

تأثیر دگزامتازون و سرم نرمال سالین بر میزان کاهش سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در عمل جراحی سزارین

چکیده:

مقدمه و هدف: سردرد پس از بی‌حسی نخاعی، یک مشکل ناخوشایند بوده که بیشتر در افراد جوان، مؤنث و باردار روی می‌دهد. پس از انجام بی‌حسی نخاعی به خصوص در زنان باردار و جوان در اعمال جراحی سزارین، عوارض متعددی از قبیل سردرد، کمردرد، تهوع و غیره دیده می‌شوند که علاوه بر مشکلات روحی و جسمی، باعث تأخیر در ترخیص بیماران و افزایش هزینه‌های بستری می‌گردد. هدف از این مطالعه تعیین تأثیر داروی دگزامتازون و سرم نرمال سالین بر میزان کاهش سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در عمل جراحی سزارین می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور خود شاهد بر روی ۳۵ بیمار سنین ۱۸ تا ۴۵ سال بوده که در وضعیت فیزیکی ۱ و ۲ تقسیم‌بندی انجمن بیهوشی آمریکا قرار داشتند و در مدت ۶ ماه در سال ۱۳۸۴ در بیمارستان آموزشی-درمانی امام سجاده(ع) یاسوج انجام شد. تمامی این بیماران پس از گرفتن بی‌حسی نخاعی به دنبال عمل جراحی سزارین دچار دردهای نواحی سر، گردن، یا کمر شده بودند و علی‌رغم مصرف داروهای مسکن، سرم درمانی و استراحت، بهبود نیافته بودند. لذا بدون آگاهی از نوع دارو، آمپول دگزامتازون ۰/۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به اضافه یک لیتر سرم نرمال سالین در مدت ۲ ساعت دریافت نموده و میزان درد آنها بر اساس مقیاس بصری درد، قبل و بعد از تزریق دارو بررسی شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری تی زوجی آنالیز گردید.

یافته‌ها: بیشترین شکایات بیماران بر حسب شیوع دردها شامل: سردرد (۲۸ نفر، ۸۷/۵ درصد)، سرگیجه (۱۹ نفر، ۵۹/۳ درصد)، کمردرد (۱۸ نفر، ۵۶/۲ درصد) و درد شانه و گردن (۸ نفر، ۲۵ درصد) بودند. میانگین نمره درد بیماران $1/8 \pm 6/5$ بود که پس از درمان به $1/2 \pm 1/6$ کاهش یافت که این کاهش معنی‌دار بود ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد استفاده از داروی دگزامتازون در بهبود دردهای ناشی از بی‌حسی نخاعی در مواردی که درد بیماران به روش‌های معمول جواب نداده باشد، باعث بهبود سریع بیماران می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: سزارین، دگزامتازون، سردرد پس از بی‌حسی نخاعی

دکتر کامران توکل*

دکتر پروین غفاری**

اکبر حسن‌زاده***

* متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، بیمارستان شهید بهشتی، اتاق عمل
** متخصص زنان و زایمان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، بیمارستان امام سجاده(ع)، گروه زنان
*** کارشناس ارشد آمار، مربی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده بهداشت، گروه آمار

تاریخ وصول: ۱۳۸۵/۷/۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۲/۲۳

مؤلف مسئول: دکتر کامران توکل

پست الکترونیک: kamtavakol@yahoo.com

مقدمه

سردرد پس از سوراخ شدن سخت شامه^(۱) یک مشکل شایع در زنان باردار می‌باشد که به دنبال بی‌حسی محور عصبی روی می‌دهد و ناشی از پاره شدن سخت شامه است. علائم و نشانه‌های این بیماری به دلیل از دست دادن مایع مغزی - نخاعی بوده که منجر به بروز کشش و فشار روی اجزای درون مغز و گشادی عروق می‌باشد^(۱). به دلیل این که عامل خطرناک در این بیماران سنن جوانی و جنس مؤنث می‌باشد، لذا بروز این مشکل در جمعیت زنان باردار که به دلیل زایمان طبیعی یا سزارین دچار بی‌حسی محور نخاعی می‌شوند بیشتر دیده می‌شود^(۲).

عوامل خطرناک برای شروع آن شامل: قطع ناگهانی مصرف کافئین، تاریخچه سردردهای قبلی، سن بیشتر از ۴۵ سال، دهیدراتاسیون، بارداری و اندازه قطر سوزن و تاریخچه قبلی بروز سردرد به دنبال بی‌حسی محور عصبی می‌باشد^(۳). به طور کلی علائم بروز بیماری در هفت روز اول پس از پاره شدن سخت شامه روی داده و تا هفت روز بعد ادامه می‌یابد^(۲). گرچه گزارش‌هایی مبنی بر ادامه یافتن علائم از ۹ هفته تا ۸ سال نیز وجود دارد، با تمایلی که در کوتاه‌تر شدن زمان بستری بیماران وجود دارد، بروز آن ممکن است در زمانی روی دهد که بیمار از بیمارستان مرخص شده یا عاملی برای تأخیر در ترخیص آنان از بیمارستان گردد^(۴). با تکامل در ساخت سوزن‌هایی با قطر کمتر، بروز این مشکل در

زنان باردار کمتر شده است، در پژوهشی بروز آن با سوزن‌های ویتاکر شماره ۲۷ به ۳/۱ درصد رسیده است^(۵).

علائم بیماری به صورت اختلالات بینایی (دوبینی، تاری دید، ترس از نور و اشکال در تمرکز دید)، اختلالات شنوایی (کاهش شنوایی، وزوز گوش، کری یک یا دوطرفه و حساسیت بیش از حد به صدا)، سردرد (۵۰ درصد در ناحیه جلوی سر، ۲۵ درصد در پشت سر و ۲۵ درصد سفی گردن) است که این سردرد با نشستن بدتر و با خوابیدن بهتر می‌شود و با سرفه یا حرکت ناگهانی تشدید یافته و با افزایش فشار شکمی بهتر می‌شود. درمان این بیماری شامل: مصرف مسکن‌های غیرمخدری، کاهش دادن مدت زمان ناشتا بودن قبل از عمل جراحی بیماران به ۸ ساعت، کاهش تحریکات شنوایی و بینایی محیطی، مصرف کافئین ۳۰۰ میلی‌گرم خوراکی یا ۵۰۰ میلی‌گرم در یک لیتر سرم در مدت ۱ تا ۲ ساعت^(۶) و در صورت عدم پاسخ به درمان تزریق خون به صورت اپیدورال است^(۳).

با توجه به بروز مشکلات روحی و روانی و همچنین افزایش هزینه‌های بیمارستانی در بیماران بر اثر این گونه سردردها و نتایج مطالعات قبلی مبنی بر تأثیر داروی دگزامتازون بر درمان سردردهای خوش‌خیم و میگرنی^(۱)، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر داروی دگزامتازون و سرم نرمال سالین بر

1-Post Dural Puncture Headache(PDPH)

میزان کاهش سر درد پس از بی‌حسی نخاعی در عمل جراحی سزارین انجام شد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی یک سو کور خود شاهد بوده که به مدت ۶ ماه در سال ۱۳۸۴ در بیمارستان آموزشی - درمانی امام سجاد (ع) شهر یاسوج بر روی ۳۵ بیمار انجام شد. ابتدا نمونه‌ها به صورت تصادفی انتخاب و پس از کسب رضایت کتبی و آگاهانه وارد مطالعه گردیدند. لازم به ذکر است که طرح تحقیقاتی این پژوهش به تصویب کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی رسیده است.

بیماران فوق زنان باردار سنین ۴۵ - ۱۸

سال بوده که در وضعیت فیزیکی ۱ و ۲ تقسیم‌بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا^(۱) قرار داشته و به روش بی‌حسی نخاعی در حالت نشسته، در محل مهره‌های L3-L4 و L4-L5 با سوزن شماره ۲۲ از نوع کوئینک و با لیدوکائین ۵ درصد برابر ۲ میلی‌لیتر تحت عمل سزارین قرار گرفته بودند. این بیماران پس از عمل در بخش جراحی زنان بستری شده و به دلیل دردهای ناحیه سر یا گردن یا کمر یا بیشتر از یک محل مورد درمان قرار گرفته و علی‌رغم گرفتن داروهای مسکن غیر استروئیدی، مخدر، استراحت و سرم درمانی بهبود نیافته بودند. تمامی این بیماران فاقد تب و دارای علائم حیاتی ثابت بودند. پس از رد کردن سایر علل بروز دردهای موجود از

قبیل؛ مننژیت، میگرن یا سابقه دردهای قبلی با تشخیص سردرد پس از بی‌حسی نخاعی، بدون آن که از نوع داروی به کار رفته اطلاعی داشته باشند، آمپول دگزامتازون ۰/۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (حداکثر ۱۶ میلی‌گرم) در یک لیتر نرمال سالین دریافت کردند و به مدت ۲ ساعت سرم درمانی شدند. قبل از درمان و پس از آن، میزان درد آنها بر اساس مقیاس بصری درد^(۲) که از صفر تا ۱۰ درجه‌بندی شده بود^(۷) پرسیده و ثبت گردید. تمام درمان‌های معمول از قبیل؛ سرم درمانی، مصرف مسکن و استراحت کردن جهت برطرف نمودن درد برای همه بیماران یکسان در نظر گرفته شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از

نرم‌افزار SPSS^(۳) و آزمون آماری تی زوجی^(۴) آنالیز گردید.

یافته‌ها

میانگین مدت عمل جراحی بیماران 40 ± 10 دقیقه بوده و مدت زمان بی‌حسی بین 80 ± 10 دقیقه بود. از مجموع ۵۵۰ بیماری که در این مدت به صورت اورژانس و غیر اورژانس، تحت عمل سزارین قرار گرفته بودند، تعداد ۲۱۵ نفر بی‌حسی نخاعی دریافت کرده بودند. از این تعداد ۳۵ نفر دچار عوارض بی‌حسی نخاعی شده که به درمان‌های معمول جواب نداده بودند. درصد افرادی که بی‌حسی

1-American Association of Anesthesiologists(ASA)

2-Visual Analogue Scores(VAS)

3-Statistical Package for Social Sciences

4-Paired t-test

بحث و نتیجه‌گیری

سردرد پس از بی‌حسی نخاعی یک مشکل ناخوشایند و شایع بوده که ناشی از پاره شدن سخت شامه می‌باشد و علایم بیماری احتمالاً به دلیل از دست رفتن مایع مغزی نخاعی است (۱). لذا این مطالعه با هدف تعیین تأثیر داروی دگزامتازون و سرم نرمال سالین بر میزان کاهش سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در عمل جراحی سزارین انجام شد. نتایج نشان داد که دادن داروی دگزامتازون به میزان ۰/۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در یک لیتر سرم نرمال سالین در مدت ۲ ساعت باعث کاهش معنی‌دار دردهای پس از بی‌حسی نخاعی در بیماران می‌شد.

جاوید و راثیان‌کوپایی^(۱) (۲۰۰۵) در پژوهشی نشان دادند که دادن داروی دگزامتازون به مقدار ۴ میلی‌گرم در بیماران مبتلا به میگرن باعث بهبود علایم سردرد در آنان می‌شود که میزان این بهبود برابر زمانی بود که داروی دی‌هیدروارگوتامین به میزان ۱/۵ میلی‌گرم وریدی دریافت کرده بودند. کاهش شدت و مدت درد در هر دو گروه یکسان بود، ولی بروز عوارض دارویی در بعضی از بیماران گروه ارگوتامین دیده می‌شد، در حالی که در گروه دگزامتازون این عوارض مشاهده نشده بود (۸).

نخاعی گرفته بودند به کل موارد سزارین در حدود ۴۰ درصد و افرادی که دچار عوارض بی‌حسی نخاعی شده و به درمان‌های معمول جواب نداده بودند به کل موارد افرادی که بی‌حسی نخاعی گرفته بودند ۱۶ درصد بود.

طیف سنی بیماران از ۱۷-۴۴ سال بوده که ۴ درصد در سنین ۱۷-۲۰ سال، ۳۲ درصد در سنین ۲۰-۲۵ سال، ۲۲ درصد سنین ۲۶-۳۰ سال، ۲۸ درصد سنین ۳۱-۳۵ سال، ۱۲ درصد سنین ۳۶-۴۰ سال و ۲ درصد سنین ۴۱-۴۵ سال قرار داشتند. میانگین و انحراف معیار سن افراد $30 \pm 5/9$ سال بود.

شروع درد در ۱۷/۶ درصد موارد در روز اول، ۵۷/۱ درصد در روز دوم و ۱۴/۳ درصد در روز سوم روی داده بود. شکایات این بیماران بر حسب شیوع درد شامل: سردرد ۲۸ نفر (۸۷/۵ درصد)، سرگیجه ۱۹ نفر (۵۹/۳ درصد)، کمردرد ۱۸ نفر (۵۶/۳ درصد)، درد شانه و گردن ۸ نفر (۲۵ درصد) بود.

کمترین میزان درد بر حسب مقیاس بصری درد، قبل از درمان حداقل ۲ و حداکثر ۱۰ بوده که پس از درمان به حداقل صفر و حداکثر ۴ کاهش یافته بود. میانگین میزان درد بیماران $6/5 \pm 1/8$ بوده که پس از درمان به $1/6 \pm 1/2$ کاهش یافته بود. آزمون تی زوجی این کاهش را معنی‌دار نشان می‌داد ($p < 0/001$).

1-Javid & Raieian-Kopaei

چین خوردگی‌های بافت همبند می‌گردد(۱۰).
استروئیدهای موضعی مانع انتقال هدایت عصبی در
فیبرهای سی غیر میلینه می‌گردد(۱۱).

مطالعات نشان داده است که درد ممکن است
باعث ترشح نوراپی‌نفرین در طناب نخاعی شده که به
دنبال آن استیل‌کولین آزاد می‌شود، لذا بر اساس این
تئوری ایسناک و همکاران^(۱)(۱۹۹۶) بر روی دو گروه
از بیماران مطالعه خویش را انجام دادند. گروه اول
زنانی که کاندید زایمان طبیعی بوده و حداقل ۴ ساعت
درد زایمان را تحمل کرده بودند و در گروه دوم زنانی
قرار داشتند که کاندید سزارین غیر اورژانسی از
طریق انجام بی‌حسی نخاعی بودند. در هر دو گروه
مایع نخاعی آنان گرفته شده و میزان نوراپی‌نفرین و
استیل‌کولین آنها اندازه‌گیری می‌شد. نتایج نشان دادند
که میزان این دو ترانس‌میت در هر دو گروه یکسان
بوده و در گروه اول یعنی گروه زایمان طبیعی رابطه
مستقیم بین این دو ترانس‌میت وجود داشت، به طوری
که هر چه میزان نوراپی‌نفرین افزایش می‌یافت میزان
استیل‌کولین نیز افزایش پیدا می‌کرد، در حالی که در
گروه دوم این رابطه وجود نداشت(۱۲).

می‌توان گفت تئوری‌های موجود برای رفع
علت سردرد کاملاً متفاوت و حتی در مواردی در
تضاد با یکدیگر است، به طوری که رینا و ایدی‌لئون
کاساسولا^(۳)(۲۰۰۰) علت کاهش بروز سردرد در
سوزن‌های ویتاکر را ایجاد التهاب در سخت شامه و

در مطالعه‌ای که با میکروسکوپ الکترونی بر
روی ۱۰۰ بیماری که با سوزن‌های شماره ۲۵ از نوع
ویتاکر و کوئینک تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفته
بودند، نتایج نشان داد که افرادی که از سوزن‌های
ویتاکر استفاده کرده بودند، کمتر از گروهی که با
سوزن‌های کوئینک بی‌حس شده بودند دچار سردرد
شده بودند که تئوری قابل قبول برای پاسخ دادن به
آن واکنش التهابی ایجاد شده با سوزن ویتاکر به دلیل
پاره شدن فایبرهای کلاژن سخت شامه بود. اختلاف
این دو سوزن در این است که در سوزن نوع ویتاکر
نوک آن مخروطی شکل بوده، ولی در نوع کوئینک
نوک آن برنده و تیز است، لذا سوزن‌های نوع ویتاکر
باعث ایجاد التهابی شده که منجر به بروز ادم می‌گردد
و این ادم به صورت پلاکی باعث محدودیت در نشست
مایع مغزی - نخاعی می‌گردد(۹).

وانگ و همکاران^(۱)(۱۹۹۷) نشان دادند که
تزریق دگزامتازون ۵ میلی‌گرم از طریق اپیدورال باعث
کاهش بروز و شدت کمردرد پس از عمل می‌شود.
تئوری وی برای علت این موضوع خاصیت ضد
التهابی دگزامتازون و در نتیجه کاهش تورم و
چین‌خوردگی بافت همبند به دلیل اثر مستقیم
استروئیدها بر روی غشاء سلول‌های دورا بوده است.
او معتقد بود که دگزامتازون باعث کاهش اثرات تروما
به دورا از طریق خاصیت ضد التهابی آن باعث
سرکوب انتقال نروترانس‌میترها در ریشه‌های اعصاب
نخاعی می‌گردد(۷). به طور کلی دگزامتازون با اثر
مستقیم بر روی غشاء سلولی باعث کاهش تورم و

1-Wang et al
2-Eisnach et al
3-Reina & Ide Leon Casasola

پرسنل بخش زنان بیمارستان امام سجاد(ع) یاسوج و زهره کاظمی که در تایپ و ویراستاری قبول زحمت نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد.

کاهش نشت مایع مغزی - نخاعی می‌دانست(۹)، ولی وانگ و همکاران(۱۹۹۷) علت آن را کاهش التهاب در سخت شامه به دلیل اثر دگزامتازون و سرکوب ترانسسمیترها در ریشه‌های اعصاب نخاعی می‌دانست(۷). جانسون^(۱)(۱۹۹۰) معتقد بود که کورتیکواستروئیدها مانع انتقال هدایت عصبی در فیبرهای سی غیر میلینه شده، لذا باعث کاهش درد می‌شود(۱۱) و نهایتاً ایسناک و همکاران(۱۹۹۶) رابطه مستقیم بین ترشح نوراپی‌نفرین و استیل‌کولین را عامل بروز درد می‌دانست(۱۲).

در هر حال در این پژوهش شاید دگزامتازون با دو مکانیسم؛ اول اثر ضد التهابی و کاهش ادم در سخت شامه و دوم با تأثیر بر ترشح نوراپی‌نفرین و استیل‌کولین باعث کاهش دردهای مزبور می‌شود.

در مجموع به نظر می‌رسد که استفاده از داروی دگزامتازون در بهبود دردهای ناشی از بی‌حسی نخاعی در مواردی که درد بیماران به روش‌های معمول جواب نداده باشد، باعث بهبود سریع بیماران می‌گردد. با توجه به نتایج این پژوهش پیشنهاد می‌گردد در بیمارانی که دچار عوارض ناشی از بی‌حسی نخاعی شده و به درمان‌های معمول پاسخ نداده باشند، ممکن است تزریق داروی وریدی دگزامتازون و نرمال سالین در بهبود علائم بیماری مؤثر تر باشد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از زحمات معصومه مجاهدفر مدیر دفتر پرستاری، شهلا عوض‌زاده سرپرستار،

1-Johnsson

Study of the Effect of Dexamethasone and Normal Saline in Reducing Headache after Spinal Anesthesia in Cesarean Section

Tavakol K*,
Ghaffari P*,
Hassanzadeh A***.

*Anesthesiologist, Department of Operating Room, Shahid Beheshti Hospital, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

**Assistant Professor of Gynecology, Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran.

*** MSc in Biostatistics, Department of Biostatistics, Faculty of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

KEYWORDS:
Cesarean Section,
Dexamethasone,
Headache after Spinal Anesthesia

Received: 2/7/1385

Accepted: 23/2/1386

Corresponding Author: Tavakol K
Email: kamtavakol@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Post dural puncture headache (PDPH) is a bothersome complication of spinal anesthesia specially in young parturient women after cesarean, which causes not only psychotic and somatic problems, but also increases hospital costs due to delay in patients discharge from hospital. The purpose of this study was to determine the effect of dexamethasone in improvement of complications of PDPH after spinal anesthesia in cesarean section.

Materials & Methods: This is a randomised clinical trial in which 35 cases of parturient women, aged 21-44 years, who developed pain in head (PDPH), lumbar, shoulder, or more than one site due to spinal anesthesia after cesarean section in spite of consumption of NSAID drug, opioid, bed rest, rehydration. They received intravenously drip dexamethasone 0.2mg/kg (maximum 16mg) in one liter of normal saline for 2 hours. Visual analogue scale (0=no pain, 10=most unbearable pain) for patients before and after dexamethasone therapy was used and recorded.

Results: The most common complaints of patients were headache (87.5%), low back pain (56.2%), shoulder and neck pain (25%). Results showed that mean of VAS pain score before treatment was 6.5 ± 1.8 and decreased to 1.6 ± 1.2 after treatment indicating a decrease of 77% in pain among the subjects.

Conclusion: The advantage of dexamethasone therapy in comparison with routine supportive therapy is the greater rapidity in pain relief and earlier release of patients from hospital.

REFERENCES:

1. Manson L, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral naproxane for acute postoperative pain. A quantative systemic review. *BMC Anesthesiol* 2003;3:4-9.
2. Morewood GH. A rational approach to the cause, prevention and teatment of post dural puncture headache. *Can Med Assoc J* 1993;149:1087-93.
3. Choi PT, Galinski SE, Takeuchi L, Lucas S, Tamayo C, Jadad AR, et al. Dphil FRCPC PDPH is a common complication of neuraxial blockade in parturiants: a meta- analysis of obstetrical studies. *Can J Anesth* 2003; 50: 460-9.
4. Mac Arthur C, Lewis M, Knox EG. Accidental dura puncture hn obstetric patients and long terms symptoms. *BMJ* 1993; 306: 883-5.
5. Vallejo MC, Mandel GL, Sabo DP, Ramanathan S. PDPH a randomized comparison of five spinal needles in obestetric patients. *Anesth & Analg* 2000; 91: 916-20.
6. Weber JG, Killingworth JT, Arnold JJ. Prophylactic intravenous administration of caffeine and recovery after ambulatory surgical procedures. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 621-6.
7. Wang YL, Tan PP, Yang CH. Epidural dexamethasone reduces the incidence of backache after lumbar epidural anesthesia. *Anesth & Analg* 1997; 84:376-8.
8. Javid N, Raieian-Kopaei M. Is Dexamethasone a suitable alternative for dihydroergotamin on migraine attacks? *International Journal of Pharmacology* 2005; 1: 357-9.
9. Reina MA, Ide Leon-Casasola OA. In vitro study of dural lesions produced by 25-gauge Quincke and Whitacre needles evaluated by scanning electron microscopy. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25(4): 393-402.
10. Devor M, Gorin-Lippman R. Corticosteroid suppresses ectopic natural discharge originating in experimental neuroma. *Pain* 1985; 22: 1276-7.
11. Johnsson A. Local corticosteroid application blocks transmission in normal nociceptive C-fiber. *Acta Anesthesia Scend* 1990; 34: 335-8.
12. Eisnach JC, Detweiler DJ, Tong C, Angelo RD, Hood DD. Cerebrospinal fluid norepinephrine and acetylcholine concentrations during acute pain. *Anesth & Analg* 1996; 82: 621-6.