



## بررسی اثرات افزودن فنتانیل به بویپروکائین در بی حسی نخاعی بیماران وابسته به تریاک

حسین ستاری<sup>۱</sup>، حسین طراوتی<sup>۲</sup>، اعظم کریمی<sup>۳\*</sup>، اعظم دهقانی<sup>۴</sup>

۱-۲- استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان، کرمان، ایران

۳- دستیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان، کرمان، ایران

۴- کارشناس ارشد آمار زیستی، پایگاه تحقیقات بالینی بیمارستان افضل یزد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان، کرمان، ایران

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT2012092210900N1

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۳/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۲/۴

### چکیده

مقدمه: بی حسی نخاعی در افراد وابسته به تریاک همراه با مشکلات زیادی است. هدف از انجام این مطالعه بررسی طول مدت بلوک حسی و حرکتی، طول مدت بی دردی بعد از عمل، همودینامیک و عوارض جانبی با افزودن فنتانیل به بویپروکائین در بی حسی نخاعی بیماران وابسته به تریاک است.

روش بررسی: در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور ۶۰ بیمار ASA کلاس یک و دو وابسته به تریاک کاندید اعمال جراحی در قسمت تحتانی شکم و اندام تحتانی به روش بی حسی نخاعی انتخاب و در دو گروه بویپروکائین و بویپروکائین با فنتانیل مورد بررسی قرار گرفتند. علایم بالینی، عوارض جانبی، طول مدت بلوک حسی و حرکتی، زمان شروع درد و شروع بلوک حسی مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: از نظر مشخصات جمعیت شناختی، عوارض جانبی، فشارخون و ضربان قلب اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. تغییرات تعداد تنفس در بعضی از فواصل زمانی بعد از انجام بلوک (۵ دقیقه، ۱۰ دقیقه، ۴۵ دقیقه، ۷۵ دقیقه و ۹۰ دقیقه) در گروه بویپروکائین بیشتر از بویپروکائین با فنتانیل بود. طول مدت بلوک حسی (۱۰۰/۳۳ در مقابل ۱۳۸/۸۳)، طول مدت بلوک حرکتی (۹۳/۴۳ در مقابل ۱۰۷/۶۶) و زمان شروع درد (۱۶۵/۳۳ در مقابل ۱۸۴/۷۶) در گروه بویپروکائین با فنتانیل به میزان معنی داری طولانی تر از بویپروکائین بود و اما شروع بلوک حسی (۸.۸۳ در مقابل ۴/۹۳) در گروه بویپروکائین به میزان معنی داری طولانی تر از بویپروکائین با فنتانیل بود.

نتیجه گیری: افزودن فنتانیل به بویپروکائین در بی حسی نخاعی بیماران وابسته به تریاک، طول مدت بلوک حسی و حرکتی و زمان شروع درد را افزایش می دهد و همچنین شروع بلوک حسی را در این بیماران کاهش می دهد.

کلید واژه ها: بی حسی نخاعی، بیماران وابسته به تریاک، فنتانیل، بویپروکائین

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۱۵۹۸۵، پست الکترونیکی: dr.azamkarimi@gmail.com

## مقدمه

بیهوشی نخاعی به علت شروع اثر سریع و تکنیک آسان و عوارض کم مقبولیت زیادی در بین متخصصین بیهوشی و همچنین بیماران، به ویژه در اعمال جراحی اندام تحتانی بدن دارد. استفاده از این روش به دلایل مختلف از جمله احتمال لوله‌گذاری مشکل، نارسایی شدید تنفسی بعد از بیهوشی عمومی، درخواست خود بیمار و همچنین با توجه به پیدایش داروهای گوناگون در حال گسترش است (۱).

داروهای مختلفی برای بیهوشی نخاعی استفاده می‌شود که می‌توان به لیدوکائین و بوپیواکائین اشاره کرد (۲).

امروزه در اعمال جراحی پایین شکم و اندام تحتانی از بی‌حسی نخاعی به طور گسترده‌ای استفاده می‌شود. در افراد معتاد گاه با توجه به وضعیت بیمار و با صلاحدید متخصص بیهوشی، بی‌حسی نخاعی به بیهوشی عمومی ترجیح داده می‌شود و یا داروهای مثل کتامین، اپیوئیدها، پروپوفول و یا بنزودیازپین‌ها با مقادیر متغیر برای ادامه بی‌حسی، بی‌دردی و راحتی بیمار تجویز می‌گردد. هر یک از روش‌های فوق عوارض مربوط به خود را به دنبال دارد. افراد وابسته به تریاک نسبت به افراد غیروابسته نسبت به مواد اپیوئیدی مقاومت بیشتری دارند و آستانه حس درد در این افراد پایین‌تر از افراد عادی است. شاید به این دلیل که در آنها تغییر شکل، تغییر غلظت یا تغییر عملکرد در گیرنده‌های مخدری به وجود آمده است و یا سازو کار پپتیدهای اپیوئیدی درون‌زاد به دلیل ورود اپیوئیدهای برون‌زاد دچار اختلال و نقصان شده است (۳-۶).

برخی مطالعات در بیماران وابسته به تریاک در زمینه تداخل اثر گیرنده‌های آنها در سطح نخاع انجام شده است (۷-۱۱). متخصصان بیهوشی مکرراً مجبور به استفاده از داروهای تکمیلی برای بی‌درد نگه داشتن بیماران تا انتهای عمل می‌شوند و یا روش بیهوشی را از بی‌حسی نخاعی به روش بیهوشی عمومی تغییر می‌دهند که موجب آشفتگی در نحوه مدیریت بیهوشی و تحمل مشکلاتی برای بیماران می‌شود در واقع این بیماران عوارض ناخواسته و احتمالی بیهوشی نخاعی، بیهوشی عمومی یا داروهای تکمیلی را تحمل

می‌کنند (۱۴-۷). اضافه کردن مخدرها به بی‌حسی کننده‌های موضعی به کیفیت بلوک نخاعی و همچنین درد بعد از عمل آنها کمک می‌کند (۶).

در اولین گزارش‌های بالینی از مخدرهای داخل نخاعی، وقفه تنفسی شدید مشاهده شد که بیشترین بروز آن با مورفین اپیدورال بود. عوارضی مانند تهوع، استفراغ، خارش، احتباس ادراری با تأثیر آگونیست بر گیرنده مخدر در ریشه‌های نخاعی رخ می‌دهد که همه با دوز اندکی از نالوکسان برطرف می‌شوند. در بین مخدرهای مرسوم فنتانیل از نظر وقفه تنفسی درجه اطمینان بالایی دارد و در صورتی که با دوز مناسب استفاده شود وقفه تنفسی کمتری خواهد داشت (۱۵).

فنتانیل یک داروی مخدر صنعتی است که در صورت اضافه کردن به داروی بی‌حسی موضعی در بیهوشی نخاعی سبب افزایش مدت زمان بی‌دردی بعد از عمل جراحی می‌شود (۱۴). همچنین تداخل فارماکولوژی بین فنتانیل داخل نخاعی و بوپیواکائین سینرژسم می‌باشد (۱۶، ۶).

مطالعات قبلی افزایش طول مدت بلوک حسی و حرکتی و بهبود کیفیت بلوک ناشی از افزودن فنتانیل به داروهای بی‌حسی موضعی در بیهوشی نخاعی را تأیید نمودند (۱۷، ۱۸). این مطالعه با توجه به جمعیت زیاد معتادان به تریاک و شیوع اعمال جراحی با بیهوشی نخاعی در این بیماران و اینکه مطالعات کمی در زمینه اثرات اضافه کردن مخدر به داروهای لوکال آنستتیک در بین معتادان به تریاک نیازمند اعمال جراحی انجام شده است، طراحی گردید و به بررسی اثرات افزودن فنتانیل به بوپیواکائین در بی‌حسی نخاعی بیماران وابسته به تریاک پرداخته شده است.

## روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسو کور بوده و بر روی معتادین وابسته به تریاک که به بیمارستان افضل پور و باهنر کرمان جهت انجام جراحی در قسمت تحتانی شکم و اندام تحتانی مراجعه کرده بودند، انجام شد. بر اساس مطالعات مشابه (۱۹-۲۲) و همچنین با استفاده از فرمول حجم نمونه

مقایسه دو میانگین، تعداد ۶۰ بیمار بعد از اخذ رضایت‌نامه کتبی در مورد روش بیهوشی و همچنین عوارض مطالعه حاضر وارد مطالعه شدند. این افراد با روش نمونه‌گیری تصادفی ساده به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند. یک گروه تحت بی‌حسی نخاعی با ۱۲/۵mg بوپیواکائین (شرکت داروسازی Astra Zeneca) (۲/۵cc) مارکائین ۰/۵٪) به اضافه ۰/۵cc نرمال سالین و گروه دیگر تحت بی‌حسی نخاعی با افزودن ۲۵ میکروگرم فنتانیل (شرکت داروسازی کاسپین تأمین) (۰/۵cc) به ۱۲/۵mg بوپیواکائین (۲/۵cc) مارکائین ۰/۵٪) قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: بیماران ASA کلاس ۱ و ۲ نیازمند عمل جراحی اندام تحتانی و قسمت تحتانی شکم با زمان کمتر یا مساوی ۱۲۰ دقیقه، محدوده سنی ۶۵-۱۵ سال، محدوده قد بین ۱۵۰-۱۸۰ cm، شاخص توده بدنی (BMI) بین ۳۰-۱۹، عدم تاریخچه‌ای از سوء مصرف دارویی و اختلالات سایکولوژیک به جز وابستگی به تریاک بود. همچنین معیارهای خروج از مطالعه شامل: مصرف همزمان سایر مواد مخدر، سابقه وجود بیماری زمینه‌ای قلبی یا ریوی، سابقه بیماری کلیوی ( $cr > 2mg/dlit$ )، سابقه وجود بیماری‌هایی که ممنوعیت مطلق یا نسبی انجام بیهوشی به روش نخاعی دارند و همچنین داشتن سابقه حساسیت به فنتانیل و مارکائین بود.

وابسته به تریاک به بیماری اطلاق می‌گردد که حداقل به مدت یک سال به صورت استنشاقی یا خوراکی تریاک مصرف کرده باشد و در هنگام عدم دریافت آن علائم ترک ظاهر شده باشد. آماده‌سازی بیماران در هر دو گروه یکسان بود. تمامی آنها به مدت هشت ساعت قبل از عمل مایعات و خوراکی از طریق دهان دریافت نکرده بودند و در طول این مدت میزان مایع نگهدارنده مورد نیاز بیماران بر اساس وزن آنها و با توجه به قانون ۱، ۲ و ۴ به صورت وریدی از سرم ۲/۳ و ۱/۳ تجویز شده بود، همچنین پیشنهاد شد دوز روزانه و طبیعی تریاک مطابق گذشته استفاده شود.

در اتاق عمل ابتدا به تمام بیماران ۱۰cc/kg سرم رینگر ظرف ۱۵-۱۰ دقیقه تجویز و علائم حیاتی بیمار شامل: فشار

خون، ضربان قلب و تعداد تنفس اندازه‌گیری و ثبت شد. سپس در وضعیت نشسته ضمن پایش بیمار و حمایت از او و تحت شرایط استریل در فضای بین مهره‌ای کمری سوم و چهارم یا چهارم و پنجم داروی بی‌حسی نخاعی با سوزن اسپینال شماره ۲۵ در خط وسط در حالیکه جهت نوک سوزن به سمت بالا قرار داده شده بود با سرعت ۱ml به ازای هر ۵ ثانیه تزریق شد. محلول‌ها توسط مجری طرح تهیه و متخصص تزریق کننده و تکنسین مسئول مراقبت بیمار اطلاعاتی از نوع دارو نداشت. وضعیت بیماران بلافاصله بعد از تزریق داخل نخاعی به حالت طبیعی طاق باز تغییر یافت و به همه آنها ۲mg میدازولام داخل وریدی جهت آرامبخشی بعد از تزریق داخل نخاعی داده شد و سطح بی‌حسی نیز با استفاده از وضعیت بیمار در سطح حسی ششم تا هشتم سینه‌ای تنظیم شد. جهت تأیید عملکرد موثر تکنیک بی‌حسی نخاعی و همچنین کنترل سطح بی‌حسی، تست pink prik پوستی، هر ۱۰ ثانیه یک بار برای اولین دقیقه، سپس هر دقیقه یک بار تا ۱۰ دقیقه انجام شد. پس از آن سطح بی‌حسی هر ۱۰ دقیقه یک بار از دقیقه ۱۰ تا ۶۰ پس از تزریق داخل نخاعی دارو و سپس هر ۵ دقیقه یک بار تا ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق دارو کنترل گردید.

زمان رسیدن بلوک حسی به T6 به عنوان زمان شروع بلوک حسی، از زمان تزریق تا وقتی سطح بی‌حسی ۲ درماتوم از سطح بی‌حسی اولیه پایین‌تر می‌آمد به عنوان مدت زمان بی‌حسی، زمان شروع بلوک حرکتی با ناتوانی در خم کردن زانو و مدت زمان بلوک حرکتی از زمان شروع بلوک حرکتی تا توانایی در خم کردن زانو به میزان ۳۰ درجه ارزیابی و ثبت شد. زمان درخواست اولین آنالژژیک توسط بیمار به عنوان زمان شروع درد ثبت و علائم حیاتی بیمار حین عمل هر ۵ دقیقه و بعد از عمل در ریکاوری هر ۱۵ دقیقه اندازه‌گیری شد و همچنین عوارض بی‌حسی نخاعی و اپیوئید شامل موارد زیر نیز ارزیابی گردید. افت فشارخون سیستمیک به میزان بیش از ۳۰٪ میزان پایه یا افت ضربان قلب به کمتر از ۵۰ ضربه در دقیقه تغییر عمده در نظر گرفته شد که افت فشارخون

SPSS نسخه ۲۱ و آزمون من ویتنی و کی دو تجزیه و تحلیل گردید و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### نتایج

اطلاعات حاصل از ۶۰ بیمار مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. مشخصات جمعیت‌شناختی بیماران (شامل سن، وزن، قد و ASA کلاس یک و دو) در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

سیستولیک با ۵mg ادرین بولوس و افت ضربان قلب به کمتر از ۵۰ ضربه در دقیقه با ۱mg آتروپین داخل وریدی درمان شد. افت میزان اشباع خون از اکسیژن (Spo2) به کمتر از ۹۵٪ و یا کاهش تعداد تنفس به کمتر از ۸ بار در دقیقه معادل دپرسیون تنفسی در نظر گرفته شد و با نالوکسان ۵۰ میکروگرم درمان شد. کلیه اطلاعات حاصل از بیماران در چک لیست طراحی شده جمع‌آوری و داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار

جدول ۱: متغیرهای جمعیت‌شناختی بیماران

P-Value	بویپواکائین با فنتانیل (میانگین ± انحراف معیار)	بویپواکائین (میانگین ± انحراف معیار)	
>۰/۰۵	۲/۳۹±۴۳/۰۶	۲/۷۳±۴۲/۷۳	سن
>۰/۰۵	۱/۶۶±۷۰/۵۶	۱/۴۵±۶۹/۶	قد
>۰/۰۵	۰/۹۹±۱۷۲/۸۳	۰/۹۷±۱۷۱/۳۶	وزن
>۰/۰۵	۳:۲۷	۳:۲۷	II :I; ASA

تغییرات تعداد تنفس در بعضی از فواصل زمانی (۵ دقیقه، ۱۰ دقیقه، ۴۵ دقیقه، ۷۵ دقیقه و ۹۰ دقیقه) بعد از انجام بلوک در گروه بویپواکائین بیشتر از بویپواکائین با فنتانیل بود. در دو گروه مورد مطالعه (بویپواکائین و بویپواکائین با فنتانیل) شروع بلوک حسی، زمان شروع درد و طول مدت بلوک حسی و حرکتی نیز مورد بررسی قرار گرفتند.

میزان بروز تهوع، استفراغ، خارش، لرز، افت فشارخون، افت ضربان قلب و دپرسیون تنفسی پس از عمل نیز در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۲). گروه‌های مورد مطالعه از نظر تغییرات فشارخون، ضربان قلب و تعداد تنفس با داروهای بویپواکائین و بویپواکائین با فنتانیل (حین بیهوشی) در فواصل زمانی متفاوت مورد بررسی قرار گرفتند. تنها

جدول ۲: علایم بالینی بیماران حین بیهوشی

P-Value*	بویپواکائین با فنتانیل تعداد (درصد)	بویپواکائین تعداد (درصد)	
>۰/۰۵	۳ (۱۰)	۲ (۶/۶۶)	تهوع
>۰/۰۵	۲ (۶/۶۶)	۵ (۱۶/۶۶)	لرز
>۰/۰۵	۲ (۶/۶۶)	۰ (۰)	خارش
>۰/۰۵	۴ (۲۰)	۶ (۱۳/۳۳)	افت فشارخون
>۰/۰۵	۲ (۶/۶۶)	۱ (۳/۳۳)	افت ضربان قلب

\*: آزمون Chi-Square

بویپواکائین بود ( $p=۰/۰۰۱$ ) و اما شروع بلوک حسی در گروه بویپواکائین به میزان معنی‌داری طولانی‌تر از بویپواکائین با فنتانیل بود ( $p=۰/۰۰۱$ ).

همانطور که در جدول ۳ ملاحظه می‌کنید طول مدت بلوک حسی و حرکتی و زمان شروع درد بعد از عمل در گروه بویپواکائین با فنتانیل به میزان معنی‌داری طولانی‌تر از

جدول ۳: جدول مقایسه شروع بلوک حسی، زمان شروع درد و طول بلوک حسی و حرکتی در دو گروه

P-Value*	بوپیواکائین با فنتانیل (میانگین ± انحراف معیار)	بوپیواکائین (میانگین ± انحراف معیار)	
۰/۰۰۱	۲/۶۱±۱۳۸/۸۳	۲/۰۸±۱۰۰/۳۳	طول بلوک حسی
۰/۰۰۱	۱/۹۵±۱۰۷/۶۶	۱/۷۰±۹۳/۴۳	طول بلوک حرکتی
۰/۰۰۱	۳/۳۱±۱۸۷/۷۶	۲/۶۹±۱۶۵/۳۳	زمان شروع درد
۰/۰۰۱	۰/۳۶±۴/۹۳	۰/۳۹±۸/۸۳	شروع بلوک حسی

\* آزمون Independent samples T-test

## بحث

کاربرد بی‌حسی نخاعی در مقایسه با بیهوشی عمومی به علت کمتر بودن میزان مرگ و میر مورد توجه بیشتر متخصصان بیهوشی قرار گرفته است. لیکن برای برقراری یک بی‌حسی ایده‌آل استفاده از دوز خاصی از دارو لازم است. در اغلب موارد ممکن است بی‌حسی کافی ایجاد گردد ولی ممکن است منجر به بروز احساس ناراحتی و درد حین عمل شود، از طرفی افزایش دوز دارو ممکن است باعث افزایش عوارض گردد. در مطالعات مختلف تدبیری که برای رفع این مشکل اندیشیده شده است افزودن دارویی غیر از بی‌حس کننده موضعی به دوز کمتر بی‌حس کننده موضعی به منظور کاهش عوارض و بهبود کیفیت بی‌حسی است. داروهایی که اثرات اضافه شونده و تقویت کننده بر بی‌حسی موضعی دارند، مخدرها هستند به ویژه فنتانیل که یک مخدر کوتاه اثر بوده و کیفیت آنالژزی را حین عمل بهبود می‌بخشد (۱۳).

در تکنیک بی‌حسی نخاعی، طول مدت بی‌حسی وابسته به نوع ماده بی‌حسی موضعی، نوع ماده اضافه شده مثل مخدر، اپی نفرین و داروهای داخل وریدی بکار رفته، می‌باشد (۲۴، ۲۳، ۵، ۳).

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از مقادیر کم فنتانیل به علاوه بوپیواکائین در بی‌حسی داخل نخاعی بیماران سبب بی‌حسی قابل قبول و افزایش مدت زمان بی‌دردی بعد از عمل گردیده و در عین حال میزان افت فشارخون اگر چه از نظر آماری معنی دار نبود، کاهش می‌یابد. در مورد تأثیر ترکیب فنتانیل با بی‌حس کننده موضعی بر تهوع و استفراغ نتایج ضد و نقیضی وجود دارد. بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر بر بروز تهوع و استفراغ اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از فنتانیل تأثیری در خارش و لرز در بیماران معتاد ندارد که در مطالعات کمی بررسی شده است.

مطالعات قبلی که در مورد استفاده توأم از داروی بی‌حس کننده موضعی و داروی مخدر (عمدتاً فنتانیل یا سوفنتانیل) انجام گردیده است، تقریباً نتایج مشابه با مطالعه حاضر داشته‌اند و مشخص گردیده است که داروی مخدر با اثر بر روی گیرنده‌های خود در نخاع سبب بهبود کیفیت بلوک داخل نخاعی و در نتیجه امکان کاستن از مقدار داروی بی‌حس کننده می‌شوند (۳۲-۲۵). در این مطالعه طول بلوک حسی و حرکتی در افراد معتاد به تریاک در گروه بوپیواکائین به اضافه فنتانیل به طور معنی‌داری طولانی‌تر از گروه بوپیواکائین تنها است و زمان شروع درد نیز در گروه بوپیواکائین به اضافه فنتانیل در مقایسه با گروه بوپیواکائین تنها، به طور مشخصی طولانی‌تر می‌باشد.

داروهای مختلف آگونیست آدرنرژیک مثل افرین متوکسامین و فنیل افرین هم به صورت پروفیلاکتیک و هم به صورت درمان افت فشار بعد از بلوک داخل نخاعی استفاده شده‌اند و افرین شایع‌ترین این داروها می‌باشد ولی مطالعات مختلف (۲۷-۲۰) و همینطور مطالعه حاضر نشان داد که با وجود تجویز این دارو درصد بالایی از بیماران دچار افت فشارخون می‌شوند که نشانگر عدم کفایت کامل این دارو برای پیشگیری و درمان هیپوتانسیون می‌باشد. Sivevski و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که استفاده از ترکیب بوپیواکائین و فنتانیل با کاهش بروز هیپوتانسیون و نیاز به تزریق داروهای وازوپرسور همراه

همکاران انجام شده است. با اضافه کردن بوپیواکائین به فنتانیل به نتایج مشابهی با مطالعه حاضر رسیدند (۳۴). مطالعه‌ایی که توسط Safari و همکاران بر روی بیماران معتاد انجام شد نیز مانند مطالعه حاضر بیانگر طولانی‌تر بودن بی‌حسی نخاعی با ترکیب بوپیواکائین به اضافه فنتانیل در مقایسه با بوپیواکائین به تنهایی بود (۳۵).

از آن جایی که پرسش از این افراد در مورد اعتیاد قبلی آنها به تریاک کار ساده‌ایی نبود. همچنین به تمام بیماران مورد بررسی استفاده از دوز معمولی روزانه تریاک توصیه شد. با این وجود احتمال مقایسه دوز دقیق تریاک در ماده اعتیادآور وجود نداشت زیرا ماده اعتیادآور استانداردسازی نشده است و به اشکال غیررسمی یا غیرقانونی مورد استفاده قرار می‌گیرد، از این رو مقدار دقیق دوز نمی‌توانست تشریح گردد و همچنین احتمال اینکه برخی از بیماران قادر به استفاده از مقدار تریاک روزانه خود نباشند، وجود داشت، از جمله محدودیت مطالعه حاضر و همچنین مطالعات مشابهی در این زمینه محسوب می‌شود (۳۶، ۴۶).

#### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های مطالعات قبلی و همچنین مطالعه حاضر به نظر می‌رسد افزودن فنتانیل به بوپیواکائین در بی‌حسی نخاعی سبب کاهش عوارض و بهبود کیفیت بی‌حسی در بیماران وابسته به تریاک می‌گردد. به نظر می‌رسد بتوان با کاربرد نتایج این مطالعه بالینی فرضیه‌های جدیدی در مورد کاهش دوز بی‌حس‌کننده موضعی و افزایش دوز مخدر در افراد وابسته تریاک مطرح نمود و به یافته‌های جدیدتری رسید. بر همین اساس توصیه می‌گردد به مطالعات بیشتری با تعداد نمونه‌های بالاتر انجام گیرد.

#### سیاسگزاری

بدینوسیله از همکاران پایگاه تحقیقات بالینی بیمارستان افضل‌ی پور دانشگاه علوم پزشکی کرمان که در انجام این پژوهش یاری‌رسان بوده‌اند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

است (۲۱). Bernat Garcia و همکاران نیز نشان دادند که استفاده از ۱۵ میکروگرم فنتانیل در بیهوشی نخاعی توسط بوپیواکائین هیپرباریک باعث طولانی‌تر شدن زمان نیاز به اولین دوز مخدر و طول بلوک حسی در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد می‌شود (۲۰). همچنین مطالعاتی که بر روی زنان تحت عمل سزارین انجام شد، نشان‌دهنده این بود که اضافه کردن فنتانیل به بوپیواکائین در بیهوشی نخاعی باعث افزایش معنی‌دار طول مدت اثر بوپیواکائین می‌شود (۲۲، ۱۸).

در مطالعه Choi و همکاران، Jain و همکاران و Sarvala و همکاران نیز مانند مطالعه حاضر طول مدت بی‌دردی در گروه دریافت‌کننده فنتانیل به وضوح بیشتر از گروه بوپیواکائین تنها است (۲۷-۲۵). در مطالعه Hajian و همکاران طول مدت بی‌دردی در گروه فنتانیل نسبت به گروه نرمال سالیین افزایش نیافت و مصرف آنالژژیک پس از عمل را در بیماران کاهش نداد اما کیفیت بی‌دردی هم در حین عمل و هم بعد از عمل نسبت به گروه نرمال سالیین بهبود یافت و عوارض مصرف مواد مخدر در دو گروه یکسان بود (۲۸).

Raji و همکاران نشان دادند اضافه کردن فنتانیل به لیدوکائین در بی‌حسی نخاعی در بیمارانی که تحت عمل سزارین قرار گرفته‌اند می‌تواند طول مدت بلوک و زمان نیاز به اولین مخدر را افزایش دهد ولی باعث بروز تهوع و استفراغ حین عمل می‌گردد (۲۹). در مطالعه دیگری اضافه کردن فنتانیل و سوفنتانیل به لووبوپیاکائین هم، در مقایسه با لووبوپیاکائین به تنهایی در بی‌حسی نخاعی زنان تحت عمل سزارین باعث افزایش طول بلوک حسی و حرکتی و افزایش زمان در خواست اولین آنالژژیک شد (۳۰).

در مطالعه Chilvers و همکاران که به منظور پیدا کردن مقدار مناسب فنتانیل جهت اضافه نمودن به مقادیر کم لیدوکائین هیپرباریک در بیهوشی لاپاراسکوپی سرپایی انجام شده است بلوک کافی و قابل اطمینان با اضافه کردن فنتانیل به لیدوکائین ایجاد شده و مقادیر کمتر، بی‌حسی کافی ایجاد نکرده است (۳۳). در مطالعه‌ای که توسط Ben David و

**References:**

- 1- David J. *Anesthesia for obstetrics*. In: Miller N.D. Anesthesia. New York: Churchill C: Cingstone Compay; 2005.p.2307-44.
- 2- Brown D. *Spind, epidural and cqudal anesthesia*. In: Miller RD. Anesthesia. New York: Church: ILL: Vingstone Company; 2005.p.1653-83.
- 3- Szeto HH, Soongy Y, Wu D, Qian X, Zhao GM. *Endogenous opioid peptides contribute to antineciceptive potency of Intrathecal [DMT1] DALDA*. J Pharmacol Exp Ther 2003; 305(2): 696-702.
- 4- Dabbagh A, Dahi-Taleghani M, Elyasi H, Vosoughian M, Malek B, Rajaei S, et al. *Duration of spinal anesthesia with bupivacaine in chronic opium abusers undergoing lower extremity orthopedic surgery*. Arch Iran Med 2007; 10(3): 316-20.
- 5- Wu Z, Kong M, Wang N, Finlayson RJ, De Tran QH. *Intravenous butorphanol administration reduces intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery*. J Anesth 2012; 26(5): 752-7.
- 6- Soltanzadeh M, Soltani F, Javaherforoosh F. *Comparison of duration of analgesia wiyh intratheca bupivacaine and sufential in chronic opium abusers and non nabusers undergoing lower extremity orthopedic surgery*. Universal Journal of Pharmacy 2013; 02(6): 14-20.
- 7- Wu HE, Thompson J, Sun HS. *Non opioidergic mechanism mediating morphine- induced antianalgesia in the mouse cord*. J Pharmacol Exp Ther 2004; 310(7): 240-6.
- 8- Chen SR, Pan HL. *Antinociceptive effect of morphine, but not mu opioid receptor number is attenuated in the spinal cord of diabetic rats*. Anesthesiol 2003; 99(6) :409-14.
- 9- Marchand F, Ardid D, Chapuy E, Alloui A, Jourdan D, Eschalier A. *Evidence For Involvement of supraspind delta- and spinal mu- opioid receptors in the antihyperalgesic effect of chronically administered clomopravime in mononeuropathic rats*. J Pharmacol Exp Ther 2003; 307(1): 268-74.
- 10- Hurley RW, Banfor P, Hammond DL. *Spinal pharmacologg of anti ociception produced by microinjection of mu or delta opioid receptor agnists in the veutromedial medulla of the rat*. Neuvoscience. 2003; 118(3): 789-96.
- 11- Yoburn BC, Comes BA, Rajashekarax V, Patel C, Patel M. *Role of G(i) alpha 2-protein in opioid tolerann ce an mu-opioid receptor downregulation in vivo*. Synapse 2003; 47(2): 109-16.
- 12- Labuz D, Chocyk A, Wedzong K, Toth C, Przewlocka B. *Endomorphin- 2, deltorphin II and their analogs suppress formalin- induced nociception and c-fos expression in the rat spinal cord*. Life Sci 2003;73(4):403-12.
- 13- Modalen AO, Westman L, Arlander E, Eriksson LE, Lindahl SG. *Hypercarbic and hypoyic ventilator responses after intrathecal administration of bupivacaine and sameridine*. Anesth Analg 2003; 96(2): 570-5.
- 14- Berde CB, Strichartz CR. *local Anesthetics*. In:Miller RD. Anesthesia. New York: Churchill Living Stone Compauy; 2005.p. 573-603.
- 15- Bogra J, Arora N, Srivastava P. *Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spind anes thesia*

- fo cesareansection*. BMC Anesthesiol 2005; 5: 5-10.
- 16- Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF, Ng KK, So R, Lee A. *Synergistic interaction between fentanyl and bupivacaine given intrathecally for labor analgesia*. J Anaesthesiology 2014; 120(5): 1126-39.
- 17- Lauretti CR, Mattos AL, Reis Mp, Pereira NL. *Combined intrathecal fentanyl and neostigmine; therapy for postoperative abdominal hysterectomy pain relief*. J Chin Anesth 1998; 10(4): 291-6.
- 18- Palmer CM, Cork RC, Hays R, Van Maven G, Alves D. *The dose response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia*. Anesthesiol 1998; 88(2): 353-61.
- 19- Jafari M, Heshmati F, Agdashi M. *Evaluation of the effect of added fentanyl to hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia*. ZJRMS 2010; 12(5): 69-73. [Persian]
- 20- Bernat Garcia J, Gallego Garcia J, Abengochea Cotaina A. *Hyperbaric bupivacaine: a randomized double-blind trial of different dose with or without fentanyl for cesarean section under spinal anesthesia*. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2007; 54(1): 4-10.
- 21- Sivevski A. *Spinal anesthesia for cesarean section with reduced dose of intrathecal bupivacaine plus fentanyl*. Prilozi 2006; 27(2): 225-36.
- 22- Unlugence U, Ozalevi M, Gunes Y, Olguner S, Evruke C, Ozcengiz D, et al. *A double blind comparison of intrathecal s(+) Ketamine and fentanyl combined with bupivacaine 0.5% for caesarean delivery*. Eur J Anaesthesiol 2006; 23(12): 1018-24.
- 23- Vosoughian M, Dabbagh A, Samira Rajaei S. *The Duration of spinal anesthesia with %5 lidocaine in chronic opium abusers compared with nonabusers*. Anesth Analg 2007; 105: 531-3. [Persian]
- 24- Dabbagh A, Elyasi H, Razavi SS, Fathi M, Rajaei S. *Intravenous magnesium sulfate for post-operative pain in patients undergoing lower limb orthopedic surgery*. Acta Anaesthesiol Scand 2009; 53(8): 1088-91.
- 25- Choi DH, Ahn HJ, Kim MH. *Bupivacaine-sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery*. Reg Anesth Pain Med 2000; 25(3): 40-5.
- 26- Jain K, Grover VK, Mahajan R, Brata YK. *Effect of varying dose of fentanyl with low dose of spinal bupivacaine for cesarean delivery in patients with pregnancy-induced hypertension*. Int J Obstet Anesth 2004; 13(4): 215-20.
- 27- Sarvela PJ, Halonen PM, Korttila KT. *Comparison of 9mg of intrathecal plain and hyperbaric bupivacaine both with fentanyl for cesarean delivery*. Anesth Analg 1999; 89(5): 1257-62.
- 28- Hajian P, Davoodi M. *The effect of addition of intrathecal fentanyl to hyperbaric lidocaine for cesarean section analgesia*. Hamadan Med Univ 2004; 10(2): 23-28. [Persian]
- 29- Raji B, Taheri F, Osia SH. *Intrathecal Fentanyl-lidocaine combination for cesarean section*. Tehran Univ Med J 2007; 65(60): 42-47. [Persian]
- 30- Bozdogan Ozyilkan N, Kocum A, Sener M, Caliskan E, Tarim E, Ergenoglu P, et al. *Comparison of*



- intrathecal levobupivacaine combined with sufentanil, fentanyl, or placebo for elective caesarean section*. Korean J Anesthesiol 2013; 65(6): 525-30.
- 31- Gupta S, Sampley S, Kathuria S, Katyal S. *Intrathecal sufentanil or fentanyl as adjuvants to low dose bupivacaine in endoscopic urological procedures*. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2013; 29(4): 509-15.
- 32- Mahendru V, Tewari A, Katyal S, Grewal A, Singh MR, Katyal R. *A comparison of intrathecal dexmedetomidine, clonidine, and fentanyl as adjuvants to hyperbaric bupivacaine for lower limb surgery*. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2013; 29(4): 496-502.
- 33- Chilvers CR, Vaghadia H, Mitchell GW, Merrick PM. *Small-dose hypobaric lidocaine fentanyl spinal Anesthesia for II. optimal fentanyl dose*. Anesth Analg 2013; 84 (1): 65-70
- 34- Ben David B, Frankel R, Arzumov T, Marchevsky Y, Volpin G. *Minidose Bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for surgical*. Anesthesiol 2013; 92(1): 6-10.
- 35- Safari F, Dabbagh A, Sharifnia M. *The effect of adjuvant midazolam compared with fentanyl on the duration of spinal anesthesia with 0.5% bupivacaine in opium abusers*. Korean J Anesthesiol 2012; 63(6): 521-26.

## *Investigating the Effects of Adding Fentanyl to Bupivacaine in Spinal Anesthesia of Opium-addicted Patients*

Satari H(MD)<sup>1</sup>, Travati H(MD)<sup>2</sup>, Karimi A(MD)<sup>\*3</sup>, Dehghani A(MSc)<sup>4</sup>

<sup>1,2,3</sup>Department of Anesthesia, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

<sup>4</sup>Department of Biostatistics, Afzalipour Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

**Received:** 23 Feb 2014

**Accepted:** 12 Jun 2014

### **Abstract**

**Introduction:** Spinal anesthesia in opium-addicted patients can be associated with many complications. Hence, this study aimed to investigate sensory and motor block characteristics, duration of postoperative analgesia, hemodynamic and side effects by adding Fentanyl to bupivacaine in spinal Anesthesia of opium-addicted patients.

**Methods:** In a double-blind randomized clinical trial, 60 American society of Anesthesiology (ASA) class I and II opium-addicted patients under spinal anesthesia in lower abdominal and lower limb operations were randomly classified into two groups of spinal anesthesia with bupivacaine and bupivacaine-fentanyl. Clinical symptoms, side effects, the duration of sensory and motor block, initiation of analgesia requirement and sensory block were assessed.

**Results:** The study results indicated no significant difference between bupivacaine and bupivacaine-fentanyl groups in regard with demographic, side effects, blood pressure and heart rate, though a significant difference was observed in respiratory rate 5min, 10min, 45min, 75min and 90 min after block. Duration of sensory (100.33 to 138.83) and motor block (93.43 to 107.66) and , initiation of analgesia requirement (165.33 to 187.76) was significantly longer in bupivacaine-fentanyl, though initiation of sensory block (8.83 to 4.93) was significantly longer in bupivacaine.

**Conclusion:** Addition of fentanyl to bupivacaine in spinal anesthesia increases the duration of sensory and motor block and initiation of analgesia requirement in opium-addicted patients and also decreases initiation of sensory block in these patients.

**Keywords:** Bupivacaine; Fentanyl; Opium-Addicted Patients; Spinal Anesthesia

#### ***This paper should be cited as:***

Satari H, Travati H, Karimi A, Dehghani A. *Investigating the effects of adding fentanyl to bupivacaine in spinal anesthesia of opium-addicted patients*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(4): 1396-1405.

**\*Corresponding author: Tel: +98 351 8215985, Email: dr.azamkarimi@gmail.com**