بررسی تأثیر ترتیب اینتراتکال آمی تریپتیلین و دوکسپین در ایجاد بیحسی نخاعی و مقایسه آن با بوبیواکانین

محمودرضایل بویه، فرندادیمانی، بیوش، رحیم زاده، علی محمدیان اردی، سید حمیدرضا فیض

زمینه: این روزها از ضدافسردگی‌های سه حلقه ای با ناگهانی بی‌سیب هرگز در ابزار زندگی مظم درمان درمان‌های زمانی نمی‌باشد. این بی‌حسی سیستمیکی بافتی است که باعث آفت در اندام‌های التامیک است. درمان‌هایی که به‌منظور کاهش درد و بی‌حسی در این ادرار اندازه‌گیری شده‌اند از کنار گذاشتن این درمان‌ها در ابتدا و در ادامه بررسی می‌شود.


نتایج: سه عدد موه متعاقب تزریق در گروه اول و دوم از دندان و نخاعی برای تزریق مورد مطالعه مشخص شد. کم آمی تریپتیلین دارای قابلیت شفافیت و در هدایت مقدار متفاوتی نسبت به بوبیواکانین بیشتر است. (p<0.05).

بحث: بنظر میرساد آمین‌ها، سوپر carácter آمی تریپتیلین و دوکسپین دارای قابلیت قابل قبول در ایجاد بی‌حسی نخاعی در مقایسه با بوبیواکانین بیشترند. آن‌ها به بی‌حسی کننده بیشتری می‌رسند.

کلمات کلیدی: دوکسپین، آمی تریپتیلین، بوبیواکانین، بی‌حسی نخاعی

1- استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، بخش بیهوشی و درد
2- دانشیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، بخش بیهوشی و درد
3- فلورشی درد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، بخش بیهوشی و درد (نویسنده مسئول)
مقدمه

بلوکهای سیستم عصبی مرکزی استفاده روز افزونی را در بیهوشی امروز پیدا کرده‌اند. تریک داخل خاصیت داروی‌ها مختلف و با مکانیسم‌های متفاوت مورد توجه بسیاری از متخصصین بیهوشی و درد قرار دارد. امروزه داروهای ضداسفارسی‌گی سه حلقه ای بصورت متدالی در درمان درد‌های مزمن خصوصاً دردهای نوروباتیک مورد استفاده قرار می‌گیرند. مکانیسم‌های متعدد و پیچیده ای برای نحوه اثر داروهای ضداسفارسی‌گی سه حلقه ای مطرح شده است که از مهم‌ترین آنها ایجاد پیدایش به‌وسطة اثر بر گیاه‌های ان‌متیل دی آسپارتات، آمینه‌های بیوتین، اپنوئیدها، و اساسی‌های ان‌متیل و ماهی پ (P) را ذکر نمود (1). این تأثیر مهار بر کانالهای سدیمی نیز از دیگر مکانیسم‌های مهم ایجاد بییاری و بی‌حیرتی معافیت تریک اینترکال برای این دردهای عصبی است. همچنین مهار بازیابی مجدد نورابن نفرین و سرطان خاصیت‌های عصبی و در نتیجه مهار انتقال درد در مسری‌های صعوبی از دیگر مکانیسم‌های مطرح شده برای ایجاد بیپدری مهار است. حلقه ای می‌باشد (2,3).

در این مقاله تریک اینترکال آمی ترپیلین و دوکسپین را در مدل‌های حیوانی جهت کاهش درد و همبستی حرارتی دردهای التهابی و نوروباتیک باکرگفته اند (4). لذا بر آن شدید تأثیر تریک دو داروهای ضداسفارسی‌گی سه حلقه ای تریکالی امی ترپیلین و دوکسپین را از ایجاد بلوک حس و

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه کارآزمایی بین‌المللی دوسوکور در آزمایشگاه حیوانات بیمارستان حضرت فاطمه (س) 30 عدد موش بر بالغ سالم از نوع ویستر و با وزن بین 200-300 گرم، بدون مشکل حرکتی قابلیت یک هفته قبل انجام شده و در حذل‌های ۲۳ درجه ای و با آب و غذای مناسب در فضه‌های جهاتی‌گذاری شده‌اند. تیم‌آمیزی‌های در سیکل روزانه موشها و پس از بیهوش کردن موقت آنها انجام شد. ابتدا با تریک داخل عضلات کم‌درمانی 30 میلی‌گرم بربی‌کول‌گرم بری‌کول‌گرم و زیاده بین ۲، 3 میلی‌گرم بربی‌کول‌گرم در سه ماه به بیهوشی عمومی موشها جهت بی‌خارکت شدن حیبوان پس از نظر غرفن فالسه زمانی ۲۰ دقیقه از زمان تریک عضلاتی قبل از بی‌خارکت شدن، با دادن پوزیشن مناسب با سر و پا و انواع بی‌حساسی نخاعی از فضای بین کمری پنج و نجم انجام شده و سپس توسط سرینگ‌های الکتریکی گروه‌های اول: دوکسپین ۹۰ میکرو‌گرم (۵۰ میلی‌مترول) (G1) و
حس عمقي (پروبیوسیتیو) براساس پوستر در حال استراحت بررسی گردید. موش درحال استراحت درحالکه انگشتان خم شده و نشته با سطح میز در تمام است قرار می‌گیرد. پس از این تماس لمسی رت طبیعی پای خود را بلند کرده و با حرکت بدن با لرزال یا روبی سطح میز و میگنارد. در رتب دجار بلک پروبیوسیتیو این عمل را انجام نشده یا تا تجربه (جدول 2).
عملکرد نوسیسیتو یا حسی با رفکس کشیدن Vocalization عضو اندازه گیری موشی موش پس از نشگون چین نوسیتو این است روي منتاترس لزلف و مند انتهایی انگشت پنجی برتختی زیر اندازه گیری گردید (جدول 3).
نتایج نمونه های سه مطالعه توسط نرم افزار با آزمون نان پارامتریک من-ویتی یو مورد ارزیابی آماری قرار گرفت از تست گرین هاوس- گاینز برای ارزیابی تفاوت موجود در طول مدت بلک استفاده گردید.
گروه دوم: آمي تربیتیلین 90 میکرولیتر (60 میلی مول) (G2)
گروه سوم: بوبیوکافین 90 میکرولیتر (33 میلی مول) (G3)
پس از سیری شدن زمان ریکاوری موش با استفاده از معیارهای ذیل از نظر علائم بلک حسی پروبیوسیتو و حسی بیهوشی و درد 12 ساعت تباین زمانی 1، 2، 3، 4، 6 و 12 ساعت تباین یک مشاهده گر مبته و مخزون مستقیل با استفاده از یک تست مشترک یا بایش شدند و یافته‌ها در فرمی که به همین منظور تهیه شده، ثبت گردید.
اندازه گیری عملکرد موثر با اندازه گیری راست نگهداری اکستنسورهای اندام خفیف موش بصارت زیر اندازه گیری گردید: موش طوری روی انداز خفیف سر یا نگهداری میشد که وزن‌روی روى منتاترس انتهایی و شست وار و شود و با یک ترازو دیپیتال فشار وارد و تامین انگشت. تیته می‌گردید. این تست یکبار قبل از تزریق اندام شده و کاهش در این فشار اول ثبت شده نماینگرد کاوش در انقباضات عضلانی بعلت بلک حرکتی می‌باشد (جدول 1). عملکرد

جدول شماره 1: اندازه گیری بلک حرکتی

<table>
<thead>
<tr>
<th>نوع اختلال</th>
<th>نمره بلک حرکتی</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>طبیعی</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>اختلال خفی، کاهش فشار کمتر از 50% مقدار قبل از تزریق</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>اختلال شدید، کاهش فشار بین 50% و 75% مقدار قبل از تزریق</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td>بلک کامل، فشار کمتر از 20 گرم</td>
<td>3</td>
</tr>
</tbody>
</table>

جدول شماره 2: اندازه گیری بلک پروبیوسیتیو

<table>
<thead>
<tr>
<th>نوع اختلال</th>
<th>نمره بلک حس عمقي</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>طبیعی</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>اختلال خفی</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>اختلال شدید</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>بلک کامل</td>
<td>3</td>
</tr>
</tbody>
</table>
جدول شماره 3: اندوزه گیری بلک حسی

<table>
<thead>
<tr>
<th>نوع اختلال</th>
<th>نمره بلک حسی</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>طبیعی، کمیسیون کامل عضو و فرد قوی</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>اختلال خفیف</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>اختلال شدید</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>بلک حسی کامل و اختلال کامل در پاسخ حسی</td>
<td>3</td>
</tr>
</tbody>
</table>

جدول شماره 4: یافته های مطالعه در سه گروه (میانگین نمره بلک حسی، حس عمقی و حسی در ساعات مختلف)

<table>
<thead>
<tr>
<th>میزان P</th>
<th>گروه بویوکانین</th>
<th>گروه امیر تریبلین</th>
<th>گروه دوکسین</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>&lt; 0.05</td>
<td>3/0 ± 2/3</td>
<td>2/3 ± 2/2</td>
<td>2/0 ± 2/1</td>
</tr>
<tr>
<td>0.05</td>
<td>2/4 ± 2/4</td>
<td>3/0 ± 2/3</td>
<td>3/0 ± 2/3</td>
</tr>
<tr>
<td>0.05 - 0.50</td>
<td>1/2 ± 1/2</td>
<td>3/0 ± 2/3</td>
<td>3/0 ± 2/3</td>
</tr>
<tr>
<td>0.50 - 1.00</td>
<td>1/6 ± 1/6</td>
<td>3/0 ± 2/0</td>
<td>3/0 ± 2/0</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt; 1.00</td>
<td>0/1 ± 0/1</td>
<td>3/0 ± 2/0</td>
<td>3/0 ± 2/0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

نتایج

در مجموع 30 موش در سه گروه 10 تایی مورد مطالعه قرار گرفتند. میکروفرمینه موش در گروه اول و دو

فصل 18 علمی بیهوشی و دندانپزشکی
شماره اول، دوره اول، سال اول پاییز 1389
48
هیپرآلزی حرارتی ایجاد شده در مداهنای حیوانی
شده است. در تحقیقات (۷) کلومات و همکارانش نیز با استفاده از مداهنای حیوانی دریافتند که تزریق اینترینکال دزپراتین سبب ایجاد بیدری شده است. یکی از دوگانه مکانیسم دردکننده اثراتها بلوك گفتگوی خونی و حرکتی، حس عمیق و حس ایب این داروها از طریق بلوك کیتاهای دیم میباشد. (۷) مکانیسم ضد درد داروها سه حلقه ای میتواند
پل لوله گیرنده های مشبکتی دی اسپیارات و با تمایل این داروها به گیرنده های اپوتودز، هیستامین و موسمکري استم کولینی باشد. این مکانیهام مختلف انتگناری داروها سه حلقه ای عمامل
توصیه کننده در انتبویش فوق نخاعی، نخاعی با محیطی این داروها و طیف اثر وسیع آنها پس از
مصرف سیستمیک دارو میباشد. (۷)

مطالعات حیوانی متعدد نشان داده اند که امی ترپیتین یک بیخ کننده موضعی فوق و طولانی اثر متعاقب تزریق زیر پوستی، بلوك عصب سیتیک و تزریق اینترینکال میباشد. در مطالعه گرفت و همکارانش در سال ۲۰۰۳، سه حلقه ای به دیگر نظر دوکپین، امی پرامین و تریپی پرامین نیز اثرات قابل توجهی روی بلوك عصب سیتیک داشته اند که با نتایج مشاهده شده در مورد دوکسپین در مطالعه ما همخوانی دارد. (۱) در مطالعه سودا و همکارانش در سال ۲۰۰۳ نتایج مشابه با نتایج این مطالعه متعاقب تزریق آمی ترپیتین در عصب سیتیک موش دیده شده است. (۱) در مطالعه کاستروب و همکارانش در سال ۲۰۰۲ دیده شد که دسته آمینه‌ای ثانویه از سه حلقه ای به نظر نورتروپین و آموکسانپین دارای اثرات بیحس

گردنگی آمی ترپیتین دارای نوانی و قدرت
مشابه ولی طل و دست بلوك حرکتی، حس عمیق و حس طولانی نسبت به بیوتئکائین میباشد. در حالیکه دوکپین کارآیی کمتر و طول بلوك نخاعی کوانتی را نسبت به بیوتئکائین داشته است. (۷) و یا کمتر از ۵۰/۹% از حداکثر اثر
(Maximum Possible Effect)
ممنک در گروه آمی ترپیتین مطلق با جدول ۴ بطور معنی داری طولانی از سایر گروه‌های مورد مطالعه بوده است. (۵/۱۵)

بحث
بنظر مرد آمی‌نشین‌ها نسل سوم نظیر آمی ترپیتین و دوکسپین در مقایسه با بیوتکائین توانایی قابل قبولی در ایجاد بیخ کننده داشته باشد، اما آمی ترپیتین قویتر و طل و دست بلوك طولانی را نسبت به دو داروی دیگر داشته است. این نکته این دارو را بعث و یک بیخ کننده موضعی مناسب مطرح می‌سازد. (۷)

طلب نخاعی مکان مهم تأثیر گزاردن داروها ضد افرسکاتی سه حلقه ای میباشد. نورتراپسیترهای نورآدرالین و ۵-هیدروکسی ترپینتامین نقش عده ای در مهار انتقال حسی در سطح طبیعی نخاعی دارند که ضدافردردکن‌های سه حلقه ای با مهار بازگذرب مجدد این دو ماده در کنترل درد مؤثر خواهند بود. ایزییناک و همکارانش مشاهده کرده که تزریق اینترینکال آمی ترپیتین باعث مهار گردنگی های ان‌منتل مناسب مهار انتقال حسی در سطح طبیعی نخاعی می‌شود. (۷)

فلسفه علمی پیوهوشی و درد
شماره اول، دوره اول، سال اول، پاییز ۱۳۸۹
۴۹
و نیز اینترلوکینهای یک و شش در مابع مغزی نخاعی موش‌های تحت مطالعه گردیده است. متعاقب تریاز اینترنکال اثر داروها سه حلقه ای نیز همانند بحس کننده های موسمی در همان ساعت اول پس از تریاز ظاهر شد. لذا برای میرسد آمی تریازتوئین و دوکسپین بحس کننده موسمی بالری میباشد.

درمطالعه ما سه عدد موش متعاقب تریاز اینترنکال از بین رفته که این احتمالاً بعلت اثر مسمومیت قلبی سه حلقه ایها پیشنهاد کرده بود، که آنها در مråعی اینترنکال و با حضور موسمی اینترنکال در تمامی مطالعات حیوانی است و هیچ نوع تجربه ای در انسان وجود ندارد. لذا برای میرسد هنوز این رده دارویی باید تحت آزمایشات دقیق کارآزمایی بالینی بیشتر و متأکلایه گسترده تری قرار گیرند تا سلامت و کم خطر بودن آن در انسان تأیید گردد.

کننده نخاعی بوده ولی قدرت آنها به اندازه آمیزش است.

در مطالعه انجام شده توسط گزار گر در سال 2005 اثرات بحس کننده موسمی دوکسپین متعاقب استفاده یافته بیست پوشی مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده گردید اثربیشتر کننگی پوشی این دارو قابل مقایسه با لیدوکائین میباشد. لذا احتمال ایجاد بحسی و بیدری وضعی نیز با این دارو مطرح شده است. این برای معنی است که میتوان از این دارو جهت فراهم آوردن بیدری پوشی در اقدامات دارمای مختلفی نظر تعبیه رگ وریدی، واکسیناسیون، ختنه، اقدامات پوشی، بیوند پوست و برای داروی داروها نورپاتیک بهره گرفت.

در مطالعات مشاهده شده است که دوکسپین خواص بلوک کننده ایمپالس مشابه با آمی تریازتوئین داشته و از خود بلوک طولانیتری را در مقایسه با بیوتاکائین روی عصب سینیک موه نشان داده است که این دارو با نتایج بدست آمده در مطالعه ما همکاری داشته. همچنین در مقایسه با سایر داروها ضایعرگدنی سه حلقه ای اثرات ضد درد طولانیتری را با مسمومیت قلبی کمتر ایجاد میکند.

در یک بک مطالعه انجام شده مشاهده گردیده است که اثربیشتر اینترنکال آمی تریازتوئین سپس کاهش سطح آمینواسیدهای تحریکی نظر آسپراتات و گلوتامات

فصلنامه علمی بیهوشی و درد


Evaluation the Efficacy of Intrathecal injection of Amitryptiline and Doxepin in Spinal Anesthesia and in comparison with Bupivacaine in Rats

Mahmoud-reza Alebouyeh¹, Farnad Imani², Poupak Rahimzadeh*³, Ali Mohammadian-erdi³, Seyyed Hamid-reza Faiz¹

Abstract

Background and aims
Nowadays tricyclic antidepressants (TCAs) are commonly used orally for treating chronic pain states, such as neuropathic pain. TCAs produce analgesia by various mechanisms involving Sodium channels, N-methyl-d-aspartate receptors, biogenic amines, opioids, inflammatory mediators, and substance P. Studies have shown that intrathecal tricyclic administration effectively attenuates pain and thermal hyperalgesia in inflammatory and neuropathic pain in rats.

Materials and method
In a double blind RCT study in animal lab intathecal injection of drugs performed in 30 Wistar male rats. They devided in 3 groups. In G1, 90 µl Doxepine (50 mM), G2, 90 µl amitriptyline (60mM) and in G3, 90 µl bupivacaine(23 mM) was injected. Then sensory, motor and proprioceptive changes was measured in these hours: 1, 2, 3, 4, 6 and 12 by one examiner.

Results
Three rats died in G1 and G2. After adjusting the influences from different concentrations, amitriptyline had a similar potency but a longer duration of spinal blockade of motor, proprioception, and nociception than did bupivacaine(p value<0.05). Whereas doxepine had a reasonable but lower efficacy and shorter duration of spinal blockade than did bupivacaine (P value<0.05). The full recovery times for G2 were significantly longer.

Conclusion
It seems that tertiary amine drugs such as amitriptyline and doxepin, had reasonable potencies of spinal blockade when compared to bupivacaine. But amitriptyline has a more potent and long-acting spinal anesthetic effect. It may turn to be a clinical valuable local anesthetic.

Keywords: Doxepine, amitriptyline, bupivacaine, spinal blockade


1) Assistant professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology and Pain, Rasoul-Akram Medical Center, Rasool-Akram Medical Center, Tehran University of Medical Sciences

2) Associate professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology and Pain, Rasoul-Akram Medical Center, Rasool-Akram Medical Center, Tehran University of Medical Sciences

3) Pain Fellow, Department of Anesthesiology and Pain, Rasoul-Akram Medical Center, Tehran University of Medical Sciences, (correspondence author)