

## بررسی تأثیر کرایوآنالژزی بر میزان درد پس از توراکوتومی

دکتر هدایت اله الیاسی<sup>۱</sup>، دکتر سیروس مؤمن زاده<sup>۲</sup>، ناصر ولایی<sup>۳</sup>، دکتر بدیع الزمان رادپی<sup>۴</sup>، دکتر عزیز الله عباسی<sup>۵</sup>،  
دکتر محمد کشوفی<sup>۶</sup>، دکتر بهمن دانش<sup>۶</sup>

<sup>۱</sup> استاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۲</sup> دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۳</sup> مربی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۴</sup> استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۵</sup> دانشیار، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۶</sup> بخش جراحی توراکس، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماری‌های ریوی

### چکیده

**سابقه و هدف:** با توجه به شدت درد پس از توراکوتومی و عوارض شناخته شده آن و گزارشات مختلف از میزان موفقیت آمیز بودن کرایوآنالژزی و عدم گزارش تجربه به کارگیری آن در کشور ما و به منظور تعیین تأثیر کرایوآنالژزی بر میزان درد پس از توراکوتومی این تحقیق روی مراجعین به بیمارستان مسیح دانشوری در سالهای ۸۱-۱۳۸۰ انجام گرفت.  
**مواد و روشها:** تحقیق به روش کارآزمایی بالینی روی ۶۰ بیمار دارای اندیکاسیون توراکوتومی انجام گرفت. در خاتمه عمل به روش استاندارد بیماران به طور مساوی به دو گروه کرایو و شاهد تقسیم شدند. freezing عصب با دستگاه مخصوص و به مدت ۶۰ ثانیه با درجه حرارت ۶۰- انجام شد. میزان درد بر اساس معیار *Visual Analogue Scale*، میزان نیاز به داروی مخدر (پتیدین) بر حسب نیاز بیمار و نیز عوارض حسی در فواصل زمانی مختلف بررسی و ثبت گردید. ارزیابان و نیز بیماران به دلیل اینکه در زمان بیهوشی کرایو شدند از گروه‌های درمانی اطلاعی نداشتند. میزان درد، عوارض حسی و میزان داروی مصرفی در دو گروه مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین سنی ( $\pm$  انحراف معیار) افراد گروه شاهد  $41/3 \pm 15$  و گروه مورد  $41/9 \pm 16$  سال بود. در زمان صفر در گروه شاهد  $63/3$  درصد درد با شدت ۳ تا ۲ و  $36/7$  درصد درد با شدت ۴ تا ۵ داشتند در حالیکه این ارقام در گروه مورد به ترتیب  $86/7$  و  $13/3$  درصد بود ( $p < 0/05$ ) در روزهای بعد میزان درد در گروه شاهد با اختلاف آماری معنی داری بیشتر از گروه مورد بود و در روز هفتم پیگیری شدت درد صفر تا ۱ در گروه شاهد به میزان  $13/3$  درصد و شدت درد ۲ تا ۳ به میزان  $86/7$  درصد و در گروه مورد به ترتیب  $82/3$  و  $16/7$  درصد بود ( $p < 0/00001$ ). میزان مصرف پتیدین در روز اول در گروه شاهد  $151/6 \pm 27$  و در گروه مورد  $87/5 \pm 48$  میلی گرم بود ( $p < 0/001$ ).

**نتیجه گیری و توصیه‌ها:** کرایوآنالژزی موجب کاهش درد پس از توراکوتومی می شود و میزان مصرف داروهای مخدر را کاهش می دهد. عوارض ناشی از آن ضعیف بوده و در طی زمان از بین می رود. به کارگیری کرایوآنالژزی و نیز انجام تحقیقات مشابه بر روی سایر اعمال جراحی را پیشنهاد می کنیم.

**واژگان کلیدی:** کرایوآنالژزی، توراکوتومی.

## مقدمه

درد به عنوان یک عارضه ناخواسته پس از همه اعمال جراحی و از جمله توراکوتومی وجود دارد. برای کاهش درد پس توراکوتومی از شیوه های مختلفی مثل تزریق داروهای مخدر وریدی و بلوک عصب بین دنده ای استفاده می شود (۱،۲). در صورت عدم کنترل درد، بیمار دچار عوارض قلبی و ریوی شناخته شده خواهد شد و حتی به طور ثانویه باعث مرگ و میر بیمار می گردد (۳). کرایوآنالژزی یک روش کنترل درد در رشته های مختلف پزشکی است (۳). این روش اولین بار توسط Liloyd و همکارانش در سال ۱۹۷۶ جهت تخفیف درد بکار گرفته شد (۵). از آن پس گزارشات مختلفی در خصوص میزان تأثیر آن در کنترل درد ارائه شد و عوارض آن را  $^{\dagger}$ allodynia،  $^{\dagger}$ hypoaesthesia و  $^{\dagger}$ dysaesthesia گزارش کردند (۶،۷).

با توجه به تناقضاتی مثل میزان تأثیر کرایوآنالژزی در کنترل درد و شیوع عوارض پس از آن (۸،۹) و همچنین با توجه به اهمیت کنترل درد پس از توراکوتومی و به منظور تعیین تأثیر کرایوآنالژزی بر میزان درد پس از توراکوتومی این تحقیق بر روی مراجعین به بیمارستان مسیح دانشوری در سالهای ۸۱-۱۳۸۰ انجام گرفت.

## مواد و روشها

این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی از نوع sequential double blind control random trial روی ۶۰ نفر انجام گرفت. بیمارانی که به دلایل مختلف اندیکاسیون جراحی توراکوتومی داشتند و موافقت خود را برای همکاری با طرح اعلام داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. افراد معتاد به مواد مخدر، دیابتی های با سابقه ابتلای بالای ده سال و خانمهای جوانی که از نظر جنسی فعال بودند، از مطالعه حذف شدند.

بیماران به روش استاندارد که از حوصله بحث خارج است تحت عمل قرار گرفتند. از نظر مواد لازم برای بخیه همه بیماران یکسان بودند. در خاتمه عمل بیماران بر حسب

مراجعه و به طور تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. قبل از بستن توراکس توسط جراح کرایو جهت گروه مورد انجام شد. دستگاه کرایو بنا به سفارش مجریان طرح از شرکت مهندسی پزشکی کرایو دانش تهیه شد. برای انجام کرایو (freezing) عصب اینترکوستال پروب مخصوص دستگاه (Elyassi-Danesh probe) که دارای شیاری جهت جایگزینی عصب در آن است، روی عصب گذاشته شد و به مدت ۶۰ ثانیه با درجه حرارت ۶۰- درجه عصب یخ زده شد. قبل از جدا کردن پروب عمل thaw (ذوب شدن) به مدت ۵ ثانیه انجام شد و محل freezing هر چه نزدیکتر به ریشه عصب و قبل از خط میداگریلاری انجام شد تا تنه اصلی عصب قبل از هر نوع انشعاب freeze شود. تأیید بالینی کرایو از طریق دیدن گلوله یخ (Ice ball) در اطراف عصب انجام گرفت.

کرایو در هر بیمار روی چهار عصب انجام گرفت: یک عصب در محل انسزیون، یک عصب بالاتر و دو عصب پائین تر از محل انسزیون به منظور پوشش دادن درد لوله سینه (chest tube).

در گروه شاهد کرایو انجام نگرفت. تأثیر کرایو بر شدت درد بر اساس معیار Visual Analoge Scale که در یک طیف ده گانه به وسیله پرستار آموزش دیده در مقاطع زمانی ورود به ریکاوری (زمان صفر)، در ۲۴ ساعت اول هر ۲ ساعت، در ۲۴ ساعت دوم هر ۴ ساعت و در روزهای سوم تا هفتم صبح و عصر اندازه گیری و در یک فرم اطلاعاتی ثبت گردید. پرستار و همچنین بیماران از گروه درمانی اطلاعی نداشتند.

داروی مخدر (پتدین) بر حسب نیاز بیماران و با تشخیص پرستار کنترل کننده درد تجویز و مراتب در فرم اطلاعاتی بیماران ثبت گردید، همچنین عوارض احتمالی کرایو شامل  $^{\dagger}$ dysaesthesia،  $^{\dagger}$ hypoaesthesia،  $^{\dagger}$ allodynia در فواصل پایان هفته اول در بیمارستان و در پایان ماه اول، دوم و سوم بنا به اظهار بیماران از طریق تماس تلفنی بررسی و ثبت شد. خصوصیات سن، جنس، وزن، سمت توراکوتومی و ASA Class مطابق استاندارد و نیز شماره عصب بین دنده ای کرایو شده ثبت گردید.

\* کاهش غیر طبیعی حس لمس

† احساس درد با محرکهای غیر آزارنده در پوست طبیعی

‡ یک احساس غیر مطلوب با یا بدون تحریک

جدول ۲- توزیع بیماران بر حسب نمرات درد در سه گروه ۱-۰، ۲-۳ و ۴-۵ به تفکیک گروههای درمانی و روزهای

پیگیری		شدت درد	روزهای
گروه	شاهد (n=۳۰)		
کرایو (n=۳۰)	شاهد (n=۳۰)		
۱ (۳/۳)	صفر (۰)	۰-۱	اول
۲۶ (۸۶/۸)	۱۷ (۵۶/۷)	۲-۳	
۳ (۱۰)	۱۳ (۴۳/۳)	۴-۵	
۳ (۱۰)	صفر (۰)	۰-۱	
۲۷ (۹۰)	۲۰ (۶۷/۷)	۲-۳	دوم
صفر (۰)	۱۰ (۳۳/۳)	۴-۵	
۱۳ (۴۳/۳)	صفر (۰)	۰-۱	
۱۷ (۵۶/۷)	۱۹ (۶۳/۳)	۲-۳	سوم
صفر (۰)	۱۱ (۳۷/۷)	۴-۵	
۱۴ (۴۶/۷)	صفر (۰)	۰-۱	
۱۶ (۵۲/۳)	۲۱ (۷۰)	۲-۳	چهارم
صفر (۰)	۹ (۳۰)	۴-۵	
۱۸ (۶۰)	صفر (۰)	۰-۱	
۱۲ (۴۰)	۲۵ (۸۳/۳)	۲-۳	پنجم
صفر (۰)	۵ (۱۶/۷)	۴-۵	
۲۳ (۷۶/۷)	صفر (۰)	۰-۱	
۷ (۲۳/۳)	۲۹ (۹۶/۷)	۲-۳	ششم
صفر (۰)	۱ (۳/۳)	۴-۵	
۲۵ (۸۲/۳)	۴ (۱۳/۳)	۰-۱	هفتم
۵ (۱۶/۷)	۲۶ (۸۶/۷)	۲-۳	
صفر (۰)	صفر (۰)	۴-۵	

\* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

میزان مصرف پتدین در گروه شاهد و مورد در نمودار شماره یک ارائه گردیده نشان می دهد که میزان مصرف پتدین در روز اول در گروه شاهد  $151/6 \pm 27$  و در گروه مورد  $87/5 \pm 48$  میلی گرم بوده است ( $p < 0/001$ ). در تمام روزهای پیگیری این اختلاف وجود داشت و بیماران گروه شاهد تا روز هفتم نیاز به داروی مخدر برای تسکین درد خود داشتند حال آنکه گروه کرایو از روز چهارم به بعد نیاز به دارو نداشتند.

بررسی عوارض و اختلالات حسی گروه مورد (کرایو) نشان می دهد که عارضه hypoesthesia در پایان هفته اول به میزان ۹۰ درصد، در پایان ماه اول ۷۶/۷ درصد، در پایان ماه دوم ۱۶/۶ درصد و در پایان ماه سوم به صفر رسید. عوارض dysesthesia, allodynia هر کدام در پایان هفته اول و ماه اول ۱۰ درصد و در پایان ماه دوم به صفر درصد رسیدند.

داده های فرم اطلاعاتی طبقه بندی و استخراج و میزان درد در ۳ گروه صفر و یک، دو تا سه، چهار تا پنج و بیشتر طبقه بندی شد و بین دو گروه مورد و شاهد بر حسب مورد با آماره خی دو یا آزمون دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته ها

تحقیق روی ۶۰ نفر در دو گروه مساوی ۳۰ نفری انجام گرفت. خصوصیات فردی بیماران در جدول شماره یک ارائه گردیده نشان می دهد که بیماران دو گروه به لحاظ سن، سمت درگیر و ASA مشابه بودند و یا اختلاف آنها از لحاظ آماری معنی دار نبود. در گروه شاهد ۵۰ درصد و در گروه کرایو ۸۳/۳ درصد مرد بودند ( $p < 0/01$ ).

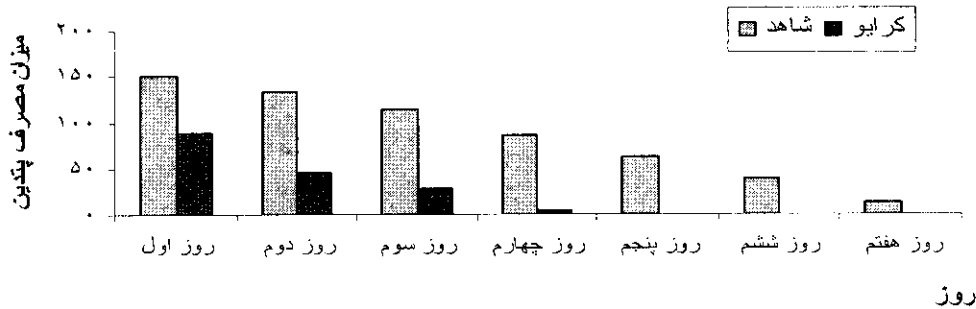
جدول ۱- توزیع بیماران مورد بررسی بر حسب خصوصیات فردی و بیماری آنها به تفکیک روش درمانی

گروههای درمانی		عوامل
کرایو (n=۳۰)	شاهد (n=۳۰)	
۴۱/۹±۱۶	۴۱/۳±۱۵	سن (سال)
۲۵ (۸۳/۳)	۱۵ (۵۰)	جنس
۵ (۱۶/۶)	۱۵ (۵۰)	مرد
۶۴/۱±۱۲/۱	۶۴/۷±۱۰/۶	زن
۱۹ (۶۳/۳)	۲۲ (۷۲/۳)	وزن (kg)
۱۱ (۳۹/۷)	۸ (۲۹/۷)	سمت
۳ (۱۰)	۴ (۱۳/۳)	توراکوتومی
۲۷ (۹۰)	۲۵ (۸۳/۳)	راست
صفر (۰)	۱ (۳/۳)	چپ
		I
		II
		III

\* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

شدت درد در روزهای پیگیری و به تفکیک گروههای درمانی در جدول شماره ۲ ارائه گردیده نشان می دهد که در گروه شاهد شدت درد در روزهای پیگیری بیشتر از گروه مورد بوده و در روز دوم، درد با شدت ۴ و ۵ به میزان ۳۳/۳ درصد در گروه شاهد و به میزان صفر درصد در گروه کرایو وجود داشته است. در روز هفتم درد با شدت صفر و ۱ در گروه شاهد ۱۳/۳ درصد و در گروه کرایو ۸۳/۳ درصد بوده است و در تمام این روزها شدت درد بیشتر در گروه شاهد نسبت به گروه کرایو به لحاظ آماری معنی دار بود ( $p < 0/01$ ).

نمودار ۱ - توزیع ۶۰ بیمار توراکوتومی برحسب میزان مصرف پتدین و به تفکیک گروههای کرایو و شاهد آنها



### بحث

تحقیق نشان داد که کرایوآنالژی درد پس از توراکوتومی را کاهش داده است. در مطالعه Maiwand و همکاران در سال ۱۹۸۶ تأثیر کرایوآنالژی در کنترل درد پس از توراکوتومی موفقیت آمیز گزارش شد و نشان داده شد که کرایوآنالژی میزان مصرف مخدر را کاهش می دهد (۱۰). مطالعات دیگر نشان داد کرایوآنالژی در کنترل درد پس از توراکوتومی و اصلاح وضعیت تنفسی بیماران توراکوتومی شده مؤثرتر از داروهای مخدر وریدی است (۱۱،۱۲). در چند مطالعه قبلی میزان تأثیر کرایوآنالژی در کنترل درد با تأثیر کمتر و عوارض طولانی تر گزارش شده است (۹،۸) حال آنکه در بررسی مواد و روش این تحقیقات چندین اشکال عمده مشهود است؛ ۱- استفاده از پروب نامناسب و freezing ناقص عصب، ۲- freezing عصب در قسمتهای انتهایی و بعد از انشعاب عصب، ۳- زمان طولانی freeze و freeze-۴ عصب به صورت blind و تنها از طریق NerveLocator نامناسب. وقتی پروب کرایو روی عصب محیطی قرار می گیرد در محل freeze باعث ایجاد ضایعه درجه دوم عصبی یعنی Axonotmesis می شود. اثرات مستقیم مربوط به تشکیل کریستالهای یخ درون و بیرون سلول منجر به تغییرات میکرووسکولار، تغییر اسمولاریتی سلولی و نفوذ پذیری غشاء سلول شده و با قطع هدایت الکتریکی عصب بی دردی ایجاد می گردد (۴).

تحقیق نشان داد میزان مصرف داروی مخدر (پتدین) در گروه شاهد بیشتر از گروه مورد (کرایو) بوده است. در تحقیقات Orr و Pastor نیز نتایج مشابهی بدست آمد (۱۱،۱۲). با توجه به اینکه در گروه کرایو عملکرد اکسون از بین می رود و هدایت الکتریکی قطع می شود در نتیجه ادراک و حس درد بیمار کاهش یافته و احتمالاً به این دلیل تقاضا و نیاز کمتری به مخدر وجود خواهد داشت (۱۱،۱۲).

یکی دیگر از یافته های تحقیق میزان بروز عوارض حسی (dysesthesia, allodynia, hypoesthesia) در گروه کرایو بود. عارضه hypoesthesia به تدریج تا پایان ماه سوم به صفر رسید و عارضه های dysesthesia و allodynia نیز در پایان ماه دوم به صفر رسید. لازم به توضیح است که عارضه hypoesthesia برای بیمار آزار دهنده نبوده و مشکل خاصی ایجاد نمی کند. در مورد دو عارضه دیگر به طور کلی این سؤال مطرح است که آیا این عوارض مربوط به ترومای جراحی است یا کرایوتومی. یکی از محدودیت های ما در این تحقیق اندازه نگرفتن میزان بروز این عوارض در گروه شاهد بود. در تحقیقات گذشته هر سه عارضه حسی مذکور در بیماران توراکوتومی شده بدون انجام کرایو نیز دیده شده است (۸).

**تشکر و قدردانی**

جواهرزاده، دکترینوین نیک بخش. دکتر پژمان میرزا خانی، مهدی زینلی، اصغر بوالحسنی و رمضان خوش اخلاق.

از همکاری و مساعدت این افراد قدردانی می شود؛ دکتر فاطمه نعمت النهی، دکتر طاهره پارسا، دکتر مجتبی

**REFERENCES**

1. Loan WB, Dundee JW. The clinical assessment of pain. *Practitioner* 1967; 198(188): 756-68.
2. Lodd KH, Funk JP, Bonacci R. Clinical significance of reported changes in pain severity. *Ann Emerg Med* 1996; 27(4): 458-9.
3. Miller RD. *Text book of Anesthesia*. 2000. London, Churchill Livingstone. p: 1722.
4. Myers RR, Powell HC, Heckman HM, et al. Biophysical & pathological effects of cryogenic never lesion. *Ann Neurol* 1981; 10: 478.
5. Lioyd JW, Barnard JDW, Glynn J. Cryoanalgesia: a new approach of pain relief. *Lancet* 1976; 2: 934-6.
6. Brichon PY, et al. Comparison of epidural analgesia and cryoanalgesia in thoracic sugery. *Eur J Cardio Thorac Surg* 1994; 8: 482-6.
7. Miguel R, Hubbel D. Pain management and spirometry following thoracotomy. *J Cardiothorac Vasc Anaes* 1993; 7(5): 529-34.
8. Nelson KM, Vincent RG, Bourke RS, et al. Intraoperative intercostal nerve freezing to prevent post thoracotomy pain. *Ann Thorac Surg* 1974; 18(3): 280-5.
9. Kalso E, Perttunen K, Kassinen S. Pain after thoracic surgery. *Acta Anesthesiol Scand* 1992; 36: 96-100.
10. Maiwand MO, Makey AR, Rees A. Cryoanalgesia after thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 291-5.
11. Orr LA, Keenan DJM, Dundee JW. Improved pain relief after thoracotomy. *BMJ* 1981; 283(6297): 954-8.
12. Pastor J, Morales P, Cases E, et al. Evaluatian of intercostal cryoanalgesia vs conventional analgesia in post thoracotomy Pain. *Respiration* 1996; 63(4): 241-5.