

## مقایسه اثر فنیل افرین و افرین بر نوزاد در درمان هیپوتانسیون

## ناشی از بی حسی نخاعی در زنان باردار کاندید سزارین

دکتر علیرضا پورنجفیان<sup>۱</sup>، دکتر فرانک رخ تابناک<sup>۱\*</sup>، دکتر محمدرضا قدرتی<sup>۱</sup>، دکترعلیرضا خلدبرین<sup>۲</sup>، دکتر علی حسنی<sup>۲</sup>، دکتر عبدالرضا دیانی<sup>۳</sup>

۱. دانشیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۲. استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۳. دستیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۰/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۱/۰۹

## خلاصه

**مقدمه:** یکی از روش‌های مورد استفاده در سزارین، بی حسی نخاعی است که این بیهوشی نقش عمده‌ای در عمل سزارین دارد. یکی از عوارض بی حسی نخاعی، افت فشارخون می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه اثر فنیل افرین و افرین در درمان هایپوتنشن ناشی از بی حسی نخاعی در زنان باردار کاندید سزارین انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در سال ۹۷-۱۳۹۶ بر روی ۷۴ زن باردار سالم کاندید عمل جراحی سزارین انتخابی تحت بی حسی نخاعی مراجعه کننده به بیمارستان فیروزگر تهران انجام شد. بیماران به طور تصادفی در دو گروه فنیل افرین یا افرین قرار گرفتند. بیماران فنیل افرین یا افرین را بلافاصله پس از افت فشارخون به دنبال بی حسی نخاعی دریافت کردند. طی جراحی متغیرهای همودینامیک شامل فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب هر ۵ دقیقه اندازه گیری شد و بعد از خروج نوزاد، گازهای خون شریانی بندناف نوزاد تحت آنالیز قرار گرفت و همچنین آپگار نوزاد در دقایق ۱ و ۵ ثبت شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) و آزمون تحلیل اندازه‌های تکراری انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** بین فشارخون سیستولیک بیماران در دو گروه طی جراحی تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ). فشارخون دیاستولیک بیماران طی جراحی در دقایق ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ بعد از خروج نوزاد، در گروه فنیل افرین به طور معناداری کمتر از گروه افرین بود ( $p < 0/05$ ). ضربان قلب بیماران طی جراحی به استثنای دقایق قبل از بی حسی نخاعی، ۶ دقیقه بعد از بی حسی نخاعی، ۴۰ و ۴۵ بعد از خروج نوزاد در گروه فنیل افرین به طور معناداری کمتر از گروه افرین بود ( $p < 0/05$ ). آپگار نوزادان در دقیقه ۱ در گروه فنیل افرین به طور معناداری بیشتر از گروه افرین بود ( $p < 0/05$ ). بین نمره آپگار نوزادان در دو گروه در دقیقه ۵ تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ). بین میزان pH نوزادان در بیماران دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** هر دو داروی افرین و فنیل افرین جهت درمان هیپوتانسیون ناشی از بی حسی نخاعی در زنان باردار کاندید سزارین، بدون اختلاف مشخصی در کنترل فشارخون سیستولیک و با کمترین تأثیر بر آپگار نوزاد، قابل استفاده می‌باشند.

**کلمات کلیدی:** آپگار، افرین، بی حسی نخاعی، فنیل افرین، هیپوتانسیون

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فرانک رخ تابناک؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۴۶۷۶۲؛ پست الکترونیک:

rkhtbnk@yahoo.com

## مقدمه

برای انجام سزارین، روش‌های مختلف بی‌هوشی وجود دارد که در دو دسته کلی قرار می‌گیرند. دسته اول بی‌هوشی عمومی است که در این روش، بیمار با استفاده از هوشبرها و شل‌کننده‌ها تحت اینتوباسیون قرار گرفته و خطر افزایش یافته برای مورتالیتی، آسپیراسیون ریوی ناشی از محتویات معده و شکست اینتوباسیون تراشه، تهویه ناکافی یا هر دو را در مقایسه با کسانی که تحت بلوک محور عصبی قرار می‌گیرند، دارند. روش دیگر مورد استفاده بی‌هوشی در جراحی سزارین، بی‌هوشی رژیونال می‌باشد که شامل بی‌حسی نخاعی و بی‌حسی اپیدورال می‌باشد. علاوه بر افزایش امنیت مادر، استفاده از بی‌حسی اپیدورال یا نخاعی برای زایمان سزارین، مواجهه نوزاد با عوامل هوشبر کاهش یافته و به مادر اجازه می‌دهد که نوزاد را بلافاصله بعد از تولد ببیند (۱، ۲). بی‌حسی نخاعی در مقایسه با اپیدورال، سریع‌تر و آسان‌تر بوده و اجازه می‌دهد تا در یک زمان کوتاه انجام شده، یک بلوک متراکم‌تر فراهم کند، مقرون به صرفه‌تر بوده و کمتر احتمال دارد به شکست منجر شود (میزان شکست کمتر از ۰/۱) (۳، ۴). احتمال افت فشارخون مادر به‌طور قابل توجهی با بی‌حسی نخاعی بیشتر از بی‌حسی اپیدورال است و این افت فشارخون باعث اثر منفی بر روی خون‌رسانی جنینی می‌شود. جابجایی به سمت چپ رحم با تجویز مایعات مناسب و استفاده از وازوپرسورها با به حداقل رساندن افت فشارخون همراه است. اگرچه تجویز وریدی کریستالوئید یا کلئوئید می‌تواند شدت افت فشارخون پس از بی‌حسی نخاعی برای سزارین را کاهش دهد. قبلاً افرین به‌عنوان وازوپرسور انتخابی برای مدیریت افت فشارخون ناشی از بی‌هوشی محور عصبی در دوران بارداری در نظر گرفته می‌شد؛ با این حال، فنیل‌افرین در دوز بولوس یا به‌عنوان انفوزیون نه‌تنها در کاهش مؤثر افت فشارخون، بلکه در انتقال کمتر به جنین و میزان اسیدوز کمتر در جنین نسبت به افرین همراه بوده است. افت فشارخون ممکن است از عوارض بلوک محور عصبی در نظر گرفته شود (۵-۷).

در زمینه بی‌حسی نخاعی، احتمال رخ دادن افت فشارخون (به‌عنوان فشارخون سیستولیک کمتر از ۹۰

میلی‌متر جیوه) در صورت وجود برخی عوامل از جمله ارتفاع بلوک بالاتر یا برابر T5، سن بالاتر یا برابر با ۴۰ سال، فشارخون سیستولیک پایه کمتر از ۱۲۰ میلی‌متر جیوه، بی‌هوشی عمومی همراه با بی‌حسی نخاعی و به‌طور کلی تزریق بی‌حسی نخاعی مساوی و یا بالاتر از فضای L2-L3 و اضافه کردن فنیل‌افرین به داروی لوکال بیشتر است (۸).

سمپاتکتومی ناشی از بلوک محور عصبی به دنبال تغییرات فیزیولوژیکی بارداری و دوره نفاس به‌طور اغراق‌آمیز، منجر به افت فشارخون در حدود ۹۰-۵۵٪ از مادران دریافت‌کننده بی‌حسی نخاعی برای سزارین می‌شود (۹). چند استراتژی برای جلوگیری و یا به حداقل رساندن افت فشارخون، مانند تزریق مایعات داخل وریدی، جابجایی رحم به سمت چپ و فشرده‌سازی الاستیک اندام تحتانی استفاده شده است. با این حال، این اقدامات به‌تنهایی به‌طور کلی مؤثر نیست و استفاده از وازوپرسورها مورد نیاز است (۱۰).

مدت‌ها، افرین آگونیست غیراختصاصی آدرنرژیک، وازوپرسور انتخابی جهت درمان افت فشارخون پس از بی‌حسی نخاعی در بیماران زنان و زایمان، با توجه به شواهد حفظ گردش خون رحمی - جفتی بود (۱۱، ۱۲). با این حال افرین باعث افزایش ضربان قلب مادر، انقباض میوکارد و نیاز به اکسیژن میوکارد می‌شود و ممکن است باعث آریتمی شود (۱۳). همچنین می‌تواند منجر به افزایش لاکتات و کاهش pH جنین شود (۱۴). برتری افرین به‌عنوان یک وازوپرسور انتخابی با اثر  $\alpha$  آگونیست غالب، در سزارین پس از ارتباط آن با اسیدوز جنینی در مقایسه با دیگر وازوپرسورها، زیر سؤال رفت. این واقعیت قابل توضیح است، زیرا افرین از سد رحمی - جفتی عبور می‌کند و به‌طور مستقیم بر روی جنین عمل می‌کند و سوخت‌وساز بدن را از طریق گیرنده آدرنرژیک  $\beta_2$  بالا می‌برد (۱۵). مطالعات انجام شده در سال‌های گذشته نشان داده‌اند که استفاده از فنیل‌افرین،  $\alpha$  آگونیست انتخابی، جهت درمان افت فشار خون ناشی از بی‌حسی نخاعی در حین سزارین بی‌خطر می‌باشد (۱۶). فنیل‌افرین با pH جنینی بالاتر و بروز کمتر اسیدوز جنینی نسبت به افرین در ارتباط است و در حال حاضر

معیارهای خروج از مطالعه شامل: سزارین اورژانس، حاملگی‌های پرخطر (حاملگی‌های متعدد، عقب ماندگی رشد داخل رحمی، بیماری‌های قلبی - عروقی و یا ریوی مادر، پره‌اکلامپسی) و دیگر اختلالات پزشکی فعال نیاز به مصرف منظم دارو و هرگونه منع مصرف بی‌حسی نخاعی (امتناع بیمار، اختلال انعقادی، خونریزی و یا شوک هیپوولمیک) بود.

بیماران به‌روش نمونه‌گیری تصادفی سیستماتیک بر اساس فرمول ذیل که در آن اندازه جامعه همان ۱۸۱ بیمار و جامعه نمونه تعداد نمونه آماری مورد نیاز یعنی ۶۲ نفر بود که در نهایت در مجموع ۷۴ بیمار وارد مطالعه شدند.

$$K = \text{Population Size} / \text{Sample Size}$$

عدد  $K$  به‌دست آمده مبنای فاصله منظم بین بیماران انتخابی بود. بین عدد ۱ و  $K$  یک عدد انتخاب شده و آن به‌عنوان نقطه شروع انتخاب بیماران در نظر گرفته شد. با یک پاکت سربسته اولین نفر برای قرارگیری در یکی از دو گروه اقدرین و فنیل‌افرین انتخاب شد و برای انتخاب نفر بعدی، اولین عدد انتخاب شده  $K+$  و نفر سوم: شماره نفر دوم  $K+$  و به همین ترتیب (عدد  $K$  فاصله منظم بین بیماران است) بقیه بیماران انتخاب شدند و بر اساس اینکه نفر اول در کدام گروه قرار گرفته بود، نفرات بعدی یک در میان در گروه‌ها قرار گرفتند. این کار تا زمانی که نمونه‌ها جمع‌آوری شدند، ادامه یافت. گزارش تعداد نمونه‌های وارد شده و موارد خروجی در فلوچارت ۱ آورده شده است (شکل ۱).

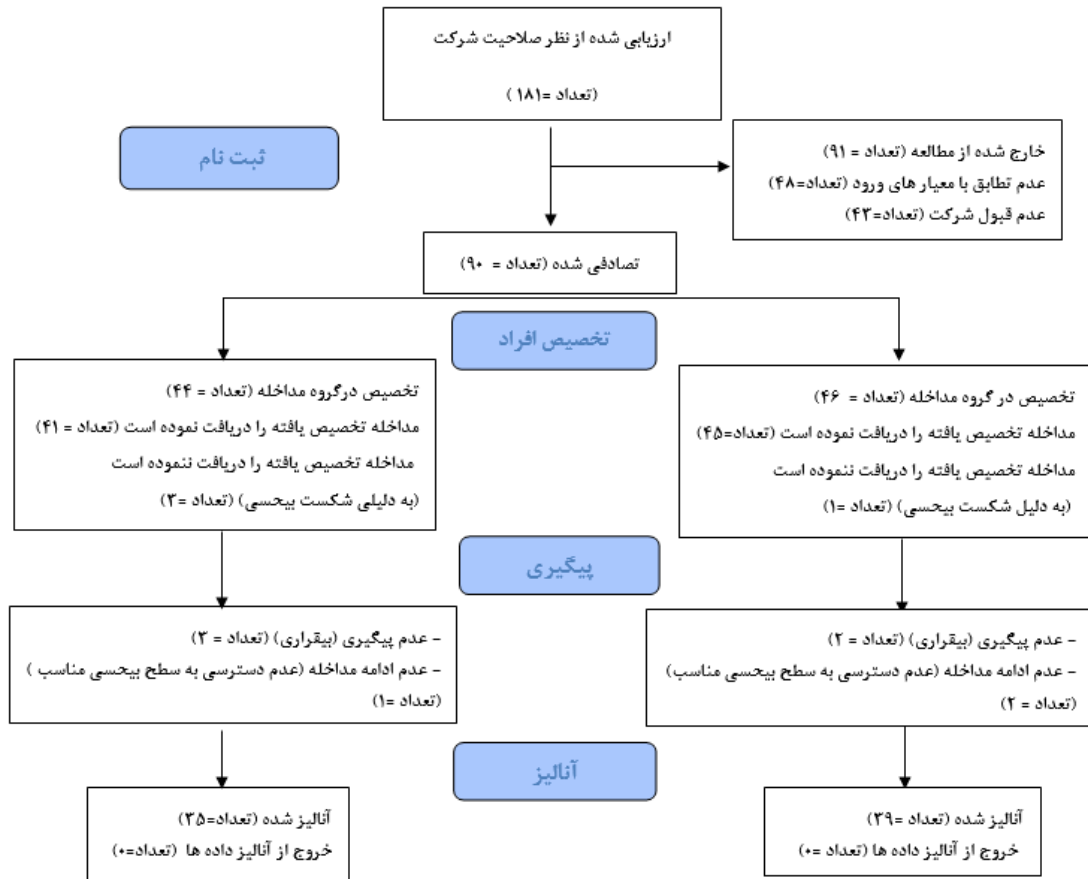
توسط بسیاری به‌عنوان آزوپرسور انتخابی در بیماران باردار در نظر گرفته می‌شود (۱۷). به هر حال استفاده از فنیل‌افرین اغلب با برادی‌کاردی و کاهش در برون‌ده قلبی همراه است (۱۸، ۱۹). تجویز اقدرین برای سزارین، علاوه بر ایجاد اسیدوز جنینی، با میزان بالاتری از بروز تهوع و استفراغ در مادر همراه می‌باشد (۲۰).

مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثربخشی اقدرین و فنیل‌افرین در پیشگیری و درمان افت فشارخون در بی‌حسی نخاعی برای سزارین و اثر آنها بر آپگار و pH جنین انجام شد.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در سال ۹۷-۱۳۹۶ بر روی ۷۴ نفر از زنان باردار سالم و بدون عارضه با کلاس ASA1، سنین ۲۰-۳۵ سال، بارداری تک‌قلو، سن بارداری بالاتر از ۳۶ هفته و کاندید عمل جراحی سزارین انتخابی تحت بی‌حسی نخاعی مراجعه‌کننده به بیمارستان فیروزگر تهران انجام شد. حجم نمونه با توجه به مطالعه ماگالهایس و همکاران (۲۰۰۹) (۲۱)، با استفاده از فرمول حجم نمونه برآورد میانگین دو جامعه و با در نظر گرفتن  $\alpha=0/05$ ،  $\beta=0/1$ ، سطح اطمینان ۹۵٪ و توان ۹۰٪، ۳۱ نفر برای هر گروه برآورد گردید.

بیماران بعد از تأیید کمیته اخلاقی بیمارستان با کد IR.IUMS.FMD.REC 1396.9411174004 و نوشتن رضایت‌نامه کتبی و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد IRCT 20151107024909N8 وارد مطالعه شدند.



نمودار ۱- جریان فرآیند کنسرت ۲۰۱۰

رحم به سمت چپ قرار گرفتند و اکسیژن ۵ لیتر/دقیقه با ماسک دریافت کردند. همزمان با تزریق داخل نخاعی، بیماران ۱۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم محلول رینگر دریافت می‌کردند و خونریزی بیماران با مایع جبران شد. فشارخون هر ۳ دقیقه تا زمان تحویل جنین و پس از آن هر ۵ دقیقه در طول بیهوشی کنترل شد. ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی در سراسر بیهوشی تحت نظر قرار گرفتند. در صورت افت فشارخون یعنی کاهش در فشارخون سیستولیک به میزان بیشتر از ۲۰٪ پایه (قبل از دریافت داروهای بی‌حسی موضعی) و یا کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه پس از بی‌حسی نخاعی، بیماران به صورت بولوس داخل وریدی فنیل‌افرین یا افرین را بلافاصله دریافت می‌کردند.

بیماران انتخاب شده در دو گروه P (فنیل‌افرین) و E (افرین) قرار گرفتند. افت فشارخون با ۱۰۰ میکروگرم فنیل‌افرین در گروه P یا ۱۰ میلی‌گرم افرین در گروه E درمان می‌شد. اگر در هر زمان، فشارخون سیستولیک

ضربان قلب، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و پالس اکسیمتری (SaO<sub>2</sub>)، تحت نظر قرار گرفتند. فشارخون سیستولیک شریانی قبل از مداخله با استفاده از یک دستگاه خودکار برای ارزیابی فشارخون غیرتهاجمی (SAADAT-MASIMO SET, ALBORZ)، سنجیده شدند. دو آنژیوکت شماره ۱۸ در وریدهای محیطی در اندام فوقانی بیمار قرار داده شد و قبل از انجام بی‌حسی نخاعی، تمام بیماران ۷ میلی‌لیتر به ازای هر کیلو وزن بدن، نرمال سالین دریافت کردند. پس از اتمام تزریق مایع، تمام بیماران توسط یک متخصص بیهوشی، در حالت نشسته در فضای L3-L4 بین مهره‌ای، تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند. با استفاده از سوزن شماره ۲۵ بوی‌واکائین‌هایپربار ۰/۵٪ به میزان ۱/۸ میلی‌لیتر در زنان با قد ۱۷۰-۱۵۰ سانتی‌متر و در زنان بالای ۱۷۰ سانتی‌متر به میزان ۲ میلی‌لیتر تزریق شد. بلافاصله پس از بی‌حسی نخاعی، تمام بیماران در وضعیت خوابیده به پشت با جابه‌جایی

بسیاری بر آپگار نوزاد دارد). پس از تحویل و بستن بند ناف، ۱ میلی‌لیتر خون از شریان بند ناف برای تجزیه و تحلیل گازهای خون نوزادان تهیه شد و نمره آپگار نوزاد در دقایق اول و پنجم بعد از تولد ثبت شدند. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) و روش‌های آمار توصیفی از قبیل فراوانی، فراوانی نسبی، میانگین و انحراف معیار و تحلیل اندازه‌های تکراری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

ویژگی‌های توصیفی و مقایسه سن، سن حاملگی، شاخص توده بدنی، فاصله زمانی اسپینال تا برش رحم و فاصله زمانی برش رحم تا خروج نوزاد در بیماران با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی‌حسی نخاعی در دو گروه مورد مطالعه فنیل‌افرین و افرین در جدول ۱ خلاصه شده است.

جدول ۱- مقایسه مشخصات فردی و زمان‌های برش تا خروج نوزاد بین دو گروه

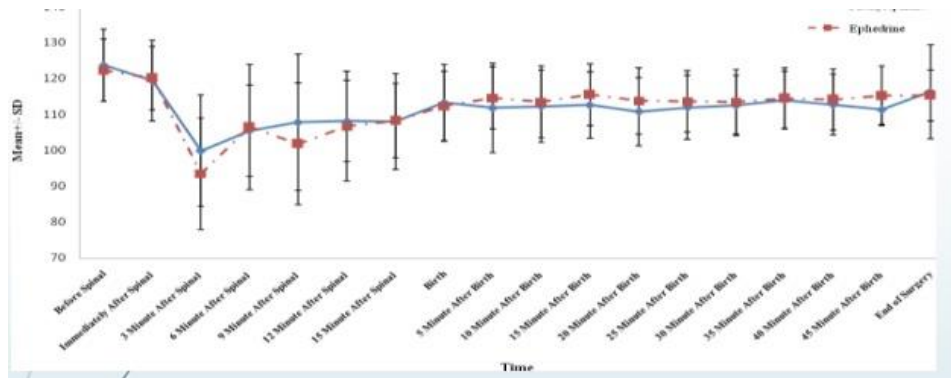
ویژگی	گروه	فنیل‌افرین	افرین	سطح معنی‌داری
سن (سال)	۲۸/۶±۴/۶۲	۲۸/۲۳±۴/۸۸	۰/۷۰۸	
سن حاملگی (هفته)	۳۷/۹۱±۱/۰۳	۳۷/۸۲±۰/۹۱	۰/۵۵۵	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۰/۶۱±۳/۲۳	۲۹/۶۱±۲/۹۳	۰/۱۳	
فاصله زمانی اسپینال تا برش رحم (دقیقه)	۱۴/۶۲±۴/۰۳	۱۳/۰۵±۲/۸	۰/۰۵۸	
فاصله زمانی برش رحم تا خروج نوزاد (ثانیه)	۴۶/۱۴±۱۱/۶۳	۴۳/۸۴±۹/۶۲	۰/۴۵۸	

در دو گروه مورد مطالعه فنیل‌افرین و افرین تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ). نتایج مقایسه بین گروهی بر اساس نتایج آزمون‌های تی مستقل و یو من‌ویتنی نشان داد که بین فشارخون سیستولیک بیماران با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی‌حسی نخاعی در دو گروه فنیل‌افرین و افرین طی جراحی (طی بی‌حسی نخاعی، طی خروج نوزاد و تا انتهای عمل) تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ) (نمودار ۱).

مادر کمتر از ۸۰٪ پایه و یا کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه می‌شد، دوز نجات ۱۰۰ میکروگرم فنیل‌افرین بولوس IV، در گروه  $p$  یا ۱۰ میلی‌گرم بولوس افرین، در گروه E استفاده می‌شد. کل دوز وازوپرسورها که تا زمان برش رحم داده شد، ثبت گردید. ضربان قلب و ریتم با ECG و هرگونه تغییر از حالت نرمال (تاکی‌کاردی، برادی‌کاردی) تحت نظر بودند و ثبت شدند. اگر بیمار به‌دنبال تزریق دارو برادی‌کارد می‌شد، ۰/۶ میلی‌گرم آتروپین تزریق می‌شد. در صورتی که بیمار قبل از تزریق دارو HR کمتر از ۶۰ پیدا می‌کرد، بیمار از مطالعه خارج و مطابق معمول درمان می‌شد. در صورت وجود تهوع و استفراغ، برای بیماران از ۰/۶ میلی‌گرم آتروپین استفاده شد.

در صورتی که مدت زمان تحویل نوزاد از بعد از برش پوست تا خروج نوزاد بیش از ۱۰ دقیقه و یا از زمان برش رحم تا خروج نوزاد بیش از ۳ دقیقه بود، نمونه از مطالعه خارج می‌شد (زمان‌هایی که طولانی شدن آنها تأثیر

بر اساس نتایج آزمون یو من‌ویتنی در جدول ۱، بین سن، سن حاملگی، شاخص توده بدنی و فاصله زمانی برش رحم تا خروج نوزاد در بیماران با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی‌حسی نخاعی در دو گروه مورد مطالعه فنیل‌افرین و افرین تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ). بر اساس نتایج آزمون تی مستقل، بین فاصله زمانی اسپینال تا برش رحم در بیماران با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی‌حسی نخاعی

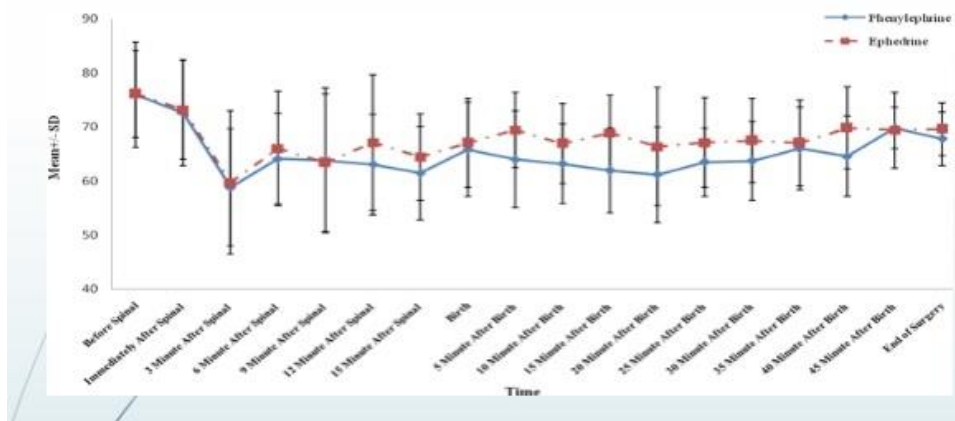


نمودار ۱- میانگین فشارخون سیستولیک در دو گروه فنیل افرین و افرین

مستقل و یو من ویتنی، نشان داد که بین فشارخون دیاستولیک بیماران با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی حسی نخاعی در دو گروه فنیل افرین و افرین طی جراحی (طی بی حسی نخاعی، طی خروج نوزاد و تا انتهای عمل) به استثنای دقایق ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ بعد از خروج نوزاد، تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p > 0.05$ ). در دقایق ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ بعد از خروج نوزاد، فشارخون دیاستولیک در گروه فنیل افرین به طور معناداری کمتر از گروه افرین بود ( $p < 0.05$ ) (نمودار ۲).

مقایسه درون گروهی بر اساس آزمون تحلیل اندازه‌های تکراری نشان داد که بین فشارخون سیستولیک بیماران با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی حسی نخاعی در گروه فنیل افرین طی جراحی (طی بی حسی نخاعی، طی خروج نوزاد و تا انتهای عمل) تفاوت معناداری وجود داشت ( $p > 0.05$ ). بین فشارخون سیستولیک بیماران با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی حسی نخاعی در گروه افرین طی جراحی (طی بی حسی نخاعی، طی خروج نوزاد و تا انتهای عمل) تفاوت معناداری وجود داشت ( $p > 0.05$ ).

مقایسه بین گروهی بر اساس نتایج آزمون‌های تی



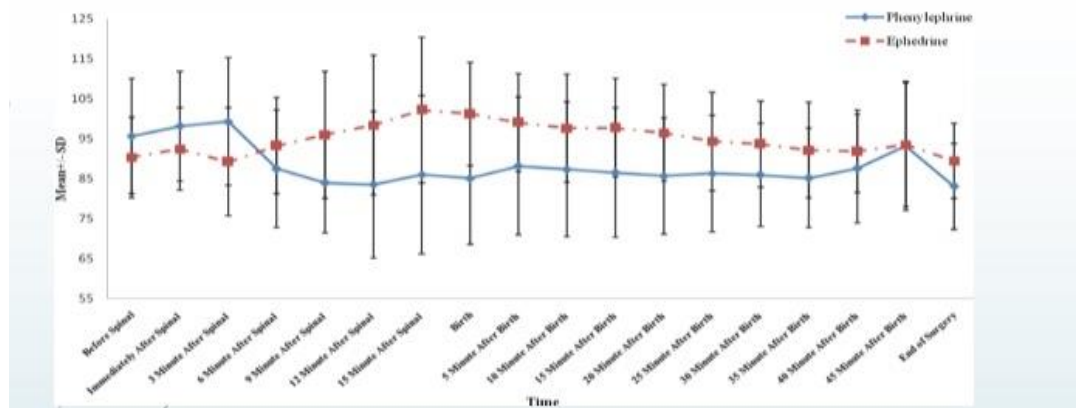
نمودار ۲- میانگین فشارخون دیاستولیک بیماران در دو گروه فنیل افرین و افرین

اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی حسی نخاعی در گروه افرین طی جراحی (طی بی حسی نخاعی، طی خروج نوزاد و تا انتهای عمل) تفاوت معناداری وجود داشت ( $p < 0.05$ ). نتایج مقایسه بین گروهی بر اساس نتایج آزمون‌های تی

مقایسه درون گروهی بر اساس آزمون تحلیل اندازه‌های تکراری نشان داد که بین فشارخون دیاستولیک بیماران با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی حسی نخاعی در گروه فنیل افرین طی جراحی (طی بی حسی نخاعی، طی خروج نوزاد و تا انتهای عمل) تفاوت معناداری وجود داشت ( $p < 0.05$ ). بین فشارخون دیاستولیک بیماران با

معناداری کمتر از گروه افدرین بود ( $p < 0.05$ ). بین ضربان قلب در دقایق قبل از بی‌حسی نخاعی، ۶ دقیقه بعد از بی‌حسی نخاعی، ۴۰ و ۴۵ بعد از خروج نوزاد در دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p > 0.05$ ) (نمودار ۳).

مستقل و یو من ویتنی، نشان داد که بین ضربان قلب بیماران با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی‌حسی نخاعی طی جراحی (طی بی‌حسی نخاعی، طی خروج نوزاد و تا انتهای عمل) به استثنای دقایق قبل از بی‌حسی نخاعی، ۶ دقیقه بعد از بی‌حسی نخاعی، ۴۰ و ۴۵ بعد از خروج نوزاد در گروه فنیل افرین به‌طور

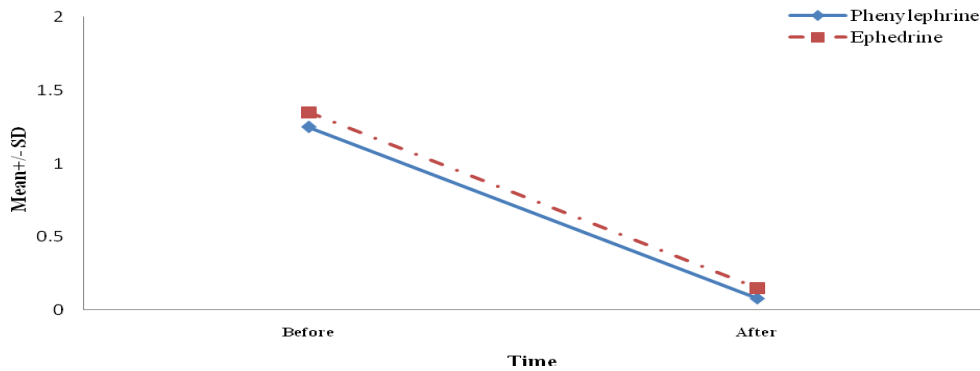


نمودار ۳- میانگین ضربان قلب بیماران در دو گروه فنیل افرین و افدرین

نتایج مقایسه بین گروهی بر اساس آزمون یو من ویتنی، نشان داد که بین دفعات تزریق داروی فنیل افرین یا افدرین در بیماران در دو گروه قبل از خروج نوزاد تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p > 0.05$ ). بین دفعات تزریق داروی فنیل افرین یا افدرین در بیماران در دو گروه بعد از خروج نوزاد تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p > 0.05$ ).

نتایج مقایسه درون گروهی بر اساس آزمون ویلکاکسون نیز نشان داد که بین دفعات تزریق داروی فنیل افرین یا افدرین در بیماران در گروه فنیل افرین قبل و بعد از خروج نوزاد تفاوت معناداری وجود داشت و کاهش یافت ( $p < 0.05$ ). بین دفعات تزریق داروی فنیل افرین یا افدرین در بیماران در گروه افدرین قبل و بعد از خروج نوزاد تفاوت معناداری وجود داشت و کاهش یافت ( $p < 0.05$ ) (نمودار ۴).

مقایسه درون گروهی بر اساس آزمون تحلیل اندازه‌های تکراری نشان داد که بین ضربان قلب بیماران با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی‌حسی نخاعی در گروه فنیل افرین طی جراحی (طی بی‌حسی نخاعی، طی خروج نوزاد و تا انتهای عمل) تفاوت معناداری وجود داشت ( $p < 0.05$ ). بین ضربان قلب بیماران با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی‌حسی نخاعی در گروه افدرین طی جراحی (طی بی‌حسی نخاعی، طی خروج نوزاد و تا انتهای عمل) تفاوت معناداری وجود داشت ( $p < 0.05$ ) (نمودار ۳). در مطالعه حاضر در یک بیمار به دنبال تزریق داروی فنیل افرین، بیمار دچار آریتمی انقباضات نابه‌جای بطنی دوتائی شد و ۲ بیمار دیگر به دنبال تزریق فنیل افرین، کاهش ضربان قلب بیش از ۴۰٪ قبل از تزریق دارو داشتند.



نمودار ۴- میانگین دفعات تزریق داروی فنیل افرین و افرین بین دو گروه

جدول ۲- مقایسه آپگار نوزادان در بین دو گروه

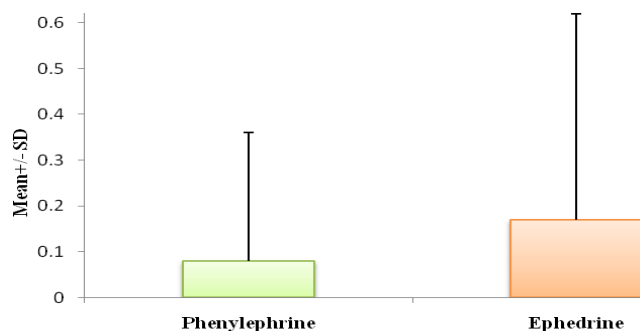
مقایسات بین گروهی	افدرین		فنیل افرین		زمان اندازه گیری
	آماره آزمون	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	آماره آزمون	
سطح معنی داری	۰/۰۱۸	۸/۶۶ ± ۰/۶۲	۹/۰۲ ± ۰/۶۱	۰/۰۱۸	۱ دقیقه
	۰/۵۹۶	۹/۸۲ ± ۰/۴۵	۹/۸۸ ± ۰/۳۲	۰/۵۹۶	۵ دقیقه
		۵/۶۴	۵/۱۳		آماره آزمون
		< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱		سطح معنی داری

فنیل افرین دقیقه ۱ و ۵ تفاوت معناداری وجود داشت و افزایش یافت ( $p < 0/05$ ). بین نمره آپگار نوزادان با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی حسی نخاعی در گروه افرین دقیقه ۱ و ۵ تفاوت معناداری وجود داشت و افزایش یافت ( $p < 0/05$ ).

نتایج مقایسه بین گروهی بر اساس آزمون یو من ویتنی، نشان داد که بین میزان مصرف آتروپین بیماران با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی حسی نخاعی در دو گروه فنیل افرین و افرین در دقیقه ۵ تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ) (نمودار ۵).

نتایج مقایسه بین گروهی بر اساس آزمون یو من ویتنی در جدول ۲ نشان داد که نمره آپگار نوزادان با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی حسی نخاعی در دقیقه ۱ در گروه فنیل افرین به طور معناداری بیشتر از گروه افرین بود ( $p < 0/05$ ). البته بین نمره آپگار نوزادان با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی حسی نخاعی در دو گروه فنیل افرین و افرین در دقیقه ۵ تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ).

نتایج مقایسه درون گروهی بر اساس آزمون ویلکاکسون، نشان داد که بین نمره آپگار نوزادان با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی حسی نخاعی در گروه



نمودار ۵- میزان مصرف آتروپین بیماران در دو گروه فنیل افرین و افرین



در دو گروه فنیل افرین و افرین در جدول ۳ خلاصه شده است.

مقادیر فراوانی و مقایسه میزان pH نوزادان بیماران با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی‌حسی نخاعی

جدول ۳- مقایسه pH بند ناف نوزادان در دو گروه

ویژگی	گروه فنیل افرین	گروه افرین	سطح معنی داری
pH	7/33±0/05	7/31±0/03	0/263
میانگین ± انحراف معیار			

با انقباض عروق رحمی، جریان خون رحمی را کاهش می‌دهند. افرین که یک داروی مقلد سیستم سمپاتیک است، باعث افزایش برون‌ده قلبی، فشارخون و ضربان قلب با تحریک گیرنده‌های آلفا و بتا آدرنژیک می‌شود. همچنین باعث افزایش جریان خون کرونری می‌شود. این دارو تأثیر کمی بر جریان خون رحمی دارد و از داروهای سنتی برای درمان افت فشارخون ناشی از بی‌حسی نخاعی در زنان باردار می‌باشد و عارضه کاهش ضربان قلب را ندارد. موضوع دیگر، استفاده از داروی تنگ‌کننده عروق است که در این مورد مطالعات فراوانی انجام شده است که تقریباً همه در این مورد که افرین مناسب‌ترین دارو در زنان باردار و کسانی است که افت فشارخون در اثر دو عامل تضعیف قلبی و اتساع عروقی دارند، اتفاق نظر دارند، اما در مواردی که افت فشارخون در اثر اتساع عروقی بوده و تحریک سمپاتیک خطرناک است (پرکاری تیروئید، بیماران ایسکمیک قلبی و مواردی از این قبیل) محرک انتخابی آلفا، مناسب‌ترین دارو است؛ به‌عبارت دیگر در این مورد فنیل افرین مقبولیت بیشتری دارد (۲۲). تداخل افت ضربان قلب ناشی از اسپینال و برادی‌کاردی رفلکسی ناشی از فنیل افرین نگران‌کننده است.

در این مطالعه تفاوت چندانی در pH بندناف نوزادان در دو گروه وجود نداشت و آپگار نوزادان در دقیقه ۵ در دو گروه تفاوت معناداری نداشت. از طرفی برادی‌کاردی رفلکسی ناشی از فنیل افرین در تداخل با افت ضربان قلب ناشی از بی‌حسی نخاعی قرار می‌گیرد و در این مطالعه یک مورد از بیماران با فنیل افرین دچار انقباضات نابجای بطنی دوتایی شد و در ۲ بیمار نیز افت بالای ۴۰٪ در ضربان قلب بعد از تزریق دارو وجود داشت که نیازمند مداخله سریع بودند.

بر اساس نتایج مقایسه بین گروهی بر اساس آزمون یو من‌ویتنی در جدول ۳، بین میزان pH نوزادان بیماران با اعمال جراحی سزارین انتخابی تحت بی‌حسی نخاعی در دو گروه فنیل افرین و افرین تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ).

در رابطه با تهوع و استفراغ به دنبال بی‌حسی نخاعی، موردی که نیاز به مداخله دارویی داشته باشد، در این مطالعه وجود نداشت.

### بحث

در این مطالعه، استفاده از افرین و فنیل افرین در درمان افت فشارخون ناشی از بی‌حسی نخاعی در زنان سزارینی و از نظر تأثیر بر pH و آپگار نوزاد در دقیقه ۵ تفاوتی وجود نداشت. لازم به ذکر است که ۲ مورد برادی‌کاردی و یک مورد اختلال ریتم در گروه فنیل افرین مشاهده شد، ولی در مجموع میزان دفعات استفاده از آتروپین در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

آنچه مسلم است به‌علت اینکه در کاهش فشارخون چند فاکتور می‌تواند تأثیرگذار باشد، درمان نیز باید ترکیبی از چند روش باشد که در آن مایع درمانی و استفاده از داروی تنگ‌کننده عروقی مدنظر است و اینکه چه موقع و با چه روشی باید از داروها استفاده کرد، همیشه مورد بحث بوده است.

فنیل افرین، محرک گیرنده آلفا آدرنژیک با حداقل اثرات بتا آدرنژیک است. این دارو با انقباض عروق محیطی باعث افزایش فشار سیستولیک و دیاستولیک شده و از طرفی باعث برادی‌کاردی رفلکسی و در نهایت کاهش برون‌ده قلبی می‌شود. فنیل افرین باعث کاهش جریان خون کلیوی، احشایی و پوستی شده، ولی جریان خون کرونری را افزایش می‌دهد و از طرفی فشار شریان ریوی را افزایش می‌دهد. فنیل افرین و سایر آگونیست‌های آلفا

در مطالعات مختلف زمان شروع کاهش فشارخون از حدود ۲۰-۵ دقیقه، بسته به نوع ماده بی‌حسی و خصوصیات فردی بیمار ذکر شده است، اما تأیید همگان بر این است که افت فشارخون غالباً در مدت زمان ۲۰-۱۵ دقیقه اول بعد از انجام بی‌حسی داخل نخاعی رخ می‌دهد. در این زمان متخصص بیهوشی باید مراقبت مضاعفی از بیمار انجام دهد (۲۵-۲۳). در مطالعه حاضر نیز همین نتیجه‌ای به دست آمد.

در مطالعه آتش‌خوئی و همکاران (۲۰۱۲)، در استفاده از دوز داروی فنیل‌افرین (۱۰۰ میکروگرم) در درمان افت فشارخون سیستولیک ناشی از بلوک عصبی به روش داخل نخاعی در بیماران تحت عمل جراحی سزارین در مقایسه با ۵ میلی‌گرم افرین در ۶۰ زن باردار سالم کاندید سزارین الکتیو، در قبل و بعد از زایمان تفاوت چندانی وجود نداشت و از نظر ضربان قلب به جز دقایق ۲ و ۴ که در گروه فنیل‌افرین تفاوت مشخص با گروه افرین داشت، ولی در زمان‌های بعد تفاوت مشخصی با هم نداشتند، در صورتی که در مطالعه حاضر در گروه فنیل‌افرین ضربان قلب تقریباً پایین‌تر از گروه افرین بود، ولی اختلاف آماری مشخصی نداشتند. از نظر آپگار اسکور در دقایق ۱ و ۵ در این مطالعه بین دو گروه تفاوتی وجود نداشت، ولی در مطالعه حاضر آپگار دقیقه ۱ در دو گروه متفاوت بود. بنابراین در درمان افت فشارخون ناشی از بی‌حسی داخل نخاعی در بیماران تحت عمل جراحی سزارین می‌توان از هر دو داروی نام برده استفاده کرد (۲۶). در مطالعه دوا و همکاران (۲۰۱۴) در نتایجی همخوان با مطالعه حاضر دریافتند که در درمان افت فشارخون ثانویه به بی‌حسی نخاعی در طول عمل جراحی سزارین، ۶ میلی‌گرم افرین در مقایسه با دو داروی ۱۰۰ میکروگرم فنیل‌افرین و ۶ میلی‌گرم مفنترامین به‌طور معناداری بیش از ۶ دقیقه فشارخون را با یک‌بار تزریق دوز بولوس بالا نگه می‌دارد. در گروه فنیل‌افرین ضربان قلب به‌طور معناداری کاهش داشت. در هر سه گروه میزان آپگار بالای ۷ بود (۲۷). در مطالعه موها و همکاران (۲۰۱۶) در نتایجی همخوان با مطالعه حاضر دریافتند که ۱۰۰ میکروگرم فنیل‌افرین و ۸ میلی‌گرم افرین بولوس به یک اندازه در درمان افت

فشارخون پس از بی‌حسی نخاعی در زنان سزارین اورژانس مؤثرند. همچنین تفاوتی بین دو گروه از لحاظ نمره آپگار و pH شریان بندناف نوزاد وجود نداشت (۲۸). در مطالعه سکسهوکو ایزوفی و همکاران (۲۰۱۶) همسو با مطالعه حاضر، بین ۱۰۰ میکروگرم فنیل‌افرین و ۵ میلی‌گرم افرین از لحاظ ارزش نمره آپگار دقیقه ۱ و ۵، میزان pH، بروز برادی‌کاردی مادر و درمان افت فشارخون پس از بی‌حسی نخاعی مادران تحت سزارین تفاوتی وجود نداشت و افرین و فنیل‌افرین در درمان افت فشارخون پس از بیهوشی نخاعی برای سزارین دارای تأثیر یکسانی بودند (۲۹). در مطالعه امیری و همکاران (۲۰۱۳) همسو با مطالعه حاضر، میانگین تغییرات فشارخون مادران کاندید سزارین، متعاقب تجویز پروپیل‌اکسی‌بولوس فنیل‌افرین و افرین مشابه بود. بروز برادی‌کاردی در دو گروه با هم تفاوتی نداشت، میزان کاهش ضربان قلب در گروه فنیل‌افرین تفاوتی با گروه افرین نداشت. تغییرات pH در دو گروه مشابه بود. بنابراین فنیل‌افرین ۱۰۰ میکروگرم و افرین ۱۰ میلی‌گرم هر دو بر روی فشارخون مادر، آپگار اسکور و pH بندناف نوزاد اثر مشابه داشتند، لذا از هر دو وازوپرسور بر اساس همودینامیک مادر می‌توان استفاده کرد (۳۰). در مطالعه موها و همکاران (۲۰۱۸) همسو با مطالعه حاضر، تجویز ۵۰ میکروگرم فنیل‌افرین و ۴ میلی‌گرم افرین به‌صورت بولوس وریدی در درمان افت فشارخون زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی تحت جراحی سزارینی با بی‌حسی نخاعی تأثیر یکسانی داشتند و تفاوتی بین سطح pH شریانی بندناف نوزادان در دو گروه وجود نداشت (۳۱). در مطالعه عابدین‌زاده و همکاران (۲۰۱۲) همسو با مطالعه حاضر، شاخص‌های همودینامیک شامل فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک و ضربان قلب طی جراحی سزارین در دریافت‌کنندگان ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین وریدی، ۵ میلی‌گرم افرین وریدی و ۱۰۰ میکروگرم فنیل‌افرین مخاطی، بلافاصله قبل از انجام بی‌حسی نخاعی تغییر نمود؛ اما سه دارو اثر یکسانی در روند تغییرات شاخص‌های همودینامیک داشتند. بنابراین، برای جلوگیری از افت فشارخون متعاقب بی‌حسی نخاعی،

نوزادان در زنان سزارینی با افت فشارخون و کسانی که نیاز به استفاده از وازوپرسور نداشته‌اند، مقایسه گردد.

### نتیجه‌گیری

بین فنیل‌افرین و افرین به‌منظور درمان هایپوتنشن ناشی از بی‌حسی نخاعی در زنان باردار کاندید سزارین با کمترین اثر بر آپگار و pH نوزادان تفاوتی وجود ندارد و استفاده از فنیل‌افرین نیز می‌تواند جایگزینی برای افرین باشد. قابل ذکر است که در این مطالعه ضربان قلب در مجموع در گروه فنیل‌افرین به‌طور معناداری کمتر از گروه افرین بود و مواردی از آریتمی و برادیکاردی که نیاز به درمان داشت نیز مشاهده شد که این مسئله می‌تواند پژوهشی جدید را در این مقوله از جمله کاربرد فنیل‌افرین در بیماران سزارینی با تاکی‌کاردی‌های پاتولوژیک را در پیش رو داشته باشد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه منتج از پایان‌نامه دستیاری جهت اخذ درجه دکتری تخصصی بیهوشی از دانشگاه علوم پزشکی ایران می‌باشد که با مساعدت دستیاران بیهوشی و زنان در بیمارستان فیروزگر انجام گرفت. بدین‌وسیله از تمامی افرادی که ما را در انجام مطالعه یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

می‌توان به‌طور پروفیلاکسی یکی از داروهای آتروپین، افرین یا فنیل‌افرین را استفاده نمود (۳۲). در مطالعه فخاری و همکاران (۲۰۱۹) در بیمارستان الزهراء تبریز که بر روی ۱۰۰ بیمار چاق سزارینی انجام شد، اثرات افرین و فنیل‌افرین در درمان هایپوتانسیون ناشی از اسپینال و مقایسه تأثیر آنها بر آپگار و گازهای خون شریانی نوزاد بررسی شد و به این نتیجه رسیدند که فنیل‌افرین با تأثیر کمتر بر وضعیت متابولیک نوزاد، درمان بهتری برای افت فشارخون ناشی از بی‌حسی اسپینال می‌باشد (۳۳). این یافته از لحاظ تأثیر در وضعیت متابولیک نوزاد با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی داشت.

از محدودیت‌های این مطالعه، کمبود یا نبود داروهای مورد استفاده در طرح در مدت زمان انجام مطالعه بود و دیگر اینکه روش اسپینال با شکست مواجه می‌شد و در نهایت بیمار تحت بیهوشی عمومی قرار می‌گرفت.

در مطالعه حاضر با توجه به ایجاد برادیکاردی در ۲ مورد از افراد گروه فنیل‌افرین، پیشنهاد می‌شود که اثرات فنیل‌افرین در گروهی از بیماران سزارینی که به عللی تاکی‌کارد هستند، مورد بررسی قرار گیرد. همچنین پیشنهاد می‌شود تأثیر وازوپرسورها بر آپگار و pH

### منابع

1. Rollins M, Lucero J. Overview of anesthetic considerations for Cesarean delivery. *Br Med Bull* 2012; 101:105-25.
2. Tsen LC. Anesthesia for cesarean delivery. In: Chestnut DH, Polley LS, Wong CA, Tsen LC, editors. *Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia; 2009. Elsevier. p. 521-573.
3. Fettes PD, Jansson JR, Wildsmith JA. Failed spinal anaesthesia: mechanisms, management, and prevention. *Br J Anaesth* 2009; 102(6):739-48.
4. Riley ET, Cohen SE, Macario A, Desai JB, Ratner EF. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section: a comparison of time efficiency, costs, charges, and complications. *Anesth Analg* 1995; 80(4):709-12.
5. Chooi C, Cox JJ, Lumb RS, Middleton P, Chemali M, Emmett RS, et al. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 8:CD002251.
6. Allen TK, George RB, White WD, Muir HA, Habib AS. A double-blind, placebo-controlled trial of four fixed rate infusion regimens of phenylephrine for hemodynamic support during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2010; 111(5):1221-9.
7. Smiley RM. Burden of proof. *Anesthesiology* 2009; 111(3):470-2.
8. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76(6):906-16.
9. Mercier FJ, Bonnet MP, De la Dorie A, Moufouki M, Banu F, Hanaf A, et al. [Spinal anaesthesia for caesarean section: fluid loading, vasopressors and hypotension]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007; 26(7-8):688-93.
10. Jackson R, Reid JA, Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. *Br J Anaesth* 1995; 75(3):262-5.
11. Burns SM, Cowan CM, Wilkes RG. Prevention and management of hypotension during spinal anaesthesia for elective caesarean section: a survey of practice. *Anaesthesia* 2001; 56(8):794-8.

12. Ralston DH, Shnider SM, DeLorimier AA. Effects of equipotent ephedrine, metaraminol, mephentermine, and methoxamine on uterine blood flow in the pregnant ewe. *Anesthesiology* 1974; 40(4):354-70.
13. Kluger MT. Ephedrine may predispose to arrhythmias in obstetric anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28(3):336.
14. Ngan Kee WD, Khaw KS, Tan PE, Ng FF, Karmakar MK. Placental transfer and fetal metabolic effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2009; 111(3):506-12.
15. Clyburn P. Spinal anaesthesia for caesarean section: time for re-appraisal? *Anaesthesia* 2005; 60(7):633-5.
16. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002; 94(4):920-6.
17. Ngan Kee WD. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23(3):304-9.
18. Thomas DG, Robson SC, Redfern N, Hughes D, Boys RJ. Randomized trial of bolus phenylephrine or ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1996; 76(1):61-5.
19. Dyer RA, Reed AR, van Dyk D, Arcache MJ, Hodges O, Lombard CJ, et al. Hemodynamic effects of ephedrine, phenylephrine, and the coadministration of phenylephrine with oxytocin during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology* 2009; 111(4):753-65.
20. Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, Desira WR, Ryall DM, Kokri MS. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2002; 97(6):1582-90.
21. Magalhães E, Govêia CS, de Araújo Ladeira LC, Nascimento BG, Kluthcouski SM. Ephedrine versus phenylephrine: prevention of hypotension during spinal block for cesarean section and effects on the fetus. *Rev Bras Anesthesiol* 2009; 59(1):11-20.
22. Vincent JC. Principles of anesthesiology: general and regional anesthesia. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p. 1541-1545.
23. Rooke GA, Freund PR, Jacobson AF. Hemodynamic response and change in organ blood volume during spinal anesthesia in elderly men with cardiac disease. *Anesth Analg* 1997; 85(1): 99-105
24. Lynn FM. Nurse Anesthesia Pocket Guide. 3<sup>rd</sup> ed. Jones & Bartlett Learning 2016.
25. Greene NM. Physiology of Spinal Anesthesia. 3<sup>rd</sup> ed. Williams & Wilkins; 1981.
26. Atashkhoyi S, Fardiazar Z, Hatami Marandi P, Torab R. Comparison the effect of ephedrine and phenylephrine in treatment of hypotension after spinal anesthesia during cesarean section. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012; 2(3):192-196.
27. Dua D, Jadhwal R, Gondalia D, Parmar V, Jain A. Comparison of bolus phenylephrine, ephedrine and mephentermine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia in caesarean section. *Int J Pharm Sci Res* 2014; 5(6):2412-17.
28. Mohta M, Aggarwal M, Sethi AK, Harisinghani P, Guleria K. Randomized double-blind comparison of ephedrine and phenylephrine for management of post-spinal hypotension in potential fetal compromise. *Int J Obstet Anesth* 2016; 27:32-40.
29. Soxhuku-Isufi A, Shpata V, Sula H. Maternal and Neonatal Effects of Vasopressors Used for Treating Hypotension after Spinal Anesthesia for Caesarean Section: A Randomized Controlled Study. *Open Access Maced J Med Sci* 2016; 4(1):54-58.
30. Alereza Amiri H, Banihashem N, Naziri F, Rabiee M, Ghasemi A, Shirkhani Z, et al. The Effects of Phenylephrine and Ephedrine on Maternal Hemodynamic Changes and Neonatal Acid-Base Status during Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2013; 23(107):117-124.
31. Mohta M, Duggal S, Chilkoti GT. Randomised double-blind comparison of bolus phenylephrine or ephedrine for treatment of hypotension in women with pre-eclampsia undergoing caesarean section. *Anaesthesia* 2018; 73(7):839-846.
32. Abedinzadeh MR, Noorian C, Kheire S, Nejat Z. Pharmaceutical effects of ephedrine, atropine and mucosal phenylephrin on hemodynamic alterations of women during spinal anesthesia in cesarean section. *J Gorgan Uni Med Sci* 2012; 13(4):27-34.
33. Fakhari S, Bile Jani I, Atashkhoei S, Khanbabayi Gol M, Soliemanzadeh S. Comparing the effect of hypotension treatment due to spinal anesthesia with ephedrine or phenylephrine on arterial blood gases and neonatal Apgar score during cesarean delivery in obese mothers: randomized clinical trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(10):12-20.