ORIGINAL ARTICLE

Effect of Intravenous Administration of Atropine-Neostigmine in Prevention of Headache after Spinal Anesthesia in Cesarean Section: A Randomized Clinical Trial

Hamidreza Shetabi[1]
Mitra Jabalameli[2]
Reihanak Talakkoub[1]
Amir Mansuri[3]

[1] Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[2] Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[3] Medical Student, Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

(Received August 10, 2022 ; Accepted December 12, 2022)

Abstract

Background and purpose: The most common method of anesthesia in Cesarean section is spinal anesthesia (SA). Post-Dural puncture headache (PDPH) is one of the complications of SA. The aim of this study was to evaluate the effect of intravenous administration of atropine and neostigmine in prevention of PDPH following Cesarean section.

Materials and methods: This study was performed in 62 candidates of elective Cesarean section with SA in Isfahan Shahid Beheshti Hospital. Patients were randomly assigned into the two groups (n= 31 per group) using Random Allocation Software. After umbilical cord clamping, experimental group received neostigmine 0.5 mg and atropine 0.5 mg (i.v.), while the control group received 10 ml i.v. infusion of normal saline. The incidence and severity of headache were compared between the two groups in the first 48 hours and followed up for one week.

Results: In this study, one patient in experimental group (3.2%) and five patients in control group (16.1%) reported PDPH which can be clinically important (P=0.195). Headache was seen in two patients (1 in each group) at recovery and in four at ward in control group (P=0.11). The mean severity of headache was 5 and 4.2±0.45 in experimental group and control group, respectively (P= 0.18). The interval between spinal anesthesia and first onset of headache was one hour in experimental group and 20.8 ± 11.1 hours in control group (P=0.18).

Conclusion: According to the present study, the neostigmine (0.5mg) + atropine (0.5mg) is associated with a non- significant reduction in the incidence of headache and its severity after spinal anesthesia that are clinically important.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20210324050762N1)

Keywords: spinal anesthesia, Cesarean section, headache, neostigmine, atropine

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 32 (216): 88-96 (Persian).

Corresponding Author: Hamidreza Shetabi - Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. (E-mail: hamidshetabi@med.mui.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم دی سال ۱۴۰۱ (۹۷-۸۸)

بررسی تاثیر تجویز وریدی آتروپین-نئوستیگمین بر پیشگیری از بروز سردرد بعد از بیهوشی نخاعی در جراحی سزارین: یک کارآزمایی بالینی تصادفی

حمیدرضا شتابی[۱]
میتراجبل عاملی[۲]
ریحانک طلاکوب[۱]
امیرمنصوری[۳]

چکیده

سابقه و هدف: شایع‌ترین روش بیهوشی در سزارین انتخابی، بیهوشی نخاعی است. از عوارض تاخیری پس از بیهوشی نخاعی، سردرد به دنبال پانکچر دورا می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر تزریق وریدی ترکیب آتروپین و نئوستیگمین در پیشگیری از سردرد پس از بیهوشی نخاعی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور شاهددار تصادفی شده روی ۶۲ زن باردار کاندید سزارین الکتیو با بیهوشی نخاعی در بیمارستان شهیدبهشتی اصفهان انجام شد. بیماران به‌صورت تصادفی با Random allocation software در دو گروه مساوی تقسیم شدند. بعد از کلامپ بند ناف، در گروه اول ترکیب ۰/۵ mg نئوستیگمین و ۰/۵ mg آتروپین (که با نرمال سالین به حجم ۱۰ ml رسانده شد) و در گروه دوم ۱۰ml نرمال سالین، تزریق وریدی شد. سپس بروز و شدت سردرد در ۴۸ ساعت اول وتا یک هفته بعد از عمل در دو گروه تعیین و مقایسه شد.

یافته‌ها: طی این مطالعه، ۱بیمار از گروه آتروپین نئوستیگمن(A-N) و ۵ بیمار از گروه نرمال سالین(S) دچار سردرد بعد از عمل شدند(۳/۲ در مقابل ۱۶/۱درصد) که می‌تواند از نظر بالینی مهم باشد(P=۰/۱۹۵). فراوانی بروز سردرد در ریکاوری در۲ بیمار(۱ نفر از هر گروه) و دربخش ۴ نفرازگروه(S) بود(P=۰/۱۱). میانگین شدت سردرد در تنها بیمار گروه (A-N) ۵ و در بیماران گروه(S) (۴/۲±۰/۴۵) بود(P=۰/۱۸). فاصله زمانی بین پانکچر دورا تا اولین بروز سردرد در بیمار گروه (A-N) یک ساعت و در بیماران گروه (S) (۲۰/۸±۱۱/۱) ساعت بود(P=۰/۱۸).

استنتاج: استفاده ازتک دوز ترکیب نئوستیگمن و آتروپین(هرکدام ۰/۵ میلی‌گرم) با کاهش بروز سردرد و شدت آن بعد از پانکچر دورا همراه است، که می‌تواند از نظر بالینی مهم باشد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی : IRCT۲۰۲۱۰۳۲۴۰۵۰۷۶۲N۱

واژه های کلیدی: بیهوشی نخاعی، سزارین، سردرد، نئوستیگمین، آتروپین

مقدمه

مطالعات نشان داده است که بیهوشی موضعی و بیهوشی عمومی هر دو روش‌های قابل قبولی برای ختم بارداری به روش سزارین هستند. بیحسی منطقه ای روش رایج‌تر و ایمن‌تری نسبت به بیهوشی عمومی است(۱). یکی

مولف مسئول: حمیدرضا شتابی– اصفهان: دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکزتحقیقات بیهوشی ومراقبت های ویژه E-mail: hamidshetabi@med.mui.ac.ir
۱ دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی ومراقبت های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲ استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی ومراقبت های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۱/۵/۱۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۱/۶/۱۶ تاریخ تصویب : ۱۴۰۱/۹/۲۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

از مزایای بیحسی نخاعی، حداقل ریسک آسپیراسیون ریوی مادر و دیسترس جنین می‌باشد(۲). مهم‌ترین عارضه تاخیری پس از بیحسی نخاعی و اپیدورال، سردرد متعاقب سوراخ شدن دورا می‌باشد(۳). تصور می‌شود سردرد متعاقب سوراخ شدن دورا (post-dural puncture headache: PDPH) ناشی از کشش منتژ مربوط به فشار کم مایع مغزی نخاعی (CSF) یا اتساع عروق مغزی به عنوان اثر غیرمستقیم کاهش فشار CSF باشد(۴). سردرد ناشی از بیحسی نخاعی یک سردرد شدید و مبهم است که با حرکت، نشستن و ایستادن بدتر می‌شود و با خوابیدن بهتر می‌شود(۵). میزان بروز PDPH بسته به عوامل مختلف از ۳ تا ۷۵ درصد متغیر است(۶). ریسک فاکتورهای بروز PDPH شامل سن کم‌تر، جنس مونث، سوزن بزرگ‌تر، حاملگی و تعدد موارد سوراخ شدن دورا می‌باشد. از این رو با توجه به تعداد ریسک فاکتورهای موجود، بروز این عارضه می‌تواند متفاوت باشد. از آن‌جایی‌که این عارضه می‌تواند برای بیمار به شدت آزاردهنده باشد، رعایت موارد موثر بر کاهش بروز آن حائز اهمیت است. در این میان اقدامات پیشگیرانه نیز مورد مطالعه قرار گرفته است(۷).

نئوستیگمین یک آمین‌آنتی‌کولین استراز چهارتایی است که سطح استیل کولین را افزایش می‌دهد(۸). در مطالعات حیوانی مشخص شده که نئوستیگمین یک محرک مستقیم اولیه بر دپلاریزاسیون گانگلیون‌های مغزی نخاعی است و منجر به انقباض عروق مغزی می‌شود(۹). این اثر نئوستیگمین، اتساع عروق مغزی همراه با PDPH را آنتاگونیزه کرده وتوجیه‌کننده بهبود سریع سردرد می‌باشد(۱۰). نئوستیگمین تون عروقی طبیعی عروق مغز را بازیابی می‌کند و در درمان سردردهای میگرنی‌که ممکن است برخی مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک آن با PDPH مشترک باشد، موثر است. مکانیسم اثر نئوستیگمین را تاثیر در افزایش ترشح CSF و افزایش تون عروق مغزی که همان پاتوفیزیولوژی اصلی بروز PDPH است، می‌دانند(۱۱). نئوستیگمین از سد خونی مغزی عبور نمی‌کند اما می‌تواند وارد CSF شود، زیرا سدهای خونی مغزی و خونی CSF از نظر آناتومیک متمایز هستند. نئوستیگمین سیستمیک می‌تواند وارد CSF شود، اما نمی‌تواند از طریق سد خونی مغز وارد پارانشیم مغز شود(۱۲). PDPH بعد از سزارین یک وضعیت ناتوان‌کننده است که توانایی مادر برای از سرگیری راه رفتن یا شیردهی را محدود می‌کند. علاوه بر تاخیر در ترخیص از بیمارستان، بیماران ممکن است نیاز به پچ خونی اپیدورال (تزریق خون اتولوگ در فضای اپیدورال در نزدیکی محل پارگی قبلی) یا استفاده طولانی مدت از مسکن‌هایی که عاری از عوارض جانبی نیستند، داشته باشند(۱۱). پیشگیری از PDPH باید هدف اولیه پزشکانی باشد که با این مساله سر و کار دارند. گاهی اوقات، پانکچرسهوی دورا و PDPH عوارض اجتناب‌ناپذیری هستند(۱۳).

در پانکچردورا، اقدامات محافظه کارانه برای ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول استراتژی مدیریت اولیه محسوب می‌شود، زیرا بیش از ۸۵ درصد موارد PDPH با درمان محافظه کارانه حل و فصل می شود. این اقدامات شامل استراحت، هیدراتاسیون وریدی، مکمل کافئین و داروی مسکن می‌باشد(۱۴) که می‌توانند علائم را کنترل کرده و نیاز به درمان تهاجمی‌تر را کاهش دهد، اما ممکن است تسکین کاملی فراهم نشود(۱۵). باتوجه به این‌که هنوز شواهد محدودی در منابع در مورد درمان بهینه PDPH وجود دارد(۱۶)، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر تجویز همزمان آتروپین- نئوستیگمین در پیشگیری از بروز سردرد پس از بیهوشی اسپاینال(نخاعی) در اعمال جراحی سزارین در مقایسه با گروه کنترل انجام گرفت.

مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسو کور شاهد دار تصادفی شده پس از اخذ کداخلاق از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان(IR.MUI.MED.REC.1399.749) و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی به شناسه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

IRCT20210324050762N1 از ماه مرداد لغایت آبان سال ۱۴۰۰ در بیمارستان شهید بهشتی دراصفهان انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیمار کاندید سزارین تحت بیهوشی اسپاینال، باوضعیت جسمانی کلاس ۱و۲ انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا ASA (American Society of Anesthesiologists)، دامنه سنی ۴۵-۱۸ سال و رضایت آگاهانه کتبی برای رکت در مطالعه بود. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل سابقه سردرد مزمن، سردرد خوشه‌ای، میگرن، تشنج، حوادث عروقی مغز، علائم منتژیسم، پره اکلامپسی، اکلامپسی، اختلال انعقاد، بیماری‌های عصبی قبلی، بیماران با اختلالات هدایتی قلب و تحت درمان با وازوپرسورها، آسم برونش، آریتمی و هر نوع بلوک قلبی، وزن کم‌تر از ۵۰ کیلوگرم و یا هر گونه منع مصرف خوراکی بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: بیش از سه بارتلاش برای انجام بیحسی نخاعی، شکست در انجام بیحسی نخاعی و تغییر در بیهوشی رژیونال به بیهوشی عمومی، طولانی شدن زمان عمل به بیش از ۲ ساعت و خونریزی شدید (بیش از ۲۰ درصد حجم خون).

تشخیص PDPH براساس معیارهای انجمن بین‌المللی سردرد بود(۱۷). حجم نمونه با در نظر گرفتن دامنه اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، فراوانی بروز سردرد در گروه مداخله (۰ درصد) و کنترل (۱۶درصد) و حداقل اختلاف معنادار بین دو گروه که معادل ۰/۸ در نظر گرفته شد، به تعداد ۲۸ نفر در هر گروه محاسبه گردید، که با در نظر گرفتن ۱۰ درصد احتمال ریزش، حجم نمونه نهایی ۳۱ نفر در هر گروه محاسبه شد.

$$N = \frac{2(Z_{1-a/2} + Z_{1-b})^2 P(1-P)}{D^2}$$

$$= \frac{2(1.96)+0.84)^2\ 0.16(1-0.16)}{(0.8)^2} = 31$$

روش نمونه‌گیری به صورت در دسترس و ساده بود و بیمارانی که رضایت آگاهانه برای شرکت درمطالعه را داشتند با استفاده از نرم‌افزار Random allocation software به صورت تصادفی دردو گروه ۳۱ نفره، وارد مطالعه شدند. روش کار بدین صورت بود که بیماران واجد مشخصات ورود به مطالعه از ساعت ۱۲ شب قبل از عمل NPO شده و طی این مدت محلول نرمال سالین ۲cc/kg/hr دریافت نمودند. در روز جراحی بیمار روی تخت جراحی قرارگرفت و با استفاده از مونیتورینگ شامل الکتروکاردیوگرام، فشارسنج متناوب غیرتهاجمی وپالس اکسیمتری، تعداد ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، اشباع اکسیژن خون محیطی (SPO2) و تعداد تنفس اندازه گیری و ثبت گردید.

اکسیژن از طریق نازال کانولا با جریان ۴-۶lit/min برقرار شد.کورسازی مطالعه به این نحو بودکه بیماران از قرارگیری درگروه مداخله یا شاهد بی‌اطلاع بودند، متخصص بیهوشی مجری نیز از نوع دارویی که تزریق می‌کرد (آتروپین– نئوستیگمین ونرمال سالین) بی‌اطلاع بود. یک پرستار در اتاق عمل، اطلاعات مربوط به متغیرهای مورد مطالعه حین عمل ودر ریکاوری را جمع‌آوری می‌کرد و فرد دوم دربخش باحضور بر بالین بیمار و بعد از ترخیص (به‌صورت تلفنی) اطلاعات را ثبت می‌کرد و این افراد فقط ارتباط مستقیم با مجری مطالعه داشتند. مشاهده‌گرهایی که اطلاعات را جمع‌آوری می‌کردند از گروه‌بندی بیماران(مداخله یاشاهد) بی‌اطلاع بودند. ابتدا به بیماران درخصوص سردرد احتمالی بعد از بیحسی نخاعی ونحوه تشخیص شدت آن با استفاده از مقیاس دیداری اندازه‌گیری شدت درد (Visual Analouge Scale) توضیح وآموزش داده شد. دراین مقیاس عدد صفر تا ۱ بدون درد، ۱ تا ۳ دردخفیف، عدد ۴ تا ۵ درد متوسط، عدد ۶ درد شدید، عدد ۷ تا۹ درد خیلی شدید وعدد ۱۰ بدترین درد قابل تحمل، در نظرگرفته شد. پس از انفوزیون داخل وریدی ml/kg۱۰ رینگر لاکتات، بیماران در پوزیشن نشسته، قرارگرفته و سپس متخصص بیهوشی با سوزن نخاعی اسپروت شماره ۲۵ درسطح L3-L4 اقدام به تزریق ml ۲/۵بوپیواکائین ۰/۵ درصد هیپرباریک (۱۲/۵mg) درفضای اینتراتکال می‌کرد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

قبل از کلامپ بند ناف به ازای هر Kg ۱۰ وزن بیمار ۱ سی‌سی از ترکیب حاوی ۰/۵ میلی‌گرم نئوستیگمین و ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین و در گروه دوم، نرمال سالین، به صورت وریدی تجویز می‌شد. ضربان قلب، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، SPO2 و تعداد تنفس قبل از بلوک ودر دقایق ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ بعد از انجام بیهوشی نخاعی اندازه‌گیری و ثبت شد. هم‌چنین موارد برادی کاردی (ضربان کم‌تر از ۶۰)، تاکی کاری (ضربان بیش از ۱۰۰)، هیپوتانسیون،کاهش بیش از ۳۰ درصد نسبت به پایه یا SBP<۹۰ (۱۹۱۸)، کاهش SPO2 زیر ۹۰ درصد، تعریق و یاآپنه ضمن درمان مناسب، ثبت گردید. در ضمن ماکزیمم سطح بلوک حسی با استفاده ازتست pin prick (گازگرفتگی) ارزیابی شد. در صورت بروز برادی کاردی، ۱-۰/۵ میلی‌گرم آتروپین و در صورت افت فشارخون، ۱۰-۵ میلی‌گرم افدرین، استفاده شد. در صورت بروز تهوع و استفراغ، بیمار مقدار ۴ میلی‌گرم اندانسترون به صورت وریدی دریافت کرد.

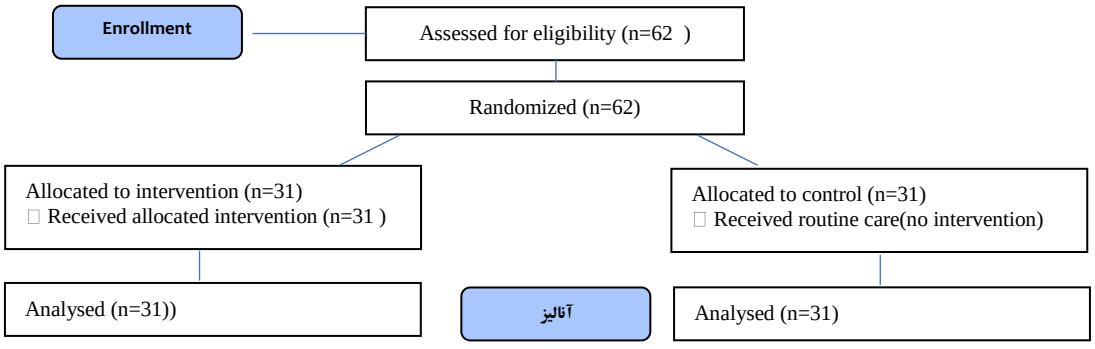
تمامی بیماران پس ازخاتمه عمل جراحی به ریکاوری منتقل شده و تا بازگشت حرکت در اندام تحتانی و سطح بلوک حسی به زیر ناف تحت مراقبت بودند. جهت بیدردی بعد از عمل در ریکاوری از مرفین به میزان ۰/۰۵mg/kg استفاده شد. بیماران تا ۷ روز پس از بیهوشی اسپاینال از نظر بروز سردرد پیگیری شدند وشدت سردرد با استفاده از مقیاس دیداری درد (VAS) ارزیابی شد. هر دو گروه درمان محافظه‌کارانه شامل شیردهی در وضعیت خوابیده به پشت و هیدراتاسیون با انفوزیون مداوم ۳۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم در روز با محلول نرمال سالین را دریافت کردند. درمان سردرد در کلیه بیماران با استفاده از ضددردهای خوراکی مانند ۱ گرم استامینوفن هر ۶ ساعت و در نهایت سوماتریپتان تزریقی ۵۰mg دو بار بود و در صورت عدم پاسخ و غیر قابل تحمل بودن درد پس از ۴۸ تا ۷۲ ساعت، مقررگردید Epidural blood patch انجام شود.

سن، وزن، قد، شاخص توده بدنی، زمان انجام بلوک تا ایجاد حداکثر سطح بلوک حسی، شروع بلوک تا کاهش سطح بلوک به اندازه دو سگمان، انجام اسپاینال تا بازگشت حرکت اندام تحتانی در تمامی بیماران اندازه گیری و ثبت شد و فاصله زمانی بین سوراخ شدن دورا و وقوع PDPH نیز ثبت شد. داده‌های مطالعه در نهایت وارد نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ شده و با آزمون‌های آماری کای اسکویر، T-test و آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

در این مطالعه ۶۲ زن باردار کاندید عمل جراحی سزارین در دو گروه ۳۱ نفره دریافت‌کننده آتروپین-نئوستیگمین (A-N) و نرمال سالین (S) مورد مطالعه قرار گرفتند. در طی مدت مطالعه هیچ بیماری به علت بروز عوارض ناخواسته از مطالعه خارج نشد و تحلیل داده‌ها بر روی ۳۱ نفر از هر گروه انجام گرفت(فلوچارت شماره۱).

برابر جدول شماره ۱، دو گروه مورد مطالعه از نظر توزیع سنی(P=۰/۲۲۸)، وزنی(P=۰/۰۶) وکلاس ASA (P=۰/۵۸) اختلاف معنادار نداشتند.



فلوچارت شماره ۱: فلوچارت کونسورت مطالعه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

جدول شماره ۱: توزیع متغیرهای دموگرافیک و پایه بین دو گره مداخله و شاهد

متغیر	گروه		سطح معنی داری
	نئوستیگمین -آتروپین	نرمال سالین	
میانگین سن(سال)	۳۳/۲ ±۵	۳۱/۹ ± ۳/۶	۰/۲۲۸
میانگین وزن(کیلوگرم)	۷۴/۴ ± ۱۴/۴	۷۹/۴ ± ۹/۷	۰/۰۶
ASA ۱	۲۶(۸۳/۹)	۲۴(۸۸/۹)	۰،۵۸

در جدول شماره۲، میانگین و انحراف‌معیار پارامترهای همودینامیک از زمان قبل تا دقیقه ۶۰ بعد از بیهوشی نخاعی نشان داده شده است. برابر آزمون t-test، میانگین فشار خون سیستولی، دیاستولی، متوسط شریانی، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون در هیچ یک از زمان‌ها بین دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت (P>۰/۰۵).

در بررسی درون گروهی با آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات، تغییرات همه پارامترها در طی زمان، در درون هر دو گروه معنادار بود، ولی در بررسی بین گروهی، روند تغییرات پارامترهای مذکور، بین دو گروه A-N و S اختلاف معنی‌دار نداشت.

در حین عمل، ۲۰ بیمار(۳۲/۳ درصد) دچار عوارض همودینامیک شدند که ۹ نفر آن‌ها (۲۹ درصد) از گروه A-N و ۱۱ نفر (۳۵/۵ درصد) از گروه S بودند ولی اختلاف بین دو گروه معنی‌دارنبود (P=۰/۵۹). فراوانی بروزهیپوتانسیون حین عمل درگروه (A-N) ۴ بیمار بود که کم‌تر از گروه سالین با ۵ نفر بود(۱۲/۹ درمقابل ۱۶/۱ درصد). فراوانی بروزتاکیکاردی دردوگروه مشابه و ۴ نفربود (۱۲/۹درصد)، اما بروزهیپوتانسیون همراه تاکیکاردی درگروه(A-N) ۳ نفر بود که کم‌تر از گروه سالین با ۴ نفر بود (۹/۷ در مقابل ۱۲/۹ درصد).

بروز هیپوتانسیون به همراه برادیکاردی حین عمل فقط درگروه S وجود داشت که یک نفر بود(۳/۲ درصد).

در ریکاوری ۳ بیمار دچار لرز شدند که ۲ نفر(۶/۵ درصد) ازگروه A-N و ۱ نفر (۳/۲ درصد) ازگروه S بود. طی مدت مطالعه، ۶ بیمار دچار سردرد بعد عمل شدند که ۱ نفر از گروه A-N و ۵ نفر از گروه S بودند (۳/۲ در مقابل ۱۶/۱ درصد) ولی اختلاف دوگروه معنی‌دار نبود (P=۰/۱۹۵). ازاین تعداد ۲ نفر (۱ نفر از هر گروه) در ریکاوری و ۴ نفر از گروه نرمال سالین در ۲۴ ساعت بعد از عمل دچار سردرد شدند، ولی زمان بروز سردرد نیز بین دو گروه تفاوت معنادار نداشت (P=۰/۱۱). میانگین شدت سردرد درتنها بیمار گروه A-N، ۵ و میانگین شدت سردرد در بیماران گروه شاهد ۰/۴۵ ± ۴/۲ بود، که اختلاف دو گروه معنادار نبود (P=۰/۱۸). فاصله زمانی بین پانکچر دورا تا اولین بروز سردرد در گروه (A-N) یک ساعت و در گروه (S) ۱۱/۱ ± ۲۰/۸ ساعت بوده و تفاوت دو گروه معنادار نبود (P=۰/۱۸). نتایج در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

برابر نتایج به دست آمده، داروهای دریافتی بیماران شامل پتیدین ۳ نفر(۴/۸ درصد)، استامینوفن۵ نفر (۸/۱ درصد)، افدرین۱۸ نفر (۲۹ درصد) و اندانسترون ۱۴ نفر (۲۲/۶ درصد) بود.

جدول شماره ۴، توزیع فراوانی نوع داروهای دریافتی دو گروه را نشان می دهد. برابر جدول مذکور، فراوانی دریافت و دوز دریافتی پتیدین، افدرین، اندانسترون و استامینوفن در دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت.

جدول شماره ۲: میانگین و انحراف معیار پارامترهای همودینامیک در دو گروه مداخله و شاهد

زمان	فشار خون سیستول			فشار خون دیاستول			فشار متوسط شریانی			ضربان قلب			درصد اشباع اکسیژن خون		
	مداخله	شاهد	سطح معنی داری*	مداخله	شاهد	سطح معنی داری*	مداخله	شاهد	سطح معنی داری*	مداخله	شاهد	سطح معنی داری*	مداخله	شاهد	سطح معنی داری*
قبل ازبلوک	۱۴۲/۹ ± ۱۰	۱۳۶/۸ ± ۱۸	۰/۱۰	۸۴/۵ ± ۱۱/۳	۸۵/۷ ± ۱۴/۷	۰/۵۴	۹۹ ± ۹/۹	۹۸/۶ ± ۲۲/۸	۰/۲۴	۱۰۰/۱± ۱۳/۷	۹۶/۷ ± ۱۷/۱	۰/۳۸	۹۸/۲ ± ۰/۹۲	۹۷/۹ ± ۱/۶	۰/۳۳
بلاقاصله بعد بلوک	۱۳۰/۴± ۱۵/۲	۱۲۲/۹ ± ۱۷	۰/۰۸	۸۲/۳ ± ۱۸/۹	۷۶/۸ ± ۱۴/۵	۰/۲۱	۹۸/۵ ± ۱۶/۶	۹۴/۱ ± ۱۴/۱	۰/۲۶	۹۹/۳ ± ۱۷/۴	۹۶ ± ۱۹/۶	۰/۰۸	۹۵/۴ ± ۱۶/۱	۹۷/۸ ± ۱/۴	۰/۴۱
دقیقه۱۵	۱۱۵/۶ ± ۱۲/۱	۱۱۵/۳ ± ۱۴/۳	۰/۹۲	۶۴/۸ ± ۹/۴	۷۱/۲ ± ۱۵/۱	۰/۰۵	۸۴/۱ ± ۱۲/۴	۸۶/۷ ± ۱۴/۴	۰/۴۵	۹۸/۸ ± ۱۷/۴	۹۱/۲ ± ۱۲/۸	۰/۰۶	۹۸/۱ ± ۱/۴	۹۸ ± ۱/۶	۰/۸۰
دقیقه ۳۰	۱۲۴/۱ ± ۹/۳	۱۱۹/۴ ± ۱۲	۰/۰۹	۷۰/۷ ± ۱۲/۴	۷۳/۱ ± ۱۵/۱	۰/۵۰	۸۸/۷ ± ۱۱/۶	۸۷/۶ ± ۱۱/۷	۰/۷۲	۸۶/۸± ۱۹/۲	۸۸/۳ ± ۱۰/۴	۰/۷۱			
دقیقه ۴۵	۱۲۴/۹ ±۲۳/۶	۱۲۱/۵ ± ۱۱	۰/۴۹	۷۶/۵ ± ۱۱/۴	۷۵/۴ ± ۱۳/۵	۰/۷۵	۹۳/۱ ±۱۱/۳	۹۰/۴ ± ۱۲/۵	۰/۳۶	۹۰ ± ۱۶/۵	۸۸ ± ۱۰/۱	۰/۵۵			
دقیقه ۶۰	۱۲۵/۷ ± ۱۱/۱	۱۲۲/۴ ± ۸/۹	۰/۱۶	۷۵ ± ۷/۹	۷۶/۷ ± ۱۷/۸	۰/۶۳	۹۲/۵ ± ۸/۸	۹۳/۸ ± ۹/۹	۰/۶۰	۸۳/۲ ± ۱۲	۸۴/۱ ± ۹/۹	۰/۷۶			
سطح معنی داری*	۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	***۰/۰۵۲	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۸۵	<۰/۰۰۱	***۰/۲۵	۰/۰۰۳	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	***۰/۰۸			

*: سطح معناداری تفاوت بین دو گروه در هرمقطع زمانی بر حسب آزمون T-test

**: سطح معناداری روند تغییرات درون هر گروه بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات

***: سطح معناداری روند تغییرات بین دو گروه بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی بروز ، زمان بروز و شدت سردرد و فاصله زمانی پانکچر دورا تا بروز سردرد در دو گروه

متغیر	گروه		سطح معنی داری
	نئوستیگمین-آتروپین	نرمال سالین	
فراوانی بروز سردرد	۱(۳/۲)	۵(۱۶/۱)	۰/۱۹۵
زمان بروز سردرد			
درریکاوری	۱(۳/۲)	۱(۳/۲)	
۲۴ ساعت بعد عمل	۰(۰)	۴(۱۲/۹)	۰/۱۱
۲۴ ساعت تا ۷روز	۰(۰)	۰ (۰)	
شدت سردرد	۴/۲± ۰/۰۴۵	۵±۰/۰۲۰	۰/۱۸
فاصله پانکچردورا تابروز سردرد(ساعت)	۲/۵	۲۰/۸± ۱۱/۱	۰/۱۸

جدول شماره ۴: توزیع فراوانی داروهای دریافتی در دو گروه

نوع دارو		گروه		سطح معنی داری
		نئوستیگمین-آتروپین	نرمال سالین	
پتیدین	دریافت	۲(۶/۵)	۱(۳/۲)	۰/۵۵
	دوز(mg)	۵	۵	۱
افدرین	دریافت	۱۰(۳۲/۳)	۸(۲۵،۸)	۰/۵۸
	دوز(mg)	۸/۵ ± ۲/۴	۹/۴± ۴/۲	۰/۵۸۴
اوندانسترون	دریافت	۵ (۱۶/۱)	۹(۲۹)	۰/۲۲
	دوز(mg)	۴	۴	۱
استامینوفن	دریافت	۰(۰)	۵(۱۶/۱)	۰/۰۵۳
	دوز(mg)	۳۲۵	۳۲۵	۱

بحث

این مطالعه بر روی دو گروه ۳۱ نفره از زنان باردار تحت عمل سزارین با بیهوشی اسپاینال انجام گرفت. دو گروه مورد مطالعه از نظر سن و وزن و همچنین کلاس ASA اختلاف معنی‌دار نداشتند و اثر مخدوش‌کننده‌ای از عوامل فوق بر روی نتایج مطالعه دیده نشد. هم‌چنین در بررسی و پایش پارامترهای همودینامیک و علائم حیاتی بیماران از قبل پانکچر دورا تا یک ساعت بعد آن، روند تغییرات فشارخون، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجودنداشت. یافته های مطالعه حاضر نشان داد استفاده از ترکیب آتروپین+نئوستیگمین، نسبت به گروه شاهد باکاهش بروز سردرد بعد از بیهوشی نخاعی وشدت آن همراه بود، اما این تاثیر معنی دارنبود.

Mahmoud و همکاران برای درمان PDPH علاوه بر روش‌های درمانی معمول دریک گروه مخلوط آتروپین (۱۰mcg/kg) و نئوستیگمین نئوستیگمین (۲۰ mcg/kg) و درگروه دیگر حجم برابر سالین تجویز کردند. درنتایج اعلام کردند نئوستیگمین/آتروپین تنها پس از ۲ دوز ر درمان PDPH می‌تواند موثر باشد(۱۱). Saafan و همکاران در مطالعه‌ای بر روی بیماران باردار تحت بیحسی نخاعی، بلافاصله پس از زایمان در گروه اول mg ۲۵۰ آمینوفیلین وریدی، در گروه دوم نئوستیگمین وریدی ۲۰ میکروگرم بر کیلوگرم همراه با آتروپین ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم و در گروه سوم از سه عدد کپسول گاباپنتین ۳۰۰ میلی‌گرم استفاده کردند که بروز و مدت PDPH را پس از سزارین تحت بیحسی نخاعی بیش از گاباپنتین و نئوستیگمین کاهش داد و با نیاز کم‌تر به مسکن و حداقل عوارض جانبی همراه بود. هم‌چنین نئوستیگمین در به تاخیر انداختن شروع و کاهش مدت PDPH برتر از گاباپنتین بود(۲۰).

Ibrahim و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی اثربخشی هیدروکورتیزون و نئوستیگمین با روش‌های معمول در ۶۰ بیمار باردارتحت بیحسی نخاعی برای زایمان پرداختند و مشاهده کردند که نئوستیگمین و هیدروکورتیزون هر دو در مدیریت PDPH مفید و بی‌خطر هستند اما نئوستیگمین در این زمینه موثرتر است(۲۱).

در مطالعه دیگری که توسط Abdelmaboud و همکاران انجام گرفت، ۱۰۰ زن باردار کاندید عمل جراحی سزارین الکتیو در دوگروه۵۰ نفره توزیع شدند و قبل از پانکچر دورا به یک گروه ۲۰ میکروگرم بر کیلوگرم نئوستیگمین به‌علاوه ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم آتروپین به‌صورت عضلانی تزریق شد و در گروه دوم (گروه شاهد)، مراقبت‌های پیشگیرانه روتین انجام گرفت و بروز و شدت PDPH در دو گروه مقایسه گردید، که برابر یافته‌های این مطالعه، شدت سردرد در گروه شاهد به‌طور معنی‌دار بالاتر از گروه مداخله بوده است(۲۲). نتایج مطالعه حاضر همسو بامطالعات فوق(۲۲،۱۱) می‌باشد. درمطالعه ما از دوز پایین‌تر و به‌صورت تک دوز استفاده شد. در ضمن در مطالعه Mahmoud علاوه بر روش‌های درمانی معمول از

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

نئوستیگمین/آتروپین استفاده شد(۱۱) که درمطالعه ما بعد از مداخله در صورت نیاز ازآنالژزیک استفاده کردیم. هم‌چنین در مطالعه دیگری که توسط نجفی و همکاران انجام گرفت، بروز سردرد بعد از پانکچر دورا در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون (۳/۷ درصد) و در گروه شاهد (۸/۲ درصد) بوده است، که از نظر آماری معنی‌دار نبود(۲۳). برابر یافته‌های مطالعه حاضر، نوع و مقدار داروهای دریافتی اعم از داروهای مسکن، ضد تهوع و داروهای مورد استفاده جهت رفع اختلال همودینامیک (افدرین) در دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت.

محدودیت ها

باتوجه به محدودیت‌های این مطالعه از جمله کم بودن حجم نمونه، انجام مطالعه دریک مرکز و دوره پیگیری کوتاه مدت بیماران، لذا پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیش‌تری در این زمینه انجام گیرد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه باکد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1399.749 مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. بدین‌وسیله از حمایت‌های معاونت تحقیقات و فناوری دانشکده پزشکی قدردانی می‌گردد.

References

1. Crawford-Sykes A, Scarlett M, Hambleton IR, Nelson M, Rattray C. Anaesthesia for operative deliveries at the University Hospital of the West Indies: A change of practice. West Indian Med J 2005; 54(3): 187-191.
2. Lam DT, Ngan Kee WD, Khaw KS. Extension of epidural blockade in labour for emergency Caesarean section using 2% lidocaine with epinephrine and fentanyl, with or without alkalinisation. Anaesthesia 2001; 56(8): 790-794.
3. Mason L, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Single-dose oral naproxen for acute postoperative pain: A quantitative systematic review. BMC Anesthesiol 2003; 3(1): 4.
4. Kwak KH. Postdural puncture headache. Korean J Anesthesiol 2017; 70(2): 136-143.
5. Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. Br J Anaesth 2003; 91(5): 718-729.
6. Zencirci B. Postdural puncture headache and pregabalin. J Pain Res 2010; 3: 11-14.
7. Fattahi Z, Hadavi SM, Sahmeddini MA. Effect of ondansetron on post-dural puncture headache (PDPH) in parturients undergoing cesarean section: a double-blind randomized placebo-controlled study J Anesth 2015; 29(5): 702-707.
8. Nair VP, Hunter JM. Anticholinesterases and anticholinergic drugs. Cont Educ Anaesth Crit Care Pain 2004; 4(5): 164-168.
9. ter Laan M, van Dijk JM, Elting JW, Staal MJ, Absalom AR. Sympathetic regulation of cerebral blood flow in humans: a review. Br J Anaesth 2013; 111(3): 361-367.
10. Kocsis P, Gyertyán I, Éles J, et al. Vascular action as the primary mechanism of cognitive effects of cholinergic, CNS-acting drugs, a rat phMRI BOLD study. J Cereb Blood Flow Metab 2014; 34(6): 995-1000.
11. Mahmoud A, Mansour AZ, Yassin HM, Hussein HA, Kamal AM, Elayashy M, et al. Addition of Neostigmine and Atropine to Conventional Management of Postdural Puncture Headache. Anesth Analg 2018; 127(6): 1434-1439.
12. Pardridge WM. CSF, blood-brain barrier, and brain drug delivery. Expert Opin Drug Deliv 2016; 13(7): 963-975.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

13. Kwak KH. Postdural puncture headache. Korean J Anesthesiol 2017; 70(2): 136-143.
14. Ahmed SV, Jayawarna C, Jude E. Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. Postgrad Med J 2006; 82(973): 713-716.
15. Alam MR, Raheen MR, Iqbal KM, Chowdhury MR. Headache following spinal anaesthesia: a review on recent update. J Bangladesh Coll Phys Surg 2011; 29(1): 32-40.
16. Patel R, Urits I, Orhurhu V, Orhurhu MS, Peck J, Ohuabunwa E, et al. A Comprehensive Update on the Treatment and Management of Postdural Puncture Headache. Curr Pain Headache Rep 2020; 24(6): 24.
17. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia 2013; 33(9): 629-808.
18. Vadhanan P, Kalyanasundaram C, Sundaram S, Rajendran I, Rajasekar P. Effect of prophylactic combination of glycopyrrolate, ondansetron, and ephedrine upon hypotension during obstetric spinal anaesthesia–A randomised controlled trial. Indian J Anaesth 2021; 65(12): 862-867.
19. Sharma S, Hashmi MF, Bhattacharya PT. Hypotension. In: StatPearls [Internet] 2022 Feb 16. StatPearls Publishing.
20. Saafan AA, Mahmoud Zaki MS, Ghaly SI, Ahmed Youssef AM. A comparative study between the effect of Aminophylline, Neostigmine and Gabapentin on prevention of post dural puncture headache after cesarean section. QJM An Int J Med 2021; 114(Suppl1): hcab086-018.
21. Ibrahim SF, Talaat SM, AbdElrahman TN. Comparison between Adding Intravenous Neostigmine and Atropine versus Intravenous Hydrocortisone for Conservative Treatment of Postdural Puncture Headache After spinal Anaesthesia For Elective Caesarean Section. QJM An Int J Med 2021; 114(Suppl 1): hcab 086-050.
22. Abdelmaboud MA, Abotaleb UI, Abd Elgaleel AM. Prevention of postdural puncture headache after accidental dural puncture in cesarean sections: a comparative study. Al-Azhar Assiut Med J 2019; 17(4): 367-371.
23. Najafi A, Emami S, Khajavi M, Etezadi F, Imani F, Lajevardi M, Pourfakhr P, Moharari RS. Is epidural dexamethasone effective in preventing postdural puncture headache? Acta Anaesthesiol 2014; 52(3): 95-100.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]