

تأثیر افزودن اپی نفرین به داروهای سوفتانیل و بوپرواکائین در بی حسی اسپاینال حین زایمان بی درد*

پریسا گلغام^{1*}؛ علی کرباس فروشان¹؛ علی اصغر کشازرع²؛ محمود فخری³

چکیده

زمینه: یکی از شیوه‌های ایجاد بی‌دردی در زایمان، بی‌حسی اسپاینال است. کیفیت و دوام این بی‌دردی و توجه به عوارض آن مهم است. پژوهش حاضر با هدف تعیین تأثیر افزودن اپی نفرین به سوفتانیل و بوپرواکائین در بی‌حسی اسپاینال حین زایمان بی‌درد انجام شده است.

روش‌ها: این پژوهش به صورت نیمه‌تجربی بر روی 90 نفر خانم حامله با گراوید II و III در دو گروه 45 نفره که به صورت نمونه‌گیری دردسترس به مراکز آموزشی درمانی معتضدی و امام رضا (ع) کرمانشاه مراجعه کرده بودند انجام شد. گروه مورد با استفاده از سوفتانیل، بوپرواکائین و اپی نفرین و گروه کنترل با استفاده از سوفتانیل و بوپرواکائین تحت بی‌حسی اسپاینال قرار گرفتند. اطلاعات پیرامون حس درد، میزان حرکت، طول مدت بی‌دردی و عوارضی مانند تغییر ضربان قلب جنین، حالت تهوع و استفراغ و تغییرات فشار خون توسط چک‌لیستی مبتنی بر متغیرهای موردنظر جمع‌آوری و با استفاده از آزمون‌های کای‌دو و t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین طول دوره بی‌دردی به‌طور معناداری در گروه مورد بیشتر بود ($p < 0/05$). همچنین حالت تهوع به‌طور معناداری در گروه مورد بیشتر مشاهده شد ($p < 0/05$). متغیرهای همودینامیک مادر و نیز آپگار نوزاد در دو گروه، تفاوت معناداری نداشت. نتیجه‌گیری: افزودن اپی نفرین به سوفتانیل و بوپرواکائین موجب افزایش طول مدت بی‌دردی شده اما از نظر سطح حسی تفاوتی ایجاد نکرد. در حالی که سبب افزایش شیوع تهوع و استفراغ شد.

کلیدواژه‌ها: اپی نفرین، سوفتانیل، بوپرواکائین، بی‌دردی، بی‌حسی اسپاینال، زایمان طبیعی

«دریافت: 1388/10/6 پذیرش: 1389/3/4»

1. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

2. کمیته تحقیقات دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

3. گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

*عهده‌دار مکاتبات: کرمانشاه، سرخه لیزه، مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع). تلفن: 0831-4276302

Email: Pargolfam@yahoo.com

* این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع دستیاری آقای علی اصغر کشازرع در دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می‌باشد.

مقدمه

بی‌دردی به شیوه‌های مختلف صورت می‌گیرد از آن جمله می‌توان به سایکوپروفیلاکسی TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation)، تجویز داروهای سیستمیک، روش‌های استنشاقی، بلوک محورهای عصبی و نیز تکنیک‌هایی مانند بلوک کودال یا پاراسرویکال در سطح محدودتر، اشاره کرد. در این میان بی‌حسی اسپاینال و اپیدورال و یا ترکیبی از این دو باعث

درد زایمان بعد از کازالژیا و قطع عضو، رتبه سوم را از نظر شدت داراست و شدیدترین دردی است که یک زن در طول زندگی تجربه می‌کند (1). به همین دلیل مقوله‌ای مهم در طب مامایی و بیهوشی است و در بین این دو طیف، هماهنگی کامل به‌منظور کاهش و یا ایجاد بی‌دردی حین زایمان پیشنهاد شده است (2). ایجاد

کنترل) با گراوید II و III که در مرحله I زایمان به بخش زایمان مراکز آموزشی و درمانی معتضدی و امام رضا(ع) مراجعه نموده بودند و شرایط ورود به مطالعه را داشتند به صورت در دسترس انتخاب و تحت بی حسی اسپینال قرار می گرفتند. شرایط ورود به مطالعه شامل: حاملگی تکقلو، گراوید II و III، دیلاتاسیون 5-3 سانتیمتر دهانه رحم، نمایش جنین سفالیک و سن حاملگی برابر یا بیشتر از 36 هفته بود. نمونه‌ها پس از توضیح روش و کسب اجازه وارد مطالعه شدند. بی حسی اسپینال در گروه مورد با 2/5 میلی گرم بوپروکائین، 7/5 میکروگرم سوفتانیل و 0/2 میلی گرم اپی نفرین و در گروه کنترل با 2/5 میلی گرم بوپروکائین، 7/5 میکروگرم به همراه 0/2 میلی لیتر نرمال سالین انجام می شد. مادران در سیر زایمان تحت مانیتورینگ دایم ضربان قلب جنین (FHR= Fetal Heart Rate) قرار می گرفتند و سیر پیشرفت زایمان توسط یک رزیدنت زنان که از چگونگی دریافت ترکیب داروی بی حسی اسپینال اطلاع نداشت اما در مورد روش کنترل عوارض، میزان درد، بی حسی و حرکت موردها توجه شده بود مورد بررسی قرار می گرفت. در مواردی که اندیکاسیون مادر و جنین برای انجام سزارین پیش می آمد شرایط انجام سزارین مهیا بود. سطح حسی با سوزن (براساس لندمارک‌های سطحی مانند سطح ناف T10، سطح گزیفونید T6، بین ناف، گزیفونید T8 و...) و سطح حرکتی (براساس درجه بندی Bromage) با مشاهده فورس عضلانی آنها (حرکت اندام تحتانی از بلند کردن پا و مقاومت در برابر فشار تا بی حرکتی آن) توسط مشاهده گر بررسی می شد. میزان درد براساس VAS (Visual Analog Scale) از شماره 0-100 قبل، حین و بعد از زایمان تعیین می گردید. مانیتورینگ مادر شامل فشارخون و میزان اشباع خون شریانی با نمایش پالس اکسی متر انجام می شد. در این مطالعه افرادی که مشکل انعقادی یا هرگونه کنترا اندیکاسیون برای انجام بی حسی اسپینال مانند عفونت موضعی محل بی حسی یا اسکار روی رحم، پره اکلامپسی، دیستوسی و نیز مواردی

بی دردی کامل تری می شود. در بی حسی اسپینال، تک دوزی از داروهای بی حسی موضعی یا اپیونید به صورت ساب آراکنوئید (تحت عنکبوتیه) باعث بی دردی سریع و مؤثر در هنگام زایمان می شود. این شیوه به خصوص در مراحل انتهایی زایمان یا مواردی که بی حسی اپیدورال مقدور نمی باشد به کار می رود. با حداقل دارو در روش اسپینال در مقایسه با شیوه اپیدورال می توان بی دردی را ایجاد نمود و این کار با سهولت بیشتری نیز انجام می شود. اما این شیوه، ایجاد بلوک حرکتی کرده و چون بیمار برای پیشبرد روند زایمان نیاز به فشارهای عضلانی دارد مورد مذکور، نقصی در استفاده از آن به شمار می رود زیرا با افزودن اپیونید و کاستن از دوز داروی بی حسی می توان عارضه بلوک حرکتی را به حداقل رساند. همچنین داروی بوپروکائین نسبت به سایر داروهای بی حس کننده موضعی، بلوک حرکتی کم تری ایجاد می کند، از طرفی گرچه نظرات و یافته‌ها متفاوت است اما عنوان می شود که اپی نفرین به عنوان یک مکمل در بی حسی اسپینال و اپیدورال باعث انقباض عروقی ناحیه می شود و جذب داروی بی حس کننده را با تأخیر مواجه ساخته و بنابراین باعث طولانی تر شدن بلوک می گردد (1 و 3-5). گفته می شود که مقدار تأثیر افزودن اپی نفرین بر مدت بی دردی، به نوع ماده بی حس کننده نیز بستگی دارد به عنوان مثال این تأثیر در استفاده همراه با داروهای بی حس کننده و ازودیلاتور بارزتر بوده و نیز تأثیر داروهای بی حس کننده کوتاه اثر را نیز به صورت قابل ملاحظه ای افزایش می دهد.

با توجه به نقش ایجاد بی دردی در افزایش تمایل مادران به انجام زایمان طبیعی و تفاوت نظر در مورد تأثیر اپی نفرین بر افزایش طول مدت بی دردی بر آن شدیم تا میزان تأثیر اپی نفرین بر داروهای سوفتانیل و بوپروکائین در بی حسی اسپینال را در زایمان مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

در این بررسی که به صورت نیمه تجربی انجام شد تعداد 90 خانم حامله (در دو گروه 45 نفره مورد و

جدول 1- وضعیت برخی متغیرها در دو گروه

P-value	میانگین نمره		نام تغییر	زمان کنترل	
	گروه کنترل	گروه مورد			
0/045	6/13	5/6	سطح حسی	5	
0/061	6/04	5/56		15	
0/388	6	5/78		30	
0/335	6/39	6/09		60	
0/080	7/24	6/59		90	
0/262	7/79	7/26		120	
0/292	10/33	8/67		150	
0/015	4/62	4/36		فورس عضلانی	5
0/297	4/84	4/76			15
0/093	4/89	4/98			30
0/036	4/90	5	60		
0/294	4/97	5	90		
0/336	4/95	5	120		
-	5	5	150		
0/70	1/04	1/07	در درد		5
0/474	1/04	1/09			15
P=1	1/04	1/04			30
0/548	1/05	1/02		60	
0/539	1/09	1/14		90	
0/385	1/85	1/68		120	
0/437	2/5	3		150	
0/180	139/96	137/11		میانگین تعداد ضربان قلب بین	5
0/241	139/36	137/56			15
0/310	140/78	137/02			30
0/210	143/29	139/02	60		
0/082	142/81	139/57	90		
0/391	138/88	140/25	120		
0/495	140	141/69	15		
0/01	143	173	طول مدت بی‌حسی به دقیقه		-

که کنترا اندیکاسیون مامایی برای زایمان طبیعی داشتند از مطالعه خارج شدند. اندیکاسیون سزارین در این مطالعه شامل دیسترس جنین و عدم پیشرفت زایمان بود. بوپرواکائین 0/5 درصد Heavy از شرکت Astra Zeneca و سوفنتانیل از شرکت Cilac در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها

نتایج این بررسی نشان داد که بیشترین ارتفاع سطح حسی در هر دو گروه در دقیقه 15 و کم‌ترین آن در دقیقه 150 پس از دریافت بی حسی اسپاینال بود. به استثنای دقیقه پنجم ($p=0/045$)، در هیچ یک از زمان‌های تعیین شده از نظر سطح بی حسی، تفاوت معناداری در بین دو گروه مشاهده نشد. بررسی‌ها در مورد سطح حرکتی نشان داد که محدودیت حرکت انتهاها بیشتر در دقیقه 5 در دو گروه مشاهده شد. همچنین در دقیقه پنجم، محدودیت حرکتی در گروه کنترل بیشتر و تفاوت معنادار بود ($P=0/015$) ولی در دقیقه 60 که بازهم تفاوت معنادار بود ($P=0/036$) محدودیت حرکتی در گروه مورد بیشتر بود. در سایر زمان‌ها تفاوت معناداری مشاهده نشد. از نظر شدت درد در هیچ یک از زمان‌های تعیین شده تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد و تا دقیقه 120 شدت درد بر اساس VSA در تمام موارد از 100 نمره، کم‌تر از 2 عنوان شد. ضربان قلب جنین در دقایق 5، 30 و 60 پس از دریافت بی حسی اسپاینال در بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت. میانگین طول دوره بی‌دردی در گروه مورد 173 دقیقه و در گروه کنترل 143 دقیقه بود که از این نظر آزمون آماری تفاوت معناداری را نشان داد ($P=0/01$) (جدول 1). بر مبنای این یافته‌ها از نظر نمره آپگار، تفاوت معناداری در بین دو گروه مشاهده نشد و در هیچ یک از موارد، نمره آپگار از 7 کم‌تر نبود (جدول 2).

تهوع و استفراغ در 40 درصد موارد از افراد گروه مورد و 8/9 درصد گروه کنترل مشاهده شد. تفاوت دو گروه در این زمینه از لحاظ آماری معنادار ($P=0/001$)

جدول 2- توزیع نمره آیگار در نوزادان متولد شده در دو گروه مورد و کنترل

P-value	درصد	جمع	گروه				نمره آیگار
			کنترل		مورد		
			درصد	تعداد	درصد	تعداد	
0/141	3/3	3	-	-	6/6	3	7
0/065	1/10	1	-	-	2/2	1	8
0/075	91/2	81	91/2	41	88/9	40	9
-	4/4	4	8/8	4	-	0	نامشخص
-	100	90	100	45	100	45	جمع کل

جدول 3- توزیع بعضی عوارض مشاهده شده در دو گروه مورد و کنترل به دنبال دریافت بی‌دردی

P-value	درصد	جمع	گروه				متغیر
			کنترل		مورد		
			درصد	تعداد	درصد	تعداد	
0/001	24/4	22	8/9	4	40	18	دارد
	75/6	68	91/1	41	60	27	ندارد
0/338	6/7	6	8/8	4	4/4	2	دارد
	93/3	84	91/2	41	95/6	43	ندارد
0/257	85/6	77	82/2	37	88/9	40	دارد
	14/4	13	17/8	8	11/1	5	ندارد
-	100	90	100	45	100	45	جمع کل

(دقیقه 60) به‌طور معناداری بیشتر از گروه مورد بود، هرچند که در سایر زمان‌ها تفاوت معنادار نبود. آیگار نوزادان در دو گروه از لحاظ آماری متفاوت نبود. از نظر حس درد نیز در هیچ‌یک از زمان‌های معین، تفاوت معناداری مشاهده نشد. یافته‌های این پژوهش حاکی از آن است که از نظر طول مدت بی‌دردی و حالت تهوع تفاوت معناداری در دو گروه مشاهده شد و هر دو عارضه در گروه مورد بیشتر بود.

گزارش شده که افزودن 0/2 میلی‌گرم اپی‌نفرین به بویواکائین به روش بی‌حسی اسپینال موجب طولانی شدن دوره بی‌دردی شده و نیز شروع بی‌دردی را سریع‌تر

بود. همچنین افت فشارخون در 4/4 افراد گروه مورد و 8/8 گروه کنترل و خارش در 88/9 درصد از افراد گروه مورد و 82/2 درصد گروه کنترل مشاهده شد که در هیچ‌یک از این موارد، تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد (جدول 3).

بحث

نتایج بررسی حاضر نشان می‌دهد که از نظر پیشرفت سطح بی‌حسی در دو گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد اما اختلال حرکتی در گروه کنترل که اپی‌نفرین دریافت نکرده بودند در یک مرحله از زمان‌های معین شده کنترل

مشاهده شد (10). از یافته‌های مذکور چنین برداشت می‌شود که با تغییر دوز ژل داروی بی‌حسی و با افزودن اپی نفرین به آن‌ها نتایج متفاوتی به دست آمده است. بر همین مبنا پژوهش دیگری نیز صورت گرفته و در آن رویو اکائین را با دوزهای متغیر از 0/1 میلی‌گرم تا 0/2 میلی‌گرم در سه گروه از زنان حامله که در مرحله فعال زایمان مراجعه کرده‌اند مورد استفاده قرار داده و عنوان کرده‌اند که دریافت 0/2 میلی‌گرم رویو اکائین بیشتر از 0/1 میلی‌گرم آن ایجاد بی‌دردی نموده و زمان بی‌دردی را طولانی‌تر کرده است (11). گرچه در اکثر این بررسی‌ها اشاره‌ای به افزایش حالت تهوع به دنبال استفاده از اپی نفرین نشده اما مشابه یافته‌های پژوهش ما، در یک بررسی اعلام شده که حالت تهوع در افرادی که به همراه سوفتانیل، اپی نفرین دریافت کرده‌اند به‌طور معناداری بیشتر بوده است. شاید بتوان گفت که اپی نفرین به همراه سوفتانیل، حالت تهوع را افزایش می‌دهد و اگر به همراه بوپرواکائین به‌تنهایی مصرف شود حالت مذکور را نداشته باشد. البته در بررسی یادشده عنوان کرده‌اند که از نظر عوارضی مانند ضربان قلب جنین، خواب‌آلودگی و افت فشارخون، در دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشته است (12). از برآیند بررسی‌های به‌عمل‌آمده چنین برداشت می‌شود که با تغییر در دوز ژل داروهای بی‌حسی و تغییر شیوه اجرای بی‌حسی، نتایج به‌دست‌آمده در اکثر موارد مشابه بوده هرچند که تفاوت‌هایی از نظر عوارض شیوه‌های به‌کار رفته مشاهده شده است.

نتیجه‌گیری

از یافته‌های پژوهش حاضر و مطالعات انجام‌شده مشابه، می‌توان چنین نتیجه گرفت که به‌طور کلی افزودن اپی نفرین به سوفتانیل و بوپرواکائین موجب طولانی‌تر شدن زمان بی‌دردی حین زایمان می‌شود. این امر هم در روش بی‌حسی اسپینال و هم اپیدورال عنوان شده است. ولی حالت تهوع به‌طور معناداری در گروهی که اپی نفرین دریافت کرده بودند بیشتر مشاهده شد. اما

کرده است (6). این یافته‌ها از نظر افزودن مقدار اپی نفرین به داروی بوپرواکائین با یافته‌های پژوهش حاضر نیز هم‌سو می‌باشد. در مطالعه دیگری عنوان شده که افزودن 0/2 میلی‌گرم اپی نفرین به 2 میلی‌گرم بوپرواکائین و 7/5 میکروگرم سوفتانیل از نظر شیوع افت فشارخون و سرعت ضربان قلب جنین، تفاوت معناداری با گروهی که اپی نفرین دریافت ننموده بودند ایجاد نکرد (7). نتایج مطالعه دیگری که در آن به همراه بوپرواکائین و سوفتانیل از دوز بسیار کم اپی نفرین (1/25 میکروگرم) برای ایجاد بی‌دردی استفاده شده، حاکی از این است که گرچه طول مدت بی‌دردی افزایش یافته ولی این اختلاف معنادار نبوده است (3). حال آن‌که در پژوهش حاضر این افزایش مدت بی‌دردی معنادار بود اما دوز افزوده‌شده اپی نفرین 0/2 میلی‌گرم بود. در مطالعه‌ای که بی‌حسی به‌صورت اپیدورال برای انجام زایمان ایجاد شده بود اپی نفرین را با دوز 1/8 میلی‌گرم به بوپرواکائین و سوفتانیل افزودند و مشاهده کردند که در مقایسه با آنانی که اپی نفرین افزوده نشده بود بی‌دردی طولانی‌تر شده بود ولی نمره آپگار نوزادان کاهش یافته بود. در این بررسی عنوان شده که افزودن اپی نفرین باعث افزودن بلوک حرکتی نیز می‌گردد (8). در کنار این بررسی‌ها عنوان شده که افزودن مقدار دوز بوپرواکائین می‌تواند بدون آن‌که تفاوتی در افزایش عوارض ایجاد کند طول دوران بی‌دردی را افزایش دهد (9). پژوهشگران در مطالعه دیگری تأثیر افزودن اپی نفرین به سوفتانیل و رویو اکائین در افزایش مدت و کیفیت بی‌دردی در حین زایمان را بررسی کرده‌اند، در این بررسی عنوان شده که 5 میکروگرم سوفتانیل و رویو اکائین (با همان دوز) موجب طولانی‌تر شدن زمان بی‌دردی می‌شود و عنوان کرده‌اند که تفاوت معناداری از نظر بروز عوارض درد در دو گروه مشاهده نشد و به‌خصوص تأکید شده که بلوک حرکتی در هر دو گروه یکسان بود. پژوهشگران در عین حال عنوان کردند که به‌صورت تأخیری، افت فشارخون در گروهی که اپی نفرین دریافت کرده بودند

تغییرات فشارخون و تأثیر سوء بر آپگار نوزاد مشاهده
 مهم‌تر شیوع بسیار کم‌تر عوارض در مقایسه با روش
 نشد. با توجه به سرعت و سهولت انجام بی‌حسی اسپینال
 اپیدورال، تداول بیشتر انجام بلوک اسپینال در زایمان
 و سطح کیفی مطلوب بی‌دردی در این روش و از همه
 بی‌درد پیشنهاد می‌گردد.

References

1. Birnbach DJ. Anesthesia for obstetrics. In: Miller RD. Anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2005; 1660, 1667, 2320, 2322-4.
2. Cunningham FG. William's obstetrics, 22nd ed. New York: MC Graw Hill 2005; 477-82.
3. Vercauteren MP, Jacobs S, Jacquemyn Y, Adriaensen HA. Intrathecal labor analgesia with bupivacaine and sufentanil: the effect of adding 2.25 microg epinephrine. *Reg Anesth Pain Med.* 2001; 26(5):473-7.
4. Goodman SR, Kim-Lo SH, Ciliberto CF, Ridley DM, Smiley RM. Epinephrine is not a useful addition to intrathecal fentanyl or fentanyl-bupivacaine for labor analgesia. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27(4): 374-9.
5. Stoelting RK, Miler R. Basic of Anesthesia. 5th ed. Philadelphia: Livingstone 2007; 129.
6. Campbell DC, Banner R, Crone LA, Gore-Hickman W, Yip RW. Addition of epinephrine to intrathecal bupivacaine and sufentanil for ambulatory labor analgesia. *Anesthesiology* 1997; 86(3): 523-3.
7. Nielsen PE, Erickson JR, Abouleish EI, Perriatt S, Sheppard C. Fetal heart rate changes after intrathecal sufentanil or epidural bupivacaine for labor analgesia: incidence and clinical significance. *Anesth Analg.* 1996; 83(4):742-6.
8. Soetens FM, Soetens MA, Vercauteren MP. Levobupivacaine-sufentanil with or without epinephrine during epidural labor analgesia. *Anesth Analg* 2006; 103(1): 182-6.
9. Connelly NR, Cho AR, Parker RK, Morneault KL, Lopez M, Sunkara H. et al. Epidural infusion volume and its effect on analgesia in early labor . *The Internet Journal of Anesthesiology.* 2008; 17(1).
10. Gautier PE, Debry F, Fanard L, Van Steenberge A, Hody JL. Ambulatory combined spinal-epidural analgesia for labor. Influence of epinephrine on bupivacaine-sufentanil combination. *Reg Anesth* 1997; 22(2): 143-49.
11. Beilin Y, Galea M, Zahn J, Bodian CA. Epidural ropivacaine for the initiation of labor epidural analgesia: a dose finding study. *Anesth Analg* 1999; 88(6): 1340-5.
12. Camann WR, Minzter BH, Denney RA, Datta S. Intrathecal sufentanil for labor analgesia. Effects of added epinephrine. *Anesthesiology* 1993; 78(5): 870-4.