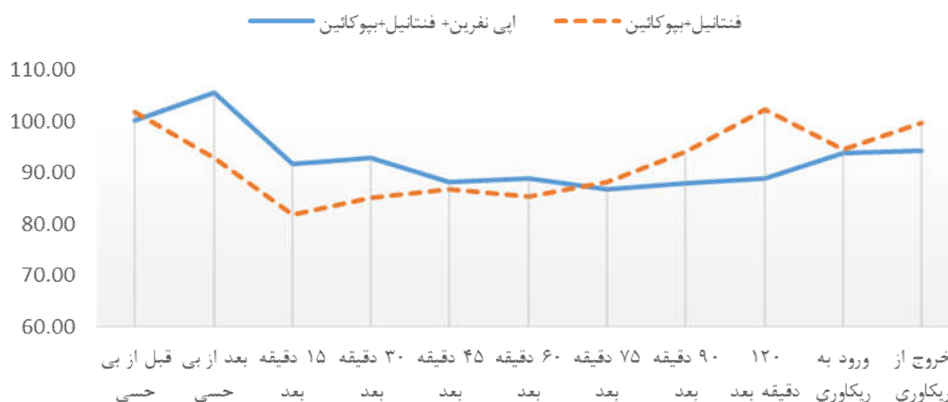
آزمون آماری: * Student's t-test, ** Chi-square test, P < ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.



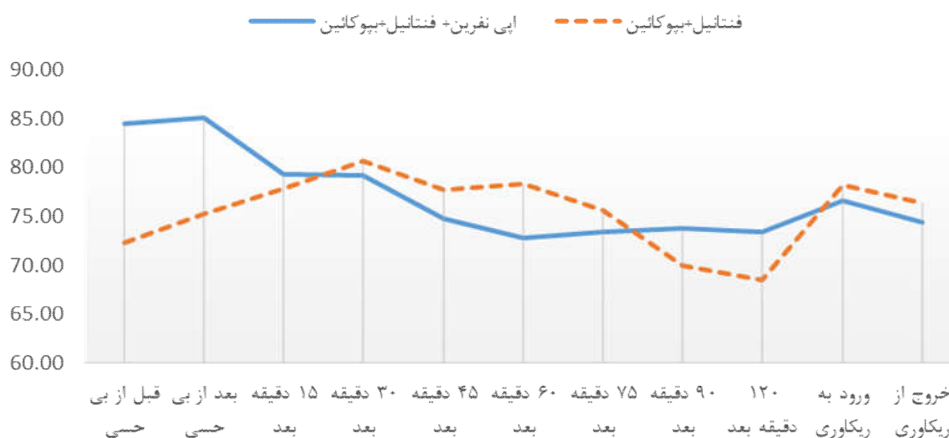
نمودار ۱: تغییرات متغیر فشارخون سیستولیک بین دو گروه اپی نفرین + فتانیل + بوپروکائین و فتانیل + بوپروکائین در زمان‌های متفاوت



نمودار ۲: تغییرات متغیر فشارخون دیاستولیک بین دو گروه اپی نفرین + فتانیل + بوپروکائین و فتانیل + بوپروکائین در زمان‌های متفاوت



نمودار ۳: تغییرات متغیر MAP (فشارخون متوسط شریانی) بین دو گروه اپی نفرین + فنتانیل + بوپوکائین و فنتانیل + بوپوکائین در زمان‌های متفاوت

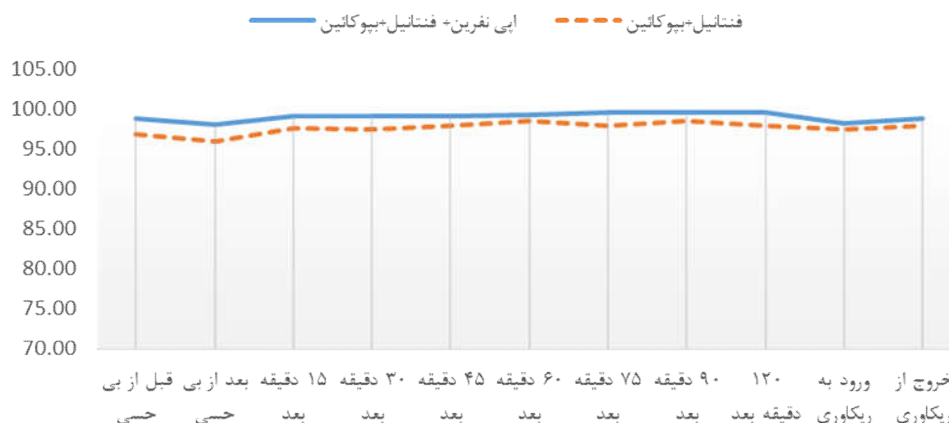


نمودار ۴: تغییرات متغیر ضربان قلب بین دو گروه اپی نفرین + فنتانیل + بوپوکائین و فنتانیل + بوپوکائین در زمان‌های متفاوت

در ورود به ریکاوری و خارج از ریکاوری، بین دو گروه اپی نفرین + فنتانیل + بوپوکائین و فنتانیل + بوپوکائین تفاوت معنادار وجود نداشت ($P < 0/05$). در گروه اپی نفرین + فنتانیل + بوپوکائین، روند میانگین MAP از زمان‌های قبل از بی حسی تا خارج از ریکاوری معنادار بوده است ($P > 0/001$). روند میانگین MAP از قبل از بی حسی تا پس از بی حسی، افزایش یافته بود اما پس از تزریق دارو کاهش یافته بود

از ریکاوری معنادار بوده است ($P > 0/001$). روند میانگین فشارخون سیستولیک از ۷۵ دقیقه پس از تزریق دارو افزایش یافته بود. در گروه فنتانیل + بوپوکائین، روند میانگین فشارخون دیاستولیک معنادار نبود ($P < 0/05$) (نمودار ۲).

میانگین MAP و ضربان قلب در زمان‌های پیش و پس از بی حسی، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۷۵، ۹۰، ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق دارو و



نمودار ۵: تغییرات متغیر O2SAT بین دو گروه اپی نفرین + فتانیل + بوپروکائین و فتانیل + بوپروکائین در زمان‌های متفاوت

ارتوپدی اندام تحتانی، مورد ارزیابی قرار گرفتند. گروه‌های مطالعه از نظر متغیرهای سن و جنسیت همسان بودند. براساس نتایج حاصل از مطالعه حاضر میانگین فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، متوسط شریانی و ضربان قلب در زمان‌های پیش و پس از بی‌حسی، ۱۵، ۴۵، ۳۰، ۶۰، ۷۵، ۹۰، ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق دارو و در ورود به ریکاوری و خارج از ریکاوری، بین دو گروه اپی نفرین + فتانیل + بوپروکائین و فتانیل + بوپروکائین تفاوت معنادار نداشته است. Hemmati و همکاران در مطالعه خود به بررسی تأثیر افزوده شدن اپی نفرین به لیدوکائین ۵٪ در بی‌حسی نخاعی بیماران سزارینی مراجعه‌کننده به بیمارستان مصطفی خمینی (ره) ایلام پرداختند. براساس نتایج گزارش شده میانگین ضربان قلب در دقیقه پنج در دو گروه لیدوکائین و لیدوکائین به همراه اپی نفرین تفاوت معناداری داشته که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر همخوانی ندارد.^۴ از دلایل این تفاوت می‌توان به استفاده کردن از ترکیب مخدر و اپی نفرین در مطالعه حاضر اشاره کرد. Jafarzadeh و همکاران در مطالعه خود به بررسی تاثیر اضافه کردن فتانیل به بوپروکائین در بی‌حسی نخاعی بیماران تحت رزکسیون پروستات مجرا پرداختند. گروه اول ۷/۵ mg بوپروکائین ۰/۵٪ و ۲۵ μg فتانیل و گروه دوم ۱۰ mg بوپروکائین ۰/۵٪ دریافت کردند. براساس نتایج فشار متوسط شریانی بین دو گروه

سپس در ورود به ریکاوری افزایش یافته بود. در گروه اپی نفرین + فتانیل + بوپروکائین، روند میانگین ضربان قلب معنادار نبود ($P < 0/05$). در گروه فتانیل + بوپروکائین، روند میانگین MAP و ضربان قلب از زمان‌های پیش از بی‌حسی تا خارج از ریکاوری معنادار نبود ($P < 0/05$) (نمودار ۳ و ۴).

میانگین O2SAT در زمان‌های پیش از بی‌حسی، ۱۵، ۳۰ و ۷۵ دقیقه پس از تزریق دارو، بین دو گروه اپی نفرین + فتانیل + بوپروکائین و فتانیل + بوپروکائین تفاوت معنادار وجود داشت ($P < 0/05$). میانگین O2SAT در گروه اپی نفرین + فتانیل + بوپروکائین بالاتر از فتانیل + بوپروکائین بوده است. در گروه اپی نفرین + فتانیل + بوپروکائین و گروه فتانیل + بوپروکائین، روند میانگین O2SAT از زمان‌های پیش از بی‌حسی تا خارج از ریکاوری معنادار نبود ($P < 0/05$) (نمودار ۵).

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر افزودن دوز کم اپی نفرین به همراه بوپروکائین داخل نخاعی و فتانیل بر ثبات همودینامیک بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی انجام پذیرفت. تعداد ۳۰ بیمار ۱۸ تا ۸۵ ساله (در دو گروه ۱۵ نفره) تحت عمل جراحی

دارد. میانگین O2SAT در گروه اپی نفرین + فنتانیل + بوپروکائین بالاتر از فنتانیل + بوپروکائین بوده است. در مطالعه Hemmati و همکاران، O2SAT در دو گروه لیدوکائین و لیدوکائین به همراه اپی نفرین تفاوت معناداری نداشته است.^{۲۴} Farzi و همکاران در مطالعه خود به بررسی افزودن فنتانیل یا مپریدین داخل نخاعی به لیدوکائین و اپی نفرین برای بی حسی نخاعی در زایمان سزارین انتخابی پرداختند. براساس نتایج گزارش شده از نظر دپرسیون تنفسی تفاوت آماری معناداری بین گروه‌ها وجود نداشته است.^{۲۸} در مطالعه حاضر اگرچه دپرسیون تنفسی در افراد مورد بررسی وجود نداشته است اما O2SAT در گروه اپی نفرین + فنتانیل + بوپروکائین بالاتر از فنتانیل + بوپروکائین بوده است.

استفاده از ترکیب اپی نفرین + فنتانیل + بوپروکائین داخل نخاعی نسبت به ترکیب فنتانیل + بوپروکائین تفاوت قابل توجهی در متغیرهای بررسی شده علائم حیاتی بیماران نداشت.

سپاسگزارى: این مقاله حاصل از پایان‌نامه با عنوان "تاثیر افزودن دوز کم اپی نفرین به همراه بوپروکائین داخل نخاعی و فنتانیل بر ثبات همودینامیک بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی" در مقطع دکترای پزشکی در سال ۱۳۹۹ و با کد ۹۹۰۰۰۲۷۶ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی جهرم انجام شده است.

اختلاف معنادار نداشت که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر همخوانی داشت.^{۲۵} De Oliveira و همکاران در مطالعه خود به بررسی تاثیر افزودن اپی نفرین داخل نخاعی پرداختند. براساس نتایج گزارش شده بروز افت فشارخون برای گروه اپی نفرین داخل نخاعی با دوز پایین (۱۰۰ µg) در مقایسه با دارونما بیشتر بود. بروز بیشتر افت فشارخون برای گروه اپی نفرین با دوز متوسط (۲۰۰-۱۰۱ µg) تشخیص داده نشد.^{۲۶} در مطالعه حاضر از دوز ۰/۲ mg اپی نفرین به همراه فنتانیل و بوپروکائین استفاده شد و هیچ کدام از افراد مورد بررسی افت فشارخون را گزارش نکرده‌اند هرچند فشارخون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی در گروه اپی نفرین در اکثر دقایق بررسی شده پایین تر از گروه دیگر گزارش شد. Katz و همکاران در مطالعه خود به بررسی اثر افزودن اپی نفرین ساب عنکبوتیه به بوپروکائین هایپرباریک و مورفین برای زایمان سزارین پرداختند. براساس نتایج گزارش شده افت فشارخون بین گروه‌های بررسی شده مشابه بوده است.^{۲۷} در مطالعه حاضر بین هردو گروه بررسی شده از نظر علائم همودینامیک تفاوت معناداری گزارش نشد. در ادامه مقایسه متغیرهای O2SAT بین دو گروه اپی نفرین + فنتانیل + بوپروکائین و فنتانیل + بوپروکائین در زمان‌های متفاوت نشان داد که میانگین O2SAT در زمان‌های پیش از بی حسی، ۱۵، ۳۰ و ۷۵ دقیقه پس از تزریق دارو، بین دو گروه اپی نفرین + فنتانیل + بوپروکائین و فنتانیل + بوپروکائین تفاوت معنادار

References

1. Ring D, Leopold SS. Editorial: The Sacredness of Surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 2019 Jun;477(6):1257-1261.
2. Nordin P, Haapaniemi S, van Der Linden W, Nilsson E. Choice of anesthesia and risk of reoperation for recurrence in groin hernia repair. *Annals of surgery* 2004;240(1):187-92.
3. Habibi MR, Baradari AG, SoleiMAni A, Zeydi AE, Nia HS, Habibi A, Onagh N. Hemodynamic responses to etomidate versus ketamine-thiopental sodium combination for anesthetic induction in coronary artery bypass graft surgery patients with low ejection fraction: a double-blind, randomized, clinical trial. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* 2014;8(10):GC01.
4. Elia N, Culebras X, Mazza C, Schiffer E, Tramèr MR. Clonidine as an adjuvant to intrathecal local anesthetics for surgery: systematic review of randomized trials. *Regional anesthesia and pain medicine* 2008;33(2):159-67.
5. Nicholau D. The postanesthesia care unit, Postoperative nausea and vomiting. In: Aphel CC, editor. *Miller's Anesthesia*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone 2015: 2924-2973.
6. Covino BG, Scott DB, Lambert DH: Handbook of spinal anesthesia and analgesia. *Fribourg* 1994.
7. Favarel-Garrigues JF, Sztark F, Petitjean ME, Thicoipe M, Lassie P, Dabadie P. Hemodynamic effects of spinal anesthesia in the elderly: single dose versus titration through a catheter. *Anesthesia & Analgesia* 1996;82(2):312-6.
8. Hartmann B, Junger A, Klasen J, Benson M, Jost A, Banzhaf A, Hempelmann G. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection. *Anesthesia & Analgesia* 2002;94(6):1521-9.
9. Bonica JJ, Kennedy Jr WF, Ward RJ, Tolas AG. A comparison of the effects of high subarachnoid and epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1966;10:429-37.
10. Somboonviboon W, Kyokong O, Charuluxananan S, Narasethakamol A. Incidence and risk factors of hypotension and bradycardia after spinal anesthesia for cesarean section. *Medical journal of the Medical Association of Thailand* 2008;91(2):181.
11. David J. Anesthesia for Obstetrics. In: Miller RD. *Anesthesia*. New York: Churchill Livingstone Company 2005: 2307-2344.
12. Delvecchio L, Bettinelli S, Klersy C, Allegri M, Cavalloro F, Braschi A. Comparing the efficacy and safety of continuous epidural analgesia in abdominal and urological surgery between two opioids with different kinetic properties: morphine and sufentanil. *Minerva anesthesiologica* 2008;74(3):69-76.
13. Gauchan S, Thapa C, Prasai A, Pyakurel K, Joshi I, Tulachan J. Effects of intrathecal fentanyl as an adjunct to hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for elective caesarean section. *Nepal Med Coll J* 2014; 16(1): 5-8.

14. Zabetian, H., Rahmanian, M., Tadayon, N., Kalani, N. Comparison of pain with bupivacaine and bupivacaine-sufentanil combination in women undergoing cesarean section with spinal anesthesia: A double-blind randomized clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2022; 25(8): 8-18.
15. Zabetian, H., Rahmanian, M., Damshenas, M. H., Rastgarian, A., Nabipour, M., Hatami, N., Mogharab, F., Kalani, N. The effect of adding pethidine to bupivacaine 0.5% and ropivacaine 0.5% on pain intensity in women undergoing elective cesarean section with spinal anesthesia: A double-blind randomized clinical trial study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2022; 25(2): 1-12.
16. Bimbach DJ, Browne IM. Anesthesia for Obstetrics. In: Miller RD, Miller's Anesthesia 6th ed USA: *Churchill Livingstone Elsevier* 2010: 2307-2344.
17. Kalani N, Damshenas M H, Vagharfard J, Sadeghi S E, Hatami N, et al. Comparison of the effect of adding dexmedetomidine and fentanyl to bupivacaine on nausea and vomiting in patients undergoing lower extremity orthopedic surgery with spinal anesthesia: A double-blind randomized clinical trial. *Koomesh* 2022;24(3): 152740.
18. Sharma S, Halliwell R, Dexter M, Mudaliar Y, Yee K. Acute subdural haematoma in the presence of an intrathecal catheter placed for the prevention of post-dural puncture headache. *Anaesthesia and Intensive Care* 2010; 38(5): 939-941.
19. Kito K, Kato H, Shibata M, Adachi T, Nakao SI, Mori K. The effect of varied doses of epinephrine on duration of lidocaine spinal anesthesia in the thoracic and lumbosacral dermatomes. *Anesthesia & Analgesia* 1998;86(5):1018-22.
20. Brose WG, Cohen SE. Epidural lidocaine for cesarean section: Effect of varying epinephrine concentration. *Anesthesiology* 1988;69(6):936-940.
21. Holmen A. Axillary plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand* 1966;21: 53-65.
22. Woldorf NM, Pastore PN. Extreme epinephrine sensitivity with a general anesthesia. *Archives of Otolaryngology* 1972;96(3):272-7.
23. Sakura S, Sumi M, Morimoto N, Saito Y. The addition of epinephrine increases intensity of sensory block during epidural anesthesia with lidocaine. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 1999;24(6):541-6.
24. Hemmati K, Sayadizadeh T, Delpisheh A, Ahmadian Mazhyn Z. The effect of adding epinephrine to 5% lidocaine in spinal anesthesia for cesarean section in patients admitted to Mostafa Khomeini hospital in Ilam. *Anesthesiology and Pain* 2014;5(2):19-31.
25. Jafarzadeh M, Alereza H, Alijanpour E, Mir M, Khafri S, Moudi E. Effect of Adding Fentanyl to Bupivacaine on Patients Undergoing Transurethral Resection of the Prostate with Spinal Anesthesia: A Clinical trial. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2020; 30 (184):40-49.
26. De Oliveira GS, Balliu B, Nader A, McCarthy RJ. Dose-ranging effects of intrathecal epinephrine on anesthesia/analgesia: a meta-analysis and metaregression of randomized controlled trials. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 2012;37(4):423-432.
27. Katz D, Hamburger J, Gutman D, Wang R, Lin HM, Marotta M, Zahn J, Beilin Y. The effect of adding subarachnoid epinephrine to hyperbaric bupivacaine and morphine for repeat cesarean delivery: A double-blind prospective randomized control trial. *Anesthesia & Analgesia* 2018;127(1):171-178.
28. Farzi F, Mirmansouri A, Forghanparast K, Heydarzadeh A, Abdollahzadeh M, Moghadam FJ. Addition of intrathecal fentanyl or meperidine to lidocaine and epinephrine for spinal anesthesia in elective cesarean delivery. *Anesthesiology and pain medicine* 2014 Feb;4(1):1-7.

The effect of adding two doses of epinephrine along with intrathecal bupivacaine and fentanyl on hemodynamic in lower extremity orthopedic surgery: a double-blind randomized clinical trial study

Navid Kalani Ph.D.¹
Hasan Zabetian M.D.²
Shahram Shafa M.D.³
Erfaneh Alirezai M.D.⁴
Fatemeh Eftekharian M.D.⁵
Reza Sahraei M.D.^{2*}

1- Research Center for Social Determinants of Health, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.

2- Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.

3- Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.

4- Student Research Committee, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.

5- Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.

* Corresponding author: Department of Anesthesiology, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.
Tel: +98-71-54346003
E-mail: sahraeir1354@gmail.com

Abstract

Received: 24 Apr. 2024 Revised: 28 Apr. 2024 Accepted: 12 Jun. 2024 Available online: 21 Jun. 2024

Background: Recently, epinephrine is used to increase the depth and duration of local anesthetic pain, and it is widely used topically to reduce local anesthetic release and reduce bleeding caused by surgery.

Methods: This study was a randomized, double-blind clinical trial on 30 patients aged 18 to 85 years undergoing lower limb orthopedic surgery referred to Peymaniyeh Hospital in Jahrom from September to December 2022. Patients were randomly assigned to two groups, A (epinephrine+fentanyl+bupivacaine) and B (bupivacaine+fentanyl). Systolic blood pressure, diastolic pressure, mean arterial pressure, arterial blood oxygen saturation percentage, and pulse rate were measured and recorded before drug administration, before spinal anesthesia, after anesthesia, and then every half hour until the end of surgery (15, 45, 30, 60, 75, 90, 120) and during recovery. Data analysis was performed using SPSS version 21 software and descriptive (mean, standard deviation) and inferential statistics (t-test, chi-square, Mann-Whitney, Friedman) at a significance level of $P < 0.05$.

Results: Thirty patients aged 18 to 85 years (in two groups of 15) with anesthesia class I and II undergoing lower limb orthopedic surgery were evaluated. The study groups are matched in terms of age and gender variables. There was no significant difference in mean systolic, diastolic, mean arterial blood pressure, and heart rate before and after anesthesia, 15, 45, 30, 60, 75, 90, and 120 minutes after drug injection, and at entry and exit from recovery between the Epinephrine+Fentanyl+Bupivacaine and Fentanyl+Bupivacaine groups. There was a significant difference in mean O2SAT before anesthesia, 15, 30, and 75 minutes after drug injection between the epinephrine+fentanyl+bupivacaine and fentanyl+ bupivacaine groups ($P < 0.05$).

Conclusion: The use of the combination of epinephrine+fentanyl+intrathecal bupivacaine compared to the combination of fentanyl+bupivacaine did not have a significant difference in the studied variables of patients' vital signs.

Keywords: bupivacaine, epinephrine, fentanyl, hemodynamic, orthopedics.

