

## بررسی تاثیر اضافه کردن فنتانیل به لیدوکائین در بی‌حسی نخاعی برای عمل سزارین: کارآزمایی بالینی دو سورکور تصادفی

### چکیده

بدرالسادات راجی\*

فاطمه طاهری

شیوا اوصیا

گروه بیهوشی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

**زمینه و هدف:** این مطالعه به منظور بررسی تاثیر اضافه کردن فنتانیل به لیدوکائین در بی‌حسی نخاعی برای عمل سزارین انجام گرفته است. روش بررسی: ۶۰ زن باردار ۳۷ تا ۴۲ هفتة، با وضعیت فیزیکی کلاس ۱ و ۲، مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی جهت انجام سزارین انتخابی تحت بی‌حسی نخاعی، به یک کارآزمایی بالینی دو سورکور تصادفی وارد شدند. بیماران به صورت تصادفی در یکی از دو گروه بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین - نرمال سالین LS ۸۵ میلی‌گرم لیدوکائین ۵٪ همراه با ۰/۳ میلی‌لیتر نرمال سالین) یا لیدوکائین - فنتانیل LF (۰/۴ میلی‌گرم لیدوکائین ۵٪ همراه با ۱۵ میکرو‌گرم فنتانیل) قرار گرفتند. فاصله شروع بی‌حسی تا رسیدن سطح حس به T4، برگشت سطح حسی به T12، زمان نیاز به اولین دوز مخدرا، دوز کلی افرادین، تهوع و استفراغ حین و پس از عمل، خارش، دپرسیون تنفسی، سرد و آپگار دقایق یک و پنج بررسی شدند. **یافته‌ها:** بین زمان شروع بلوك تا رسیدن سطح حسی به T4، میزان افرادین مصرفی، بروز تهوع و استفراغ پس از عمل، خارش و سرد و پس از عمل دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت. زمان برگشت سطح حسی به T12 در گروه LF به میزان معنی داری از گروه LS طولانی تر بود ( $152/6 \pm 14/7$  در برابر  $66/2 \pm 11/2$  دقیقه،  $p=0/0009$ ). زمان نیاز به اولین دوز مخدرا نیز در گروه LF بیشتر بود ( $164/2 \pm 20/8$  در برابر  $68/1 \pm 11/3$  دقیقه،  $p=0/0009$ ). بروز تهوع و استفراغ حین عمل نیز به میزان معنی داری در گروه LF بیشتر بود ( $20\%$  در برابر صفر درصد،  $p=0/023$ ). هیچ موردی از دپرسیون تنفسی در دو گروه گزارش نشد. نمره آپگار دقیقه صفر و پنج نوزادان متولد شده در دو گروه مشابه و بین هفت تا ده بود. **نتیجه‌گیری:** اضافه کردن فنتانیل به لیدوکائین در بی‌حسی نخاعی در بیمارانی که تحت سزارین قرار می‌گیرند می‌تواند طول مدت بلوك و زمان نیاز به اولین دوز مخدرا را افزایش دهد این ترکیب و تاثیری بر آپگار نوزادان ندارد ولی باعث افزایش بروز تهوع و استفراغ حین عمل می‌گردد.

**کلمات کلیدی:** فنتانیل، لیدوکائین، بی‌حسی نخاعی، سزارین

\*نویسنده مسئول، تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، گروه بیهوشی،  
تلفن: ۰۶۴۲۸۶۳۴، email: badri.raji@yahoo.com

### مقدمه

شایع‌تر در ترکیب با سایر داروها، مورد استفاده قرار می‌گیرند. در بین مخدراها مورفین، فنتانیل و سوفنتانیل رایج‌ترین داروهایی هستند که به این صورت مورد استفاده قرار می‌گیرند.<sup>۱</sup> هیپوتانسیون به دنبال بیهوشی نخاعی به عنوان یکی از مضلات بیهوشی در عمل جراحی سزارین همچنان حل نشده باقی مانده است.<sup>۲</sup> استفاده از مخدراها باعث کاهش دوز بی‌حس کننده‌های موضعی می‌شود که خود با کاهش دیگر عوارض جانبی ناشی از آنها همراه است.<sup>۳</sup> استفاده از ترکیب دوزهای کاهش یافته بی‌حس کننده‌های موضعی با مخدراها به صورت ایتراتکال ممکن است ضمن دسترسی به سطح بی‌حسی مناسب، موجب به حداقل رسیده هیپوتانسیون گردد.<sup>۳</sup> استفاده از

در مطالعات قبلی نشان داده شده داروهایی که به صورت نوروآکسیال (neuraxial) تزریق می‌شوند بر اساس قانون انتشار به بافت‌های اطراف نفوذ می‌کنند. به همین ترتیب داروهایی که به صورت ایتراتکال intrathecal به مایع مغزی - نخاعی یا در فضای اپیدورال تجویز می‌شوند، می‌توانند به بافت چربی اطراف و نخاع نفوذ کنند. تاکنون داروهای بسیاری از این طریق مورد استفاده قرار گرفته‌اند که بی‌حس کننده‌های موضعی از جمله مهمترین آنها محسوب می‌شوند. مخدراها گروه دیگری از این ترکیبات هستند که به صورت گسترش به صورت نوروآکسیال، به ویژه به منظور ایجاد بی‌دردی یا به صورت

ورود سوزن به فضای ساب آرآکنوئید و خارج شدن آزاد مایع مغزی-نخاعی و در حالی که سر سوزن به سمت بالا (سر) نگهداشته شده بود، به صورت تصادفی (بر حسب جدول اعداد تصادفی) یکی از دو ترکیب ۱/۷ میلی لیتر لیدوکائین ۵٪ به همراه ۰/۳ میلی لیتر نرمال سالین (گروه شاهد) یا ۱/۷ میلی لیتر لیدوکائین ۵٪ به همراه ۰/۳ میلی لیتر (Janssen, Belgium) ۵۰۰ میکروگرم در میلی لیتر (گروه مورد) فنتانیل به فضای ساب آرآکنوئید تزریق می‌گردید و سوزن خارج می‌شد. داروها توسط پژشک دیگر و بدون اطلاع مجری طرح در سرنگها آمده شده بود و او از نوع داروی تجویز شده اطلاعی نداشت. سپس بیمار به آرامی به پشت خوابانده می‌شد و ۱۵ درجه به سمت چپ چرخانده می‌شد و اکسیژن ۱۰۰٪ از طریق بینی تجویز می‌شد. اندازه‌گیری سطح بلوك حسی توسط تحریک پوست با سوزن انجام شد و زمان رسیدن بلوك به T4 ثبت شد. وضعیت سلامتی نوزاد توسط نمره آپکار بلافصله پس از تولد و پنج دقیقه بعد از آن تعیین شد. فشار خون و ضربان قلب هر دقیقه تا ده دقیقه و سپس هر پنج دقیقه تا آخر عمل اندازه‌گیری می‌شد و افت فشار سیستولیک به میزان کمتر از ۳۰٪ میزان پایه یا رسیدن آن به کمتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه، یا افت ضربان قلب به کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه، تغییر عمدۀ در نظر گرفته می‌شد که با پنج میلی‌گرم افرادین داخلی وریدی (تکرار در صورت برطرف نشدن علائم) درمان می‌شد. افت میزان اشباع خون از اکسیژن (SPO<sub>2</sub>) به کمتر از ۹۵٪ یا کاهش تعداد تنفس به کمتر از هشت بار در دقیقه معادل دپرسیون تنفسی در نظر گرفته می‌شد و با نالوکسان ۰/۴ میلی‌گرم درمان می‌شد. بیماران از نظر بروز دپرسیون تنفسی تا سه ساعت پس از تزریق توسط پالس اکسی‌متری و تا ۲۴ ساعت از نظر بروز خارش، وقوع تهوع (شکایت بیمار از یک احساس ناخوشایند جهت نیاز فوری به تخلیه محتویات معده) و استفراغ (خروج محتویات معده از دهان با فشار) مورد بررسی قرار می‌گرفتند. شدت درد بیماران توسط روش VAS (صغر بدون درد تا ۱۰ شدیدترین درد) تعیین می‌گردید. متغیرهای کمی توسط t-test برای نمونه‌های غیر وابسته Independent Samples t-test و متغیرهای کیفی توسط Fisher's Exact test در محیط نرم افزار SPSS ویراست ۱۳ مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات حاصله به صورت میانگین± انحراف معیار و یا درصد بیماران در هر گروه بیان شده‌اند. مقدار عدد p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

داروهای مخدر در بیهوشی نخاعی کیفیت آن را افزایش داده و عوارض ناشی از آن را کاهش می‌دهد و مزیتها بی دردی پس از عمل دارد.<sup>۴</sup> استفاده از فنتانیل همراه با بی‌حسی نخاعی در عمل سزارین بسیار مرسوم است.<sup>۵</sup> تاکنون در مطالعات بسیاری به بررسی تاثیر استفاده از فنتانیل و بوپیوکائین در بی‌حسی نخاعی برای عمل سزارین بوده است. امید است با تکیه بر نتایج این مطالعه بتوان تاثیر اضافه کردن فنتانیل ایتراتکال را بر طول مدت بی‌حسی و بی‌دردی و همچنین عوارض آن مشخص نمود.

## روش بررسی

پس از تائید طرح توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۶۰ زن حامله، با سن بارداری ۳۷ تا ۴۲ هفته، کاندید عمل جراحی سزارین انتخابی با وضعیت فیزیکی ASA I, II (spinal anesthesia) در بیمارستان امام خمینی بودند، پس از اخذ رضایت‌نامه، به یک کارآزمایی آینده‌نگر دوسوکور تصادفی شده وارد شدند. وجود هر گونه منع برای استفاده از بی‌حسی نخاعی، سابقه حساسیت به لیدوکائین و ترکیبات مشابه، سابقه مصرف مواد مخدر یا سوء مصرف مواد دارویی یا واستگی الکلی، پره‌اکلامپسی یا اکلامپسی، وزن بیشتر از ۱۰۰ کیلوگرم، قد کمتر از ۱۵۰ سانتی‌متر یا بیشتر از ۱۸۰ سانتی‌متر و شواهد دیسترس جنینی از مطالعه خارج شدند. همچنین نیاز به بیهوشی عمومی به هر علت (از جمله مدت جراحی بیش از ۶۰ دقیقه)، نیز موجب خروج بیماران از مطالعه می‌شد. تمام بیماران پیش از بی‌حسی نخاعی ۱۰ ml/kg محلول رینگر دریافت می‌کردند و هیچ پیش دارویی (Premedication) به آنها تزریق نشد. در این هنگام فشار خون با استفاده از دستگاه فشار خون غیرت‌هایمی و ضربان قلب بیماران به عنوان مقادیر پایه ثبت می‌شد. جهت انجام بی‌حسی نخاعی تخت عمل جراحی در حالت افقی اتاق قرار داده می‌شد، سپس بیمار در وضعیت نشسته قرار می‌گرفت. سپس از فضاهای بین مهره‌ای L4-L5 Spinocan®, B. Quincke Gauge ۲۵ (Braun Melsungen, Germany) از سوزن شماره استفاده می‌شد. پس از اطمینان از

## بحث

## یافته‌ها

نتایج این مطالعه نشان داد که زمان برگشت سطح حسی به T12 و به تبع آن زمان نیاز به اولین دوز مخدیر در گروه مورد به میزان معنی‌داری از گروه شاهد طولانی‌تر است. Bernat Garcia و همکارانش<sup>۷</sup> نیز نشان دادند که استفاده از ۱۵ میکروگرم فنتانیل در بیهوشی نخاعی توسط بوپیوکائین هیپریاریک موجب افزایش معنی‌دار نتایج این مطالعه نشان داد که زمان برگشت سطح حسی به T12 و به تبع آن زمان نیاز به اولین دوز مخدیر در گروه مورد به میزان نتایج این مطالعه نشان داد که زمان برگشت سطح حسی به T12 و به تبع آن زمان نیاز به اولین دوز مخدیر در گروه مورد به میزان معنی‌داری از گروه شاهد طولانی‌تر است. Bernat Garcia و همکاران<sup>۷</sup> نیز نشان دادند که استفاده از ۱۵ میکروگرم فنتانیل در بیهوشی نخاعی توسط مارکائین هیپریاریک موجب افزایش معنی‌دار طول مدت بی‌حسی پس از عمل می‌شود. Unlugenc و همکاران<sup>۸</sup> نیز نشان دادند که اضافه کردن فنتانیل به بوپیوکائین در بیهوشی نخاعی در زنانی که تحت سزارین قرار می‌گیرند، باعث افزایش معنی‌دار طول مدت اثر آن

هیچ بیماری از مطالعه خارج نشد و اطلاعات حاصل از ۶۰ بیمار مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. مشخصات دموگرافیک بیماران (شامل سن، کلاس ASA و قد) و زمان رسیدن سطح حس به T4، اختلاف معنی‌داری نداشتند (t-test independent samples). همچنین میزان افرادین مصرفی، بروز تهوع و استفراغ، خارش و سردرد پس از عمل نیز در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند. اما زمان برگشت سطح حسی به T12 در برابر معنی‌داری از گروه شاهد طولانی‌تر بود ( $152/6 \pm 14/7$ ). همچنین زمان نیاز به اولین دوز مخدیر نیز در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود ( $164/2 \pm 20/8$ ) در برابر  $68/1 \pm 11/3$  دقیقه ( $p=0/0009$ ). همچنین زمان نیاز به اولین دوز مخدیر نیز در گروه مورد بیشتر بود ( $20\%$  در برابر صفر درصد، آزمون دقیق فیشر  $23/0$ ). (جدول ۱). هیچ موردی از دپرسیون تنفسی در هیچ یک از بیماران دو گروه گزارش نشد. نمره آپیگار دقیقه صفر و پنج نوزادان متولد شده در دو گروه مشابه و بین هفت تا ده بود.

جدول-۱: مقایسه مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران. مقادیر به صورت انحراف معیار  $\pm$  میانگین یا (درصد) تعداد بیان شده‌اند.

P	مورد	شاهد	متغیر
-	۳۰	۳۰	تعداد
۰/۶۵	$25/3 \pm 3/8$	$26/6 \pm 3/5$	سن (سال)
۰/۴۹	۰/۳۰	۲۸/۲	(I/II) ASA
۰/۸۱	$160/1 \pm 4/2$	$161/6 \pm 3/3$	قد (سانتیمتر)
۰/۴۶	$4/4 \pm 1/3$	$4/6 \pm 1/3$	زمان تا رسیدن سطح حس به $T_4$ (دقیقه)
۰/۰۰۰۹	$152/6 \pm 14/65$	$66/2 \pm 11/2$	زمان برگشت سطح حسی به $T_{12}$ (دقیقه)*
۰/۰۰۰۹	$164/2 \pm 20/8$	$68/1 \pm 11/3$	زمان نیاز به اولین دوز مخدیر (دقیقه)*
۰/۶۰	$16/4 \pm 5/9$	$15/58 \pm 6/3$	افرادین (میلی‌گرم)
۰/۰۲۳	۶ (%/۲۰)	۰ (%/۰)	تهوع و استفراغ حین عمل <sup>§</sup>
			پس از عمل
۰/۹۹	۴ (%/۱۳/۳)	۵ (%/۱۶/۷)	تهوع و استفراغ
۰/۴۹	۲ (%/۶/۷)	۰ (%/۰)	خارش
۰/۹۹	۰ (%/۰)	۱ (%/۳/۳)	سردرد

\*:  $p < 0/05$  بر اساس آزمون Independent Samples t-test

§:  $p < 0/05$  بر اساس آزمون Fisher's Exact test

ندادند.<sup>۱۰</sup> بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر بروز تهوع و استفراغ حین عمل نیز به میزان معنی‌داری بیشتر بود اما در تهوع و استفراغ پس از عمل اختلاف معنی‌داری دیده نشد. شاید یکی از دلایل اختلاف بین نتایج این مطالعه و مطالعات موجود اختلاف در دوز مورد استفاده فنتانیل باشد. در مطالعات دیگر از دوزهای پائین (در حدود ۱۰ تا ۲۵ میکروگرم) فنتانیل در بیهوشی نخاعی استفاده شده است.<sup>۱۱-۱۳</sup> در این مطالعه دوز حدوداً ۱۶۵ میکروگرم استفاده شده است که می‌تواند توجیه‌گر اختلاف در نتایج باشد. همچنین نتایج نشان داد که استفاده از فنتانیل تاثیری در خارش، دپرسیون تنفسی مادر و نمره آپگار نوزاد ندارد. در مطالعات دیگر نتایج مشابهی به دست آمده است.<sup>۱۴</sup> در نهایت این که در مطالعات انجام شده با عارضه خاصی همراه نیست.<sup>۱۱-۱۳</sup> و حتی با کاهش دوز بی‌حس‌کننده‌های موضعی، باعث کاهش عوارض پس از عمل می‌شود.<sup>۹</sup> بدین ترتیب که با کاهش شدت و بروز لرز پس از عمل نیز همراه است.<sup>۱۰-۱۳</sup> اما از طرفی پایداری همودینامیک در گروهی که فنتانیل دریافت نکرده بودند بهتر بوده است.<sup>۷</sup> و استفاده از فنتانیل همراه با بی‌حسی نخاعی با کاهش معنی‌داری اسپکتروال ایندکس (BIS) Bispectral Index در عملهای سزارین و در نتیجه افزایش میزان تخدیر بیماران همراه بوده است.<sup>۱۵</sup> که جا دارد تا در مطالعات بعدی بیشتر مورد مطالعه قرار گیرد. در نهایت این که نتایج این مطالعه نشان داد که اضافه کردن ۱۶۰ میکروگرم فنتانیل به لیدوکائین در بلوک نخاعی در بیمارانی که تحت سزارین قرار می‌گیرند می‌تواند مدت طول مدت بلوک و زمان نیاز به اولین دوز مخدر را افزایش دهد. از طرفی این اثر، با هیچگونه عارضه مادری یا نوزادی همراه نیست و تاثیری بر آپگار نوزادان ندارد و فقط باعث افزایش بروز تهوع و استفراغ حین عمل می‌گردد.

## References

- Schug SA, Saunders D, Kurowski I, Paech MJ. Neuraxial drug administration: a review of treatment options for anaesthesia and analgesia. *CNS Drugs* 2006; 20: 917-33.
- Sivevski A. Spinal anaesthesia for cesarean section with reduced dose of intrathecal bupivacaine plus fentanyl. *Prilozi*. 2006; 27: 225-36.
- Bogra J, Arora N, Srivastava P. Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *BMC Anesthesiol* 2005; 5: 5.
- Ozkan Seyhan T, Senturk E, Senbecir N, Baskan I, Yavru A, Senturk M. Spinal anesthesia in cesarean section with different combinations of bupivacaine and fentanyl. *Agri* 2006; 18: 37-43.
- Kimoto M, Murao K, Shirane A, Sakamoto S, Yamada M, Nakao S, et al. Appropriate dose of isobaric bupivacaine with fentanyl in spinal anesthesia for cesarean section. *Masui* 2005; 54: 864-8.
- Palmer CM, Voulgaropoulos D, Alves D. Subarachnoid fentanyl augments lidocaine spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth* 1995; 20: 389-94.
- Bernat García J, Gallego García J, Abengochea Cotaina A. Hyperbaric bupivacaine: a randomized double-blind trial of different doses with or without fentanyl for cesarean section under spinal anesthesia. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2007; 54: 4-10.
- Unlugenc H, Ozalevli M, Gunes Y, Olguner S, Evruke C, Ozcengiz D, et al. A double-blind comparison of intrathecal S(+) ketamine and fentanyl combined with bupivacaine 0.5% for Caesarean delivery. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 1018-24.

10. Yegin A, Sanli S, Hadimioglu N, Akbas M, Karsli B. Intrathecal fentanyl added to hyperbaric ropivacaine for transurethral resection of the prostate. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 401-5.
11. Techanivate A, Urusopone P, Kiatgungwanglia P, Kosawiboonpol R. Intrathecal fentanyl in spinal anesthesia for appendectomy. *J Med Assoc Thai* 2004; 87: 525-30.
12. Bano F, Sabbar S, Zafar S, Rafeeq N, Iqbal MN, Haider S, et al. Intrathecal fentanyl as adjunct to hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for caesarean section. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006; 16: 87-90.
13. Obara M, Sawamura S, Satoh Y, Chinzei M, Sekiyama H, Tamai H. The effect of intrathecal fentanyl added to hyperbaric bupivacaine for caesarean section. *Masui* 2003; 52: 378-82.
14. Techanivate A, Rodanant O, Tachawattanawisal W, Somsiri T. Intrathecal fentanyl for prevention of shivering in cesarean section. *J Med Assoc Thai* 2005; 88: 1214-21.
15. Kushida A, Murao K, Kimoto M, Nakao S, Shingu K. Fentanyl shows different effects by administration routes on bispectral index during spinal anesthesia in patients undergoing cesarean section. *Masui* 2006; 55: 1393-7.

## Intrathecal Fentanyl Lidocaine combination for cesarean section: a randomized clinical trial

Raji B\*

Taheri F.  
Osia SH.

Department of Anesthesiology

Tehran University of Medical Sciences.

### Abstract

**Background:** Spinal anesthesia can be associated with hemodynamic changes and some other complications. The aim of this study was to evaluate the effect of adding fentanyl to lidocaine on the spinal anesthesia time and its complications for cesarean section.

**Methods:** Sixty pregnant women with gestational age of 37- 42 weeks and ASA physical status I and II undergoing elective cesarean section under spinal anesthesia were enrolled in a randomized double blinded clinical trial. They were randomly allocated to receive spinal anesthesia with lidocaine-normal saline (LS: 75 mg lidocaine 5% with 0.3 ml normal saline) lidocaine-fentanyl (LF) group (75 mg lidocaine 5% with 50 µg fentanyl). The duration of initiation of sensory block to achieve T4 level, time to return of sensory level to T12, time to first analgesic request, ephedrine requirement, nausea and vomiting during and after the surgery, pruritus, respiratory depression, headache and apgar score of the new born at 1st and 5th minutes were assessed.

**Results:** There was no significant difference between time to achieve T4 level, ephedrine dose, post operative nausea and vomiting (PONV), pruritus and headache in study groups. Time to return of sensory level to T12 was significantly longer in LF group ( $152.6 \pm 14.7$  vs.  $66.2 \pm 11.2$  min,  $P=0.0009$ ). Time to first analgesic request was also longer in LF group ( $164.2 \pm 20.8$  vs.  $68.1 \pm 11.3$  min,  $P=0.0009$ ). The incidence of nausea and vomiting during surgery was significantly more in LF group (20% vs. 0%,  $P=0.023$ ). No case of respiratory depression was observed in groups. The 1st and 5th minute's apgar score were comparable between groups and were between 7 and 10.

**Conclusions:** Addition of fentanyl to intrathecal lidocaine in patients undergoing elective cesarean section results in increasing of the block duration and time to first analgesic request without significant maternal or neonatal side-effects, without effect on 1st and 5th minutes apgar score with increasing the incidence of during surgery nausea and vomiting.

**Keywords:** Fentanyl, lidocaine, spinal anesthesia, cesarean section.

\*Corresponding author: Imam Khomeini Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran.  
Tel: +98-21-66438634  
email: badri.raji@yahoo.com