

# انتراتکال سوفنتانیل همراه با آدرنالین در اعمال جراحی قسمت تحتانی شکم

دکتر بهمن جهانگیری - دانشیار گروه بهوشی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

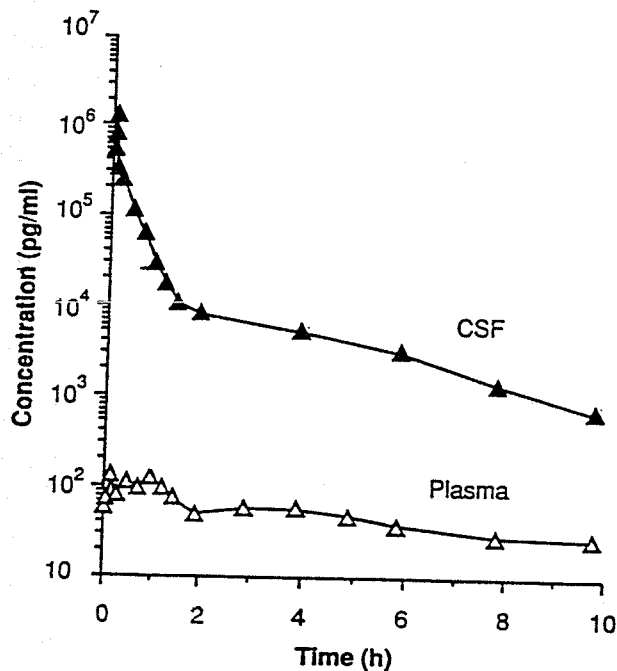
## Intrathecal Sufentanil with Adrenalin in Lower Abdominal Operations ABSTRACT

Intrathecal injection of sufentanil with adrenalin was performed in 45 cases (20 female, 25 male; age range: 18-40 years). All injections were performed in the sitting position, with a number 20 intrathecal needle immersed in adrenalin. The cases were observed for 72 hours. Maximum duration of analgesia was 12 hours (60%) and the minimum was 3 hours (13.3%). This method reduces the need for repeated administration of intravenous or intramuscular narcotics, and unlike intrathecal morphine, dose not cause delayed respiratory depression.

### چکیده

با تزریق انتراتکال ۱۵ میکروگرم سوفنتانیل می باشد (۶).

نمودار ۱- غلظت سوفنتانیل در مایع مغزی - نخاعی و پلاسما پس از تزریق ۱۵ میکروگرم سوفنتانیل



سوفنتانیل از دسته اوپیوئیدهای سنتتیک جدید می باشد. از نظر فارماکوکینتیک، دوز وریدی آن ۰/۲۵ الی ۰/۲۵ میکروگرم برای کیلوگرم وزن بدن است. سطح پلاسمایی آن حدود ۰/۳ نانوگرم در یک میلی لیتر می باشد و PKa آن برابر ۸ است (۹). در جدول ۱ خواص فیزیوشیمیای سوفنتانیل با چند اوپیوئید دیگر نشان داده

توزیع انتراتکال سوفنتانیل همراه با آدرنالین در ۴۵ بیمار (۲۰ زن و ۲۵ مرد) بین سنین ۶۰-۱۸ سال انجام شد. برای تمام بیماران وضعیت نشسته، سوزن انتراتکال نمره ۲۵ و سرنگ حاوی سوفنتانیل آغشته به آدرنالین به کار رفته طول مدت بی دردی به مدت ۷۲ ساعت نمره گذاری و بررسی شده است که طول زمان حداکثر بی دردی ۱۲ ساعت در ۶۰ درصد موارد و حداقل آن به مدت ۳ ساعت در ۱۳/۳ درصد بوده است که تکرار دوزهای وریدی یا عضلانی نارکوتیک را در بخش کاهش داده و برخلاف مرفین انتراتکال، دپرسیون تنفس دیررس با این دارو وجود ندارد.

### مقدمه

اولین بار در سال ۱۹۷۹ وانگ (Wang) از تزریق مرفین به مقدار ۰/۵ میلی گرم در داخل سوب آراکنوئید استفاده نمود و طول مدت بی حسی و بی دردی را ۱۵ ساعت گزارش نموده بعد از این دارو از میریدین و بتائیندورفین استفاده شده است. دوز داروی نارکوتیک در بی حسی نخاعی به مقدار خیلی کمتری نسبت به تزریق عضلانی یا اپیدورال می باشد، زیرا تزریق اوپیوئید در داخل سوب آراکنوئید غلظت زیادی در مایع مغزی نخاعی ایجاد می کند به طوری که با تجویز ۰/۲۵ میلی گرم از مرفین در سوب آراکنوئید، غلظت آن در غلظت آن در مایع مغزی - نخاعی برابر ۶۰۰۰ نانوگرم در یک میلی لیتر می باشد و غلظت آن در پلاسما حدود ۰/۶ نانوگرم در یک میلی لیتر خواهد بود که این مقادیر با تزریق ۶ میلی گرم مرفین در فضای اپیدورال به وجود می آید (۱،۸،۴،۲،۱). نمودار ۱ نشان دهنده غلظت های مایع مغزی - نخاعی و پلاسما

آلفا یک اسید گلیکوپروتئین در بیماریهای انفلاماتوار، عمل جراحی، آرتریت روماتوئید، کانسر و پنومونی افزایش پیدا می‌کند (۹).

داروهایی از جمله پروپرانولول، ایمی‌پرامین و لیدوکائین با این پروتئین باند می‌شوند (۹).

شده است (۶). ۲۰٪ آن غیر یونیزه و ۸۰٪ آن یونیزه است. ۹۳٪ آن با پروتئین پلاسما (آلفا یک اسید گلیکوپروتئین) باند می‌شود، ۱۰-۵ مرتبه قویتر از فنتانیل است. سوفتانیل آگونیست رسپتور مو است، دپرسیون تنفسی آن خیلی کوتاه ولی اثر ضد درد آن خیلی طولانی است (۹، ۱۲). نیمه عمر دفع آن  $22 \pm 164$  دقیقه، حجم توزیع آن  $0.25 \pm 2/86$  لیتر برای کیلوگرم وزن بدن و هیپاتیک کلرانس آن  $0.8 \pm 12/7$  میلی لیتر برای کیلوگرم وزن بدن در دقیقه می‌باشد.

جدول ۱- خواص فیزیکی- شیمیایی چند اپیوئید که به صورت اپی دورال یا اینتراتکال معمولاً استفاده می‌شوند

Opioid	PKa	Lonisation at pH 7.4 (%)	Partition coefficient at pH 7.4 (octanol/water)	Plasma binding (%)	Molecular weight
Sufentanil	۸	۸۰	۱/۷۳۸	۹۳	۵۷۹
Fentanyl	۸/۴	۹۱	۹۵۵	۸۵	۵۲۹
Alfentanil	۶/۵	۱۱	۱۲۹	۹۲	۴۷۱
Methadone	۹/۳	۹۹	۱۱۵	۸۵	۳۴۶
Pethidine	۸/۵	۹۳	۳۹	۶۵	۲۴۸
Morphine	۷/۹	۷۷	۱/۴	۳۵	۳۷۶

در موقع عمل جراحی *dissection* آئورت به علت تحریک رفلکس کاردیوژنیک فشار خون شریانی بالا می‌رود، سایمتدین اثر اپیوئیدها از جمله سوفتانیل را از راه کاهش جریان خون کبدی طولانی می‌کند (۹، ۶).

**محل گیرنده‌های اپیوئید شامل:** سربرال کورتکس، لمبیک کورتکس (آنتریور و پوسترور آمیگدال و هیپوکامپوس)، هیپوتالاموس، *Midbrain* (Periaqueductal gray)، ناحیه اکستراپیرامیدال (*Caudate* و *Striatum* و پوتامن) و *Substantia-Gelatinosa* و نورونهای پره گانگلیون سمپاتیک است (۵، ۷، ۱۰). در جدول ۲ انواع گیرنده‌های اپیوئید نشان داده شده است. ماده خاکستری گیرنده اپیوئید بیشتری از ماده سفید دارد، فیبرهای عصبی درد ناحیه صورت و دست از شاخه‌های عصبی کرانیال پنجم و هفتم و نهم و دهم به هسته تری‌ژومو متھی می‌شوند (۹، ۱۰).

## اثرات کاردیوواسکولر هیپوتانسیون

تمام اپیوئیدها از جمله سوفتانیل موجب کاهش تونوسیتة اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک می‌شوند. با دوز بالای سوفتانیل، هیپوتانسیون به وجود می‌آید، هیستامین آزاد نمی‌کند و به علت افزایش تونوسیتة عصب واگ برادی‌کاردی به وجود می‌آید. سوفتانیل از طریق دپرسیون مستقیم عضلات صاف عروق سبب هیپوتانسیون می‌شود، با تجویز این دارو، ماک هالوتان به مقدار زیادی کاهش می‌یابد (۹، ۶).

## هیپرتانسیون

دو مکانیسم جهت افزایش فشار خون شریانی قائل هستند: یکی فعالیت سمپاتیک و دیگری رفلکس کاردیوژنیک. سوفتانیل سبب افزایش کاته‌کولامین پلاسما می‌شود بدون اینکه هیستامین آزاد کند، که این خود می‌تواند از هیپوتانسیون پیشگیری نماید.

جدول ۲- انواع رسیپتورهای اپیوئید و برخی مشخصات آنها

Receptor	Tissue Bioassay	Agenists	Major Actions
Mu			
Mu1	Guinea pig ileum	Morphine Meptazinol Phenylpiperidines	Anagesia Bradycardia Sedation
Mu2	Guinea pig ileum	Morphine Phenylpiperidines	Respiratory depression Euphoria Physical dependence
Delta	Mouse vas deferens	$\alpha$ Ala-d-Leu Enkephalin	Analgnesia (weak) Respiratory depression
Kappa	Rabbit vas deferens	Ketocyclazocine Dynorphin Nalbuphine Butorphanol	Analgesia (weak) Respiratory depression Sedation
Sigma		SKF 10,047 Pentazocine	Dysphoria-delirium, mydriasis Hallucinations Tachycardia Hypertension
Epsilon	Rat vas deferens	$\beta$ -Endorphin	Stress response Acupuncture

جدول ۳ طبقه‌بندی فیبرهای عصبی را نشان داده شده است. دهم به هسته Solitary منتهی می‌شوند. تحریک این هسته سبب دیپرسیون ترشح معده و رفلکس سرفه و بروز هیپوتانسیون ارتواستاتیک می‌شود (۹، ۱۰).

جدول ۳ طبقه‌بندی فیبرهای عصبی را نشان داده شده است. فیبرهای عصبی درد احشایی از شاخه‌های عصبی کرانیال نهم و

جدول ۳- طبقه‌بندی انواع فیبرهای عصبی درد (Gasser, 1943)

Description of nerve fibre	Group	Diameter (in microns)	Conduction velocity (m sec <sup>-1</sup> )
Myelinated somatic	alpha	20	120
	beta		
	A: gamma		
	delta	3-4	6-30 (pain fibres)
Mvelinated visceral (preganglionic automic)	epsilon	2	5
	B:	< 3	3-15
Unmyelinated somatic	C	< 2	0.5-2 (pain fibres)

مرفین به عنوان آگونیست گیرنده مو و نالورفین به عنوان آنتاگونیست رقابتی عمل می‌کند. نالورفین به عنوان آگونیست نسبی گیرنده کاپا می‌باشد، پنتازوسین یک آنتاگونیست رقابتی ضعیف در روی گیرنده مو و یک آگونیست قوی در روی گیرنده کاپا و نیز یک آگونیست بر روی گیرنده زیگما می‌باشد (۱۰،۹).

طول مدت اثر بی‌دردی سوفتانیل با گروه شاهد که بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین همراه با آدرنالین انجام شده، مقایسه شده است که در گروه شاهد، حداکثر طول زمان یک ساعت و نیم بوده در صورتی که در گروه سوفتانیل طول مدت اثر بی‌حسی حداقل ۳ ساعت در ۱۳/۳ درصد و حداکثر ۱۲ ساعت در ۶۰ درصد موارد بوده است.

## روش و مواد

تعداد بیماران ۴۵ نفر (۲۰ زن و ۲۵ مرد) بین سنین ۶۰-۱۸ سال بود (جدول ۴).

جدول ۵- توزیع فراوانی بپاران مورد بررسی به تفکیک

طبقه‌بندی ضددردی

جمع		مرد		زن		جنسیت بی‌دردی (برحسب ساعت)
تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۶۰	۲۷	۳۳/۳	۱۵	۲۶/۷	۱۲	عالی (۹-۱۲)
۲۶/۷	۱۲	۱۵/۶	۷	۱۱/۱	۵	خوب (۶-۹)
۱۳/۳	۶	۶/۷	۳	۶/۷	۳	متوسط (۳-۶)
۱۰۰	۴۵	۵۵/۶	۲۵	۴۴/۵	۲۰	جمع کل

جدول ۴- تعداد افراد مورد آزمایش به تفکیک جنس و گروه سنی

سن به سال	تعداد	مرد	زن
۳۰-۱۸	۱۱	۷	۴
۴۰-۳۱	۱۵	۱۲	۳
۵۰-۴۱	۱۰	۰	۱۰
۶۰-۵۱	۹	۶	۳

## نتایج

در این بررسی در ۴۵ بیمار که ۲۰ زن و ۲۵ مرد در سنین بین ۶۰-۱۸ سال بودند، جهت بی‌حسی نخاعی، در وضعیت نشسته از سوزن اسپینال نمره ۲۵ استفاده شده است.

هدف از این بررسی، طول مدت بی‌دردی با این داروی نازکوتیک بوده است که به مدت ۱۲ ساعت طول کشیده و تکرار دوزهای عضلانی یا وریدی اوپیوئید در بخش حذف شده است (۳). به علت جذب سریع در بافت چربی و انتشار این دارو به داخل عروق، برخلاف مرفین، دپرسیون تنفس دیررس با سوفتانیل وجود ندارد. اثر بی‌دردی با این دارو بعد از ۲۰-۱۰ دقیقه شروع می‌شود و در ۶۰٪ موارد تا ۱۲ ساعت طول می‌کشد.

برای تمام بیماران از سوزن اسپینال نمره ۲۵ در وضعیت نشسته استفاده شده و برای هر بیمار سه میلی‌لیتر از سوفتانیل که هر میلی‌لیتر آن برابر ۵ میکروگرم است، جمعاً ۱۵ میکروگرم همراه با آدرنالین در سوب‌آراکنوئید تزریق شده است.

بعد از ۲۰-۱۰ دقیقه اثر بی‌حسی شروع شده و طول مدت بی‌دردی با سه نمره عالی، خوب و متوسط شماره‌گذاری و بررسی شده است.

دپرسیون تنفس در این بیماران مشاهده نشده و نبض و فشار خون آنها با قبل از انجام بی‌حسی تفاوتی نداشته، تمام بیماران به مدت ۷۲ ساعت در بخش، تحت مراقبت ویژه پرستاری بوده‌اند (جدول ۵).

## منابع

- 1- Acalvechi et al: Saddle block with pethidine for perineal operations. Br.J. Anaesthesia, 58, 1016, 1986.
- 2- Atkinson, R.S Rushma, G.B. Alfred, Lee. J: Asynopsis of Anaesthesia. ninth Edition. London, John whight and sons LTD, page 776. 1982.
- 3- Dickson. G.R: intrathecal morphine and multiple fractured Ribs.

Br.J. Anaesthesia, 58, 1342, 1986.

- 4- Donadon, R. et al: intrathecal sufentanil as a supplement to subarachnoid anaesthesia with lignocaine. Br.J. Anaesthesia, 59, 1523-1527, 1987.
- 5- Dripps, R.D. Eckenhhoff, J.E. and Vandam, L.D: introduction to Anesthesia the principles of safe practice. seventh Edition.

- Philadelphia, W.B. Saunders Co, page 222, 1982.
- 6- Epidural use of a new opioid sufentanil volume & in the raptitics today series, Adispress international LTD 1989.
  - 7- Eriksson, E: Illustrated Hand Book in local Anaesthesia. Second Edition. London, lloyd luke L.T.D, page 121, 1979.
  - 8- Fitzpatrick, G.J. et al: intrathecal morphine in the management of pain following cardiac surgery. (a comparison with morphine T.V.)
  - 9- Miller, Ronald. D. Anesthesia, 281-345. third Edition volume I. London churchill - livingstone 1990.
  - 10- Pain Control. The Janssen Commitment Janssen pharmaceutica, 1990.
  - 11- Tsutomu Oyama: Analgesic effect of intrathecal and epidural opioids. lectures in Anaesthesiology, 81-91, 1986/1.
  - 12- Wylie, W.D, Churchill Davidson, H.C: A practice of anaesthesi. Fifth Edition. London, lloyd luke LTD, page 926-927, 1984.