

## اثر مپریدین بر بلوک آگزیلاری حاصل از لیدوکائین در بیماران کانیدید جراحی اندام فوقانی

دکتر فرشید غلامی\*؛ دکتر عبدالحمید ذکائی\*\*؛ مهندس امیرحسین هاشمیان\*\*\*

### چکیده:

**سابقه و هدف:** کاربرد روزافزون بی‌حسی منطقه‌ای و بلوک‌های عصبی و نیز تأثیرات بی‌حس‌کننده موضعی مپریدین و عدم انجام دادن چنین مطالعه‌ای با مپریدین، ما را بر آن داشت تا با افزودن مپریدین به داروی بی‌حس‌کننده موضعی در بلوک آگزیلاری تأثیرات آن و به‌ویژه طول مدت بلوک را بسنجیم.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور، پس از تأیید در کمیته اخلاق پزشکی بیمارستان روی تعداد ۴۰ بیمار (۲۰ نفر در هر گروه) با کلاس I و II انجمن بیهوشی آمریکا که همگی در سنین ۱۵ تا ۵۶ سالگی بودند، انجام شد. دو گروه از نظر سن، جنس و وزن همگن بودند. در گروه لیدوکائین، ۴۰ میلی‌لیتر لیدوکائین ۱٪ به‌علاوه ۰/۰۱ ml/kg از سالین نرمال و در گروه مپریدین، ۴۰ میلی‌لیتر لیدوکائین ۱٪ به‌علاوه ۰/۰۱ ml/kg معادل ۱ mg/kg مپریدین به‌عنوان داروی مصرفی در بلوک آگزیلاری استفاده شد. روش انجام دادن بلوک دردوگروه یکسان بود (روش ترانس آرتریال). اطلاعات به‌دست آمده با استفاده از آزمون‌های کای‌دو و دقیق فیشر برای عوارض و آزمون T برای متغیرهای کمی در دو گروه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** نتایج به‌دست آمده از تحقیق حاکی از افزایش طول مدت بلوک در گروه مپریدین بود ( $238/4 \pm 67/04$ ) در مقابل ( $166/7 \pm 39/6$  دقیقه) که از نظر آماری معنادار بود ( $P < 0/001$ ). تفاوت معنادار آماری بین دو گروه از نظر سرعت شروع بلوک، شدت بی‌دردی بلوک و عوارض جانبی شامل تهوع، استفراغ، افت فشار خون، سرگیجه، آریتمی و تشنج مشاهده نشد.

**بحث:** در این مطالعه زمان شروع بلوک تفاوت معناداری از لحاظ آماری نداشت و در مجموع اضافه نمودن مپریدین به بلوک آگزیلاری حاصل از لیدوکائین بدون اینکه عوارض سیستمیک را افزایش دهد، بر طول مدت بلوک به‌طور معناداری افزود. پیشنهاد می‌شود از این روش برای انجام دادن اعمال جراحی طولانی مدت به‌ویژه در بیماران اورژانسی که ممنوعیت انجام دادن بیهوشی عمومی دارند و نیز در افراد عادی که حتی جراحی کوتاه مدتی در اندام فوقانی در پیش دارند و به منظور تأمین بی‌دردی طولانی مدت پس از عمل، استفاده نمود.

**کلیدواژه‌ها:** بلوک آگزیلاری، مپریدین، لیدوکائین، جراحی اندام فوقانی.

\*متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه.

\*\*متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

\*\*\*کارشناس ارشد آمار حیاتی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

\* عهده دار مکاتبات: کرمانشاه، بلوار شهید بهشتی، بیمارستان آیت الله طالقانی، بخش مراقبت‌های ویژه، تلفن: ۰۸۳۱-۴۳۵۸۷۶۲.

## مقدمه :

استفاده روزافزون از بیهوشی موضعی و بلوک‌های عصبی ماژور و مینور منجر به استفاده انتخابی و در موارد ویژه، از بیهوشی عمومی شده است. دلیل این مطلب اجتناب از مخاطرات بیهوشی عمومی، کنترل بهتر درد پس از عمل و نیز پاره‌ای علل فرعی دیگر است.

برای انجام دادن اعمال جراحی طولانی مدت و نیز کنترل درازمدت درد پس از عمل، استفاده از داروهای بی‌حس کننده موضعی با طول اثر زیاد مرسوم است و از داروهای کمکی نیز استفاده می‌شود تا هرچه بیشتر طول اثر داروی پایه افزوده گردد (۱). استفاده از داروهای بی‌حس کننده موضعی با طول اثر زیاد و نیز استفاده از داروهای تنگ کننده عروقی همراه با سوزن سوزن شدن و کرحی و نیز بلوک حرکتی طولانی می‌باشد که علاوه بر تأثیرات نامطلوب برای بیمار، نتایج معاینات ویژه پس از عمل را نیز مختل می‌کند. انجام دادن اعمال جراحی موضعی به سال ۱۸۸۰ برمی‌گردد. در مطالعات قبلی انجام شده، موارد ضدونقیضی مشهود است، از جمله تأثیرات اضافه نمودن مورفین به بلوک شبکه بازویی در طولانی نمودن مدت بلوک که در بررسی‌های متفاوت با موفقیت و یا شکست همراه بوده است (۲ و ۳). در یک مطالعه اضافه نمودن داروی مخدر فنتانیل با تسریع در شروع بلوک همراه بوده، ولی طول مدت بی‌دردی را تغییر نداده است (۴). در مطالعه دیگری زمان بروز بلوک را به تعویق انداخته و باعث بهبود طول مدت بلوک شده است (۵). در مطالعات انجام شده، تأثیرات مخدرهای

اضافه شده به محلول‌های موضعی بیهوشی برای انجام دادن بلوک‌های ماژور طبق سه مکانیسم توضیح داده شده اند (۳ و ۶):

- ۱- اثر روی گیرنده‌های محیطی؛
  - ۲- انتقال مولکول مخدر از طریق غلاف عصب به فضای خارج سخت شامه (Extradural) و تحت عنكبوتی (Sub arachnoid) و باند شدن با گیرنده‌های شاخ خلفی نخاع؛
  - ۳- انتقال در مسیر اکسون عصب به ماده زلاتینی نخاع. اغلب مطالعات انجام شده قبلی با مخدرهای گروه آگونیست نسبی (Partial agonist) بوده است. مپریدین مخدری است که به سادگی در دسترس متخصصان بیهوشی قرار دارد و از طرفی مخدری با تأثیرات برجسته بی‌حسی موضعی می‌باشد که علاوه بر اثر روی گیرنده‌های مخدری می‌تواند در محیط، خواص بی‌حس کنندگی موضعی هم داشته باشد (۷).
- به علت بی‌خطر بودن، سادگی انجام دادن بلوک و نیز تأمین بی‌حسی مناسب توسط بلوک آگزیلاری، اقدام به انجام مطالعه‌ای برای بررسی طول مدت بلوک، سرعت بروز بلوک، شدت بلوک و نیز فراوانی عوارض سیستمیک همراه، با استفاده از مپریدین در بلوک آگزیلاری لیدوکائین گردید. با انجام چنین مطالعه‌ای و با استفاده از نتایج طرح می‌توانیم راه‌کاری را برای القای بیهوشی در بیماران اورژانسی که گاهی به دلیل عدم آمادگی‌های لازم (مثلاً عدم رعایت مدت زمان ناشتابودن) منع انجام دادن بیهوشی عمومی دارند و یا برای تأمین و طولانی شدن بی‌دردی پس از عمل بیماران با جراحی کوتاه مدت و انتخابی، پیشنهاد نماییم.

## مواد و روش‌ها:

مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور بر روی ۴۷ بیمار (حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی تعیین شد) ۵۶-۱۵ ساله با ASA PS I ، II ، کاندید جراحی نسج نرم آرنج ، ساعد و دست انجام شد که به طور تصادفی در دو گروه لیدوکائین (۲۳ نفر) و مپریدین (۲۴ نفر) قرار گرفتند. طبق تعریف انجمن بیهوشی آمریکا کلاس I افرادی هستند سالم و بدون بیماری زمینه‌ای و کلاس II افرادی با بیماری خفیف سیستمیک (افزایش فشار خون، دیابت، برونشیت مزمن، چاقی مزمن، چاقی مفرط و افرادی که در دو انتهای سن قرار دارند) (۸). بیماران که از مواد مخدر استفاده می‌کردند و نیز بیمارانی که به دلیل مشکلات زبانی و یا به علت عدم فهم دقیق مراحل مطالعه قادر به برقراری ارتباط با ایشان نبودیم، در مطالعه داخل نشدند. تعداد ۴ نفر از گروه مپریدین و ۲ نفر از گروه لیدوکائین بلوک ناکامل داشتند و نیز عمل جراحی یک نفر از گروه لیدوکائین به دلایل غیربیهوشی لغو شد که همگی از مطالعه حذف شدند. زمان جراحی برای تمام بیماران کمتر از یک ساعت بود. بیماران در بدو ورود به اتاق عمل توسط یک ترازوی منفرد فزدارخانگی استاندارد توزین شدند.

پس از برقراری راه وریدی مناسب در اندام مخالف و منظور نمودن پایش قلبی و اندازه‌گیری فشار خون، بلوک آگزیلاری با روش یکسان (Trans arterial) انجام شد؛ به این ترتیب در گروه لیدوکائین از ۴۰ سی سی لیدوکائین ۱٪ (از ویال

۵۰ سی سی ۱٪ ساخت به انستیتو پاستور ایران) به اضافه ۰/۰۱ ml/kg سالین نرمال و در گروه مپریدین از ۴۰ سی سی لیدوکائین ۱٪ (همسان با گروه لیدوکائین) به علاوه ۰/۰۱ ml/kg معادل ۱ mg/kg مپریدین (از آمپول مپریدین ۱۰۰ میلی گرمی ساخت کارخانه ژروت وین) استفاده گردید.

سپس توسط فردی که از داروهای تجویزی اطلاعی نداشت، شاخص‌های زمان بروز بلوک (فاصله زمانی بین اتمام تزریق تا شروع علائم بی‌دردی) بر حسب دقیقه، شدت درد توسط مقیاس آنالوگ بصری (Visual Analogue Scale) بر حسب سانتی‌متر (در سه نوبت در دقایق پنجم، دهم و پانزدهم پس از شروع بلوک)، طول مدت بلوک (زمان بین بروز بلوک تا درخواست اولین دوز مسکن از سوی بیمار) بر حسب دقیقه و نیز بروز عوارض سیستمیک شامل تهوع، استفراغ، سرگیجه، تشنج، آریتمی قلبی و هیپوتانسیون (کاهش فشار خون بیش از ۳۰٪ میزان پایه) در یک چک لیست از قبل آماده شده ثبت گردید.

در پایان، اطلاعات جمع‌آوری شده از طریق مصاحبه، معاینه، پایش و آزمون VAS در چک لیست درج شد و با آزمون‌های کای دو و دقیق فیشر برای عوارض T و برای پارامترهای کمی، مورد آزمون و مقایسه در دو گروه قرار گرفتند. ذکر این نکته لازم است که VAS عبارت است از ابزاری برای اندازه‌گیری کمی درد بیمار که از طریق مشخص نمودن نقطه‌ای روی نوار رنگی ده سانتی‌متری مدرج، صورت می‌گیرد. یک سوی این نوار بی‌دردی کامل و انتهای دیگر آن بیانگر شدیدترین درد موجود است که برای

در گروه مپریدین  $۲۳۸/۴ \pm ۶۷/۰۴$  دقیقه بود که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

بیمار غیرقابل تحمل می‌باشد. فاصله نقطه مشخص شده از سوی بیمار تا ابتدای نقطه بی‌دردی، میزان درد بیمار را بر حسب سانتی‌متر نشان می‌دهد.

جدول ۱- توزیع سنی و وزنی در دو گروه دریافت کننده

لیدوکائین و مپریدین از بیماران کاندید جراحی اندام فوقانی.

گروه	گروه لیدوکائین (n=۲۰)	گروه مپریدین (n=۲۰)
متغیر		
سن (سال)	$۳۳/۶ \pm ۹/۳۴$	$۳۱/۷۵ \pm ۱۲/۷۸$
وزن (کیلوگرم)	$۶۷/۸۵ \pm ۱۲/۸۵$	$۶۵/۰۰ \pm ۱۰/۸۱$

جدول ۲- توزیع فراوانی عوارض سیستمیک در دو گروه

دریافت کننده لیدوکائین و مپریدین از بیماران کاندید جراحی اندام فوقانی.

گروه	دریافت کننده لیدوکائین	دریافت کننده مپریدین
متغیر		
تهوع	۲ (۱۰٪)	۳ (۱۵٪)
سرگیجه	۸ (۴۰٪)	۷ (۳۵٪)
افت فشارخون	۱ (۵٪)	۴ (۲۰٪)

## یافته‌ها:

دو گروه از لحاظ سن، جنس و وزن همگن بودند (جدول ۱). استفراغ، تشنج و آریتمی در هیچ گروهی وجود نداشت و سایر عوارض (تهوع، سرگیجه و افت فشار خون) در دو گروه اختلاف معنادار آماری نداشتند (جدول ۲).

مقادیر مدت زمان تا شروع بلوک، میزان درد در دقیقه پنجم، دهم و پانزدهم و کاهش درد در دقیقه دهم نسبت به دقیقه پنجم، کاهش درد در دقیقه پانزدهم نسبت به دقیقه دهم نیز از نظر آماری تفاوت معناداری نداشتند (جدول ۳). تنها مدت زمان بلوک در گروه لیدوکائین برابر با  $۱۶۶/۷ \pm ۳۹/۶$  دقیقه

جدول ۳- مقایسه پارامترهای بلوک در دو گروه دریافت کننده لیدوکائین و مپریدین از بیماران کاندید جراحی اندام فوقانی.

گروه	دریافت کننده لیدوکائین	دریافت کننده مپریدین
متغیر		
مدت زمان تا شروع بلوک (دقیقه)	$۳/۳ \pm ۰/۹۸$	$۳/۹ \pm ۱/۰۷$
میزان درد در دقیقه پنجم (سانتی‌متر)	$۴/۶۲ \pm ۱/۹۹$	$۴/۶۸ \pm ۱/۳۵$
میزان درد در دقیقه دهم (سانتی‌متر)	$۲/۳۵ \pm ۰/۸۷$	$۲/۱۴ \pm ۰/۹۹$
میزان درد در دقیقه پانزدهم (سانتی‌متر)	$۰/۲۸ \pm ۰/۲۳$	$۰/۲۶ \pm ۰/۳۰$
کاهش درد در دقیقه ۱۰ نسبت به دقیقه ۵ (سانتی‌متر)	$۲/۲۷ \pm ۱/۰۶$	$۲/۵۴ \pm ۱/۰۰$
کاهش درد در دقیقه ۱۵ نسبت به دقیقه ۵ (سانتی‌متر)	$۴/۳۴ \pm ۱/۲$	$۴/۴۲ \pm ۱/۳۹$
کاهش درد در دقیقه ۱۵ نسبت به دقیقه ۱۰ (سانتی‌متر)	$۲/۰۷ \pm ۰/۷۹$	$۱/۸۸ \pm ۰/۹۰$
طول مدت بلوک (دقیقه)	$۱۶۶/۷ \pm ۳۹/۶$	$۲۳۸/۴ \pm ۶۷/۰۴$

\*  $P < ۰/۰۰۱$

## بحث :

که مخدر به داروی اصلی بلوک افزوده شده بود و در گروهی که مخدر تنها به صورت عضلانی درکنار انجام دادن بلوک تجویز شده بود، طول مدت بی‌دردی بلوک ۲ برابر زمان گروه شاهد بود (۱۱).

در ایران بیشتر مطالعات روی بلوک داخل‌وریدی Bier انجام شده است (۱۴ و ۱۵) و اثر اضافه نمودن مپریدین را بر بلوک سنجیده‌اند که البته بلوک مذکور خطرات بیشتری نسبت به بلوک آگزیلاری دارد و از شمول کمتری برخوردار می‌باشد، ولی نتایج به دست آمده حاکی از طولانی شدن زمان بی‌دردی و بهبود کیفیت بی‌دردی ایجاد شده، بوده است. در پایان پیشنهاد می‌شود از این روش به عنوان جایگزین بیهوشی عمومی در افراد با خطر زیاد و نیز برای افزودن زمان بی‌دردی پس از عمل استفاده شود و همچنین مطالعه‌ای دیگر در این باب با اضافه نمودن گروه سومی با مشخصه تزریق سیستمیک مپریدین و انجام بلوک به روش استاندارد، صورت گیرد تا ذهنیت تأثیرات سیستمیک مپریدین در طول مدت بلوک برطرف شود.

در این مطالعه زمان شروع (Onset time) بلوک تغییری نداشت و در مجموع اضافه نمودن مپریدین به بلوک آگزیلاری حاصل از لیدوکائین بدون اینکه عوارض سیستمیک را بیفزاید، مدت بلوک را به طور مطلوبی طولانی نمود. طولانی شدن زمان بلوک با اضافه نمودن مخدرهای بوتور فانول (۹ و ۶)، فنتانیل (۵ و ۱۰) و بوپرنورفین (۱۱ و ۱۲) قبلاً نشان داده شده بود. البته با فنتانیل، در دو مطالعه افزایش طول اثر داشته است (۵ و ۱۰) و در یک مطالعه دیگر فقط باعث تسریع در شروع بلوک شده و روی طول اثر کلی بی‌تأثیر بوده است (۹).

در مورد مورفین هم در یک مطالعه به طور موفق باعث افزایش طول مدت بلوک آگزیلاری شده است (۲ و ۱۳)، ولی در مطالعه‌ای دیگر، نتوانسته‌اند این اثر را ثابت نمایند (۳).

در یک مطالعه که با اضافه نمودن بوپرنورفین انجام شده بود، نتایج حاکی از افزایش طول مدت بلوک به میزان سه برابر گروه شاهد، در گروهی بود

## References:

1. Charles B, Strichantz B&GR. Local anesthetics: In: Miller, RD, editor. Anesthesia. Vol 1, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000, P. 491-517.
2. Racz H, Gunning K, Della Santa D, Forster A. Evaluation of the effect of perineuronal morphine on the quality of post operative analgesia after axillary plexus block. *Anesth Analg* 1991; 72(6): 769-772.
3. Flory N, Var Gessel E, Donald F, Hoffmeyer P, Gamulin Z. Dose the addition of morphine to brachial plexus block improve analgesia after shoulder surgery? *Brit J Anesth* 1995; 75:23-26.
4. Gobeaux D, Landais A, Bexon G, Cazaban J, Levron JC. Adjonction de fentanyl a la lidocaine adreneralee pour le bocage du plexus branchial. *Cahiers d'Anesthesiologie* 1987; 35:195-199.

5. Nishikawa K, Kanaya N, Nakayama M, Igarashi M, Tsunoda K, Namiki A. Fentanyl improves analgesia but prolongs the onset of axillary brachial plexus block by peripheral mechanism. *Anesthesia Analgesia* 2000; 91(2): 384 -387.
6. Wajima Z, Nakajima Y, Kim C, Kadotani H, Adachi H, et al. Compared with brachial plexus infusion of butorphanol for post operative analgesia. *Brit J Anesth* 1995; 74:392-395.
7. Bailey PL, Egan TD, Stanley TH. Intravenous opioid anesthetics: In: Miller , RD,editor. *Anesthesia*. Vol 1, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000, P. 273-355.
8. Stoelting RK, Miller RD. Preoperative evaluation and choice of anesthetic technique: In: Stoelting RK, Miller RD, editors. *Basics of anesthesia*. 3rd ed. New York: Churchil Livingstone; 1994, P.108.
9. Wajima Z, Shitara T, Nakajima Y, Kim C, Kobayashi N, Kadotani H, et al. Continous brachial plexus infusion of butorphanol- mepivacaine mixtures for analgesia after upper extremity surgery. *Brit J Anesth* 1997; 78: 83-85.
10. Karakaya D, Buyukgoz F, Baris S, Guldogus F, Tur A. Addition of fentunyl to bupivacaine prolongs anesthesia and analgesia in axillary brachial plexus block. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26(5):434-438.
11. Candido OK, Winnie AP, Ghaleb AH, Fattouh MW, Franco CD. Buprenorphine added to the local anesthetic for axillary brachial plexus block prolongs postoperative analgesia. *Reg Anesth pain Med* 2002; 27(2): 162-167.
12. Candido KD, Franco CD, Khan AM, Winnie AP, Raja DS. Buprenorphine added to the local anesthetic for brachial plexus block to provide postoperative analgesia in outpatients. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26(4): 352-356.
13. Bourke DL, Furman WR. Improved postoperative analgesia with morphine added to axillary block solution. *J Clin Anesth* 1993; 5(2): 114-117.
۱۴. مصفا ف، علیزاده الف، دباغ ع، صادقی ح. بررسی مقایسه‌ای اثرات بی‌دردی‌میریدین به دو روش سیستمیک و لوکال در بیهوشی با تکنیک موضعی داخل‌وریدی (IVRA). اولین کنگره بین‌المللی بیهوشی و مراقبت‌های پزشکی قبل‌حین و بعد از عمل و هفتمین کنگره سراسری بیهوشی و مراقبت‌های ویژه ایران (شیراز)، سال ۱۳۸۱.
۱۵. لک م، آموزگار م، مدنی س.ج. بررسی مقایسه‌ای بی‌حسی داخل‌وریدی به دو روش لیدوکائین تنها و لیدوکائین همراه پتیدین. اولین کنگره بین‌المللی بیهوشی و مراقبت‌های پزشکی قبل‌حین و بعد از عمل و هفتمین کنگره سراسری بیهوشی و مراقبت‌های ویژه ایران (شیراز)، سال ۱۳۸۱.