

## بررسی تأثیر تجویز داخل وریدی داروی پروپوفول یا پنتازوسین در پیش‌گیری خارش ناشی از تجویز فنتانیل اینترتکال در اعمال جراحی اندام تحتانی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد

میترا جبل‌عاملی<sup>۱</sup>، حمیدرضا لاریجانی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** استفاده از مخدرهای اینترتکال در اعمال جراحی، موجب ایجاد بی‌دردی مطلوبی می‌شود، اما یکی از عوارض استفاده از این داروها، ایجاد خارش و به دنبال آن، ناراحتی در بیماران می‌باشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی تأثیر تجویز داخل وریدی داروی پروپوفول یا پنتازوسین در پیش‌گیری خارش ناشی از تجویز فنتانیل انجام شد.

**روش‌ها:** مطالعه‌ی حاضر، یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور شاهددار بود که بر روی ۱۵۰ فرد بزرگ‌سال ۶۵-۱۸ ساله‌ی کانیدای عمل جراحی اندام تحتانی تحت بی‌حسی نخاعی به روش تصادفی ساده، انجام شد. در پژوهش حاضر، ۱۰ دقیقه پس از القای بی‌حسی به ۵۰ نفر اول، ۲۰ میلی‌گرم پروپوفول، ۵۰ نفر دوم ۱۵ میلی‌گرم پنتازوسین و ۵۰ نفر سوم، دارونما به صورت وریدی (Intravenous یا IV) تزریق گردید و در صورت ایجاد عوارض ناشی از تزریق دارو، عوارض ثبت گردید. کلیه‌ی بیماران تحت بیهوشی نخاعی با ۳ میلی‌لیتر مارکائین ۰/۵ درصد و ۲۵ میکروگرم فنتانیل قرار گرفتند. قبل، حین و پس از انجام جراحی، وضعیت همودینامیک بیماران در فواصل معین و منظم ثبت شد.

**یافته‌ها:** در سه گروه مورد مطالعه، تغییرات فشار متوسط شریانی و ضربان قلب معنی‌دار گزارش شد ( $P < 0/050$ )، اما تغییرات درصد اشباع اکسیژن خون غیر معنی‌دار بود ( $P > 0/050$ ). بروز خارش در بیماران دریافت‌کننده‌ی پروپوفول، از لحاظ آماری تغییرات معنی‌داری نداشت ( $P > 0/050$ )، اما در دو گروه پنتازوسین و شاهد، افزایش معنی‌دار خارش در بیماران مشاهده شد ( $P < 0/050$ ).

**نتیجه‌گیری:** استفاده از پروپوفول در کنار فنتانیل در مقایسه با پنتازوسین و یا دارونما، در کاهش خارش مؤثرتر است، اگر چه پنتازوسین نیز می‌تواند بهبود دهنده‌ی مؤثری در کاهش خارش در کنار مخدرهای اینترتکال باشد.

**واژگان کلیدی:** پنتازوسین، پروپوفول، خارش، تزریق اینترتکال، مخدرها، فنتانیل، بیهوشی نخاعی

**ارجاع:** جبل‌عاملی میترا، لاریجانی حمیدرضا. بررسی تأثیر تجویز داخل وریدی داروی پروپوفول یا پنتازوسین در پیش‌گیری خارش ناشی از تجویز فنتانیل اینترتکال در اعمال جراحی اندام تحتانی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۰): ۸۹۶-۸۹۰

مخدرهای اینترتکال مانند فنتانیل، عوارضی همچون احتباس ادراری، خارش، تهوع و استفراغ را به دنبال دارد (۳-۶) که خارش، اغلب در ناحیه‌ی میانی صورت و بینی و بالای سینه بروز می‌نماید. از آن جایی که یکی از علل ایجاد خارش، فعال شدن گیرنده‌ی ۵ هیدروکسی تریپتامین نوع ۳ مرکزی (5-hydroxytryptamine یا 5-HT3) است (۷)، به نظر می‌رسد پروپوفول به عنوان تحریک‌کننده‌ی گیرنده‌های GABA (GABA) Gama amino butyric acid و بلوک‌کننده‌ی کانال‌های سدیمی، قدرت اثر بالقوه‌ای در کاهش خارش بعد از عمل دارد (۸).

### مقدمه

امروزه، بیهوشی نخاعی به دلیل سهولت و سرعت در انجام آن، در بسیاری از اعمال جراحی، به ویژه در اعمال جراحی اندام تحتانی توصیه می‌شود. بنابراین، استفاده از داروهای هیپرباریک که شروع اثر سریع‌تر بی‌حسی دارند، منطقی به نظر می‌رسد. در این بین، مارکائین نسبت به سایر داروها، ۰/۵ درصد بیشتر استفاده می‌شود (۱-۲). این دارو، به همراه مکمل‌هایی مانند فنتانیل می‌تواند باعث زمان اثر سریع‌تر، کیفیت مطلوب‌تر و طول اثر بیشتر شود، اما تجویز

۱- استاد، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email hamidreza.larjani69@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤو: حمیدرضا لاریجانی

کاندیدای عمل جراحی اندام تحتانی تحت بی‌حسی نخاعی به روش تصادفی آسان با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه، سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان ۸۰ درصد و شیوع خارش ۰/۵ انتخاب شدند و با رعایت معیارهای ورود و خروج، وارد مطالعه شدند و به سه گروه ۵۰ نفره‌ی دریافت‌کننده‌ی پروپوفول، پنتازوسین و شاهد تقسیم شدند. همچنین، بیمار و فردی که پرسش‌نامه را تکمیل می‌نمود، از گروه‌بندی بیماران بی‌اطلاع بودند؛ چرا که تزریق دارو و جواب‌دهی به سؤالات پرسش‌نامه توسط اشخاص مجزا انجام گرفت و همچنین، نام گروه‌ها بر روی پرسش‌نامه نیز به صورت نمادین ذکر گردید که شخص تکمیل‌کننده‌ی پرسش‌نامه، از آن بی‌اطلاع بود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران کاندیدای اعمال جراحی اندام تحتانی تحت بیهوشی نخاعی، سن ۱۸-۶۵ سال، بیهوشی درجته I و II بر اساس American Society of Anesthesiologists (ASA)، عدم سابقه‌ی حساسیت دارویی به پنتازوسین و پروپوفول یا ترکیبات مشابه، عدم وجود سابقه‌ی هر گونه بیماری قلبی با تظاهر خارش، عدم شکایت از خارش قبل از عمل و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بودند.

معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل بروز هر نوع عارضه‌ی ناخواسته در حین عمل که منجر به تغییر تکنیک عمل یا تکنیک بیهوشی گردد، بروز حساسیت دارویی و عدم امکان تکمیل اطلاعات به علل مختلف بودند.

در روند اجرای مطالعه، ۱۰ دقیقه پس از القای بی‌حسی، به گروه اول ۲۰ میلی‌گرم پروپوفول، به گروه دوم ۱۵ میلی‌گرم پنتازوسین و به گروه سوم دارونما تزریق شد و در صورت ایجاد عوارض بعد از تزریق دارو، عوارض مربوط ثبت گردید.

کلیه‌ی بیماران تحت بیهوشی نخاعی با ۳ میلی‌لیتر مارکائین ۰/۵ درصد و ۲۵ میکروگرم فتانیل قرار گرفتند. فشار خون متوسط و ضربان قلب و الکتروکاردیوگرافی و پالس‌اکسی‌متری قبل از انجام بیهوشی نخاعی و نیز در دقایق ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ بعد از انجام بیهوشی نخاعی و سپس، هر ۱۵ دقیقه تا خروج از ریکاوری اندازه‌گیری و ثبت شد.

در صورت افت فشار خون ۲۰ درصد از حد پایه بعد از انجام بیهوشی نخاعی، ۵ میلی‌گرم آفدرین و در صورت افت ضربان قلب به کمتر از ۲۵ درصد حد پایه بعد از انجام بیهوشی نخاعی ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین تزریق شد.

در صورت وجود خارش، شدت آن با چهار درجه (درجه‌ی ۱: بدون خارش، درجه‌ی ۲: خارش ملایم قابل تحمل، درجه‌ی ۳: خارج متوسط و درجه‌ی ۴: خارش شدید) (۱۴) تعیین و در فرم جمع‌آوری اطلاعات هر بیمار ثبت شد.

اگر چه هنوز علت مشخصی از خارش ناشی از اپیوئیدهای اینتراتکال عنوان نشده است، اما به نظر می‌رسد غیر وابسته به آزادسازی هیستامین باشد (۸) و برخی آن را به دلیل اختلال گیرنده‌های حسی ناشی از پخش شدن اپیوئید در Cerebrospinal fluid (CSF) و تأثیر بر روی هسته‌ی تری‌ژمینال (Trigeminal) یا ساب نوکلئوس کودالیس (Subnucleus caudalis) دانسته‌اند (۹-۱۰).

از آن جایی که راه‌های عصبی مخصوص خارش با راه‌های درد تداخل دارد، در نتیجه وقتی درد مهار شود، خارش نیز کاهش می‌یابد. سیستم سرتونیرژیک در شبکه‌ی نورونی درد، نقش تعادلی ایفا می‌کند و شاخ خلفی نخاع و عصب تری‌ژمینال از ستون نخاعی با گیرنده‌های ۵ هیدروکسی تریپتامین نوع ۳ مهار می‌شوند. از طرف دیگر، ثابت شده است که مورفین اینتراتکال، با فعال کردن گیرنده‌های ۵-HT<sub>2</sub> با مکانیسم غیر وابسته به گیرنده‌های اپیوئیدی باعث ایجاد خارش می‌شود. در نتیجه، با تجویز آنتاگونیست گیرنده‌ی ۳-۵HT می‌توان خارش را کنترل کرد (۱۱). به علاوه، پنتازوسین که یک آگونیست گیرنده‌ی K-opioid و آنتاگونیست نسبی μ-opioid می‌باشد، به عنوان آنالژیک در جراحی‌های مختلف استفاده می‌شود (۱۲-۱۳).

وجود عوارضی که در طی عمل جراحی و بعد از عمل بیماران را تهدید می‌کند، از جمله افزایش مخاطرات با افزایش سن، رابطه‌ی مستقیم بین خطر بیهوشی و وجود بیماری‌های زمینه‌ای (۱-۲)، میزان هزینه به عنوان یک مورد تعیین‌کننده برای استفاده و انتخاب یک روش بیهوشی، وجود ارتباط معکوس بین رضایت بیماران و عوارض بعد از عمل و هزینه‌های بیمارستانی، از موارد قابل تأمل در امر بیهوشی می‌باشد. از آن جایی که اعمال جراحی اندام تحتانی به عنوان یکی از انواع جراحی‌های تحت بی‌حسی منطقه‌ای محسوب می‌گردد، تلاش در جهت کاهش مخاطرات و عوارض بعد از عمل، تحت این نوع بی‌حسی لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

از این رو، انجام مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار با هدف تعیین و مقایسه‌ی تأثیر تجویز داخل‌دری پروپوفول و پنتازوسین در کنترل و درمان خارش ناشی از تجویز فتانیل اینتراتکال در اعمال جراحی اندام تحتانی انتخابی بزرگ‌سالان (۶۵-۱۸ سال) لازم و ضروری به نظر می‌رسید.

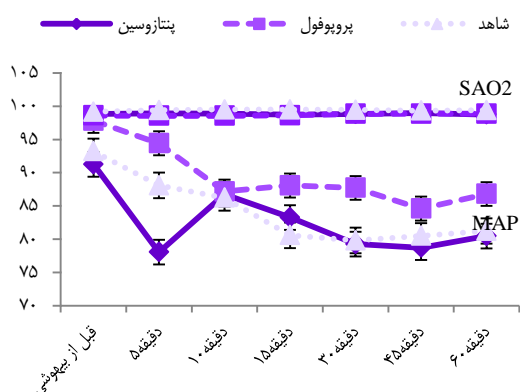
## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور شاهددار بود که پس از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ در بیمارستان الزهرا (س) به انجام رسید. ۱۵۰ فرد بزرگ‌سال ۶۵-۱۸ ساله‌ی

جدول ۱. توزیع سن و وزن بیماران به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

پارامتر مورد بررسی	پنتازوسین	پروپوفول	شاهد	نوع آزمون	مقدار P
سن (سال) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۴۳/۶۲ $\pm$ ۱۵/۸۱	۴۴/۱۰ $\pm$ ۱۴/۷۰	۴۲/۰۰ $\pm$ ۱۴/۷۷	Kruskal-Wallis	۰/۹۳۰
وزن (کیلوگرم) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۷۳/۱۲ $\pm$ ۱۲/۶۴	۷۵/۲۰ $\pm$ ۱۱/۸۹	۷۴/۳۴ $\pm$ ۱۱/۳۳	One-way ANOVA	۰/۶۹۰
جنسیت	۱۳ (۸/۷)	۲۲ (۱۴/۷)	۱۴ (۹/۳)	$\chi^2$	۰/۱۰۰
تعداد (درصد)	۳۷ (۲۴/۷)	۲۸ (۱۸/۷)	۳۶ (۲۴/۰)		

پروپوفول می‌باشد. به طور کلی و با گذشت زمان، سه گروه پنتازوسین ( $P = ۰/۲۳۰$ )، پروپوفول ( $P = ۰/۱۷۰$ ) و شاهد ( $P = ۰/۴۱۰$ ) از نظر تغییرات میانگین درصد اشباع اکسیژن اختلاف معنی‌داری را نشان ندادند. در تمامی زمان‌ها، اختلاف معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نشد (شکل ۱).



شکل ۱. روند تغییرات میانگین فشار خون متوسط و درصد اشباع اکسیژن به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

روند تغییرات ضربان قلب (Heart rate یا HR)، حاکی از آن است که گروه شاهد در همه‌ی زمان‌ها به جز زمان ۶۰، کمترین میانگین ضربان قلب را به خود اختصاص داد. بیشترین میانگین ضربان قلب نیز مربوط به گروه پروپوفول بود. به طور کلی و با گذشت زمان، سه گروه از نظر افت و خیز میانگین تعداد ضربان قلب اختلاف معنی‌داری را نشان دادند ( $P = ۰/۰۱۰$ ) که این اختلاف، مربوط به گروه‌های پروپوفول و شاهد در زمان‌های وابسته می‌باشد. در زمان‌های ارزیابی شده، ۱۰، ۱۵ و ۴۵ دقیقه پس از شروع، گروه پروپوفول بالاترین ضربان قلب و گروه شاهد کمترین ضربان قلب را نشان دادند ( $P = ۰/۰۱۰$ ) و در سایر زمان‌ها، اختلاف معنی‌داری به چشم نمی‌خورد (شکل ۲).

با در نظر گرفتن طبقه‌بندی پیش‌گفته برای خارش، در همه‌ی زمان‌ها سه گروه اختلاف معنی‌داری در سطوح خارش گزارش شده توسط بیماران نداشتند ( $P > ۰/۰۵۰$ ).

همچنین، در صورت بروز خارش درجات ۳ و ۴، اقدام درمانی لازم انجام گرفت و نوع و میزان داروی مصرف شده، تعیین و ثبت گردید. خارش بیمار توسط متخصصین بیهوشی هر ۱۵ دقیقه تا زمان خروج از ریکاوری ارزیابی شد و در صورت عدم پاسخ به داروهای پیش‌گفته (درجات خارش ۳ و ۴)، به معنای عدم موفقیت در پیش‌گیری می‌باشد و با ۰/۲ میلی‌گرم نالوکسان، اثر مخدر ریورس (Reverse) می‌گردد. بیمار بعد از برگشت بلوک موتور و عدم وجود تهوع و استفراغ و همدینامیک پایدار، از ریکاوری ترخیص شد. داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری وارد رایانه شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری One-way ANOVA،  $\chi^2$ ، Kolmogrov-Smirnov، Repeated measures ANOVA، Freedman و Kruskal-Wallis مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

نتایج حاکی از آن است که سه گروه از نقطه نظر آماری و از حیث میانگین سنی ( $P = ۰/۹۳۰$ )، میانگین وزنی ( $P = ۰/۶۹۰$ ) و توزیع جنسیت در گروه‌های مورد مطالعه ( $P = ۰/۱۰۰$ ) با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

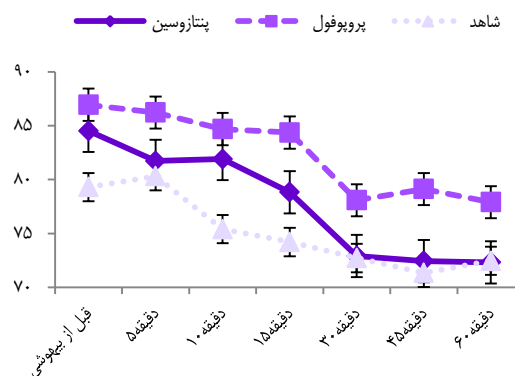
روند تغییرات Mean arterial pressure (MAP) حاکی از آن است که گروه پروپوفول در بیشتر زمان‌ها بیشترین فشار متوسط شریانی را گزارش نمودند و گروه شاهد در زمان‌های ۱۰، ۱۵ و ۶۰ و گروه پنتازوسین در سایر زمان‌ها، کمترین میانگین فشار خون را به خود اختصاص داده است. به طور کلی و با گذشت زمان، سه گروه از نظر افت و خیز فشار خون اختلاف معنی‌داری را نشان دادند ( $P = ۰/۰۱۰$ ). در بررسی تک تک زمان‌ها در دقایق ۱۵ و ۶۰ جراحی، کمترین و بیشترین فشار خون در گروه‌های شاهد و پروپوفول به ترتیب ارزیابی شد ( $P = ۰/۰۳۰$ ).

نتایج گزارش شده در ارتباط با درصد اشباع اکسیژن خون حاکی از آن است که گروه شاهد در همه‌ی زمان‌ها بالاترین درصد اشباع اکسیژن را به خود اختصاص داده است. کمترین درصد اشباع اکسیژن نیز به جز در دقایق ۳۰ و ۶۰ پس از جراحی، مربوط به گروه

جدول ۲. توزیع فراوانی بروز خارش به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه بر اساس آزمون Kruskal-Wallis

مقدار P	شاهد		پروپوفول		پنتازوسین		زمان مورد بررسی
	سطوح خارش	(مد) میانه	سطوح خارش	(مد) میانه	سطوح خارش	(مد) میانه	
> ۰/۹۹۹	۱	۱ (۱)	۱	۱ (۱)	۱	۱ (۱)	قبل از بیهوشی
۰/۲۰۰	۱-۳	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	دقیقه‌ی ۱۵
۰/۴۰۰	۱-۴	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	دقیقه‌ی ۳۰
۰/۲۳۰	۱-۴	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	۱-۳	۱ (۱)	دقیقه‌ی ۴۵
۰/۳۹۰	۱-۴	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	۱-۳	۱ (۱)	دقیقه‌ی ۶۰
۰/۱۱۰	۱-۴	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	دقیقه‌ی ۷۵
۰/۰۸۰	۱-۴	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	۱-۳	۱ (۱)	دقیقه‌ی ۹۰
۰/۱۱۰	۱-۳	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	دقیقه‌ی ۱۰۵
۰/۱۸۰	۱-۴	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	۱-۳	۱ (۱)	دقیقه‌ی ۱۲۰
۰/۲۴۰	۱-۴	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	۱-۳	۱ (۱)	دقیقه‌ی ۱۳۵
۰/۳۷۰	۱-۴	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	۱-۳	۱ (۱)	دقیقه‌ی ۱۵۰
۰/۴۱۰	۱-۲	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	۱-۲	۱ (۱)	دقیقه‌ی ۱۶۰
	۴۱/۵۰		۱۹/۴۹		۲۴/۸۲		مقدار آزمون Freedman
	< ۰/۰۰۱		۰/۰۵۳		۰/۰۱۰		مقدار P

۳ نیز رسید که با جابه‌جایی از سطح ۱ به ۳، اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ( $P = ۰/۰۱۰$ ). این در حالی است که در گروه پروپوفول، سطح ۱ و گاهی سطح ۲ خارش گزارش شد و جابه‌جایی خاصی در سطوح مشاهده نشد ( $P = ۰/۰۵۳$ ). در گروه شاهد، اغلب بیماران از سطح ۲ خارش شکایت داشتند و با گذشت زمان در برخی از بیماران به سطوح ۳ و ۴ خارش نیز رسید ( $P < ۰/۰۰۱$ ) (جدول ۲). همچنین، بین سه گروه از نظر میانگین مصرف دز اضافی دارو برای کنترل خارش ( $P = ۰/۳۱۰$ )، میزان مصرف افدرین ( $P = ۰/۵۴۰$ ) و آتروپین ( $P = ۰/۳۱۰$ ) اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. هیچ کدام از گروه‌های درمانی، داروی نالوکسان استفاده ننمودند. در مورد عوارض ایجاد شده، تنها عارضه‌ی گزارش شده در پژوهش حاضر، تهوع بود که در تعداد بسیار کمی از بیماران مشاهده شد و در کل، اختلاف معنی‌داری به جهت بروز این عارضه بین سه گروه مشاهده نشد ( $P = ۰/۷۰۰$ ) (جدول ۳).



شکل ۲. روند تغییرات میانگین تعداد ضربان قلب به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

در گروه پنتازوسین، اغلب بیماران از خارش درجه‌ی ۲ شکایت داشتند و با گذشت زمان در برخی از بیماران، این خارش به درجه‌ی

جدول ۳. میانگین مصرف داروها و عوارض ایجاد شده به تفکیک نوع دارو و گروه‌های مورد مطالعه بر اساس آزمون Kruskal-Wallis

مقدار P	پارامتر مورد بررسی		
	شاهد میانگین ± انحراف معیار	پروپوفول میانگین ± انحراف معیار	پنتازوسین میانگین ± انحراف معیار
۰/۳۱۰	۱/۰۹ ± ۰/۳۲	۰/۷۰ ± ۰/۱۰	۰/۰ ± ۰/۰
-	۰/۰ ± ۰/۰	۰/۰ ± ۰/۰	۰/۰ ± ۰/۰
۰/۵۴۰	۷/۵۵ ± ۳/۰۰	۴/۷۴ ± ۱/۴۰	۴/۴۹ ± ۱/۸۰
۰/۳۱۰	۰/۱۵ ± ۰/۰۳	۰/۱۴ ± ۰/۰۲	۰/۲۰ ± ۰/۰۵

\*مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار می‌باشد؛ \*\*مقادیر به صورت تعداد (درصد) می‌باشد.

جدول ۴. میانگین زمان‌ها و میزان رضایتمندی به تفکیک نوع دارو و گروه‌های مورد مطالعه

مقدار P	نوع آزمون	شاهد			پارامتر مورد بررسی
		میانگین $\pm$ انحراف معیار	پروپوفول میانگین $\pm$ انحراف معیار	پنتازوسین میانگین $\pm$ انحراف معیار	
۰/۱۱۰	One-way ANOVA	۹۳/۴۲ $\pm$ ۲۲/۲۹	۹۶/۳۶ $\pm$ ۲۷/۶۰	۱۰۳/۹۲ $\pm$ ۲۷/۱۷	مدت بیهوشی
۰/۰۲۰	One-way ANOVA	۹۶/۹۴ $\pm$ ۴۲/۹۱	۱۰۳/۷۰ $\pm$ ۴۳/۰۸	۸۲/۸۴ $\pm$ ۲۸/۷۸	مدت عمل
۰/۳۹۰	Kruskal-Wallis	۷۳/۵۰ $\pm$ ۱۹/۰۳	۸۴/۴۰ $\pm$ ۳۱/۸۷	۸۱/۲۲ $\pm$ ۳۷/۸۵	مدت ریکاوری
۰/۴۱۰	Kruskal-Wallis	۹/۳۲ $\pm$ ۱/۳۷	۹/۰۲ $\pm$ ۱/۵۵	۹/۲۸ $\pm$ ۱/۴۰	رضایتمندی

مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر تجویز داخل وریدی داروی پروپوفول یا پنتازوسین در پیش‌گیری از خارش ناشی از تجویز فتانیل ایترتاکال در اعمال جراحی اندام تحتانی انجام شد. در این مطالعه، در سه گروه ۵۰ نفری پنتازوسین، پروپوفول و شاهد، اختلاف معنی‌داری در سن و جنسیت مشاهده نشد ( $P > ۰/۰۵۰$ )، اما تغییرات MAP و HR بر اثر گذشت زمان در سه گروه، افت و خیز فشار معنی‌داری را نشان دادند ( $P < ۰/۰۵۰$ ). این در حالی است که تغییرات میزان اکسیژن اشباع شده (Oxygen saturation یا SaO<sub>2</sub>) در هر سه گروه غیر معنی‌دار بوده است ( $P > ۰/۰۵۰$ ) (شکل‌های ۱ و ۲).

همچنین، بین سه گروه از نظر میانگین مصرف دز اضافی دارو برای کنترل خارش، میزان مصرف افدرین و آتروپین، شیوع عارضه‌ی تهوع و میزان رضایتمندی بیماران از جراحی انجام شده، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ( $P > ۰/۰۵۰$ ). از طرفی، از نظر مدت زمان بیهوشی و ریکاوری بین سه گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > ۰/۰۵۰$ ) و مدت زمان بیهوشی در گروه پنتازوسین بیشترین و در گروه شاهد کمترین مقدار لازم را به خود اختصاص داد و اختلاف آماری معنی‌داری ثبت نگردید ( $P = ۰/۱۱۰$ )، اما مدت زمان عمل به طور معنی‌داری در گروه پروپوفول بیشترین و در گروه پنتازوسین کمترین زمان لازم برآورد شد ( $P < ۰/۰۵۰$ ) که این مسئله، به احتمال زیاد ارتباطی با میزان خارش ندارد و در اثر عوامل مخدوشگری ایجاد شده است که مورد ارزیابی قرار نگرفته‌اند.

نتیجه‌ی حایز اهمیت در مطالعه‌ی حاضر، ثبات وضعیت همودینامیک و میزان بروز خارش ( $P > ۰/۰۵۰$ ) در بیماران در گروه در یافت‌کننده‌ی پروپوفول می‌باشد که تغییر محسوس معنی‌داری در حالت ایجاد شده بیان نشد، اما در دو گروه پنتازوسین و شاهد، افزایش سطح خارش در بیماران ( $P < ۰/۰۵۰$ ) و نوسانات همودینامیک بیشتری گزارش شد، اگر چه میزان بروز خارش در گروه پنتازوسین کمتر از گروه شاهد بود. متأسفانه، مطالعه‌ای که به مقایسه‌ی دقیق تأثیر این دو دارو بر خارش ناشی از مصرف مخدرهای بیهوشی‌زا پرداخته باشد، یافت نشد، اما در برخی از مطالعات، اثرات حاصل از مصرف این داروها اشاره شده است. در این رابطه، George و همکاران استفاده از آنتاگونیست‌های

مدت زمان بیهوشی در گروه پنتازوسین بیشترین زمان و در گروه شاهد کمترین زمان را به خود اختصاص داد و اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۱۱۰$ ). مدت عمل در گروه پروپوفول به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر برآورد شد ( $P = ۰/۰۲۰$ ). اگر چه در گروه پروپوفول بیشترین مدت ریکاوری و در گروه شاهد کمترین مدت گزارش گردید، اما اختلاف معنی‌داری را رقم نزد ( $P = ۰/۳۹۰$ ).

در مورد رضایتمندی، سطوح ۱-۱۰ به میزان رضایت بیماران اختصاص داده شد که در آن، عدد ۱ کمترین میزان رضایت و عدد ۱۰ بیشترین میزان رضایت را نشان می‌داد (۱۵). نظرات بیماران در گروه پنتازوسین با رضایتمندی  $۱/۴۰ \pm ۹/۲۸$ ، گروه پروپوفول با رضایتمندی  $۱/۵۵ \pm ۹/۰۲$  و گروه شاهد با رضایتمندی  $۱/۳۷ \pm ۹/۳۲$  اختلاف معنی‌داری را به همراه نداشت ( $P = ۰/۴۱۰$ ) و می‌توان گفت سطح رضایت در همه‌ی گروه‌ها به طور تقریبی یکسان ارزیابی و گزارش شد (جدول ۴).

## بحث

اگر چه مزایا و معایب بی‌حسی نخاعی در مقابل بیهوشی عمومی هنوز مورد بحث است و جایگاه متقنی ندارد، اما برخی از مطالعات میزان بروز بیماری و مرگ و میر بعد از عمل در بی‌حسی‌های منطقه‌ای را کمتر از بیهوشی عمومی گزارش نموده‌اند. همچنین، تعدادی از مطالعات انجام اعمال جراحی نظیر سزارین، ترمیم فتق، برداشت رحم و ... به روش بی‌حسی نخاعی را از نقطه نظر مالی، کم هزینه‌تر از بیهوشی کامل دانسته‌اند (۱-۲).

به علاوه، تغییر در ساختار زیست‌شناختی و فیزیولوژیک دوره‌ی کهن سالی در دستگاه‌های مختلف نظیر مغز و اعصاب و یا کاهش جریان خون کبدی و کلیه که از حدود سن ۵۰ سالگی شروع می‌شوند و در کنار آن وخامت اوضاع با بروز بیماری‌های مختلف زمینه‌ای همچون دیابت، فشار خون و ... افزون می‌شود، محدودیت‌های زیادی را در استفاده از بیهوشی عمومی فراهم می‌آورد (۹، ۱۲) که خود دلایل کافی برای استفاده از بی‌حسی نخاعی در مقابل بیهوشی عمومی را نشان می‌دهد.

در این بین، پنتازوسین نیز در کنار مخدرهای اینتراتکال، می‌تواند ترکیب مؤثری در کنترل خارش باشد. به جهت مقایسه، به نظر می‌رسد در جراحی‌های اندام تحتانی، پروپوفول نسبت به پنتازوسین مزیت‌های بیشتری دارد.

از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، عدم بررسی تأثیر سن و جنس بر بروز خارش بود؛ چرا که این عوامل، ممکن بود به عنوان مخدوشگر نتایج این مطالعه را تحت تأثیر قرار دهد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این نوشته، نهایت تقدیر و تشکر را از همکاران اتاق عمل بیمارستان الزهراء (س) اصفهان اعلام می‌دارند. این مطالعه، بر اساس طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۵۳۱۳ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان نگارش شده است.

گیرنده‌ی ۵-HT<sub>3</sub> را به صورت پروفیلاکتیک در کنترل خارش مؤثر دانسته‌اند (۱۲). در مطالعه‌ی Borgeat و همکاران، اثر درمانی ۱۰ میلی‌گرم پروپوفول در کنترل خارش مخدر اینتراتکال به اثبات رسیده است (۱۳).

در مطالعه‌ی Kostopanagiotou و همکاران، نشان داده شد که بیهوشی عمومی همراه با پروپوفول، وقوع و شدت خارش ناشی از تزریق ۳ میلی‌گرم مورفین و Ropivacaine اپی‌دورال را کاهش می‌دهد (۱۶).

در این راستا، Hirabayashi و همکاران، در ارتباط با قدرت عمل پنتازوسین اذعان داشتند که این دارو، می‌تواند با اثر آنتاگونیست خود اثر ضد خارش را اعمال کند (۱۷).

نتیجه‌گیری نهایی این که استفاده از پروپوفول در کنار مخدرهای اینتراتکال نظیر فتانیل قدرت اثر قابل قبولی در کاهش خارش دارد.

### References

- Birnback DJ, Browne IM. In: Miller RD, editor. Anesthesia for obstetrics. Miller's anesthesia. London, UK: Churchill Livingstone; 2010. p. 2215, 2219.
- Norris MC. Height, weight, and the spread of subarachnoid hyperbaric bupivacaine in the term parturient. *Anesth Analg* 1988; 67(6): 555-8.
- Owczuk R, Wenski W, Polak-Krzeminska A, Twardowski P, Arszulowicz R, Dylczyk-Sommer A, et al. Ondansetron given intravenously attenuates arterial blood pressure drop due to spinal anesthesia: a double-blind, placebo-controlled study. *Reg Anesth Pain Med* 2008; 33(4): 332-9.
- Sanli S, Yegin A, Kayacan N, Yilmaz M, Coskunfirat N, Karsli B. Effects of hyperbaric spinal ropivacaine for caesarean section: with or without fentanyl. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22(6): 457-61.
- Pourbahri M, Kashani S, Malekshoar M, Jarineshin H, Vatankhah M, Baghaee AA, et al. Comparison of median vs. paramedian techniques of spinal anesthesia in cesarean section. *J Anesth Pain* 2015; 6(1): 9-20. [In Persian].
- Bano F, Sabbar S, Zafar S, Rafeeq N, Iqbal MN, Haider S, et al. Intrathecal fentanyl as adjunct to hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for caesarean section. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006; 16(2): 87-90.
- Szarvas S, Harmon D, Murphy D. Neuraxial opioid-induced pruritus: A review. *J Clin Anesth* 2003; 15(3): 234-9.
- Rawal N, Sjostrand U, Dahlstrom B. Postoperative pain relief by epidural morphine. *Anesth Analg* 1981; 60(10): 726-31.
- Bromage PR, Camporesi EM, Durant PA, Nielsen CH. Nonrespiratory side effects of epidural morphine. *Anesth Analg* 1982; 61(6): 490-5.
- Hu JW, Dostrovsky JO, Sessle BJ. Functional properties of neurons in cat trigeminal subnucleus caudalis (medullary dorsal horn). I. Responses to oral-facial noxious and nonnoxious stimuli and projections to thalamus and subnucleus oralis. *J Neurophysiol* 1981; 45(2): 173-92.
- Ikoma A, Rukwied R, Stander S, Steinhoff M, Miyachi Y, Schmelz M. Neurophysiology of pruritus: interaction of itch and pain. *Arch Dermatol* 2003; 139(11): 1475-8.
- George RB, Allen TK, Habib AS. Serotonin receptor antagonists for the prevention and treatment of pruritus, nausea, and vomiting in women undergoing cesarean delivery with intrathecal morphine: A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2009; 109(1): 174-82.
- Borgeat A, Wilder-Smith OH, Saiah M, Rifat K. Subhypnotic doses of propofol relieve pruritus induced by epidural and intrathecal morphine. *Anesthesiology* 1992; 76(4): 510-2.
- Sane S, Mahoori A, Valizad Hasanloei M A, Karami N, Poormohammad R. Efficacy of intravenous ondansetron on pruritus after intrathecal opioid in cesarean section with spinal anesthesia. *J Urmia Univ Med Sci* 2016; 27(2): 148-54. [In Persian].
- Grant S, Aitchison T, Henderson E, Christie J, Zare S, McMurray J, et al. A comparison of the reproducibility and the sensitivity to change of visual analogue scales, Borg scales, and Likert scales in normal subjects during submaximal exercise. *Chest* 1999; 116(5): 1208-17.
- Kostopanagiotou G, Pandazi A, Matiatou S, Kontogiannopoulou S, Matsota P, Niokou D, et al. The impact of intraoperative propofol administration in the prevention of postoperative pruritus induced by epidural morphine. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23(5): 418-21.
- Hirabayashi M, Imamachi N, Sakakihara M, Saito Y. Treatment of intrathecal fentanyl-induced itch with pentazocine: A case report. *Masui* 2014; 63(6): 696-9. [In Japanese].

## The Effect of Intravenous Propofol or Pentazocine in Preventing Pruritus due to Intrathecal Fentanyl in Lower Limb Surgery Compared with Control Group

Mitra Jabalameli<sup>1</sup>, Hamid Reza Larijani<sup>1</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Using intrathecal opioid in surgery operation causes a desirable analgesic. But one of its side effects is pruritus and then, patients' dissatisfaction. Therefore, the present study investigated the effect of intravenous propofol or pentazocine in preventing pruritus resulted from prescribed fentanyl.

**Methods:** This was a controlled randomized double-blinded clinical trial study carried out on 150, 18-65-year-old adults, candidate for lower limb surgery under spinal analgesia, who were selected using simple random sampling method. The first 50 patients received 20 milligrams of intravenous propofol, the second 50 patients received 15 milligrams of intravenous pentazocine, and the third 50 patients received placebo, 10 minutes after analgesia. The side effects resulted from drug injection were recorded if any occurred. All the patients were under spinal anesthesia by 3 milliliters of 0.5% Marcaine, and 25 microgram fentanyl. The hemodynamic situation of patients was recorded at regular intervals before, during, and after surgery.

**Findings:** Meaningful modifications in heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) were reported in all three groups ( $P < 0.05$ ), but the modifications in oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>) were meaningless ( $P > 0.05$ ). Pruritus in patients receiving propofol was relatively constant, but in control and pentazocine group, meaningful increase in pruritus was reported ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Propofol beside fentanyl in comparison to pentazocine or placebo plays more significant role in decreasing pruritus; however, pentazocine can be effective too with intrathecal opioid.

**Keywords:** Pentazocine, Propofol, Pruritus, Intrathecal injections, Opioids, Fentanyl, Anesthesia, Spinal

**Citation:** Jabalameli M, Larijani HR. The Effect of Intravenous Propofol or Pentazocine in Preventing Pruritus due to Intrathecal Fentanyl in Lower Limb Surgery Compared with Control Group. J Isfahan Med Sch 2018; 36(490): 890-6.

1- Profess, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Hamid Reza Larijani, Email: hamidreza.larijani69@gmail.com