

# مقایسه تأثیر درمان افت فشارخون ناشی از بی‌حسی نخاعی با افرین یا فنیل‌افرین بر وضعیت گازهای خون شریانی و آپگار نوزاد در زایمان سزارین مادران چاق: کارآزمایی بالینی تصادفی شده

دکتر سولماز فخاری<sup>۱</sup>، دکتر عیسی بیله‌جانی<sup>۱</sup>، دکتر سیمین آتش‌خویی<sup>۲</sup>، مهدی خانبابایی گول<sup>۳\*</sup>، دکتر صفا سلیمانزاده<sup>۴</sup>

۱. دانشیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۲. استاد گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۳. کارشناس ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۴. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۷/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۰/۰۷

## خلاصه

**مقدمه:** فشارخون در بیماران چاق نسبت به افراد عادی بیشتر تحت تأثیر داروهای بی‌حسی نخاعی است. با توجه به عدم وجود مطالعه و توصیه مقالات در مورد مقایسه افرین و فنیل‌افرین در بیماران چاق در زمان سزارین، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر درمان افت فشارخون ناشی از بی‌حسی نخاعی با افرین و فنیل‌افرین بر وضعیت گازهای خون شریانی و آپگار نوزاد در زایمان سزارین مادران چاق انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده در سال ۱۳۹۵ بر روی ۱۰۰ زن باردار با شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع (بر طبق فرمول) کاندید عمل سزارین انتخابی در بیمارستان الزهراء تبریز انجام شد. اطلاعات دموگرافیک و وضعیت مادر و جنین و همچنین آنالیز گازهای خونی شریانی اخذ شده از شریان نافی در چک‌لیست پژوهشگر ساخته وارد شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون-های تی تست، کای دو و من‌ویتنی یو انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در بررسی متغیرهای بی‌کربنات ( $p=0/048$ )، افزایش باز ( $p=0/035$ )، ضربان قلب ( $p=0/002$ )، فشارخون سیستولیک ( $p=0/003$ ) و دیاستولیک ( $p=0/004$ ) حین بی‌حسی و جراحی، بین دو گروه اختلاف آماری معناداری وجود داشت و گروه فنیل‌افرین دارای ثبات بیشتری بودند. در سایر متغیرها (فشارخون و میزان اشباع اکسیژن شریانی) ( $p>0/06$ ) و نمره آپگار نوزادان (دقیقه اول و پنجم) ( $p>0/05$ ) اختلاف آماری معناداری بین دو گروه وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** فنیل‌افرین موجب درمان بهتر و مؤثرتر فشارخون نسبت به افرین در زنان باردار با شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع تحت بی‌حسی نخاعی می‌گردد و عوارض نوزادی مانند اسیدوز متابولیک در بیماران چاق درمان شده با فنیل‌افرین کم‌تر مشاهده شده است.

**کلمات کلیدی:** آپگار، افرین، چاقی، سزارین، فنیل‌افرین

\* نویسنده مسئول مکاتبات: مهدی خانبابایی گول؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. تلفن: ۰۹۳۷۶۳۳۴۷۴۹؛ پست الکترونیک: Mkhanbabayi@yahoo.com

## مقدمه

بی‌حسی نخاعی به دلیل راحتی تکنیک، شروع اثر سریع‌تر، میزان موفقیت بالاتر، استفاده از حجم و دوز پایین دارو و شلی عضلانی مناسب در طی جراحی، اغلب روش انتخابی نسبت به روش اپیدورال در نظر گرفته می‌شود. البته این روش، خود عوارضی دارد که از جمله شایع‌ترین آنها، وقوع هیپوتانسیون است (۹-۷). فراوانی هیپوتانسیون در جمعیت عمومی ۳۳٪ و در طی سزارین بدون انجام اقدامات پروفیلاکتیک ۸۰-۷۰٪ ذکر شده است (۱، ۲).

هیپوتانسیون می‌تواند باعث ایجاد عوارضی از قبیل تهوع، استفراغ، سرگیجه، اختلال هوشیاری، آپنه، آسپیراسیون محتویات معده و ایست قلبی شود. از طرف دیگر جریان خون رحمی-جفتی و در نتیجه اکسیژناسیون جنین، به‌طور مستقیم تحت تأثیر فشارخون مادری است؛ لذا هیپوتانسیون می‌تواند باعث اسیدوز جنینی، نمره آپگار پایین و هیپوکسی گردد که اگر به طول بینجامد، می‌تواند منجر به بروز عوارض نورولوژیک و حتی مرگ جنین گردد؛ لذا درمان سریع هیپوتانسیون و حتی پیشگیری از وقوع آن امری اساسی است (۵-۳).

روش‌های مختلف پیشگیری و درمان از جمله اجتناب از کمپرسیون آئورتوکاوال و استفاده از مایعات وریدی، جزء اقدامات تأثیرگذار هستند، ولی اغلب به استفاده از داروهای وازوپرسور از جمله افدرین و فنیل‌افرین نیاز است (۶). استفاده از این داروها با احتمال عوارض جنینی-مادری متعدد از قبیل مستعد نمودن به بروز آریتمی، هیپرتانسیون، تاکی‌کاردی، برادی‌کاردی، اسیدوز، هیپوکسی و تغییر در فیزیولوژی جنینی متعدد همراه است (۹-۷).

شرایط مختلف از جمله وضعیت فیزیکی مادر می‌تواند بر شرایط جراحی و بیهوشی تأثیرگذار باشد. یکی از شرایط پرخطر، چاقی مادر است. نشان داده شده است که چاقی، خطر عوارض حاملگی را افزایش می‌دهد. در مادران چاق، عوارض پری‌ناتال مانند پره‌اکلامپسی و دیابت حاملگی بالاتر است و با افزایش میزان سزارین ارتباط دارد؛ به‌طوری‌که زنان چاق با سابقه قبلی

سزارین یا بدون آن، در حاملگی بعدی با احتمال کمتر زایمان واژینال طبیعی خواهند داشت و اکثر آنها جهت زایمان تحت سزارین قرار می‌گیرند (۱۰).

درمان افت فشارخون ناشی از بی‌حسی نخاعی در زنان باردار تحت سزارین مطالعه شده است و در اکثر مطالعات، فنیل‌افرین به دلایل مختلفی از جمله یافته‌های بهتر گازهای خون بندناف نوزادی و کنترل بهتر فشارخون مادری نسبت به افدرین برتری دارد (۱۱). با این وجود مطالعات بسیار محدودی در زمینه انتخاب درمان مناسب در زنان باردار چاق برای افت فشارخون ناشی از بی‌حسی نخاعی با توجه به عوارض مذکور در این بیماران انجام شده است (۲). در مطالعه الدای و همکاران (۲۰۱۱)، اثرات فنیل‌افرین و افدرین بر روی هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی نخاعی ۸۰ زن باردار کاندید سزارین الکتیو یا اورژانس تحت بی‌حسی نخاعی مقایسه شد. در مطالعه مذکور هر دو دارو در پیشگیری از افت فشارخون ناشی از بی‌حسی نخاعی مؤثر بودند، با این حال عوارض مادری و جنینی فنیل‌افرین بیش‌تر از افدرین بود (۱۲).

فنیل‌افرین با اثر آگونیستی بر گیرنده آلفا-۱ آدرنرژیک، اثر خود را اعمال می‌کند. فنیل‌افرین اثر موضعی و سیستمیک خود را از طریق اثر بر گیرنده‌های آلفا-۱ آدرنرژیک عضلات صاف عروق محیطی ایفا می‌کند؛ از طرفی دیگر افدرین یک آمین سمپاتومیمتیک است و تصور می‌شود اثر افدرین به عنوان یک آگونیست در بیشتر گیرنده‌های نورآدرنالین و توانایی آن برای افزایش آزادسازی دوپامین و به میزان کمتر سروتونین از طریق همان مکانیسم، نقش مهمی در مکانیسم عمل آن دارد (۱۲).

با توجه به عدم وجود مطالعه مشابه و توصیه مقالات در مورد مقایسه افدرین و فنیل‌افرین در بیماران چاق، مطالعه حاضر با هدف بررسی وضعیت گازهای خون شریانی و نمره آپگار نوزادان در موارد استفاده از افدرین و فنیل‌افرین در درمان هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی نخاعی در زنان باردار با شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع انجام شد.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی (IRCT2016062028545N1) تصادفی شده در سال ۱۳۹۵ بر روی ۱۰۰ زن باردار با شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع (بر طبق فرمول) کاندید عمل سزارین انتخابی در بیمارستان الزهراء وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد. با توجه به مطالعه الکوئبسی و همکاران (۲۰۱۴) (۱۳)، که مادران را در دو گروه معمولی (شاخص توده بدنی کمتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع) و چاق (شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع) تقسیم کرده بودند و در نوزادان گروه معمولی، شیوع pH کمتر از ۷/۱ و BE (افزایش باز) کمتر از ۱۲- میلی مول بر لیتر به ترتیب ۳/۵٪ و ۰/۶٪، اما در نوزادان گروه چاق به ترتیب ۷/۷٪ و ۴/۷٪ بیان شده بود، در مطالعه حاضر و با در نظر گرفتن این گزارش و پیش‌بینی افزایش خطر (RR) تقریباً ۲ برابر در بروز مشکلات اسید و باز نوزادی در مادران چاق (pH کمتر از ۷/۱ و BE (افزایش باز) کمتر از ۱۲- میلی مول بر لیتر) و با در نظر گرفتن قدرت مطالعه ۰/۸ و قبول خطای ۰/۰۵، ۵۰ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد که ۱۰۰ مادر دارای شرایط ورود به مطالعه به صورت تصادفی در دو گروه ۵۰ نفره مورد بررسی قرار گرفتند. لیست تصادفی‌سازی با تخصیص کدهای E و F به ترتیب به دو گروه افدرین و فنیل‌افرین و با کمک سایت اینترنتی <https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists> انجام گرفت.

در این مطالعه نمونه‌گیری به روش در دسترس و مبتنی بر هدف انجام شد که بر اساس رعایت معیارهای ورود و خروج، مطالعه انجام شد. معیارهای ورود شامل: چاقی (شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع)، عدم وجود بیماری زمینه‌ای غیر از چاقی، کلاس II درجه‌بندی ASA، سن ۴۰-۱۸ سال، حاملگی ترم، حاملگی تک‌قلوبی، کاندیدای جراحی سزارین الکتیو، رضایت به بی‌حسی نخاعی و مادر پرایمی با کلاس I درجه‌بندی ASA تحت سزارین الکتیو که به علت افت فشار، نیازمند یک نوبت استفاده از منقبض کننده عروق

بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل: سزارین اورژانسی، فشارخون بالای حاملگی، کنترااندیکاسیون بی‌حسی نخاعی، حاملگی دوقلو و یا چندقلوبی، وجود هر بیماری زمینه‌ای غیر از چاقی با شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع بودند؛ معیارهای خروج نیز شامل: تبدیل بی‌حسی نخاعی به بیهوشی عمومی، خونریزی بیش از ۱۰۰۰ میلی‌لیتر حین عمل و وزن بعد از تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم نوزاد بود. در صورت هیپوتانسیون همراه با برادی‌کاردی به صورت ضربان قلب پایین‌تر از ۵۰، مادر از مطالعه حذف می‌شد. در صورت عدم کنترل BP با مقادیر فوق و ضربان قلبی کمتر از ۶۰ و یا بیشتر از ۱۰۰ بار در دقیقه، بیمار از مطالعه خارج و اقدامات درمانی دیگر جهت درمان انجام می‌گرفت.

ابزار مورد استفاده در این مطالعه از نوع پژوهشگر ساخته بود که بر اساس اهداف پژوهش و از دو قسمت طراحی شده بود؛ قسمت اول حاوی اطلاعات دموگرافیک و وضعیت همودینامیک مادر و شامل اطلاعاتی نظیر: سن، وزن، قد، شاخص توده بدنی، سابقه قلبی سزارین، طول مدت جراحی و بی‌حسی نخاعی، فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک، ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن شریانی بود. قسمت دوم پرسشنامه مربوط به اطلاعات جنینی بود که شامل آپگار در دقایق اول و پنجم و وضعیت گازهای خونی شریانی بندناف (pH، PCO<sub>2</sub>، HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>، BE) بود. همچنین اطلاعاتی همچون میزان خونریزی مادر حین جراحی، حجم سرم دریافتی حین جراحی و عوارض بی‌حسی شامل تهوع و استفراغ، کاهش سطح هوشیاری، دپرسیون تنفسی، بی‌قراری، رنگ‌پریدگی لب‌ها و خارش و میزان داروی مصرفی (افدرین و فنیل‌افرین) نیز برای هر بیمار چک و ثبت شد. درمان هر عارضه به‌وجود آمده نیز با روش مناسب انجام شد؛ به‌طور مثال تجویز اکسیژن از طریق کانول بینی، هیدراته کردن بیمار، تجویز داروهای ضد تهوع و ... از جمله اقدامات روتین برای از بین بردن و درمان عوارض احتمالی در نظر گرفته شد.

ابتدا پس از برقراری مونیتورینگ استاندارد شامل ECG و پالس اکسیمتری و فشارخون غیرتهاجمی، یک لاین

ملاحظات اخلاقی مربوطه در این پژوهش همانند سایر پژوهش‌ها (۲۱-۱۴)، اعم از اخذ رضایت آگاهانه کتبی پس از توضیح اهداف پژوهش از مادر و همسر وی، هماهنگی لازم با مسئول و ریاست اتاق عمل بیمارستان الزهراء و توضیح به بیمار و خانواده وی در زمینه بی‌خطر بودن استفاده از این روش، رعایت شد.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های تی تست و تست دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۱۴۹ زن باردار در بازه زمانی گفته شده انتخاب شدند که ۴۹ زن به دلیل عدم داشتن معیارهای ورود، وارد مطالعه نشدند و مطالعه با ۱۰۰ زن آغاز شد و با همان تعداد به پایان رسید؛ به عبارت دیگر ریزش نمونه مشاهده نشد.

میانگین سن زنان شرکت کننده در مطالعه  $31/8 \pm 5/4$  سال، میانگین وزن افراد  $95/5 \pm 9/6$  کیلوگرم، میانگین قد افراد  $158/6 \pm 5/3$  سانتی‌متر و میانگین شاخص توده بدنی زنان  $37/9 \pm 2/6$  کیلوگرم بر متر مربع بود که بر اساس نتایج آزمون تی تست، دو گروه از نظر متغیرهای ذکر شده اختلاف آماری معنی‌داری با هم نداشتند. نتایج بررسی‌های ذکر شده در جدول ۱ آمده است.

وریدی برقرار و انفوزیون مایع کریستالوئیدی غیرقندی (۷-۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) در عرض ۱۵ دقیقه شروع شد. سپس بی‌حسی نخاعی در وضعیت نشسته با سوزن شماره ۲۵ نوع Quincke از فضای L2-L3 یا L3-L4 انجام و ۱۰ میلی‌گرم بوی‌واکائین ۰/۵٪ به همراه ۲۰ میکروگرم فنتانیل (معادل ۰/۲ میلی‌لیتر) در عرض ۱۰-۵ ثانیه تزریق شد. بلافاصله بیمار در وضعیت خوابیده به پشت قرار گرفته و همزمان با دادن اکسیژن کمکی، رحم و تخت عمل ۱۵-۱۰ درجه به سمت چپ جابجا شد. برش جراحی در بلوک حسی در سطح درماتوم T4-6 انجام شد. در صورت افت فشارخون سیستولی به کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه و یا افت بیش از ۳۰٪ از میزان پایه، همزمان با افزایش سرعت مایع وریدی، در گروه فنیل‌افرین، ۵۰ میکروگرم فنیل‌افرین (گروه مداخله) تا دوز کلی ۲۰۰ میکروگرم و در گروه افرین (گروه کنترل)، ۱۰-۵ میلی‌گرم افرین تا دوز کلی ۲۰ میلی‌گرم داخل وریدی تجویز شد. همچنین در صورت بروز هرگونه عارضه جانبی (تهوع/ استفراغ، بی‌قراری، تنگی نفس و ...) اقدامات مناسب انجام می‌گرفت. پس از تولد نوزاد، بلافاصله از بندناف نمونه خون شریانی از وریدهای نافی اخذ و برای آنالیز گازهای خونی فرستاده شد. نمره آپگار نوزاد در دقایق ۱ و ۵ یادداشت شد. لازم به ذکر است پزشک و هوشبر یک نفر بودند و در روند مطالعه کور بودند (در اتاق عمل حضور نداشتند) و داروها در سرنگ‌های بی‌نام و مشابه بودند که تکنیسین بیهوشی از آن‌ها مطلع بود.

جدول ۱- مقایسه متغیرهای اولیه بین دو گروه افرین و فنیل افرین در زنان چاق شرکت کننده در مطالعه کاندید سزارین

متغیر	گروه فنیل افرین (۵۰ مورد)	گروه افرین (۵۰ مورد)	سطح معنی‌داری
سن (سال)	$31/5 \pm 5/3$	$31/8 \pm 5/6$	۰/۷۸۲
وزن (کیلوگرم)	$97 \pm 8/1$	$93/8 \pm 11$	۰/۱۰۲
قد (سانتی‌متر)	$159 \pm 6/5$	$157/7 \pm 5/4$	۰/۰۳۸
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	$38/1 \pm 2/7$	$37/8 \pm 2/5$	۰/۵۴۹

بر اساس نتایج آزمون تی تست و من‌ویتنی یو، دو گروه از نظر متغیرهایی همچون تعداد حاملگی ( $p=0/8$ )، علت جراحی ( $p=0/54$ ) و بیهوشی بیماران

بر اساس نتایج آزمون تی تست و من‌ویتنی یو، دو گروه از نظر متغیرهایی همچون تعداد حاملگی ( $p=0/8$ )، علت جراحی ( $p=0/54$ ) و بیهوشی بیماران

جدول ۲- اطلاعات حاملگی، حین جراحی و بیهوشی بیماران شرکت کننده در مطالعه

متغیر	کل زنان تعداد (درصد)	گروه فنیل افرین (۵۰ نفر)	گروه افدرین (۵۰ نفر)	سطح معنی داری
تعداد حاملگی	۱۱ (۱۱)	۴ (۸)	۷ (۱۴)	۰/۱۱
تعداد (درصد)*	۴۷ (۴۷)	۲۶ (۵۲)	۲۱ (۴۲)	۰/۲۳
تعداد (درصد)*	۳۹ (۳۹)	۱۷ (۳۴)	۲۲ (۴۴)	۰/۱۸
تعداد (درصد)*	۳ (۳)	۳ (۶)	۰ (۰)	۰/۰۸
تنگی لگن	۵ (۵)	۳ (۶)	۲ (۴)	۰/۵۴
علت سزارین*	۹۴ (۹۴)	۴۶ (۹۲)	۴۸ (۹۶)	۰/۸۳
الکتیو	۱ (۱)	۱ (۲)	۰ (۰)	۰/۶۱
مدت پروسیجر	۵۵/۷±۶/۸	۵۶/۷±۵/۶	۵۶/۹±۷/۷	۰/۱۸۸
(دقیقه)**	۷۶/۳±۴/۷	۷۶/۹±۴/۷	۷۵/۷±۴/۷	۰/۲۲۱

\* آزمون من ویتنی یو، \*\* آزمون تی تست

معناداری وجود نداشت. همچنین بر اساس نتایج آزمون کای دو، در هیچ کدام از عوارض پس از بی حسی نخاعی بین دو گروه اختلاف آماری معناداری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). نتایج تعداد دفعات تجویز دارو و عوارض پس از بی حسی نخاعی در دو گروه زنان شرکت کننده در مطالعه در جدول ۳ آورده شده است.

میانگین دوز کلی مصرف افدرین برابر  $19.3 \pm 2.0$  و دوز کلی مصرف فنیل افرین  $110.4 \pm 37.1$  میکروگرم بود که در اکثر مواقع در هر دو گروه (۲۳ نفر در گروه فنیل افرین و ۲۲ نفر در گروه افدرین)، ۲ بار تجویز شده بود. بر اساس نتایج آزمون کای دو، در تعداد دفعات تجویز دارو در هیچ زمانی بین دو گروه اختلاف آماری

جدول ۳- مقایسه دفعات تجویز دارو و عوارض پس از بی حسی نخاعی در دو گروه زنان شرکت کننده در مطالعه

متغیر	گروه	گروه فنیل افرین (۵۰ نفر)	گروه افدرین (۵۰ نفر)	سطح معنی داری
دفعات تجویز تعداد (درصد)	۱ بار	۱۳ (۲۶)	۱۱ (۲۲)	۰/۶۵
	۲ بار	۲۳ (۴۶)	۲۲ (۴۴)	۰/۹۲
	۳ بار	۹ (۱۸)	۱۲ (۲۴)	۰/۵۸
	۴ بار	۰ (۰)	۳ (۶)	۰/۳۴
عوارض تعداد (درصد)	تهوع و استفراغ	۱۶ (۳۲)	۲۵ (۵۰)	۰/۰۹۷
	کاهش هوشیاری	۰ (۰)	۰ (۰)	۱/۰
	دپرسیون تنفسی	۲ (۴)	۱ (۲)	۰/۴۷۷
	بی قراری	۲ (۴)	۷ (۱۴)	۰/۰۹۵
	رنگ پریدگی لبها	۱۲ (۲۴)	۹ (۱۸)	۰/۲۵۸
	خارش	۴ (۸)	۱ (۲)	۰/۱۶۳

متغیرها اختلاف آماری معناداری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). نتایج وضعیت همودینامیک زنان شرکت کننده در مطالعه در جدول ۴ آمده است.

بر اساس نتایج آزمون من ویتنی یو، بین دو گروه از نظر متغیر ضربان قلب ( $p = 0.002$ )، فشارخون سیستولیک ( $p = 0.004$ ) و دیاستولیک ( $p = 0.003$ ) حین بی حسی و جراحی اختلاف آماری معناداری وجود داشت و در سایر

جدول ۴- مقایسه وضعیت همودینامیک زنان شرکت کننده در مطالعه

سطح	افدرین	فنیل افدرین	گروه	متغیر
				میانگین ± انحراف معیار
معنی داری				
۰/۰۹	۹۱/۱۹±۹/۷۰	۸۸/۱۳±۶/۲۵	ضربان قلب قبل از بی حسی	
۰/۰۰۲	۹۹/۲۲±۱۰/۰۰	۷۹/۵۰±۷/۵۵	ضربان قلب حین بی حسی و جراحی	
۰/۰۸	۱۳۲/۹۰±۸/۸۰	۱۳۵/۷۰±۱۵/۱۵	فشارخون سیستولیک قبل از بی حسی	
۰/۰۳	۱۰۷/۶۹±۱۲/۵۰	۱۲۵/۲۶±۱۲/۲۵	فشارخون سیستولیک حین بی حسی و جراحی	
۰/۰۶	۸۰/۲۵±۷/۵۰	۸۲/۸۰±۶/۱۵	فشارخون دیاستولیک قبل از بی حسی	
۰/۰۴	۶۳/۲۵±۳/۲۰	۷۵/۵۵±۳/۲۰	فشارخون دیاستولیک حین بی حسی و جراحی	
۰/۸۵	۹۶/۱۹±۳/۱۱	۹۶/۵۰±۳/۲۰	میزان اشباع اکسیژن شریانی قبل از بی حسی	
۰/۸۰	۹۸/۲۵±۱/۱۶	۹۸/۱۰±۱/۱۵	میزان اشباع اکسیژن شریانی حین بی حسی و جراحی	

بر اساس نتایج آزمون‌های تی تست و کای دو، بین نمره آپگار نوزادان (دقیقه اول و پنجم) در دو گروه اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت ( $p > 0.05$ )؛ از طرفی از بین متغیرهای گازهای خونی شریانی، دو متغیر

بر اساس نتایج آزمون‌های تی تست و کای دو، بین نمره آپگار نوزادان (دقیقه اول و پنجم) در دو گروه اختلاف آماری معنی داری داشتند. نتایج نمره آپگار و گازهای خونی شریانی بر اساس نتایج آزمون تی تست و کای دو در جدول ۵ آمده است.

جدول ۵- مقایسه نتایج نمره آپگار نوزادی و گازهای خونی شریانی بندناف نوزادان متولد شده

سطح	گروه افدرین	گروه فنیل افدرین	کل بیماران	گروه	متغیر
				میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار
معنی داری					
۰/۶۵۷	۸/۷±۰/۶	۸/۸±۰/۴	۸/۸±۰/۵	دقیقه ۱	آپگار*
۰/۷۵۱	۹/۷±۰/۵	۹/۸±۰/۴	۹/۷±۰/۴	دقیقه ۵	
۰/۱۳	۷/۲±۰/۱	۷/۲±۰/۰۸	۷/۲±۰/۰۹	pH	
۰/۳۸۷	۵۴/۷±۱۶/۳	۵۲/۲±۱۱/۷	۵۳/۵±۱۴/۲	PCO <sub>2</sub>	گازهای خون
۰/۰۴۸	۱۸/۸±۲/۶	۲۳/۲±۴/۴	۲۲/۵±۳/۶	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	شریانی بندناف**
۰/۰۳۵	-۶/۴±۳/۵	-۵/۰±۳/۱	-۵/۷±۳/۳	BE	

اعداد بر اساس میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند. \* آزمون کای دو \*\* آزمون تی تست

هم نداشتند ( $p = 0.090$ ). مقایسه نتایج میزان خونریزی و نیاز به مایع دریافتی بر اساس آزمون تی تست در جدول ۷ آمده است.

بر اساس نتایج آزمون تی تست، نیاز به حجم مایع داخل وریدی در گروه افدرین به‌طور معنی داری کمتر از گروه فنیل افدرین بود ( $p < 0.001$ )؛ در حالی که دو گروه از نظر میزان خونریزی حین عمل اختلاف آماری معنی داری با

جدول ۷- مقایسه میزان خونریزی و نیاز به مایع دریافتی در زنان شرکت کننده در مطالعه

سطح	گروه افدرین	گروه فنیل افدرین	کل بیماران	گروه	متغیر
				میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار
معنی داری					
۰/۹۰	۶۸۰±۷۱	۶۸۷±۵۵	۶۸۳±۶۳	خونریزی حین عمل (میلی لیتر)	
<۰/۰۰۱	۲۴۸۵±۲۴۰	۲۷۴۴±۲۱۴	۲۶۱۱±۲۶۰	حجم مایع دریافتی (میلی لیتر)	

در زایمان سزارین مادران باردار با شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع انجام شد، دو داروی افدرین و فنیل افدرین در متغیرهای ضربان قلب، فشارخون، HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> و BE بین دو گروه اختلاف آماری معناداری داشتند و زنان دریافت کننده داروی فنیل افدرین

## بحث

در مطالعه حاضر که با هدف مقایسه تأثیر درمان افت فشارخون ناشی از بی حسی نخاعی با افدرین و فنیل افدرین بر وضعیت گازهای خونی شریانی و آپگار نوزاد

دارای ثبات وضعیت همودینامیک و ثبات گازهای خونی شریانی بیشتری نسبت به زنان دریافت‌کننده داروی افرین بودند؛ در حالی که تفاوتی از نظر نمره آپگار و عوارض پس از بی‌حسی در دو گروه مشاهده نشد.

در مطالعه پاول و همکاران (۲۰۱۷) که بر روی ۷۱۷ مادر تحت زایمان سزارین به وسیله بی‌حسی نخاعی انجام شد، اثرات چاقی روی یافته‌های گازهای خون بندناف نوزادان بررسی شد. در این مطالعه، شاخص توده بدنی بالاتر با pH پایین‌تر خون شریانی نوزادان مرتبط بود و این ارتباط در شاخص توده بدنی بالای ۴۰ کیلوگرم بر متر مربع واضح‌تر بود. همچنین فشارخون پایه مادران و میزان کاهش حداکثری فشارخون با میزان شاخص توده بدنی ارتباط خطی داشتند. از نتایج این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که چاقی باعث کاهش واضح‌تر فشارخون طی بی‌حسی نخاعی می‌گردد و این کاهش بیش‌تر فشارخون ممکن است pH پایین‌تر خون بندناف نوزادان را توجیه نماید (۲۲). در مطالعه حاضر نیز پیامدهای نوزادی در افراد چاق بررسی شد، با این‌حال این بررسی بیش‌تر به صورت مقایسه اثرات افرین و فنیل‌افرین در این بیماران بود و دارای نتایجی مشابه نتایج مطالعه پاول بود.

در مطالعه گذشته‌نگر ادوارد و همکاران (۲۰۱۳) که بر روی ۵۷۴۲ مادر باردار تحت زایمان سزارین غیراورژانسی به‌روش بی‌حسی نخاعی انجام شد، ارتباط بین چاقی و معیارهای گازهای خون نوزادی بررسی شد و مشخص گردید هرچه شاخص توده بدنی مادران بالاتر بود، pH و افزایش باز (BE) خون بندناف نوزادان به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا می‌کرد. همچنین به ازای هر ۱۰ واحد افزایش در شاخص توده بدنی مادران، pH حدود ۰/۰۱ و BE حدود ۰/۲۶ میلی‌مول بر لیتر کاهش پیدا می‌کرد. از یافته‌های این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که در سزارین‌های غیراورژانسی تحت بی‌حسی نخاعی، چاقی باعث اسیدی‌تر شدن خون بندناف نوزادان می‌گردد (۲۳).

در مطالعه جین و همکاران (۲۰۱۶) که بر روی ۹۰ نوزاد به‌دنیا آمده با سزارین اورژانسی تحت بی‌حسی نخاعی انجام شد، اسیدوز جنینی و سایر متغیرهای خون

بندناف، نمره آپگار، نیاز به احیای سریع، همودینامیک مادر و عوارض جانبی بین دو گروه درمان شده با فنیل‌افرین و افرین مقایسه شد. فراوانی اسیدوز متابولیک نوزادی در دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشت. همچنین عوارض نوزادی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. تهوع و استفراغ نوزادی در گروه درمان شده با افرین بیش‌تر از گروه فنیل‌افرین بود. در مطالعه مذکور تفاوتی از نظر اسیدوز متابولیک نوزادی بین دو گروه درمان شده با فنیل‌افرین و افرین در درمان هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی نخاعی وجود نداشت (۲۴). در مطالعه حاضر اسیدوز متابولیک در گروه درمان شده با افرین شدیدتر و فنیل‌افرین باعث کنترل بهتر فشارخون و عوارض مادری کم‌تر نیز گردید.

در مطالعه آراگانو و همکاران (۲۰۱۴) که بر روی ۶۰ زن باردار کاندید سزارین الکتیو انجام شد، اثرات سه داروی متارامینول، فنیل‌افرین و افرین بر روی درمان هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی نخاعی مقایسه شد. میزان بروز هیپوتانسیون، تهوع و استفراغ، هیپرتانسیون واکنشی، نمره آپگار و آنالیز گازهای خون بندناف در این سه گروه مورد بررسی قرار گرفت. بین سه گروه تفاوتی از نظر بروز هیپوتانسیون، هیپرتانسیون واکنشی و نمره آپگار مشاهده نشد. با این حال میزان اسیدوز نوزادی و تهوع استفراغ مادر در گروه درمان شده با افرین به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بود. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که هر سه داروی فوق از هیپوتانسیون ناشی از بی‌حسی نخاعی پیشگیری می‌کنند، هرچند که اثرات افرین روی جنین بیش‌تر از دو داروی دیگر بود (۲۵). در مطالعه حاضر نیز اثرات جنینی افرین بارزتر بود، با این‌حال از نظر نمره آپگار بین دو گروه اختلافی مشاهده نشد.

همان‌طور که از نتایج مطالعات فوق در زنان باردار برمی‌آید، فنیل‌افرین در درمان هیپوتانسیون بعد از بی‌حسی نخاعی به‌دلیل عوارض جانبی مادری کم‌تر (مانند تهوع و استفراغ)، عوارض نوزادی کم‌تر (مانند اسیدوز متابولیک نوزادی) و افت فشارخون کم‌تر، بر افرین ارجحیت دارد. قبل از این مطالعه، تنها دو مطالعه در مورد مقایسه این دو دارو در زنان باردار با شاخص

ولی باعث افزایش اولیه مصرف اکسیژن و افزایش غلظت گلوکز و اسیدلاکتیک می‌شود (۱۲).

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم بررسی گازهای خونی شریانی مادران قبل از آغاز بیهوشی و همچنین وضعیت تنفسی آنان اشاره کرد که ممکن است بر نتایج گازهای خونی شریانی ناف مؤثر باشند.

### نتیجه‌گیری

فنیل افرین باعث ثبات بیشتر وضعیت همودینامیک و درمان بهتر و مؤثرتر فشارخون نسبت به افرین در زنان باردار با شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع تحت بی‌حسی نخاعی می‌گردد و عوارض نوزادی مانند اسیدوز متابولیک در بیماران چاق درمان شده با فنیل افرین کم‌تر مشاهده شده است. با توجه به عوارض بالاتر و متفاوت بی‌حسی نخاعی در افراد چاق، انتخاب اول درمان افت فشارخون ناشی از این روش بی‌حسی بایستی در این زنان نیز بررسی گردد، بنابراین انجام مطالعات بیشتر در این زمینه نیاز است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجوی دوره پزشکی عمومی "صفا سلیمانزاده" با کد اخلاق IR.TBZMED.REC.1394.1039 می‌باشد.

بدین‌وسیله از همکاری معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مسئولین بیمارستان‌های الزهراء و طالقانی و همکاری‌های تمامی شرکت کنندگان در مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع انجام شده بود. نتایج مطالعات فوق نیز نشان دادند فنیل افرین در زنان باردار با شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع به دلیل عوارض کمتر مادری و نوزادی و افت کمتر فشارخون بر افرین ارجح می‌باشد. ممکن است که اثر شاخص توده بدنی بر وضعیت اسید باز جنین در نتیجه اختلال عملکرد ریوی ناشی از چاقی ایجاد شود. همچنین حداقل بخشی از ارتباط بین چاقی و وضعیت اسید باز پایه جنین که در نتایج مطالعه حاضر مشاهده شد، ناشی از وزن دیواره شکم است که باعث کاهش بازگشت وریدی و کاهش پرفیوژن جفت می‌شود. علاوه بر این، عبور کردن از لایه چربی جدار شکم در برش Pfannenstiel در زنان باردار بسیار چاق می‌تواند این اثر را تشدید کند؛ به طوری که برش Pfannenstiel با pH کمتر و کمبود باز بیشتر در نوزادان زنان با شاخص توده بدنی ۳۵ یا بالاتر همراه بود (مطالعه ادوارد و همکاران) (۲۳). شیوع افزایش یافته اسیدوز جنین در استفاده از افرین در مقایسه با فنیل افرین می‌تواند ناشی از کاهش پرفیوژن رحمی جفتی از کاهش فشار شریان مادری، کاهش پرفیوژن رحمی جفتی از اثر انقباض عروق رحمی جفتی ناشی از افرین یا اثر مستقیم افرین بر روی جنین باشد. تحریک بتا‌آدرنرژیک جنین ناشی از افرین، یک مکانیسم احتمالی برای اسیدمی جنین است که تأثیری روی گردش خون رحمی جفتی یا جنینی جفتی ندارد.

### منابع

- Mitra J, Roy J, Bhattacharyya P, Yunus M, Lyngdoh N. Changing trends in the management of hypotension following spinal anesthesia in cesarean section. *J Postgrad Med* 2013; 59(2):121-6.
- Kinsella S, Carvalho B, Dyer R, Fernando R, McDonnell N, Mercier F, et al. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 2018; 38(4):171-2.
- Jović M, Stošić B, Videnović N, Mitić R, Stanković D. Risk factors for hypotension after spinal anesthesia. *Acta Med Med* 2017; 56(2):105-10.
- Sakata K, Yoshimura N, Tanabe K, Kito K, Nagase K, Iida H. Prediction of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean section by altered heart rate variability induced by postural change. *Int J Obstet Anesth* 2017; 29:34-8.
- Alaei M, Tabrizi I, Jafari N, Mozafari H. Gaucher disease: new expanded classification emphasizing neurological features. *Iran J Child Neurol* 2019; 13(1):7-24.
- Vallejo MC, Zakowski MI. Old ways do not open new doors: norepinephrine for first-line treatment of spinal hypotension. *Anesth Analg* 2018; 126(6):1809-11.



7. Lee HM, Kim SH, Hwang BY, Yoo BW, Koh WU, Jang DM, et al. The effects of prophylactic bolus phenylephrine on hypotension during low-dose spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2016; 25:17-22.
8. Bolea J, Lázaro J, Gil E, Rovira E, Remartínez JM, Laguna P, et al. Pulse rate and transit time analysis to predict hypotension events after spinal anesthesia during programmed cesarean labor. *Ann Biomed Eng* 2017; 45(9):2253-63.
9. Tavasoli A, Tabrizi A. Acute transverse myelitis in children, literature review. *Iran J Child Neurol* 2018; 12(2):7-16.
10. Masukume G, O'Neill SM, Baker PN, Kenny LC, Morton SM, Khashan AS. The impact of caesarean section on the risk of childhood overweight and obesity: new evidence from a contemporary cohort study. *Sci Rep* 2018; 8(1):15113.
11. McDonnell N, Paech M, Muchatuta N, Hillyard S, Nathan E. A randomised double-blind trial of phenylephrine and metaraminol infusions for prevention of hypotension during spinal and combined spinal-epidural anaesthesia for elective caesarean section. *Anaesthesia* 2017; 72(5):609-17.
12. Alday Munoz E, Palacio Abizanda F, De Diego Pdel R, Gilsanz Rodríguez F. Ephedrine vs. phenylephrine by intravenous bolus and continuous infusion to prevent hypotension secondary to spinal anesthesia during cesarean section: a randomized comparative trial. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2011; 58(7):412-6.
13. Al-Kubaisy W, Al-Rubaey M, Al-Naggar RA, Karim B, Mohad Noor NA. Maternal obesity and its relation with the cesarean section: A hospital based cross sectional study in Iraq. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14(1):235.
14. Naghipour B, Faridaalae G, Shadvar K, Bilehjani E, Khabaz AH, Fakhari S. Effect of prophylaxis of magnesium sulfate for reduction of postcardiac surgery arrhythmia: Randomized clinical trial. *Ann Card Anaesth* 2016; 19(4):662-667.
15. Fakhari S, Babil FM, Bilehjani E, Abolhasani S, Mirinazhad M, Naghipour B. Prophylactic furosemide infusion decreasing early major postoperative renal dysfunction in on-pump adult cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Res Rep Urol* 2017;9:5-13.
16. Varshochi M, Haghdoost M, Mashrabi O. Idiopathic granulomatous mastitis: a case report. *American Journal of Infectious Diseases* 2010; 6(3):61-5.
17. Haghdoost M, Taghizadeh S, Montazer M, Poorshahverdi P, Ramouz A, Fakour S. Double strain probiotic effect on *Helicobacter pylori* infection treatment: A double-blinded randomized controlled trial. *Caspian J Intern Med* 2017; 8(3):165-171.
18. Owaysee Osquee H, Pourjafar H, Taghizadeh S, Haghdoost M, Ansari F. Laboratory features of 160 CCHF confirmed cases in Zabol of Iran: A 10-year study. *J Infect* 2017; 74(4):418-420.
19. Varshochi M, Haghdoost M. Evaluating the effect of booster dose of hepatitis B vaccine in low-and non-responders healthcare workers and the role of some host-related factors. *American Journal of Immunology* 2011; 7(2):24-28.
20. Akbari Aghdam M, Barhaghi MS, Aghazadeh M, Jafari F, Beomide Hagh M, Haghdoost M, et al. Virulence genes in biofilm producer *Enterococcus faecalis* isolates from root canal infections. *Cell Mol Biol (Noisy le Grand)* 2017; 63(5):55-59.
21. Taghizadeh S, Haghdoost M, Mashrabi O, Zeynalikhasraghi Z. Antibiotic usage in intensive care units of Tabriz Imam Reza hospital, 2011. *American Journal of Infectious Diseases* 2013; 9(4):130-135.
22. Powell MF, Morgan CJ, Cantu JA, Sakawi Y, Biggio JR, Tita AT, et al. Obesity and neonatal cord blood gas results at cesarean: effect of intraoperative blood pressure. *Am J Perinatol* 2017; 34(7):716-21.
23. Edwards RK, Cantu J, Cliver S, Biggio JR Jr, Owen J, Tita AT. The association of maternal obesity with fetal pH and base deficit at cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2013; 122(2 Pt 1):262-7.
24. Jain K, Makkar JK, Subramani Vp S, Gander S, Kumar P. A randomized trial comparing prophylactic phenylephrine and ephedrine infusion during spinal anesthesia for emergency cesarean delivery in cases of acute fetal compromise. *J Clin Anesth* 2016; 34:208-15.
25. Aragão FF, Aragão PW, Martins CA, Salgado Filho N, Barroqueiro Ede S. Comparison of metaraminol, phenylephrine and ephedrine in prophylaxis and treatment of hypotension in cesarean section under spinal anesthesia. *Rev Bras Anestesiologia* 2014; 64(5):299-306.