

بررسی اثر همودینامیک (فشار خون سیستولیک، دیاستولیک) انتونوکس در زایمان طبیعی بدون درد و مقایسه ی آن با نتایج حاصل از سه تحقیق گذشته فنتانیل وریدی، فنتانیل داخل نخاعی و سوفنتانیل داخل نخاعی

حامد بیضائی¹، پریسا ظریف نجفی¹، ریحانه صفار سبزواری²

1) استادیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران

2) دانشجوی رشته پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران

چکیده:

مقدمه: در متوذهای زایمان بی درد، آثار همودینامیک داروها در امر سلامتی مادر و جنین بسیار با اهمیت می باشد. گاز انتونوکس یک آنالژزیک استنشاقی می باشد که از ترکیب اکسیژن و اکسید نیترو ساخته شده است. این ماده بی دردی مؤثری را در خانم های باردار ایجاد می کند.

هدف: هدف از این مطالعه مقایسه ی اثر همودینامیک انتونوکس با نتایج حاصل از سه تحقیق گذشته ی فنتانیل وریدی، فنتانیل داخل نخاعی و سوفنتانیل داخل نخاعی در زایمان بی درد می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی است که بر روی 50 خانم باردار با ASA کلاس 1 و 2 که داوطلب زایمان طبیعی بوده و انجام بی دردی برای آن ها امکان پذیر می باشد و به بیمارستان های وابسته به دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد در سال های 1390-1391.

نمونه گیری با روش در دسترس با در نظر گرفتن ملاحظات اخلاقی و معیار های شمول و خروج انجام شد. انتونوکس استنشاقی به مادران داده شد. این دارو خود تنظیم بوده و دوز مشخصی ندارد. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، درصد اشباع اکسیژن خون، دیلاتاسیون و افسمان و ضربان قلب جنین ثبت شدند. میزان درد با مقیاس VAS اندازه گیری و ثبت شد. میزان آپگار در دقیقه 1 و 5 بعد از تولد، توسط اینترن و تحت نظارت متخصص زنان انجام شد. نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS V.20 و Statistics v.10 و آزمون های آماری Kolmogorov – Smirnov test, variance analysis, Tukey test, Mannwhitney test, Kruskal Wallis test, Pearson chi squire and Fisher's exact test انجام شد.

نتایج: نتایج ما نشان داد که اختلاف معناداری از نظر سن، وزن، کلاس ASA، درصد اشباع اکسیژن خون و تعداد ضربان قلب جنین بین چهار گروه وجود ندارد. میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک

($F\text{-Value} = 6/30$ و $P\text{-Value} = 0/0001$) بین دو گروه داخل نخاعی و دو گروه دیگر تفاوت آماری معناداری داشت و این تفاوت میان گروه انتونوکس و سوفنتانیل داخل نخاعی مشخصتر بود. همانطور که مشاهده می شود اختلاف معنی داری بین گروه ها از نظر نمره آپگار مشاهده می شود ($P\text{-Value} < 0/05$) میزان بی دردی در بین دو گروه تزریق داخل نخاعی از نظر آماری بطور معنی داری بیشتر از دو گروه دیگر تحت مطالعه بود و در مجموع انتونوکس کمترین و فتانیل داخل نخاعی بیشترین میزان بی دردی را ایجاد کردند. نتیجه گیری: گروه انتونوکس کمترین هایپوتانسیون را نسبت به سایر گروه ها دارد ولی فتانیل داخل نخاعی نسبت به سوفنتانیل داخل نخاعی، فتانیل وریدی و انتونوکس، بی دردی مناسب تری را ایجاد می کند. کلمات کلیدی: فتانیل، سوفنتانل، انتونوکس، بی دردی، زایمان طبیعی

مقدمه:

تزریق داخل نخاعی با اپیدورال انتقال درد را از همان اولین سیناپس‌ها در نخاع بلوک می‌کند این تکنیک بیدردی فراهم می‌کند که ترخیص بیمار را تسهیل کرده و بیمار را سریعتر به فعالیت خود می‌رساند(1).

استفاده از مخدرهای اینتراتکال در درمان حاد درد بر پایه این دانش استوار است که گیرنده‌های مخدری در ماده ژلاتینی¹ نخاع وجود دارند و با افزودن مخدر راههای عصبی در مکان‌های مختلف بلوک می‌شوند (2).

مخدرهای لیپوفیلیک (فتانیل و سو فتانیل) تمایل به ایجاد سریع الاثر و پاک شدن سریع از مایع مغزی نخاعی دارند. و عوارض جانبی مثل دپرسیون تنفسی را محدود کرده‌اند(3).

بی‌دردی با استفاده از داروهای وریدی به کمک مخدرها، آرامبخش‌ها و کتامین نیز انجام می‌شود. مخدرهای سیستمیک به صورت عضلانی و یا داخل وریدی استفاده می‌شوند. فتانیل وریدی با میزان 25-50 میکروگرم باید در نظر گرفته شود(4).

فتانیل با قدرتی معادل 75 تا 125 برابر مورفین سبب بیدردی موثری می‌شود (2).

نیمه عمر آن 2/5 ساعت است در کبد متابولیزه و از ادرار دفع میشود(5).

انتونکس (ترکیب 50:50 از O₂ و N₂O) سال‌های زیادی است که هم به عنوان آنالژزیک انحصاری و هم به عنوان داروی کمکی در تکنیک‌های رژیونال و سیستمیک برای لیبر استفاده می‌شود.

ماکزیمم اثر بی‌دردی، پس از 45 تا 60 ثانیه اتفاق می‌افتد. به نظر می‌رسد که ترکیب نیتروس اکساید و اکسیژن به صورت 50:50، اثری بر روی عملکرد کبدی، کلیوی، قلبی و ریوی نداشته باشد(6).

اکثر مخدرها تون سمپاتیک را کاهش داده و تون پاراسمپاتیک را افزایش می‌دهند. اثر معمول و غالب بعد از تجویز مخدرها ایجاد برادیکاردی و کاهش فشار خون ناشی از تحریک هسته مرکزی واگ و دیلاتاسیون آرتریول‌ها می‌باشد(7).

اثرات فیزیولوژیک بلوک‌های نخاعی نیز به صورت کاهش فشار خون بروز خواهد کرد(8).

نیمه عمر سوفتانیل 2/5 ساعت است و به پروتئین پلاسما باند می‌شود (90٪) در کبد متابولیزه می‌شود و در روده کوچک با N₂O الکلیشن و O₂ دمیتیلیشن و متابولیت آن در ادرار دفع می‌شود. فارماکوکینتیک سوفتانیل ممکن است بر اساس سن و شرایط بیمار و جراحی متفاوت باشد برای مثال نیمه عمر از بین رفتن سوفتانیل در بیماری که تحت جراحی قلبی است طولانی‌تر است. (حدود 595 دقیقه) و در بیمار هایپرونتیلیشن(232 دقیقه) و در جراحی ائورت شکمی بیشتر از 12 ساعت است(9).

¹ substantia gelatinosa

سو فتانیل از مشتقات فتانیل است که قدرت آن 5 تا 10 برابر فتانیل می‌باشد. زمان تعادل محل اثر سو فتانیل شبیه به فتانیل است. انتشار سریع به بافت‌های غیر فعال اثر دوزهای کم را خاتمه می‌بخشد ولی دوزهای بالا یا تکرار شونده، می‌تواند با اثرات تجمعی همراه گردد(2).

فتانیل آگونیست صنایع مخدر است که از لحاظ ساختمانی در ارتباط با میریدین می‌باشد. به عنوان ضد درد فتانیل 75-125 برابر مورفین است. تجویز تک دوز فتانیل داخل وریدی شروع اثر سریعتر و مدت اثر کوتاهتری تا مورفین دارد.

مواد و روش‌ها:

این مطالعه، یک مطالعه ی کار آزمایشی بالینی (به صورت قبل و بعد) می باشد که بر روی 50 بیمار مراجعه کننده به بیمارستان های مرتبط با دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد در سال 1390-1391 که مایل به زایمان بدون درد می باشند، انجام گرفت.

بیماران در کلاس ASA 1 و 2 قرار داشته، نمونه گیری با روش در دسترس و با در نظر گرفتن ملاحظات اخلاقی و پس از توضیح کامل به بیمار و گرفتن رضایت نامه کتبی و در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج انجام شد. بیماران، کاندید زایمان طبیعی بوده و امکان انجام زایمان بی درد نیز در آن ها وجود داشت.

انتونکس استنشاقی توسط یک سیستم خود تجویز برای بیمار استفاده شد. از مادر باردار خواسته شد که با شروع انقباضات از انتونکس استفاده کند تا حد اکثر اثر ضد درد گاز با درد آنها منطبق شود. این گاز توسط خود بیمار تجویز و کنترل می شود (self administration patient control anesthesia) و میزان دوز (dose) خاصی برای تجویز ندارد.

فشار خون سیستول و دیاستول، مرتباً اندازه گیری (توسط فشار سنج جیوه ای) و ثبت گردید. این اندازه گیری ها هر 15 دقیقه و تا یک ساعت ثبت شده و در بررسی نهایی استفاده شدند.

چنانچه در طول بی دردی مشکل خاصی رخ داده و یا در سیر زایمان اختلالی ایجاد شده بود، با هماهنگی متخصص زنان و زایمان وی اقدامات لازم صورت گرفت. لازم به ذکر است که تجویز اکسی توسین و سایر داروها همچون موارد زایمان معمول بود. نهایتاً آمارهای به دست آمده با هم مقایسه شده و نتیجه گیری انجام شد. در تحلیل داده ها، از آزمون های chi square (در صورت لزوم، آزمون دقیق فیشر) و t-test استفاده شد. در تحلیل چند متغیره، از آنالیز واریانس با اندازه های تکراری R-ANOVA و در مقایسه های دو به دو، از آزمون توکی استفاده شد.

نرمال بودن داده ها با استفاده از آزمون کولوموویروف - اسمیرنوف بررسی شد و در صورت نرمال نبودن، از آزمون های ناپارامتری مناسب استفاده گردید. نرم افزار مورد استفاده، spss V.18 بوده و سطح معنی داری آزمون ها کمتر از 5٪ می باشد.

نتایج:

آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	گروه / وزن
ANOVA(F- Value)=0/843 P-Value=0/472	6/5	68/5	83/0	55/0	فنتانیل داخل نخاعی
	7/0	70/6	83/0	56/0	سوفنتانیل داخل نخاعی
	7/1	70/3	83/0	56/0	فنتانیل وریدی
	7/8	70/0	84/0	55/5	انتونوکس
	7/1	69/8	84/0	55/0	جمع

بر طبق این جدول، از نظر توزیع وزنی، کمترین میانگین مربوط به گروه سوفنتانیل داخل نخاعی و معادل 70/6 می باشد. و بیشترین میانگین مربوط به گروه فنتانیل داخل نخاعی و معادل 68/5 می باشد.

آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	زمان / گروه	
					قبل	بعد
ANOVA(F-Value)=7/54 P-Value=0/0001**	10/3	106/7	130/0	90/0	فتانیل داخل نخاعی	قبل
	9/0	112/3	135/0	90/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	10/5	111/8	130/0	90/0	فتانیل وریدی	
	12/5	103/7	130/0	80/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=10/52 P-Value=0/0001**	11/1	103/4	130/0	75/0	فتانیل داخل نخاعی	15 دقیقه بعد
	9/5	112/1	135/0	90/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	8/8	110/1	130/0	90/0	فتانیل وریدی	
	11/2	102/8	135/0	73/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=10/64 P-Value=0/0001**	10/3	102/5	130/0	80/0	فتانیل داخل نخاعی	30 دقیقه بعد
	9/4	7,111	135/0	90/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	8/5	106/6	120/0	85/0	فتانیل وریدی	
	11/1	101/8	135/0	80/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=10/11 P-Value=0/0001**	9/9	102/4	130/0	85/0	فتانیل داخل نخاعی	45 دقیقه بعد
	8/8	110/9	130/0	90/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	9/5	106/9	130/0	90/0	فتانیل وریدی	
	10/9	101/3	135/0	85/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=9/34 P-Value=0/0001**	9/8	101/9	130/0	85/0	فتانیل داخل نخاعی	60 دقیقه بعد
	8/3	109/8	135/0	90/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	8/1	106/2	120/0	90/0	فتانیل وریدی	
	10/5	101/3	135/0	85/0	انتونوکس	

بر طبق این جدول، 15 دقیقه بعد از بی دردی، بیشترین و کمترین میانگین فشار خون سیستولیک به ترتیب مربوط به فتانیل داخل نخاعی و انتونوکس می باشد.

30 دقیقه بعد از بی دردی، بیشترین و کمترین میانگین فشار خون سیستولیک به ترتیب مربوط به فتانیل وریدی و انتونوکس می باشد.

45 دقیقه بعد از بی دردی، بیشترین و کمترین میانگین فشار خون سیستولیک به ترتیب مربوط به فتانیل وریدی و انتونوکس می باشد.

60 دقیقه بعد از بی دردی، بیشترین و کمترین میانگین فشار خون سیستولیک به ترتیب مربوط به سوفتانیل داخل نخاعی و انتونوکس می باشد.

آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	زمان / گروه	
ANOVA(F-Value)=5/72 P-Value=0/001**	3/8	138/9	160/0	132/0	فتانیل داخل نخاعی	قبل
	3/2	138/7	148/0	130/0	سوفنتانیل داخل نخاعی	
	6/3	138/8	150/0	110/0	فتانیل وریدی	
	4/3	141/9	148/0	130/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=5/44 P-Value=0/001**	4/5	138/2	160/0	130/0	فتانیل داخل نخاعی	15 دقیقه بعد
	3/4	139/4	150/0	128/0	سوفنتانیل داخل نخاعی	
	5/9	137/4	148/0	120/0	فتانیل وریدی	
	3/7	140/8	148/0	134/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=6/54 P-Value=0/0001**	4/6	137/6	150/0	120/0	فتانیل داخل نخاعی	30 دقیقه بعد
	3/6	138/3	148/0	126/0	سوفنتانیل داخل نخاعی	
	4/7	137/5	148/0	126/0	فتانیل وریدی	
	3/6	140/7	148/0	134/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=4/49 P-Value=0/004**	4/8	138/4	152/0	120/0	فتانیل داخل نخاعی	45 دقیقه بعد
	4/7	137/4	146/0	120/0	سوفنتانیل داخل نخاعی	
	5/0	137/1	150/0	126/0	فتانیل وریدی	
	3/5	140/1	148/0	132/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=6/16 P-Value=0/001**	4/1	138/3	150/0	120/0	فتانیل داخل نخاعی	60 دقیقه بعد
	3/9	138/4	148/0	126/0	سوفنتانیل داخل نخاعی	
	4/6	136/9	150/0	126/0	فتانیل وریدی	
	3/6	140/3	148/0	132/0	انتونوکس	

بر طبق این جدول، در تمام مقاطع زمانی در نظر گرفته شده، بیشترین و کمترین میانگین تعداد ضربان قلب به ترتیب مربوط به انتونوکس و فتانیل وریدی می باشد.

آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	زمان / گروه	
ANOVA(F-Value)=21/18 P-Value=0/0001**	1/5	4/0	8/0	1/0	فتانیل داخل نخاعی	قبل
	1/2	4/7	8/0	2/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	1/8	5/4	7/0	4/0	فتانیل وریدی	
	1/2	5/8	8/0	4/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=32/73 P-Value=0/0001**	1/1	5/3	8/0	3/0	فتانیل داخل نخاعی	15 دقیقه بعد
	1/2	5/7	9/0	3/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	1/0	6/3	10/0	5/0	فتانیل وریدی	
	1/5	7/5	10/0	5/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=37/06 P-Value=0/0001**	1/2	5/8	9/0	3/0	فتانیل داخل نخاعی	30 دقیقه بعد
	1/1	6/7	10/0	4/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	1/3	7/5	10/0	5/0	فتانیل وریدی	
	1/3	8/3	10/0	6/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=21/61 P-Value=0/0001**	1/6	6/4	10/0	3/0	فتانیل داخل نخاعی	45 دقیقه بعد
	1/3	7/0	10/0	4/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	1/4	8/0	10/0	5/0	فتانیل وریدی	
	1/2	8/4	10/0	6/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=10/29 P-Value=0/0001**	1/9	7/2	10/0	3/0	فتانیل داخل نخاعی	60 دقیقه بعد
	1/4	7/5	10/0	5/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	1/4	8/5	10/0	5/0	فتانیل وریدی	
	1/2	8/6	10/0	6/0	انتونوکس	

بر طبق جدول فوق، بر طبق این جدول، در تمام مقاطع زمانی در نظر گرفته شده، بیشترین و کمترین میانگین میزان دیلاتاسیون به ترتیب مربوط به انتونوکس و فتانیل داخل نخاعی می باشد.

آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	زمان / گروه	
ANOVA(F-Value)=20/45 P-Value=0/0001**	12/3	47/2	80/0	20/0	فنتانیل داخل نخاعی	قبل
	9/3	52/8	80/0	40/0	سوفنتانیل داخل نخاعی	
	8/2	59/4	70/0	40/0	فنتانیل وریدی	
	10/3	61/4	80/0	40/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=42/08 P-Value=0/0001**	9/3	54/8	80/0	30/0	فنتانیل داخل نخاعی	15 دقیقه بعد
	10/3	58/6	90/0	40/0	سوفنتانیل داخل نخاعی	
	9/1	67/0	90/0	40/0	فنتانیل وریدی	
	14/5	77/6	100/0	50/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=31/98 P-Value=0/0001**	10/3	60/8	90/0	40/0	فنتانیل داخل نخاعی	30 دقیقه بعد
	13/3	65/6	100/0	40/0	سوفنتانیل داخل نخاعی	
	11/4	74/2	100/0	50/0	فنتانیل وریدی	
	12/9	82/6	100/0	60/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=22/06 P-Value=0/0001**	12/7	66/6	100/0	50/0	فنتانیل داخل نخاعی	45 دقیقه بعد
	15/0	68/6	100/0	40/0	سوفنتانیل داخل نخاعی	
	11/8	80/7	100/0	60/0	فنتانیل وریدی	
	12/5	84/0	100/0	60/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=9/62 P-Value=0/0001**	17/1	74/0	100/0	50/0	فنتانیل داخل نخاعی	60 دقیقه بعد
	16/4	73/4	100/0	40/0	سوفنتانیل داخل نخاعی	
	12/5	84/3	100/0	60/0	فنتانیل وریدی	
	12/2	85/4	100/0	60/0	انتونوکس	

بر طبق جدول فوق، در تمام مقاطع زمانی، بیشترین میانگین افاسمان مربوط به انتونوکس و کمترین میانگین مربوط به فنتانیل داخل نخاعی می باشد.

آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	زمان / گروه	
ANOVA(F-Value)=8/59 P-Value=0/0001**	/	/	/	/	فتانیل داخل نخاعی	
	1/0	97/0	99/0	95/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	/9	96/7	99/0	95/0	فتانیل وریدی	
	1/6	97/7	100/0	90/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=13/34 P-Value=0/0001**	فتانیل داخل نخاعی	
	1/0	97/8	100/0	96/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	1/2	96/7	98/0	94/0	فتانیل وریدی	
	1/1	97/6	99/0	95/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=17/20 P-Value=0/0001**	فتانیل داخل نخاعی	
	1/0	98/0	100/0	96/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	1/0	96/6	98/0	94/0	فتانیل وریدی	
	1/4	97/5	99/0	91/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=15/78 P-Value=0/0001**	فتانیل داخل نخاعی	
	1/0	98/0	100/0	96/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	1/1	96/6	98/0	94/0	فتانیل وریدی	
	1/4	97/5	99/0	91/0	انتونوکس	
ANOVA(F-Value)=16/03 P-Value=0/0001**	فتانیل داخل نخاعی	
	1/1	98/0	100/0	96/0	سوفتانیل داخل نخاعی	
	1/1	96/6	98/0	94/0	فتانیل وریدی	
	1/5	97/4	99/0	91/0	انتونوکس	

بر طبق این جدول، در تمام مقاطع زمانی بیشترین و کمترین میانگین میزان درصد اشباع اکسیژن خون به ترتیب مربوط به سوفتانیل داخل نخاعی و فتانیل وریدی می باشد.

عارضه		ثانیل داخل نخاعی		فنتانیل داخل نخاعی		فنتانیل وریدی		انتونوکس		جمع	
تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
دارد	38	76/0%	29	58/0%	1	2/0%	1	2/0%	1	69	34/5%
جمع	50	100/0%	50	100/0%	50	100/0%	50	100/0%	50	200	100/0%
Pearson Chi-Square=97/06 P-Value=0/0001**										آماره آزمون مقدار احتمال	
دارد	3	6/0%	2	4/0%	11	22/0%	4	8/0%	20	10/0%	20
جمع	50	100/0%	50	100/0%	50	100/0%	50	100/0%	50	200	100/0%
Pearson Chi-Square=11/11 P-Value=0/011*										آماره آزمون مقدار احتمال	
دارد	2	4/0%	2	4/0%	1	2/0%	1	2/0%	6	3/0%	6
جمع	50	100/0%	50	100/0%	50	100/0%	50	100/0%	200	100/0%	200
Fisher's Exact Test P-Value=0/999										آماره آزمون مقدار احتمال	
دارد	0	.0%	0	.0%	0	.0%	4	8/0%	4	2/0%	4
جمع	50	100/0%	50	100/0%	50	100/0%	50	100/0%	200	100/0%	200
Fisher's Exact Test P-Value=0/014*										آماره آزمون مقدار احتمال	
دارد	1	2/0%	0	.0%	42	84/0%	2	4/0%	45	22/5%	45
جمع	50	100/0%	50	100/0%	50	100/0%	50	100/0%	200	100/0%	200
Pearson Chi-Square=144/83 P-Value=0/0001**										آماره آزمون مقدار احتمال	

بر طبق این جدول، بیشترین عارضه ی خارش مربوط به فنتانیل داخل نخاعی و سوفنتانیل داخل نخاعی می باشد. بیشترین عارضه ی تهوع مربوط به فنتانیل وریدی می باشد. بیشترین عارضه ی استفراغ مربوط به فنتانیل داخل نخاعی و سوفنتانیل داخل نخاعی می باشد. بیشترین عارضه ی لرز مربوط به انتونوکس می باشد. بیشترین عارضه ی سرگیجه مربوط به فنتانیل وریدی می باشد.

بحث:

این مطالعه یک مطالعه کار آزمایی بالینی بود که بر روی 200 نمونه خانم های باردار که به بیمارستان های وابسته به دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد در سال 1390-1391 مراجعه کرده بودند، انجام گرفت.

150 نمونه از خانم های باردار در مطالعات گذشته تحت بی دردی با فتانیل وریدی، فتانیل داخل نخاعی و سوفتانیل داخل نخاعی قرار گرفته بودند. در این تحقیق نیز 50 بیمار دیگر تحت بی دردی با استنشاق ماده ای به نام انتونوکس قرار گرفتند. فشار خون سیستول و دیاستول به علاوه تعداد ضربان قلب آنها ثبت شد، SPO2 نیز بر اساس پالس اکسی متری بیمار ثبت گردید. دیلاتاسیون و افسمان و FHR دقیقاً ثبت شدند. میزان درد بیمار با روش VAS اندازه گیری و ثبت شد.

معرفی گروه ها:

گروه 1: فتانیل داخل نخاعی

گروه 2: سوفتانیل داخل نخاعی

گروه 3: فتانیل وریدی

گروه 4: انتونوکس استنشاقی

اختلاف معنی داری بین گروه ها از نظر سن مشاهده نمی شود ($P\text{-Value}=0/696$). اختلاف آماری معنی داری در مقایسه دو به دو گروه ها از نظر سن مشاهده نمی شود. ($P\text{-Value}>0/05$). از نظر توزیع وزنی نیز اختلاف معنی داری بین گروه ها مشاهده نشد. ($P\text{-Value}=0/472$).

اختلاف آماری معنی داری در مقایسه دو به دو گروه ها از نظر وزن مشاهده نشد. ($P\text{-Value}>0/05$).

توزیع فشار خون سیستولیک در بین چهار گروه در زمان های مختلف به این صورت بوده است: میانگین فشار خون سیستولیک 15 دقیقه بعد از آنالژزی در بین چهار گروه تفاوت معنادار داشت. میانگین فشار خون سیستولیک 30 دقیقه بعد از آنالژزی در بین چهار گروه تفاوت معنادار داشت. میانگین فشار خون سیستولیک 45 دقیقه بعد از آنالژزی در بین چهار گروه تفاوت معنادار داشت. میانگین فشار خون سیستولیک 60 دقیقه بعد از آنالژزی در بین چهار گروه تفاوت معنادار داشت. به طور کلی میان اثر این چهار دارو بر فشار خون سیستولیک، تفاوت معناداری دیده شد.

$P\text{-value} < 0/05$

در بررسی کلی در مقایسه ی دو به دو گروه ها نیز تفاوت های معناداری مشاهده شد.

کمترین میزان فشار خون سیستولیک در گروه انتونوکس دیده شد که معادل 73 میلی متر جیوه بود. بیشترین مقدار فشار خون سیستولیک نیز در گروه های سوفنتانیل داخل نخاعی و انتونوکس دیده شد و معادل 135 میلی متر جیوه بود.

در مجموع بر طبق نمودار آماری، فشار خون سیستولیک در مدت زمان 60 دقیقه پس از شروع آنالژزی روند نزولی داشت. این روند نزولی در گروه فتانیل وریدی واضح تر بود.

توزیع فشار خون دیاستولیک در بین چهار گروه در زمان های مختلف به این صورت بود:

میانگین فشار خون دیاستولیک 15 دقیقه بعد از آنالژزی در بین چهار گروه تفاوت معنادار داشت.

میانگین فشار خون دیاستولیک 30 دقیقه بعد از آنالژزی در بین چهار گروه تفاوت معنادار داشت.

میانگین فشار خون دیاستولیک 45 دقیقه بعد از آنالژزی در بین چهار گروه تفاوت معنادار داشت.

میانگین فشار خون دیاستولیک 60 دقیقه بعد از آنالژزی در بین چهار گروه تفاوت معنادار داشت.

به طور کلی میان اثر این چهار دارو بر فشار خون دیاستولیک، تفاوت معناداری دیده نشد.

P – value = 0/177

در بررسی کلی در مقایسه ی دو به دو گروه ها تفاوت های معناداری مشاهده شد

کمترین میزان فشار خون دیاستولیک مربوط به گروه فتانیل داخل نخاعی و معادل 40 میلی متر جیوه بود. بیشترین

مقدار فشار خون دیاستولیک مربوط به گروه فتانیل وریدی و معادل 95 میلی متر جیوه بود.

در مجموع بر طبق نمودار آماری، فشار خون دیاستولیک در مدت زمان 60 دقیقه پس از شروع آنالژزی روند

نزولی داشت. این روند نزولی در گروه فتانیل داخل نخاعی و فتانیل وریدی واضح تر بود.

در مطالعه عباس نژاد هیپوتانسیون در 37/5٪ افراد گروه فتانیل داخل نخاعی رخ داد که در 12/5٪ افراد به

داروی افدرین نیز نیاز شد. (10)

در مطالعه خوشرفتار میانگین فشارخون سیستولیک در گروه سوفنتانیل داخل نخاعی $110 \pm 10/5$ میلی متر

جیوه و در گروه بدون دارو $105 \pm 7/9$ میلی متر جیوه بود که اختلاف آماری معنی داری نداشتند. ($p=0/062$)

فشارخون دیاستولیک در گروه سوفنتانیل داخل نخاعی $69 \pm 9/3$ میلی متر جیوه و در گروه بدون دارو 65 ± 7

میلی متر جیوه بود که اختلاف آماری معنی داری نداشتند. ($p=0/103$) (29) در مطالعه آتش خوبی و جعفری

مقایسه شدت افت فشار خون سیستولیک بین دو گروه تفاوت معناداری نشان داد. (11)

در مقایسه ی میزان درد بین چهار گروه نتایج زیر به دست آمد:

میانگین میزان درد 15 دقیقه بعد از آنالژزی در بین چهار گروه تفاوت معنادار داشت.

میانگین میزان درد 30 دقیقه بعد از آنالژزی در بین چهار گروه تفاوت معنادار داشت.

میانگین میزان درد 45 دقیقه بعد از آنالژی در بین چهار گروه تفاوت معنادار داشت. میانگین میزان درد 60 دقیقه بعد از آنالژی در بین چهار گروه تفاوت معنادار داشت. به طور کلی میان اثر این چهار دارو بر میزان درد تفاوت معناداری دیده شد.

$$p - \text{value} < 0/05$$

در بررسی کلی و در مقایسه ی دو به دوی گروه ها تفاوت های معناداری مشاهده شد. در مجموع بر طبق نمودار آماری میزان درد به جز در گروه فنتانیل وریدی در مدت زمان 60 دقیقه پس از شروع آنالژی روند نزولی داشت. این روند نزولی در گروه های فنتانیل داخل نخاعی و سوفتتانیل داخل نخاعی واضح تر بود. این روند نزولی در گروه فنتانیل وریدی مشاهده نشد و حتی مختصری هم صعودی ارزیابی شد. در مطالعه ای در آمریکا که توسط Nelson KE و همکاران انجام و در سال 2002 به چاپ رسید و اثر فنتانیل و سوفتتانیل اینترتاکال بر روی زایمان بی درد بررسی گردید، مدت بی دردی در گروه سوفتتانیل 25 دقیقه بیشتر بود ولی نمره درد در هر دو گروه مشابه بود (12).

و در مطالعه ای که در تورنتو کانادا نیز انجام شد و در سال 2009 به چاپ رسید، فنتانیل با سوفتتانیل (افزوده شده به بوپیواکائین)، در بی دردی زایمان مقایسه شد و ضمن کسب بی دردی خوب در هر دو روش عوارض مشابه در دو گروه دیده شد (13). در مطالعه منصوری بعد از القاء بی دردی نمره درد در گروه فنتانیل داخل نخاعی به میزان معنی داری کم تر بود. (14)

در مطالعه خوشرفتار زمان شروع بیدردی به دنبال تزریق سوفتتانیل داخل نخاعی بین 15-5 دقیقه بود ولی 70٪ افراد در 5 دقیقه اول پس از تزریق از کاهش قابل ملاحظه درد خبر می دادند. میانگین زمان بیدردی کافی پس از تزریق 79 ± 28 دقیقه بود. (15)

مقایسه ی تعداد ضربان قلب جنین:

توزیع تعداد ضربان قلب جنین در تمام زمان های در نظر گرفته شده (15، 30، 45 و 60 دقیقه)، در گروه ها اختلاف معناداری داشت.

به طور کلی میان اثر این چهار دارو بر تعداد ضربان قلب جنین تفاوت معناداری دیده نشد.

$$P - \text{value} > 0/05$$

مجموعاً در بررسی کلی، در مقایسه ی دو به دوی گروه ها تفاوت های معناداری مشاهده شد.

کمترین تعداد ضربان قلب جنین مربوط به گروه های فتنانیل داخل نخاعی، سوفتنانیل داخل نخاعی و فتنانیل داخل وریدی و معادل 120 ضربه در دقیقه بود. بیشترین مقدار ضربان قلب جنین مربوط به گروه فتنانیل داخل نخاعی و معادل 160 ضربه در دقیقه بود.

بر طبق نمودار آماری، تعداد ضربان قلب جنین در گروه فتنانیل وریدی و انتونوکس در مدت زمان 60 دقیقه پس از شروع آنالژی روند نزولی مختصری داشت. این روند در گروه فتنانیل داخل نخاعی و سوفتنانیل داخل نخاعی متغیر بود.

در مطالعه ای در آمریکا که توسط Nelson KE و همکاران انجام و در سال 2002 به چاپ رسید و اثر فتنانیل و سوفتنانیل اینترتاکال بر روی زایمان بی درد بررسی گردید، برادیکاردی جنینی در هر دو گروه مشابه بود (12). در مطالعه خوشرفتار تعداد ضربان قلب جنین در گروه سوفتنانیل داخل نخاعی با گروه کنترل تفاوت آماری معناداری نداشت. (15)

مقایسه ی میزان دیلاتاسیون:

توزیع میزان دیلاتاسیون در تمام زمان های در نظر گرفته شده (15، 30، 45 و 60 دقیقه)، در گروه ها اختلاف معناداری داشت.

به طور کلی میان اثر این چهار دارو بر میزان درد تفاوت معناداری دیده شد $P < 0/05$

در بررسی کلی، در مقایسه ی دو به دوی گروه ها تفاوت های معناداری در بین تمام گروه ها مشاهده شد. کمترین میزان دیلاتاسیون مربوط به گروه فتنانیل داخل نخاعی و سوفتنانیل داخل نخاعی و معادل 3 سانتی متر بود.

در مجموع بر طبق نمودار آماری، میزان دیلاتاسیون در همه ی گروه ها در مدت زمان 60 دقیقه پس از شروع آنالژی، روند صعودی داشت.

مقایسه ی میزان افاسمان:

توزیع میزان افاسمان در تمام زمان های در نظر گرفته شده (15، 30، 45 و 60 دقیقه)، در گروه ها اختلاف معناداری داشت.

به طور کلی میان اثر این چهار دارو بر میزان افاسمان، تفاوت معناداری دیده شد.

$P < 0/05$

در بررسی کلی، در مقایسه ی دو به دوی گروه ها تفاوت های معناداری در بین تمام گروه ها به جز فتنانیل داخل نخاعی و سوفتنانیل داخل نخاعی مشاهده شد.

کمترین میزان افاسمان مربوط به گروه فتنانیل داخل نخاعی و معادل 30٪ بود.

در مجموع بر طبق نمودار آماری، میزان افسمان در همه ی گروه ها در مدت زمان 60 دقیقه پس از شروع آنالژی، روند صعودی داشت.

مقایسه ی درصد اشباع اکسیژن خون:

توزیع میزان درصد اشباع اکسیژن خون در تمام زمان های در نظر گرفته شده (15، 30، 45 و 60 دقیقه)، در گروه ها اختلاف معناداری داشت.

به طور کلی میان اثر این چهار دارو بر میزان درصد اشباع اکسیژن خون، تفاوت معناداری دیده شد.

(0/05>p- value)

در بررسی کلی، در مقایسه ی دو به دوی گروه ها نیز تفاوت های معناداری مشاهده شد.

کمترین میزان درصد اشباع اکسیژن خون مربوط به گروه انتونوکس و معادل 91٪ بود. بیشترین میزان درصد اشباع اکسیژن خون مربوط به گروه سوفتانیل داخل نخاعی و معادل 100٪ بود.

توزیع نمره ی آپگار:

در بررسی های انجام شده، اختلاف معنی داری بین گروه ها از نظر نمره ی آپگار در دقیقه ی 1 و 5 مشاهده می

شود. (0/05> P – value)

کمترین عدد نمره ی آپگار در دقیقه ی اول و پنجم، مربوط به گروه انتونوکس و به ترتیب معادل 3 و 5 بود. در مجموع بر طبق نمودار آماری، عدد نمره ی آپگار در دقیقه ی اول و پنجم، در همه ی گروه ها در مدت زمان 60 دقیقه پس از شروع آنالژی، روند صعودی داشت.

میانگین عدد نمره ی آپگار در دقیقه ی اول و پنجم در همه ی گروه ها به ترتیب بیشتر از 8 و بیشتر از 9 بود. در مطالعه ای در آمریکا که توسط Nelson KE و همکاران انجام و در سال 2002 به چاپ رسید و اثر فتانیل و سوفتانیل اینتراتکال بر روی زایمان بی درد بررسی گردید آپگار نوزاد در هر دو گروه مشابه بود (12).

در مطالعه منصوری تمام نوزادان متولد شده در گروه اول و دوم با آپگار خوب متولد شدند (متوسط آپگار 9-8). (25) در مطالعه خوشرفتار میانگین آپگار نوزادان در دقیقه اول پس از تولد در گروه سوفتانیل در مقایسه با گروه شاهد از نظر آماری معنی دار نبود. (15) در مطالعه آتش خویی و همکاران 7 نوزاد گروه شاهد و 5 نوزاد گروه مورد دارای آپگار دقیقه اول کمتر از 7 بودند اما نمره آپگار دقیقه 5 همه نوزادان بیشتر مساوی 7 بود. (11)

توزیع عوارض:

به طور کلی از نظر عوارض ایجاد شده در مادران، در تمامی عوارض به جز عارضه ی استفراغ، اختلاف معنی داری بین گروه ها دیده شد.

Rooks و همکارانش بود در مطالعه ای در سال 2007 اظهار داشتند این گازاز طریق ریه ها دفع می شود و بنابراین اثراتش زودگذر است و برای مادر و نوزادش ضرری ندارد و از مزایای آن سهولت مصرف، امکان کنترل آن توسط خود بیمار و کاربرد آسان آن در اتاق زایمان است. فاکتورهایی که قابلیت پذیرش آن را محدود می سازند شامل تسکین کم درد، احساس گیجی یا در فضا بودن، خواب آلودگی، عدم تمایل به استفاده از ماسک و قطع ناگهانی تسکین درد با توقف استنشاق گاز است (16)

بر طبق مطالعه ای که Nowroozinia و همکارانش در سال 2005 با عنوان "تاثیر استنشاق مداوم انتونوکس بروی بی دردی زایمان ها" به انجام رساند این گاز هیچ اثری روی عملکرد کبد، کلیه، قلب و ریه ندارد (17) در مطالعه ای در آمریکا که توسط Nelson KE و همکاران انجام و در سال 2002 به چاپ رسید و اثر فتانیل و سوفتانیل اینتراتکال بر روی زایمان بی درد بررسی گردید خارش، تهوع در هر دو گروه مشابه بود (12). در مطالعه عباس نژاد تهوع و استفراغ در 4 مورد از نمونه های گروه فتانیل داخل نخاعی ایجاد شد که در 2 مورد خفیف و در 1 مورد متوسط بود، در 2 مورد هم از متوکلوپرامید (10 میلی گرم) به صورت وریدی نیز استفاده شد. (10) در مطالعه خوشرفتار در گروه سوفتانیل از 30 نفر مورد مطالعه 25 نفر (83/3%) دچار خارش شدند که هیچیک به درمان دارویی نیاز پیدا نکردند و همه آنها خارش را قابل تحمل می دانستند. (15) در مطالعه آتش خویی و همکارانش در هیچیک از بیماران عوارض پس از عمل شامل تهوع، استفراغ، خارش یا تضعیف تنفس بروز نکرد. در مطالعه سلطانی نیز فراوانی تهوع در گروه مداخله کمتر از گروه شاهد بود. اما از نظر فراوانی استفراغ تفاوت معنی داری نداشتند. (18) و در مطالعه نوروزنیا تهوع، استفراغ، لرز، افت فشارخون در گروهی که فتانیل گرفته بودند کمتر بوده و خارش و دپرسیون تنفسی در هیچیک از بیماران مشاهده نگردید. (17) از نظر دارو های مورد استفاده جهت مادران در طی روند لیبر اختلاف معناداری بین گروه ها مشاهده نشد.

نتیجه گیری:

با توجه به نتایج ذکر شده در مورد فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران در چهار گروه مورد مطالعه، افت فشار خون سیستولیک در گروه فتانیل داخل نخاعی و فتانیل داخل وریدی واضح تر بود ولی این افت در فتانیل داخل وریدی بیشتر دیده شد. همچنین افت فشار خون دیاستولیک در گروه فتانیل داخل نخاعی و داخل وریدی واضح تر بود.

References:

- 1-Larson MD. History of anesthesia. In: Miller R.D. Pardo MC. Basics of ANESTHESIA. 6th ed. USA: Elsevier Churchill Livingstone;2012.3-10,14-16.
- 2-Egan TD.Opioids. In: Miller R.D. Pardo MC. Basics of ANESTHESIA. 6th ed. USA: Elsevier Churchill Livingstone;2012.112-122, 115-134.
- 3- Birnbach DJ, Browne IM. Anesthesia for Obstetrics. In: Miller RD, Miller's Anesthesia 6th ed USA: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.2203-2240, 2307-2344.
- 4- زایمان بی درد، راهنمای کشوری ارائه خدمات مامایی و زایمان، وزارت بهداشت درمان آموزش پزشکی دفتر سلامت خانواده و جمعیت، اداره سلامت مادران؛ 1385. دوره اول، 153-170.
- 5-Analgesics anti inflammatory drugs & antipyretics. In: Sweetman.S.C, Pharm B, Pharms FR. Martindale. 36th ed. Philadelphia: The pharmaceutical press publishing; 2009.108-110.
6. Kronberg JE, Thompson DEA: Is nitrous oxide an effective analgesic for labor?A qualitative systematic review. In: Halpern SH, Douglas MJ. Evidence-Based Obstetric Anesthesia, London: Blackwell; 2005. 289-312.
- 7- Fukuda K. Opioids. In: Miller's Anesthesia. 7th ed. USA: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.769-824.
- 8- Brown LB. Spinal,Epidural, and Caudal Anesthesia. In: Miller's Anesthesia. 7th ed. USA: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.1611-1638.
- 9- Analgesics anti inflammatory drugs & antipyretics. In:Sweetman.S.C,Pharm B, Pharms FR. Martindale. 35th ed. Philadelphia: The pharmaceutical press publishing; 2007.108-110.
- 10- عباس نژاد عباس علی، جلیلی محمدرضا، جلیلی محمدرضا، طلایی علیرضا، سعیدی حسین . مقایسه اثر بی دردی فنتانیل و سوفتانیل در بی حسی نخاعی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. زمستان 1387 ;15(4):19-26.
- 11- آتش خویی سیمین، جعفری شبیری مهری اثر اضافه کردن فنتانیل به دوز کم لیدوکائین روی وضعیت نوزاد مادران مبتلا به پره اکلامپسی شدید در حین بی حسی نخاعی برای سزارین .مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز. پاییز 1386 ;29(3):7-11.
12. Nelson KE, Rauch T, Terebuh V, D'Angelo R. A comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil for labor analgesia. Anesthesiology. 2002; 96(5)1070-1073.

13. Lilker S, Rofaeel A, Balki M, Carvalho JC. Comparison of fentanyl and sufentanil as adjuncts to bupivacaine for labor epidural analgesia. *J Clin Anesth*. 2009; 21(2): 108-112.

14- جبل عاملی میترا، ظهیری سیامک. تخفیف درد زایمان با اضافه کردن دوز کم اپی نفرین به بوپیواکائین و فنتانیل در فضای ایستراتکال. *ارمغان دانش*. پاییز 1384; 10(3): 9-16.

15- خوش رفتار ابراهیم، معظمی فرهاد، اشرفی بهزاد. بررسی تاثیر سوفنتانیل تک دوز داخل نخاعی بر طول مدت زایمان و بیدردی زائوهای شکم اول. *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان*. بهار 1387; 15(1): 22-26.

16. Rooks J. Use of nitrous oxide in midwifery practice- complementary, synergistic, and needed in the united states. *Journal of midwifery & women,s health* 2007 186-189.

17. Nowroozinia Sh. Effects of constant entonox inhale on painlessness of delieveries. *Jour of Anesthesiology and Intensive Care* 2005; 51(2): 57-622.

18- سلطانی حسن علی، آرام شهناز، نجمی زهرا، جعفرزاده لعبت. کاهش درد زایمان با استفاده از انفوزیون داخل وریدی فنتانیل. *پژوهش در علوم پزشکی*. تابستان 1380; 6(2): 119-122.

Abstract

Background: In painless labor methods, hemodynamic effects of drugs are very important for the health of the mother and the fetus.

Entonox which is an inhalant analgesic made from O₂ and N₂O. It causes effective analgesia by inhalation for pregnant women.

Objective: The purpose of this study is comparison between hemodynamic effects of Entonox with results of three previous researches of intravenous Fentanyl, intrathecal Fentanyl and intrathecal Sufentanil in painless labor.

Material and methods: This study is a clinical trial with 50 pregnant women with ASA class I/II who is candidate for ND and analgesia is possible for them and who refer to hospitals of Islamic Azad university, Mashhad branch in 1390 -1391.

Sampling was done by accessible method and considering moral matter and inclusion and exclusion criteria. Inhaler Entonox gave to mothers, this is self administration patient control anesthesia and doesn't have any certain dose . Diastolic & systolic blood pressure, SP0₂, cervix dilatation and effacement of mothers and fetal heart rate (FHR) were recorded. The score of pain assessed with VAS and recorded. Apgar score in 1,5 minutes after birth recorded by intern with supervision of gynecologist. Results were statistically analyzed with SPSS v.20 and Statistics v.10 by Kolmogorov – Smirnov test, variance analysis, Tukey test, Mannwhitney test, Kruskal Wallis test, Pearson chi square and Fisher's exact test.

Results: Our result show that, there were no significant differences considering age, weight, ASA class, SP0₂ and FHR between four groups. There was significant difference between average of arterial blood pressure (systolic and diastolic) of the two intrathecal groups and the two other groups.

(F-Value =6.30, P-Value=0.0001). And this difference is more clear between Entonox group and Sufentanyl group.

There was significant difference of APGAR score between the groups.

(P-Value>0.05).

Painless effect of Fentanyl and Sufentanil groups are more than the two other groups. Principally intrathecal Fentanyl had the most and Entonox had the less painless effect.

Conclusion: Entonox causes less hypotention than three other groups, but Intrathecal Fentanyl causes appropriate analgesia for pregnant women versus intrathecal Sufentanyl, intravenous Fentanyl and Entonox.

Key words: Fentanyl, Sufentanil, Entonox, Analgesia, Natural delivery.