

# مقایسه اثرات درمان پروفیلاکتیک کریستالوئید+ افرین با کریستالوئید به تنهایی بر فشارخون مادر در عمل سزارین انتخابی تحت بی حسی اسپینال

حمیدرضا نوروزی<sup>۱</sup>، علی شهریاری<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

<sup>۲</sup> استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

نشانی نویسنده مسؤول: زاهدان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، بیمارستان علی‌ابیطالب (ع)

E-mail: noroozi\_hr@yahoo.com

وصول: ۸۷/۸/۲، اصلاح: ۸۷/۹/۳۰، پذیرش: ۸۷/۱۱/۱۹

## چکیده

**زمینه و هدف:** کریستالوئید پروفیلاکتیک به تنهایی نتوانسته فشارخون را حین سزارین تحت بی حسی اسپینال به صورت ممتد حفظ نماید و به نظر می‌رسد تجویز پروفیلاکتیک افرین+ کریستالوئید بتواند از هیپوتانسیون و تجویز دوزهای بالای افرین بکاهد. هدف مطالعه مقایسه اثرات درمان پروفیلاکتیک افرین+ کریستالوئید با کریستالوئید به تنهایی بر فشارخون در سزارین انتخابی تحت بی حسی اسپینال می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این کارآزمایی بالینی دوسوکور با ۷۲ کاندید سزارین انتخابی تحت بی حسی اسپینال، در بیمارستان علی‌ابیطالب (ع) زاهدان در سال ۱۳۸۵ به صورت تخصیص تصادفی به دو گروه A (افرین+ کریستالوئید) و B (دارونما+ کریستالوئید) انجام شد. ۱۰ ml/kg ریترگ ظرف ۱۵-۱۰ دقیقه قبل از بی حسی به دو گروه انفوزیون شد. در گروه A، ۱۰ mg افرین و در گروه B دارونما به سرم اضافه گردید. تزریق ۲۰ واحد اکسی توسین و ۲ mg میدازولام پس از خروج جنین در دو گروه یکسان بود. فشارخون سیستولیک، ضربان قلب، تهوع، استفراغ، سطح بلوک عصبی و آپگار نوزاد حین مطالعه ثبت و به کمک آزمون‌های تی استیودنت و مجذور کای آنالیز و  $P < 0/05$  معنادار تلقی شد.

**یافته‌ها:** هیپوتانسیون در ۲۵ درصد افراد گروه A (افرین+ کریستالوئید) و ۵۵/۶ درصد افراد گروه B (دارونما+ کریستالوئید) رخ داد که اختلاف آماری معناداری بین گروه‌ها داشت ( $P = 0/008$ ) اما میانگین فشارخون سیستولیک پس از مداخله، اختلاف آماری معناداری بین گروه‌ها نداشت: ۱۰۵/۶۱±۷/۱۳ در گروه B و ۱۰۷/۸۹±۹/۸۴ در گروه A در دقایق ۱-۱۰ و ۱۰۶/۲۰±۸/۵۲ در گروه B و ۱۰۹/۳۹±۶/۷۲ در گروه A در دقایق ۶۰-۱۱).

**نتیجه‌گیری:** انفوزیون پروفیلاکتیک افرین+ کریستالوئید در پیشگیری از هیپوتانسیون حین سزارین انتخابی تحت بی حسی اسپینال مؤثرتر از انفوزیون پروفیلاکتیک کریستالوئید به تنهایی است. (مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۵/ شماره ۴/ صص ۱۹۹-۱۹۲).

**واژه‌های کلیدی:** بی حسی اسپینال؛ هیپوتانسیون؛ افرین؛ کریستالوئید؛ سزارین.

## مقدمه

امروزه سزارین با روش‌های مختلف بیهوشی و بی‌حسی ناحیه‌ای انجام می‌گیرد. شایع‌ترین عوارض جانبی بی‌حسی اسپینال هیپوتانسیون و برادیکاردی می‌باشد (۱،۲). درمان هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی اسپینال با توجه به علت فیزیولوژیک آن شامل دو روش اساسی می‌گردد: افزایش مقاومت عروق سیستمیک و افزایش حجم مایع داخل عروقی (۳).

جهت افزایش مقاومت عروق سیستمیک در جریان بی‌حسی نخاعی در زنان حامله، افدرین داروی انتخابی می‌باشد، چرا که اثرات تحریک‌کننده مستقیم و غیرمستقیم برگرنده‌های آلفا و بتا آدرنرژیک داشته و جریان خون جفت و رحم را نیز کاهش نمی‌دهد. اما در مورد دوز و روش تجویز افدرین به صورت پروفیلاکسی هنوز اختلاف نظر وجود دارد (۲،۳).

در مطالعه کی و همکارانش (۲۰۰۰) تزریق عضلانی ۵۰ mg افدرین پروفیلاکتیک، بروز هیپوتانسیون در افراد تحت عمل سزارین با بی‌حسی اسپینال را به نحو چشمگیری کاهش داد (۴). در مطالعه دیگری که توسط کینگ و روزن (۱۹۹۸) انجام شد، تجویز افدرین پروفیلاکتیک به صورت ۱۰ mg داخل وریدی bolus یا ۲۰ mg انفوزیون در کاهش هیپوتانسیون مادر حین سزارین با بی‌حسی اسپینال مؤثر نبود (۵). مطالعه دالگرن و همکاران، حداقل دوز مؤثر داخل وریدی افدرین در افراد حامله را ۳۰ mg نشان داد که حتی در ۳۵ درصد این بیماران نیز هیپوتانسیون رخ داده است و در ۴۵ درصد بیماران نیز به علت تزریق افدرین هیپوتانسیون به وقوع پیوست، که نامطلوب می‌باشد (۶).

بحث در مورد ارزش تجویز کریستالوئیدها با دوزهای مختلف و سرعت‌های متفاوت محلول‌های موجود قابل تجویز کماکان ادامه دارد (۷). پره هیدراتاسیون عبارت است از انفوزیون مایع داخل وریدی، ۲۰-۱۵ دقیقه قبل از بلوک اسپینال با هدف پر کردن

ظرفیت عروقی و کاهش میزان هیپوتانسیون هنگام وقوع اتساع وریدی. اما پره هیدراتاسیون با دوز بالای مایع ممکن است به افزایش CVP، ادم ریه و رقیق شدن خون منجر گردد که اگر هیپوتانسیون نیز به وقوع بپیوندد، باعث کاهش اکسیژن‌رسانی به جنین می‌شود (۸-۱۰).

در مطالعات انجام شده متعددی، تجویز کریستالوئیدها (سرم‌های نرمال سالین، رینگر و رینگر لاکتات) به صورت پروفیلاکسی نتوانسته است فشار خون بیمار را حین عمل به صورت ممتد و مطمئن حفظ نماید. فشارخون و شاخص‌های قلبی به صورت گذرا افزایش می‌یابند اما این اثرات کوتاه‌مدت هستند، چرا که محلول‌های کریستالوئیدی تنها زمان محدودی داخل عروق باقی می‌مانند (۷). از سوی دیگر، علی‌رغم استفاده از افدرین پروفیلاکتیک به صورت تزریق وریدی یا عضلانی، برخی نویسندگان بروز هیپوتانسیون را حتی با استفاده از این روش تا ۵۰ الی ۷۰ درصد گزارش کرده‌اند (۱۱).

افزایش فشارخون و ضربان قلب مادر ممکن است به علت افدرین تجویز شده به صورت پروفیلاکسی رخ دهد. همچنین افدرین می‌تواند مسؤول اسیدمی جنینی و ناهنجاری‌های EEG در نوزادان تازه متولد شده باشد (۱۲). روش تجویز و دوز افدرین که می‌بایست جهت جلوگیری از هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی اسپینال حین سزارین استفاده گردد، هنوز مورد اختلاف نظر است چرا که درمان هیپوتانسیون با افدرین نمی‌تواند جریان خون رحم را به طور کامل به حد مقادیر قبل از بی‌حسی اسپینال برساند، حتی زمانی که فشارخون مادر را در حد مقادیر پایه قبل از بی‌حسی حفظ می‌کند (۹).

با این‌که اثر تنگ‌کننده‌های عروقی در محدود کردن هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی اسپینال مؤثرتر از کریستالوئیدها نشان داده شده است، با این حال نمی‌توان از اثر مثبت تزریق مایعات برای جلوگیری از افت فشارخون ناشی از بی‌حسی نخاعی نیز چشم‌پوشی کرد (۱۳-۱۵). با توجه به این مطلب و این‌که در مورد مقدار

جنینی. همچنین در صورت بروز هرگونه مشکل حین عمل مثل خونریزی بیش از ۱/۵ لیتر، طولانی شدن زمان عمل بیش از یک ساعت، و نیاز به انجام بیهوشی جهت ادامه عمل، بیمار از مطالعه خارج می‌شد.

پس از ورود به اتاق عمل و قبل از مداخله (شروع بلوک اسپینال)، ۱۰ ml/kg محلول رینگر (به عنوان کریستالوئید) در مدت ۱۵-۱۰ دقیقه به تمام بیماران دو گروه انفوزیون شد. در گروه A، ۱۰ mg افدرین و در گروه B حجم برابر نرمال سالیین (به عنوان دارونما) جهت انفوزیون به سرم اضافه شد. مطالعه به روش دوسوکور انجام گرفت و بیمار، متخصص بیهوشی و پرستار ارزیابی‌کننده نسبت به نوع داروی اضافه شده به سرم بی-اطلاع بودند.

در هر بیمار بی‌حسی اسپینال در وضعیت نشسته با سوزن gauge whitacre ۲۵ با استفاده از ۸۰ mg لیدوکائین ۵ درصد انجام شد. سپس بیماران به حالت خوابیده به پشت با جابه‌جایی رحم به سمت چپ درآمدند و زمانی که سطح بلوک حسی به درماتوم T۵ رسید، عمل سزارین با تکنیک مشابه در تمام بیماران آغاز شد.

فشارخون سیستولیک و تعداد ضربان قلب مادر قبل از انجام هرگونه مداخله، هر ۲ دقیقه پس از مداخله بیهوشی تا پایان عمل و هر ۵ دقیقه پس از اتمام عمل در اتاق ریکاوری به کمک یک دستگاه مونیتور و به صورت غیر تهاجمی توسط پرستاری که نسبت به تجویز افدرین پروفیلاکتیک و یا دارونما بی‌اطلاع بود، ثبت شد. هر بیماری که در طول مطالعه حداقل یک نوبت فشارخون سیستولیک زیر ۱۰۰ میلی‌متر جیوه یا کمتر از ۸۰ درصد از فشارخون سیستولیک اولیه‌اش را تجربه می‌کرد، به عنوان مورد مثبت بروز هیپوتانسیون ثبت می‌شد. همچنین فشارخون سیستولیک زیر ۸۵ میلی‌متر جیوه به عنوان هیپوتانسیون شدید در نظر گرفته می‌شد که به‌طور جداگانه ثبت می‌گردید. تعداد ضربان قلب مادران کمتر از

دوز مناسب افدرین و روشی که باید جهت پیشگیری از بروز هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی اسپینال حین سزارین استفاده گردد کماکان اختلاف نظرهای زیادی وجود دارد (۱۶، ۴)، این مطالعه با هدف مقایسه اثرات درمان پروفیلاکتیک ترکیب افدرین+کریستالوئید، با پره هیدراتاسیون با کریستالوئید به تنهایی بر فشارخون مادر حین عمل سزارین تحت بی‌حسی اسپینال طرح‌ریزی شد. این احتمال وجود دارد که با ترکیب نمودن تجویز پروفیلاکتیک افدرین و کریستالوئید، از یک‌طرف بتوان شیوع هیپوتانسیون را کاهش داد و از طرف دیگر از تجویز دوزهای بالای افدرین که می‌تواند باعث عوارض ناخواسته‌ای چون تائیکاردی شدید گردد، اجتناب نمود.

## مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی بر روی زنان کاندید عمل سزارین انتخابی تحت بی‌حسی اسپینال، مراجعه‌کننده به بیمارستان علی بن ابیطالب (ع) شهر زاهدان در سال ۱۳۸۵ با حجم نمونه ۷۲ نفر در دو گروه ۳۶ نفره افدرین+کریستالوئید (گروه A) و دارونما+کریستالوئید (گروه B) بر پایه اصول اخلاق پزشکی و با تأیید کمیته تحقیقات بالینی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انجام شد. به افراد مورد مطالعه اطلاعات لازم در مورد نحوه انجام مطالعه داده شد و از همگی رضایت‌نامه کتبی ورود به مطالعه اخذ شد. نمونه‌گیری به صورت غیراحتمالی در دسترس بر اساس معیارهای ورود و خروج مطالعه و تخصیص تصادفی افراد به دو گروه با استفاده از جدول اعداد تصادفی انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از سن ۱۸-۳۰ سال، سن بارداری ۳۸-۴۰ هفته (بر اساس سونوگرافی سه ماهه اول بارداری)، فشارخون سیستولیک ۱۴۰-۱۰۰ میلی‌متر جیوه،  $BMI < 30$ ، ASA class=I، حاملگی یک قلو، نداشتن بیماری‌های طبی زمینه‌ای شناخته شده و عوارض مامایی یا شواهدی از مخاطرات

۶۰ ضربه در دقیقه به عنوان برادیکاردی و بیشتر از ۱۲۰ به عنوان تکیکاردی شدید ثبت می‌شد. برای جلوگیری از مخاطرات مادر و جنین، هیپوتانسیون ایجاد شده احتمالی بعد از انجام بی‌حسی نخاعی در بیماران در هر یک از گروه‌ها بدون توجه به گروه مورد مطالعه، با تجویز ۵ mg افدرین داخل وریدی و در صورت نیاز با دوزهای اضافی و محلول رینگر اضافی و برادیکاردی احتمالی با ۰/۵ mg آتروپین داخل وریدی درمان می‌شد.

در دقیقه بیستم پس از انجام بی‌حسی اسپینال، بالاترین درماتومی که در تحریک با نوک سوزن فاقد حس بود به عنوان سطح بلوک عصبی ثبت گردید. همچنین تعداد بیمارانی که حین مطالعه دچار تهوع و یا استفراغ می‌شدند و نیز آپگار دقیقه ۱ و ۵ نوزادشان ثبت می‌شد، جهت کاهش خونریزی رحم، ۲۰ واحد اکسی‌توسین به- صورت انفوزیون پس از خروج جنین و جهت آرامش مادران بعد از ارتباط دیداری مادر با طفل، ۲ میلی‌گرم میدازولام به آهستگی به بیماران تزریق می‌شد.

برای رسیدن به مطالعه‌ای با  $\alpha=0.05$  و  $\beta=0.2$  و یافتن ۳۰ درصد اختلاف در مورد شیوع هیپوتانسیون بین گروه‌های افدرین+کریستالوئید با دارونما+کریستالوئید (اختلافی که از نظر کلینیکی نیز قابل توجه باشد)، در هر گروه ۳۶ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. یافته‌ها به کمک آزمون‌های آماری تی استیودنت و مجذور کای و نرم‌افزار SPSS آنالیز شد و نتایج به صورت قدر مطلق و انحراف معیار  $\pm$  میانگین گزارش شدند و  $P<0.05$  از نظر آماری معنادار تلقی گشت.

## یافته‌ها

در این کارآزمایی بالینی که بر روی دو گروه ۳۶ نفره از خانم‌های حامله با ASA class=I و کاندید سزارین انتخابی تحت بی‌حسی اسپینال انجام گرفت، اختلاف معناداری در خصوصیات دموگرافیک مادران دو گروه دیده نشد (جدول ۱).

هیپوتانسیون به صورت اپیزود کوتاه مدت (تجربه حداقل یک بار فشارخون سیستولیک زیر ۱۰۰ میلی‌متر جیوه یا کمتر از ۸۰ درصد فشار خون سیستولیک اولیه توسط مادر در طول مطالعه) در ۵۵/۶ درصد (۲۰ نفر) بیماران گروه B و ۲۵ درصد (۹ نفر) بیماران گروه A رخ داد که حاکی از اختلاف آماری معنی‌دار بین دو گروه بود ( $P=0.008$ ) و همان‌طور که در قسمت روش کار گفته شد جهت حفظ سلامت بیماران، این کاهش فشارخون با تزریق ۵ میلی‌گرم افدرین به هر یک از بیماران تحت درمان قرار گرفت و به هیچ بیماری تجویز بیش از یک نوبت افدرین جهت کنترل هیپوتانسیون لازم نشد. تهوع در ۴۴/۴ درصد (۱۶ نفر) بیماران گروه B و تنها در ۱۶/۷ درصد (۶ نفر) بیماران گروه A رخ داد که اختلاف آماری بین دو گروه معنادار بود ( $P=0.01$ ); در حالی که هیچ موردی از استفراغ در گروه‌ها مشاهده نشد. همچنین شیوع تکیکاردی شدید (ضربان قلب بالای ۱۲۰) در دو گروه تقریباً یکسان بود و در ۲۲/۲ درصد (۸ نفر) بیماران گروه B و ۱۹/۴ درصد (۷ نفر) بیماران گروه A دیده شد که فاقد اختلاف آماری معناداری بین دو گروه بود ( $P=0.1$ ). هیپوتانسیون شدید و برادیکاردی نیز در هیچ یک از بیماران دو گروه رخ نداد (جدول ۲).

همچنین میانگین‌های فشارخون سیستولیک ثبت شده در زمان‌های مختلف مطالعه مقایسه شد و اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد:  $105/61 \pm 7/13$  در گروه B در مقابل  $107/89 \pm 9/84$  در گروه A در دقایق ۱-۱۰ پس از مداخله) و  $106/20 \pm 8/52$  در گروه B در مقابل  $109/39 \pm 6/72$  در گروه A در دقایق ۶۰-۱۱ پس از مداخله). همچنین سطح بی‌حسی در دو گروه مشابه ( $T5 \pm 1$ ) و فاقد اختلاف آماری معنادار بین گروه‌ها بود. پیامد جنینی در دو گروه مشابه بود و تمامی نوزادان در دقایق ۱ و ۵، آپگار مساوی یا بیشتر از ۸ داشتند. مقایسه میانگین‌های ضربان قلب مادران پس از مداخله در طول زمان انجام مطالعه نیز فاقد تفاوت آماری معنادار بین دو

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک مادران مورد مطالعه قبل از مداخله و شروع عمل به تفکیک گروه

مشخصات	گروه‌ها	دارونما+ کریستالوئید (B)	افدرین+ کریستالوئید (A)
		انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
پارایته		۲/۴ ± ۰/۶۸	۲/۳ ± ۰/۵۹
سن (سال)		۲۳/۸ ± ۲/۴	۲۴/۷ ± ۲/۱
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		۲۶/۸ ± ۰/۳۳	۲۷/۰۰ ± ۰/۲۹
سن بارداری (هفته)		۳۹/۲ ± ۰/۲۵	۳۹/۱ ± ۰/۳
میانگین تعداد ضربان قلب (PR/min)		۹۸/۷۵ ± ۲۲/۶۷	۹۵/۳۴ ± ۱۸/۳۲
میانگین فشار خون سیستولیک (mmHg)		۱۱۵/۶۵ ± ۵/۱	۱۱۶/۲۰ ± ۴/۸

جدول ۲: مقایسه عوارض بی حسی اسپینال در طول مطالعه بین دو گروه درمانی

P	گروه‌ها		عوارضه	
	دارونما+ کریستالوئید (B)	افدرین+ کریستالوئید (A)	تعداد	درصد
۰/۰۰۸	۲۰	۹	۵۵/۶	۲۵
۰/۰۱۱	۱۶	۶	۴۴/۴	۱۶/۷
۰/۱۲۷	۸	۷	۲۲/۲	۱۹/۴

جدول ۳: مقایسه متغیرهای اندازه‌گیری شده قبل و حین انجام مطالعه بین دو گروه درمانی

P	گروه‌ها		متغیرها
	دارونما+ کریستالوئید (B)	افدرین+ کریستالوئید (A)	
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۷۱	۱۱۵/۶۵ ± ۵/۱	۱۱۶/۲۰ ± ۴/۸	فشار خون سیستولیک قبل از مداخله (mmHg)
۰/۲۶	۱۰۵/۶۱ ± ۷/۱۳	۱۰۷/۸۹ ± ۹/۸۴	فشار خون سیستولیک دقیق ۱۰-۱ (mmHg)
۰/۸۳	۱۰۶/۲۰ ± ۸/۵۲	۱۰۹/۳۹ ± ۶/۷۲	فشار خون سیستولیک دقیق ۶۰-۱۱ (mmHg)
۰/۰۷	۱۰۶/۱۰ ± ۷/۶۶	۱۰۹/۱۳ ± ۶/۲۷	فشار خون سیستولیک دقیق ۶۰-۱ (mmHg)
۰/۱۶	۸۴/۲۲ ± ۹/۴۵	۸۰/۳۹ ± ۸/۸۷	تعداد ضربان قلب مادر قبل از مداخله (PR/min)
۰/۰۵۶	۹۸/۷۵ ± ۲۲/۶۷	۹۵/۳۴ ± ۱۸/۳۲	تعداد ضربان قلب مادر بعد از مداخله (PR/min)
۱/۰۰	T5 ± ۱	T5 ± ۱	سطح بلوک عصبی

هیپوتانسیون در گروه دارونما+ کریستالوئید نسبت به گروه افدرین+ کریستالوئید نشان داده شد ( $P=0/008$ ) که این نتایج متناسب با نتایج مطالعه چان و همکارانش (۱۹۹۷) است (۶۵ درصد مطالعه فعلی در مقایسه با ۳۵ درصد مطالعه آنان) (۱۳). هر چند نتایج مطالعه ما تقریباً مشابه

گروه بود (۹۸/۷۵ ± ۲۲/۶۷ در گروه B در مقابل ۹۵/۳۴ ± ۱۸/۳۲ در گروه A) ( $P=0/056$ ) (جدول ۳).

## بحث

در این مطالعه، درصد بالاتری از بروز اپیزود

مطالعه چان و همکاران می‌باشد، اما علی‌رغم استفاده از افدرین به صورت پروفیلاکتیک، باز هم شیوع هیپوتانسیون بالاست.

در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۸، تجویز افدرین پروفیلاکتیک به صورت ۱۰mg داخل وریدی bolus یا ۲۰mg انفوزیون در کاهش هیپوتانسیون مادر حین سزارین با بی‌حسی اسپینال مؤثر نبوده است (۵) که نتایج مطالعه حاضر با این مطالعه اختلاف دارد، به طوری که نتایج در مطالعه حاضر با وجود کمتر بودن دوز افدرین شاید به دلیل اضافه نمودن کریستالوئید، بهتر بوده است. مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۷، حداقل دوز مؤثر داخل وریدی افدرین جهت جلوگیری از هیپوتانسیون در افراد حامله را ۳۰mg نشان داد که حتی در ۳۵ درصد این بیماران نیز هیپوتانسیون رخ داده است و در ۴۵ درصد بیماران نیز به علت تزریق افدرین هیپرتانسیون به وقوع پیوست (۶). در مطالعه حاضر با این که دوز افدرین کمتر بود، فراوانی هیپوتانسیون کمتر از مطالعه فوق بود که علت آن شاید تزریق سرم کریستالوئید به صورت پروفیلاکسی باشد. در مطالعه حاضر هیپرتانسیون نیز اتفاق نیفتاد.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۰ توسط ورکاترن و همکارانش انجام شد، دو گروه از بیماران کاندید انجام سزارین با روش بی‌حسی نخاعی شرکت داشتند که یک گروه پیش از عمل ۱۰۰۰ میلی‌لیتر سرم رینگر لاکتات به علاوه ۵۰۰ میلی‌لیتر سرم هیدروکسی اتیل استارچ دریافت نمودند. بیماران گروه دیگر، علاوه بر سرم‌های ذکر شده ۵ میلی‌گرم افدرین به صورت پروفیلاکتیک نیز دریافت نمودند. در گروه بیمارانی که افدرین پروفیلاکتیک دریافت کرده بودند، شیوع هیپوتانسیون ۲۵ درصد بود. در حالی که در گروهی که افدرین پروفیلاکتیک دریافت نکرده بودند، ۵۸ درصد هیپوتانسیون اتفاق افتاد. هیپوتانسیون شدید در گروه افدرین ۲ درصد بود در حالی که در گروه شاهد ۴۲ درصد بود. همچنین شیوع تهوع در گروه افدرین پروفیلاکتیک کمتر بود (۱۷). نتایج مطالعه حاضر در مورد

تهوع و هیپوتانسیون مشابه مطالعه فوق می‌باشد و با این که در مطالعه حاضر دوز افدرین بیشتر بود، فراوانی هیپوتانسیون مشابه مطالعه فوق بود و نیز در مطالعه حاضر موردی از هیپوتانسیون شدید مشاهده نشد.

البته افزودن به دوز داروی افدرین می‌تواند باعث کاهش شیوع هیپوتانسیون در این بیماران گردد، ولی ممکن است بروز عوارضی چون تاکیکاردی شدید (ضربان قلب بالای ۱۲۰) و یا هیپرتانسیون افزایش یابد همان‌طور که در بعضی مطالعات که از دوزهای بالاتر افدرین استفاده کرده‌اند، این عوارض دیده شده است (۴،۱۸). در مطالعه حاضر خوشبختانه عارضه هیپرتانسیون دیده نشد و تاکیکاردی شدید نیز بین دو گروه با شیوع تقریباً برابری به وقوع پیوسته است و تفاوت آماری معناداری بین دو گروه مشاهده نشد.

از آن‌جا که سرم‌های کریستالوئید به سرعت در بافت بین سلولی توزیع می‌شوند و زمان اندکی می‌توانند حجم داخل عروقی را در حد مطلوبی حفظ کنند، بنابراین نقش اندکی در کاهش شیوع هیپوتانسیون بعد از بی‌حسی نخاعی در زنان حامله دارند. به همین جهت برخی از محققین برای جلوگیری از آفت فشارخون استفاده از سرم‌های کلئیدی مانند آلبومین، ژلاتین، هیدروکسی اتیل استارچ را پیشنهاد کرده‌اند (۱۹،۲۰). البته این سرم‌ها گران قیمت بوده و همیشه در دسترس نمی‌باشند.

هر چند که در برخی مطالعات، شیوع ۴۰ درصدی از  $PH < 7/20$  خون شریان بند ناف در نوزادان مادرانی گزارش شده است که افدرین پروفیلاکتیک دریافت کرده بودند (۴)، اکثر مطالعات رابطه معکوس بین اسیدوز جنین و مقدار افدرین دریافت شده توسط مادر را نشان می‌دهند و اگر نوزادانی در بدو تولد اسیدوز داشته‌اند، اکثراً از مادرانی بوده‌اند که حداقل یک بار اپیزود هیپوتانسیون را در جریان سزارین خود تجربه کرده‌اند (۲۰) و این مسأله به خوبی نشان می‌دهد که بروز حتی یک نوبت اپیزود هیپوتانسیون در طول عمل چقدر می‌تواند زیانبار بوده و

اسیدوز جنینی کمتری را در موارد استفاده از افدرین پروفیلاکتیک گزارش نموده‌اند (۱۴) که این نتایج در مجموع، نتیجه مطالعه حاضر در مورد مفید بودن تجویز پروفیلاکتیک افدرین را تأیید می‌کند.

به‌طور کلی، با توجه به نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد استفاده از ۱۰ میلی‌گرم افدرین به صورت پروفیلاکتیک همراه با انفوزیون سرم کریستالوئید روش بی‌خطری است و بسیاری از عوارض از جمله هیپوتانسیون شدید، برادیکاردی ناگهانی و تهوع را کاهش می‌دهد و هر چند خطر هیپوتانسیون را کاملاً برطرف نمی‌کند، ولی تا زمانی که سرم‌های کلوییدی یا داروهای جدیدتری مانند آنژیوتانسین II به‌طور فراوان در دسترس قرار نگرفته‌اند، می‌تواند در اعمال جراحی سزارین مورد استفاده قرار گیرد. پیشنهاد می‌گردد مطالعات وسیع‌تری با دوزها و روش‌های مختلف تزریق افدرین به تنهایی و یا در ترکیب با سرم‌های مختلف برای جلوگیری از بروز هیپوتانسیون و عوارض مادری و جنینی هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی اسپینال حین عمل سزارین انجام شود. در مجموع می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که انفوزیون افدرین به همراه محلول کریستالوئید به‌صورت پروفیلاکسی در جلوگیری از بروز هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی اسپینال حین عمل سزارین انتخابی در مقایسه با انفوزیون پروفیلاکتیک محلول کریستالوئید به تنهایی مؤثرتر است.

پیشگیری از آن با تجویز افدرین پروفیلاکتیک تا چه اندازه سودمند باشد. البته برخی از محققین احتمال داده‌اند که استفاده از دوزهای بالای افدرین، می‌تواند به خودی خود باعث ایجاد اسیدوز در جنین شود و علت آن را بالا رفتن نیاز به اکسیژن و افزایش تولید  $CO_2$  فرض کرده‌اند (۲۱). برخی دیگر از محققین مانند مک گراث برای جلوگیری از اسیدوز در جنین و هیپوتانسیون مادر در جریان سزارین، استفاده از ۴ میلی‌گرم فیل افین به عنوان پروفیلاکسی (۲۲) و برخی دیگر استفاده از آنژیوتانسین II را پیشنهاد نموده‌اند (۲۳) اما استفاده از این روش‌ها تا به حال عمومیت پیدا نکرده است.

آپگار نوزادان در مطالعه حاضر با این دوز افدرین در هر دو گروه در حد کاملاً مطلوبی بود (بالای ۸) و مطالعات مشابه نیز نشان می‌دهند که جلوگیری از بروز هیپوتانسیون و یا درمان سریع آن در صورت بروز حین سزارین، باعث جلوگیری از اسیدوز جنین و مانع کاهش آپگار نوزاد می‌گردد (۲۴). البته در مطالعه‌ای که در آن از فیل افین جهت پروفیلاکسی استفاده شده بود، شیوع اسیدی در نوزادان نسبت به مطالعات مشابه کمتر می‌باشد (۲۲). اخیراً نیز برخی از محققین به سرپرستی بانت ۲۰۰۷ تجویز دوزهای درمانی افدرین پس از بروز هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی اسپینال حین سزارین را با تجویز افدرین به‌صورت پروفیلاکتیک مقایسه نموده‌اند و آنان نیز مشخصاً PH بالاتری از خون شریان بند ناف و به تبع آن

## References

1. Stoelting RK, Miller RD. Basics of Anesthesia, Spinal and epidural anesthesia, 4<sup>th</sup> edition, New York: Churchill Living Stone; 2000, 168.
2. Miller RD, Lee A. Miller's Anesthesia. Sixth edition, New York: Churchill Living Stone; 2005.
3. Macarthur A, Riley ET. Obstetric anesthesia controversies: vasopressor choice for postspinal hypotension during cesarean delivery. *Int Anesthesiol Clin*. 2007; 45(1): 115-32.
4. Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, Lau TK, Gin T. A dose-response study of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2000; 90: 1390-5.
5. King SW, Rosen MA. Prophylactic ephedrine and hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*. 1998; 7: 18-22.

6. Dahlgren G, Granath F, Wessel H, Irestedt L. Prediction of hypotension during spinal anesthesia for Cesarean section and its relation to the effect of crystalloid or colloid preload. *Int J Obstet Anesth.* 2007; 16(2):128-34.
7. Mercier FJ, Bonnet MP, De la Dorie A, Moufouki M, Banu F, Hanaf A, et al. Spinal anaesthesia for caesarean section: fluid loading, vasopressors and hypotension. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2007; 26(7-8): 688-93.
8. Nishikawa K, Yokoyama N, Saito S, Goto F. Comparison of effects of rapid colloid loading before and after spinal anesthesia on maternal hemodynamics and neonatal outcomes in cesarean section. *J Clin Monit Comput.* 2007; 21(2): 125-9.
9. Desalu I, Kushimo OT. Is ephedrine infusion more effective at preventing hypotension than traditional prehydration during spinal anaesthesia for caesarean section in African parturients? *Int J Obstet Anesth.* 2005; 14(4): 294-9.
10. Ueyama H, He YL, Tanigami YL, Mashimo T, Yoshiya I. Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology.* 1999; 91: 1571-6.
11. Afshari A, Møller AM, Hangaard N. Comparison of prophylactic infusion of ephedrine and phenylephrine during Cesarean section under spinal anaesthesia. *Ugeskr Laeger.* 2006; 168(14): 1428-31.
12. Kangas-Saarela T, Hollmen AI, Tolonen U, Eskelinen P, Alahuhta S, Jouppila R, et al. Does ephedrine influence newborn neurobehavioural responses and spectral EEG when used to prevent maternal hypotension during caesarean section? *Acta Anaesthesiol Scand.* 1990; 34(1): 8-16.
13. Chan WS, Irwin MG, Tong WN, Lam YH. Prevention of hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section: ephedrine infusion versus fluid preload. *Anaesthesia.* 1997; 52(9): 908-13.
14. Bonnet MP, Bruyère M, Moufouki M, De la Dorie A, Benhamou D. Anaesthesia, a cause of fetal distress? *Ann Fr Anesth Reanim.* 2007; 26(7-8): 694-8.
15. Vercauteren M, Hoffmann V, Steenberge AV, Adriaensen H. Hydroxyethylstarch compared with modified gelatin as volume preload before spinal anaesthesia for Caesarean section. *Br J Anaesth.* 1996; 76(5): 731-3.
16. Pouliou A, Kiskira O, Kolotoura A, Hapsa H, Andreotti B, Emexidis TH. Prevention of hypotension caused during spinal anaesthesia for caesarean section. Intramuscular or intravenous ephedrine. *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 2006; 31(5): 17-23.
17. Vercauteren MP, Coppejans HC, Hoffmann VH, Mertens E, Adriaensen HA. Prevention of hypotension by a single 5-mg dose of ephedrine during small-dose spinal anesthesia in prehydrated cesarean delivery patients. *Anesth Analg.* 2000; 90(2): 324-7.
18. Ayorinde BT, Buczkowski P, Brown J, Shah J, Buggy DJ. Evaluation of pre-emptive intramuscular phenylephrine and ephedrine for reduction of spinal anaesthesia-induced hypotension during caesarean section. *Br J Anaesth.* 2001; 86(3): 372-6.
19. Reynolds F, Seed PT. Anaesthesia for Caesarean section and neonatal acid-base status: a meta-analysis. *Anaesthesia.* 2005; 60(7): 636-53.
20. Shearer VE, Ramin SM, Wallace DH, Dax JS, Gilstrap LC. Fetal effects of prophylactic ephedrine and maternal hypotension during regional anesthesia for cesarean section. *J Matern Fetal Med.* 1996; 5(2): 79-84.
21. Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, Desira WR, Ryall DM, Kokri MS. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology.* 2002; 97(6): 1582-90.
22. Loughery JP, Yao N, Datta S, Segal S, Pian-Smith M, Tsen LC. Hemodynamic effects of spinal anesthesia and simultaneous intravenous bolus of combined phenylephrine and ephedrine versus ephedrine for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth.* 2005; 14(1): 43-7.
23. Vincent RD Jr, Werhan CF, Norman PF, Shih GH, Chestnut DH, Ray T, et al. Prophylactic angiotensin II infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology.* 1998; 88(6): 1475-9.
24. Kansal A, Mohta M, Sethi AK, Tyagi A, Kumar P. Randomised trial of intravenous infusion of ephedrine or mephentermine for management of hypotension during spinal anaesthesia for Caesarean section. *Anaesthesia.* 2005; 60(1): 28-34.