

## مقایسه اثرات ترکیب "فنتانیل + لیدوکائین + پاولون" با لیدوکائین در بیحسی منطقه ای داخل وریدی

دکتر محمودرضا آل بویه\*، دکتر منصور آذریان\*\*

### چکیده:

از روش بیحسی داخل وریدی منطقه ای (IVRA) در اعمال جراحی زیر آرنج و زیر زانو استفاده می‌گردد. لیدوکائین شایعترین دارویی است که در این روش استفاده می‌شود اما بدلیل ایجاد عوارض سیستم اعصاب مرکزی و قلبی عروقی استفاده از آن با احتیاط انجام می‌گیرد و لذا استفاده از جایگزینهایی به جای آن مورد بررسی قرار گرفته است و این مطالعه نیز با این هدف انجام گردید و فنتانیل و پاولون بعنوان داروهای کمکی و در جهت کاهش مقدار لیدوکائین و مقایسه اثر آن با لیدوکائین تنها در روش بیحسی منطقه ای داخل وریدی مورد استفاده قرار گرفت.

در این مطالعه کار آزمائی بالینی تصادفی شده دوسو کور ۵۴ نفر بیمار ASA I, II که جهت عمل ارتوپدی انتخاب شده بودند بطور اتفاقی به دو گروه ۲۷ نفری تقسیم شدند. به یک گروه لیدوکائین (۲۰۰mg با حجم ۴۰<sup>CC</sup>) و به گروه دیگر ترکیب لیدوکائین (۱۰۰mg) + فنتانیل (۰/۰۵mg) + پاولون (۰/۵mg) با حجم ۴۰<sup>CC</sup> تزریق گردید. پارامترهای زمان شروع بلوک (توسط تست Pinprick) - طول مدت عمل - زمان باز کردن تورنیکه اول و دوم - کیفیت بلوک - زمان بازگشت حس درد - طول مدت بلوک - طول مدت بیدردی پس از عمل و رضایت جراح و بیمار مورد ارزیابی و ثبت قرار گرفت. سپس نتایج بدست آمده با استفاده از آزمون آماری  $\chi^2$  و از طریق نرم افزار آماری Epi6 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

میزان موفقیت بلوک در هر دو گروه یکسان بود. میانگین زمان شروع بلوک در گروه لیدوکائین (۵/۳ دقیقه) نسبت به گروه لیدوکائین + فنتانیل + پاولون (۷/۷ دقیقه) کمتر بود ( $P=۰/۰۰۰۰۸$ ). کیفیت بلوک و میزان رضایت جراح و بیمار در هر دو گروه تقریباً یکسان و از نظر آماری معنی دار نبود. طول مدت عمل نیز برای هر دو گروه تقریباً یکسان بود. زمان بازگشت درد پس از باز کردن تورنیکه در گروه لیدوکائین + فنتانیل + پاولون (۱۵/۵ دقیقه) نسبت به گروه لیدوکائین (۶/۶ دقیقه) طولانی تر بود که از نظر آماری معنی دار بود ( $P=۰/۰۰۰۰۱$ ). با توجه به نتایج فوق میتوان نتیجه گرفت که استفاده از ترکیب لیدوکائین + فنتانیل + پاولون (حاوی نصف دوز کامل لیدوکائین) بر لیدوکائین (با دوز کامل) به تنهایی ارجحیت دارد و میزان عوارض ناشی از لیدوکائین را به حداقل می‌رساند.

کلیدواژه ها: بیهوشی وریدی / پاولون / فنتانیل / لیدوکائین

\* استادیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\* دستیار بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

## مقدمه :

در سال ۱۹۰۸ Bier برای اولین بار روش بیحسی منطقه ای داخل وریدی را شرح داد (۲،۱). تجویز داخل عروقی محلول بیحس کننده موضعی باعث گشاد شدن عروق شده و با ورود به بافتها باعث بلوک اعصاب کوچک و نیز تنه های عصبی بزرگ مثل اولنا، مدیان و رادیال می گردد. همچنین نشان داده شده است که این داروها به میزان بیشتری در بافت های آسیب دیده تجمع می یابند (۶ تا ۸ برابر بیشتر از بافتهای نرمال). این روش در موارد زیر بکار می رود:

۱- اعمال جراحی زیر آرنج، ۲- اعمال جراحی زیر زانو  
۳- اعمال جراحی روی تاندونها (برداشتن اسکار، گانگلیون)، آبنه های دست، خارج کردن جسم خارجی، بریدگیها، شکستگی کالیس، بونیون های شست پا، آمپوتاسیون ها ۴- در بیماران پیر و نیز بیماران کم سن ASAI تا ASAIII ایمن است. بیماران ASA IV نباید با این روش عمل گردند، در بیماران در حال نیمه اغما، یا بیمارانی که همکاری نمی کنند یا در صورت وجود عفونت انتهاها کنترا اندیکه است (۱).

لیدوکائین شایعترین داروی مورد استفاده برای بیحسی منطقه ای داخل وریدی است و تاکنون دارویی بهتر از آن معرفی نگردیده است. این دارو هم برای اعمال کوتاه مدت و هم برای اعمال دراز مدت (بیش از ۲ ساعت با استفاده از تکنیک مداوم یا متناوب) کاربرد دارد.

پس از تجمع دارو در ناحیه آرنج و قرار گرفتن آن در مجاورت تنه های عصبی، کانالهای وریدی کوچکتر، آن را به مرکز تنه عصبی منتقل می نمایند و در اینجا مجدداً دارو بطرف محیط عصب انتشار می یابد و ابتدا فیبرهای عصبی مربوط به قسمت های پروگزیمال تر بازو بی حس می گردند. دو محل برای اثر دارو فرض شده است. ۱- اعصاب حسی کوچک و پایانه اعصاب حسی و احتمالاً محل اتصال عصب ۲- تنه های عصبی که بنظر میرسد محل اصلی اثر دارو باشند (۳-۱).

اکثر واکنشها و مسمومیت های ناشی از دارو در اثر نشت دارو یا دوز زیاد دارو و یا باز کردن سریع تورنیکه است. انسیدانس عوارض جانبی این روش ۱/۵ درصد ذکر شده است (۲) و عوارض CNS بیشتر شامل گیجی، نیستاگموس و خواب آلودگی موقت است (۲،۱). تشنج

خفیف هم گزارش شده است ولی با تکنیک چند مرحله ای آن هم بندرت دیده می شود و انسیدانس آن ۱ درصد است که بیشتر بعلت خطای تکنیکی است. تزریق مستقیم داخل وریدی دارو باعث تغییرات EEG از قبیل کاهش فعالیت آلفا و افزایش امواج با فرکانس کم و ارتفاع زیاد میشود. در صورتیکه سطح خونی دارو خیلی بالا باشد باعث خواب آلودگی، دیس اورینتاسیون، عدم هوشیاری، اختلال تنفس، احساس سبکی سر و احساس گزگز در زبان می گردد (۲،۱).

بدلیل عوارض احتمالی ناشی از تزریق دوزهای زیاد محلول بی حس کننده موضعی که بعضاً نیز کشنده می باشند مثل مسمومیت دارویی و یا دپرسیون CNS، داروهای مختلفی برای این روش بی حسی استفاده گردیده است (۲،۱) تا بتوانند در صورت امکان جایگزین محلولهای کنونی گردند بدون آنکه خود این داروهای جدید باعث عوارض جدید گردند. دسته داروهای اخیراً مورد توجه قرار گرفته است مخدرها می باشند که این انتخاب با توجه به فرضیات جدید مبنی بر وجود گیرنده های مخدری در اعصاب محیطی (۱) و نیز اثر بیدردی مرکزی مخدرها و اینکه مخدرها ممکن است خاصیت بی حس کنندگی موضعی نیز داشته باشند، بوده است (۳،۱).

فنتانیل باعث کاهش سرعت انتقال درد در فیبرهای عصبی محیطی مختلف می گردد. بطوریکه سبب مهار موثر دردهای مبهم (مربوط به فیبرهای C) نسبت به دردهای واضح (فیبرهای A دلتا) می شود. این خاصیت در تجمع با خاصیت بی حس کنندگی داروهای بیحس کننده موضعی سبب تاثیر بیشتر بی حسی با این ترکیب (لیدوکائین - فنتانیل) می گردد (۵-۳).

افزودن فنتانیل و پاولون به محلول لیدوکائین باعث کاهش دوز مورد نیاز لیدوکائین و کاهش احتمال مسمومیت با آن می گردد (۴،۵).

پاولون همچنین به منظور بهبود و سهولت دید جراح نسبت به آناتومی استفاده می گردد (۳) و با توجه به اینکه اثرات بیحس کنندگی ندارد (۴-۱) خللی در تشخیص شروع بیحسی ایجاد نمی کند.

با توجه به مطالب فوق این مطالعه با هدف مقایسه اثرات داروی لیدوکائین و ترکیب لیدوکائین، فنتانیل، پاولون در بیحسی منطقه ای داخل وریدی انجام گرفت.

## روش کار:

میزان ۲۵۰-۳۰۰mmHg باد شد و سپس تورنیکه پروگزیمال را خالی کرده و ۱۰ دقیقه پس از شروع بیحسی (۳) به جراح اجازه کار داده شد و با شروع عمل، از بیمار هر ۵ دقیقه یکبار راجع به دردش پرسیده و بر اساس جدول درجه بندی درد (۳)، بی دردی وی ثبت گردید. در صورتیکه بیمار درد را نمی توانست تحمل کند (درجه ۳) برای بیمار داروی مکمل (مپریدین) تزریق شده و در صورتیکه درد بسیار شدید داشت (درجه ۴) برای وی بیهوشی عمومی انجام می شد.

جدول درجه بندی درد

|   |                   |   |
|---|-------------------|---|
| ۰ | عالی              | کاملاً بیدرد  |
| ۱ | خوب               | بیمار راضی است ولی درد خفیف برای مدت کوتاهی حین عمل جراحی دارد              |
| ۲ | ناکامل            | بیمار بیدردی خوبی دارد ولی درد خفیف در اکثر مدت زمان عمل جراحی دارد         |
| ۳ | نگرفتن            | بیمار در اکثر اوقات عمل جراحی درد دارد                                      |
| ۴ | درد غیر قابل تحمل | بیمار درد غیر قابل تحمل دارد و جراحی تنها در زیر بیهوشی عمومی امکانپذیر است |

زمان خاتمه عمل، طول مدت عمل و زمان بازگشت درد بعد از بازکردن تورنیکه برای هر گروه بصورت جداگانه ثبت گردید و تورنیکه بصورت ۳ مرحله ای (حداقل پس از ۲۰ دقیقه از زمان تزریق) باز شد. در پایان رضایت بیمار و جراح در رابطه با کیفیت بلوک و بیدردی حاصله بطور جداگانه (رضایت کامل - رضایت نسبی - عدم رضایت) ثبت شد و اطلاعات حاصله با استفاده از آزمون آماری  $\chi^2$  و نرم افزار Epi6 و آنالیز واریانس مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## نتایج:

میانگین سنی در بیماران گروه A  $30/6 \pm 14/5$  و در گروه B  $31/1 \pm 15/5$  سال بود که با توجه به  $P > 0.05$  دو گروه از نظر سنی مشابه بودند و زنان و مردان مورد مطالعه بصورت یکنواخت در دو گروه مورد مطالعه تقسیم شده اند.

یافته ها نشان داد شروع بیحسی در گروهی که لیدوکائین به مقدار ۲۰۰ میلی گرم دریافت کرده بودند حدود ۲ دقیقه سریعتر آغاز شده است ( $5/3 \pm 1/6$ ) دقیقه در گروه A در مقابل  $7/7 \pm 2/4$  دقیقه در گروه B). ( $P = 0/00008$ ) (جدول ۱).

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور Double Blind Randomized Clinical Trial بر روی ۵۴ بیمار انجام گردید که از این بین ۱۱ نفر زن و ۴۳ نفر از آنها مرد بودند. تمامی بیماران منتخب عمل ارتوپدی بر روی اندام فوقانی بوده و جهت انجام عمل به بیمارستان مباشر کاشانی همدان مراجعه نموده بودند و از نظر وضعیت عمومی در کلاس ASAII قرار داشتند. بیمارانی که کنتراندیکاسیون جهت انجام این نوع بلوک را داشتند از مطالعه خارج شدند.

بیماران بطور اتفاقی به دو گروه A و B تقسیم شده و برای هر بیمار یک تورنیکه دارای دو کاف (سیستم Double Tourniquet) در قسمت پروگزیمال بازو بسته شد. سپس بوسیله آنژیوکت شماره ۲۰ یا ۲۲ در قسمت دورسال دست بیمار رگ گرفته شد و بعد از فیکس کردن آنژیوکت، اندام مبتلا بمدت ۵ دقیقه بالا نگه داشته شدند و سپس باند Esmarch از قسمت دیستال اندام بطرف قسمت پروگزیمال بسته شدند تا وریدهای اندام تا حد امکان تخلیه شوند و سپس تورنیکه پروگزیمال تا حدود ۲۵۰-۳۰۰mmHg باد گردید تا جریان خون اندام قطع شود. سپس یکی از داروهای گروه A یا B توسط فرد دیگری برای بیمار تزریق گردید. در گروه A  $200 \text{ mg}$  لیدوکائین را با نرمال سالین رقیق نموده و حجم آن را به ۴۰ سی سی (۵ درصد) رساندیم و در گروه B  $100$  میلی گرم لیدوکائین (۲۵ درصد) +  $0/05$  میلی گرم فنتانیل +  $0/5$  میلی گرم پاولون را ترکیب کرده و حجم آن را با نرمال سالین به ۴۰ سی سی رسانده و تزریق کردیم و زمان تزریق ثبت گردید. مدت خالی کردن تورنیکه در مرحله اول صفر ثانیه و در مرحله دوم ۱۰ ثانیه و در مرحله سوم ۳۰ ثانیه بود و در فواصل یک دقیقه ای بین این سه مرحله تورنیکه مجدداً باد گردید، مجموعاً ۵-۲ دقیقه طول کشید تا تورنیکه تخلیه شد. این روش چند مرحله ای باعث کاهش احتمال بروز مسمومیت دارویی میگردد.

پس از تزریق بوسیله آزمایش با نوک سوزن (Pinprick Test) زمان شروع بلوک ارزیابی و ثبت گردید. پس از شروع بیحسی ابتدا تورنیکه دیستال به

جدول ۴: فراوانی رضایت بیمار و جراح از روش بیهوشی در جمعیت مورد پژوهش برحسب گروههای مورد پژوهش

| رضایتمندی  | گروه A       |              | گروه B       |              |
|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|            | بیماران      | جراحان       | بیماران      | جراحان       |
| رضایت کامل | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) |
| رضایت نسبی | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) |
| جمع        | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) |

$$\chi^2 = 0.59 \quad df=3 \quad P. \text{ value} = 0.44$$

### بحث:

نتایج بدست آمده نشاندهنده آن است که زمان شروع بیهوشی در گروه لیدوکائین (A) کوتاهتر از گروه لیدوکائین، فنتانیل، پاولون (B) می باشد. با توجه به اینکه میزان دوز مصرفی لیدوکائین در گروه A، ۲ برابر مقدار مصرف آن در گروه B است این یافته قابل توجیه و انتظار می باشد (۱). مسئله دیگر کیفیت بیدردی بلوک بود که در هر دو گروه یکسان بود در ضمن طول مدت عمل در هر دو گروه یکسان بود و از نظر آماری معنی دار نبود.

پارامتر دیگر، ارزیابی زمان شروع درد پس از باز کردن تورنیکه بود که در گروه لیدوکائین+فنتانیل+پاولون (۱۵/۵ دقیقه) طولانی تر از گروه لیدوکائین (۶/۶ دقیقه) بود. متوسط زمان بیدردی طولانی تر بدنال استفاده از ترکیب لیدوکائین، فنتانیل، پاولون احتمالاً بدلیل وجود فنتانیل (بعنوان یک ضد درد مخدری) است چرا که فنتانیل هم با اثرات بیدردی در سیستم اعصاب مرکزی (۲،۱) و هم با کاهش pH محیط عصب (۴) و همچنین با کاهش سرعت انتقال درد در فیبرهای عصبی محیطی (۴،۳) و نیز احتمالاً از طریق گیرنده های مخدری در اعصاب محیطی باعث کاهش درد میگردد (۱) نکته قابل توجه اینکه پاولون دارای اثر بیدردی نمی باشد و در هیچیک از کتب مرجع (۲،۱) و نیز مطالعات موجود اثر بیدردی برای آن ذکر نشده است (۴،۳) لیکن بدلیل داشتن خاصیت شل کنندگی باعث بهتر شدن فلج عضلانی و بهبود کیفیت بلوک و

جدول ۱: مقایسه میانگین اختلاف زمان (دقیقه) تزریق دارو تا شروع بیهوشی در جمعیت مورد پژوهش برحسب گروههای مورد پژوهش

| گروه | میانگین | انحراف معیار | حداقل | حداکثر | P-Value |
|------|---------|--------------|-------|--------|---------|
| A    | ۵/۳     | ۱/۶          | ۳     | ۹      | ۰/۰۰۰۰۸ |
| B    | ۷/۷     | ۲/۴          | ۵     | ۱۰     |         |

میانگین طول مدت عمل جراحی در بیماران گروه A  $11/9 \pm 3/1$  دقیقه و در گروه B این مقدار  $13/9 \pm 3/3$  دقیقه بوده است ( $P=0/17$ ) (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه میانگین طول مدت (دقیقه) عمل جراحی در جمعیت مورد پژوهش برحسب گروههای مورد پژوهش

| گروه | میانگین | انحراف معیار | حداقل | حداکثر | P-Value |
|------|---------|--------------|-------|--------|---------|
| A    | ۳۸/۱    | ۱۱/۹         | ۱۹    | ۶۰     | ۰/۱۷    |
| B    | ۳۳/۳    | ۱۳/۹         | ۱۰    | ۶۵     |         |

متوسط زمان بیدردی پس از اتمام عمل در بیماران گروه A کمتر از گروه B بود  $6/6 \pm 2/3$  دقیقه در گروه A در مقابل  $15/5 \pm 4/5$  دقیقه در گروه B ( $P=0/00001$ ) (جدول ۳).

جدول ۳: مقایسه میانگین مدت زمان (دقیقه) شروع درد پس از باز کردن تورنیکه در جمعیت مورد پژوهش برحسب گروههای مورد پژوهش

| گروه | میانگین | انحراف معیار | حداقل | حداکثر | P-Value |
|------|---------|--------------|-------|--------|---------|
| A    | ۶/۶     | ۲/۳          | ۴     | ۱۵     | ۰/۰۰۰۰۱ |
| B    | ۱۵/۵    | ۴/۵          | ۵     | ۳۰     |         |

در هر دو گروه A و B اکثریت بیماران و جراحان از روشهای مورد بررسی رضایت کامل داشته اند (۸۱/۵٪ از بیماران و ۹۶/۳٪ جراحان از گروه A و ۸۸/۹٪ بیماران و ۸۵/۲٪ جراحان از گروه درمانی B) رضایت نسبی در گروه بیماران دریافت کننده گروه درمانی A ۱۸/۵٪، رضایت نسبی جراحان ۳/۷٪ و در گروه B ۱۱/۱٪ از بیماران و ۱۴/۸٪ از جراحان رضایت نسبی از روش داشتند (جدول ۴).

## منابع :

1. Miller RD, Cucchira RF, Miller ED , et al. Textbook of anaesthesia. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2000: 1575.
2. Collins VJ. Principles of anaesthesiology. 3rd ed. Vol1. Philadelphia: Lae & Febiger, 1993: 794-805.
3. Abdulla WY, Fadhil NM. A new approach to intravenous regional anaesthesia. J Anaesth Analg 1992 Oct ; 75(4): 597-607.
4. Sztark F. The use of 0.25% lidocaine with fentanyl and pancuronium for intravenous regional anaesthesia. J Anaesth Analg 1997 Apr; 84(4): 777-9.
5. Nishikawa K, Kanaya N, Nakayama M. Fentanyl improves analgesia but prolongs the onset of axillary brachial plexus block by peripheral mechanism. J Anaesth Analg 2000 Aug; 91(2): 384-7.

دید آناتومیک جراح می گردد(۲،۱).

نکته دیگر آنکه لیدوکائین با دوز کم (۱۰۰mg) به تنهایی باعث ایجاد بلوک با این کیفیت مطلوب نمی گردد (۲) و با توجه به اثبات این مطلب در کتابهای مرجع و سایر گزارشات (۴-۱) دیگر نیازی به انتخاب گروه شاهد برای دوز کم فوق نبود.

با توجه به یکسانی دو گروه مورد پژوهش از نظر جنس، سن و با توجه به اینکه از نظر کیفیت بیدردی و آغاز بیحسی و طول مدت بیحسی القاء شده تفاوتی بین دو گروه مشاهده نمی شود و با توجه به اینکه در گروه B نسبت به گروه A درد پس از عمل دیر تر ایجاد می گردد و نیز با در نظر گرفتن کاهش عوارض جانبی احتمالی در گروه B (با توجه به کاهش مقدار لیدوکائین به نصف مقدار گروه A)، میتوان نتیجه گرفت که استفاده از ترکیب لیدوکائین ، فنتانیل ، پاولون بر لیدوکائین به تنهایی ارجحیت دارد.