

Effect of Adding Fentanyl to Bupivacaine on Patients Undergoing Transurethral Resection of the Prostate with Spinal Anesthesia: A Clinical trial

Maedeh Jafarzadeh¹,
Hakimeh Alereza²,
Ebrahim Alijanpour²,
Mehrafza Mir²,
Soraya Khafri³,
Emadoddin Moudi⁴

¹ Medical Student, Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

² Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Clinical Research Development Unit of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

³ Associate Professor, Department of Statistics and Epidemiology, Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Urology, Clinical Research Development Center of Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received August 14, 2019 ; Accepted February 8, 2020)

Abstract

Background and purpose: Spinal anesthesia is commonly used in transurethral resection of the prostate (TURP). To reduce the complications of spinal anesthesia, opioids could be helpful in decreasing the amount of anesthetic drug. The aim of this study was to evaluate the effect of low doses of bupivacaine and fentanyl on the levels of sensory block and motor block.

Materials and methods: A clinical trial was conducted in 80 TURP candidates in Babol Rouhani Hospital, 2016-2017. They were randomly divided into two groups (n= 40 per group) to receive either 7.5 mg bupivacaine 0.5% and 25 mcg of fentanyl (BF group) or 10mg bupivacaine 0.5% (B group). Duration of anesthesia, motor block (using Bromage score), pain intensity during the operation, and mean arterial pressure were recorded. Data were analyzed in SPSS V20.

Results: There were no significant differences between the two groups in duration of anesthesia and mean arterial pressure ($P < 0.05$). The mean score for pain was significantly lower in BF group than the B group ($P = 0.007$). The levels of sensory block in group B were significantly higher than the BF group ($P < 0.001$). Also, motor block return time and recovery time were significantly shorter in BF group than those in B group ($P < 0.001$).

Conclusion: According to the current study, administration of bupivacaine and fentanyl can cause appropriate level of sensory block and could relief pain during TURP. Also, some complications such as long-term motor block and long-term staying in recovery would reduce.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT201702226148N4)

Keywords: bupivacaine, fentanyl, spinal anesthesia, mean arterial pressure, hemodynamics, transurethral resection of the prostate

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (184): 40-49 (Persian).

* Corresponding Author: Emadoddin Moudi - Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
(E-mail: emadmoudi@gmail.com)

تاثیر اضافه کردن فنتانیل به بوپیواکائین در بی حسی نخاعی بیماران تحت رزکسیون پروستات مجرا: کارآزمایی بالینی

مائده جعفرزاده¹

حکیمه آل رضا²

ابراهیم علیجانیپور²

مهرافزا میر²

ثریا خفری³

عمادالدین موعودی⁴

چکیده

سابقه و هدف: رزکسیون پروستات از طریق مجرا (TURP) روش بیحسی نخاعی به طور شایع استفاده می شود. جهت کاهش عوارض بیحسی نخاعی می توان با استفاده از اپیوئیدها مقدار داروی بیحسی را کاهش داد. در مطالعه حاضر تاثیر مقادیر کم بوپیواکائین و فنتانیل را بر سطح بلوک حسی و حرکتی بررسی کردیم.

مواد و روش ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی که در بیمارستان آیت الله روحانی بابل و در فاصله زمانی فروردین 1395 تا 1396 انجام گرفت، 80 بیمار کاندید TURP به صورت تصادفی به دو گروه 40 نفری تقسیم شدند. گروه اول (BF) 7/5 میلی گرم بوپیواکائین 0/5 درصد و 25 میکروگرم فنتانیل و گروه دوم (B) 10 میلی گرم بوپیواکائین 0/5 درصد دریافت کردند. مدت زمان بیحسی و بلوک حرکتی (با استفاده از مقیاس برومیچ) و میزان درد حین عمل و فشار شریانی متوسط ارزیابی و در نرم افزار آماری SPSS-20 ثبت شد.

یافته ها: مدت زمان بیحسی و فشار شریانی متوسط بین دو گروه اختلاف معنی دار نداشت ($P < 0/05$). میانگین نمره درد در گروه BF به صورت معنی داری کم تر از گروه B بود ($P = 0/007$). میزان بلوک حرکتی در گروه B به صورت معنی داری بیش تر از گروه BF بود ($P < 0/001$). همچنین مدت زمان بازگشت بلوک حرکتی بیماران و زمان اقامت در ریکاوری در گروه BF به صورت معناداری کوتاه تر از گروه B بود ($P < 0/001$).

استنتاج: یافته های این مطالعه نشان داد که استفاده از بوپیواکائین به همراه فنتانیل می تواند باعث ایجاد سطح حسی مناسب و بی دردی حین عمل TURP شود و می تواند عوارضی نظیر بلوک حرکتی طولانی مدت و اقامت طولانی مدت در ریکاوری را بکاهد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT201702226148N4

واژه های کلیدی: بوپیواکائین، فنتانیل، بی حسی نخاعی، فشار شریانی متوسط، بلوک حسی و حرکتی، TURP

مقدمه

به عنوان استاندارد طلایی درمان این بیماری می باشد (1،2).
به این دلیل که علایم و نشانه های هیپوناترمی (سندرم Transurethral resection syndrome = TUR) و پارگی

هیپرتروفی خوش خیم پروستات از بیماری های شایع در مردان مسن است. رزکسیون پروستات از طریق مجرا (TURP= Transurethral resection of the prostate)

E-mail: emadmoudi@gmail.com

مؤلف مسئول: عمادالدین موعودی - بابل: دانشگاه علوم پزشکی، گروه اورولوژی

1. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

2. استادیار، گروه بیهوشی، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

3. دانشیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

4. دانشیار، گروه اورولوژی، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

تاریخ دریافت: 1398/5/23 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1398/6/20 تاریخ تصویب: 1398/11/19

داروهای بیهوشی موضعی کاسته خواهد شد و مدت زمان بی حسی کوتاه می شود (11). در سال های اخیر تجویز داروهای اپیوئید به روش تزریق داخل نخاعی و اپی دورال رایج شده است. در این مطالعات طول مدت بیهوشی بدون افزایش ریکاوری و مدت زمان ترخیص، افزایش یافته است (10-12). بر این اساس دوز کم تر از معمول بویپروکائین در ترکیب با فنتانیل می تواند سطح بی حسی کافی را فراهم نماید و همودینامیک بیمار از ثبات بیش تری برخوردار باشد و برگشت اثرات بی حسی نیز سریع تر باشد. لذا در این مطالعه تاثیر مقادیر کم بویپروکائین و فنتانیل را بر سطح بلوک حسی و حرکتی، وضعیت همودینامیک بیمار و مدت زمان برگشت بی حسی و عوارض ناشی از فنتانیل داخل نخاعی مورد بررسی قرار گرفت. هنوز استفاده از ترکیب اپیوئید و دوز کاهش یافته بویپروکائین در کتب رفرنس بیهوشی اعمال نشده است و مطالعات مختلف انجام شده در حال بررسی میزان دوز استاندارد و مورد قبول می باشند. در صورت تایید اثر بخشی و یا دستیابی به نتایج مثبت در زمینه اثربخشی اضافه کردن اپیوئید، می توان از دوزهای کم تر از معمول بویپروکائین در بی حسی نخاعی در بیماران سالمند برای اعمال جراحی کوتاه مدت استفاده نمود.

مواد و روش ها

این مطالعه کار آزمایی بالینی (IRCT201702226148N4) تصادفی یک سوکور پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد (MUBABOL.REC.1394.178) و پس از کسب رضایت آگاهانه بر روی 80 بیمار 65 تا 85 ساله کاندیدای عمل جراحی برداشتن پروستات از راه مجرا (TURP) که از لحاظ جسمانی و سلامتی با توجه به تقسیم بندی انجمن بیهوشی آمریکا (ASA) در کلاس I و II قرار داشتند، انجام شد. اعمال جراحی در بیمارستان آیت الله روحانی شهرستان بابل و در فاصله زمانی فروردین 1395 تا فروردین 1396 انجام شد. بیماران با سابقه

مثانه در هنگام بیداری بیمار مشخص می شوند، بنابراین بی حسی داخل نخاعی روش بیهوشی مناسب برای TURP است. در بیمارانی که تحت عمل TURP قرار گرفته اند، مشکلات قلبی و عروقی شیوع نسبتاً زیاد داشته است و میزان مرگ و میر در این جراحی در حدود 0/2 درصد گزارش شده است (3). با توجه به این که این گروه از بیماران به علت تغییرات ناشی از بالارفتن سن در اکثر سیستم های حیاتی خود دچار کاهش ظرفیت و محدودیت عملکرد می باشند، انتخاب بهترین و سالم ترین روش بیهوشی در آنها معمولاً با مشکل مواجه می شود. روش های بیهوشی موضعی به علت مزایای مختلفی که دارند، معمولاً در این بیماران به عنوان روش بیهوشی ارجح مطرح هستند (4). البته این روش ها نیز کاملاً سالم نبوده و خطرات بالقوه ای مثل افت فشارخون و ایسکمی قلب و در نهایت سکنه قلبی را به بیماران تحمیل می کند (5). بنابراین انتخاب روشی که علاوه بر استفاده از مزایای بیهوشی موضعی، حداقل نوسانات همودینامیک را سبب گردد، بسیار ارزشمند خواهد بود (6). میزان افت فشارخون ناشی از بلوک نخاعی به عوامل مختلفی از جمله مقدار داروی بی حس کننده، سطح بلوک حسی، حجم مایعات داخل عروقی و وضعیت قلبی - عروقی بیمار بستگی دارد (7). مطالعات مختلف نشان داده اند که کم کردن داروی بی حس کننده می تواند میزان افت فشارخون را تقلیل دهد ولی بی حسی مطلوبی را برای عمل جراحی ایجاد نخواهد کرد (8,9).

بویپروکائین یکی از داروهای بیهوشی موضعی است و مدت اثر این دارو طولانی مدت است و برای جراحی هایی مانند TURP که در مدت زمان کوتاه انجام می شود، شاید انتخاب مناسبی نباشد (10). به طور متداول از دوز 10 تا 12 میلی گرم بویپروکائین برای القای بیحسی نخاعی جهت انجام جراحی مثانه استفاده می شود. با اضافه نمودن اپیوئید به داروهای بیهوشی موضعی در بی حسی نخاعی، به دلیل اعمال اثرات آنالژژیک مستقیم آنها بر طناب نخاعی و ریشه های عصبی، دوز مورد نیاز

سوزن استریل شماره 22 چک شد. بلوک حرکتی با استفاده از مقیاس برومیج (Bromage Scale) بین صفر تا 3 در زمان‌های 10، 20 و 30 دقیقه بعد از انجام بی‌حسی نخاعی و در انتهای عمل جراحی ارزیابی و ثبت شد. $BS=0$ توانایی حرکت کامل اندام تحتانی، $BS=1$ توانایی حرکت زانو و پا، $BS=2$ توانایی حرکت در پا و $BS=3$ بلوک کامل حرکتی می‌باشد. مدت زمان بی‌حرکتی به‌صورت زمان رسیدن به $BS=0$ محاسبه شد.

درد حین عمل جراحی بیمار با استفاده از مقیاس خطی ارزیابی درد بین صفر تا 10 Visual analogue scale (VAS) سنجیده و ثبت شد. عدد صفر بیانگر عدم وجود درد و عدد 10 نشانگر وجود شدیدترین درد ممکن است. در صورت شکایت بیمار از درد حین عمل جراحی یا نمره VAS بالاتر از 4، 25 میکروگرم فنتانیل وریدی تجویز گردید. چنانچه نمره درد بیمار از 6 بیش‌تر بود، یعنی بی‌حسی کافی برای عمل جراحی حاصل نشده و در نتیجه جراحی با بیهوشی عمومی ادامه می‌یافت. همچنین رضایتمندی و کیفیت بی‌دردی از دیدگاه بیماران ارزیابی شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS-20 و تست‌های آماری ANOVA، Paired T-test و Repeated Measurement ANOVA و مجذور کای تجزیه و تحلیل شده و $P<0/05$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در هر گروه کارآزمایی 40 بیمار درمان موردنظر را دریافت نمودند و مواردی از عدم پیگیری «lost to follow up» یا قطع درمان ثبت نشد و آنالیز نهایی بر روی داده‌های 80 نمونه مطالعه انجام گرفت. بیماران دو گروه از نظر سن، شاخص توده بدنی و وضعی بالینی پایه، مشابه بودند (جدول شماره 1).

همان‌طور که در جدول شماره 2 مشاهده می‌شود، مدت زمان بازگشت بلوک حرکتی در بیماران گروه B به‌صورت معنی‌داری طولانی‌تر از گروه BF بود ($P<0/001$).

اختلالات انعقادی، بیماری عصبی، اختلالات هوشیاری، کلاس ASA III و یا بیش‌تر و وجود عفونت در محل تزریق از مطالعه خارج شدند. حجم نمونه بر اساس ضریب تاثیر 0/67 (13) برای تفاوت مدت زمان بازگشت بلوک حرکتی بین دو گروه در سطح اطمینان 95 درصد و توان 80 درصد برای هریک از دو گروه، 36 نفر در نظر گرفته شد که با توجه به ریزش 10 درصد در نهایت عدد 40 به عنوان تعداد نمونه برای هر دو گروه مورد مطالعه در نظر گرفته شد. روش نمونه‌گیری در این پژوهش در دسترس و تخصیص افراد به گروه‌ها تصادفی ساده بر اساس جدول اعداد زوج و فرد بود که توسط فردی خارج از مطالعه صورت گرفت و بیماران از نحوه تقسیم‌بندی آگاه نبودند. در ابتدای مطالعه سن، شاخص توده بدنی، فشار شریانی متوسط، ضربان قلب و کلاس ASA بیهوشی اندازه‌گیری و ثبت شد. همچنین در انتها نیز میزان مدت زمان عمل جراحی در دو گروه اندازه‌گیری و ثبت شد.

بیماران بطور تصادفی در دو گروه 40 نفری تقسیم شدند: گروه اول (BF) 7/5 میلی گرم بوپروکائین 0/5 درصد و 25 میکروگرم فنتانیل (2 میلی لیتر) و گروه دوم (B) 10 میلی گرم بوپروکائین 0/5 درصد (2 میلی لیتر) دریافت کردند. در ابتدا بعد از برقراری راه وریدی برای بیماران مایع کریستالوئید 3-5 (میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) تجویز شد. قبل از بی‌حسی موضعی هیچ دارویی به بیمار تجویز نشد. سپس بی‌حسی نخاعی در پوزیشن نشسته با سوزن اسپاینال شماره 25 (B BRAUN) در ناحیه ستون فقرات کمری از فضای بین مهره‌ای L3-L4 یا L4-L5 صورت پذیرفت. بعد از تزریق دارو بیماران در وضعیت خوابیده به پشت قرار گرفتند. اکسیژن 5-6 لیتر در دقیقه از طریق ماسک صورت برای همه بیماران تجویز شد. سپس سطح بی‌حسی در فاصله زمانی 5 و 10 و 20 دقیقه بعد از تزریق داخل نخاعی دارو، برای تعیین بالاترین سطح بلوک حسی و سپس هر 10 دقیقه تا زمان برگشت به دو درماتوم پایین‌تر در خط میدکلاویکل دو طرف به کمک تست Pin prick با

جدول شماره 4: توصیف و مقایسه توزیع فراوانی نمره های درد
حین عمل بین دو گروه کارآزمایی

گروه	زمان	دقیقه 10	دقیقه 20	دقیقه 30	ریکاوری
بومی واکتین و فنتانیل (40 نفر)	(33)0	(36)0	(40)0*	(38)0	(1)1
	(3)2	(2)2	(1)4	(1)1	(1)2
	(3)3	(2)3			
	(1)4				
بومی واکتین (40 نفر)	(28)0	(36)0	(3)2	(30)0	(1)1
	(7)2	(5)2	(1)3	(5)2	(3)3
	(3)3	(5)3	(1)4	(3)3	(1)4
	(1)6	(1)4			
سطح معنی داری	0/007	0/219	0/044	0/045	

* اعداد نشان دهنده نمرات درد با مقیاس VAS و فراوانی آن ها (داخل پرانتز) هستند.

فشار شریانی متوسط بیماران در دو گروه در هیچ کدام از دقایق با یکدیگر اختلاف معنی دار نداشت. همانطور که در نمودار شماره 1 مشاهده می شود، فشار شریانی متوسط در گذر زمان با اینکه در گروه BF بالاتر از گروه B بوده است ($P=0/821$) اما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود.



نمودار شماره 1 تغییرات طولی زمانی فشار شریانی در دو گروه کارآزمایی

همانطور که در نمودار شماره 2 مشاهده می شود اختلاف میانگین ضربان قلب دو گروه در هیچ کدام از دقایق معنی دار نبوده و روند تغییرات هم زمان بین دو گروه نیز دارای اختلاف معنی دار نبود ($P=0/77$). اختلاف آماری معنی داری از نظر تعداد موارد تجویز 25 میکروگرم فنتانیل به دلیل درد حین عمل بین دو گروه

همچنین مدت زمان اقامت در ریکاوری در گروه B به صورت معنی داری بیش تر از گروه BF بود ($P<0/001$). اما از نظر مدت زمان بی حسی تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد.

همان طور که در جدول شماره 3 مشاهده می شود، میزان بلوک حرکتی به صورت معنی داری در گروه B بالاتر از گروه BF می باشد. درد حین عمل بیماران در جدول شماره 4 آورده شده است.

جدول شماره 1: توصیف و مقایسه سن و متغیر های بالینی پایه بین دو گروه کارآزمایی

متغیرها	بومی واکتین و فنتانیل (40 نفر)	بومی واکتین (40 نفر)	گروه های مطالعه
سن (سال)	$71/05 \pm 7/44$	$71/52 \pm 6/6$	
BMI (kg/m^2)	$24/85 \pm 3/0$	$24/27 \pm 2/6$	
فشار شریانی متوسط (mmhg)	$103/78 \pm 10/4$	$103/12 \pm 14/5$	
ضربان قلب (ضربان در دقیقه)	$80/02 \pm 12/8$	$76/97 \pm 12/1$	
مدت زمان عمل جراحی (دقیقه)	$33/25 \pm 13/8$	$29/87 \pm 11/4$	
ASA Class	I (52/5)21 (47/5)19	I (57/5)23 (42/5)17	

* نتایج مربوط به متغیر ASA Class (درصد) و سایر متغیرها با انحراف معیار میانگین بیان شده اند.

جدول شماره 2: توصیف و مقایسه متغیرهای مشخصات بیهوشی بین دو گروه مورد مطالعه

متغیر	بومی واکتین و فنتانیل (40 نفر)	بومی واکتین (40 نفر)	گروه های مورد مطالعه
مدت زمان بی حسی (دقیقه)	$62/31 \pm 21/7$	$55/43 \pm 17/9$	
سطح بلوک حسی T10	(%40)16	(%55)22	
T6	(37/5)15	(42/5)17	
T8	(22/5)9	(2/5)1	
مدت زمان بازگشت بلوک حرکتی (دقیقه)	$114/25 \pm 44/8$	$64/50 \pm 28/4$	
مدت زمان اقامت در ریکاوری (دقیقه)	$35/5 \pm 8/8$	$28/50 \pm 7/0$	

* نتایج مربوط به متغیر ASA Class (درصد) و سایر متغیرها با انحراف معیار میانگین بیان شده اند.

جدول شماره 3: توصیف و مقایسه توزیع فراوانی نمره های مقیاس Bromage بین دو گروه مورد مطالعه

گروه	زمان	دقیقه 10	دقیقه 20	دقیقه 30	انتهای عمل	2 ساعت بعد از تزریق
بومی واکتین و فنتانیل (40 نفر)	16-12-11-1	5-11-16-8	7-10-19-4	9-12-16-3	9-12-16-3	39-1-0-0
بومی واکتین (40 نفر)	2-8-21-9	1-3-9-27	3-1-10-26	5-2-12-21	5-2-12-21	24-12-4-0
سطح معنی داری	$<0/0001$	$<0/0001$	$<0/0001$	$<0/0001$	$<0/0001$	$<0/0001$

* به ترتیب از چپ به راست: فراوانی (تعداد افراد) دارای نمره های 1-0-2 مقیاس Bromage

بحث

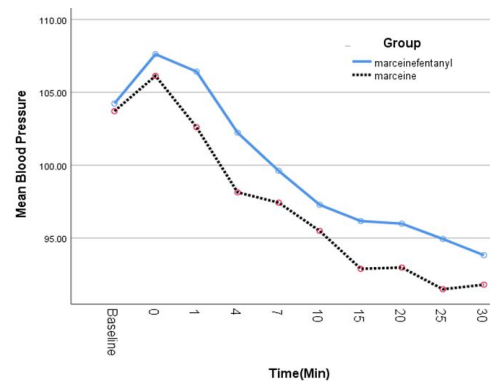
این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور به منظور بررسی تاثیر مقدار کم بویواکائین و فنتانیل بر سطح بلوک حسی و حرکتی صورت گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد بویواکائین با دوز 7/5 میلی گرم به همراه 25 میکروگرم فنتانیل، بدون ایجاد بلوک حرکتی قابل ملاحظه، سطح بی حسی قابل قبولی (T8-T10) برای انجام جراحی فراهم می کند و بدلیل همراهی با فنتانیل، بیماران از نمره درد کم تری برخوردار بوده اند. سطح بلوک حسی گروه BF به صورت معنی داری پایین تر از گروه B بود. Kararmaz و همکاران (14) گزارش کردند که استفاده از 4 میلی گرم بویواکائین همراه با 25 میکروگرم فنتانیل می تواند با وجود سطح بی حسی پایین تر بیهوشی مناسبی را برای عمل جراحی TURP فراهم نماید که مشابه نتایج مطالعه ما بود.

Kuusneimi و همکاران (15) در مطالعه خود نتیجه گرفتند که اضافه کردن 25 میکروگرم فنتانیل به 5 میلی گرم بویواکائین تاثیری در سطح حسی بیماران دو گروه ندارد. علت این تفاوت می تواند تجویز بویواکائین با دوز پایین تر نسبت به مطالعه ما باشد.

در مطالعه Choi و همکاران (16) دوزهای مختلف بویواکائین با و بدون فنتانیل مورد مقایسه قرار گرفت و مشخص شد که با افزایش دوز بویواکائین، میزان برگشت بلوک حسی با تأخیر همراه است و عوارض آن نیز بیش تر است. در مقایسه با دوزهای مشابه، وقتی فنتانیل به بویواکائین افزوده شد، میزان برگشت بلوک حسی در مقایسه با دوز مشابه سریع تر و عوارض آن کم تر بود. مطالعه Dahlgren و همکاران (9)، 20 میکروگرم فنتانیل اینتراکال در ترکیب با بویواکائین مدت زمان بی حسی را بدون افزایش مدت زمان بازگشت بلوک حرکتی، افزایش داد. همچنین نتایج مطالعه Liu و همکاران (12) نشان داد 20 میکروگرم فنتانیل در ترکیب با لیدوکائین نخاعی مدت زمان بی حسی را بدون افزایش مدت زمان بازگشت بلوک حرکتی، افزایش می دهد.

B (3 نفر) و BF (1 نفر) یافت نشد ($P=0/308$). همچنین دو گروه B (4 نفر) و 1 نفر از بیماران در گروه BF از نظر تعداد موارد تجویز آتروپین مشابه بودند ($P=0/348$). در مورد دریافت افدرین و پروپوفول فقط در گروه B، 10 نفر هر دو دارو را دریافت کردند. بی قراری، خارش، وقفه تنفسی (کم تر از 8 سیکل تنفسی در دقیقه) و تکان اندام تحتانی هنگام کوتر در هیچ کدام از بیماران دو گروه مشاهده نشد. همچنین میزان بروز افت فشارخون، آریتمی، تهوع و استفراغ و لرز در دو گروه اختلاف معناداری با یکدیگر نداشتند.

همان طور که در جدول شماره 5 مشاهده می شود میزان رضایتمندی و کیفیت بی دردی بیماران در دو گروه با یکدیگر تفاوت معنی داری نداشت.



نمودار شماره 2: تغییرات طولی زمانی ضربان قلب در دو گروه کارآزمایی

جدول شماره 5: توصیف و مقایسه توزیع فراوانی متغیرهای رضایتمندی و کیفیت بی دردی در بیماران بین دو گروه کارآزمایی

متغیر	گروه های مورد مطالعه	بویواکائین و فنتانیل (40 نفر) *	بویواکائین (40 نفر) *	سطح معنی داری
رضایتمندی **	1	33 (82/5)	28 (70)	0/18
	2	7 (15/4)	12 (30)	
کیفیت بی دردی ***	1	33 (82/5)	28 (70)	0/088
	2	6 (15)	9 (22/5)	
	3	1 (2/5)	3 (7/5)	

*: نتایج به صورت فراوانی (درصد) ذکر شده اند؛

** : 1=خیلی خوب، 2=خوب، 3=بد، 4=هرگز استفاده نخواهم کرد؛

*** : 1=عالی (بدون ناراحتی و درد)، 2=خوب (درد خفیف و بدون نیاز به آنالژیک اضافی)، 3=نسبتاً خوب (درد و نیاز به آنالژیک)، 4=بد (هرگز استفاده نخواهم کرد).

Zohar و همکاران (17) در مطالعه خود گزارش کردند که مدت زمان بی حسی در بیمارانی که 7/5 میلی گرم بوپیواکائین دریافت کرده بودند، طولانی تر از بیمارانی است که دوزهای کم تر بوپیواکائین به همراه فنتانیل دریافت کرده اند. در مطالعه حاضر مدت زمان بی حسی بین دو گروه تفاوت معناداری با یکدیگر نداشت. علت اختلاف پژوهش حاضر با مطالعات فوق می تواند اعمال جراحی متفاوت و همچنین دوز داروی متفاوت به کار رفته باشد.

در مطالعه ما مدت زمان بازگشت بلوک حرکتی در گروه BF کوتاه تر از گروه B بود. مطالعه Kuusneimi و همکاران (15) نشان داد که اضافه کردن 25 میکروگرم فنتانیل به 5 میلی گرم بوپیواکائین موجب کوتاه شدن مدت زمان بلوک حرکتی می شود.

Doger و همکاران (7) گزارش کردند که مدت زمان بازگشت بلوک حرکتی در گروه دریافت کننده بوپیواکائین به همراه سوفنتانیل کوتاه تر از گروه دریافت کننده بوپیواکائین به تنهایی می باشد. همچنین نتایج Karamaz و همکاران (14) در تایید نتایج پژوهش حاضر می باشد. علت این تشابه می تواند بعلت عمل جراحی مشابه (TURP) و داروی تجویز شده یکسان در دو مطالعه باشد. Zohar و همکاران (17) گزارش کردند میزان بازگشت بلوک حرکتی در بیمارانی که 3 یا 4 میلی گرم بوپیواکائین به همراه 20 میکروگرم فنتانیل دریافت کرده بودند، به صورت معنی داری کوتاه تر از بیمارانی است که 7/5 میلی گرم بوپیواکائین به تنهایی دریافت کرده بودند. با توجه به سطح پایین تر بی حسی در گروه BF به نظر می رسد فنتانیل موجب افزایش کیفیت بی حسی بدون افزایش مدت زمان بازگشت بلوک حرکتی می شود. در پژوهش حاضر نمره درد بیماران در گروه BF به صورت معنی داری کم تر از گروه B بود. در مطالعه Harsoor و همکاران (18) نتیجه گرفته شد که میزان و کیفیت بی حسی در گروه همراه با فنتانیل بیش تر بود. در مطالعه Leo و همکاران (19) مشخص شد زمانی که از یک مخدر مثل

مورفین همراه بوپیواکائین استفاده شود، می توان از دوزهای کم تر بوپیواکائین برای ایجاد بی حسی و جلوگیری از عوارض استفاده کرد. نتایج این مطالعات مشابه پژوهش حاضر بود.

در مطالعات انجام شده، گزارش شده است که اضافه شدن سوفنتانیل به بوپیواکائین با دوز پایین (7/5 میلی گرم) موجب کاهش تغییرات همودینامیک بر روی بیمار می شود (20).

در مطالعه حاضر بین میزان میانگین ضربان قلب و فشار متوسط شریانی بین دو گروه مطالعه تفاوت معنی داری مشاهده نشد. در مطالعه Doger و همکاران (7) همانند پژوهش حاضر، تغییرات همودینامیک بین دو گروه دریافت کننده بوپیواکائین به تنهایی و بوپیواکائین به همراه سوفنتانیل تفاوتی با یکدیگر نداشت. در مطالعه Karamaz و همکاران (14) با استفاده از 4 میلی گرم بوپیواکائین همراه با 25 میکروگرم فنتانیل در مقایسه با 7/5 میلی گرم بوپیواکائین میزان بروز افت فشار خون کم تر بود. در این مطالعه ما میزان بروز افت فشار خون بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت، با این حال متوسط فشار شریانی در گروه BF در طول زمان به صورت معنی داری بیش تر از گروه B بود. علت تفاوت این مطالعه با پژوهش حاضر در مورد متوسط فشار شریانی می تواند به دلیل اختلاف دوز بیش تر بوپیواکائین استفاده شده در دو گروه و هیدراتاسیون ناکافی قبل از عمل باشد.

عوارض جانبی در استفاده از فنتانیل به صورت داخل نخاعی یک نقطه ضعف می باشد ولی مطالعات قبلی نشان داده اند که دوز 25 میکروگرم فنتانیل داخل نخاعی برای بیمارانی است (21، 22). در مطالعات قبلی شایع ترین عارضه گروه دریافت کننده فنتانیل خارش بوده است (23، 24). در پژوهش ما خارش در هیچ کدام از بیمارانی دو گروه مشاهده نشد. در مطالعه Manullang و همکاران (25) میزان تهوع و استفراغ در گروه دریافت کننده فنتانیل - بوپیواکائین به صورت معنی داری کم تر از گروه دریافت کننده بوپیواکائین به تنهایی بود. آن ها پیشنهاد

این عارضه را ایجاد نماید (13). در پژوهش حاضر در بیماران گروه BF مدت زمان اقامت در ریکاوری کوتاه تر بود که در تایید با برخی از مطالعات دیگر بود (15، 26). علت مدت زمان کم تر اقامت در ریکاوری می تواند به دلیل بازگشت زودتر بلوک حرکتی و همچنین نمرات درد کم تر در گروه دریافت کننده فنتانیل باشد. از جمله مهم ترین محدودیت این پژوهش عدم همسان سازی میزان حجم داروی بیهوشی در ابتدای عمل جراحی در دو گروه می باشد که می تواند اثرات مخدوش کننده بر روی نتایج مطالعه بگذارد.

در پایان می توان نتیجه گیری کرد که استفاده از بویواکائین با دوز 7/5 میلی گرم به همراه 25 میکروگرم فنتانیل می تواند باعث ایجاد سطح بی حسی کافی و بی دردی مناسب حین عمل TURP شود. در حالی که از عوارضی نظیر بلوک حرکتی طولانی مدت و اقامت طولانی مدت در ریکاوری کاسته می شود.

پیشنهاد می شود از دوزهای کم تر از معمول بویواکائین در بی حسی نخاعی در بیماران سالمند برای اعمال جراحی کوتاه مدت با اطمینان از فراهم آوردن بی دردی کافی در طی اعمال جراحی استفاده شود.

سپاسگزاری

به این وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل که در انجام این مقاله یاری نمودند، تقدیر و تشکر می گردد.

References

1. Moudi E, Akbarzadeh-Pasha A. Comparative analysis of resected prostate weight in diabetic and non-diabetic benign prostatic hyperplasia patients. *Caspian J Intern Med* 2017; 8(2): 99-103.
2. O'Donnell AM, Foo ITH. Anaesthesia for transurethral resection of the prostate. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain J* 2009; 9(3): 92-96.
3. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A Cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol* 2002; 167(2): 999-1003.
4. Sirivanasandha B, Lennox PH, Vaghadia H. Transurethral resection of the prostate (TURP) with low dose spinal anesthesia in

کردند که 20 میکروگرم فنتانیل داخل نخاعی نسبت به 4 میلی گرم انداسترون پروپیلکسی داخل رگ قبل از عمل، جهت کنترل تهوع و استفراغ کارآمدتر می باشد که علت آن را کاهش دوز داروی بی حسی موضعی و در نتیجه کاهش بروز افت فشارخون و برادیکاردی و به دنبال آن کاهش میزان بروز تهوع و استفراغ عنوان نمودند. در پژوهش حاضر تهوع و استفراغ در هیچ کدام از بیماران گروه BF مشاهده نشد، در حالی که این عارضه در دو نفر از بیماران گروه B دیده شد. اختلاف میزان بروز تهوع و استفراغ و لرز بین دو گروه معنی دار نبود.

Kararmaz و همکاران (14) گزارش کردند که استفاده از 4 میلی گرم بویواکائین همراه با 25 میکروگرم فنتانیل با کاهش میزان بروز لرز و افزایش بروز خارش در بیماران همراه بود. Doger و همکاران (7) نیز مانند پژوهش حاضر هیچ تفاوتی در میزان بروز عوارض جانبی بین دو گروه دریافت کننده بویواکائین به تنهایی و بویواکائین به همراه سوفنتانیل مشاهده نکردند.

در مطالعه حاضر 25 میکروگرم فنتانیل در هیچ کدام از بیماران وقفه تنفسی ایجاد نکرد. به نظر می رسد که استفاده از اپیوئیدهای داخل نخاعی شانس بروز وقفه تنفسی را در سالمندان افزایش دهد. برخی از مطالعات گزارش کرده اند که 25 میکروگرم فنتانیل در طول بیهوشی نخاعی در سالمندان سالم موجب وقفه تنفسی نمی شود ولی میزان 50 میکروگرم فنتانیل می تواند

- outpatients: A 5 year review. *Can J Urol* 2011; 18(3): 5705-5709.
5. Kim NY, Kim SY, Ju HM, Kil HK. Selective spinal anesthesia using 1 mg of bupivacaine with opioid in elderly patients for transurethral resection of prostate. *Yonsei Med J* 2015; 56(2): 535-542.
 6. Logie JR, Keenan RA, Whiting PH, Steyn JH. Fluid absorption during transurethral prostatectomy. *Br J Urol* 1980; 52(6): 526-528.
 7. Doger C, Yüksel BE, Canoler O, Ornek D, Emre C, Kahveci K. Effects of intrathecal bupivacaine and bupivacaine plus sufentanil in elderly patients undergoing transurethral resection. *Niger J Clin Pract* 2014; 17(2): 149-153.
 8. Bogra J, Arora N, Srivastava P. Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *BMC Anesthesiol* 2005; 5: 5.
 9. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson EW, Martin H. Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1997; 85(6): 1288-1293.
 10. Delvecchio L, Bettinelli S, Klersy C, Allegri M, Cavalloro F, Braschi A. Comparing the efficacy and safety of continuous epidural analgesia in abdominal and urological surgery between two opioids with different kinetic properties: morphine and sufentanil. *Minerva Anesthesiol* 2008; 74(3): 69-76.
 11. Gauchan S, Thapa C, Prasai A, Pyakurel K, Joshi I, Tulachan J. Effects of intrathecal fentanyl as an adjunct to hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for elective caesarean section. *Nepal Med Coll J* 2014; 16(1): 5-8.
 12. Liu S, Chiu AA, Carpenter R, Mulroy MF, Allen HW, Neal JM, et al. Fentanyl prolongs lidocaine spinal anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1995; 80(4): 730-734.
 13. Prajapati J, Parmar H. Low dose bupivacaine and bupivacaine with fentanyl for spinal anesthesia for transurethral resection of prostate. *International Archives of Integrated Medicine* 2015; 2(9):11-19.
 14. Karamaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA. Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anaesthesia for transurethral prostatectomy. *Anaesthesia* 2003; 58(6): 526-530.
 15. Kuusniemi KS, Pihlajamaki KK, Pitkanen MT, Helenius HY, Kirvela OA. The use of bupivacaine and anesthesia for urologic surgery. *Anesth Analg* 2000; 91(6): 1452-1456.
 16. Choi DH, Ahn HJ, Kim MH. Bupivacaine-sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25(3): 240-245.
 17. Zohar E, Noga Y, Rislick U, Leibovitch I, Fredman B. Intrathecal anesthesia for elderly patients undergoing short transurethral procedures: a dose-finding study. *Anesth Analg* 2007; 104(3): 552-554.
 18. Harsoor. SS, Vikram MS. Spinal anaesthesia with low doses bupivacain with fentanyl for cesarean section. *SAARC J Anaesth* 2008; 1(2): 142-145.
 19. Leo S, Sng BL, Lim Y, Sia AT. A randomized comparison of low doses of hyperbaric bupivacaine in combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2009; 109(5): 1600-1605.
 20. Asehnoune K, Larousse E, Tadie JM, Minville V, Droupy S, Benhamou D. Small-dose bupivacaine-sufentanil prevents cardiac output modifications after spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 101(5): 1512-1515.

21. Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A. Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25(3): 235-239.
22. 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; 94(4): 593-598.
23. Gupta A, Axelsson K, Thorn SE, Matthiessen P, Larsson LG, Holmstrom B, et al. Low-dose bupivacaine plus fentanyl for spinal anesthesia during ambulatory inguinal herniorrhaphy: a comparison between 6 mg and 7.5 mg of bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47(1): 13-19.
24. Turker G, Uckunkaya N, Yilmazlar A, Demirag B, Tokat O. Effects of adding epinephrine plus fentanyl to low-dose lidocaine for spinal anesthesia in outpatient knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47(8): 986-992.
25. Manullang TR, Viscomi CM, Pace NL. Intrathecal fentanyl is superior to intravenous ondansetron for the prevention of perioperative nausea during cesarean delivery with spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90(5): 1162-1166.
26. Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Mutlu NM, Serger N, Aksu C, Gogus N. Spinal anesthesia with low-dose bupivacaine-fentanyl combination: a good alternative for day case transurethral resection of prostate surgery in geriatric patients. *Rev Bras Anesthesiol* 2012; 62(6): 753-761.