

# مقایسه اثر افزودن نئوستیگمین و سوفنتانیل به رویواکائین در اسپاینال آنستزی برای جراحی هر نیورافی

دکتر حسام الدین مدیر<sup>۱</sup>

دانشیار، عضو هیئت علمی، دپارتمان بیهوشی و مراقبت ویژه دانشگاه علوم پزشکی اراک

دکتر علیرضا کمالی

دانشیار، عضو هیئت علمی، دپارتمان بیهوشی و مراقبت ویژه دانشگاه علوم پزشکی اراک

دکتر اسماعیل مشیری

دانشیار، عضو هیئت علمی، دپارتمان بیهوشی و مراقبت ویژه دانشگاه علوم پزشکی اراک

آناهیتا فتحی

دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی اراک

دکتر امیر الماسی حشیانی

استادیار، دپارتمان اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اراک

## Comparison of the effect of adding neostigmine and sufentanil to ropivacaine in spinal anesthesia for hernia surgery

Hesamaldin Modir, MD

Alireza Kamali, MD

Ismaeel Moshiri, MD

Anahita Fathi, MS

Amir Almasi Hashiani, MD

### ABSTRACT

**Introduction:** The aim of this study was to compare the effect of adding neostigmine to ropivacaine and sufentanil to ropivacaine in spinal anesthesia for hernia surgery.

**Materials and Methods:** In this double-blind clinical trial study, 105 patients who were candidates for herniorrhaphy in Valiasr Hospital in Arak were included in the study and were divided into three groups of 35 based on block randomization method. In all patients, we used 0.5% ropivacaine 3 ml (15 mg) for spinal. In the first group, patients received 50 micrograms of neostigmine, in the second group, patients received 5 micrograms of sufentanil and in the third group, patients received 1 ml of intrathecal distilled water. Sensory-motor block and pain were recorded in recovery at 1, 2, 4, 6 and 12 hours after surgery and the amount of opiod used. Data were analyzed by SPSS 20 software.

**Results:** At 105 and 120 minutes after the start of surgery in the sufentanil group, the heart rate was lower than in the neostigmine group ( $P = 0.027$ ). The placebo group was the smallest ( $P = 0.0001$ ). However, there was no statistically significant difference between the two groups of sufentanil and neostigmine in terms of time elapsed until the onset of sensory and motor block or duration of sensory and motor block ( $P > 0.05$ ). Except for recovery, the pain was higher in the placebo group than in the other two groups ( $P = 0.0001$ ). But no statistically significant difference was observed between the two groups of sufentanil and neostigmine ( $P < 0.05$ ). The amount of opiod used was higher in the placebo group ( $P = 0.0001$ ). But there was no statistically significant difference in the amount of opiod used between the two groups ( $P < 0.05$ ).

<sup>۱</sup>. نویسنده مسؤول: he\_modir@arakmu.ac.ir

**Conclusion:** In general, it can be concluded that in terms of the severity of sensory and motor block and the amount of postoperative pain and the need for postoperative opioid use in the two groups of sufentanil and neostigmine, no significant difference was observed in the doses used in our study. Both drugs can be used as adjuvants with ropivacaine in spinal anesthesia for hernia surgery, depending on the preferences of the anesthesiologist and the availability of either drug

**Keywords:** Herniorrhaphy, Neostigmine, Ropivacaine, Spinal anesthesia, Sufentanil

## چکیده

**هدف:** هدف از مطالعه فوق مقایسه اثر افزودن نئوستیگمین به روپیواکائین و سوفنتانیل به روپیواکائین در اسپینال آنستزی برای جراحی هرنیورافی بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور تعداد ۱۰۵ بیمار که کاندید هرنیورافی در بیمارستان ولیعصر اراک بودند وارد مطالعه شده و بر اساس روش تصادفی سازی بلوکه‌ای به سه گروه ۳۵ نفره تقسیم شدند. در مورد تمام بیماران از روپیواکائین ۰/۵ درصد ۳ میلی‌لیتر (۱۵ میلی‌گرم) جهت اسپینال استفاده نمودیم. در گروه اول بیماران ۵۰ میکروگرم نئوستیگمین، در گروه دوم بیماران ۵ میکروگرم سوفنتانیل و در گروه سوم بیماران ۱ میلی‌لیتر آب مقطر اینتراتکال دریافت نمودند. بلوک حسی و حرکتی و درد در ریکاوری و در ساعت‌های ۱ و ۲ و ۴ و ۶ و ۱۲ پس از عمل و مقدار مخدر مصرفی ثبت گردید. داده‌ها توسط نرم‌افزار spss ۲۰ آنالیز گردید.

**نتایج:** در زمان ۱۰۵ و ۱۲۰ دقیقه بعد از شروع جراحی در گروه سوفنتانیل ضربان قلب کمتر از گروه نئوستیگمین بود ( $P=0/027$ ). مدت زمان سپری شده تا شروع بلوک حسی در گروه دارونما (پلاسبو) بیشتر از سایر گروه‌ها و طول مدت بلوک حسی و حرکتی در گروه دارونما از همه کمتر بود ( $P=0/0001$ ). اما از نظر مدت زمان سپری شده تا شروع بلوک حسی و حرکتی و طول مدت یا دوام بلوک حسی و حرکتی بین دو گروه سوفنتانیل و نئوستیگمین اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ( $P>0/05$ ). درد در گروه دارونما بجز ریکاوری از دو گروه دیگر بیشتر بود ( $P=0/0001$ ). اما بین دو گروه سوفنتانیل و نئوستیگمین اختلاف آماری معنی‌داری در هیچ یک از زمان‌ها مشاهده نشد ( $P>0/05$ ). مقدار مخدر مصرفی در گروه دارونما بیشتر بود ( $P=0/0001$ ). اما اختلاف آماری معنی‌داری از نظر مقدار مخدر مصرفی بین ۲ گروه مشاهده نشد ( $P>0/05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** در کل می‌توان نتیجه گرفت که از نظر تأثیر بر شدت بلوک حسی و حرکتی و میزان درد پس از عمل و نیاز به مخدر مصرفی پس از عمل در دو گروه سوفنتانیل و نئوستیگمین تفاوت معنی‌داری در دوزهای مصرفی مطالعه ما مشاهده نشد و با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان هر دو دارو را به عنوان ادجوانت با روپیواکائین در اسپینال آنستزی برای جراحی هرنیورافی استفاده نمود که این موضوع بستگی به ترجیح متخصص بیهوشی و در دسترس بودن هر یک از دو داروی مذکور دارد.

**کل‌واژگان:** نئوستیگمین، روپیواکائین، سوفنتانیل، اسپینال آنستزی، هرنیورافی

## مقدمه

فتق به معنی بیرون زدگی غیر طبیعی ارگان‌های داخل شکمی از طریق فاشیا در دیواره شکم است. به طور کلی توده فتقی شامل بافت‌های پوششی، ساک پریتون و احشاء درون آن می‌باشد (۱).

اسپاینال آنستزی نوعی از بیهوشی منطقه‌ای است که از راه تزریق ماده بی‌حسی به فضای زیر سخت شامه انجام می‌شود. داروی بی‌حسی با استفاده از سوزنی که طول آن ۹ سانتی‌متر (سه و نیم اینچ) است تزریق می‌شود. بی‌حسی اسپاینال با بلوک اعصاب نخاعی در فضای ساب آراکنوئید توسط محلول بی‌حس کننده موضعی ایجاد می‌شود (۲). از مزایای این روش شروع اثر سریع، راحتی بیمار، مقدار کمتر داروی مورد نیاز و نیز بلوک حسی و حرکتی است (۱). در این روش یک بلاک برگشت پذیر در ریشه‌های قدامی و خلفی، عقده ریشه خلفی و قسمت‌هایی از نخاع شوکی اتفاق می‌افتد و به از دست رفتن فعالیت‌های سیستم عصبی خودکار، حسی و حرکتی منجر می‌گردد. داروهایی که در بی‌حسی نخاعی مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از: لیدوکائین، تتراکائین، بوپیواکائین و رویواکائین (۱). سوفنتانیل یک داروی مخدر قوی بوده که ۱۰-۵ برابر فتانیل قدرت ایجاد بی‌دردی دارد. موارد اصلی استفاده آن ایجاد بی‌دردی و کمک به بیهوشی است و همچنین جهت جلوگیری از تحریک بیمار در حین لارنگوسکپی و لوله‌گذاری داخل تراشه نیز استفاده می‌شود. یکی از روش‌های استفاده از سوفنتانیل به همراه لیدوکائین در بی‌حسی نخاعی جهت افزایش طول مدت بی‌دردی است. در این روش ۱۰-۱ میکروگرم (۰/۰۸-۰/۰۲ میکروگرم / کیلوگرم) سوفنتانیل را با داروی بی‌حس کننده در فضای ساب آراکنوئید جهت بی‌حسی نخاعی تزریق می‌کنند (۲). نلسون<sup>۲</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۲ اثر فتانیل و

سوفنتانیل را بر بی‌دردی زایمان مقایسه نمودند. نتایج نشان داد که طول مدت بی‌دردی سوفنتانیل بیشتر از فتانیل است (۳). نئوستیگمین یک ترکیب چهار ظرفیتی (از دسته داروهای آنتی‌کولین استراز) و محرک کولینرژیک است که شروع اثر وریدی آن ۱ الی ۲ دقیقه و اوج اثرش ۲ تا ۳ دقیقه و مدت اثر آن ۲.۵ تا ۴ ساعت است. طبق مطالعات انجام شده تجویز نئوستیگمین به صورت اینترانتکال بر کاهش درد پس از عمل مؤثر بوده است. به نظر می‌رسد این ترکیب بر روی مهار پاسخ‌های درد از طریق کانال نخاعی مؤثر است (۴). سینگ و همکاران در سال ۲۰۱۷ مطالعه‌ای با هدف مقایسه دکسمتومیدین و نئوستیگمین به عنوان ادجوانت به رویواکائین در جراحی‌های اندام تحتانی انجام دادند. آنان بیان کردند دکسمتومیدین سبب بی‌دردی بهتر و طولانی‌تر در بیماران می‌گردد و عوارض کمتری دارد (۵). ابریشم‌کار و همکاران در سال ۲۰۱۶ مطالعه‌ای با هدف مقایسه تأثیر تزریق داخل نخاعی مخلوط مارکائین با سولفات منیزیم و یا نئوستیگمین یا فتانیل بر مدت زمان بی‌دردی، تهوع و استفراغ، احتباس ادراری و میزان درخواست مسکن در ۲۴ ساعت اولیه بعد از عمل جراحی در بیماران مبتلا به فتق منفرد دیسک کمری به انجام رساندند. آنان بیان کردند اضافه کردن سولفات منیزیم، نئوستیگمین و یا فتانیل، تأثیری در کاهش عوارض پس از عمل ندارد و هر سه ترکیب دارای تأثیر مشابه بر میزان درد و دیگر عوارض پس از عمل هستند. از این رو، بر حسب شرایط بیمار و طبق نظر پزشک متخصص بیهوشی و جراح، و با در نظر گرفتن هزینه‌های مربوط و میزان دسترسی به دارو، می‌توان از هر یک از این ترکیبات دارویی جهت کنترل درد و کاهش عوارض پس از عمل در بیماران تحت دیسکتومی استفاده نمود (۶). بهوسار و همکاران در سال ۲۰۱۴ مطالعه‌ای با هدف استفاده مخلوط فتانیل و

<sup>2</sup>. Nelson

دم اسبی در رویوآکائین دیده نشده است؛ لذا اشتیاق برای استفاده از آن روز به روز بیشتر می‌گردد. شروع اثر آن تا حدودی از رویوآکائین کوتاه‌تر بوده و این موضوع اهمیت بسزایی دارد (۱). با توجه به اینکه تا به حال هیچ مطالعه‌ای به مقایسه اثر دو داروی مورد نظر ما به عنوان ادجوانت به رویوآکائین اینتراتکال نپرداخته بود و مطالعاتی هم که انجام شده به صورت تک دارویی و بعضاً در تجویز به صورت اپیدورال بوده و نتایج متفاوتی هم به دست آمده است مطالعه حاضر را که "مقایسه اثر افزودن نئوستیگمین و سوفنتانیل به رویوآکائین در اسپینال آنستزی برای جراحی هرنیورافی" است انجام دادیم.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور تعداد ۱۰۵ بیمار که کاندید هرنیورافی در بیمارستان ولیعصر اراک بودند پس از اخذ رضایت کتبی آگاهانه و دارا بودن معیارهای ورود و نداشتن معیارهای عدم ورود در مطالعه قرار گرفتند. معیار ورود شامل سن ۱۸ - ۶۰ سال، ASA کلاس یک و دو، رعایت انتخاب بیماران از هر دو جنس، بیماران کاندید جراحی هرنی اینگوینال، شاخص توده بدنی کمتر از ۳۰، عدم سابقه مصرف بتابلوکرها و آلفا دو آگونیست‌ها و بلوکرهای کانال کلسیم، عدم مشکلات قلبی و عروقی و آریتمی، عدم بارداری، عدم وجود اختلالات انعقادی و مشکلات روحی و روانی و نوروپاتی محیطی و مرکزی، عدم عفونت موضعی در قسمت اسپینال، عدم سابقه آلرژی به داروهای نئوستیگمین و رویوآکائین و سوفنتانیل، مدت زمان جراحی کمتر از ۱۲۰ دقیقه بود. معیارهای خروج عبارت بودند از شکست در انجام بی‌حسی اسپینال و یا استفاده از روش‌های دیگر بیهوشی در حین جراحی. تمام بیماران حداقل یک روز قبل از جراحی بستری بوده و به مدت

نئوستیگمین اینتراتکال به عنوان ادجوانت به رویوآکائین در بی‌دردی بعد از عمل هیستریکتومی شکمی انجام دادند. مخلوط فنتانیل و نئوستیگمین تأثیر خوبی بر بی‌دردی بعد از عمل و کاهش درد با کمترین میزان عوارض دارد (۷). جاگتپ و همکاران در سال ۲۰۱۴ مطالعه‌ای با هدف مقایسه رویوآکائین-فنتانیل و رویوآکائین- فنتانیل برای عمل اندام تحتانی انجام دادند. آنان بیان کردند رویوآکائین سبب کاهش مدت بلوک حرکتی می‌شود و بقیه فاکتورهای مورد بررسی در دو گروه تفاوتی نداشتند (۸). چاندهاری و همکاران در سال ۲۰۱۴ مطالعه‌ای با هدف تأثیر رویوآکائین و فنتانیل انجام دادند. آنان بیان کردند اضافه کردن فنتانیل به رویوآکائین سبب مزایایی در افزایش مدت بلوک حرکتی می‌شود و تغییری در شرایط همودینامیک و عوارض ایجاد نمی‌کند (۹). فایض و همکاران در سال ۲۰۱۲ مطالعه‌ای با هدف اثرات اضافه کردن نئوستیگمین و منیزیوم سولفات اینتراتکال به رویوآکائین و سولفات منیزیوم سبب طولانی شدن بلوک حرکتی می‌شوند (۱۰). پارپاگلیونی و همکاران در سال ۲۰۰۹ مطالعه‌ای با هدف اضافه نمودن سوفنتانیل به رویوآکائین و سوفنتانیل به لووویوآکائین اینتراتکال در بیهوشی با حداقل دوز بیهوشی انجام دادند. اضافه کردن سوفنتانیل سبب بهبود وضعیت بی‌حسی نخاعی می‌گردد (۱۱). کوان و همکاران در سال ۲۰۰۸ مطالعه‌ای با هدف استفاده از دوز کم رویوآکائین - سوفنتانیل در بیهوشی اسپینال در سزارین انجام دادند. آنان بیان کردند که رویوآکائین ۱۰ میلی‌گرمی تأثیر مناسبی در بی‌حسی نخاعی داشته و همچنین عوارض کمتری ایجاد می‌نماید (۱۲).

رویوآکائین سریع‌الاثراست و شروع اثر کوتاهی مانند لیدوکائین دارد اما عوارض لیدوکائین مانند سندرم

جراحی و طی ریکاوری و تا دوساعت پس از عمل این اطلاعات ثبت شدند (هایپوتنشن کاهش فشار کمتر از ۲۰ درصد از مقدار پایه و برادی کاردی کمتر از ۴۵ ضربه در دقیقه و کاهش درصد اشباع اکسیژن کمتر از ۹۲ درصد تعیین گردید) و در صورت پایدار نبودن اقدام درمانی مناسب انجام شد و ثبت گردید (برای کنترل هیپوتانسیون ۵ میلی گرم افدرین و برای برادیکاردی ۰/۵ میلی گرم آتروپین و برای  $SaO_2 < 92\%$  اکسیژن ۴ لیتر در دقیقه از کانول بینی تجویز شد) (۶).

بلوک حسی و حرکتی تا درماتوم T8 یا بالاتر در هر گروه توسط دانشجو اندازه گیری و ثبت شد. بلوک حسی هر ۱ دقیقه بعد از بی حسی با سوزن بررسی گردید (pin prick method) و همچنین بلوک حرکتی توسط مقیاس برومیچ نیز هر ۵ دقیقه ارزیابی شد (۱۴). لازم به ذکر است پس از اینکه بلوک حسی و حرکتی تأیید شد جراح عمل جراحی را شروع نمود. میزان درد بر اساس مقیاس VAS در ریکاوری و در ساعت های ۱ و ۲ و ۴ و ۶ و ۱۲ پس از عمل توسط دانشجو اندازه گیری شد. در این مقیاس عدد صفر بیان کننده کمترین مقدار و ۱۰ نشان دهنده بیشترین مقدار بود. در صورت وجود VAS بیش از ۴ در هر زمان پس از جراحی به بیماران ۰.۵ (mg/kg/IM) پتیدین (مپریدین) داده شد و مقدار کلی تجویز دارو و زمان دریافت ثبت گردید (۱۵). همچنین مدت زمان رسیدن بلوک حسی به درماتوم T12 و L1 و به دست آوردن نمره برومیچ ۰ و ۱ ثبت شد. در صورت وجود عوارضی مانند تهوع و استفراغ ولرز و برادیکاردی و هیپوتانسیون و سرگیجه همگی ثبت شده و در صورت شدت عارضه اقدام درمانی مقتضی انجام شد و اطلاعات آن ثبت گردید. لازم به ذکر است جهت دو سوکور کردن مطالعه، داده ها توسط دانشجویی که نسبت به گروه بندی ها بی اطلاع بود اندازه گیری و ثبت شدند و آماده سازی داروها در هر گروه توسط متخصص بیهوشی

۸ ساعت ناشتا بودند. پس از ثبت اطلاعات دموگرافیک راه وریدی برای تجویز سرم و داروهای دیگر تعبیه شد. قبل از انجام روش کار و به عنوان اطلاعات پایه تعداد ضربان قلب و متوسط فشار خون شریانی و اشباع اکسیژن خون شریانی اندازه گیری و ثبت شدند. در تمامی بیماران در بدو ورود به اتاق عمل و در حالت سوپاین ۱۰ میلی لیتر در کیلوگرم سرم کریستالوئید (رینگر) تجویز گردید. پس از دریافت سرم و ثبت علائم حیاتی پایه، بیماران بر اساس روش تصادفی سازی بلوک های به سه گروه ۳۵ نفره تقسیم شدند و بی حسی نخاعی در فضای بین مهره ای L3-L4 یا L4-L5 با سوزن ۲۶ - ۲۵ کوئینکه توسط یک فرد انجام شد و در تمام بیماران از رویواکائین ۰/۵ درصد (شرکت سازنده Molteni ایتالیا) ۳ میلی لیتر (۱۵ میلی گرم) جهت اسپینال استفاده نمودیم (۱). در گروه اول بیماران ۳ میلی لیتر (۱۵ میلی گرم) رویواکائین به اضافه ۵۰ میکروگرم نئوستیگمین (در حجم ۱ میلی لیتر) به صورت اینتراتکال دریافت کردند (۱۳). آمپول نئوستیگمین مصرفی ساخت شرکت کاسپین تأمین (رشت) بود (۰/۵ میلی گرم در ۱ میلی لیتر). در گروه دوم بیماران ۳ میلی لیتر (۱۵ میلی گرم) رویواکائین به اضافه ۵ میکروگرم سوفتانیل (در حجم ۱ میلی لیتر) اینتراتکال گرفتند. (آمپول سوفتانیل مصرفی ساخت شرکت ابوریحان و ۱۰ میلی لیتری است که هر میلی لیتر آن ۵ میکروگرم بود) (۱۲). در گروه سوم بیماران ۳ میلی لیتر (۱۵ میلی گرم) رویواکائین به اضافه ۱ میلی لیتر آب مقطر اینتراتکال دریافت نمودند (آب مقطر مصرفی ساخت شرکت داروپخش بود). بعد از انجام اسپینال بیماران در پوزیشن سوپاین قرار گرفتند. در ۱۵ دقیقه اول هر ۵ دقیقه متوسط فشار خون شریانی و ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن در هر سه گروه توسط دانشجو ثبت شد و سپس هر ۱۵ دقیقه تا پایان

دارونما بیشتر از سایر گروه‌ها و طول مدت بلوک حسی در گروه دارونما از همه کمتر بود. از نظر مدت زمان سپری شده تا شروع بلوک حسی بین دو گروه سوفنتانیل و نتوستیگمین اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ( $P = 0/418$ ). در طول مدت یا دوام بلوک حسی بین دو گروه سوفنتانیل و نتوستیگمین اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت ( $P = 0/952$ ).

با توجه به داده‌های جدول اختلاف آماری معنی‌داری از نظر بلوک حرکتی بین ۳ گروه مشاهده شد ( $P = 0/0001$ ). مدت زمان سپری شده تا شروع بلوک حسی در گروه دارونما بیشتر از سایر گروه‌ها و طول مدت بلوک حرکتی در گروه دارونما از همه کمتر بود. از نظر مدت زمان سپری شده تا شروع بلوک حرکتی بین دو گروه سوفنتانیل و نتوستیگمین اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ( $P = 0/357$ ). با توجه به نتایج از نظر طول مدت یا دوام بلوک حرکتی بین دو گروه سوفنتانیل و نتوستیگمین اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ( $P = 0/775$ ).

با توجه به جدول بالا اختلاف آماری معنی‌داری از نظر درد بین ۳ گروه در تمامی زمان‌ها بجز ریکاوری مشاهده شد ( $P = 0/0001$ ). درد در گروه دارونما از دو گروه دیگر بیشتر بود. اما بین دو گروه سوفنتانیل و نتوستیگمین اختلاف آماری معنی‌داری در هیچ یک از زمان‌ها مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

با توجه به نتایج بالا اختلاف آماری معنی‌داری از نظر مقدار مخدر مصرفی بین ۳ گروه مشاهده شد ( $P = 0/0001$ ). اختلاف آماری معنی‌داری از نظر مقدار مخدر مصرفی بین ۲ گروه مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

صورت گرفت و دستیار تخصصی بلوک اسپینال را انجام داد که نسبت به داروها در هر سرنگ بی‌اطلاع بود. داده‌ها توسط نرم‌افزار spss ۲۰ و با آزمون‌های آمار توصیفی و آزمون تی برای آنالیز داده‌های پارامتری و غیر پارامتری در بین گروه‌ها و آزمون کای دو آنالیز شدند.

### یافته‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسوکور بود و ۱۰۵ بیمار که کاندید هرنیورافی در بیمارستان ولیعصر اراک بودند وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت تصادفی در ۳ گروه (نتوستیگمین، سوفنتانیل و دارونما) تقسیم شدند. اختلاف آماری معنی‌داری از نظر سن، جنس، فشار خون، درصد اشباع اکسیژن، شاخص توده بدنی، طول مدت جراحی و عوارض جانبی بین ۳ گروه مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

با توجه به نتایج اختلاف آماری معنی‌داری از لحاظ ضربان قلب در تمامی زمان‌ها بجز در ابتدای مطالعه در بین سه گروه مشاهده شد ( $P < 0/05$ ). در گروه سوفنتانیل ضربان قلب کمتر و در گروه دارونما بیشتر بود. از لحاظ ضربان قلب در تمامی زمان‌ها به جز در ۱۰۵ و ۱۲۰ دقیقه بعد از شروع جراحی در بین دو گروه نتوستیگمین و سوفنتانیل مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ). در زمان ۱۰۵ و ۱۲۰ دقیقه بعد از شروع جراحی گروه سوفنتانیل ضربان قلب کمتر از گروه نتوستیگمین بود ( $P = 0/027$ ).

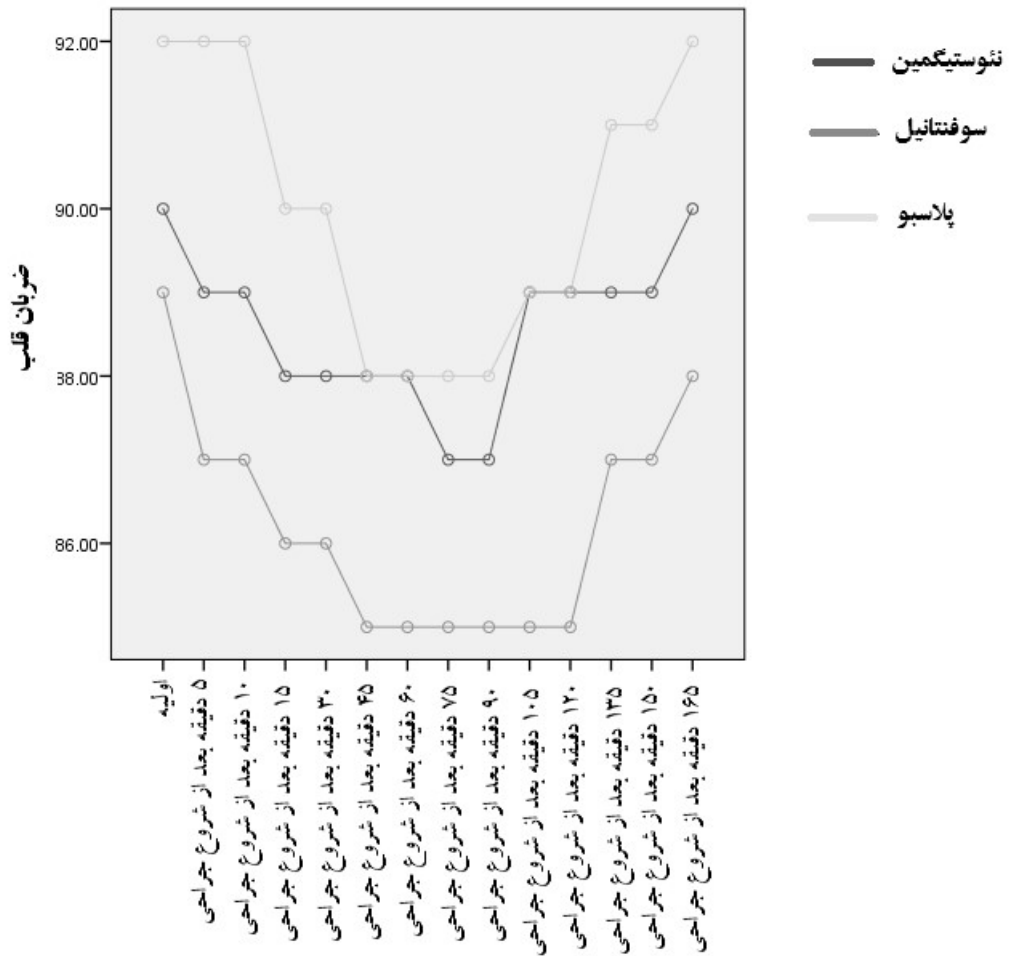
با توجه به جدول بالا اختلاف آماری معنی‌داری از نظر بلوک حسی بین ۳ گروه مشاهده شد ( $P = 0/0001$ ). مدت زمان سپری شده تا شروع بلوک حسی در گروه

جدول ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار ضربان قلب در ۳ گروه نئوستیگمین، سوفنتانیل و دارونما

pvalue	دارونما میانگین±انحراف معیار	سوفنتانیل میانگین±انحراف معیار	نئوستیگمین میانگین±انحراف معیار	گروه ضربان قلب
۰/۱۱۳	۹۲/۶۸±۶/۱۳	۸۹/۶۵±۶/۲۲	۹۰/۶۰±۶/۰۷	اولیه
۰/۰۱۱	۹۲/۱۷±۵/۹۴	۸۷/۲۸±۷/۲۸	۸۹/۲۲±۶/۷۱	۵ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۰۱۱	۹۲/۱۷±۵/۹۴	۸۷/۲۸±۷/۲۸	۸۹/۲۲±۶/۷۱	۱۰ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۰۴۷	۹۰/۰۲±۵/۳۷	۸۶/۳۱±۶/۸۸	۸۸/۶۵±۶/۴۳	۱۵ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۰۴۷	۹۰/۰۲±۵/۳۷	۸۶/۳۱±۶/۸۸	۸۸/۶۵±۶/۴۳	۳۰ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۰۳۳	۸۸/۹۴±۴/۶۲	۸۵/۴۵±۶/۳۹	۸۸/۲۸±۶/۲۸	۴۵ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۰۳۳	۸۸/۹۴±۴/۶۲	۸۵/۴۵±۶/۳۹	۸۸/۲۸±۵/۹۶	۶۰ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۰۳۴	۸۸/۷۷±۴/۴۱	۸۵/۲۰±۶/۲۵	۸۷/۶۰±۶/۴۰	۷۵ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۰۳۴	۸۸/۷۷±۴/۴۱	۸۵/۲۰±۶/۲۵	۸۷/۶۰±۶/۴۰	۹۰ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۰۱۱	۸۹/۷۱±۴/۴۹	۸۵/۹۷±۵/۸۲	۸۹/۱۷±۶/۰۳	۱۰۵ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۰۱۱	۸۹/۷۱±۴/۴۹	۸۵/۹۷±۵/۸۲	۸۹/۱۷±۶/۰۳	۱۲۰ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۰۱۴	۹۱/۲۵±۴/۱۱	۸۷/۶۰±۵/۲۵	۸۹/۷۷±۵/۹۱	۱۳۵ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۰۱۴	۹۱/۲۵±۴/۱۱	۸۷/۶۰±۵/۲۵	۸۹/۷۷±۵/۹۱	۱۵۰ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۰۰۲	۹۲/۵۷±۴/۲۷	۸۸/۱۷±۵/۰۹	۹۰/۱۱±۵/۸۷	۱۶۵ دقیقه بعد از شروع جراحی

جدول ۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار بلوک حسی در ۳ گروه نئوستیگمین، سوفنتانیل و دارونما

pvalue	دارونما میانگین±انحراف معیار	سوفنتانیل میانگین±انحراف معیار	نئوستیگمین میانگین±انحراف معیار	گروه بلوک حسی
۰/۰۰۰۱	۹/۴۵±۱/۰۳	۶/۳۴±۰/۸۰۲	۶/۵۱±۰/۹۵۰	مدت زمان سپری شده تا شروع بلوک حسی (دقیقه)
۰/۰۰۰۱	۱۳۶/۰۰±۸/۸۱	۱۶۳/۱۴±۹/۴۰	۱۶۳/۰۰±۱۰/۳۰	طول مدت یا دوام بلوک حسی



نمودار ۱- مقایسه میانگین ضربان قلب در ۳ گروه نئوستیگمین، سوفنتانیل و دارونما

جدول ۳- مقایسه میانگین و انحراف معیار بلوک حرکتی در ۳ گروه نئوستیگمین، سوفنتانیل و دارونما

pvalue	دارونما	سوفنتانیل	نئوستیگمین	گروه
				بلوک حرکتی
۰/۰۰۰۱	۱۳/۲۰±۱/۱۸	۹/۷۷±۱/۳۳	۹/۴۸±۱/۲۴	مدت زمان سپری شده تا ایجاد بلوک حرکتی (دقیقه)
۰/۰۰۰۱	۸۹/۸۵±۶/۱۲	۱۱۴/۲۸±۴/۲۲	۱۱۴/۵۷±۴/۰۸	طول مدت یا دوام بلوک حرکتی

**جدول ۴- مقایسه میانگین و انحراف معیار درد در ۳ گروه نئوستیگمین، سوفنتانیل و دارونما**

pvalue	دارونما میانگین±انحراف معیار	سوفنتانیل میانگین±انحراف معیار	نئوستیگمین میانگین±انحراف معیار	گروه درد
>۰/۰۵	۰۰/۰۰±۰۰/۰۰	۰۰/۰۰±۰۰/۰۰	۰۰/۰۰±۰۰/۰۰	ریکاوری
۰/۰۰۰۱	۱/۱۴±۰/۵۵۰	۰۰/۰۰±۰۰/۰۰	۰۰/۰۰±۰۰/۰۰	۱ ساعت بعد از اتمام جراحی
۰/۰۰۰۱	۲/۰۲±۰/۵۶۸	۰۰/۰۰±۰۰/۰۰	۰۰/۰۰±۰۰/۰۰	۲ ساعت بعد از اتمام جراحی
۰/۰۰۰۱	۳/۰۰±۰/۵۴۲	۱/۳۷±۰/۴۹۰	۱/۴۵±۰/۵۰۵	۴ ساعت بعد از اتمام جراحی
۰/۰۰۰۱	۳/۹۷±۰/۵۶۸	۲/۳۷±۰/۴۹۰	۲/۴۵±۰/۵۰۵	۶ ساعت بعد از اتمام جراحی
۰/۰۰۰۱	۴/۴۲±۰/۵۰۲	۳/۳۱±۰/۴۷۱	۳/۳۴±۰/۴۸۱	۱۲ ساعت بعد از اتمام جراحی

**جدول ۵- مقایسه میانگین و انحراف معیار مخدر مصرفی در ۳ گروه نئوستیگمین، سوفنتانیل و دارونما**

pvalue	دارونما میانگین±انحراف معیار	سوفنتانیل میانگین±انحراف معیار	نئوستیگمین میانگین±انحراف معیار	گروه متغیر
۰/۰۰۰۱	۲۲/۸۵±۲۰/۰۸	۰۰/۰۰±۰۰/۰۰	۰۰/۰۰±۰۰/۰۰	مخدر مصرفی

**بحث**

بیشتر از سایر گروه‌ها و طول مدت بلوک حرکتی در گروه دارونما از همه کمتر بود ( $P = ۰/۰۰۰۱$ ). اما از نظر مدت زمان سپری شده تا شروع بلوک حرکتی و طول مدت یا دوام بلوک حرکتی بین دو گروه سوفنتانیل و نئوستیگمین اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > ۰/۰۵$ ). درد در گروه دارونما بجز زمان ریکاوری از دو گروه دیگر بیشتر بود ( $P = ۰/۰۰۰۱$ ). اما بین دو گروه سوفنتانیل و نئوستیگمین اختلاف آماری معنی‌داری در هیچ یک از زمان‌ها مشاهده نشد ( $P > ۰/۰۵$ ). مقدار مخدر مصرفی در گروه دارونما بیشتر بود ( $P = ۰/۰۰۰۱$ ). اما اختلاف آماری معنی‌داری از نظر مقدار مخدر مصرفی بین ۲ گروه مشاهده نشد ( $P > ۰/۰۵$ ). در کل می‌توان نتیجه گرفت که از نظر متغیرهای مورد مطالعه دو گروه سوفنتانیل و نئوستیگمین با هم تفاوتی نداشتند و تنها تفاوت در ضربان قلب کمتر در گروه سوفنتانیل بود اما نسبت به گروه دارونما هر دو گروه سوفنتانیل و نئوستیگمین، طول مدت بلوک حسی و حرکتی بیشتر و شروع بلوک حسی و حرکتی کمتر و درد کمتر و میزان مخدر مصرفی کمتری داشتند.

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسوکور بود و ۱۰۵ بیمار که کاندید هرنیورافی در بیمارستان ولیعصر اراک بودند وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت تصادفی در ۳ گروه (نئوستیگمین، سوفنتانیل و دارونما) تقسیم شدند. اختلاف آماری معنی‌داری از نظر سن، جنس، فشار خون، درصد اشباع اکسیژن، شاخص توده بدنی، طول مدت جراحی و عوارض جانبی بین ۳ گروه مشاهده نشد ( $P > ۰/۰۵$ ). در گروه سوفنتانیل ضربان قلب کمتر و در گروه دارونما بیشتر بود ( $P > ۰/۰۵$ ). در زمان ۱۰۵ و ۱۲۰ دقیقه بعد از شروع جراحی گروه سوفنتانیل ضربان قلب کمتر از گروه نئوستیگمین بود ( $P = ۰/۰۲۷$ ). مدت زمان سپری شده تا شروع بلوک حسی در گروه دارونما بیشتر از سایر گروه‌ها و طول مدت بلوک حسی در گروه دارونما از همه کمتر بود ( $P = ۰/۰۰۰۱$ ). اما از نظر مدت زمان سپری شده تا شروع بلوک حسی و طول مدت یا دوام بلوک حسی بین دو گروه سوفنتانیل و نئوستیگمین اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > ۰/۰۵$ ). مدت زمان سپری شده تا شروع بلوک حرکتی در گروه دارونما

مطالعه ما نیز با آنان در یک راستا بود. چاندهاری و همکاران در سال ۲۰۱۴ مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر روپپواکائین و فنتانیل انجام دادند. ۶۰ مرد وارد مطالعه شدند. آنان بیان کردند اضافه کردن فنتانیل به روپپواکائین سبب مزایایی در افزایش مدت بلوک حرکتی می‌شود و تغییری در شرایط همودینامیک و عوارض ایجاد نمی‌کند (۹). نتایج مطالعه ما نیز حاکی از همین مسأله بود. فیض و همکاران در سال ۲۰۱۲ مطالعه‌ای با هدف اثرات اضافه کردن نئوستیگمین و منیزیم سولفات اینتراتکال به بوپپواکائین در بیماران انجام دادند. بلوک حسی در سه گروه اختلاف آماری نداشت. بوپپواکائین و سولفات منیزیم سبب طولانی شدن بلوک حرکتی می‌شوند (۱۰). سوفنتانیل و نئوستیگمین با هم تفاوتی ندارند تنها تفاوت در ضربان قلب کمتر در گروه سوفنتانیل بود اما نسبت به گروه دارونما هر دو گروه سوفنتانیل و نئوستیگمین، طول مدت بلوک حسی و حرکتی بیشتر و شروع بلوک حسی و حرکتی کمتر و درد کمتر و و میزان مخدر مصرفی کمتری داشتند. از طرفی در مطالعه ما به مقایسه نئوستیگمین با سوفنتانیل پرداخته شده بود در حالی که در مطالعه فیض و همکاران نئوستیگمین و سولفات منیزیم مقایسه شدند و داروها با بوپپواکائین مخلوط شدند اما در مطالعه ما روپپواکائین استفاده شده بود. پارپاگلیونی و همکاران در سال ۲۰۰۹ مطالعه‌ای با هدف اضافه نمودن سوفنتانیل به روپپواکائین و سوفنتانیل به لووبوپپواکائین اینتراتکال در بیهوشی با حداقل دوز بیهوشی انجام دادند. اضافه کردن سوفنتانیل سبب بهبود وضعیت بی‌حسی نخاعی می‌گردد (۱۱). نتایج مطالعه ما با مطالعه پارپاگلیونی و همکاران همخوان بود. کیان و همکاران در سال ۲۰۰۸ مطالعه‌ای با هدف دوز کم روپپواکائین-سوفنتانیل در بیهوشی اسپینال در سزارین انجام دادند. آنان بیان کردند که روپپواکائین ۱۰

سینگ و همکاران در سال ۲۰۱۷ مطالعه‌ای با هدف مقایسه دکسمتومیدین و نئوستیگمین به عنوان ادجوانت به روپپواکائین در جراحی‌های اندام تحتانی انجام دادند. آنان بیان کردند دکسمتومیدین سبب بی‌دردی بهتر و طولانی‌تر در بیماران می‌گردد و عوارض کمتر دارد. در این مطالعه نئوستیگمین در مدیریت درد و طول مدت بلوک بهتر از گروه دارونما بود (۵). در مطالعه ما نیز نئوستیگمین شرایط بهتری از نظر مدیریت درد و بلوک حسی و حرکتی برای بیماران نسبت به دارونما فراهم نمود اما تفاوتی با سوفنتانیل نداشت. ابریشم‌کار و همکاران در سال ۲۰۱۶ مطالعه‌ای با هدف مقایسه تأثیر تزریق داخل نخاعی مخلوط مارکائین با سولفات منیزیم و یا نئوستیگمین با فنتانیل بر مدت زمان بی‌دردی، تهوع و استفراغ، احتباس ادراری و میزان درخواست مسکن در ۲۴ ساعت اولیه بعد از عمل جراحی در بیماران مبتلا به فتق منفرد دیسک کمری انجام دادند. آنان بیان کردند اضافه کردن سولفات منیزیم، نئوستیگمین و یا فنتانیل، تأثیری در کاهش عوارض پس از عمل نداشت و هر سه ترکیب دارای تأثیر مشابه بر میزان درد و دیگر عوارض پس از عمل بودند. از این رو، بر حسب شرایط بیمار و طبق نظر پزشک متخصص بیهوشی و جراح، و با در نظر گرفتن هزینه‌های مربوط و میزان دسترسی به دارو، می‌توان از هر یک از این ترکیبات دارویی جهت کنترل درد و کاهش عوارض پس از عمل در بیماران تحت دیسکتومی استفاده نمود (۶). نتایج مطالعه ما نیز با آنان همسو بود. بهوسار و همکاران در سال ۲۰۱۴ مطالعه‌ای با هدف استفاده مخلوط فنتانیل و نئوستیگمین اینتراتکال به عنوان ادجوانت به بوپپواکائین در بی‌دردی بعد از عمل هیستریکتومی شکمی انجام دادند. مخلوط فنتانیل و نئوستیگمین تأثیر خوبی بر بی‌دردی بعد از عمل و کاهش درد با کمترین میزان عوارض دارد (۷). نتایج

می‌توان هر دو دارو را به عنوان ادجوانت با رویوآکائین در اسپینال آنستزی برای جراحی هرنیورافی استفاده نمود که این موضوع بستگی به ترجیح متخصص بیهوشی و در دسترس بودن هر یک از دو داروی مذکور دارد.

**تشکر و قدردانی:** این مقاله منتج از پایان‌نامه دوره پزشکی عمومی با کد اخلاق IR.ARAKMU.REC.1397.356 و کد کارآزمایی بالینی IRCT20141209020258N107 است. بدین وسیله از راهنمایی‌های شورای تحقیقات بالینی بیمارستان ولیعصر (عج) و کمک‌های مادی و معنوی معاونت محترم تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی اراک تقدیر و تشکر می‌گردد.

میلی‌گرمی تأثیر مناسب را برای بی‌حسی نخاعی با عوارض کمتر اعمال می‌کند (۱۲). نتایج مطالعه ما نیز بیانگر تأثیر مخلوط سوفنتانیل و رویوآکائین بود.

## نتیجه‌گیری

در کل می‌توان نتیجه گرفت که از نظر تأثیر بر شدت بلوک حسی و حرکتی و میزان درد پس از عمل و نیاز به مخدر مصرفی پس از عمل در دو گروه سوفنتانیل و نئوستیگمین تفاوت معنی‌داری در دوزهای مصرفی مطالعه ما مشاهده نشد و تنها تفاوت در ضربان قلب بین گروه‌ها بود به طوری که در گروه سوفنتانیل ضربان قلب از دو گروه دیگر کمتر بود و اختلاف معنی‌داری وجود داشت ولی در هیچ‌کدام از بیماران نیاز به اقدام درمانی خاصی وجود نداشت. با توجه به نتایج به دست آمده

## REFERENCES

1. WY L. History of treatment of groin hernia. *World J Surg* 2002;26:748-59.
2. Ebrahiam zadeh A, Akrami A. Drug in anesthesia. Mashhad: Sokhangostar; 2007.
3. Nelson KE RTTV, D Angelo R. A comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology*. 2002;96(5):1070-3.
4. James A KM, Dawidhood MD, James E, Senach MD. Intrathecal neostigmine for post CS Analgesia. Departments of Anesthesia section of obstetric Anesthesia & Gynecology the Bowman Gray School of medicine North Carolina 2008.
5. Ashutosh Kumar Singh AK, Ashok Kumar, Braj Kishore Prasad, Pradeep Kumar Tiwary, and Ranjeet Kumar. A Comparison of Intrathecal Dexmedetomidine and Neostigmine as Adjuvant to Ropivacaine for Lower Limb Surgeries: A Double-blind Randomized Controlled Study. *Anesth Essays Res*. 2017;11(4):987-92.
6. Abrishamkar S, saat A, Atari M, Abrisha. Comparing the Effectiveness of Intrathecal Injection of Marcaine with Magnesium Sulfate, Neostigmine or Phentanyl on Post-Operative Pain, Urinary Retention, Nausea or Vomiting in Patients Undergoing Spinal Anesthesia for Lumbar Disk Herniation surgery. *JIMS*. 2016;34(374):221-8.
7. Bhavsar M, Chauhan D, Parmar M, Upadhyaya R. Combined Use of Intrathecal Fentanyl and Neostigmine as an Adjunct to Bupivacaine for Post Operative Analgesia after Abdominal Hysterectomy. *GUJARAT MEDICAL JOURNAL*. 2014;69(2).
8. Jagtap S, Chhabra A, Dawoodi S, Jain A. Comparison of intrathecal ropivacaine-fentanyl and bupivacaine-fentanyl for major lower limb orthopaedic surgery: A randomised double-blind study. *Indian J Anaesth*. 2014;58(4):442-6.
9. Chandhuri A, Bogra J, PKS, Saxena S, Chandra G, Verma R. Efficacy of spinal ropivacaine versus ropivacaine with fentanyl in transurethral resection operations. *Saudi J Anaesth*. 2014;8(1):88-91.
10. Seyed Hamid Reza Faiz PR, Mozghan Sakhaei, 1 Farnad Imani, 2 and Pooya Derakhshan. Anesthetic effects of adding intrathecal neostigmine or magnesium sulphate to bupivacaine in patients under lower extremities surgeries. *J Res Med Sci*. 2012;17(10):918-22.
11. CELLENO RPBBGBD. Adding sufentanil to levobupivacaine or ropivacaine intrathecal anaesthesia affects the minimum local anaesthetic dose required. *Acta anesthesiology*. 2009;53(9):1214-20.



12. X.W. Qian XZCM, D.B. Li Low-dose ropivacaine-sufentanil spinal anaesthesia for caesarean delivery: a randomised trial. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2008;17(4):309-14.
13. Ravipati P, Isaac A, Reddy PN, LK, Supriha T. A Comparative Study between Intrathecal Isobaric Ropivacaine 0.75% Plus Dexmedetomidine and Isobaric Ropivacaine 0.75% Plus Fentanyl for Lower Limb Surgeries. *Anesth Essays Res* 2017;11(3):621-26.
14. Roelants F, Rizzo M, Lavand'homme P. The Effect of Epidural Neostigmine Combined with Ropivacaine and Sufentanil on Neuraxial Analgesia During Labor. *Anesthesia & Analgesia*. 2003;96(4):1161-6.
15. Hassani VF, M.Zaman B Berenjjan S, Hassani V, Farhadi M, Zaman B, Alimian M. . Comparing the effect of Tranexamic acid and Dexmedetomidine on bleeding during Rhinoplasty. *JAP*. 2016;6(3):36-43.