

مقایسه اثرات همودینامیک ترکیب بوپیواکائین و فنتانیل نسبت به مقادیر استاندارد بوپیواکائین در بیحسی داخل نخاعی سالمندان

دکتر محمدرضا قدرتی^۱، دکتر بهروز زمان^۲، دکتر سید علیرضا اعرابی^۳، فیروزامانی^۴

چکیده

زمینه و هدف: تکنیک نخاعی یکی از روش های معمول در بیهوشی افراد مسن که کاندید عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی هستند، می باشد. از طرف دیگر عوارض همودینامیک این روش و درمان این عوارض بامایعات وریدی زیاد و داروهایی نظیر افدرین و فنیل افرین برای این بیماران عاری از خطر نمی باشد. اوپیوئیدها مدت و کیفیت بلوک حسی توسط داروهای بی حس کننده موضعی را افزایش می دهند بنابراین تلاش هایی صورت گرفته تا با کاهش مقدار داروی بی حسی و افزودن اوپیوئید به ترکیب نخاعی، هم از عوارض همودینامیک کاسته شود و هم احتمال بی حسی ناقص از بین برود. هدف از این مطالعه نیز بررسی اثرات همودینامیک و کیفیت بی حسی داخل نخاعی با روش فوق بوده است.

روش کار: در این مطالعه تعداد ۴۶ بیمار بالای ۶۰ سال که به علت شکستگی های استخوان ران کاندید عمل بودند به صورت تصادفی در دو گروه A و B قرار گرفتند. در گروه A از ترکیب بوپیواکائین هیپرتونیک ۵ میلی گرم و فنتانیل ۲۰ میکروگرم و در گروه B از بوپیواکائین هیپرتونیک به مقدار ۱۲/۵ میلی گرم جهت بیهوشی نخاعی استفاده گردید. علایم حیاتی قبل و حین عمل، کیفیت و کمیت بی حسی، مقدار مایعات و افدرین استفاده شده هر ۵ دقیقه کنترل و ثبت گردید.

یافته ها: میانگین افت فشار متوسط شریانی (Mean Arterial Pressure) مقدار مصرف افدرین و تعداد دفعات مصرف آن در دو گروه از اختلاف معنی داری برخوردار بود. میانگین افت فشار متوسط شریانی در دو گروه A و B به ترتیب ۱۰/۷۹ ± ۲۳/۶۶٪ و ۱۱/۱۱ ± ۳۶٪ بود (p = ۰/۰۰۱). مقدار متوسط مصرف افدرین در گروه A ۳/۴۹ ± ۲/۲۵ میلی گرم و در گروه B ۸/۴۵ ± ۱۰ میلی گرم بود (p = ۰/۰۰۱). میانگین دفعات افت فشار خون و مصرف افدرین در گروه A ۱/۰۸ ± ۰/۷۱ بار و در گروه B ۲/۹۴ ± ۲/۹۱ بار بدست آمد (p = ۰/۰۰۱). ۲۹٪ بیماران گروه A و ۱۳/۶٪ گروه B در مراحل پایانی عمل احساس درد نموده اند. تاکیکاردی در ۲۹/۲٪ بیماران گروه A و ۶۸/۲٪ بیماران گروه B مشاهده گردید (p = ۰/۰۰۱).

نتیجه گیری: با افزودن ۲۰ μg فنتانیل به بوپیواکائین و کم کردن از دوز آن می توان تا حد زیادی از شدت عوارض بیهوشی اینتراتکال (افت فشار خون و تاکیکاردی ناشی از درمان آن) پیشگیری کرد البته برای کاستن از موارد شکست و اطمینان از بلوک حسی کافی بایستی مطالعات کنترل شده ای را برای یافتن دوز ایده ال بوپیواکائین و فنتانیل انجام شود.

واژه های کلیدی: بیحسی داخل نخاعی، اوپیوئید، بوپیواکائین، فنتانیل

- ۱- مؤلف مسئول: استاد یار بیهوشی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
- ۲- استاد یار بیهوشی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی ایران
- ۳- متخصص هوشبری و مراقبت های ویژه
- ۴- مربی آمار زیستی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

مقدمه

شکستگی های اندام تحتانی در افراد مسن مخصوصاً در فصول سرد و یخبندان سال مشکل شایعی است و درصد بالایی از این شکستگی ها در ناحیه گردن Femur و قسمت اینترتروکانتریک بوجود می آید و از میزان بیماری زایی و مرگ و میر بالایی نیز برخوردار است [۱]. با توجه به اینکه این گروه از بیماران بعلت تغییرات دژنراتیو ناشی از بالا رفتن سن در اکثر سیستم های حیاتی خود دچار کاهش ظرفیت و محدودیت عملکرد می باشند، انتخاب بهترین و سالم ترین روش بیهوشی در این بیماران معمولاً با مشکل مواجه می شود. روش های بیهوشی رژيونال (منطقه ای) بعلت مزایای مختلفی که دارند معمولاً در این بیماران به عنوان روش ارجح مطرح هستند [۲]. البته این روش ها نیز کاملاً سالم نبوده و خطرات بالقوه ای مثل افت فشار خون، ایسکمی قلب و در نهایت سکتة قلبی را به بیماران تحمیل می کنند [۳-۵]. درمان افت فشار خون با مایعات و منقبض کننده های عروقی نیز در این بیماران عاری از خطر نیست و ممکن است سبب بروز آریتمی، هیپرتانسیون، نارسایی قلبی و ادم ریوی گردد [۳-۹]. بنابراین انتخاب روشی که علاوه بر استفاده از مزایای بیهوشی رژيونال، حداقل نوسانات همودینامیک را سبب گردد، بسیار ارزشمند خواهد بود. روش های بیهوشی رژيونال مخصوصاً روش داخل نخاعی بعلت بلوک سریع و ناگهانی اعصاب سمپاتیک در زیر سطح بی حسی و در نتیجه گشادی عروق، همچنین بعلت کاهش بازگشت وریدی به قلب سبب افت ناگهانی فشار خون می گردد [۶-۷]. میزان افت فشار خون ناشی از بلوک نخاعی به عوامل مختلفی از جمله مقدار داروی بی حسی کننده، سطح بلوک حسی، حجم مایعات داخل عروقی و وضعیت قلبی - عروقی بیمار بستگی دارد [۸]. بنابراین اگر بتوانیم به طریقی از شدت بلوک سمپاتیک و در نتیجه مقدار افت فشار خون را کاهش دهیم، قابل انتظار خواهد بود که از میزان عوارض پیرامون عمل به نحو قابل ملاحظه ای در این بیماران کاسته شود. مطالعات مختلف نشان داده است که کم کردن مقدار داروی بی حسی کننده می تواند میزان افت

فشارخون را تقلیل دهد ولی بی حسی مطلوبی را برای عمل جراحی ایجاد نخواهد کرد [۱۲ - ۱۰]. در سالهای اخیر تجویز داروهای مخدر به روش تزریق داخل نخاعی واپی دورال رایج شده است [۱۳-۱۵] و مطالعات مختلف اثرات سینرژیک این داروها را با داروهای بی حسی کننده موضعی ثابت نموده اند [۱۶ و ۱۷]. داروهای مخدر با مهار آزاد شدن ماده P در نخاع و همچنین اثر مستقیم روی گیرنده های مخدر موجود در شاخ خلفی نخاع اثر می کنند و سبب بی دردی می شوند [۱]. در نهایت این فرضیه بوجود آمده است که می توان با کم کردن مقدار داروی بی حسی کننده و اضافه کردن مقادیر کمی داروی مخدر به آن از یک طرف بی حسی قابل قبولی ایجاد نمود و از طرف دیگر از میزان افت فشار خون و عوارض بعدی آن پیشگیری کرد، چون اضافه کردن مخدر سبب افزایش کیفیت و کمیت بی حسی بدون افزایش سطح بلوک سمپاتیک می شود [۱۸].

مطالعات مختلفی به خصوص در زمینه بی دردی زایمان انجام شده است و با نتایج خوبی همراه بوده است [۱۹-۲۴]. ولی در اکثر موارد حجم نمونه کم بوده است و هنوز این روش بعنوان یک روش استاندارد و مورد قبول پذیرفته نشده است و مطالعات بیشتری در این زمینه جهت تعیین مقدار هر یک از داروها و شناختن مزایا و معایب آن لازم و ضروری است. هدف از مطالعه حاضر مقایسه اثرات همودینامیک بیحسی داخل نخاعی با استفاده از دو ترکیب متفاوت داروی بی حسی کننده (بوپروکائین) با مقدار استاندارد (۱۲/۵ mg) و داروی بی حسی کننده با مقدار حداقل (۵ mg) علاوه فنتانیل (۲۰ μg) می باشد و علاوه بر آن بررسی کیفیت و کمیت بی حسی ایجاد شده و عوارض احتمالی حین عمل از اهداف دیگر این پژوهش بوده است.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع مطالعات تجربی بوده و بصورت کارآزمایی بالینی دو سوکور انجام گرفت. جمعیت مورد مطالعه تمام بیماران بالای ۶۰ سال بودند که بعلت

ثبت گردید. مدت زمان بی حسی از پسروی سطح بی حسی به مقدار دو درماتوم و یا شروع احساس درد توسط بیمار محاسبه گردید. افت فشار خون به فشار خون سیستولیک کمتر از 90mmHg و یا افت بیش از ۳۰٪ مقدار پایه اطلاق شد و علاوه بر تجویز مایعات اضافی بوسیله افرین با دوز ۵-۲/۵ میلی گرم در هر بار درمان گردید و در صورت نیاز این کار تکرار شد. تعداد ضربان قلب بالاتر از ۱۰۰ عدد در دقیقه تاکیکاردی در نظر گرفته شد. اطلاعات پس از گرد آوری در نرم افزار آماری SPSS وارد شد و برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از آمار توصیفی به صورت جداول فراوانی و درصد و از آمار تحلیلی از جمله آزمون T برای نمونه های مستقل به منظور مقایسه میانگین های متغیرهای کمی در دو گروه و آزمون مجذور کای و فیشر برای تحلیل ارتباط بین متغیرهای کیفی دو گروه استفاده گردید.

یافته ها

در مجموع ۴۶ بیمار بالای ۶۰ سال مطالعه گردید که اکثریت آنها در کلاس II و ASA III^۱ بودند. ۲۴ مورد در گروه A (بوپروکائین + فنتانیل) و ۲۲ مورد در گروه B (بوپروکائین با دوز استاندارد) قرار گرفتند. اطلاعات عمومی و قبل از القای بیهوشی بیماران در جدول (۱) آورده شده است و بجز نسبت جنسی بیماران در دو گروه سایر متغیرها تفاوت معنی داری با هم ندارند. در مورد نسبت جنسی تعداد بیماران مذکر در گروه A بیشتر می باشد که البته در نتیجه مطالعه و متغیرهای مهم تاثیر چندانی نمی تواند داشته باشد. متغیرهای همودینامیک در مرحله قبل از شروع بیهوشی در دو گروه یکسان بوده است.

میانگین سطح بی حسی در دو گروه مورد مطالعه T بوده و از این نظر نیز بین دو گروه تفاوت آماری وجود نداشت. مدت زمان بی حسی در گروه B که بوپروکائین با دوز استاندارد دریافت کرده اند طولانی تر از گروه A (115 ± 18 دقیقه در مقایسه با 95 ± 18 دقیقه) بود. مقدار مایعات وریدی دریافت شده نیز در دو گروه

شکستگی های استخوان فمور در لیست عمل قرار گرفته بودند. بیماران پس از معاینات اولیه در صورتی که شرایط خروج از طرح را نداشتند، وارد مطالعه می شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل هرگونه منع از نظر علمی در مورد روش بیحسی داخل نخاعی و عدم همکاری و تمایل بیمار بودند. براساس سایر مطالعات مشابه حجم نمونه ۶۰ نفر در دو گروه برآورد گردید که به علت بروز زود هنگام اثرات دارو و نتیجه گیری خوب فقط تعداد ۴۶ بیمار (۲۴ نفر گروه درمانی A و ۲۲ نفر گروه درمانی B) مورد بررسی قرار گرفتند. پس از اخذ رضایت کتبی آگاهانه با استفاده از سوزن نخاعی شماره ۲۳ و در وضعیت نشسته از فضای بین مهره های L_4-L_5 یا L_5-L_6 برای بیماران گروه A از محلول شماره یک سی سی و برای بیماران گروه B از محلول شماره دو به همان مقدار تزریق گردید. محلول ها توسط مجری طرح تهیه شد و متخصص تزریق کننده و تکنسین مسئول مراقبت از بیمار اطلاعی از نوع دارو نداشتند. هر سی سی محلول شماره یک حاوی ۵ میلی گرم بوپروکائین و ۲۰ میکرو گرم فنتانیل و تونیسته ۷/۵٪ و هر سی سی محلول شماره دو نیز معادل ۱۲/۵ میلی گرم بوپروکائین و تونیسته ۷/۵٪ بود. علایم حیاتی مخصوصاً فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و تعداد ضربان قلب در سه مرحله قبل از بیهوشی اندازه گیری شد و برای محاسبه مقادیر پایه این متغیرها استفاده گردید. بعد از بی حسی داخل نخاعی نیز فشارخون، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس هر پنج دقیقه اندازه گیری و ثبت شد. پایش الکتروکاردیوگرافی و میزان اشباع اکسیژن خون محیطی توسط پالس اکسی متر نیز بصورت مداوم انجام و در فرم مخصوص ثبت گردید. تعداد دفعات و مقدار مصرف افرین در هر بار و سایر عوارض در صورت وقوع (درد، تهوع، استفراغ و خارش) بصورت موردی و در زمان وقوع در فرم یادداشت می شد.

زمان شروع بی حسی و سطح بی حسی ایجاد شده با استفاده از تست Pin-Prick بعد از تزریق دارو هر ۵ دقیقه، تا دقیقه ۲۰ و پس از آن هر ۱۰ دقیقه کنترل و

1. American Association of Anesthesia

عمومی قرار گرفتند. دو نفر از این بیماران ترکیب بویپواکائین با فنتانیل و یک نفر بویپواکائین استاندارد دریافت کرده بودند.

جدول ۳. تغییرات همودینامیک در دو گروه بدنال بلوک داخل نخاعی

گروه مطالعه	گروه A	گروه B	t	Sig	df
میزان افت MAP	17/25 ± 3/49	38/39 ± 6/63	-3/24	0/002	44
درصد افت MAP	23/66 ± 10/79	35/98 ± 11/11	-3/84	0/001	44
تاکیکاردی	29/2	68/2	2/81	0/001	44

تعداد دو نفر از بیماران گروه A خارش مختصر در نواحی صورت و بینی را گزارش نمودند که با توجه به تعداد کم آنالیز آماری انجام نگردید و سایر عوارض احتمالی مخدرها مثل دپرسیون تنفسی، تهوع و استفراغ در هیچکدام از بیماران در مرحله عمل و بعد از آن مشاهده نگردید.

بحث

این مطالعه نشان می دهد که استفاده از مقادیر کم بویپواکائین بعلاوه فنتانیل در بیحسی داخل نخاعی بیماران سالمند کاندید اعمال جراحی شکستگی های فمور سبب بی حسی قابل قبول گردیده و در عین حال میزان افت فشار خون و نیاز به درمان آن را بطور قابل ملاحظه ای کاهش می دهد. با توجه به اینکه مقدار مایعات دریافت شده در مرحله قبل و حین عمل در دو گروه مشابه است، این یافته مطالعه با سایر مطالعات مشابه همخوانی دارد که تنها با تجویز مایعات نمی توان بطور قابل ملاحظه ای از تغییرات همودینامیک بیماران بعد از بلوک داخل نخاعی پیشگیری و یا درمان کرد [۲۶ و ۹، ۴] چون علت اصلی افت فشار خون کاهش مقاومت عروق سیستمیک بعلت بلوک اعصاب سمپاتیک می باشد [۲۶، ۹ و ۲۷]. داروهای مختلف آگونیست آدرنرژیک مثل افدرین - متوکسا مین ، فنیل افرین هم بصورت پروفیلاکتیک و هم بصورت درمان افت فشار بعد از بلوک داخل نخاعی استفاده شده اند و افدرین شایعترین

تقریباً یکسان بوده است (جدول ۲). در گروه A، ۲۹٪ بیماران در طی مراحل پایانی عمل احساس درد داشته اند در حالی که این مقدار در گروه B ۱۳/۶٪ بوده است که البته در آنالیز آماری با آزمون فیشر این مقادیر تفاوت آماری معنی دار نداشت. در جدول شماره (۳) تغییرات همودینامیک ایجاد شده در دو گروه بدنال انجام بلوک بطور خلاصه ذکر شده است که نشانگر سقوط شدیدتر فشار خون و میزان بالاتر تاکیکاردی در گروهی است که بصورت استاندارد با بویپواکائین تحت بی حسی نخاعی قرار گرفته اند.

جدول ۱. متغیرهای قبل از بیهوشی

گروه مطالعه	گروه A	گروه B
سن	75/9 ± 8/4	69/9 ± 6/4
نسبت جنسی (زن/مرد)	0/51	2/43
مقدار پایه HR	85/7 ± 14/5	90 ± 13/9
فشار سیستولیک پایه	148/5 ± 21/7	143/4 ± 14/3
فشار دیاستولیک پایه	87/3 ± 11/5	87/0 ± 8/5
فشار متوسط شریانی	107/7 ± 14/9	105/8 ± 15/4

جدول ۲. کیفیت و کمیت بلوک حسی در دو گروه

گروه مطالعه	گروه A	گروه B	Sig	df
سطح بی حسی T	T9(T7-T11)	T9(T6-T11)	0/95	44
مدت زمان بی حسی (دقیقه)	95/4 ± 18/2	110/2 ± 18	0/008	44
مقدار معاینات وریدی (ml)	1664 ± 598	1675 ± 413	0/946	44
احساس درد	29	13/6	0/2	1

میانگین دفعات افت فشار خون و تجویز افدرین در گروه A 1/08 ± 0/71 و در گروه B 2/94 ± 2/91 بود و میانگین مصرف این دارو در گروه A 2/29 ± 3/49 میلی گرم و در گروه B 8/45 ± 10 میلی گرم بدست آمد (p=0/001) که نشان دهنده وجود تفاوت معنی دار در دو گروه و مصرف زیادتر آن در گروهی است که با بویپواکائین تنها تحت بی حسی قرار گرفته اند. در طی مطالعه تعداد سه نفر از بیماران در شروع عمل بلوک ناکافی داشتند که از مطالعه حذف شدند و تحت بیهوشی

بی‌دردی زایمان شده و عوارض خاصی نیز ایجاد نکرده است [۲۲].

در مطالعه چیلورز^۲ 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 ۲۵ μg فنتانیل بعلاوه ۲۰ mg لیدوکائین ایجاد شده و مقادیر کمتر، بی‌حسی کافی ایجاد نکرده است [۳۰].

در مطالعه ای که توسط بن دیوید^۳ و همکاران انجام شده است [۲۱] از ترکیب ۴ mg بویپواکائین بعلاوه ۲۰ μg فنتانیل در مقایسه با ۱۰ mg بویپواکائین استفاده شده است. از نظر بروز هیپوتانسیون و مقدار مصرف افسردین با مطالعه حاضر همخوانی دارد. در مطالعه فوق در هیچیک از بیماران درد حین عمل گزارش نشده است، در حالی که در مطالعه حاضر علی‌رغم استفاده از دوز بالاتر بویپواکائین (۵ mg) در گروه A حدود ۲۹٪ بیماران در مراحل پایانی عمل احساس درد داشته‌اند. علت این مسئله می‌تواند تعداد نمونه کمتر مطالعه یاد شده (۱۰ نفر در هر گروه) و یا کوتاه بودن مدت عمل بعلت استفاده از تکنیک‌های بهتر جراحی و یا پوزیسیون بدن بیماران بعد از انجام تزریق داخل نخاعی باشد.

نتایج این مطالعه را با توجه به تفاوت‌های فارماکو کینتیک بین افراد جوان و پیر نمی‌توان به همه گروه‌های سنی بیماران تعمیم داد و شاید در بیماران جوانتر این مقادیر دارو کافی نباشد که نیاز به مطالعات بیشتر وجود دارد، ولی با توجه به سطح بی‌حسی ایجاد شده در بیماران می‌توان در سایر اعمال جراحی اندام تحتانی و قسمت پایینی شکم مثل ترمیم فتق، پروستاتکتومی و اعمال جراحی روی مثانه و رحم در سالمندان با کمال اطمینان استفاده نمود و از مزایای قابل توجه آن بهره‌مند گردید.

این داروها می‌باشد ولی مطالعات مختلف و همینطور مطالعه حاضر نشان داد که با وجود تجویز این دارو درصد بالایی از بیماران دچار افت فشار خون می‌شوند که نشانگر عدم کفایت کامل این دارو برای پیشگیری و درمان هیپوتانسیون می‌باشد، بعلاوه با توجه به وجود بیماری‌های زمینه‌ای قلبی و تنفسی در افراد سالمند شاید استفاده از دوز بالای این داروها سبب بروز عوارض مختلف قلبی و تنفسی مثل ایسکمی، آریتمی و ادم ریه گردد [۵]. مطالعات مختلف [۲۸ و ۹] و همینطور مطالعه حاضر نشان داده‌اند که درمان با افسردین سبب بروز تاکیکاردی می‌گردد که برای این بیماران هم از نظر افزایش میزان مصرف اکسیژن و هم کاهش میزان اکسیژن قابل دسترسی برای عضله میوکارد مضر می‌باشد.

استفاده از سایر داروهای آگونیست آدرنرژیک برای بیماران عاری از خطر نیست بنابراین یافتن یک روش و ترکیب دارویی برای بیحسی داخل نخاعی که سبب افت کمتر فشار خون گردد خیلی مفید و کاربردی خواهد بود.

مطالعات قبلی که در مورد استفاده توام از داروی بی‌حس کننده موضعی (با دوز کم) 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 روی گیرنده‌های خود در نخاع سبب بهبود کیفیت بلوک داخل نخاعی و در نتیجه امکان کاستن از مقدار داروی بی‌حس کننده می‌شوند [۲۹-۳۲]. در یک مطالعه برای بیهوشی سزارین از ترکیب ۳/۳ μg سوفنتانیل و ۶/۶ mg بویپواکائین استفاده شده است و هیپوتانسیون تنها در ۶٪ بیماران گزارش شده است [۱۹]. در مطالعه دیگری ترکیب لیدوکائین با دوز کم و فنتانیل در بیماران با جراحی‌های سرپایی هیچ موردی از هیپوتانسیون گزارش نشده است [۲۹]. در مطالعه پالمر^۱ و همکاران که جهت بیحسی داخل نخاعی انجام شده است اضافه کردن ۲/۵ میلی‌گرم بویپواکائین به ۲۵ μg فنتانیل سبب طولانی‌تر شدن و شروع زودتر

2. Chilvers
3. Ben David

1. Palmer

anesthesia: homodynamic effects of ephedrine. Br J Anesthesia. 1995 Apr; 74(4) : 373-8.

9- Critchley LA, Short TG, Gin T. Hypotension during subarachnoids anesthesia: Haemodynamic analysis of three treatments. Br J Anaesth. 1994 Feb; 72(2): 151- 5.

10- Biboulet P, Deschodt J, Aubas P, Vacher E, Chauvet P, D'Athis F. Continuous spinal anesthesia : Does low- dose plain or hyperbaric bupivacaine allow the performance of hip surgery in the elderly. Reg Anesth. 1993 May-Jun; 18(3): 170- 5.

11- Ben-David B, Solomon E, Levin H, Admoni H, Goldik Z. Intrathecal fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery. Anesth Analg. 1997 Sep; 85(3) : 560-5.

12 - Ben - David B, Levin H, Solomon E, Admoni H, Vaida S. Spinal bupivacaine in ambulatory surgery; the effect of saline dilution. Anesth Analg. 1996 Oct; 83(4): 716- 20.

13- Behar M, Olshwang D, Magora F, Davidson JT. Epidural morphine in the treatment of pain. Lancet. 1979 Mar ; 1(8115): 527.

14- Cousins MJ, Matter LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. Anesthesiology. 1984 Sep; 61(3):276.

15- Mott JM, Eisele JH. A survey of monitoring practices following spinal opiate administration. Anesth Analg. 1986 Dec; 65(12):5170.

16- Maves TJ , Gebhart GF. Antinociceptive synergy between intrathecal morphine and lidocaine during visceral and somatic nociception in the rat . Anesthesiology. 1992 Jan; 76(1):91- 9.

17- Tejwani GA, Rattan AK, Mc Donald JS. Role of spinal opioid receptors in the antinociceptive interactions between intrathecal morphine and bupivacaine. Anesth Analg. 1992 May; 74(5):726 -34.

18- Wang C, Chakrabarti MK, Whitwam JG. Specific enhancement by fentanyl of the effect of intrathecal bupivacaine on nociceptive afferent but not on sympathetic efferent

تشکر و قدردانی

این طرح با هزینه دانشگاه علوم پزشکی اردبیل صورت گرفته است. بدینوسیله مراتب سپاس و تشکر خود را از معاونت محترم آموزشی و پژوهشی دانشگاه جناب آقای دکتر حسن عدالتخواه و جناب آقای دکتر سید هاشم سزاوار مدیر محترم پژوهشی و همکاران ایشان در شورای پژوهشی دانشگاه اعلام می داریم. همچنین بر خود لازم می دانیم از همکاری تکسین های هوشبری بیمارستان دکتر فاطمی اردبیل تشکر و قدردانی نماییم.

منابع

- 1-Canale TS. Campbell's operative orthopedics. 9th ed. St. Louis: Mosby, 1998: 2181.
- 2- Barash GP, Cullen FB, Stoelting KR. Clinical Anesthesia. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkines, 2001: 689.
- 3- Critchley LA. Hypotension, subarachnoids block and the elderly patient. Anesthesia. 1996 Dec; 51(12): 1139-43.
- 4- Buggy DJ, Power CK, Meeke R, O'callaghan S, Moran C. Prevention of spinal anesthesia - induced hypotension in the elderly. Br J Anaesth. 1998 Feb; 80(2): 199- 203.
- 5- Julsgaard P, Sand NP, Felsby S, Dalsgaard J, Jakopsen KB, Brink O, et al. Perioperative myocardial ischaemia in patients undergoing surgery for fractured hip randomized to incremental spinal, single-dose spinal or general anesthesia. Eur J Anesthesiology. 1998 Nov; 15(6): 656-63.
- 6- Mccare AF, Wildsmith JA. Prevention and treatment of hypotension during central neural Block. Br J Anesth. 1993 Jun; 70(6): 672- 80.
- 7- Miller RD. Anesthesia. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 1496-97 ,2333.
- 8- Critchley LA, Stuart JC, Conway F, Short TG. Hypotension during subarachnoid

- vasopressor regimens used to prevent hypotension . *Anesth Intensive Care*. 1998 Oct ; 26(5) : 497-502.
- 29- Vaghadia H, Mcleod DH, Mitchell GW, Merrick PM, Chilvers CR. Small-dose hypobaric lidocaine-fentanyl spinal anesthesia for short duration outpatient laparoscopy. *Anesth Analg*. 1997 Jan; 84(1): 59-64.
- 30- Chilvers CR, Vaghadia H, Mitchell GW , Merrick PM. Small-dose hypobaric lidocaine fentanyl spinal Anesthesia for II. optimal fentanyl dose . *Anesth Analg*. 1997 Jan; 84 (1): 65 -70 .
- 31- Singh H, Yang J , Thornton K , Giesecke AH. Intrathecal fentanyl prolongs sensory bupivacaine spinal block . *Can J of Anaesth*. 1995 Nov; 42 (11) : 987- 91.
- ۳۲- عبدا... زاده مهرسیما. مقایسه بی حسی نخاعی با دوز پایین لیدوکائین به همراه فنتانیل. مجله بیهوشی و مراقبتهای ویژه ایران، سال ۱۳۸۱، شماره ۳۸ ، دوره دوم، شماره ۲، صفحات ۲۵ تا ۲۹.
- pathways in dogs. *Anesthesiology*. 1993 Oct; 79(4): 766-73.
- 19- Vercauteren MP, Coppejans HC, Hoffmann VL, Saldien V, Adriaensen HA. Small-dose hyperbaric versus plain bupivacaine during spinal anesthesia for cesarean section . *Anesth Analg*. 1998 May; 86(5):989-93.
- 20- Chu CC, Shu SS, Lin SM, Cho NW, Leu YK, Tsai SK, et al. The effect of intrathecal bupivacaine with combined fentanyl in cesarean section. *Acta Anaesthesiologica Sinica*. 1995 Sep; 33(3): 149- 54.
- 21- Ben David B, Frankel R, Arzumov T, Marchevsky Y, Volpin G. Minidose Bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for surgical. *Anesthesiol*. 2000 Jan; 92(1): 6-10.
- 22- Palmer CM , Van Maren G , Nogami WM , Alves D. Bupivacaine augments intrathecal fentanyl for labor analgesia . *Anesthesiol*. 1999 Jul; 91(1):84-9.
- 23- Stocks GM , Hallworth SP , Fernando R , England AJ, Columb MO, Lyons G. Minimum local analgesic dose of intrathecal bupivacaine in labor and the effect of intrathecal fentanyl . *Anesthesiology*. 2001 Apr; 94 (4) : 593-8.
- 24- Wong CA , Scavone B , Loffredi M , Wang WY, Peaman AM, Ganchiff JN. The dose-response of intrathecal sufentanil added to bupivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology*. 2000 Jun: 92(6): 1553-58.
- 25- Coe AJ, Revnas B. Is crystalloid preloading useful in spinal anesthesia in the elderly. *Anesthesia*. 1990 Mar; 45(3) : 785-6.
- 26- Rooke GA, Freund PR, Jacobson AF. Hemodynamic response and change in organ blood volume during spinal anesthesia in elderly men with cardiac disease . *Anesth Analg*. 1997 Jul; 85(1) : 99-105.
- 27- Critchley LA, Conway F. Hypotension during subarachnoid anesthesia: Haemodynamic effects of colloid and metaraminol. *Br J Anaesth*. 1996 May ; 76(5) : 734-6.
- 28- Yap JC, Critchley LA, Yu SC, Calcroft RM, Derrick JL. A comparison of three fluid