

## **A comparison of caudal anesthesia with midazolam and neostigmin co-administered with bupivacain in reduction of post-operative pain following lower abdominal surgery in pediatrics (2- 8 years old)**

Davoudi M<sup>1</sup>, Kamali AR<sup>2\*</sup>

1- Department of Anesthesiology, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

2- Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received 15 Jun 2010 Accepted 21 Sep 2010

---

### **Abstract**

**Background:** The main advantage of regional anesthesia is the elimination of post-operative pain without the need for narcotics, which leads to a more rapid outpatient recovery and faster return to consciousness in pediatric patients. The aim of this study was to compare caudal anesthesia with midazolam and neostigmin co-administered with bupivacain in reduction of post-operative pain in lower abdominal surgery in pediatrics (2- 8 years old).

**Materials and Methods:** In a double-blind clinical trial, 45 pediatric patients were randomly allocated to midazolam, neostigmine, and placebo groups. Induction of anesthesia was done with inhalation of halothane and O<sub>2</sub>. Bupivacaine 0.25% in 0.5 ml/kg with midazolam in 50µ/kg was administered in caudal form to the first group, and bupivacaine 0.25% in 0.5 ml/kg with neostigmine in 2 µg/kg dose was administered to the second group. The third group received the placebo plus bupivacaine 0.25% in 0.5 ml/kg.

**Results:** Mean durations of analgesia in neostigmin, midazolam, and placebo groups were 16.5±0.25, 12.3±0.22, and 6±0.11 hours, respectively (P<0.001). Also, in the neostigmin group, mean score of pain in outpatient recovery 6, 12, 24 hours post operatively was less than that in the other two groups (P<0.001).

**Conclusion:** Duration of analgesia period in neostigmin group was more than that in midazolam and placebo groups.

**Keywords:** Bupivacain, Caudal anesthesia, Mmidazolam, Neostigmin, Postoperative anelgisa

\*Corresponding author:  
Address: Amir Al-momenin Hospital, Arak, Iran  
Email: alikamaliir@yahoo.com

## مقایسه افزودن میدازولام و نئوستیگمین به بویپوا کابین به روش کودال در کاهش درد بعد از اعمال جراحی تحتانی شکم در اطفال 2-8 سال

دکتر مریم داودی<sup>1</sup>، دکتر علیرضا کمالی<sup>2\*</sup>

1- استادیار، متخصص بی هوشی، گروه بی هوشی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

2- متخصص بی هوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت 89/3/25، تاریخ پذیرش 89/6/30

### چکیده

**زمینه و هدف:** مزیت مهم آنستزی رژیونال برطرف کردن درد بدون نیاز به نارکوتیک‌ها در دوره پس از عمل می‌باشد که منجر به ترخیص سریع‌تر از ریکاوری و نیز برگشت سریع‌تر هوشیاری در کودکان می‌شود. هدف از این پژوهش مقایسه افزودن میدازولام و نئوستیگمین به بویپوا کابین به روش کودال در کاهش درد بعد از اعمال جراحی تحتانی شکم در اطفال 2-8 سال می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در طی یک مطالعه تجربی از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور اطفال (45 نفر) به طور کاملاً تصادفی در یکی از گروه‌های میدازولام، نئوستیگمین و پلاسبو قرار گرفتند. القا بی‌هوشی به صورت استنشاقی، با هالوتان و اکسیژن انجام شد. در گروه اول بویپواکابین 0/25 درصد به مقدار 0/5 میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم همراه میدازولام به مقدار 50 میکروگرم به ازای هر کیلوگرم، در گروه دوم بویپواکابین 0/25 درصد به مقدار 0/5 میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم همراه نئوستیگمین به میزان 2 میکروگرم به ازای هر کیلوگرم و در گروه سوم پلاسبو و بویپواکابین 0/25 درصد به مقدار 0/5 میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم به صورت کودال تزریق شد.

**یافته‌ها:** میانگین مدت بی‌دردی در بیماران گروه نئوستیگمین  $16/5 \pm 0/25$  ساعت، در بیماران گروه میدازولام  $12/3 \pm 0/22$  ساعت و در گروه پلاسبو  $6 \pm 0/11$  ساعت بود ( $p < 0/001$ )؛ همچنین میانگین رتبه درد در ریکاوری 6، 12 و 24 ساعت بعد از عمل در گروه نئوستیگمین کمتر از دو گروه دیگر بود ( $p < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** طول مدت بی‌دردی در گروه نئوستیگمین بیشتر از گروه میدازولام و گروه پلاسبو بود.

**واژگان کلیدی:** کودال، میدازولام، نئوستیگمین، بویپواکابین، بی‌دردی بعد از عمل

\*نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان امیرالمومنین

Email: alikamaliir@yahoo.com

## مقدمه

در جامعه کنونی ما که یک جامعه جوان می‌باشد و اطفال و کودکان تعداد زیادی از افراد جامعه را تشکیل می‌دهند توجه به مشکلات بهداشتی درمانی این قشر جامعه بسیار مهم و حایز اهمیت می‌باشد. تامین سلامت و بهداشت اطفال در واقع بیانگر سطح بهداشت و سلامت جامعه است. در این بین یکی از مشکلات و نگرانی‌هایی که اطفال و والدین آنها با آن روبرو هستند درد بعد از عمل می‌باشد که خود موجب ترس و فرار از اعمال جراحی لازم گشته، پروسه جراحی را برای آنها نامطلوب می‌نماید؛ لذا کنترل و کاهش درد بعد از عمل یکی از مهم‌ترین و شاخص‌ترین نکاتی است که در سلامت و تامین رفاه و آرامش و بهداشت اطفال باید به آن توجه خاص داشت (1، 2). درد یک مشکل پیچیده طبی است که می‌تواند وضعیت فیزیکی و روحی کودکان را تحت تاثیر قرار دهد. کنترل ناکافی درد پس از عمل اثرات نامطلوبی بر وضعیت فیزیولوژیکی، متابولیکی و روحی کودک دارد. شاید بزرگ‌ترین پیشرفت در علم بی‌هوشی اطفال گسترش روش‌هایی است که ایجاد بی‌دردی پس از عمل می‌نماید (3). آنستزی رژيونال یک بخش مهم و اساسی رو به رشد در بی‌هوشی اطفال است. پذیرش تکنیک‌های این نوع آنالژزی توسط والدین رو به فزونی است. در واقع مزیت مهم آنستزی رژيونال به تنهایی یا به صورت ترکیبی با بیهوشی عمومی، برطرف کردن درد بدون نیاز به نارکوتیک‌ها در دوره پس از عمل می‌باشد؛ این مزیت خصوصاً در اعمال جراحی سرپایی در کودکان بسیار مهم است چرا که با به حرکت درآمدن؛ ترخیص زود و برگشت سریع تر هوشیاری در کودکان و نیز کاهش نیاز به مسکن‌های مخدري و غير مخدري همراه است. در این بین امروزه آنستزی کودال مفیدترین و رایج‌ترین روش بلوک رژيونال در اطفال می‌باشد (3، 4). این تکنیک روش مطمئن، ایمن و ساده‌ای برای بی‌دردی پس از عمل در این قشر است. آنالژزی کودال با تزریق بی‌حس کننده موضعی در کانال کودال ایجاد شده و باعث بلوک ریشه‌های عصبی ساکرال ولومبار می‌شود. بلوک‌های کودال به ما اجازه اعمال جراحی

تحتانی شکم (زیر ناف)، پلویک و ارتوپدییک را در اطفال می‌دهند. روش آنستزی کودال روزه روز در دنیا طرفداران بیشتری پیدا می‌کند که این خود به دلیل عدم تزریق دارو و بروز عوارض جانبی داروهای خوراکی و تزریقی، موثرتر بودن این روش در کاهش درد بعد از عمل نسبت به مسکن‌های خوراکی و تزریقی، کاهش مدت ریکاوری بیماران، زودتر مرخص شدن بیمار و مدت بستری (Hospitalization) کمتر، حرکت کردن زودتر بیمار و کاهش یوست و نرمال شدن هر چه زودتر عملکرد روده می‌باشد (1، 2). این تکنیک روش استاندارد بی‌دردی در دوره پس از عمل در اعمال جراحی تحتانی شکم است و نیاز به داروهای بی‌هوشی در حین عمل را کاهش داده، آنالژزی بعد از عمل می‌دهد (3، 5)؛ همچنین با ایجاد آنالژزی موثر بعد از عمل میزان بروز بی‌قراری در خاتمه جراحی را کاهش می‌دهد (6). برای طولانی کردن بی‌دردی ناشی از بلوک کودال می‌توان از کاتتر کودال هم استفاده کرد یا با افزودن داروهای مختلف اثر آن را طولانی کرد. قرار دادن کاتتر همراه عوارضی شامل عفونت و تاخیر در برخاستن بیمار از بستر می‌باشد که در اطفال معقول نیست. برای طولانی کردن آنالژزی کودال افزودن داروهای نظیر آدرنالین، کلونیدین، میدازولام، نئوستیگمین، کتامین و مخدرها به بی‌حس کننده‌های موضعی پیشنهاد شده است. افزودن مخدر اگرچه به طور موثری آنالژزی کودال را طولانی می‌کند اما دارای عوارضی مثل دپرسیون تنفسی تاخیری می‌باشد؛ لذا جهت رفع این مشکلات از داروهای نظیر غیر مخدرهای فوق الذکر استفاده می‌گردد. تحقیقات متعددی برای مقایسه اثرات این داروها انجام شده است که نتایج متفاوتی را بیان کرده است. تحقیقات حاکی از این است که افزایش طول مدت بی‌دردی در هر سه گروه میدازولام، نئوستیگمین و کتامین (نسبت به گروه پلاسبو) دیده شده در گروه میدازولام و نئوستیگمین نیز نسبت به گروه کتامین طول مدت بی‌دردی بیشتری گزارش گردیده و نئوستیگمین به عنوان مکمل بوپروکائین به روش کودال، موثرتر از داروهای دیگر بوده است (4). هم چنین میدازولام به نوبه

خود باعث طولانی تر شدن بی‌دردی می‌گردد (7). مطالعاتی دیگر نشان دادند که افزودن پوپرونورفین به بوپیواکاین در مقایسه با بوپیواکاین تنها منجر به افزایش طول مدت بی‌دردی و نمره درد کمتر در بیماران می‌گردد (6، 8). لذا در این مطالعه به تعیین اثر افزودن میدازولام و نئوستیگمین به بوپیواکاین در آنالژزی پس از عمل به روش کودال در اطفال 2 تا 12 سال که تحت اعمال جراحی تحتانی شکم قرار می‌گیرند می‌پردازیم تا مشخص گردد که کدام یک از ترکیبات فوق بی‌دردی طولانی تر و بهتری می‌دهند.

### مواد و روش ها

این مطالعه از نوع تجربی به شکل کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور بود. روش نمونه‌گیری بدین ترتیب بود که ما از آغاز مطالعه تمامی اطفال 2 تا 8 سال که تحت اعمال جراحی تحتانی شکم قرار می‌گیرند را به عنوان جمعیت مورد مطالعه انتخاب کرده و سپس با کسب رضایت والدین و ارابه توضیحات لازم به آنها، به طور کاملاً تصادفی آنها را در یکی از گروه‌های میدازولام، نئوستیگمین و پلاسبو قرار دادیم. بعد از تایید کمیته ارزیابی پایان نامه‌ها و گرفتن رضایت‌نامه کتبی از والدین، 45 بیمار در محدوده سنی 2 تا 8 سال که تحت اعمال جراحی تحتانی شکم شامل ختنه، ترمیم هیپوسپاداس و هر نیورافی قرار گرفتند و در کلاس 1 تقسیم بندی انجمن بی‌هوشی امریکا قرار داشتند، در طرح وارد شدند. همه بیماران تحت بی‌هوشی عمومی همراه با بلوک کودال قرار گرفتند. بیمارانی که سابقه واکنش‌های حساسیتی به بی‌حس کننده‌های موضعی، عفونت در ناحیه ساکرال، اختلالات خونریزی دهنده، مصرف آسپرین در ضمن هفته قبل از جراحی، سابقه بیماری نورولوژیک و یا اسپاینال و آنومالی مادرزادی در قست ساکرال داشتند از مطالعه خارج شدند (1، 3). القا بی‌هوشی به صورت استنشاقی و با هالوتان و اکسیژن انجام شد. پس از برقراری مسیر وریدی داروی آتروپین به مقدار 0/01 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم و سپس آترا کوریوم به مقدار 0/5 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم تزریق و لوله گذاری

تراشه انجام شد. سپس بیمار در وضعیت لترال قرار گرفته و با استفاده از سوزن شماره 22 G یکی از 3 نوع مخلوط دارویی برحسب وزن بیمار به طریق کودال تزریق گردید. در گروه اول بوپیواکاین 0/25 درصد به مقدار 0/5 میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم همراه میدازولام به مقدار 50 میکروگرم به ازای هر کیلوگرم، در گروه دوم بوپیواکاین 0/25 درصد به مقدار 0/5 میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم همراه نئوستیگمین به میزان 2 میکروگرم به ازای هر کیلوگرم و در گروه سوم پلاسبو (آب مقطر با حجم یکسان) به صورت کودال تزریق شد. ادامه بی‌هوشی با 50 N2O درصد و هالوتان 1-5 درصد بود. در ضمن جراحی سرم 2/3-1/3 به میزان 5 میلی لیتر بازای هر کیلوگرم در هر ساعت تجویز گردید و مانیتورینگ ضربان قلب و اشباع اکسیژن شریانی به طور مداوم انجام شد. ضربان قلب در زمان‌های قبل از القاء، 15 دقیقه، 30 دقیقه و 45 دقیقه بعد از القا بی‌هوشی، ثبت شد. در حین جراحی در صورت ناکافی بودن آنالژزی (که با افزایش ضربان قلب بیش از 15 درصد سطح پایه تعریف می‌گردد)، فنتانیل به مقدار 1 تا 2 میکروگرم به ازای هر کیلوگرم تجویز و در صورت نیاز تکرار شد. قابل توجه آن است که بیمارانی که فنتانیل دریافت کردند از مطالعه خارج شدند و این موارد به عنوان شکست روش کودال محسوب گردید. طول مدت بی‌هوشی ثبت شده و در ریکاوری علاوه بر ثبت ضربان قلب و اشباع اکسیژن شریانی، ارزیابی میزان درد و رفتار انجام و ثبت گردید. جراح کل این اعمال نیز یک نفر بود تا از خطای احتمالی جلوگیری به عمل آید. جهت ارزیابی درد میانگین شدت و نمره درد بر اساس جدول چنوپس (CHEOPS) صورت گرفت. بر اساس آن شدت درد به صورت 1: بی‌دردی، 2: درد خفیف، 3: درد متوسط و 4: درد شدید است. رتبه درد بر اساس جدول توسط خود محقق و با دیدن صورت و وضعیت بیمار مشخص (8، 9) و در دوره پس از عمل در فواصل زمانی 6، 12 و 24 ساعت ارزیابی درد و رفتار صورت گرفت. در صورت عدم بی‌دردی کافی در دوره پس از عمل، شیاف استامینوفن 125 میلی گرم هر 6 ساعت تجویز گردید. در

بیماران گروه میدازولام  $17/3 \pm 0/41$  کیلوگرم و گروه پلاسبو  $18/1 \pm 0/14$  کیلوگرم بود. اختلافات معنی‌داری بین سه گروه از نظر وزنی وجود نداشت؛ این اختلاف کمتر از 800 گرم بوده و از نظر بالینی و آماری بی‌اهمیت و بی‌تاثیر بر رتبه درد بعد از عمل است. با توجه به این که داروهای دریافتی کودکان به ازای وزن آنها (به ازای هر کیلوگرم) محاسبه گردید لذا این اختلاف وزن در درد بعد از عمل بی‌اثر بود. میانگین مدت بی‌هوشی در بیماران گروه نتوستیگمین  $55 \pm 1/1$  دقیقه، در بیماران گروه میدازولام  $56/1 \pm 0/96$  دقیقه و در بیماران گروه پلاسبو  $56/1 \pm 0/96$  دقیقه بود. اختلاف معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت. در میانگین تعداد دفعات مسکن اختلاف معنی‌داری بین سه گروه دیده شد ( $p=0/002$ ). تعداد دریافت مسکن در گروه نتوستیگمین کمتر از 2 گروه دیگر و در گروه میدازولام کمتر از گروه پلاسبو بود. شایع‌ترین بیمارانی که بعد از عمل تهوع، استفراغ داشتند بیماران گروه میدازولام بودند. مقایسه ضربان قلب بیماران و مدت بی‌دردی در هر سه گروه بعد از عمل جراحی در جدول 1 ذکر شده است.

جدول 1. مقایسه میانگین تعداد ضربان قلب و مدت بی‌دردی در اطفال 2-8 سال در گروه‌های نتوستیگمین و مارکابین، میدازولام و مارکابین، پلاسبو و مارکابین تحت آنالژزی کودال بعد از عمل جراحی تحتانی شکم

P	میدازولام	نتوستیگمین	پلاسبو	
	میانگین	میانگین	میانگین	
	(انحراف)	(انحراف)	(انحراف)	
	(معیار)	(معیار)	(معیار)	
<0/001	(1/1)114	(1/5)111	(0/91)115	ضربان قلب
<0/001	(0/22)12/3	(0/25)16/5	(0/11)6	مدت بی‌دردی

براساس نتایج آزمون آنوا و توکی میانگین ضربان قلب در گروه نتوستیگمین کمتر از 2 گروه دیگر و در گروه میدازولام کمتر از پلاسبو بود (میانگین ضربان قلب مربوط به زمان ریکاوری است). میانگین ضربان قلب پایه بیماران قبل تزریق در گروه نتوستیگمین  $118 \pm 0/5$ ، در گروه میدازولام  $117 \pm 0/8$  و در گروه پلاسبو  $118 \pm 0/6$  بود. اختلاف

صورت رتبه درد مساوی یا بیشتر از 5 برای اطفال به آنها مسکن داده می‌شد (4، 8). تعداد درخواست مسکن دریافتی در 24 ساعت پس از عمل نیز ثبت گردید (مقدار مسکن در هر بار یک شیاف 125 میلی گرمی استامینوفن بود). در صورت بروز عوارض احتمالی مثل تهوع، استفراغ، احتباس ادراری و اختلال حرکتی در اندام تحتانی، اقدام درمانی انجام شده و در پرسش‌نامه ثبت شد. دادن دارو به بیماران و تکمیل پرسش‌نامه‌ها توسط محققین که نسبت به داروها اطلاع نداشت انجام گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل 1- سن 8-2 سال باشد، 2- تحت اعمال جراحی تحتانی شکم (یعنی اعمال زیر ناف) قرار گیرد، 3- رضایت والدین برای انجام طرح وجود داشته باشد، 4- اعمال جراحی انتخابی باشد و 5- عدم وجود کنترااندیکه برای کودال نظیر عفونت محل ساکرال، کواگولوپاتی و بیماری‌های خونریزی دهنده، مالفورماسیون‌های ساکرال و مننژیست و میلو مننژیوتیس و کلاس 1 تقسیم بندی انجمن بی‌هوشی امریکا باشد.

متغیر شدت درد مجدداً رتبه‌بندی شده و میانگین آن مقایسه گردید؛ طبیعی است که این رتبه‌بندی با نمره درد جدول چنوپس متفاوت است. بدین معنی که رتبه محاسبه شده برای درد بیماران، مجدداً توسط نرم افزار آماری به کار رفته رتبه‌بندی شد (چرا که رتبه محاسبه شده ارزش عددی ندارد) و رتبه‌های مذکور مقایسه شدند. نتایج به دست آمده از طریق نرم افزار آماری SPSS نسخه 11 و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه، کروسکال والیس و توکی برای مقایسه دویه دو صورت گرفت.

### یافته ها

در این مطالعه میانگین سنی بیماران گروه نتوستیگمین  $4/2 \pm 2/69$  سال، گروه میدازولام  $4/5 \pm 0/58$  سال و گروه پلاسبو  $4/8 \pm 0/15$  سال بود. اختلاف معنی‌داری بین سه گروه از نظر سنی دیده شد ( $p=0/01$ ). از نظر جنس سه گروه اختلاف معنی‌داری باهم نداشتند ( $p=0/9$ ). میانگین وزن بیماران گروه نتوستیگمین  $16/8 \pm 1/6$  کیلوگرم و

معنی داری بین سه گروه در میانگین ضربان قلب پایه دیده نشد.

طول مدت بی‌دردی در دو گروه میدازولام و نئوستیگمین بیشتر از گروه پلاسبو و در گروه نئوستیگمین بیشتر از گروه میدازولام بود. با توجه به نتایج آزمون تکمیلی توکی برای مقایسه دو به دو اختلاف بین هر سه زوج گروه معنی دار بود.

میانگین رتبه نمره درد در 24 ساعت بعد از عمل در اطفال 2-8 سال در گروه‌های نئوستیگمین و مارکائین برابر 8، و میدازولام و مارکائین برابر 21 همچنین پلاسبو و مارکائین برابر 37/5 بود. آزمون کروسکال والیس اختلاف را معنی دار برآورد نمود ( $p < 0/001$ )؛ نتایج آزمون توکی نیز حاکی از اختلاف بین هر سه زوج بود.

## بحث

کودال آنالژی روش بی‌دردی و حتی در بسیاری موارد روش انتخابی در اطفال زیر 8-7 سال، در اعمال جراحی تحتانی شکم، ارتوپدی و ارولوژی می‌باشد. یافتن ترکیباتی که بتوانند طول مدت بی‌دردی را افزایش و رتبه درد را کاهش دهند یکی از اهداف متخصصین بی‌هوشی است. افزایش مدت بی‌دردی بعد از عمل منجر به کاهش عوارض بعد از عمل از جمله آتلکتازی، احتباس ادراری، مدت بستری و هزینه‌های بیمار می‌گردد؛ بنابراین تلاش در یافتن ترکیباتی با تأثیر بیشتر و عوارض کمتر انتخابی است. در این میان از داروهای بسیار موثری که در مطالعات مختلف نیز از آنها استفاده گردیده می‌توان به کتامین، میدازولام، نئوستیگمین و مخدرها اشاره کرد که مقایسه تأثیرات این داروها بسیار مهم و کارآمد می‌باشد. آنالیز آماری این مطالعه، نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری بین سه گروه از نظر سنی دیده شد اما این اختلاف از نظر بالینی اهمیت ندارد چراکه اختلاف سه گروه کمتر از 3 ماه بود که تأثیری در بی‌دردی اطفال نخواهد داشت. میانگین سنی سه گروه حدود 4/5 سال است؛ اگر چه براساس آزمون آماری تفاوت معنی‌داری باهم دارند اما به واقع چون رتبه درد

بیماران توسط جدول چنوپس مشخص گردیده است، مشخصاً چند ماه اختلاف در میانگین سنی منجر به اختلاف معنی‌داری در رتبه درد اطفال نخواهد شد چراکه به طور مثال کودک 4/5 سال با کودک 4/2 سال تفاوت آشکاری با یکدیگر در تفسیر جدول جهت تعیین رتبه درد ندارد لذا بیماران هر سه گروه تقریباً در یک محدوده سنی قرار داشتند. در مطالعه ای مشابه این اختلاف محدود سنی وجود داشت و اختلافی در نتایج به وجود نیارده بود (4). میانگین ضربان قلب طی عمل، در گروه نئوستیگمین کمتر از 2 گروه دیگر و در گروه میدازولام کمتر از گروه پلاسبو بود؛ که این اختلاف خود بیانگر کاهش بیشتر درد در گروه نئوستیگمین نسبت به دو گروه دیگر می‌باشد. میانگین طول مدت بی‌دردی در گروه نئوستیگمین بیشتر از گروه میدازولام و پلاسبو و در گروه میدازولام نیز بیشتر از گروه پلاسبو بود؛ بنابراین به طور معنی‌داری در بیماران گروه نئوستیگمین، بیشترین مدت بی‌دردی بعد از عمل وجود داشت ( $16/5 \pm 0/25$  ساعت). افزودن میدازولام نیز باعث افزایش بی‌دردی شده بود اما این افزایش کمتر از گروه نئوستیگمین بود. در مطالعه‌ای که توسط کومار و همکاران در هند انجام شد، به بررسی مقایسه‌ای اثر افزودن میدازولام، نئوستیگمین و کتامین پرداختند؛ نتیجه آن افزایش طول مدت بی‌دردی در هر سه گروه نسبت به گروه پلاسبو بود. در گروه میدازولام و نئوستیگمین نیز نسبت به گروه کتامین طول مدت بی‌دردی بیشتری گزارش گردید. مشابه نتایج مطالعه حاضر، نئوستیگمین به عنوان مکمل بوپرواکاین به روش کودال، موثرتر از داروهای دیگر بود (4). در تحقیقی دیگر که توسط ناجویب و همکاران انجام شده و در آن به بررسی مقایسه‌ای افزودن میدازولام به بوپرواکاین و بوپرواکاین تنها پرداخته شد، بیان گردید که میدازولام به نوبه خود باعث طولانی‌تر شدن بی‌دردی می‌گردد (7)، در مطالعه‌ای دیگری که توسط آئی کومار در بمبئی انجام شد مشخص گردید افزودن پوپرونورفین به بوپرواکاین در مقایسه با بوپرواکاین تنها منجر به افزایش طول مدت بی‌دردی و نمره درد کمتر در بیماران می‌گردد. والدون و

مسکن در گروه نئوستیگمین کمتر از دو گروه دیگر و در گروه میدازولام کمتر از گروه پلاسبو بود. بیشترین افرادی که دچار تهوع و استفراغ بعد از عمل شده بودند در گروه میدازولام قرار داشته لذا عارضه جانبی تهوع و استفراغ نیز در گروه میدازولام بیشتر از گروه نئوستیگمین مشاهده شد.

از مشکلات اصلی طرح کسب رضایت والدین اطفال بود که با توضیح روش بی حسی و بیان فواید روش و احتمال ایجاد عوارض بسیار کم و حتی عدم وجود عوارض در اکثر موارد، سعی در توجیه وقانع کردن والدین می گردید. تعیین دقیق طول مدت بی‌دردی مساله دیگری بود که با استفاده از معیار مخصوص اطفال و توجه به تغییرات رفتاری و ضربان قلب بیمار این مشکل نیز حل گردید. به نظر می رسد انجام این مطالعه در بزرگسالان و تعمیم آن به اطفال غیر قابل اجرا باشد چرا که نتایج بی‌هوشی کودال در اطفال و بزرگسالان یکسان نبوده و قابل تعمیم به یکدیگر نیست. بی‌هوشی کودال یک روش بی‌حسی و بی‌هوشی مخصوص اطفال بوده و یک روش انتخابی بسیار خوب بی‌دردی برای اعمال تحتانی شکم آنها می‌باشد چرا که باعث کاهش نیاز به استفاده از مخدرها و سایر داروهای داخل وریدی و نیز کاهش داروهای آنستتیک داخل وریدی می‌گردد (1، 12، 16).

### نتیجه‌گیری

افزودن میدازولام و نئوستیگمین به عنوان یک داروی کمکی به بویپواکابین در بلوک کودال اطفال برای کاهش درد بعد از عمل مؤثر بوده و منجر به افزایش مدت بی‌دردی و کاهش نمره درد می‌گردد. در این بین نئوستیگمین مؤثرتر از میدازولام بوده و عوارض جانبی ناشی از آن هم کمتر می‌باشد. استفاده از نئوستیگمین همراه با مارکابین مؤثرتر و عاقلانه‌تر می‌باشد. در ادامه پیشنهاد می‌شود مطالعاتی که نئوستیگمین را با سایر داروهای نظیر مخدرها یا کتامین در روش کودال مقایسه می‌کند، انجام شوند.

همکاران نیز این نتایج را تایید کردند (6، 8). بنابراین تقریباً نتایج به دست آمده در مطالعه ما با مطالعات قبلی هم‌خوانی دارد. نئوستیگمین یک مولکول هیدروفیلیک است که از طریق مهار شکسته شدن نوروترانسمیتر مرکزی استیل کولین باعث بی‌دردی می‌شود (9-11). این دارو در حقیقت یک مهار کننده کولین استراز است که وقتی به صورت نوروآگریال استفاده می‌گردد منجر به عدم ارایه نوسیسپتیوها و عملکرد آنها می‌شود (4، 10، 12). عملکرد نئوستیگمین در بی‌دردی کاملاً مشخص نیست، اما عقیده بر آن است که گیرنده‌های موسکارینی (بخصوص M1) واسطه اثرات بی‌دردی نئوستیگمین اینرا تکامل هستند و از این طریق نئوستیگمین مکانیسم بی‌درد سازی نخاعی خود را اعمال می‌کند (13). میدازولام نیز یک بنزودیازپین است که باعث ایجاد سدیشن اپیدورالی با اثر بر روی گاما آمینو بوتیریک اسید می‌گردد. همچنین میدازولام بر روی طناب نخاعی به ویژه بر روی لامینای 2 شاخ پشتی نخاع اثرات بی‌دردی خود را اعمال می‌کند (4، 15-13). مقدار 50 میکروگرم بر کیلوگرم میدازولام در حقیقت دوز اپتیموم این دارو در ایجاد بی‌دردی به صورت اپیدورال می‌باشد (4، 6، 15، 16). البته مقدار بالای میدازولام (Large dose) آن باعث ایجاد سدیشن طولانی می‌گردد (4، 12، 16). میانگین نمره درد براساس جدول چئوپس در گروه نئوستیگمین کمتر از گروه میدازولام و گروه پلاسبو و میانگین رتبه درد در گروه میدازولام کمتر از گروه پلاسبو بود. کمترین نمره درد در بین بیماران گروه نئوستیگمین دیده شد؛ بنابراین به نظر می‌رسد که اضافه نمودن نئوستیگمین به میزان 2 میکروگرم بر کیلوگرم مؤثرتر از میدازولام بوده و منجر به ایجاد بی‌دردی بیشتری می‌گردد. این مقایسه در مورد نمره درد در 6، 12 و 24 ساعت بعد از عمل نیز انجام گرفت و در تمامی موارد به طور معنی‌داری درد در گروه نئوستیگمین کمتر از گروه پلاسبو و میدازولام گزارش شد. این نتیجه باز هم به مؤثرتر بودن نئوستیگمین به عنوان یک داروی کمک کننده (Additive) به بویپواکابین در روش کودال در اطفال برای کاهش درد بعد از عمل تاکید می‌نماید. میزان مصرف

7. Naguib M, el Gammal M, Elhattab Y, Seraj M. Midazolam for caudal analgesia in children: comparison with caudal bupivacaine. *Can J Anaesth*. 1995 Sep;42(9):758-64.
8. Weldon B, Bell M, Craddock T. The effect of caudal analgesia on emergence agitation in children after sevoflurane versus halothane anesthesia. *Anesth Analg*. 2004 Feb;98(2):321-6.
9. Koring. H , Krenn. CG, Glaser.C, Widinng.C, The dose response of caudal ropivacaine in children. *Anesthesiology* 1999 May; 90(5): 1339-44.
10. MoeganGE, Maged SM, Murray M. Clinical Anesthesiology. 3<sup>rd</sup> ed; 2002 .p. 53-280
11. Morgan G E, Maged S M, Murray M. Regional Anesthesia in children. in: *Clinical Anesthesiology*. 3<sup>rd</sup> ed; McGraw-Hill; 2002. p. 53-280.
12. Mireskandari S M, Darabi M E. Comparison of the effect of bupivacaine-fentanyl and bupivacaine – neostigmine with bupivacaine alone in pediatric caudal block. *Journal Of Iranian Society Anaesthesiology And Intensive Care*. 2005; 27(52):37-45.
13. Bertram G K, Basic & Clinical Pharmacology , 6<sup>th</sup> ed ,New York; 2000 . p.323-324, 336-337.
14. Koinig H, Krenn CG, Glaser C, Marhofer P, Wildling E, Brunner M, et al. The dose-response of caudal ropivacaine in children. *Anesthesiology*. 1999 May;90(5):1339-44.
15. Abram F , Haddox JD .The Pain Clinic Manual. 6<sup>th</sup> ed; 2000. p.545-600.
16. Dalens B, Hasnaoui A. Caudal anesthesia in pediatric surgery: success rate and adverse effects in 750 consecutive patients. *Anesth Analg*. 1989 Feb; 68(2):83-9.

## تشکر و قدردانی

از آقای دکتر منوچهر قربانپور و پرسنل محترم اتاق عمل بیمارستان بعثت همدان تشکر ویژه به عمل می‌آوریم. همچنین از مسئولین محترم بیمارستان که در تامین وسایل و مواد لازم همکاری لازم را به عمل آوردند قدردانی می‌نماییم.

## منابع

1. Miller D R, Fleisher L A ,Roger A J, Jeanine P ,Wiener K. Regional Anesthesia in children. in: *Miller'S Anesthesia*. 6<sup>th</sup> ed. Washaitone. churchill livingstone publishers; 2005. p. 1719 - 1763.
2. Bissonnette B, Dalens B. Regional Anesthesia. in: *Pediatric Anesthesia*. 3<sup>rd</sup> ed. churchill livingstone publishers; 2000 .p. 528-576.
3. Giaufre E, Dalens B, Gombert A. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a one-year prospective survey of the French-Language Society of Pediatric Anesthesiologists. *Anesthesia & Analgesia*. 1996;83(5):904.
4. Kumar P, Rudra A, Pan A, Acharya A. Caudal additives in pediatrics: a comparison among midazolam, ketamine, and neostigmine coadministered with bupivacaine. *Anesth Analg*. 2005 Jul;101(1):69-73.
5. Fortuna A. Caudal analgesia: a simple and safe technique in paediatric surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 1967;39(2):165.
6. Anilkumar TK, Karpurkar SA, Shinde VS. Post-operative pain relief in children following caudal bupivacaine and buprenorphine--a comparative study. *J Postgrad Med*. 1994 Apr-Jun;40(2):61-4.