

بررسی اثرات کرایو آنالژزی در کاهش درد و پارستزی پس از استرنوتومی میانی متعاقب عمل جراحی پیوند عروق کرونر

دکتر سید خلیل فروزان نیا^{۱*}، دکتر حبیب اله حسینی^۲، دکتر سید جلیل میر حسینی^۳، دکتر محمد حسن عبدالهی^۴، دکتر سیدحسین مشتاقیون^۵، دکتر آزاده شهزاد^۶، دکتر فرشید صالحی^۷، دکتر حمیده پیغمبری^۸، محمد حسین رخ^۹

چکیده

مقدمه: کنترل درد پس از توراکوتومی در پیشگیری از عوارض تنفسی بعد از عمل از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد. روش‌های مختلفی جهت کنترل درد بعد از عمل وجود دارد. کرایو آنالژزی با یخ زدگی اعصاب بین دنده‌ای قادر به کنترل طولانی مدت درد بعد از عمل می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه از نوع تحلیلی مداخله‌ای بر روی ۱۲۴ بیمار که تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونر (CABG) قرار گرفته بودند انجام شد بیماران بطور تصادفی به دو گروه کنترل و مورد مطالعه تقسیم شدند. در گروه مورد مطالعه در حین عمل جراحی تحت کرایوتراپی اعصاب بین دنده‌ای قرار گرفتند. تمام بیماران درمان‌های ضد درد را برحسب نیاز در مرحله بعد از عمل دریافت کردند و میزان درد بیماران در ناحیه LIMA و استرنوم با استفاده از معیار VAS در مرحله قبل از ترخیص، یک ماه و سه ماه بعد از عمل اندازه‌گیری شد. وجود یا عدم وجود پارستزی نیز در هر دو گروه ثبت شد. میزان دفعات نیاز به مسکن (مورفین - ایندومتاسین - اپیوم) بطور روزانه درج شد و اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS 11.5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: میانگین درد استرنوم در بیماران گروه مورد مطالعه در مرحله قبل از ترخیص، یک ماه و سه ماه بعد از عمل کمتر از گروه کنترل بود ($P=0/01$) که از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد. میانگین درد در ناحیه LIMA در مرحله قبل از ترخیص بیشتر و یک ماه بعد از عمل مشابه و سه ماه بعد از عمل، بیشتر از گروه کنترل بود ($P=0/045$) میانگین مصرف مورفین و اپیوم در گروه مطالعه کمتر از گروه شاهد ($P=0/017$) بود ولی نیاز به ایندومتاسین در گروه کرایوتراپی بیشتر می‌باشد که تفاوت معنی‌دار است. شیوع پارستزی در همه مراحل در گروه مورد مطالعه کمتر بوده است ($P=0/001$)

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه از کرایوتراپی بعنوان روشی مطمئن جهت کاهش درد، نیاز به مسکن و پارستزی استرنوم در مرحله بعد از عمل جراحی پیوند عروق کرونر می‌توان استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: کرایو آنالژزی، درد بعد از عمل، CABG، پارستزی، پیوند عروق کرونر

مقدمه

کنترل درد پس از اعمال جراحی توراکس از اهمیت ویژه‌ای

برخوردار می‌باشد که نه تنها باعث راحتی بیمار می‌باشد بلکه با حفظ توانائی بیمار جهت انجام تنفس‌های عمیق و سرفه از عوارض تنفسی بعد از عمل جلوگیری می‌کند. روش‌های مختلفی جهت کنترل درد بعد از عمل وجود دارد که شامل استفاده از درمان‌های سیستمیک (مخدرها و داروهای غیرمخدر) و روش‌های بی‌حسی موضعی (اپی‌دورال و کرایوآنالژزی)

* نویسنده مسئول: دانشیار گروه جراحی قلب و عروق

تلفن: ۰۳۵۱-۵۲۵۴۰۶۷ نمابر: ۰۳۵۱-۵۲۵۳۳۳۵

Email: drforouzan_nia@yahoo.com

۱-۴، ۵- استادیار گروه بیهوشی قلب

۳- استادیار گروه جراحی قلب و عروق

۶، ۷، ۸- پزشک عمومی

۹- کاردان اتاق عمل

۱-۹- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۳/۱۲

تاریخ دریافت: ۱۳۸۷/۶/۳۱

می‌باشد. درمان‌های سیستمیک دارای عوارضی همانند درمان ناکافی درد، دپرسیون تنفسی و سدیشن بیش از حد می‌باشد و از عوارض روش اپی دورال هم می‌توان از کاهش فشار خون، خارش، تهوع، استفراغ و احتباس ادراری نام برد که استفاده طولانی مدت از آن میسر نمی‌باشد. کرایو آنالژزی در مواقعی که منشاء درد اعصاب حسی است تکنیک اختصاصی جهت تسکین طولانی مدت درد می‌باشد (۴-۱) در روش کرایو آنالژزی یا کرایوتراپی بلوک طولانی مدت اعصاب بین دنده‌ای در اثر یخ زدگی آنها ایجاد می‌شود. بکارگیری مستقیم گوی یخی به روی عصب باعث تخریب اکسون اعصاب، بدون آسیب به بافت محافظتی آنها می‌شود و باعث اختلال فعالیت عصب بطور برگشت پذیر می‌شود. بهبود کامل ساختمان عصب ۱ تا ۳ ماه طول می‌کشد و معمولاً برگشت بطور کامل می‌باشد. در طی این مرحله ممکن است کرختی وجود داشته باشد که معمولاً آزار دهنده نیست. پروب کرایو به اندازه یک قلم می‌باشد که در قسمت وسط آن سوراخی جهت خروج گاز اکسیدنیتر و وجود دارد، خروج سریع گاز باعث ایجاد گوی یخی با دمای ۶۰- درجه سانتی گراد در نوک پروب می‌شود (۵، ۶، ۱). هدف از این مطالعه بررسی اثر کرایوتراپی بر کاهش درد و پارستزی بعد از عمل و میزان مصرف مسکن می‌باشد.

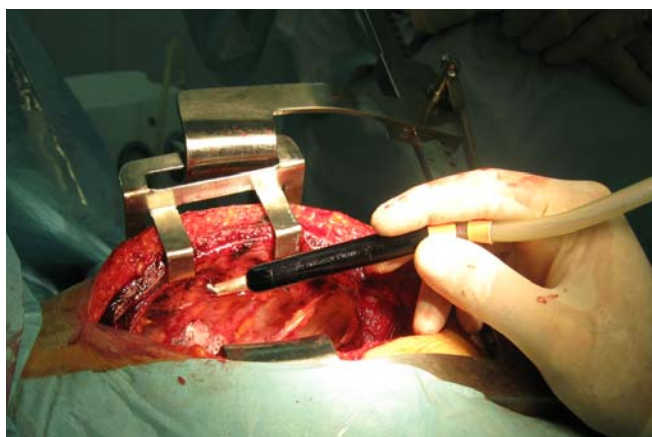
روش بررسی

این مطالعه از نوع تحلیلی مداخله ای (Clinical Trial) با طرح Parallel بود که بر روی ۱۲۴ بیمار که تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونر (CABG) بدون استفاده از پمپ قلبی-ریوی در بیمارستان افشار و سیدالشهدای یزد قرار گرفته بودند، انجام شد. این بیماران بطور تصادفی به دو گروه ۶۲ نفری تقسیم شدند یک گروه تحت کرایوتراپی اعصاب بین دنده‌ای قرار گرفتند که به عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند و گروه دیگر (گروه شاهد) بیمارانی بودند که تحت کرایوتراپی قرار ننگرفتند، سایر اقدامات پزشکی برای این دو گروه مشابه بود. در بیمارانی که در گروه کرایوتراپی قرار گرفته بودند در هنگام عمل پس از آزاد کردن شریان پستانی داخلی چپ (LIMA) ۵ تا ۶ عصب بین دنده‌ای در ناحیه عمل با کرایوتراپ Keeler-Amiols Cryo

Unit مدل Accu14 ساخت کشور انگلستان در طی دو مرحله ۳۰ ثانیه‌ای به فاصله ۵ ثانیه با درجه حرارت ۲۰°C- فریز شدند (شکل ۱). تیم پرستاری و مراقبت بعد از عمل از قرارگیری بیماران در دو گروه متفاوت اطلاعی نداشتند و تمام بیماران در مرحله بعد از عمل درمان های ضد درد را برحسب نیاز بدون توجه به نوع گروه دریافت کردند و میزان درد بیماران در ناحیه قفسه سینه و استرنوم در هر دو گروه توسط سیستم امتیازبندی Visual (VAS) Analog Scale اندازه گیری و میزان درد بیماران قبل از ترخیص یک ماه بعد از عمل و سه ماه بعد از عمل در پرسشنامه اختصاصی ثبت گردید. وجود یا عدم وجود پارستزی نیز در هر دو گروه ثبت شد.

همچنین در این مطالعه دفعات نیاز به مسکن (مورفین، ایندومتاسین، اپیوم) بطور روزانه درج شد. اطلاعات بر روی پرسشنامه از پیش تنظیم شده، ثبت و سپس با استفاده از نرم افزار SPSS 11.5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای مقایسه از آزمون‌های آماری ANOVA، Chi-Square، Fisher Exact Test و Mann-Whitney Test استفاده شد و $P \leq 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

انتخاب حجم نمونه در این مطالعه بر اساس حداکثر امکانات و تعداد بیماران واجد شرایط در زمان تحقیق بوده است.



شکل ۱: محل فریز کردن اعصاب بین دنده ای پس از آزاد کردن شریان پستانی داخلی چپ (LIMA)

نتایج

در این تحقیق ۱۲۴ بیمار در دو گروه ۶۲ نفری (مورد و شاهد)

در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود ولی نیاز به ایندومتاسین در گروهی که کرایوتراپی شده بودند بیشتر از گروه شاهد بود که تفاوت معنی دار بود ($P = ۰/۰۱۷$) در این بیماران وجود یا عدم وجود پارستزی نیز مورد بررسی قرار گرفت که شیوع پارستزی بعد از ترخیص، یک ماه و سه ماه بعد از عمل در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود که از نظر آماری نیز معنی دار بود ($P = ۰/۰۰۰۱$) (جدول ۳).

در هر دو گروه بیماران دیابتی از نظر پاراستزی بررسی شدند که فراوانی پارستزی قبل از ترخیص، یک ماه و سه ماه بعد از عمل در گروهی که کرایوتراپی شده بودند کمتر از گروه شاهد بود، این نتایج از نظر آماری معنی دار بود. این نتایج عیناً در گروه غیردیابتی نیز مشاهده شد که بیانگر عدم نقش دیابت در بروز پارستزی است و تفاوت موجود مربوط به استفاده از کرایوتراپی می باشد.

در هر دو گروه بیماران دارای اعتیاد از نظر وجود پاراستزی بررسی شدند که فراوانی پارستزی قبل از ترخیص، یک ماه و سه ماه پس از عمل در گروه کرایوتراپی کمتر از گروه شاهد بود با توجه به ($P \sim ۰/۰۰۰$) این نتایج از نظر آماری معنی دار بود که این نتایج در گروه غیرمعتاد تقریباً مشابه بود و نشان دهنده این بود که اعتیاد در بروز پارستزی نقشی نداشته و تفاوت موجود مربوط به استفاده از کرایوتراپی می باشد (جدول ۴).

مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران $۵۹/۲۳ \pm ۱۰/۱$ سال با دامنه تغییرات از ۳۵ تا ۸۶ سال که میانگین سنی در هر دو گروه یکسان بود ($P = ۰/۵۲۵$).

۲۵/۸ درصد بیماران زن و ۷۴/۲ درصد مرد ($P = ۰/۱۰۱$)، ۵۰ درصد از بیماران دیابتی ($P = ۰/۷۱۹$) و ۲۸/۲ درصد از بیماران معتاد به مواد مخدر ($P = ۰/۵۴$) بودند که این آمار در هر دو گروه مورد و شاهد یکسان بود (جدول ۱).

در طی این مطالعه میزان درد بیماران با معیار Visual Analog Scale اندازه گیری شد. که درد قبل از ترخیص در ناحیه LIMA و Sternum در گروه مورد به ترتیب ۴/۶۰ و ۴/۶۳ بود و در گروه شاهد به ترتیب ۲/۴۸ و ۳/۲۶ بود که میزان درد در ناحیه LIMA و استرنوم قبل از ترخیص در گروه کرایوتراپی نسبت به گروه غیر کرایوتراپی بیشتر بود ($P \sim ۰/۰۰۰$). میانگین درد در ناحیه استرنوم یک ماه و سه ماه بعد از عمل در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کمتر بوده است که این نتایج از نظر آماری معنی دار می باشد به ترتیب ($P = ۰/۰۱$ و $P = ۰/۰۴۴$) میزان درد یک ماه بعد از عمل در ناحیه LIMA بین دو گروه مقایسه شد که از نظر آماری معنی دار نبود ($P = ۰/۱۶۴$). میزان درد سه ماه بعد از عمل در ناحیه LIMA در گروهی که کرایوتراپی شده بودند نسبت به گروه شاهد بیشتر بود ($P = ۰/۰۴۵$) (جدول ۲).

این دو گروه از نظر میانگین دفعات استفاده از مسکن نیز مورد بررسی قرار گرفتند که میانگین دفعات استفاده از مورفین و اپیوم

جدول ۱: مقایسه وضعیت دموگرافیک و ریسک فاکتورها در دو گروه مورد بررسی

P-Value	مجموع	غیر کرایوتراپی (شاهد)	کرایوتراپی (مورد)		
-	۱۲۴	۶۲	۶۲	تعداد	
۰/۱۰۱	۷۴/۲	۸۰/۶	۶۷/۷	مرد	جنس (درصد)
	۲۵/۸	۱۹/۴	۳۲/۳	زن	
۰/۵۲۵	$۵۹/۲۳ \pm ۱۰/۱$	$۵۸/۶۲ \pm ۱۰/۲$	$۵۹/۷۹ \pm ۱۰$	میانگین سن ($\pm$ انحراف معیار)	
۰/۷۱۹	۶۲	۳۲	۳۰	تعداد	دیابت
	۵۰	۵۱/۶	۴۸/۴	درصد	
۰/۵۴	۳۵	۱۶	۱۹	تعداد	اعتیاد به مواد مخدر
	۲۸/۲	۲۵/۸	۳۰/۶	درصد	

جدول ۲: میزان درد در محل قفسه سینه و استرنوم قبل از ترخیص، یک ماه و سه ماه بعد از عمل در دو گروه مورد مطالعه

محل درد	کرایوتراپی (مورد)	میان	غیر کرایوتراپی (شاهد)	میان	P-Value
قبل از ترخیص	LIMA	$4/60 \pm 2/7$	۴	$2/48 \pm 0/8$	۳
	Sternum	$4/63 \pm 2/6$	۵	$3/26 \pm 0/92$	۳
یک ماه بعد از عمل	LIMA	$1/89 \pm 2/2$	۳	$1/40 \pm 0/9$	۲
	Sternum	$1/29 \pm 1/7$	۲	$1/94 \pm 0/8$	۲
سه ماه بعد از عمل	LIMA	$1/15 \pm 1/8$	۳	$0/65 \pm 0/7$	۱
	Sternum	$0/53 \pm 1/3$	۱	$0/95 \pm 0/9$	۲

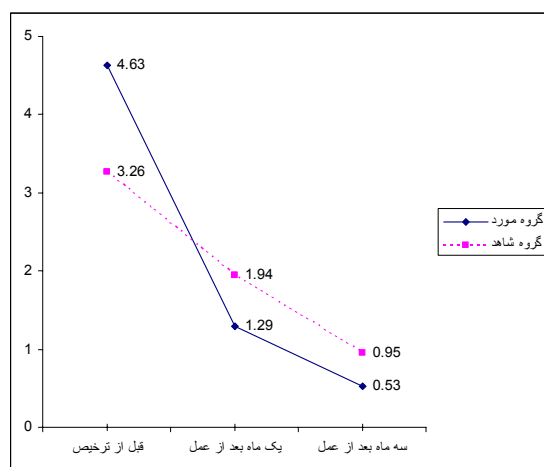
* آزمون Mann-Whitney

جدول ۳: میانگین دفعات استفاده روزانه از مسکن بعد از عمل CABG در دو گروه مورد مطالعه

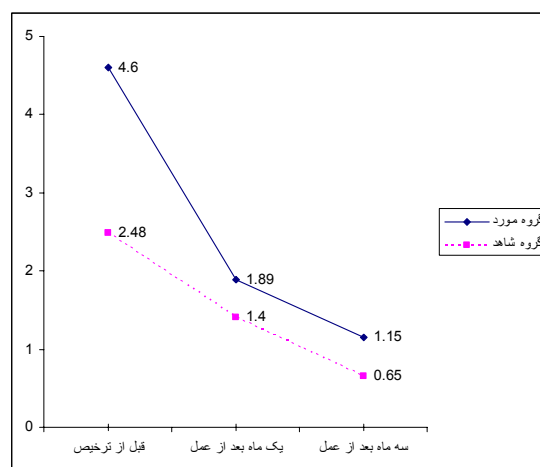
نوع مسکن مصرفی	کرایوتراپی (مورد)	غیر کرایوتراپی (شاهد)	P-Value
مورفین	$1/25 \pm 0/46$	$2/80 \pm 1/05$	۰/۰۰۱
اپیوم	$1/36 \pm 0/63$	$2/20 \pm 0/63$	۰/۰۰۴
ایندومتاسین	$2/56 \pm 0/7$	$2/23 \pm 0/43$	۰/۰۱۷

جدول ۴: توزیع فراوانی پارستزی قبل از ترخیص، یک ماه و سه ماه بعد از عمل در دو گروه مورد مطالعه

فراوانی پارستزی	کرایوتراپی (مورد)	غیر کرایوتراپی (شاهد)	مجموع	P-Value
قبل از ترخیص	۲۶	۴۸	۷۴	۰/۰۰۱
	۴۱/۹ درصد	۸۴/۲ درصد	۶۲/۲ درصد	
یک ماه بعد از عمل	۲۴	۴۷	۷۱	۰/۰۰۱
	۳۹/۳ درصد	۸۲/۵ درصد	۶۰/۲ درصد	
سه ماه بعد از عمل	۲۱	۴۵	۶۶	۰/۰۰۱
	۳۳/۹ درصد	۷۳/۸ درصد	۵۳/۷ درصد	



نمودار ۲: نمودار تغییرات درد در محل Sternum قبل از عمل و بعد از عمل



نمودار ۱: نمودار تغییرات درد در محل LIMA قبل از عمل و بعد از عمل

بحث

کنترل درد پس از اعمال جراحی قفسه صدری در پیشگیری از عوارض تنفسی بعد از عمل از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد. انتخاب نوع درمان در اداره درد بعد از توراکوتومی مورد بحث است. کرایوآنالژزی که شامل فریز کردن موضعی اعصاب بین دنده‌ای می‌باشد قادر به کنترل طولانی مدت درد بعد از عمل می‌باشد و درجات متغیری از تأثیر را نشان داده است و همچنین ممکن است موجب تغییراتی در حس پوستی (پاراستزی) طولانی مدت شود (۷).

در مطالعات مشابه که در این زمینه انجام شده است Zhao و همکاران به منظور بررسی اثر کرایوتراپی ۲۰۰ بیمار را مورد ارزیابی قرار دادند که ۱۰۰ بیمار را به عنوان گروه کنترل در نظر گرفتند این بیماران از نظر نیاز به مسکن و درد بعد از عمل در روزهای ۳، ۷، ۱۵، ۳۰ و ۹۰ مورد ارزیابی قرار گرفتند. این مطالعه نشان داد میانگین میزان (VAS) درد در گروه کرایوتراپی ۲/۲۹ و در گروه کنترل ۷/۲۴ و میزان نیاز به مسکن در گروه کرایوتراپی ۴۱/۳ mg و در گروه کنترل ۱۸۵ mg است که بیانگر این بود که میزان درد و نیاز به مسکن در گروه کرایو کمتر از گروه کنترل است (۸). در مطالعه مشابه دیگری که توسط Roberts و همکاران انجام شد ۱۴۴ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند ۷۱ نفر گروه کرایوتراپی و ۷۳ نفر به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند این مطالعه نشان داد که نیاز به مسکن و میانگین میزان درد در گروه کرایوتراپی از گروه کنترل کمتر بوده است (۹).

نتایج تحقیق حاضر نیز نشان داد که کرایوتراپی موجب کاهش درد بیماران پس از توراکوتومی بر اساس اندازه‌گیری معیار VAS می‌شود. همچنین نیاز به مسکن (مورفین و اپیوم) در بیمارانی که کرایوتراپی شده بودند در مرحله بعد از عمل کمتر بود.

از دیگر نتایج این تحقیق کاهش پارستزی قبل از ترخیص، یک ماه و سه ماه بعد از عمل متعاقب کرایوتراپی بود، Moor Jani و همکار وی در مطالعه‌ای نشان داده‌اند که کرایوآنالژزی علیرغم اینکه روش ساده و کم‌خرجی جهت کنترل درد پس از عمل می‌باشد سبب عوارض هیستولوژیک

طولانی مدت هم نمی‌شود (۱۰). از دیگر عوارض مهم بعد از توراکوتومی درد مزمن می‌باشد که در مطالعه Hui Ju درد نوروپاتیک بعد از کرایوتراپی بیشتر در ماه‌های ششم و دوازدهم دیده شد (۱۱) که در مطالعه حاضر وجود نداشته است.

همچنین در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۲ انجام شد اثر کرایوتراپی بر درد سه ماه پس از عمل توراکتومی مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که ۵۰ درصد بیماران بعد از سه ماه کاهش درد چشمگیری داشته و بیانگر این بود که کرایوتراپی می‌تواند روش مؤثری در کاهش درد مزمن باشد (۱۲).

در مطالعه‌ای که توسط Muller و همکاران انجام شد، ۶۳ بیمار که تحت کرایوتراپی قرار گرفته بودند، با گروه کنترل از نظر نیاز به مسکن‌ها مقایسه شدند که تفاوتی از این نظر بین دو گروه بیماران مشاهده نشد (۱۳) این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر مطابقت ندارد. در مطالعه دیگری، Yang و Gwak به این نتیجه رسیدند که استفاده از کرایوآنالژزی همراه با انفوزیون مداوم مسکن می‌تواند باعث کاهش عوارض تنفسی بعد از عمل شود هر چند در کاهش درد بعد از عمل تأثیر زیادی دیده نشد (۱۴).

زمان اندازه‌گیری درد در مطالعات مختلف متفاوت می‌باشد که در این مطالعه اندازه‌گیری درد قبل از ترخیص، یک ماه و سه ماه بعد از عمل می‌باشد. همچنین تکنیک بکار بردن کرایوپروب نیز در اکثر مطالعات مشابه می‌باشد که رسیدن به دمای ۲۰- درجه سانتی گراد بمدت یک دقیقه کافی بنظر می‌رسد.

همچنین در این تحقیق نشان داده شد که ابتلا به دیابت و اعتیاد به مواد مخدر در بروز پارستزی نقشی ندارد. Yang و همکاران دو گروه بیماران را مقایسه کردند. گروه اول ۴۵ بیمار که بدنبال توراکتومی تحت اپی دورال توراسیک و کرایوتراپی قرار گرفته و گروه دوم ۴۵ بیمار که فقط تحت کرایوتراپی قرار گرفتند. بیماران گروه اول درد کمتری را در حین حرکت داشتند و همچنین نیاز به مسکن روزانه در طی یک هفته بعد از عمل در آنها کمتر بود (۱۵).

نتیجه گیری

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه نشان داده شد که کرایوتراپی منجر به کاهش درد و کاهش نیاز به مسکن و

پاراستزی استرنوم بعد از عمل توراکتومی می شود و ابتلا به دیابت و اعتیاد به مواد مخدر نقشی در این مسئله ندارد.

Reference

- 1- Miller Ronald D. *Anesthesia for Thoracic Surgery*. Miller's Anesthesia, USA, Natasha and Gelkovic 2005; 6th Ed, 1906-07.
- 2- Aetna Organization. *Cryoanalgesia and Therapeutic cold* Last Reviewed: 06/17/2008, Available at: <http://www.aetna.com/cpb/medical/data/200-299/0297.html>. (Accessed in: 20/06/2008)
- 3- Katz J, Perttunen K, Kassinen S. *Pain after Thoracic Surgery*. Acta Anesthesia Scand 1992;36:96.
- 4- Katz J. *Cryoanalgesia for Post Thoracotomy Pain*. Ann Thorac Surg 1989; 48:5.
- 5- Glyon CY, Liroy D, Barnard JD. *Cryoanalgesia in Management of Pain after Thoracotomy*. Thorax 1980; 35: 325-27.
- 6- Evans PJD. *Cryoanalgesia* Anesthesia 1981; 36: 1003-13.
- 7- Zhou L, Shao Z. *Cryoanalgesia: Electrophysiology at Different Temperatures*. Cryobiology 2003 Feb; 46(1): 26-32.
- 8- Zhao F, Tian Y, Liu D. *Prospective double-blind randomized trial of cryoanalgesia: experimental and clinical study*. Zhonghua wai ke za zhi 2001 Nov; 39(11): 825-4.
- 9- Roberts D, Pizzavelli G, Lepore V, Al khaja N, Bel Bouhle A, Dernevik L. *Reduction of Post Thoracotomy Pain by Cryotherapy of Inter Costal nerve*. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 22(2): 127-30.
- 10- Moor Jani N, Zhao F. *Effect of Cryoanalgesia on Post Thoracotomy Pain and on the Structure of Intercostal Nerve*. Eur J Cardiothoracic Surgery. 2001 Sep; 20(3): 502-7.
- 11- Hui Ju, Yi Feng. *Compression of Epidural Analgesia and Intercostal Nerve Cryoanalgesia for Post Thoracotomy Pain Control*. Eur J Pain 2008 Apr; 12(3): 378-84.
- 12- Green CR, De Rosayro AM, Tait AR. *The Role of Cryoanalgesia for Chronic Thoracic Pain: results of a long-term follow up*. J Nati Med Assoc. 2002 Aug; 24(8): 716-20.
- 13- Muller LC, Salzer Gm, Ransmayr G, Neiss A. *Interaoperative Cryoanalgesia for Post Thoracotomy Pain Relief*. Ann Thoracic Surg. 1989 Jul; 48(1):15-8.

14- Gwak MS, Yang M. *Effect of Cryoanalgesia Combined with Intra Venous Continuous Analgesia in Thoracotomy Patients*. J Korean Med Sci 2004 Feb; 19(1): 4-8.

15- Yang MK, Cho CH, Kim YC. *The Effect of Cryoanalgesia Combined with Thoracic Epidural Analgesia in Patients Undergoing Thoracotomy*. Anesthesia 2004 Nov; 59(11): 1073-7.