

تأثیر افزودن اپی نفرین به داروهای سوفنتانیل و بویپواکائین در بی حسی اسپینال حین زایمان بی درد*

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

چکیده

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

روش‌ها: این پژوهش به صورت نیمه تجربی 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 سوفنتانیل، بویپواکائین و اپی نفرین و گروه کنترل با استفاده از سوفنتانیل و بویپواکائین تحت بی‌حسی اسپینال 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 کای دو و t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین طول دوره بی‌دردی به طور معناداری در گروه مورد بیشتر بود ($p < 0/05$). همچنین حالت تهوع به طور 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 سوفنتانیل و بویپواکائین 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، سوفنتانیل، بویپواکائین، بی‌دردی، بی‌حسی اسپینال، 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 لیژه، 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 اسپینال 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 به منظور کاهش و یا ایجاد بی‌دردی حین زایمان پیشنهاد شده است (2). ایجاد

بی‌دردی کامل‌تری می‌شود. در بی‌حسی اسپینال، تک‌دوزی از داروهای بی‌حسی موضعی یا اپیوئید به صورت ساب‌آراکنوئید (تحت عنکبوتیه) باعث بی‌دردی سریع و مؤثر در هنگام زایمان می‌شود. این شیوه به خصوص در مراحل انتهایی زایمان یا مواردی که بی‌حسی اپیدورال مقدور نمی‌باشد به کار می‌رود. با حداقل دارو در روش اسپینال در مقایسه با شیوه اپیدورال می‌توان بی‌دردی را ایجاد نمود و این کار با سهولت بیشتری نیز انجام می‌شود. 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 می‌رود زیرا با افزودن اپیوئید و کاستن از دوز داروی بی‌حسی می‌توان عارضه بلوک حرکتی را به حداقل رساند. همچنین داروی بوپیواکائین نسبت به سایر داروهای بی‌حس‌کننده موضعی، بلوک حرکتی کم‌تری ایجاد می‌کند، از طرفی گرچه نظرات و یافته‌ها متفاوت است اما عنوان می‌شود که اپی‌نفرین به عنوان یک مکمل در بی‌حسی اسپینال و اپیدورال باعث انقباض عروقی ناحیه می‌شود و جذب داروی بی‌حس‌کننده را با تأخیر مواجه ساخته و بنابراین باعث طولانی‌تر شدن بلوک می‌گردد (1 و 3-5). گفته می‌شود که مقدار تأثیر افزودن اپی‌نفرین بر مدت بی‌دردی، به نوع ماده بی‌حس‌کننده نیز بستگی دارد به عنوان مثال این تأثیر در استفاده همراه با داروهای بی‌حس‌کننده و ازودیلاتور بارزتر بوده و نیز تأثیر داروهای بی‌حس‌کننده کوتاه‌تر را نیز به صورت قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌دهد.

با توجه به نقش ایجاد بی‌دردی در افزایش تمایل مادران به انجام زایمان طبیعی و تفاوت نظر در مورد تأثیر اپی‌نفرین بر افزایش طول مدت بی‌دردی بر آن شدیم تا میزان تأثیر اپی‌نفرین بر داروهای سوفت‌نایل و بوپیواکائین در بی‌حسی اسپینال را در زایمان مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

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

کنترل) با گراوید II و III که در مرحله I زایمان به بخش زایمان مراکز آموزشی و درمانی معتمدی و امام رضا (ع) مراجعه نموده بودند و شرایط ورود به مطالعه را داشتند به صورت در دسترس انتخاب و تحت بی‌حسی اسپینال قرار می‌گرفتند. شرایط ورود به مطالعه شامل: حاملگی تک‌قلو، گراوید II و III، دیلاتاسیون 3-5 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. بی‌حسی اسپینال در گروه مورد با 2/5 میلی گرم بوپیواکائین، 7/5 میکروگرم سوفت‌نایل و 0/2 میلی گرم اپی‌نفرین و در گروه کنترل با 2/5 میلی گرم بوپیواکائین، 7/5 میکروگرم به همراه 0/2 میلی لیتر نرمال سالین انجام می‌شد. مادران در سیر زایمان تحت مانیتورینگ دائم ضربان قلب جنین (FHR= Fetal Heart Rate) قرار می‌گرفتند و سیر پیشرفت زایمان توسط یک رزیدنت زنان که از چگونگی دریافت ترکیب داروی بی‌حسی اسپینال اطلاع نداشت اما در مورد روش کنترل عوارض، میزان درد، بی‌حسی و حرکت موردها توجه شده بود مورد بررسی قرار می‌گرفت. در مواردی که اندیکاسیون مادر و جنین برای انجام سزارین پیش می‌آمد شرایط انجام سزارین مهیا بود. سطح حسی با سوزن (براساس لندمارک‌های سطحی مانند سطح ناف T10، سطح گزیفوئید T6، بین ناف، گزیفوئید 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 بی‌حرکتی آن) توسط مشاهده گر بررسی می‌شد. میزان درد براساس VAS (Visual Analog Scale) از شماره 0-100 قبل، حین و بعد از زایمان تعیین می‌گردید. مانیتورینگ مادر شامل فشارخون و میزان اشباع خون شریانی با نمایش پالس‌اکسی‌متر انجام می‌شد. در این مطالعه افرادی که مشکل انعقادی یا هرگونه کنترا اندیکاسیون برای انجام بی‌حسی اسپینال مانند عفونت موضعی محل بی‌حسی یا اسکار روی رحم، پره‌اکلامپسی، دیستوسی و نیز مواردی

جدول 1- وضعیت برخی متغیرها در دو گروه

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

که کمتر 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 اسپینال 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 انتهای 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 اسپینال 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 آپگار 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

گروه								
P-value	درصد	جمع	کنترل		مورد		متغیر	
			درصد	تعداد	درصد	تعداد		
0/001	24/4	22	8/9	4	40	18	دارد	تهوع
	75/6	68	91/1	41	60	27	ندارد	
0/338	6/7	6	8/8	4	4/4	2	دارد	افت فشار خون
	93/3	84	91/2	41	95/6	43	ندارد	
0/257	85/6	77	82/2	37	88/9	40	دارد	خارش
	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. آپگار 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 بویوآکائین 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

کرده است (6). این یافته‌ها از نظر افزودن مقدار اپی نفرین به داروی بویپواکائین با یافته‌های پژوهش حاضر نیز هم‌سو می‌باشد. در مطالعه دیگری عنوان شده که افزودن 0/2 میلی گرم اپی نفرین به 2 میلی گرم بویپواکائین و 7/5 میکروگرم سوفنتانیل 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 بویپواکائین و سوفنتانیل 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 افزوده شده اپی نفرین 0/2 میلی گرم بود. در مطالعه‌ای که بی حسی به صورت اپیدورال برای انجام زایمان ایجاد شده بود اپی نفرین را با دوز 1/8 میلی گرم به بویپواکائین و سوفنتانیل 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 بویپواکائین 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 سوفنتانیل و بویپواکائین در افزایش مدت و کیفیت بی‌دردی در حین زایمان را بررسی کرده‌اند، در این بررسی عنوان شده که 5 میکروگرم سوفنتانیل و بویپواکائین (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

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 به‌دست آمده است. بر همین مبنا پژوهش دیگری نیز صورت گرفته و در آن بویپواکائین را با دوزهای متغیر از 0/1 میلی گرم تا 0/2 میلی گرم در سه گروه از زنان حامله که در مرحله فعال زایمان مراجعه کرده‌اند مورد استفاده قرار داده و عنوان کرده‌اند که دریافت 0/2 میلی گرم بویپواکائین بیشتر از 0/1 میلی گرم 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 سوفنتانیل، اپی نفرین دریافت کرده‌اند به‌طور معناداری بیشتر بوده است. شاید بتوان گفت که اپی نفرین به همراه سوفنتانیل، حالت تهوع را افزایش می‌دهد و اگر به همراه بویپواکائین 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 سوفنتانیل و بویپواکائین 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

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.