

Effects of adding midazolam to intrathecal bupivacaine on pain after cesarean section

N. Nasseh*

MB. Khezri**

*Assistant Professor of Anesthesiology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

**Associate Professor of Anesthesiology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

*Abstract

Background: Midazolam is one of the most commonly used benzodiazepines in anesthesia that has recently been considered as an analgesic in intrathecal block.

Objective: The aim of this study was to determine the effects of adding midazolam to intrathecal bupivacaine on the pain after cesarean section.

Methods: This clinical trial was conducted in 60 patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia in 2009. The patients were randomly allocated to two groups. One group received 10 mg bupivacaine plus 0.02 mg/kg midazolam intrathecally while other group received 10 mg bupivacaine plus 0.5 ml distilled water intrathecally. The duration of anesthesia, time of the first analgesic request, and total consumption of analgesic in the first 24 hours after cesarean section were recorded. Data were analyzed using T-test, Mann Whitney U test and Wilcoxon test and chi-square test.

Findings: Duration of anesthesia in the patients receiving midazolam was significantly longer than the control patients (209 min vs. 192 min). The mean time of the first analgesic request was also significantly longer in the patients receiving midazolam compared to the control patients (283 min vs. 235 min). Total analgesic consumption in 24 hours after surgery was significantly lower in the midazolam group compared to the control group (2 times vs. 2.5 times).

Conclusion: With regards to the results, adding 0.02 mg/kg intrathecal midazolam to bupivacaine increased duration of anesthesia and time of the first analgesic request following cesarean section compared to bupivacaine alone.

Keywords: Midazolam, Pain, Spinal Injections, Cesarean Section, Bupivacaine

Citation: Nasseh N, Khezri MB. Effects of adding midazolam to intrathecal bupivacaine on pain after cesarean section. J Qazvin Univ Med Sci. 2015; 19 (1): 4-10.

Corresponding Address: Marzieh Beigom Khezri, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Shahid Bahonar Blvd., Qazvin, Iran

Email: mkhezri@qums.ac.ir

Tel: +98-912-3811009

Received: 30 Aug 2014

Accepted: 7 Dec 2014

تأثیر افزودن میدازولام به بویپروکائین داخل نخاعی بر درد پس از جراحی سزارین

دکتر ناهید ناصح*

دکتر مرضیه بیگم خضری**

* استادیار بی‌هوشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

** دانشیار بی‌هوشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

آدرس نویسنده مسؤول: قزوین، بلوار شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دانشکده پزشکی، گروه بی‌هوشی، تلفن ۰۹۱۳۳۸۱۱۰۰۹

Email: mkhezri@qums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۹۳/۹/۱۶

تاریخ دریافت: ۹۳/۶/۸

* چکیده

زمینه: میدازولام یکی از شایع‌ترین بنزودیازپین‌های مورد استفاده در بی‌هوشی است که اخیراً استفاده از آن در بلوک داخل نخاعی، به عنوان یک ضد درد، مورد توجه قرار گرفته است.

هدف: مطالعه به منظور تعیین اثر افزودن میدازولام به بویپروکائین داخل نخاعی بر درد پس از سزارین انجام شد.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۸ بر روی ۶۰ بیمار کاندید سزارین به روش بی‌حسی نخاعی انجام شد که به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. به یک گروه ۱۰ میلی‌گرم بویپروکائین همراه با ۰/۰۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم میدازولام و به گروه دیگر (شاهد) ۱۰ میلی‌گرم بویپروکائین همراه با ۰/۵ میلی‌لیتر آب مقطر، داخل نخاعی داده شد. مدت زمان بی‌حسی، زمان اولین درخواست مسکن، مقدار مسکن مصرف شده در ۲۴ ساعت اول بعد از سزارین ثبت شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری تی مستقل، کای دو، من ویتنی یو و ویلکاکسون تحلیل شدند.

یافته‌ها: مدت زمان بی‌حسی در بیمارانی که میدازولام دریافت کرده بودند نسبت به گروه شاهد، به طور معنی‌داری طولانی‌تر بود (۲۰۹ نسبت به ۱۹۲ دقیقه). متوسط زمان اولین درخواست مسکن در گروه میدازولام، به طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه شاهد بود (۲۸۳ نسبت به ۲۳۵ دقیقه). مصرف کلی مسکن در ۲۴ ساعت اول نیز در گروه میدازولام کم‌تر بود (۲ در مقابل ۲/۵ بار).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، افزودن ۰/۰۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم میدازولام داخل نخاعی به بویپروکائین، طول مدت بی‌دردی و زمان بی‌حسی نخاعی را نسبت به بویپروکائین به تنهایی، در جراحی سزارین، افزایش می‌دهد.

کلیدواژه‌ها: میدازولام، درد، تزریقات نخاعی، جراحی سزارین، بویپروکائین

* مقدمه

میدازولام یکی از شایع‌ترین بنزودیازپین‌های مورد استفاده در بی‌هوشی است که اخیراً استفاده از آن در بلوک داخل نخاعی، به عنوان یک ضد درد، مورد توجه قرار گرفته است.

اثرات بی‌دردی میدازولام داخل نخاعی، در مطالعه‌های متعدد و با بیماران و شرایط مختلف (درد حاد، درد مزمن، اعمال جراحی متفاوت) آزمایش شده است.^(۱-۶) اگرچه تاکنون علایمی از سمیت عصبی در این بیماران دیده نشده است، اما هنوز مصرف میدازولام به شکل داخل نخاعی، توسط سازمان غذا و دارو تأیید نشده و دوز بهینه

کنترل درد بعد از سزارین، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است زیرا اگر درد مادر کنترل شود زودتر و بهتر می‌تواند نوزاد را با شیر خود تغذیه کنند. تجویز ضد دردهای غیراستروئیدی (NSAIDs) و مخدرها از روش‌های معمول کنترل درد بعد از جراحی است. هر دوی این روش‌ها می‌توانند عوارض نامطلوبی در مادر و نوزاد ایجاد یا تشدید کنند؛ مانند عوارض گوارشی (خون‌ریزی)، خارش، تهوع، استفراغ و تضعیف تنفس. بنابراین باید راهی را یافت که با حداقل داروی مصرفی و حداقل عوارض جانبی، بتوان بیش‌ترین مدت بی‌دردی را فراهم کرد.

آن نیز مورد بررسی است.^(۱-۵)

در یک متآنالیز، استفاده میدازولام داخل نخاعی و بی‌دردی حول و حوش جراحی بررسی شد و افزودن میدازولام به داروهای بی‌حسی نخاعی، زمان درخواست مسکن بعد از عمل جراحی را به تأخیر انداخت.^(۱) با توجه به این که اطلاعات و مطالعه‌های مربوط به عمل جراحی سزارین، محدود بوده است، این مطالعه با هدف تعیین اثر افزودن میدازولام به بویپروکائین داخل نخاعی، بر درد بعد از عمل سزارین انجام شد.

* مواد و روش‌ها:

این کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین با شماره ثبت NCT01404442 و ACTRN12611000729921 در سال ۱۳۸۸ در بیمارستان کوثر قزوین انجام شد. ۶۰ خانم باردار که در گروه سنی بین ۱۸ تا ۴۵ سال و در کلاس بی‌هوشی ۱ و ۲ قرار داشتند و کاندید عمل جراحی انتخابی سزارین بودند، پس از توضیح و کسب رضایت‌نامه کتبی آگاهانه اخلاقی، وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: وجود بیماری مهم زمینه‌ای مانند بیماری قلبی، کلیوی، کبدی و عصبی، وجود هرگونه منعی جهت انجام بی‌حسی نخاعی، سابقه حساسیت به بی‌حس کننده‌های موضعی یا بنزودیازپین‌ها، مصرف قبلی مخدر، سابقه درد مزمن و عدم رضایت به انجام بی‌حسی نخاعی. بیماران به طور تصادفی در دو گروه ۳۰ تایی قرار گرفتند. ۲/۵ میلی‌لیتر دارو در سرنگ‌هایی که با برچسب A و B (برحسب محتوای آن) مشخص شده بود، توسط متخصص بی‌هوشی از طریق داخل نخاعی به بیماران تزریق شد.

متخصص بی‌هوشی از محتوای سرنگ اطلاعی نداشت. بیماران گروه میدازولام، ۱۰ میلی‌گرم بویپروکائین ۰/۵ درصد به همراه ۰/۰۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم میدازولام دریافت کردند. بیماران گروه شاهد، ۱۰ میلی‌گرم

بویپروکائین ۰/۵ درصد به همراه ۰/۵ میلی‌لیتر آب مقطر دریافت کردند. در این مطالعه از میدازولام بدون مواد نگهدارنده استفاده شد. قبل از انجام بی‌حسی نخاعی، تمام بیماران ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم سرم رینگر دریافت کردند. پس از فراهم کردن شرایط استریل، بی‌حسی نخاعی در وضعیت نشسته، با سوزن داخل نخاعی Quinke شماره ۲۵ در فضای بین مهره‌های L4-L5 با روش خط وسط انجام شد و پس از اطمینان از ورود به فضای داخل نخاعی و مشاهده مایع مغزی-نخاعی در حباب سوزن، دارو تزریق شد. سپس بیماران به حالت خوابیده به پشت، در حالی که سر تخت ۱۵ درجه از سطح افق بالاتر بود، ارزیابی شدند.

مدت بی‌دردی بعد از عمل، به فاصله زمانی تجویز داروی داخل نخاعی تا زمان اولین درخواست مسکن پس از سزارین توسط بیمار اطلاق شد و هیچ داروی ضددردی بدون درخواست بیمار، به وی داده نشد.

برای تعیین بلوک حسی، از آزمون پین پریک استفاده شد. زمان شروع بلوک حسی، از زمان تزریق داخل نخاعی تا ایجاد بی‌حسی در سطح حسی T6 تعیین شد و طول مدت بلوک حسی، از زمان حداکثر ارتفاع بلوک حسی ایجاد شده تا بازگشت حس به سطح حسی T10 تعیین شد. بلوک حرکتی، توسط مقیاس بروماژ اصلاح شده، به شرح زیر ارزیابی شد:

صفر = بدون بلوک حرکتی

۱ = ناتوانی در خم کردن ران

۲ = ناتوانی در خم کردن زانو

۳ = ناتوانی در خم کردن مچ پا

شروع بلوک حرکتی، از زمان تزریق داخل نخاعی تا ایجاد مقیاس بروماژ اصلاح شده برابر ۱ تعیین شد.

مدت بلوک حرکتی، از زمانی که بیمار به مقیاس بروماژ اصلاح شده برابر صفر رسید، تعیین شد.

طول مدت بی‌حسی نخاعی، از زمان تزریق داخل نخاعی تا زمان شکایت بیمار از درد بعد از جراحی، تعیین شد.

جدول ۱- مقایسه میانگین اطلاعات جمعیتی بیماران دو گروه

متغیر	گروه	میدانولام (نفر ۳۰)	شاهد (نفر ۳۰)	سطح معنی‌داری
سن (سال)	۲۸/۸±۴/۶	۲۹/۲±۵/۱	۰/۴۷	
وزن (کیلوگرم)	۸۷/۲±۱۴/۱	۸۹/۷±۱۱/۹	۰/۹۴۲	
قد (سانتی‌متر)	۱۶۱/۵±۸/۳	۱۶۲±۶/۱	۰/۵۶۷	
طول مدت جراحی (دقیقه)	۸۱/۱±۱۷/۹	۸۱/۷±۱۸/۸	۰/۸۱۲	

متوسط زمان شروع بلوک حسی، متوسط طول مدت بلوک حرکتی، طول مدت بی‌حسی نخاعی و اولین درخواست مسکن در گروه میدانولام به طور معنی‌داری از گروه شاهد بیش‌تر بود. متوسط طول مدت بلوک حسی و متوسط زمان شروع بلوک حرکتی در گروه میدانولام و شاهد با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول شماره ۲).

جدول ۲- مقایسه میانگین متغیرهای بی‌حسی نخاعی در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	میدانولام (نفر ۳۰)	شاهد (نفر ۳۰)	سطح معنی‌داری
متوسط زمان شروع بلوک حسی (ثانیه)	۸۸/۳۳±۳۳/۴	۷۸/۵±۲۶/۰	۰/۰۱۱	
متوسط طول مدت بلوک حسی (دقیقه)	۱۲۷/۲±۲۸/۲	۱۲۳/۵±۲۲/۶۸	۰/۴۸	
متوسط زمان شروع بلوک حرکتی (ثانیه)	۹۷/۳±۳۸/۴	۸۱/۸±۲۷/۲	۰/۰۷۶	
متوسط طول مدت بلوک حرکتی (دقیقه)	۱۷۰/۴±۲۲/۷	۱۴۲/۷±۲۵/۵	۰/۰۰۱	
زمان درخواست اولین مسکن (دقیقه)	۲۸۳/۶±۲۱/۹	۲۳۵/۴±۲۲/۳	<۰/۰۰۱	
طول مدت بی‌حسی نخاعی (دقیقه)	۲۰۹/۸±۲۹/۵	۱۹۲/۳±۳۰/۳	۰/۰۲۷	
مقدار افدرین مصرف شده (میلی‌گرم)	۵/۶±۲/۴	۵/۲±۳/۸	۰/۰۸۸	
دفعه‌های درخواست مسکن در ۲۴ ساعت	۲ (۱-۳)	۳ (۲-۳)	<۰/۰۰۱	

هر دو گروه، علی‌رغم دریافت سرم رینگر قبل از شروع جراحی، دچار افت فشارخون گذرا شدند، ولی از نظر آماری بین متوسط فشارخون شریانی، ضربان قلب، مقدار افدرین و عوارض بعد از عمل بین گروه میدانولام و شاهد تفاوتی وجود نداشت (جدول شماره ۳).

جهت ارزیابی درد، نحوه استفاده از مقیاس نمره‌دهی کلامی (VRS) از صفر تا ۱۰ قبل از جراحی به بیماران آموزش داده شد (صفر= بدون درد و ۱۰= حداکثر دردی که برایشان قابل تصور است). سایر اطلاعات ثبت شده عبارت بودند از: میزان فشارخون، مقدار افدرین مصرف شده، تعداد ضربان قلب، درصد اکسیژن خون شریانی، میزان ضد درد مصرف شده و عوارض بعد از عمل (سر درد، لرز، خارش، تهوع و استفراغ)، این اطلاعات توسط متخصص بی‌هوشی که از تقسیم‌بندی بیماران بی‌اطلاع بود در زمان‌های زیر ثبت شد: ۵ دقیقه قبل از تزریق داخل نخاعی و در زمان‌های ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ دقیقه پس از تزریق. اگر VRS بیمار، بیش از ۴ بود یا درخواست مسکن می‌کرد، شیاف دیکلوفناک سدیم ۱۰۰ میلی‌گرم به وی داده می‌شد. چنانچه بیماران زودتر از ۸ ساعت پس از دریافت شیاف دیکلوفناک، مجدداً به مسکن اضافی نیاز داشتند، از تزریق وریدی ۲۵ میلی‌گرم پتیدین، استفاده می‌شد. چنانچه فشارخون سیستولیک به کم‌تر از ۲۰ درصد میزان پایه (در بخش) افت داشت و یا کم‌تر از ۹۰ میلی‌متر جیوه بود، ۵ میلی‌گرم افدرین وریدی تجویز می‌شد. اگر ضربان قلب به کم‌تر از ۵۰ ضربه در دقیقه می‌رسید، ۰/۵ میلی‌گرم سولفات آتروپین وریدی تزریق می‌شد. بیماران مورد مطالعه، ۲۴ ساعت پس از ترخیص از بیمارستان و ۱ و ۶ ماه بعد از طریق تلفن از نظر اختلال‌های حسی در اندام تحتانی و باسن پی‌گیری شدند.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۵ و آزمون‌های آماری تی مستقل، کای دو، من ویتنی یو و ویلکاکسون تحلیل شدند. P کم‌تر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

* یافته‌ها:

افراد دو گروه مورد مطالعه، از نظر سن، قد و وزن تفاوت معنی‌دار آماری با یکدیگر نداشتند (جدول شماره ۱).

جدول ۳- مقایسه عوارض جانبی حین جراحی دو گروه

عارضه	گروه		شاهد (۳۰ نفر)	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
خارش	۰	۰	۰	۰
تهوع	۴	۱۳/۳	۳	۱۰
استفراغ	۱	۳/۳۳	۱	۳/۳۳
افت فشارخون	۷	۲۳/۳	۸	۲۶/۷
کاهش ضربان قلب	۰	۰	۰	۰
تضعیف تنفس	۰	۰	۰	۰
سر درد	۲	۶/۷	۰	۰
لرز بعد از عمل	۴	۱۳/۳	۴	۱۳/۳

*بحث و نتیجه گیری:

این مطالعه نشان داد تجویز ۰/۰۲ میلی گرم بر کیلوگرم میدازولام همراه با بویپروکائین، زمان بی‌حسی نخاعی، طول مدت بی‌دردی و زمان اولین درخواست مسکن بعد از سزارین را در مقایسه با گروه شاهد افزایش داد.

این یافته با مطالعه کرباسفروشان و همکاران همخوانی داشت. آن‌ها با افزودن ۲ میلی گرم میدازولام داخل نخاعی به ۱۰ میلی گرم بویپروکائین در خانم‌های کاندید سزارین انتخابی، به این نتیجه رسیدند که اولین زمان درخواست مسکن در بیماران گروه میدازولام و بویپروکائین در مقایسه با گروه بویپروکائین به تنهایی، طولانی‌تر بود.^(۶) در مطالعه کیم و لی که برای ارزیابی اثرات بی‌دردی میدازولام داخل نخاعی همراه با بویپروکائین پس از عمل هموروئیدکتومی انجام شد، میدازولام باعث تقویت اثر بی‌دردی بویپروکائین شد و میزان مصرف مسکن ۲۴ ساعت اول بعد از عمل را کاهش داد. به علاوه، اثرات بی‌دردی میدازولام داخل نخاعی وابسته به دوز بود.^(۷) در مطالعه مشابهی که به صورت کارآزمایی بالینی آینده‌نگر دوسوکور بر روی ۶۰ بیمار جراحی سزارین انتخابی انجام شد، افزودن میدازولام به بویپروکائین باعث افزایش طول مدت بی‌دردی و کاهش مصرف مسکن پس از عمل شد و این اثرات در گروه دریافت‌کننده ۲ میلی گرم میدازولام بارزتر از گروهی بود که ۱ میلی گرم میدازولام گرفته بودند.^(۸) این نتایج با مطالعه حاضر همخوانی داشت.

اثرات ضد درد میدازولام نخاعی، مربوط به تأثیر آن بر گیرنده‌های گاما-آمینو بوتیریک اسید (GABA) و زیر گروه‌های a2، a3 و a5 نخاعی آن است. این اثرات هم در مدل‌های حیوانی و هم در انسان‌ها شناخته شده است.^(۹) خواص ضد درد میدازولام داخل نخاعی، نه تنها بر درد حاد بعد از عمل، بلکه در دردهای مزمن نیز بررسی و اثر ضد درد آن مشخص شده است.^(۱۰)

با این که بیش از ۱۰ سال از استفاده میدازولام داخل نخاعی می‌گذرد و مطالعه‌هایی در مورد ایمنی بیماران انجام شده،^(۱۱-۱۳) اما هنوز استفاده از آن به روش داخل نخاعی، توسط سازمان دارو و غذا، تأیید نشده است و نگرانی‌هایی نسبت به مسمومیت عصبی آن وجود دارد.^(۱۴-۱۵) در این مطالعه، بیماران ۲۴ ساعت، ۱ و ۶ ماه پس از ترخیص از بیمارستان، شکایتی از نظر اختلال‌های حسی در اندام تحتانی و باسن نداشتند که با نتایج سایر مطالعه‌ها همخوانی داشت.^(۱۶-۱۷) در یک مطالعه آینده‌نگر، ۵۷۴ بیمار دریافت‌کننده میدازولام داخل نخاعی به مدت یک ماه از نظر علائم و نشانه‌های مسمومیت عصبی پی‌گیری شدند و تجویز میدازولام داخل نخاعی تا ۲ میلی گرم، وقوع علائم عصبی را افزایش نداد.^(۳) جانسن و همکاران اثرات مسمومیت عصبی احتمالی تزریق مداوم ۵ تا ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم میدازولام داخل نخاعی که فاقد ماده نگه‌دارنده بود را به مدت ۴۳ روز در گوسفند بررسی کردند. آن‌ها به تجزیه و تحلیل سرم و مایع نخاعی و بررسی بافت‌شناسی طناب نخاعی پرداختند و یافته‌ای مبنی بر مسمومیت عصبی میدازولام نیافتند.^(۱۱)

در مطالعه حاضر، متوسط مدت زمان بلوک حرکتی در گروه میدازولام بیش‌تر از گروه شاهد بود. در یک مطالعه، مدت و کیفیت بلوک نخاعی در اثر افزودن میدازولام داخل نخاعی (۱ میلی گرم) به بویپروکائین (۱۵ میلی گرم)، در بیماران تحت عمل جراحی قسمت پایین شکم بررسی شد که نتایج از نظر افزایش مدت بی‌دردی نخاعی ناشی از افزودن میدازولام، مشابه مطالعه حاضر بود.^(۴) بنابراین به نظر می‌رسد می‌توان از میدازولام داخل نخاعی در

تعداد نمونه بیش‌تر بررسی شود. به طور کلی، براساس یافته‌های این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که افزودن ۰/۰۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم میدازولام داخل نخاعی به بویپواکائین، طول مدت بی‌دردی و زمان بی‌حسی نخاعی را نسبت به بویپواکائین به تنهایی، در جراحی سزارین افزایش می‌دهد. زمان اولین درخواست مسکن بعد از عمل را طولانی می‌کند و مقدار کلی ضد درد مصرف شده در ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی سزارین انتخابی را کاهش می‌دهد و در مدت ۶ ماه پس از سزارین، مسمومیت عصبی (اختلال‌های حسی در اندام تحتانی و باسن) به دلیل مصرف آن دیده نمی‌شود.

*مراجع:

1. Ho KM, Ismail H. Use of intrathecal midazolam to improve perioperative analgesia: a meta-analysis. *Anaesth Intensive Care* 2008 May; 36 (3); 365-73
2. Chattopadhyay A, Maitra S, Sen S. Midazolam in Subarachnoid Block: Current Evidence. *ISRN Anesthesiology* 2013; 1-7
3. Tucker AP, Lai C, Nadeson R, Goodchild CS. Intrathecal midazolam I: a cohort study investigating safety. *Anesth Analg* 2004 Jun; 98 (6): 1512-20
4. Bharti N, Madan R, Mohanty PR, Kaul HL. Intrathecal midazolam added to bupivacaine improves the duration and quality of spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003 Oct; 47 (9): 1101-5
5. Prochazka J, Hejcl A, Prochazkova L. Intrathecal midazolam as supplementary analgesia for chronic lumbar pain-15 years' experience. *Pain Med* 2011 Sep; 12 (9): 1309-15
6. Karbasfrushan A, Farhadi K, Amini-Saman J, et al. Effect of intrathecal midazolam in the severity of pain in cesarean section: a randomized controlled trail. *Iran Red*

جراحی‌هایی استفاده کرد که با روش بی‌حسی نخاعی انجام می‌شوند و احتمال طولانی شدن مدت جراحی وجود دارد، بدون این که لزومی به افزایش مقدار داروهای بی‌حس‌کننده موضعی باشد.

در این مطالعه، متوسط زمان شروع بلوک حسی گروه میدازولام بیش‌تر از گروه شاهد بود، اما به دلیل این که تأخیر در شروع بلوک حسی برحسب ثانیه بود، از نظر بالینی اهمیت خاصی نداشت. این نتایج با برخی مطالعه‌ها همخوانی داشت. (۱۷ و ۱۶)^(۱۷) عدم تأثیر قابل ملاحظه میدازولام، بر زمان شروع بلوک حسی و افزایش طول مدت بلوک حرکتی را می‌توان از مزایای استفاده از آن در بی‌حسی نخاعی محسوب کرد؛ زیرا بدون این که زمان بیش‌تری برای ایجاد بی‌حسی لازم باشد، کیفیت و مدت بلوک حسی را افزایش می‌دهد.

در مطالعه حاضر از نظر بروز تهوع و استفراغ تفاوتی بین گروه‌ها دیده نشد که با مطالعه کیم و لی همخوانی داشت. (۴)^(۴) در صورتی که در مطالعه کرباسفروشان میزان این عوارض در گروه میدازولام بیش‌تر بود و در متآنالیز هو و همکاران، بروز تهوع و استفراغ در گروه میدازولام کم‌تر بود. (۶)^(۶) این تفاوت‌ها ممکن است به دلیل تعداد محدود بیماران در مطالعه حاضر باشد.

در مطالعه حاضر از نظر اُفت فشارخون، میزان اُفترین مصرف شده و میزان عوارضی مانند سر درد، لرز بعد از عمل و کاهش درصد اکسیژن خون شریانی، تفاوت معنی‌داری بین گروه میدازولام و شاهد دیده نشد و در هیچ کدام از گروه‌ها کاهش ضربان قلب وجود نداشت. این نتایج می‌تواند بیان‌گر این مطلب باشد که افزودن ۰/۰۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم میدازولام داخل نخاعی به بویپواکائین، تأثیر سوء بر قلب و عروق ندارد و خطر عوارض احتمالی بعد از بی‌حسی نخاعی را افزایش نمی‌دهد. (۱۹ و ۱۸)^(۱۹)

در این مطالعه، میزان آرامش بخشی حین و بعد از عمل و نیز آپگار نوزادان متولد شده در دو گروه با هم مقایسه نشد که پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های آینده با

Crescent Med J 2012 May; 14 (5): 276-82

7. Kim MH, Lee YM. Intrathecal midazolam increase the analgesic effects of spinal blockade with bupivacaine in patients undergoing hemorrhoidectomy. *Br J Anaesth* 2001 Jan; 86 (1): 77-9

8. Prakash S, Joshi N, Gogia AR, et al. Analgesic efficacy of two doses of intrathecal midazolam with bupivacaine in patients undergoing cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2006 May-Jun; 31 (3): 221-6

9. Zeilhofer HU, Witschi R, Hösl K. Subtype-selective GABAA receptor mimetics-novel antihyperalgesic agents? *J Mol Med (Berl)* 2009 May; 87 (5): 465-9

10. Prochazka J, Hejcl A, Prochazkova L. Intrathecal midazolam as supplementary analgesia for chronic lumbar pain-15 years' experience. *Pain Med* 2011 Sep; 12 (9): 1309-15

11. Johansen MJ, Gradert TL, Satterfield WC, et al. Safety of continuous intratheca midazolam infusion in the sheep model. *Anesth Analg* 2004 Jun; 98 (6): 1528-35

12. Cousins MJ, Miller RD. Intrathecal midazolam: an ethical editorial dilemma. *Anesth Analg* 2004 Jun; 98 (6): 1507-8

13. Lin SK. More on the dilemma of intrathecal midazolam. *Anesth Analg* 2005 Feb; 100 (2): 604

14. Hodgson PS, Neal JM, Pollock JE, Liu SS. The neurotoxicity of drugs given intrathecally (spinal). *Anesth Analg* 1999 Apr; 88 (4): 797-809

15. Demirel E, Ugur HC, Dolgun H, et al. The neurotoxic effects of intrathecal midazolam and neostigmine in rabbits. *Anaesth Intensive Care* 2006 Apr; 34 (2): 218-23

16. Shadangi BK, Garg R, Pandey R, Das T. Effects of intrathecal midazolam in spinal anaesthesia: a prospective randomised case control study. *Singapore Med J* 2011 Jun; 52 (6): 432-5

17. Joshi SA, Khadke VV, Subhedar RD, et al. Comparative evaluation of intrathecal midazolam and low dose clonidine: efficacy, safety and duration of analgesia. A randomized, double blind, prospective clinical trial. *Indian J Pharmacol* 2012 May; 44 (3): 357-61

18. Sen A, Rudra A, Sarkar SK, Biswas B. Intrathecal midazolam for postoperative pain relief in caesarean section delivery. *J Indian Med Assoc* 2001 Dec; 99 (12): 683-4,686

19. Tucker AP, Mezzatesta J, Nadeson R, Goodchild CS. Intrathecal midazolam II: combination with fentanyl for labor pain. *Anesth Analg* 2004 Jun; 98 (6): 1521-7