

# بررسی تأثیر افزودن دوزهای مختلف وراپامیل به لیدوکائین ۱/۵٪ جهت بلوک

## حسی- حرکتی آگزیلاری

### چکیده

زمینه و هدف: مطالعات نشان داده است که وراپامیل به عنوان یک بلوککننده کانال کلسیمی، باعث تقویت اثرات بی حسی بی حسکنندهای موضعی می شود. با این حال هنوز در دوز مورد استفاده از آن اختلاف نظر وجود دارد.

در این مطالعه سعی شده است اثربخشی دو دوز مختلف وراپامیل در ترکیب با لیدوکائین در کیفیت بی حسی و

بی دردی آگزیلاری در اعمال جراحی ارتقای اندام فوقانی مورد بررسی قرار گیرد.

روش کار: مطالعه حاضر به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور طراحی و اجرا شد. در این مطالعه ۹۲ بیمار کاندیدای انجام عمل جراحی اندام فوقانی تحت بی حسی آگزیلاری وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی در سه گروه اول فقط لیدوکائین ۱/۵٪ گروه دوم لیدوکائین ۱/۵٪ به همراه ۵ میلی گرم (mg) وراپامیل؛ و گروه سوم لیدوکائین ۱/۵٪ به همراه ۱۰ mg وراپامیل دریافت کردند. اطلاعات مرتبط با زمان شروع و طول بلوک سمپاتیک، حسی و حرکتی و بی دردی به همراه تغییرات همودینامیک شامل ضربان قلب و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و متوسط فشار خون شریانی طی مراحل قبل، حين و پس از عمل و درد پس از عمل جراحی بیماران در سه گروه مورد مقایسه قرار گرفت. داده های به دست آمده با استفاده از نرم افزار آماری آزمون کای دو و آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معنی داری در این مطالعه در حد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها: فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و فشار خون متوسط شریانی در دو گروه وراپامیل مشابه و افت معنی داری داشت؛ به طوری که از دقیقه ۱۵ الی ۶۰ این تغییرات به لحاظ آماری معنی دار و پس از آن وضعیت فشار خون بیماران در سه گروه مشابه بود. متوسط زمان شروع بلوک سمپاتیک، حسی و حرکتی نیز در گروه بیماران کاندیدای که وراپامیل به همراه لیدوکائین دریافت کرده بودند در هر دو گروه به لحاظ آماری کمتر از گروه بیماران لیدوکائین بود( $p=0/001$ ). دو گروه وراپامیل از نظر شروع بلوک سمپاتیک اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند ( $p=0/18$ ). طول مدت بلوک حسی و حرکتی نیز در دو گروه وراپامیل بیش از لیدوکائین تنها بود. شدت درد پس از عمل جراحی تا ۶ ساعت پس از عمل جراحی در دو گروه وراپامیل مشابه و کمتر از بیماران گروه لیدوکائین تنها بود که این تغییرات به لحاظ آماری معنی دار است.

نتیجه گیری: یافته های این مطالعه نشان داد که وراپامیل ۱۰ mg با افزایش طول مدت بلوک حسی و حرکتی و میزان بی دردی پس از عمل با تغییرات همودینامیک مشابه به وراپامیل ۵ mg می تواند در ترکیب با لیدوکائین در بیماران کاندیدای بی حسی آگزیلاری مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه ها: ۱-وراپامیل ۲-بلوک آگزیلاری ۳-لیدوکائین ۴-تغییرات همودینامیک ۵-بلوک حسی و حرکتی

دکتر محمود رضا آل بویه<sup>I</sup>

\*دکتر کامبیز سادگی<sup>II</sup>

دکتر مهدی کددخدازاده اصل<sup>III</sup>

IRCT: 138903094050N1

تاریخ دریافت: ۸۹/۳/۳۱ تاریخ پذیرش: ۸۹/۵/۹

### مقدمه

در بعضی از بیماران می تواند با عوارض نامطلوب و حتی مرگ و میر همراه باشد، کاهش داده و نیز باعث کاهش هزینه های بیمارستانی گردد.<sup>(۱و۲)</sup>

با توجه به کاربرد روز افزون و گسترش بلوک های منطقه ای (Regional) در اعمال جراحی، به ویژه

بلوک ناحیه ای اندام ها از روش های مهم و موثر در طب بیهوشی جهت ایجاد بی دردی و بی حسی در انجام اعمال جراحی یا کنترل درد بعد از عمل است.<sup>(۳-۴)</sup> که ضمن ایجاد شرایط مطلوب جراحی و تحرک سریع تر بیمار بعد از عمل، خطرات ناشی از بیهوشی عمومی را که

این مقاله خلاصه ای است از پایان نامه دکتر کامبیز سادگی جهت دریافت درجه دکترا تخصصی بیهوشی به راهنمایی دکتر محمود رضا آل بویه، سال ۱۳۸۸.

(I) استادیار و متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران

(II) دستیار بیهوشی، تقاطع بزرگراه های شهید همت و چمران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (مؤلف مسئول)

(III) دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران

ایجاد تغییری در وضعیت همودینامیک بیماران- اثر داشته باشد؟ در این مطالعه سعی شده است تأثیر دو دوز وراپامیل (۵ mg و ۱۰ mg) با استفاده از لیدوکائین بر بلوك آگزیلاری و عوارض جانبی احتمالی آنها مورد بررسی قرار گیرد.

### روش کار

مطالعه حاضر به صورت یک کارآزمایی بالینی Double Blind Randomized تصادفی شده دوسوکور (Placebo-Controlled Clinical Trial) طراحی و اجرا شد. جمعیت مورد مطالعه نیز شامل بیماران کاندیدای انجام عمل جراحی اندام فوکانی تحت بلوك آگزیلاری در بخش ارتوپدی و جراحی دست بیمارستان‌های حضرت فاطمه و حضرت رسول اکرم (ص) طی آبان ۱۳۸۷ لغاًیت آبان ۱۳۸۸ می‌باشد.

نمونه‌گیری در این مطالعه به صورت غیرتصادفی ساده (Convenience & nonrandom sequential sampling) بود؛ بدین معنی که بیمارانی که منطبق با معیارهای ورود و خروج بودند، در صورت تمایل و پس از کسب رضایت، وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی در سه گروه مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود شامل کاندیدای انجام عمل جراحی اندام فوکانی شامل دست، ساعد و آرنج با استفاده از بلوك آگزیلاری، سن بالای ۱۸ سال و کمتر از ۴۵ سال، وضعیت ASA برابر با I و II و رضایت از ورود به مطالعه بود. در صورت وجود بیماری زمینه‌ای قابل توجه {افزایش فشار خون، دیابت، اختلالات کبدی، کلیوی، انعقادی، سابقه اعتیاد به مواد مخدر یا الكل، عدم رضایت از ورود به مطالعه، چاقی مفرط (وزن بالای ۱۱۵ کیلوگرم)، حساسیت به بی‌حس‌کننده‌های موضعی، نوروپاتی محیطی، عفونت موضعی در محل تزریق و بارداری} این دسته بیماران از مطالعه کنار گذاشته شدند.

جراحی‌های ارتوپدی، به کار بردن داروهایی که بتواند مدت اثر داروهای بی‌حسی را تقویت یا میزان بلوك را تشدید و یا شروع اثر آن را تسريع نماید، ارزش بیشتری پیدا کرده است. یکی از بلوكهای شایع مورد استفاده در جراحی اندام فوکانی، بلوك آگزیلاری است که به علت کاربردی بودن و کم بودن عوارض جانبی و ایجاد بی‌حسی مطلوب، مورد استفاده زیادی دارد.<sup>(۱)</sup> ولی گاهی اوقات به دلیل طولانی شدن مدت عمل، نیاز به استفاده از ترکیبی است که مدت بی‌دردی، بی‌حرکتی و بی‌حسی بیشتری را در طول عمل و یا حتی پس از عمل فراهم کند.

بلوك شبکه آگزیلاری، اغلب برای بی‌حسی در جراحی‌های دست و ساعد بیماران سرپایی انجام می‌شود.<sup>(۲)</sup> مبنای این بلوك ناحیه‌ای، تزریق داروهای بی‌حس‌کننده در مجاورت ریشه یا تنۀ اصلی اعصاب است.<sup>(۳)</sup> به منظور بهبود کیفیت، زمان شروع و طول مدت بی‌حسی در این‌گونه بلوكها از داروهای دیگری از قبیل مخدراها، بی‌کربنات، آدرنالین و دگزاماتازون به همراه داروهای بی‌حس‌کننده استفاده شده است.<sup>(۴-۷)</sup>

وراپامیل، یک مسدودکننده کانال کلسیم است و استفاده از آن در بلوك ناحیه‌ای از اوایل دهه ۹۰ آغاز شد.<sup>(۸)</sup> طبق مطالعات انجام شده، وراپامیل قادر است اثرات بی‌دردی بی‌حس‌کننده‌های موضعی را تقویت کند.<sup>(۸)</sup> همچنین اثرات بی‌دردی مخدراها ممکن است با تجویز همزمان مسدود کننده‌های کانال کلسیم افزایش یابد.<sup>(۹)</sup>

بر اساس این دسته مطالعات، به نظر می‌رسد که با افزودن یک مسدودکننده کانال کلسیم از قبیل وراپامیل می‌توان مدت بی‌دردی را افزایش داد. با این حال به دلیل تأثیر وراپامیل بر همودینامیک بیماران، پزشکان در استفاده از آن محتاط هستند. هنوز مشخص نیست که افزایش دوز وراپامیل می‌تواند بر کیفیت بلوك- بدون

تجویز شد.

اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران شامل سن، جنس، سابقه بیماری، اعتیاد و غیره از بیماران پرسش و در پرونده آن‌ها ثبت شد. زمان دارو و شروع بی‌حرکتی (با حرکت انگشتان)، بی‌حسی (سوزن)، بررسی بلوك سمپاتیک (با پنبه الکل) و بی‌دردی ثبت شد. فشار خون و ضربان قلب هنگام قرار گرفتن بر تخت و طبق زمان مشخص کنترل شد. بی‌دردی بیماران نیز بر حسب معیار VAS سنجیده شد.

داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS V.13 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی نمایش داده شده است. برای مقایسه داده‌های کیفی و کمی بین دو گروه در صورت تبعیت از توزیع نرمال به ترتیب از آزمون کای دو و در متغیرهای کمی از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) استفاده شد. همچنین به منظور بررسی تغییرات انجام گرفته در اندازه گیری‌های مکرر، از آنالیز واریانس اندازه گیری‌های مکرر در تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه در حد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۹۲ نفر در سه گروه مقایسه و راپامیل ۵ mg (۳۰ نفر)، و راپامیل ۱۰ mg (۳۱ نفر) و شاهد (لیدوکائین به تنهايي) (۳۱ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. در جدول شماره ۱ مشخصات اولیه بالینی بیماران به تفکیک سه گروه مطالعه نشان داده شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود اختلاف معنی‌داری از لحاظ سن و جنس مشاهده نمی‌شود.

متوسط شروع بلوك سمپاتیک نیز در گروه بیمارانی که راپامیل به همراه لیدوکائین θدریافت کرده بودند به لحاظ آماری کمتر از گروه بیماران لیدوکائین بود

روش تصادفی کردن بیماران بر اساس جدول تصادفی در سه گروه مقایسه؛ گروه A: لیدوکائین به تنهايي، گروه B: لیدوکائین به همراه ۵ mg و راپامیل و گروه C: لیدوکائین به همراه ۱۰ mg و راپامیل بود. فرد مسئول گروه‌بندی بیماران از مطالعه اطلاعی نداشت.

در مرحله انجام، بیماران پس از مشخص شدن معیارهای پذیرش وارد اتاق عمل شدند و میدازولام وریدی با دوز ۲ mg و فنتانیل وریدی با دوز ۰/۵ μg/kg دریافت کردند. بلوك آگزیلاری به صورت استاندارد انجام شد. بیماران در وضعیت خوابیده به پشت و بازو عمود بر بدن و ساعد در فلکسیون ۹۰ درجه و دست بیماران بر روی بالش یا شان قرار می‌گرفت. سپس شریان آگزیلاری لمس شده و با دو انگشت وسط و نشانه بر روی استخوان بازو ثابت می‌شد و با سوزن ۵ سانتی‌متری، در حالی که به دستگاه محرك عصبی وصل بود، از کمی بالای شریان وارد می‌شدیم. از تمام بیماران با جریان mA ۰/۴ (میلی آمپر-mA) به وسیله تحریک‌کننده عصب هنگامی که انقباض مطلوب عضلات گرفته شد بر حسب سه گروه مقایسه و راپامیل و لیدوکائین به صورت single dose تزریق و بلوك انجام شد. سپس ۱۰ سی‌سی از محلول لیدوکائین ۱٪ جهت بلوك عصب موسکولوکوتانئوس در عمق عضله کوراکوبراکیالیس تزریق می‌شد و ۵ سی‌سی لیدوکائین ۱٪ جهت بی‌دردی تورنیکه برای بلوك عصب اینترکوستوبراکیالیس در زیر پوست روی شریان به طوری که قسمتی از بالا و پایین آن را در بر گیرد، اینفلتره می‌شد.

در بیماران گروه A، ۳۴ سی‌سی لیدوکائین ۱/۵٪ به تنهايي جهت بلوك تزریق شد. در گروه B، ۳۴ سی‌سی لیدوکائین ۱/۵٪ به همراه ۵ mg و راپامیل در ناحیه آگزیلاری تجویز شد. در گروه C، ۳۴ سی‌سی لیدوکائین ۱/۵٪ به همراه ۱۰ mg و راپامیل در ناحیه آگزیلاری

متوسط زمان شروع بلوك حرکتی در گروه ليدوکائين تنها، ديرتر از بيماراني که وراپاميل درياافت کرده بودند، می باشد ( $p=0.002$ ). با اين حال زمان شروع بلوك حرکتی در دو گروه وراپاميل مشابه بود و اختلاف معنی داری نداشت ( $p=0.76$ ). اين مسئله عیناً در مورد شروع بلوك حرکتی كامل مشاهده می شود و تقریباً زمان شروع دو گروهی که وراپاميل درياافت کرده بودند، مشابه بود و اختلاف معنی داری نداشت ( $p=0.99$ ). با اين حال زمان شروع بلوك حرکتی كامل در گروه ليدوکائين تنها به طور معنی داری ديرتر از دو گروه مورد نظر روی داد ( $p=0.001$ ). از طرفی ديگر، متوسط طول بلوك حرکتی از بيشترین به کمترین در گروه وراپاميل mg ۱۰، وراپاميل ۵ و ليدوکائين تنها روی داد که هر سه به لحاظ آماری اختلاف معنی داری با يكديگر دارند ( $p<0.001$ ) (جدول شماره ۱).

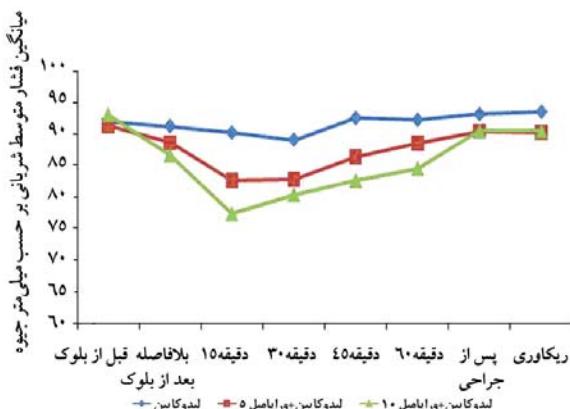
در شکل شماره ۱ توزيع شدت درد پس از عمل جراحی در سه گروه مقایسه آورده شده است. همان گونه که مشاهده می شود شدت درد پس از عمل جراحی تا ۶ ساعت پس از عمل جراحی در دو گروه وراپاميل مشابه و کمتر از بيماران گروه ليدوکائين تنها بود که اين تغييرات به لحاظ آماری معنی دار است. همچنين بر اساس آناليز واريانس اندازه گيري هاي مكرر وراپاميل، طی مدت پس از عمل جراحی، شدت درد کمتری به خصوص در مراحل اوليه ايجاد کرده است ( $p=0.001$ ).

تغييرات مشاهده شده بين دو گروه وراپاميل به لحاظ آماری اختلاف معنی داری با يكديگر ندارند. بر اين اساس نيز، متوسط مصرف مخدر (پتيدين) پس از عمل جراحی در دو گروه وراپاميل به همراه ليدوکائين به طور معنی داری كمتر از بيماراني بود که تنها ليدوکائين درياافت کرده بودند (جدول شماره ۱). ميزان مصرف مخدر در دو گروه وراپاميل مشابه بود و اختلاف معنی داری مشاهده نمي شود ( $p=0.72$ ). بيماراني که وراپاميل با دوز mg ۱۰ درياافت کرده بودند، ديرتر از دو

جدول شماره ۱- توزيع مشخصات دموغرافيك و يافته های مرتبط با بلوك حسي-حرکتی بيماران

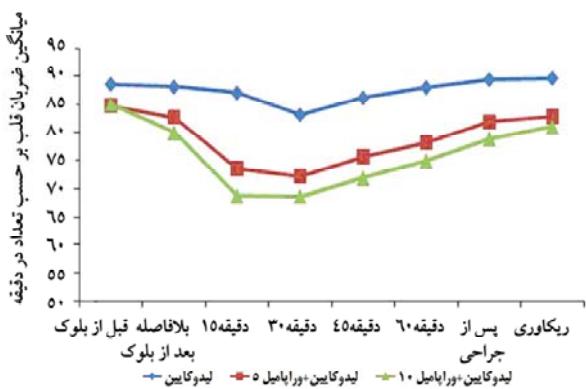
p-value	وراپاميل mg	(شاهد) (n=۳۰)	ليدوکائين + ليدوکائين (n=۳۱)	سن، سال		
					ليدوکائين	ليدوکائين
۰/۸۹۲	۲۶/۴±۷/۸	۲۷/۴±۹/۵	۲۷/۴±۸/۶	۲۵/۱±۴/۸	۲۰۰/۶±۴/۶	۱۳۱/۸±۳۵/۳
۰/۵۷۰	(٪/٪) ۲۷ (٪/٪) ۲۳	(٪/٪) ۲۵	(٪/٪) ۲۷ (٪/٪) ۲۳	زمان شروع بلوك	جنس مرد، (%)	زمان شروع بلوك
۰/۰۰۱	۵/۱±۱/۴	۶/۵±۲	۴/۳±۱/۳	سمپاتيك، دقیقه		زمان شروع بلوك
<۰/۰۰۱	۷/۲±۱/۷	۹/۵±۲/۷	۶/۳±۱/۷	دقیقه		مدت زمان بلوك حسي، دقیقه
۰/۰۰۲	۱۰/۱±۲/۱	۱۲/۷±۳/۵	۱۰/۱±۲/۲	زمان شروع بلوك	زمان شروع بلوك	بی حرکتی، دقیقه
<۰/۰۰۱	۱۴/۱±۲/۵	۱۷/۹±۴/۴	۱۴/۳۱/۵	زمان شروع بلوك	بی حرکتی كامل، دقیقه	بی حرکتی بلوك بی حرکتی، دقیقه
<۰/۰۰۱	۵۰±۲۱/۱	۷۵/۸±۲۹/۲	۵۰±۲۷/۵	میزان مصرف مخدر (پتيدين)، mg		میزان مصرف مخدر (پتيدين)، mg
<۰/۰۰۱	۱۱۲/۲±۶۲/۳	۲۱۳/۲±۶۲/۳	۱۶۹/۲±۴۷/۶	اولین درخواست مسكن پس از عمل جراحی، دقیقه		اولین درخواست مسكن پس از عمل جراحی، دقیقه
				داده های کمی به صورت ميانگين و انحراف معيار و داده های كيفي		داده های کمی به صورت ميانگين و انحراف معيار و داده های كيفي
				به صورت فراوانی و درصد فراوانی نشان داده شده است.		به صورت فراوانی و درصد فراوانی نشان داده شده است.

( $p=0.001$ ) (جدول شماره ۱). دو گروه وراپاميل از نظر شروع بلوك سمباتيك اختلاف معنی داری با يكديگر نداشتند ( $p=0.18$ ). همچنان بيماراني که وراپاميل درياافت کرده بودند، سريع تر بلوك حسي را تجربه کردند که اين ميزان در دوز mg ۱۰ بيشتر بود ( $p<0.001$ ). اين در حالی است که اختلاف مشاهده شده بين دو گروه وراپاميل به لحاظ آماری معنی دار نیست ( $p=0.23$ ). همچنان بيماراني که وراپاميل با دوز mg ۱۰ درياافت کرده بودند به لحاظ آماری متوسط طول بلوك حسي به مراتب بيشتری در مقایسه با دو گروه وراپاميل mg ۵ ( $p<0.001$ ) و ليدوکائين تنها ( $p<0.001$ ) داشتند. متوسط طول بلوك حسي نيز در وراپاميل mg ۵ نيز به طوری معنی داری بيش از بيماران ليدوکائين تنها بود ( $p<0.001$ ).



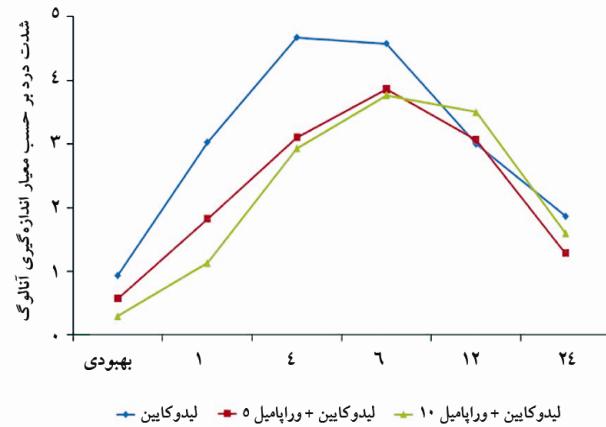
شکل شماره ۲- توزیع میانگین تغییرات فشار خون متوسط شریانی طی مدت قبل از جراحی تا ریکاوری

همچنین در شکل شماره ۲ تغییرات ضربان قلب بیماران در سه گروه نمایش داده شده است. همان گونه که مشاهده می شود تغییرات بین دو گروه و راپامیل مشابه هم و به لحاظ آماری کمتر از متوسط ضربان قلب بیمارانی است که تنها لیدوکائین دریافت کرده بودند. همچنین به نظر می رسد که تأثیر و راپامیل بر افت ضربان قلب، سریع تر از افت فشار خون و بد و جراحی خود را نشان می دهد. همچنین بر اساس آنالیز واریانس اندازه گیری های مکرر، تغییرات مشاهده شده ضربان قلب بیماران در دو گروه و راپامیل در مقایسه با گروه لیدوکائین تنها معنی داری بوده؛ به طوری که بیمارانی که و راپامیل دریافت کرده بودند، در طول مطالعه متوسط ضربان قلب در آنها افت بیشتری داشت ( $p$ -value) برابر با  $0.002$  و  $0.001$  به ترتیب در مقایسه با و راپامیل  $5 \text{ mg}$  و  $10 \text{ mg}$ . این در حالی است که تغییرات مشاهده شده بین دو گروه و راپامیل به لحاظ آماری معنی دار نیست ( $p=0.49$ ).



شکل شماره ۳- توزیع میانگین تغییرات ضربان قلب بیماران طی مدت قبل از جراحی تا ریکاوری

گروه دیگر درخواست مسکن داشتند. متوسط زمان درخواست مسکن به ترتیب در دو گروه و راپامیل بیش از گروه لیدوکائین تنها بود ( $p<0.001$ ). همچنین بیمارانی که دوز بالاتری از و راپامیل دریافت کرده بودند، متوسط زمان درخواست مسکن در آنها بیش از سایر بیماران بود ( $p=0.01$ ).



شکل شماره ۱- توزیع میانگین شدت درد بیماران در ریکاوری و پس از عمل جراحی به تفکیک در سه گروه مقایسه

در شکل شماره ۲ توزیع فشار خون متوسط شریانی بیماران طی مدت مطالعه آورده شده است. بیشترین افت فشار خون در دقیقه ۱۵ پس از بلوك در دو گروه و راپامیل روی داد و به تدریج فشار خون متوسط شریانی بیمار افزایش یافته و پس از عمل جراحی و در ریکاوری فشار خون بیماران در سه گروه تقاضت معنی داری نداشت. بر اساس آنالیز واریانس اندازه گیری های مکرر، تغییرات مشاهده شده فشار خون متوسط شریانی در دو گروه و راپامیل در مقایسه با گروه لیدوکائین تنها، معنی داری بوده؛ به طوری که بیمارانی که و راپامیل دریافت کرده بودند، در طول مطالعه میزان فشار خون متوسط شریانی آنها افت بیشتری داشت ( $p$ -value) برابر با  $0.006$  و  $0.001$  به ترتیب در مقایسه با و راپامیل  $5 \text{ mg}$  و  $10 \text{ mg}$ . این در حالی است که تغییرات مشاهده شده بین دو گروه و راپامیل به لحاظ آماری معنی دار نیست ( $p=0.35$ ).

ورود یون کلسیم به درون جسم سلولی نرون‌ها می‌شود. در یک مطالعه نقش بلوك کننده‌های کanal کلسیمی در تنظیم فعالیت ضد درد نشان داده شده است.<sup>(۱۰)</sup>

مطالعات مختلف قابلیت استفاده از بلوك کننده‌های کanal کلسیمی در جهت افزایش بی‌حس کننده‌های موضعی را نشان داده است. به طور مثال در سال ۱۹۹۷، محققین کره‌ای نشان دادند که استفاده از نیفیدپین، ترکیبی دیگر از مسدود کننده‌ها کanal کلسیمی، به صورت اپیدورال به همراه مارکائین در درد پس از عمل جراحی موثر بوده و میزان مصرف داروی بی‌حس کننده را کاهش می‌دهد.<sup>(۱۱)</sup> این نتایج کاملاً با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی دارد. در مطالعه حاضر نیز مشخص شد که افزودن وراپامیل به لیدوکائین طول مدت بی‌حسی را تا مقادیر چشمگیری افزایش می‌دهد. همچنین زمان شروع آن را تسریع می‌کند.

هنوز مکانیسم دقیق افزایش مدت بی‌حسی با افزودن وراپامیل به محلول‌های بی‌حس کننده موضعی مشخص نشده است، ولی برخی از محققین مطرح کردند که مسدود کننده‌های کanal کلسیمی از ورود کلسیم به داخل سلول جلوگیری و بدین وسیله باعث مهار حس مرکزی می‌شوند. این حس مرکزی همچنین توسط آنتاگونیست‌های NMDA مثل کاتامین و دکسترومترفان مهار می‌شود.<sup>(۱۲)</sup> همچنین وراپامیل اثرات دیگر بی‌حس کننده‌های موضعی را تقویت می‌کند. هنگامی که این دارو به صورت ایتراتکال تجویز می‌شود، باعث طولانی شدن اثر لیدوکائین و تراکایین به صورت سینرژیک می‌شود.<sup>(۱۳)</sup>

مطالعه دیگری نشان داد بی‌حس کننده‌های موضعی علاوه بر بلوك کanal سدیم، که انتقال عصبی را کاهش می‌دهد، کanal‌های کلسیمی پیش سیناپسی را نیز مهار می‌کند؛ در نتیجه مقدار واسطه‌های انتقال عصبی کاهش یافته و انتقال سیناپسی مهار می‌شود. بلوك کننده‌های کanal کلسیمی این اثر را تشدید می‌کند. در این مطالعه

## بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که افزودن وراپامیل در دو دوز ۵ mg و ۱۰ mg به لیدوکائین ۱/۵٪ در مقایسه با لیدوکائین ۱/۵٪ تنها موجب افزایش کیفیت و کمیت بلوك اتونوم، حسی و حرکتی در بیماران تحت عمل جراحی اندام فوقانی با استفاده از بلوك آگزیلاری می‌گردد. هر چند که این مطالعه نشان داد که این دسته از بیماران به خصوص در مراحل اولیه عمل جراحی، دچار افت فشار خون و ضربان قلب شده که این مسئله به خصوص در افراد سالمند و در معرض خطر می‌تواند مشکل‌ساز باشد.

وراپامیل، یک مسدود کننده کanal کلسیمی است که طی دهه گذشته از آن برای بهبود وضعیت بی‌حسی و بی‌درد به همراه بی‌حس کننده‌های موضعی مورد استفاده قرار گرفته است. پس از تایید شواهد اولیه در مدل‌های تجربی، به تدریج استفاده از بلوك کننده‌های کanal کلسیمی برای افزایش مدت بی‌حسی به همراه بی‌حس کننده‌ها موضعی به کار گرفته شد. از جمله در بلوك ناحیه‌ای و خصوصاً بلوك شبکه بازویی از وراپامیل استفاده شد؛ به طوری که افزودن محلول بی‌حس کننده موضعی در بلوك آگزیلاری می‌تواند طول دوره بی‌حسی و عدم پاسخ به درمان را طولانی کند.<sup>(۸-۱۰)</sup>

در این مطالعه نشان داده شد که افزودن وراپامیل با دوز ۱۰ mg موجب افزایش معنی‌داری در شروع و طول مدت بی‌حسی و بلوك حرکتی در مقایسه با دوز ۵ mg لیدوکائین به تنها می‌شود. هر چند در بیمارانی که وراپامیل دریافت کرده بودند به طور معنی‌داری افت فشار خون قابل مشاهده بود، ولی دو گروه وراپامیل تغییرات کاملاً مشابهی داشته و عملاً افزایش مقادیر ۱۰ mg وراپامیل نداشته است. یون کلسیم نقش مهمی در بی‌دردی با واسطه مخدوش دارد. اتصال مورفین به گیرنده  $\mu$  باعث افزایش نفوذپذیری یون پتاسیم و کاهش

مقایسه با ۲/۵ میلی گرمی بهتر بود؛ در حالی که تأثیر بر همودینامیک در هر دو حالت مشابه بود.

همچنین استفاده همزمان از سوففتانیل و وراپامیل با یک بی‌حس‌کننده موضعی متوسط الاثر همانند لیدوکائین طول مدت بی‌حسی را به شکل قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌دهد. اما اهمیت بیشتر آن شاید در ایجاد آنالژزی (بی‌دردی) بعد از عمل و در نتیجه ایجاد راحتی و رضایت در بیماران باشد، که این امر نیازمند انجام مطالعات بعدی است.

در نهایت یافته‌های این مطالعه نشان داد که افزودن وراپامیل به خصوص با دوز ۱۰ mg می‌تواند منجر به بهبود کیفیت بلوك از نظر شروع و طول بلوك بی‌حسی و حرکتی، کاهش درد پس از عمل جراحی و در نهایت کاهش مصرف مخدر گردد. از طرفی دیگر عوارض جانبی مهم وراپامیل که همان افت فشار خون و ضربان قلب می‌باشد در دو دوز ۵ و ۱۰ mg مشابه و گذرا می‌باشد.

یافته‌های این مطالعه نشان داد که وراپامیل ۱۰ میلی گرم با افزایش طول مدت بلوك بی‌حسی و حرکتی و بی‌دردی و کاهش زمان شروع آنها و همچنین کاهش درد بعد از عمل با تغییرات همودینامیک مشابه با وراپامیل ۵ میلی گرم، می‌تواند در ترکیب با لیدوکائین در بیماران کاندید بلوك بی‌حسی آگزیلاری استفاده شود. هرچند در افراد مسن و بیماران قلبی باید بالحتیاط مصرف شود و نیازمند مطالعات بیشتر در این افراد است.

ترکیب وراپامیل با لیدوکائین اینتراتکال تشديد اثر ضد درد و بلوك حرکتی را نشان داد که در وراپامیل به تنهایی دیده نشد.<sup>(۱۳)</sup>

مطالعه‌ای نشان داد مسدود کننده‌های کanal کلسیم تیپ-آل همراه با مورفین به صورت اینتراتکال و اپی دورال در کاهش دردهای سرطان و همراه با بوپی واکائین در کاهش دردهای پس از عمل سودمند بوده است.<sup>(۱۴-۱۵)</sup>

یکی از عوامل محدودکننده در استفاده از وراپامیل در بلوكهای عصبی، جنبه ایمنی و سلامت آن است. این دارو یک داروی آنتی دیس‌ریتمیک است که از عوارض آن می‌توان از برادری کاردی تا کلایپس کاردیوواسکولار نام برد.<sup>(۱۶)</sup> بدین منظور بررسی اثرات همودینامیکی وراپامیل برای بهبود نتایج بی‌دردی ضرورت دارد.

این مطالعه نشان داد که استفاده از ۵ mg وراپامیل هیچ تغییر خاصی بر روی ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران حتی هنگامی که یک مخدّر مثل سوففتانیل به آن اضافه می‌شود، ندارد. این امر حاکی از بی‌خطر بودن این میزان از وراپامیل در بلوك شبکه بازویی است. در یک مطالعه دیگر در داخل کشور نشان داده شده که وراپامیل طول مدت بی‌حسی را افزایش می‌دهد که می‌توان از این امر در کاربرد بالینی استفاده کرد.<sup>(۱۷)</sup> در این مطالعه از دو دوز ۲/۵ و ۵ میلی گرم استفاده شده که نتایج دوز ۵ میلی گرمی در

## فهرست منابع

1- Borgeat A, Ekatodramis G. Brachial plexus blockade. Curr Opin Anaesthesiol; 2002. 15(5): 537-42.

2- Turkan H, Baykal B, Ozisik T. Axillary brachial plexus blockade: an evaluation of three techniques. Mil Med; 2002. 167(9): 723-25.

3- Sarma VJ. Continuous brachial plexus blockade. Anaesthesia; 1990. 45(8): 695-99.

4- Randalls B. Continuous brachial plexus

blockade. A technique that uses an axillary catheter to allow successful skin grafting. Anaesthesia; 1990. 45(2): 143-44.

5- Movafegh A, Razazian M, Hajimohammadi F, Meysamie A. Dexamethasone added to lidocaine prolongs axillary brachial plexus blockade. Anesth Analg; 2006. 102(1): 263-67.

6- Dogru K, Duygulu F, Yildiz K, Kotanoglu MS, Madenoglu H, Boyaci A. Hemodynamic and blockade

effects of high/low epinephrine doses during axillary brachial plexus blockade with lidocaine 1.5%: A randomized, double-blinded study. *Reg Anesth Pain Med*; 2003. 28(5): 401-05.

7- Pang WW, Mok MS, Chang DP, Huang MH. Local anesthetic effect of tramadol, metoclopramide, and lidocaine following intradermal injection. *Reg Anesth Pain Med*; 1998. 23(6): 580-83.

8- Laurito CE, Cohn SJ, Becker GL. Effects of subcutaneous verapamil on the duration of local anesthetic blockade. *J Clin Anesth*; 1994. 6(5): 414-18.

9- Reuben SS, Reuben JP. Brachial plexus anesthesia with verapamil and/or morphine. *Anesth Analg*; 2000. 91(2): 379-83.

10- Miranda H, Bustamante D, Kramer V. Antinociceptive effects of  $\text{Ca}^{2+}$  Blockers. *Eur J Pharmacol*; 1992. 217: 137-41.

11- Choe Hun MS, Jim Song MD. Epidural verapamil reduces analgesic consumption after lower abdominal surgery. *Reg Anesth*; 1998. 86: 786-90.

12- Butter worth JF, Strichoriz GR. Mechanism of local anesthesia. A review. *Anesthesiology*; 1999. 72:

711-20.

13- McCaughran JA Jr, Juno CJ. Calcium channel blockade with verapamil. Effects on blood pressure, renal, and myocardial adrenergic, cholinergic, and calcium channel receptors in inbred Dahl hypertension-sensitive (S/JR) and hypertension-resistant (R/JR) rats. *Am J Hypertens*; 1988. 1(3 Pt 3): 255S-62S.

14- Omote K, Iwasaki H. Effect of verapamil on spinal anesthesia with local anesthesia. *Anesth Analg*; 1995. 80: 444-48.

15- Delpozo E , Caro G , Bayens JM . Analgesic effect of several ca channel blockers in mice. *Eur J Pharmacol*; 1987. 137: 155-60.

16- Hara K, Saito Y. The Interaction between Gamma-amminobutiric acid agonists and Diltiazem in Visceral Antinociception in Rats. *Anesth Analg*; 2004. 98: 1380-384.

17- Mosaffa F, Salimi AR, Rasti A. Evaluation of the analgesic effects of two doses of Verapamil added to Bupivacaine compared with Bupivacaine alone in inter-Scalene block. *J Iranian Anesth Intens Care*; 2005. 51(27): 22-28.

## *Evaluation of the Effect of Addition of Different Doses of Verapamil to 1.5% Lidocaine on Sensory and Motor Axillary Block*

M.R. Alebouyeh, MD<sup>I</sup> \*K. Sadegi, MD<sup>II</sup> M. Kadkhodazadeh Asl, MD<sup>III</sup>

### *Abstract*

**Background:** Studies showed that Verapamil as a calcium channel blocker, potentiates the analgesic effects of local anesthesia; however there is controversy regarding the dosage of Verapamil in this regard. In this study, we evaluated the effect of two doses of Verapamil (5 and 10 mg) in combination with Lidocaine, on quality of local axillary blockage in comparison with placebo.

**Methods:** The present study was a double blind placebo –controlled clinical trial. Ninety two patients candidate for upper limb orthopedic and plastic surgery with axillary block were enrolled and divided in three groups randomly. In group A, the patients received only lidocaine 1.5%; in group B, the patients received Verapamil 5 mg plus lidocaine 1.5%; and in group C, the patients received Verapamil 10 mg plus lidocaine 1.5%. Time of onset and duration of analgesia, sympathetic, sensory and motor blocks as well as hemodynamic changes (heart rate, blood pressure and mean arterial pressure) before, during and after surgery were evaluated and compared in the three groups. SPSS V.13, Chi<sup>2</sup> and One way ANOVA tests were used for data analysis. P= 0.05 was considered as statistically significant.

**Results:** Systolic, diastolic and mid arterial blood pressures significantly decreased during 15-60 min in both groups receiving Verapamil (5 and 10 mg); after which the blood pressure remained similar in the three groups. Mean onset of sympathetic, sensory and motor block was shorter in patients who received Verapamil (5 and 10 mg) than those who received Lidocaine alone ( $p<0.001$ ). There was no difference in regard to the onset of sympathetic block in the groups receiving Verapamil ( $p=0.18$ ). Meanwhile duration of motor and sensory block in Verapamil groups was greater than Lidocaine group. Patients who received Verapamil experienced less post-operative (6 hours) pain than those in placebo group, which was statistically significant.

**Conclusion:** Our finding showed that Verapamil 10 mg could amplify quality of axillary blockage (prolonged duration of analgesia, sensory and motor block and reduced post operation pain) without significant changes in hemodynamic situations in comparison with patient who received Verapamil 5 mg.

**Keywords:** 1) Verapamil      2) Axillary block      3) Lidocaine  
4) Hemodynamic change      5) Sensory and Motor Block

This article is a summary of the thesis by K. Sadegi, MD for the degree of speciality in Anesthesiology under supervision of M.R. Alebouyeh, MD (2009).

I) Assistant Professor of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

II) Resident of Anesthesiology, Crossing of Shahid Hemmat and Chamran Expressways, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (\*Corresponding Author)

III) Resident of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran