

بررسی تأثیر افدرین پروفیلاکتیک در جلوگیری از هیپوتانسیون ناشی از بی حسی اسپینال در سزارین انتخابی

دکتر ناهید منوچهریان*، دکتر مهشید نیکوسرشت*، دکتر محمدعلی سیف ربیعی**

دریافت: ۸۷/۶/۱۳، پذیرش: ۸۸/۲/۹

چکیده:

مقدمه و هدف: از روشهای بیهوشی معمول مورد استفاده در جراحی سزارین، بیحسی نخاعی می باشد که شایع ترین عارضه آن کاهش فشار خون است. هدف از این مطالعه مقایسه کاهش فشارخون در بیماران تحت جراحی سزارین با بیحسی نخاعی که دزهای مختلف افدرین را بعنوان پیش دارو دریافت کرده اند، می باشد.

روش کار: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده می باشد که جامعه آماری آن بیماران کاندید عمل جراحی سزارین انتخابی تحت بیحسی نخاعی می باشند. پس از ارائه توضیحات شفاهی به بیماران و اخذ رضایت نامه کتبی، تعداد ۷۶ بیمار بطور تصادفی در یکی از ۴ گروه زیر مورد بررسی قرار گرفتند. به گروه اول ۵۰ میلی گرم افدرین عضلانی، گروه دوم ۲۰ میلی گرم افدرین وریدی، گروه سوم ۱۰ میلی گرم افدرین وریدی و گروه چهارم ۱ میلی لیتر نرمال سالین عضلانی و ۲ میلی لیتر نرمال سالین وریدی تزریق گردید. داروها در حجم های مساوی و شکل ظاهری یکسان بصورت عضلانی و وریدی تزریق می شد. به همه بیماران قبل از شروع مطالعه، ۵۰۰ میلی لیتر سرم رینگر تزریق شد. فشار خون و ضربان قلب بیمار پس از انجام بیحسی نخاعی با (۱/۵ml لیدوکائین ۰/۵٪) هر یک دقیقه تا ۵ دقیقه و پس از خروج نوزاد هر ۵ دقیقه و از دقیقه بیستم هر ۱۰ دقیقه تا پایان عمل اندازه گیری و ثبت می گردید. افت فشار خون به کاهش بیش از ۲۵٪ فشار پایه یا فشار خون سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی متر جیوه اطلاق می شد که با تزریق ۱۰ میلی گرم افدرین وریدی درمان می گردید و در صورت لزوم نیز تکرار می شد. دفعات و زمان تجویز افدرین نیز یادداشت می گردید.

نتایج: گروههای مورد مطالعه از نظر مقادیر پایه فشار خون سیستولیک و فشار متوسط شریانی و ضربان قلب تفاوت معنی داری نداشتند. میانگین فشار خون سیستولیک و فشار خون متوسط شریانی در گروه IV₂₀ نسبت به گروه پلاسبو بالاتر بوده و تفاوت آنها نیز از نظر آماری معنی دار بود (P<۰/۰۵). شیوع هیپوتانسیون و نیاز به دوزهای کمکی افدرین برای درمان هیپوتانسیون در گروه IV₂₀ و IM₅₀ واضحاً نسبت به گروههای پلاسبو و IV₁₀ کمتر بوده و تفاوت آنها نیز از نظر آماری معنی دار بود.

نتیجه نهایی: مصرف پروفیلاکتیک ۲۰ میلی گرم افدرین وریدی یا ۵۰ میلی گرم افدرین عضلانی بطور معنی داری در پیشگیری از هیپوتانسیون ناشی از بی حسی اسپینال در سزارین مؤثر است.

کلید واژه ها: افدرین / بیحسی نخاعی / سزارین / کم فشاری خون

* استادیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (nmanuchehrian@yahoo.com)

** استادیار گروه پزشکی اجتماعی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

مقدمه :

در دهه اخیر تمایل به استفاده از روشهای بیحسی منطقه ای جهت انجام عمل جراحی سزارین به علت کاهش عوارض مرگ و میر مادران نسبت به روش بیهوشی عمومی افزایش یافته است (۱). مزایای بیحسی منطقه ای در جراحی سزارین شامل کاهش ریسک آسپیراسیون محتویات معده، کاهش احتمال لوله گذاری مشکل، کاهش میزان خونریزی ناشی از عمل جراحی و اجتناب از مصرف داروهای سرکوب کننده سیستم اعصاب مرکزی و تنفسی که از طریق جفت به نوزاد منتقل می گردند، می باشد (۱).

از بین روش های بیحسی منطقه ای، بیحسی نخاعی به دلیل سهولت انجام تکنیک، سرعت عمل بیشتر، بلوک عصبی مطمئن، استفاده از حداقل دوز داروهای بیحسی کننده موضعی و مقرون به صرفه بودن کاربرد بیشتری دارد. البته این روش نیز با عوارضی همراه است که شایع ترین آنها کاهش فشار خون می باشد. در زنان باردار به دلیل بلوک وسیع سمپاتیک و سندرم افت فشار خون ناشی از خوابیدن (Supine hypotension syndrome) کاهش فشار خون بارزتر می باشد (۱).

کاهش فشار خون مادر در مرحله قبل از تولد سبب بروز تهوع و استفراغ، آژیتاسیون و طپش قلب در مادر و اسیدوز متابولیک و کاهش آپگار نوزاد در زمان تولد می گردد (۱).

برای پیشگیری از کاهش فشار خون ناشی از بیحسی نخاعی در سزارین روشهای متعددی مانند تجویز ۵۰۰-۱۰۰۰ میلی لیتر سرم رینگر قبل از انجام بیحسی، جابجایی رحم به سمت چپ با قرار دادن بالشکت کوچک در زیر نیمه راست لگن، انجام روشهای مکانیکی و طب سوزنی و تجویز پروپولاکسی (پیشگیرانه) افدرین و فنیل افرین پیشنهاد گردیده است (۱).

علیرغم استفاده از این اقدامات پیشگیرانه، هنوز هم شیوع هیپوتانسیون (کاهش فشار خون) در سزارین تحت بیحسی نخاعی بسیار بالا بوده و بطور متوسط حدود ۸۰٪ گزارش شده است (۳-۱).

با وجود اینکه بیش از ۷۰ سال از زمانیکه چهار مورد ایست قلبی به دنبال هیپوتانسیون تشخیص داده نشده در سزارین تحت بیحسی نخاعی (در سال ۱۹۳۰) می گذرد ولی هنوز روش مؤثری برای رفع این مشکل پیشنهاد نشده است (۳). یکی از روشهای پیشگیری از هیپوتانسیون

در سزارین تحت بیحسی نخاعی، تجویز پروپولاکتیک افدرین می باشد.

افدرین داروی مقلد سمپاتیک انتخابی جهت درمان هیپوتانسیون در مامایی می باشد که بصورت های مختلفی مانند انفوزیون مداوم، دزهای منفرد یا تزریق عضلانی بکار می رود. مطالعات مختلف تجویز پروپولاکتیک افدرین را در پیشگیری از وقوع هیپوتانسیون مؤثر گزارش کرده اند (۱۲-۴). اگرچه تأثیر زیانبار هیپوتانسیون مادر بر جنین (اسیدوز و آپگار پائین) در مطالعات قبلی کاملاً به اثبات نرسیده است (۷) اما بعلاوه تأثیر عوامل مختلف بر پیش آگهی جنین لازم است تا هزاران مورد سزارین تحت بیحسی نخاعی انجام شود و مورد بررسی قرار گیرد و تا آن زمان هنوز در برابر فلسفه محافظت از جنین توسط پیشگیری از هیپوتانسیون مادر قرار داریم.

علیرغم انجام مطالعات مختلف در زمینه تجویز پیشگیرانه افدرین، تاکنون مطالعه ای در جهت مقایسه دزهای مختلف افدرین وریدی و عضلانی صورت نگرفته است، علاوه بر این شیوع بالای هیپوتانسیون ناشی از بیحسی نخاعی در سزارین ما را بر آن داشت تا در این مطالعه اولیه به بررسی مقایسه ای تزریق پیشگیرانه عضلانی و وریدی افدرین بپردازیم.

روش کار:

این مطالعه از نوع مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور (Randomized double blind clinical trial) بوده و جامعه آماری مورد مطالعه، بیماران کاندید عمل جراحی سزارین انتخابی (الکتیو) تحت بیحسی نخاعی و با ASA کلاس I و II می باشند.

شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از بیماران کاندید عمل جراحی سزارین الکتیو که رضایت به شرکت در انجام طرح را داشته، منعی از نظر انجام بیحسی نخاعی و یا سابقه آلرژی به داروهای مورد استفاده و پرفشاری خون یا بیماری قلبی را نیز نداشته باشند.

شرایط خروج از مطالعه شامل: عدم رضایت به شرکت در طرح، سابقه پرفشاری خون یا فشار خون بدو ورود بیشتر از ۱۴۰/۹۰، سابقه بیماری قلبی و وجود کنتراندیکاسیون های بیحسی نخاعی می باشند.

در ابتدا پس از ارائه توضیحات شفاهی به بیماران، رضایت نامه کتبی جهت شرکت در طرح اخذ شد و تعداد

پس از جمع آوری اطلاعات، داده ها با نرم افزار آماري SPSS 10 وارد رایانه شده و مورد آنالیز قرار گرفتند. برای مقایسه فشار خون و ضربان قلب و دوز مورد نیاز اfdرین جهت درمان هیپوتانسیون در بین گروههای مورد مطالعه از تست آنالیز واریانس (ANOVA) و جهت بررسی شیوع هیپوتانسیون در ۴ گروه از تست مجذوز کای (Chi-Square) استفاده شد. در همه موارد مقدار $P < 0.05$ از نظر آماري معنی دار تلقی گردید.

نتایج:

در این مطالعه ۷۶ نفر در ۴ گروه ۱۹ نفری مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن کل بیماران مورد مطالعه $28/2 \pm 5/3$ سال بود. گروههای مورد مطالعه از نظر مقادیر پایه فشار خون سیستولیک، میانگین فشار خون شریانی متوسط و ضربان قلب تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱: میانگین مقادیر پایه فشار خون متوسط شریانی، فشار خون سیستولیک و ضربان قلب در گروههای چهار گانه مورد مطالعه

نوع پیش دارو	تعداد	میانگین (mmHg)	SD	ارزش P
MAP ₀				
Placebo	۱۹	۸۵	۱۱/۳	0.66
IV 10	۱۹	۸۳/۸	۹/۶	
IV 20	۱۹	۸۶	۱۵/۴	
IM 50	۱۹	۸۵	۱۱/۲	
SBP ₀				
Placebo	۱۹	۱۱۱/۸	۱۲/۹	0.94
IV 10	۱۹	۱۱۳/۲	۸/۵	
IV 20	۱۹	۱۱۲/۸	۱۰/۹	
IM 50	۱۹	۱۱۰/۶	۱۱	
PR ₀				
Placebo	۱۹	۸۳/۱	۹/۷	0.22
IV 10	۱۹	۹۸/۵	۱۵/۸	
IV 20	۱۹	۹۵	۱۸/۷	
IM 50	۱۹	۹۹	۱۶/۲	

(MAP₀ = فشار خون متوسط شریانی پایه، SBP₀ = فشار خون سیستولیک پایه، PR₀ = ضربان قلب پایه) (ANOVA test)

میانگین فشار خون سیستولیک در گروه IM₅₀ (۵۰ میلی گرم اfdرین عضلانی) $110/3 \pm 12$ میلی متر جیوه و در گروه IV₂₀ (۲۰ میلی گرم اfdرین وریدی) $113 \pm 9/8$ میلی متر جیوه و در گروه IV₁₀ (۱۰ میلی گرم اfdرین وریدی) $107/3 \pm 8/3$ میلی متر جیوه و در گروه پلاسبو $99/6 \pm 9/8$ بودند که اختلاف بین چهار گروه از

۷۶ بیمار بطور تصادفی در یکی از ۴ گروه مورد بررسی قرار گرفتند، لازم به ذکر است که جهت همسان سازی گروهها، داروی لازم جهت تزریق های عضلانی و وریدی توسط یک نفر با حجم های مساوی و در سرنگ های مشابه آماده و شماره گذاری گردید و اطلاعات لازم توسط شخص دیگر جمع آوری گردید.

تزریق عضلانی در کلیه بیماران ۱۰ دقیقه قبل از انجام بیحسی نخاعی و تزریق وریدی بلافاصله پس از انجام بیحسی نخاعی صورت گرفت.

چهار گروه مورد مطالعه شامل:

گروه IM₅₀: ۵۰ میلی گرم اfdرین عضلانی و ۲ میلی لیتر نرمال سالین وریدی
 گروه IV₂₀: ۲۰ میلی گرم اfdرین وریدی و ۱ میلی لیتر نرمال سالین عضلانی
 گروه IV₁₀: ۱۰ میلی گرم اfdرین وریدی و ۱ میلی لیتر نرمال سالین عضلانی
 گروه پلاسبو: ۲ میلی لیتر پلاسبو وریدی و ۱ میلی لیتر نرمال سالین عضلانی

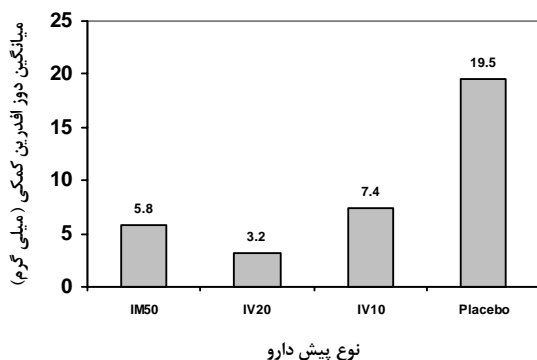
در همه بیماران پس از ورود به اتاق عمل فشار خون و ضربان قلب اولیه اندازه گیری و ثبت شده و پس از رگ گیری با آنژیوکت شماره ۱۸، ۵۰۰ میلی لیتر سرم رینگر تزریق گردید. سپس بیحسی نخاعی در وضعیت نشسته و در سطح L₃-L₄ یا L₄-L₅ و با سوزن شماره ۲۵ انجام شد و ۱/۵ سی سی لیدوکائین هیپر بار ۰.۵٪ تزریق گردید.

پس از انجام بیحسی و اطمینان یافتن از سطح کافی بلوک (T₄-T₅) اجازه شروع عمل جراحی داده شد و فشار خون و ضربان قلب بیمار پس از انجام بیحسی نخاعی هر یک دقیقه تا ۵ دقیقه و پس از خروج نوزاد هر ۵ دقیقه و از دقیقه بیستم هر ۱۰ دقیقه تا پایان عمل اندازه گیری و ثبت گردید.

در صورت کاهش فشار خون (کاهش بیش از ۲۵٪ نسبت به فشار خون اولیه بیمار و یا فشار خون سیستولیک کمتر از ۹۰ mmHg)، ۱۰ میلی گرم اfdرین وریدی تجویز می گردید که در صورت لزوم نیز مجدداً تکرار می گردید. دفعات و زمان تجویز اfdرین درمانی نیز در پرسشنامه ثبت می شد. افزایش بیش از ۲۵٪ نسبت به فشار خون اولیه نیز بعنوان هیپرتانسیون تلقی شده و ثبت می شد. همچنین آپگار جنین در دقایق ۱ و ۵ اندازه و ثبت می گردید.

نشان دادند که بیشترین زمان وقوع آن نیز در ابتدای عمل (۵-۱ دقیقه اول) بوده و ظرف چند دقیقه نیز برطرف گردید.

نمودار ۱ نشان دهنده میانگین دز افدرین مصرفی جهت درمان هیپوتانسیون در ۴ گروه می باشد. نتایج نشان داد اختلاف بین چهار گروه از نظر آماری با استفاده از آزمون آماری آنوا معنی دار بوده است ($P=0/000$).



نمودار ۱: مقادیر میانگین دوز افدرین کمکی جهت درمان هیپوتانسیون در گروههای چهارگانه مورد مطالعه

بیشترین مقدار افدرین مصرفی ۴۰ میلی گرم در گروه پلاسبو و کمترین مقدار آن در گروه IV20 بوده است. همه نوزادان متولد شده آپگار مساوی (۱۰-۹) داشته اند و تفاوت معنی داری بین گروههای از نظر عدد آپگار نوزاد مشاهده نشد.

بحث:

در این مطالعه در مقایسه دو به دو گروهها با یکدیگر مشخص شد که تنها تفاوت میانگین فشار خون متوسط شریانی در گروه IV20 با پلاسبو از نظر آماری معنی دار بوده است. بعبارت دیگر تنها تزریق ۲۰ میلی گرم افدرین وریدی می تواند سبب حفظ میانگین فشار خون در حد بالاتری شود و ثبات همودینامیک بیشتری را برقرار نماید.

شیوع هیپوتانسیون در این مطالعه در گروههای IM50، IV20، IV10 و پلاسبو به ترتیب ۳/۵٪، ۳۷٪، ۶۶٪ و ۳۷٪ گزارش شده است و بدین معنی است که تزریق ۲۰ میلی گرم افدرین وریدی یا ۵۰ میلی گرم افدرین عضلانی، تقریباً به میزان ۵۰٪ احتمال وقوع هیپوتانسیون را کاهش داده و تنها در ۳ نفر (یک نفر در گروه IM50 و دو نفر در گروه IV20) هیپرتانسیون ایجاد شده است که این نیز موقتی بوده و ظرف چند دقیقه بحالت اولیه بازگشته است.

نظر آماری با استفاده از آزمون آماری آنوا معنی دار بود ($f=6/09$ و $P=0/001$).

نتایج تستهای post hoc جهت تعیین گروههای که اختلاف معنی دار داشتند نشان داد که از بین ۳ گروه مورد مطالعه تنها اختلاف بین گروه IV20 و گروه پلاسبو معنی دار بوده است ($P<0/008$). میانگین فشار خون متوسط شریانی در گروههای IM50 برابر $7/6 \pm 7/8$ ، در گروه IV20 $7/2 \pm 8/2$ ، در گروه IV10 $6/4 \pm 8/7$ و در گروه پلاسبو $7/4 \pm 7/2$ بدست آمد و اختلاف چهار گروه از نظر آماری با استفاده از آزمون آماری آنوا نیز معنی دار بوده است ($P=0/002$) و پس از انجام تست post hoc تنها اختلاف بین گروه IV20 و پلاسبو معنی دار بوده است ($P<0/008$).

میانگین ضربان قلب در ۴ گروه مورد مطالعه بدین شرح بدست آمد:

گروه IM50 $9/5 \pm 10/2$ ، گروه IV20 $4/4 \pm 9/4$ ، گروه IV10 $4/4 \pm 10/1$ و گروه پلاسبو 17 ± 93 که با استفاده از آزمون آماری آنوا اختلاف معنی داری بین چهار گروه مشاهده نشده است ($P=0/1$).

با در نظر گرفتن فشار خون متوسط شریانی، فراوانی هیپوتانسیون در گروه IM50 ۳/۵٪، در گروه IV20 ۳/۵٪، در گروه IV10 ۸/۳۶٪ و در گروه پلاسبو ۶۶/۷٪ گزارش شده است (جدول ۲) که تفاوت بین گروهها نیز از نظر آماری معنی دار بوده است ($P=0/04$).

جدول ۲: فراوانی هیپوتانسیون با در نظر گرفتن فشار خون متوسط شریانی چهار گروه مورد مطالعه

نوع پیش دارو	هیپوتانسیون		مجموع
	ندارد	دارد	
IM 50	۱۸ (۹۴/۷)	۱ (۵/۳)*	۱۹ (۱۰۰)
IV 20	۱۸ (۹۴/۷)	۱ (۵/۳)	۱۹ (۱۰۰)
IV 10	۱۲ (۶۳/۲)	۷ (۳۶/۸)	۱۹ (۱۰۰)
Placebo	۶ (۳۳/۳)	۱۳ (۶۶/۷)	۱۹ (۱۰۰)

* اعداد داخل پرانتز درصد هستند (Chi-Square test)

تنها ۳ نفر از بیماران مورد مطالعه (۲ نفر در گروه IV20 و یک نفر در گروه IM50) هیپرتانسیون موقت را

است و مطالعه دیگری به این نتیجه رسیده اند که تزریق پیشگیرانه افرین مؤثر بوده و ریسک هیپوتانسیون را بین ۳۷-۱۴٪ کاهش می دهد (۹،۱۰). در مطالعه ما نیز در گروه IV_{20} و IM_{50} تزریق پروفیلاکسی افرین، وقوع هیپوتانسیون را تا ۵۰٪ کاهش داده است.

مقایسه میانگین دز افرین مصرفی برای درمان هیپوتانسیون در مطالعه حاضر نشان دهنده اختلاف معنی دار بین سه گروه با گروه کنترل می باشد و دز افرین مصرفی مورد نیاز در گروههای IV_{20} و IM_{50} به ترتیب ۱۶ و ۱۳/۷ میلی گرم کاهش یافته است که تقریباً مشابه با مطالعه انجام گرفته در انگلستان است که تزریق ۴۵ میلی گرم افرین عضلانی، دز افرین مورد نیاز را ۱۳ میلی گرم کاهش داده است (۳).

نتیجه نهایی:

یافته های بدست آمده از این مطالعه حاکی از آن است که تزریق پروفیلاکسی افرین ۲۰ میلی گرم وریدی و یا ۵۰ میلی گرم عضلانی هر دو بطور مؤثری احتمال وقوع هیپوتانسیون در جراحی سزارین تحت بیحسی نخاعی را کاهش داده ولی میانگین فشار خون فقط در گروه ۲۰ میلی گرم وریدی در سطح بالاتری قرار داشته و همدینامیک پایدارتری را برای بیمار ایجاد می نماید. علاوه بر این تزریق عضلانی افرین غیر از دردناک بودن به یک تأخیر زمانی ۱۵-۱۰ دقیقه جهت رسیدن به حداکثر اثر نیازمند است که در صورت تزریق قبل از بیحسی نخاعی و عدم موفقیت در انجام تکنیک بیحسی، بیمار را در معرض ریسک پرفشاری خون قرار می دهد.

بنابراین تزریق ۲۰ میلی گرم افرین وریدی پروفیلاکسی بعنوان روش مؤثر، مقرون به صرفه و کم عارضه جهت پیشگیری از هیپوتانسیون ناشی از بیحسی نخاعی در حین سزارین توصیه می گردد.

منابع:

1. Miller RD, Cucchiara RP. Anesthesia. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000.
2. Nagan Kee WD, Khaw KS. Prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for C/S. Anesth Analg 2000;90: 1390-1395.
3. Ayorinde BT, Buczkowski P. Evaluation of preemptive intramuscular phenylephrine and ephedrine for reduction of spinal anesthesia induced

در مطالعه ای که در چین توسط ناگان و همکاران صورت گرفته است و دزهای مختلف ۱۰، ۲۰ و ۳۰ میلی گرم افرین وریدی را با پلاسبو مورد مقایسه قرار داده اند، نشان داده شده است که میانگین فشار خون در ۱۲ دقیقه ابتدای عمل در گروه افرین ۳۰ میلی گرم نسبت به سایر گروهها بالاتر بوده است و شیوع هیپوتانسیون نیز در گروه افرین ۳۰ میلی گرم کمتر بوده است اما در ۴۰٪ موارد با هیپرتانسیون همراه بوده است (۲) در حالیکه در مطالعه حاضر ۲۰ میلی گرم افرین وریدی ضمن حفظ میانگین فشار خون در حد بالاتر و کاهش شیوع هیپوتانسیون، تنها در ۲ نفر از افراد مورد مطالعه (۱۰/۵٪) سبب هیپرتانسیون گردیده است و به نظر می رسد دزی مناسب با عوارض کمتر جهت کاهش شیوع هیپوتانسیون باشد.

در مطالعه انجام شده در ایرلند که دزهای ۶ و ۱۲ میلی گرم افرین وریدی پروفیلاکسی را در گروه کنترل مورد مقایسه قرار داده اند، میزان هیپوتانسیون در گروه کنترل ۶۰٪ که در گروه ۱۲ میلی گرم افرین وریدی به ۲۷٪ کاهش یافته است (۶). در مطالعه ما نیز میزان شیوع هیپوتانسیون در گروه پلاسبو ۶۶٪ گزارش شده است که به ۵/۳٪ در گروههای IM_{50} و IV_{20} کاهش یافته است. در مطالعه دیگری که در فرانسه انجام گردیده است دزهای ۱۵ و ۲۰ میلی گرم افرین وریدی را در پیشگیری از بروز هیپوتانسیون مؤثر دانسته است (۴).

مقایسه اثر پیشگیرانه افرین و فنیل افرین عضلانی در مطالعه ای در انگلستان مؤید اثربخشی ۴۵ میلی گرم افرین عضلانی در کاهش وقوع هیپوتانسیون در مقایسه با گروه کنترل می باشد و علیرغم یکسان بودن نسبی شیوع هیپوتانسیون در گروههای کنترل در این مطالعه (۷۰٪) و در مطالعه حاضر (۶۶٪)، شیوع هیپوتانسیون در گروه ۴۵ میلی گرم افرین عضلانی در مطالعه مذکور ۴۵٪ گزارش شده است (۳) که بسیار بالاتر از نتیجه بدست آمده در مطالعه حاضر (۵/۳٪) می باشد. با توجه به تزریق افرین عضلانی پس از انجام بیحسی اسپینال در مطالعه مذکور و شروع هیپوتانسیون در دقایق اولیه عمل جراحی علت شیوع بیشتر هیپوتانسیون در گروه افرین عضلانی مطالعه مذکور در مقایسه با مطالعه ما را توجیه می نماید.

در بازنگری انجام شده در چین که بیش از ۱۴ کارآزمایی بالینی را در زمینه تزریق پروفیلاکسی افرین جهت کاهش وقوع هیپوتانسیون مورد بررسی قرار داده

- hypotension during C/S. *Br J Anaesth* 2001; 86:372-76.
4. Simon L, Provenchere S, de Saint Blanquat L, Boulay G, Hamza J. Dose of prophylactic intravenous ephedrine during spinal anaesthesia for C/S. *J Clin Anesth* 2001; 13: 366-9.
 5. Tarkoz A, Togal T, Gokdeniz R, Toprak HI, Ersoy D. Effectiveness of intravenous ephedrine infusion during spinal anaesthesia for C/S. *Anesth Intens Care* 2002;30:316-20.
 6. Loughrey JP , Walsh F. Prophylactic intravenous bolus ephedrine for elective C/S under spinal anesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(1):63-8.
 7. Lee A, Nagan Kee WD, Gint. Prophylactic ephedrine prevents hypotensim. During Spinal anesthesia for C/S but does not improve neonatal outcome: A quantitative systematic review. *Can Anesth* 2002 June; 49(6): 588-99.
 8. Gajraj NM, Victory FA, Pace NA. Comparison of ephedrine infusion with crystalloid administration for prevention of hypotension during spinal anesthesia. *Anaesth Analg* 1993 ; 76(5): 1023-26.
 9. Macarthur A. Solving the problem of spinal induced hypotension in obstetric anesthesia. *Can J Anaesth* 2002; 49: 536-39.
 10. Lee A, Nagan Kee WD. A quantitative Systematic Review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for C/S delivery. *Anesth Analg* 2002;94:920-926.
 11. Roui CC, Rocke DA. Prophylactic intramuscular ephedrine prior to cesarean section. *Anaesth Intens Care* 1992 ;20:377-8.
 12. Webb AA, Shipton EA. Reevaluation of i.m ephedrine as prophylaxis against hypotension associated with spinal anaesthesia for C/S . *Can J Anaesth* 1998;45:367-9.