

ORIGINAL ARTICLE

The Effects of Phenylephrine and Ephedrine on Maternal Hemodynamic Changes and Neonatal Acid-Base Status During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery

Hakimeh Alereza Amiri¹,
Nadia Banihashem¹,
Fereshteh Naziri¹,
Mozafar Rabiee¹,
Ahmad Ghasemi²,
Ziba Shirkhani³,
Masoomeh Beygom ShaKohee⁴

¹ Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

² Resident of Anesthesiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

³ Department of Biometric & Epidemiologic, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁴ Nurse, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received June 22, 2013 ; Accepted September 8, 2013)

Abstract

Background and purpose: To prevent or minimize hypotension during cesarean section by applying spinal anesthesia, different methods are used. This study compared the maternal hemodynamic changes and fetal well-being following bolus of administration phenylephrine and ephedrine.

Materials and methods: In a randomized study, 100 pregnant women undergoing elective cesarean section were divided into two groups. Prevention of hypotension after spinal anesthesia, bolus dose of 100 micrograms phenylephrine for the first group and 10 mg ephedrine for second group was administered. Changes in blood pressure and heart rate, and umbilical cord blood gases were compared.

Results: Changes in mean blood pressure of mothers were similar in both groups ($P= 0.86$). Incidence of bradycardia was similar in both groups (group E 12% and group P 18%, $P=0.4$). 9 patients received Phenylephrine in one group and 25 patients in the other group had heart rate greater than 120 ($P=0.001$). Changes in PH were similar in both groups ($P= 0.83$). Phenylephrine group had higher base excess ($P=0.001$).

Conclusion: Both dose of 100 μ g of phenylephrine and 10 mg of ephedrine have similar effects on maternal blood pressure, Apgar score and umbilical cord blood PH of neonate. Therefore, both drugs as a vasopressor can be used based on maternal hemodynamic

(Clinical Trials Registry Number: IRCT201208136148N2)

Keywords: Phenylephrine, ephedrine, spinal anesthesia, caesarean delivery

اثرات فنیل افرين و افردين بر روی تغييرات هموдинاميک مادر و وضعیت اسيد و باز نوزادان حین بی حسی نخاعی برای زایمان سزارین

حکیمه آل رضا امیری^۱

نادیا بنی هاشم^۱

فرشته نظیری^۱

مصطفی ریعی^۱

احمد قاسمی^۲

زبیا شیرخانی^۳

معصومه بیگم شاکوهی^۴

چکیده

سابقه و هدف: جهت پیشگیری از افت فشارخون در طی سزارین با بی حسی نخاعی از روش‌های متفاوتی استفاده می‌شود. این مطالعه به منظور مقایسه تغییرات هموдинاميک مادر و سلامت نوزاد متعاقب تجویز پروفیلاکسی بولوس فنیل افرين و افردين انجام شد.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه تصادفی ساده ۱۰۰ خانم باردار کاندید سزارین الکتیو به دو گروه مساوی تقسیم شدند. بعد از انجام بی حسی نخاعی، برای پیشگیری از افت فشار خون، به گروه اول ۱۰۰ میکروگرم فنیل افرين و به گروه دوم ۱۰ میلی گرم افردين به صورت بولوس تجویز گردید. تغیيرات فشار خون و ضربان قلب مادر و گازهای خون بند ناف نوزاد با هم مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین تغیيرات فشار خون مادر در هر دو گروه مشابه بود ($p=0.86$). بروز برآدیکاردنی در دو گروه با هم تفاوتی نداشت (گروه فنیل افرين ۱۸ درصد و گروه افردين ۱۲ درصد با $p=0.4$). ۹ بیمار در گروه فنیل افرين و ۲۵ بیمار در گروه افردين ضربان قلب بالاتر از ۱۲۰ داشتند ($p=0.001$). تغیيرات PH در دو گروه مشابه بود ($p=0.83$). گروه فنیل افرين Base excess بالاتری داشتند ($p=0.001$).

استنتاج: فنیل افرين ۱۰۰ میکروگرم و افردين ۱۰ میلی گرم هر دو بر روی فشار خون مادر، آپگار اسکور و PH بند ناف نوزاد اثر مشابه دارند. لذا از هر دو واژوپرسور براساس هموдинاميک مادر می‌توان استفاده کرد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT ۲۰۱۰۸۱۳۶۱۶۸۷۲

واژه‌های کلیدی: فنیل افرين، افردين، بی حسی نخاعی، زایمان سزارين

مقدمه

جراحی سزارین معمولاً با روش بی حسی نخاعی انجام می‌شود، زیرا خطرات متعاقب بیهوشی عمومی مانند لوله‌گذاري مشکل و احتمال آسپیراسيون محتويات موتور قابل قبولی دارد و ريسک مسموميت بالوكال

E-mail: halereza@yahoo.com

مؤلف مسئول: حکیمه آل رضا امیری - بابل: بیمارستان آیت الله روحانی، دفتر گروه بیهوشی

۱. استادیار بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکي بابل، بابل، ايران

۲. دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکي بابل، بابل، اiran

۳. گروه بیومتریك و ایدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکي بابل، بابل، اiran

۴. کارشناس پرستاري، دانشگاه علوم پزشکي بابل، بابل، اiran

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۴/۱ تاریخ ارجاع چهت اصلاحات: ۱۳۹۲/۴/۲۳ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۶/۱۷

تأييد كميته اخلاق دانشگاه علوم پزشكى بابل، ثبت در مرکز كارآزمایي باليني و پس از اخذ رضايت از يماران بر روی ۱۰۰ خانم باردار تم تک قلو ۱۸ تا ۳۵ ساله با ريسك بيهوشی I و II انجمن بيهوشی آمريكا (ASA) که کانديد سزارين الكتيو بودند، انجام شد. حجم نمونه بر اساس متغير ميزان بروز افت فشار خون با توان ۸۰ درصد و $\alpha = 0.05$ محاسبه شد^(۱). يماران به طور تصادفي ساده در دو گروه قرار گرفتند. خانمهای با سابقه فشار خون بالا ($BP > 140/90$ mmHg)، ديابت، يماري قلبی عروقی و مغزی، آنومالي شناخته شده جيني، هر نوع کترانديکاسيون انجام بي حسي نخاعی و مادراني که در شروع فاز ليبر بودند از مطالعه خارج شدند. بعد از ورود به اطاق عمل، يماران تحت مانيتورينگ استاندارد شامل پالس اکسيمتری، فشارسنج اتوماتيک غيرتهاجمی و الکتروکارديوگرام قرار گرفتند. فشار خون و ضربان قلب پايه آنها اندازه گيري و ثبت گردید.

به تمام يماران ۵-۷ ml/kg سرم رينگر و ۱۰ mg متوكلوپراميد تجويز شد. بي حسي نخاعی در وضعیت نشسته از فضای L₄-L₅ و يا L₄-L₅ با سوزن شماره ۲۵ (Quincke) و با ۱۲ ميلی گرم بوبيواکائين هيربار ۰/۵ درصد انجام شد. بعد از انجام بي حسي، يمار در وضعیت خوابیده به پشت قرار گرفت. جهت جلوگيري از فشار رحم روی آنورت و وناکاوا، جابه جايی رحم به سمت چپ اعمال گردید. اکسيژن ۴-۵ lit/min از طريق ماسک داده شد. سپس برای يماران گروه اول ۱۰۰ µm فنيل افرين و برای گروه دوم ۱۰ mg افردين به صورت آهسته داخل وريده تزريق شد. فشار خون و ضربان قلب مادر در طول عمل جراحی مانيتور و ثبت گردید. فشار خون کمتر از ۸۰ درصد پایه، افت فشار خون و فشار خون بالاتر از ۱۲۰ درصد پایه فشار خون بالاتعريف شده است^(۱). همچنان ضربان قلب کمتر از ۶۰، براديکاردي و ضربان قلب بالاتر از ۱۲۰، تاكيكاردي تلقی گردید. برای درمان يمارانی که فشار خون کمتر از ۹۰ ميلی متر جيوه داشتند وازوپرسور و در مواردي که

آنستيک کاهش می بابد. اما به دليل بلوک سمپاتيک و هم چنين اثرات فشاري رحم حامله بر روی آنورت و وناکاوا، احتمال افت فشارخون بيشتر است. برای حفظ راحتی و ايمني مادر و سلامت جيني، پيشگيري از افت فشار خون اهميت دارد. چنانچه اقدامات پيشگيرانه مانند مایع درمانی، جابه جايی رحم به چپ و پوزيشن ترندلبرگ اعمال نگردد، احتمال افت فشار خون به دنبال بي حسي نخاعی در ۸۰ تا ۹۵ درصد يماران دیده می شود^(۲). که ممکن است سبب بروز تهوع و استفراغ، سرگچه، کاهش سطح هوشياري، خطر آسپيراسيون در مادر و هم چنين کاهش پروفیوزن رحم، کاهش اکسيژناسيون و اسيدوز جيني گردد. در بيشتر مواقع على رغم اقدامات نگهدارنده نياز به يك وازوپرسور مانند فنيل افرين و يا افردين ضروري می باشد^(۳). افردين وازوپرسور انتخابي برای درمان افت فشارخون در طی بي حسي نخاعی در سزارين است^(۴,۵). مطالعات اخير نشان داده اند که با تجويز فنيل افرين، الفا آدرنرژيک آگونيست، فشار خون مادر بهتر کنترل می شود و نيز تهوع و استفراغ کمتر رخ می دهد و احتمال اسيدوز جيني نيز کمتر خواهد بود^(۶,۷). در سال ۲۰۰۷ يك نظرسنجي از اعضای انجمن بي هوشی زنان نشان داد، برای درمان افت فشار خون ناشی از بيماري نخاعی در ۳۲ درصد موارد افردين، ۲۳ درصد فيل افرين و در ۴۱ درصد موارد نوع دارو، با توجه به ميزان ضربان قلب مادر انتخاب می شود^(۸,۹). افردين، وازوپرسور انتخابي برای درمان افت فشار خون در بي حسي نخاعی در مرکز ما است. اين تحقيق به منظور بررسی اثرات فنيل افرين بر روی فشارخون و ضربان قلب مادر به عنوان اهداف اوليه در مقاييسه با افردين مورد بررسی قرار گرفته است. اهداف ثانويه در اين تحقيق بررسی ميزان بروز تهوع و استفراغ در مادر و بررسی اثر دارو بر آپگار نوزاد و $P_{a\text{CO}_2}$, Base excess و لاكتات خون بند ناف نوزاد بوده است.

مواد و روش‌ها

اين مطالعه کارآزمایي باليني يك سوکور پس از

فشار خون سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه در گروه فنیل افرین ۵۶ درصد و در گروه افرین ۶۸ درصد بود ($p=0.21$) و اختلافی بین دو گروه از لحاظ بروز فشار خون بالاتر از ۱۲۰ درصد پایه وجود نداشت (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: داده‌های همودینامیک مادر در دو گروه مورد بررسی

سطح	افرین	فنیل افرین	انحراف معیار \pm میانگین	معنی داری
۰/۳۵	۱۲۸/۵۰ \pm ۱۳/۱۸	۱۷۷/۱۴ \pm ۱۶/۸۴	یکشنبه فشار خون سیستولیک (Maximum BP)	
۰/۷۹	۸۵/۹۴ \pm ۱۲/۵۲	۸۵/۱۴ \pm ۱۶/۴۲	کنترن فشار خون سیستولیک (minimum BP)	
۰/۴۷	بروز فشار خون سیستولیک کمتر از ۸۰٪ پایه (درصد)	۷۶/۴۰ \pm ۴۰		
۰/۳	فشار خون کم تراز ۸۰٪ پایه دیقهه ۱ بعد (درصد)	۳۴/۲۲ \pm ۱۷		
	از تزریق واژوبرسور			
۰/۱۱	بروز فشار خون سیستولیک پیشتر از ۱۲۰٪ پایه (درصد)	۱۲/۶ \pm ۱		
۰/۰۵۶	فشار خون بیش از ۱۲۰٪ پایه در دیقهه ۳ بعد	۱۰/۵ \pm ۱		
	از تزریق واژوبرسور			
۰/۴	برادیکاردی (HR کم تراز ۶۰٪) درصد	۱۸/۹ \pm ۶		
۰/۰۱	تاکیکاردی (HR بیش تراز ۱۲۰٪) درصد	۱۸/۹ \pm ۲۵		

میزان بروز برادیکاردی در هر دو گروه مشابه بود. در گروه فنیل افرین، از ۹ بیمار با ضربان قلب کمتر از ۴۶۰ بیمار فشارخون بالا و ۴ بیمار دیگر فشار خون پایین داشتند. ۵ بیمار از گروه فنیل افرین و ۳ بیمار از گروه افرین ضربان قلب کمتر از ۵۰٪ داشتند ($p=0.71$). در دیقهه اول بعد از تجویز واژوبرسور، افت فشار خون در گروه افرین بدتر از فنیل افرین، کمی بیش تراز گروه فنیل افرین بود اما با گذشت زمان افت فشار خون در بیماران گروه فنیل افرین بیش تراز گروه افرین بود (نمودار شماره ۱). روند تغییرات فشار خون بعد از تزریق دارو در طول زمان تا قبل از تولد نوزاد معنی دار بوده ($p<0.001$), اما در مقایسه دو گروه اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($p=0.86$).

تغییرات سریال ضربان قلب در دو گروه مطالعه با گذشت زمان قبل توجه بود ($p=0.01$). اثرات متقابل تغییرات ضربان قلب در دو گروه درمانی نیز از لحاظ آماری معنی دار بود ($p=0.031$) (نمودار شماره ۲).

اشیاع اکسیژن شریانی کمتر از ۹۶ درصد در بیماران مشاهده نشد. میزان بروز تهوع و استفراغ مشابه

ضریان قلب کمتر از ۵۰٪ ضربه در دقیقه بود، آتروپین ۵ میلی‌گرم تجویز گردید. با سطح بی‌حسی T_4 یا عمل جراحی آغاز شد. زمان القای بی‌حسی نخاعی، انسیزیون پوست و رحم و زمان تولد جنین ثبت گردید و بلافاصله بعد از تولد نمونه خون از شریان نافی گرفته و $P_{a\text{CO}_2}$, Base excess و PH و لاکتات اندازه گیری و ثبت شد. آپگار دقیقه ۱ و ۵ نیز ارزیابی شد به علاوه وقوع تهوع و استفراغ مادر با مشاهده و پرسش از بیمار از زمان بیهوشی اسپاینال تا پایان جراحی ارزیابی و ثبت گردید. سپس اطلاعات و نتایج به دست آمده در جداولی که به طور جداگانه طراحی شده بود ثبت گردید و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS18 با آزمون‌های Chi square, Repeated Measures test, کاپلان مایر، Mann Whitney و Fisher exact test تحلیل آماری قرار گرفت. p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها

اطلاعات حاصل از ۱۰۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. خصوصیات فیزیکی بیماران و وضعیت همودینامیک پایه در هر دو گروه مشابه بود. هم‌چنین تفاوتی در میانگین فاصله زمانی بین اینداکشن تا زایمان و برش رحم تا زایمان، بین دو گروه مشاهده نشد. (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: خصوصیات فیزیکی بیمار، همودینامیک پایه و زمان‌های جراحی

سطح	افرین	فنیل افرین	انحراف معیار \pm میانگین	معنی داری
سن (سال)	۲۷/۲۸ \pm ۴/۴۴	۴۸/۴۴ \pm ۶/۹۴		
وزن (کیلوگرم)	۱۰/۴۲ \pm ۷/۹۸	۱۱/۰۷ \pm ۷/۸۶		
شاخص توده بدنی (BMI)	۳۷/۹۴ \pm ۰/۷۲	۴/۱۳ \pm ۰/۰۵		
فشار سیستولیک پایه	۹/۷۶ \pm ۱۲/۸۴	۸/۴۷ \pm ۱۲/۵۹		
ضربان قلب پایه	۱۵/۰ \pm ۱۰/۳/۴۱	۱۲/۵۷ \pm ۱۰/۶/۳۳		
اینداکشن-زایمان (min)	۲/۵۹ \pm ۸/۴	۲/۸۱ \pm ۸/۸	*	
برش رحم-زایمان (s)	۴۵/۳۸ \pm ۸/۳/۹۴	۲۹/۳۷ \pm ۸/۲/۴۸	*	

در مواردی که با * مشخص شده از آزمون کاپلان مایر استفاده شده است.

میزان بروز فشار خون سیستولیک کمتر از ۸۰ درصد پایه در هر دو گروه مشابه بود ($p=0.47$). بروز

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که اثر تجویز بولوس فنیل افرين و افدرین در پیشگیری از افت فشار خون ناشی از بی حسی نخاعی برای زایمان سازارین مشابه است. ۳۷ بیمار (۷۴ درصد) از گروه فنیل افرين و ۴۰ بیمار (۸۰ درصد) از گروه افدرین فشارخون کمتر از ۸۰ درصد پایه داشتند. میزان بروز فشار خون بالاتر از ۱۲۰ درصد پایه در دو گروه مشابه بود و از لحاظ آماری معنی دار نبود. میزان کاهش ضربان قلب در گروه فنیل افرين تفاوتی با گروه افدرین نداشت. ضربان قلب در گروه افدرین در مقایسه با گروه فنیل افرين با اختلاف معنی داری بالاتر بود. تغییرات PH نوزادان در هر دو گروه مشابه بود. تفاوت معنی دار در Base excess بین دو گروه وجود داشت. آپگار دقیقه اول و دقیقه پنجم در هر دو گروه مشابه بود. نتایج حاصل از تحقیقات نشان می دهد که میزان تأثیر داروهای واژوپرسور برای حفظ فشار خون بیمار در حد ۲۰ درصد پایه بر اساس نوع دارو، دوز و روش تجویز (بولوس و یا انفوژیون)، هم چنین پروفیلاکسی و یا درمانی متفاوت است.

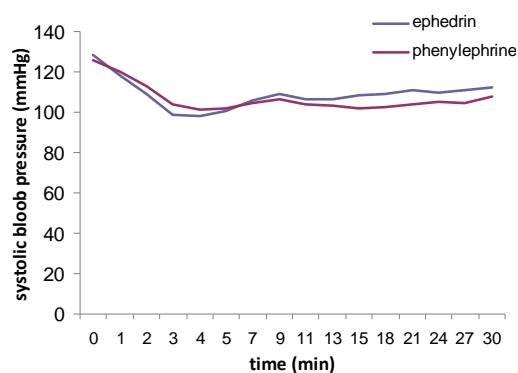
در مطالعه گروه NganKee و همکارانش نیز، ۸۵ درصد بیمارانی که جهت پیشگیری از افت فشار خون ۱۰ میلی گرم افدرین دریافت نموده بودند افت فشار خون داشتند(۱۲).

مطالعه دیگری از گروه NganKee نشان داد انفوژیون فنیل افرين در مقایسه با تجویز بولوس ۱۰۰ میکرو گرم، تأثیر بیشتری در حفظ فشار خون پایه دارد به طوری که در روش انفوژیون ۲۳ درصد و با تجویز بولوس ۸۸ درصد افت فشار خون داشتند(۱۳).

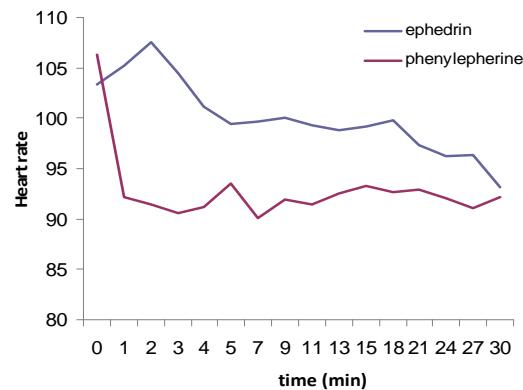
مطالعه گروه Prakash نشان داد که ۱۰۰ میکرو گرم فنیل افرين و یا ۶ میلی گرم افدرین، هر دو در درمان افت فشار خون مؤثر بودند و تغییرات فشار خون در دو گروه با هم مشابه بود(۴).

در مطالعه دیگر نشان داده شد که برای کنترل همودینامیک مادر در طی بی حسی نخاعی در سازارین،

بود. ۴ بیمار در هر گروه از تهوع شاکی بودند و ۲ بیمار از گروه افدرین دچار استفراغ شدند. آپگار دقیقه اول و پنج نوزادان در دو گروه مشابه بود. آپگار زیر ۷ در هیچ گروه مشاهده نشد و در دقیقه ۵ همه نوزادان آپگار ۹ و ۱۰ داشتند. ۹ نوزاد در گروه فنیل افرين و ۱۱ نوزاد در گروه افدرین PH کمتر از ۷/۲ داشتند. در ۱۹ بیمار از هر دو گروه، PH کمتر از ۷/۲ با افت فشار خون همراه بوده است (جدول شماره ۳).



نمودار شماره ۱: تغییرات میانگین فشارخون سیستولیک در دو گروه مورد بررسی



نمودار شماره ۲: تغییرات میانگین ضربان قلب در دو گروه مورد بررسی

جدول شماره ۳: داده های نوزاد در دو گروه مورد بررسی

	افدرین	فنیل افرين	
سطح معنی داری			
.۰/۰۸۶	۹ (۱۰ و ۹)	۹ (۱۰ و ۹)	* آپگار دقیقه اول
.۰/۰۷	۹ (۹ و ۰)	۹ (۱۰ و ۰)	* آپگار دقیقه ۵
.۰/۰۳	۷/۰۸±۰/۱۴	۷/۰۷±۰/۱۱	** تغییرات PH
.۰/۰۱۵	۵۷/۰۸±۱۰/۴۶	۵۴/۰۴±۶/۸	** Paco ₂
.۰/۰۰۱	-۱/۸ (-۵/۳ و ۵/۳)	-۰/۳۵ (-۶/۹ و ۵/۹)	* Base excess
.۰/۰۲۳	۱/۸±۰/۸۶	۲/۵۷±۴/۲۸	** Lactate

* میانه (حداقل - حداکثر)

** میانگین ± انحراف میانی

داد که تجویز فنیل افرین به صورت انفوژیون، مزیتی بر تجویز بولوس ندارد و مجموع دوز تزریقی فنیل افرین در گروه انفوژیون بیشتر است (۱۷).

فنیل افرین داروی آلفا-آدرنرژیک با اثرات سمپاتومیمتیک مستقیم و غیر مستقیم است. برخلاف افرینین فاقد اثرات اینتوتروپی و کرونوتروپی مستقیم می‌باشد و تجویز دارو با برادیکارداری رفلکسی و کاهش بروند قلب همراه است (۱۸). مطالعات نشان می‌دهد که کاهش در ضربان قلب متعاقب انفوژیون فنیل افرین وابسته به دوز است (۱۹). استفاده از انفوژیون فنیل افرین پروفیلاکتیک در مقایسه با فنیل افرین بولوس در درمان افت فشار خون، با ضربان قلب پایین‌تری همراه است (۱۳). احتمال ایجاد برادیکارداری در بیمارانی که فنیل افرین دریافت می‌کنند بیشتر از افرینین است (۱۴).

در مطالعه حاضر میزان بروز کاهش ضربان قلب در هر دو گروه مشابه بود. ۱۵ بیمار از مجموع بیماران ضربان قلب کمتر از ۶۰ داشتند. در گروه فنیل افرین ۴ بیمار با ضربان قلب کمتر از ۶۰، فشار خون بالا و ۴ بیمار فشار خون پایین داشتند. شاید بتوان گفت بلوک سمپاتیک متعاقب بی‌حسی نخاعی علت دیگر برادیکارداری علاوه بر مکانیسم بارورسپیتور رفلکس به دنبال تجویز فنیل افریندر این بیماران باشد. میزان بروز برادیکارداری در مطالعه Prakash ۱۲۰ مشابه مطالعه حاضر بود (۴). مطالعه گروه Stewart نشان داد که انفوژیون فنیل افرین با دوز ۱۰۰ $\mu\text{g}/\text{min}$ ، بازده قلب و ضربان قلب مادر را تا ۲۰ درصد کاهش می‌دهد (۲۰).

خصوصیت کرونوتروپی افرینین سبب افزایش ضربان قلب پس از تجویز دارو می‌گردد. در مطالعه ما ضربان قلب بالاتر از ۱۲۰ در گروه افرینین (۵۰ درصد) بیشتر از گروه فنیل افرین (۱۸ درصد) بود و از لحاظ آماری نیز اختلاف معنی‌دار بوده است.

جهت بررسی وضعیت سلامت نوزاد از نمره آپگار و آنالیز گازهای خون بند ناف استفاده می‌شود. آپگار اسکور پایین به تنها بیان نمی‌تواند دلیل بر آسیب مغزی به

انفوژیون ۱۰۰ میکروگروم فنیل افرین به تنها بیان بهتر از ترکیب فنیل افرین و افرینین است (۱۴).

بررسی دو مطالعه انجام شده توسط گروه Ngan Kee (۱۲، ۱۳) همانند مطالعه ما نشان می‌دهد که تجویز پروفیلاکسی دوز بولوس دارو در پیشگیری از افت فشار خون تأثیر چندانی در حفظ فشار خون در حد ۲۰ درصد پایه ندارد و میزان بروز افت فشار خون همچنان زیاد است. شاید علت بالا بودن میزان افت فشار خون به دلیل دوز بالای بوبیواکائین باشد. بعضی از مطالعات بر این عقیده هستند که انفوژیون فنیل افرین تأثیر بیشتری بر تجویز بولوس دارو در حفظ فشار خون بیمار دارد. Habib در مطالعه مروری خود نشان داد که فنیل افرین و افرینین هر دو در پیشگیری و درمان افت فشار خون متعاقب بی‌حسی نخاعی مؤثر هستند و به این نتیجه رسید که انفوژیون پروفیلاکتیک فنیل افرین در مقایسه با تجویز بولوس در کاهش بروز افت فشار خون مؤثرتر است. اما انفوژیون فنیل افرین به دلیل تجویز دوز بالا با کاهش بیشتر ضربان قلب و متعاقب آن کاهش بروند ده قلبی همراه است (۱۰).

مطالعه Monterio در سال ۲۰۰۹ بیانگر تأثیر بیشتر انفوژیون پروفیلاکتیک فنیل افرین $15 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ در کاهش بروز افت فشار خون (۱۷/۵ درصد) در مقایسه با $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ دوز بولوس فنیل افرین پروفیلاکسی ($32/5$ درصد) می‌باشد، آن‌ها نتیجه گرفتند انفوژیون فنیل افرین بلا فاصله بعد از بی‌حسی نخاعی در کاهش بروز افت فشار خون و عوارض نابهنجا در مادر و نوزاد تأثیر بیشتری دارد (۱۵). در یک مطالعه انفوژیون پروفیلاکسی فنیل افرین، نیاز به مداخله پزشک برای حفظ فشار خون سیستولیک مادر را کاهش نمی‌دهد. اما میزان بروز و شدت افت فشار خون کاهش می‌یابد. آن‌ها توصیه کردند که تجویز انفوژیون پروفیلاکسی با دوز $50 \mu\text{g}/\text{min}$ و ثبات همودینامیک بیشتری برای مادر فراهم می‌کند (۱۶).

مطالعه Doherty و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان

مطالعه Magalhaes در سال ۲۰۰۹ نشان داد میانگین PH خون بند ناف و نمره آپگار دقیقه اول در گروه افدرین کمتر از گروه فنیل افرین بود^(۲). نتایج مطالعه از Ngan Kee نشان داد pH و Base excess خون شریان و ورید بند ناف بین گروهی که ۱۰۰ میکرو گرم فنیل افرین بولوس و گروهی که ۱۰ میلی گرم افدرین دریافت کرده بودند. غلظت لاکتات خون بند ناف و میزان تهوع و استفراغ در گروه افدرین بالاتر از گروه فنیل افرین بود^(۲۴). مطالعه مروری Habib بیانگر این مطلب است که با تجویز فنیل افرین PH شریان نافی و Base excess خون بند ناف نوزاد ممکن است بالاتر باشد، هر چند تغییر PH کم است^(۱۰). این مطالعه نشان می‌دهد که افت فشار خون در مادر از عوارض شایع در طی جراحی سزارین با بی‌حسی نخاعی است. تجویز پروفیلاکسی ۱۰۰ میکرو گرم فنیل افرین و ۱۰ میلی گرم افدرین در پیشگیری از افت فشارخون در مادر تأثیر مشابه‌ای دارد. تغییر در PH خون بند ناف نوزاد در هر دو گروه مشابه است و PH در بیمارانی که افت فشار خون داشتند پایین بود.

دبیال هیوکسی باشد^(۱۰-۲۱). مطالعات، کمترین حد نرمال برای PH شریان نافی را ۷-۷/۱۸-۷/۰۲ پیشنهاد می‌کند^(۲۲) و نوزادان با PH شریان نافی بیشتر از ۷ و یا با BE بالاتر از ۱۲mmol/L- به ندرت نتایج ناخواسته‌ای دارند^(۲۳). بسیاری از مطالعات مقایسه‌ای اظهار می‌دارد که استفاده از فنیل افرین با وضعیت اسید و باز بهتر جنین همراه است. در مطالعه حاضر نتایج هر دو گروه بر اساس نمره آپگار و تغییرات PaCO_2 ، PH و لاکتات مشابه بود و اختلاف معنی‌دار بین دو گروه وجود نداشت. اما گروه فنیل افرین BE بالاتری داشتند. در این مطالعه ۲۰ بیمار PH کمتر از ۷/۲ نوزاد در ۹ نوزاد در گروه فنیل افرین و ۱۱ نوزاد در گروه افدرین) که در ۱۹ مورد با افت فشار خون همراه بود. شاید بتوان عنوان کرد که عامل اصلی ایجاد اسیدوز افت فشارخون باشد تا نوع واژوپرسوری که برای درمان استفاده می‌شود. برای تأیید این نکته نیاز به مطالعات بیشتری است.

در مطالعه Prakash گروهی که فنیل افرین دریافت کردند در مقایسه با گروه افدرین، PH و BE بالاتری داشتند^(۴).

References

- Birnbach DJ, Browne IM. Anesthesia for Obstetrics. In: Miller's Anesthesia. Miller R, (ed). 7th ed. Philadelphia: Churchill livingstone co; 2010. p. 2208, 2222.
- Magalhães E, Govêia CS, deAraújo Ladeira LC, Nascimento BG, Kluthcouski SM. Ephedrine versus Phenylephrine: Prevention of Hypotension during Spinal Block for Cesarean Section and Effects on the Fetus. Rev Bras Anestesiol 2009; 59(1): 11-20.
- Vallejo MC, Ramanathan S. Should alpha-agonists be used as first line management of spinal hypotension? Int J Obstet Anesth 2003; 12(4): 243-245.
- Prakash S, Pramanik V, Chellani H, Salhan S, Gogia AR. Maternal and neonatal effects of bolus administration of ephedrine and phenylephrine during spinal anaesthesia for caesarean delivery: a randomized study. Int J Obstet Anesth 2010; 19(1): 24-30.
- Burns SM, Cowan CM, Wilkes RG. Prevention andmanagement of hypotension during spinal anaesthesia for elective caesarean section: A survey ofpractice. Anaesthesia 2001; 56: 794-798.
- James FM 3rd, Greiss FC Jr, Kemp RA. An evaluation of vasopressor therapy for maternal hypotension during spinalanaesthesia. Anesthesiology 1970; 33(1): 25-34.

7. 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: 1582-1590.
8. NganKee WD, Khaw KS. Vasopressors in obstetrics: what should we be using? *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19(3): 238-243.
9. Allen TK, Muir HA, George RB, Habib AS. A survey of the management of spinal-induced hypotension for scheduled cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 2009; 18(4): 356-361.
10. Habib A. Review of the Impact of Phenylephrine Administration on Maternal Hemodynamics and Maternal and Neonatal Outcomes in Women Undergoing Cesarean Delivery under Spinal Anesthesia. *Anesth Analg* 2012; 114(2): 377-390.
11. NganKee WD, Khaw KS, Tan PE, Ng FF, Karmakar MK. Placental Transfer and Fetal Metabolic Effects of Phenylephrine and Ephedrine during Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anesthesiology* 2009; 111: 506-512.
12. NganKee 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(6): 1390-1395.
13. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF, Lee BB. Prophylactic phenylephrine infusion for preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2004; 98(3): 815-821.
14. NganKee WD, Lee A, Khaw KS, Ng FF, Karmakar MK, Gin T. A Randomized Double-Blinded Comparison of Phenylephrine and Ephedrine Infusion Combinations to Maintain Blood Pressure During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: The Effects on Fetal Acid-Base Status and Hemodynamic Control. *Anesth Analg* 2008; 107(4): 1295-1302.
15. das Neves JF, Monteiro GA, de Almeida JR, Sant'Anna RS, Bonin HB, Macedo CF. Phenylephrine for blood pressure control in elective cesarean section: therapeutic versus prophylactic doses. *Rev Bras Anestesiol* 2010; 60(4): 391-398.
16. Allen TK, George RB, White WD, Muir HA, Habib AS. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Four Fixed Rate Infusion Regimens of Phenylephrine for Hemodynamic Support during Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anesth Analg* 2010; 111(5): 1221-1229.
17. Doherty A, Ohashi Y, Downey K, Carvalho JC. Phenylephrine infusion versus bolus regimens during cesarean delivery under spinal anesthesia: a double-blind randomized clinical trial to assess hemodynamic changes. *Anesth Analg* 2012; 115(6): 1343-1350.
18. Santha E, Lendvai B, Gerevich Z. Low temperature prevents potentiation of norepinephrine release by phenylephrine. *Neurochem Int* 2001; 38: 237-242.
19. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF. Comparison of phenylephrine infusion regimens for maintaining maternal blood pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section. *Br J Anaesth* 2004; 92: 469-474.
20. Stewart A, Fernando R, McDonald S, Hignett R, Jones T, Columb M. The dose-dependent effects of phenylephrine for elective cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2010; 111(5): 1230-1237.
21. Borruto F, Comparetto C, Wegher E, Treisser A. Screening of foetal distress by assessment

- of umbilical cord lactate. Clin Exp Obstet Gynecol 2006; 33(4): 219-222.
22. Thorp JA, Dildy GA, Yeomans ER, Meyer BA, Parisi VM. Umbilical cord blood gas analysis at delivery. Am J Obstet Gynecol 1996; 175(3 Pt 1): 517-522.
23. Armstrong L, Stenson BJ. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007; 92(6): F430-434.
24. NganKee WD, Khaw KS, Lau TK, Ng FF, Chui K, Ng KL. Randomised double-blinded comparison of phenylephrine vs ephedrine for maintaining blood pressure during spinal anaesthesia for non-elective Caesarean section. Anaesthesia 2008; 63(12): 1319-1326.