

# اثر پیش داروی مگزلیتین روی مدت زمان بلوک حسی و حرکتی در بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین

محمدعلی حق بین<sup>۱</sup>، محمدرضا عسکرزاده<sup>۱</sup>، مهدیه شریف زاده<sup>۱\*</sup>، محمدشعبانی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران، <sup>۲</sup>پژوهشکده نوروفارماکولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۲/۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۹/۱۶

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران: IRCT201210077488N4

## چکیده

**زمینه و هدف:** با توجه به این که روش‌های متعددی برای افزودن مدت زمان بی‌حسی نخاعی همواره مورد توجه می‌باشد، هدف این مطالعه بررسی اثر پیش داروی مگزلیتین روی مدت زمان بلوک حسی و حرکتی در بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۶۰ بیمار کاندید عمل جراحی اندام تحتانی با سن ۱۸-۵۰ سال و با کلاس I و II انجمن بیهوشی آمریکا که به بیمارستان شهید باهنر کرمان مراجعه کرده بودند، به طور تصادفی در ۲ گروه مساوی مداخله و کنترل قرار گرفتند. به گروه مداخله کپسول مگزلیتین خوراکی ۲۰۰ میلی‌گرم، دو ساعت قبل از عمل و به گروه شاهد پلاسیبو داده شد و بی‌حسی نخاعی در هر دو گروه با محلول لیدوکائین ۵ درصد (۱۰۰ میلی‌گرم) در سطح  $L_3-L_4$  یا  $L_2-L_3$  با روش یکسان انجام شد. فشار متوسط شریانی، ضربان قلب، اشباع اکسیژن شریانی به فاصله هر ۱۰-۵ دقیقه در دو گروه ثبت شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری کای دو و تی زوجی تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** شروع بلوک حسی و حرکتی در گروه مداخله به طور معنی‌داری سریع‌تر بود ( $p < 0/01$ ). مدت زمان بلوک حسی و حرکتی به طور معنی‌داری در گروه مداخله بیشتر از گروه شاهد بود ( $p < 0/01$ ). میزان ضربان در گروه مداخله در زمان صفر، ۵، ۱۰، ۶۰ و ۷۵ دقیقه بعد از تزریق بی‌حسی نخاعی نسبت به گروه شاهد کمتر بود ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** مگزلیتین در افزایش مدت زمان بلوک حسی و بلوک حرکتی در بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین مؤثر است و همچنین سبب افزایش سرعت شروع اثر بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** مگزلیتین، بلوک حسی و حرکتی، بی‌حسی نخاعی، لیدوکائین

\* نویسنده مسئول: دکتر مهدیه شریف زاده، کرمان، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی افضل‌پور، گروه بیهوشی

Email: Mahdiah.sharifzade@yahoo.com



## مقدمه

از آریتمی شده و در اعصاب محیطی با به تأخیر انداختن پتانسیل عمل انتقال پیام‌ها را کاهش می‌دهد و سبب بلوک درد می‌شود (۵). مگزلیتین بر خلاف لیدوکائین از دستگاه گوارش به خوبی جذب شده، عبور اول کبدی آن کم است و سطح خونی بالا در عرض دو تا سه ساعت ایجاد می‌شود و نیمه عمر تقریباً ۱۲-۱۰ ساعت دارد (۴ و ۳). برای درمان دردهای نور و پاتیک پیشنهاد شده است و در مطالعات مختلف ۲۰۰ میلی گرم دو تاسه بار در درمان درد بعد از عمل داده شده است (۶). عوارض آن شامل عوارض نورولوژیک (ترمور، سرگیجه، آتاکسی و نیتاگموس) و گوارشی (تهوع و استفراغ) می‌باشد که وابسته به دوز هستند و با سطح سرمی بیشتر از ۲ میکروگرم در سی‌سی ایجاد می‌شود که تک دوز ۲۰۰ میلی‌گرم که در این مطالعه استفاده می‌شود، با توجه به سطح سرمی پایین عارضه‌ای ندارد (۴ و ۳). شواهد نشان می‌دهد که مگزلیتین اثر آنالژیک با بلوک کانال‌های سدیم در محل‌های اعصاب محیطی و مرکزی دارد (۱۰). در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۵ تزریق سیستمیک لیدوکائین و آنالوگ‌های خوراکی آن، مگزلیتین و توکانینید برای درمان دردهای نوروپاتیک بررسی شدند که مؤثر بودند و به عنوان داروهای ایمن معرفی شدند (۷).

با توجه به این که روش‌های متعددی برای افزودن مدت زمان بی‌حسی نخاعی همواره مورد توجه می‌باشد و هیچ کدام از این روش‌ها با داروهای خوراکی نبوده‌اند و اثر مگزلیتین خوراکی روی بی‌حسی نخاعی تا به حال انجام نشده است، هدف این

لیدوکائین رایج ترین داروی بی‌حسی موضعی کوتاه اثر برای بی‌حسی نخاعی است، طول اثر ۹۰-۶۰ دقیقه دارد که منجر به بلوک حسی عالی و بلوک حرکتی عمیق می‌شود و شروع اثر ۴-۲ دقیقه دارد (۱). روش‌های افزودن مدت زمان بی‌حسی نخاعی همیشه مورد توجه می‌باشد. این روش‌ها شامل افزودن اپی نفرین ۰/۱-۰/۲ میلی‌گرم (از محلول یک هزارم) یا فنیل افرین (۵/۰-۲/۰ میلی‌گرم از محلول یک درصد) به محلول بی‌حس کننده نخاعی می‌باشد (۲)، اما شواهد تجربی نشان می‌دهد که اپی نفرین سمیت عصبی لیدوکائین را می‌افزاید و برخی معتقدند به دلیل کاهش خونرسانی طناب نخاعی افزودن و ازوکانستریکتورها خطرناک است (۱). کلونیدین به عنوان یک  $\alpha_2$  آگونیست باعث طولانی شدن بلوک حرکتی می‌شود، اما اضافه نمودن آن اثرات سمپاتولیتیک و هیپوتانسیو بی‌حس کننده‌ها را افزایش می‌دهد (۱). نتوستیگمین هم می‌تواند افزوده شود، چون مهار شکسته شدن استیل کولین باعث آنالژزی می‌شود (۱). اضافه کردن مورفین ۱-۰/۵ میلی‌گرم به محلول بی‌حس کننده کنترل مناسب درد بعد عمل تا ۲۴ ساعت ایجاد کرده، اما نیاز به مانیتورینگ جهت سرکوب تنفسی دارد (۱).

مگزلیتین داروی آنتی آریتمیک کلاس 1b بلوک کننده کانال‌های سدیم می‌باشد که از نظر ساختمانی شبیه لیدوکائین است و به عنوان بی‌حس کننده موضعی خوراکی شناخته شده است (۴ و ۳). با توجه به بلوک کردن کانال‌های سدیم در قلب باعث جلوگیری

شد و سطح بی‌حسی نخاعی تا حد T<sub>10</sub> بالا آورده شد. سطح بلوک حسی با ارزیابی توانایی بیمار در تمیز دادن تیزی ایجاد شده به وسیله سوزن (سنجاق ته گرد) ارزیابی شد، قدرت عضلات اسکلتی با خواستن از بیمار برای به عقب خم کردن پا، بالا آوردن زانو یا منقبض کردن عضلات رکتوس شکمی آزمایش شد(۱).

زمان پایان بی‌حسی وقتی بود که دو درماتوم از حد T<sub>10</sub> پایین آمد، یا با شروع درد بود. تعیین خاتمه بلوک موتور با توانایی بیمار برای خم کردن پا، بالا آوردن زانو یا منقبض کردن عضلات رکتوس شکمی تعیین شد(۱).

شروع بی‌حسی و شروع بی حرکتی در دو گروه مداخله و کنترل ثبت شد. طول زمان بی‌حسی و زمان پایان بلوک حرکتی در دو گروه ثبت شد. فشارخون، ضربان قلب و اشباع اکسیژن شریانی هر ۱۰-۵ دقیقه اندازه‌گیری شده و در فرم پرسشنامه برای هر بیمار ثبت شد. در صورت بروز هر نوع عارضه برای بیمار در فرم جمع‌آوری اطلاعات ذکر شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری مجذور کای و تی زوجی تجزیه و تحلیل شدند.

#### یافته‌ها

بر اساس نتایج حاصله بین افراد در گروه مداخله و کنترل از نظر متغیرهای دموگرافیک شامل؛ سن، جنس، وزن و قد تفاوت معنی‌دار وجود نداشت و دو گروه از این نظر هم‌تا بودند(جدول ۱).

مطالعه بررسی اثر پیش‌داروی مگزیلین روی مدت زمان بلوک حسی و حرکتی در بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین بود.

#### روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی، پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان و اخذ رضایت کتبی از بیماران، بر روی ۶۰ بیمار کاندید عمل الکتیو جراحی اندام تحتانی که به بیمارستان شهید باهنر کرمان مراجعه کردند، انجام شد. این بیماران از بین افرادی که در کلاس I و II انجمن بیهوشی آمریکا قرار داشتند، با سن ۵۰-۱۸ سال و وزن و قد معمول (وزن بین ۵۰ تا ۹۰ کیلوگرم و قد بین ۱۹۰-۱۵۰ سانتی‌متر)، انتخاب شدند. سپس بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مساوی مداخله و شاهد تقسیم شدند، معیارهای خروج از مطالعه شامل؛ هرگونه سوء استفاده دارویی، سابقه آلرژی به لیدوکائین، عفونت، شکستگی باز اندام، بیماری کبدی، برادی کاردی، بلوک قلبی، تشنج، سابقه مصرف مواد مخدر و الکل بودند، همچنین بیمارانی که قبل از ورود به اتاق عمل پیش‌داروی بیهوشی از جمله مخدر و داروهای مسکن دریافت کرده بودند، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

کپسول مگزیلین ۲۰۰ میلی‌گرم، ۲ ساعت قبل از عمل به گروه مداخله داده شد، و به گروه کنترل ۲ ساعت قبل از عمل کپسول مالتی ویتامین داده شد. بی‌حسی نخاعی در هر ۲ گروه با محلول لیدوکائین ۵ درصد (۱۰ میلی‌گرم) در سطح L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> یا L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> انجام

بلوک حسی ۸۱/۸ دقیقه و میانگین مدت زمان بلوک حرکتی ۹۰/۸ دقیقه محاسبه شد.

### بحث

طول مدت بی‌حسی نخاعی از جهت عدم ایجاد اختلال در کار جراح و برگشت سطح حسی و حرکتی بیمار زودتر از این که عمل پایان یابد و شروع احساس درد و ناراحتی بیمار دارای اهمیت ویژه ای است. یکی از روش‌های افزایش مدت زمان بلوک، اضافه کردن منقبض کننده‌های عروقی می‌باشد که مورد سؤال است. زیرا انقباض ایجاد شده به وسیله اپی‌نفرین عوارضی شامل ایسکمی نخاع و علائم نورولوژیک به دنبال دارد و همچنین تزریق نخاعی اپی‌نفرین می‌تواند عوارض سیستمیک داشته باشد که شامل تاکی‌کاردی، افزایش فشار خون که به خصوص در بیماران قلبی خطرناک است (۱ و ۲). یکی از روش‌ها هم استفاده از داروهای طولانی اثر مثل بوپیواکائین می‌باشد (۲). اثر مخدرها به صورت نخاعی هم بررسی شده است که شامل استفاده از مورفین برای کنترل درد و کاهش درد بعد از عمل می‌باشد که باعث شروع اثر آهسته ماده بی‌حس کننده، اما طول اثر طولانی آن شده، اما عوارض تهوع، خارش و دپرشن تنفسی دارد (۸ و ۹). فنتانیل هم استفاده شده است که شروع بلوک را سریع‌تر کرده و عوارض کمتری نسبت به مورفین داشته، اما افزایش دوز سوفنتانیل بیشتر از ۷/۵ میلی گرم باعث خارش شده است (۱۰-۱۲).

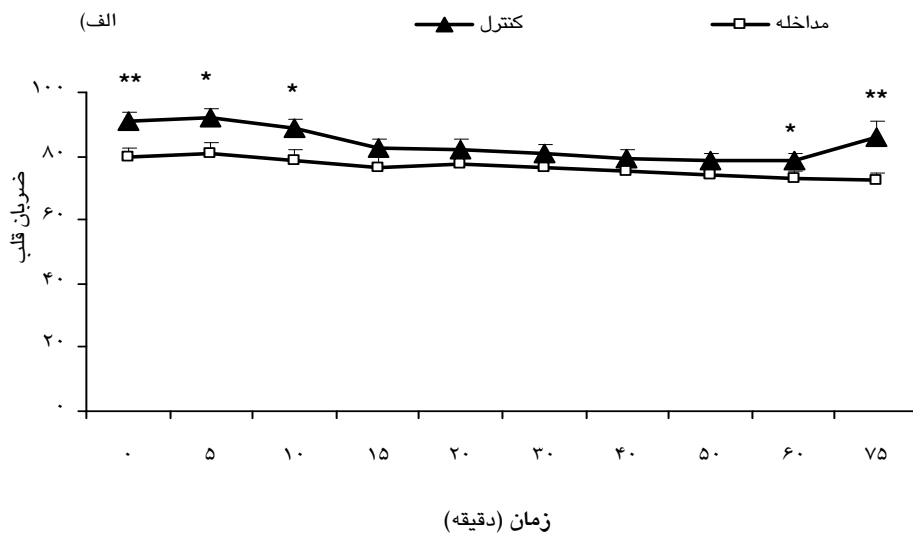
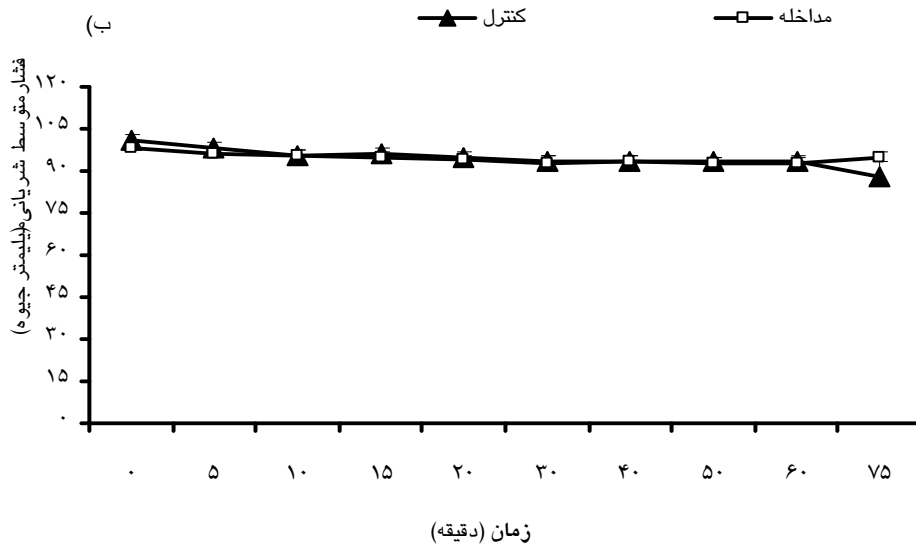
نتایج نشان داد، میزان ضربان قلب در گروه مداخله در زمان صفر (شروع تزریق بی‌حسی نخاعی) و ۷۵ دقیقه بعد به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود ( $p < 0/01$ ) و در زمان‌های ۵، ۱۰ و ۶۰ دقیقه بعد از تزریق هم اختلاف معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ) (نمودار ۱، الف). همچنین میزان فشار متوسط شریانی بین دو گروه در همه زمان‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت ( $p > 0/05$ ) (نمودار ۱، ب). میزان فشار اکسیژن شریانی نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $p > 0/05$ ) (نمودار ۲).

در این مطالعه زمان شروع اثر بلوک حسی و بلوک حرکتی در گروه مداخله به طور معنی‌داری کمتر بود ( $p < 0/01$ ) (نمودار ۳). همچنین میانگین مدت زمان شروع اثر بلوک حسی در گروه مداخله ۳/۷۶ دقیقه و میانگین مدت زمان شروع اثر بلوک حسی در گروه کنترل ۴/۷ دقیقه بود. میانگین مدت زمان شروع اثر بلوک حرکتی در گروه مداخله ۵/۴ دقیقه و میانگین مدت زمان شروع اثر بلوک حرکتی در گروه کنترل ۷/۲ دقیقه بود. در مقایسه بین مدت زمان بلوک حسی و حرکتی، مدت زمان بلوک حسی و حرکتی در گروه مداخله به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ( $p < 0/001$ ) (نمودار ۴).

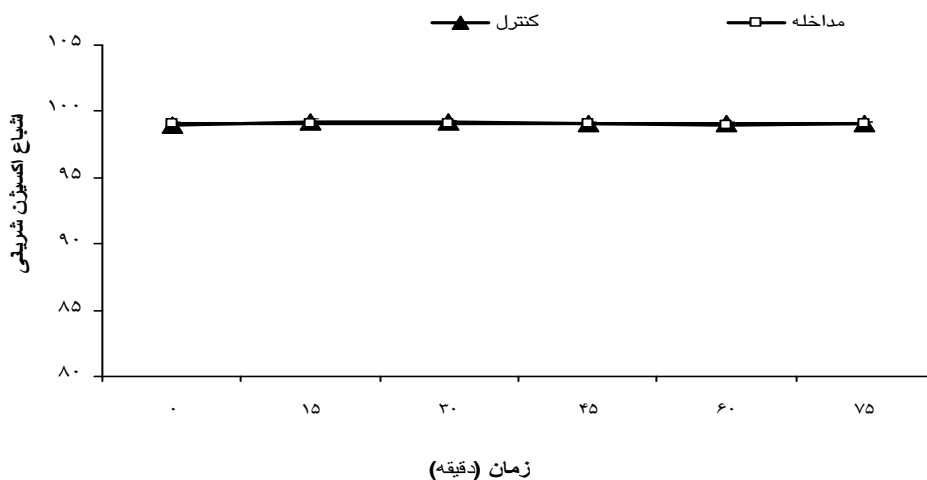
در گروه کنترل میانگین مدت زمان بلوک حسی ۵۰/۲۶ دقیقه و میانگین مدت زمان بلوک حرکتی ۵۸/۶۰ دقیقه محاسبه شد. در گروه مداخله میانگین مدت زمان

جدول ۱: مقایسه متغیرهای دموگرافیک در افراد دو گروه مورد مطالعه

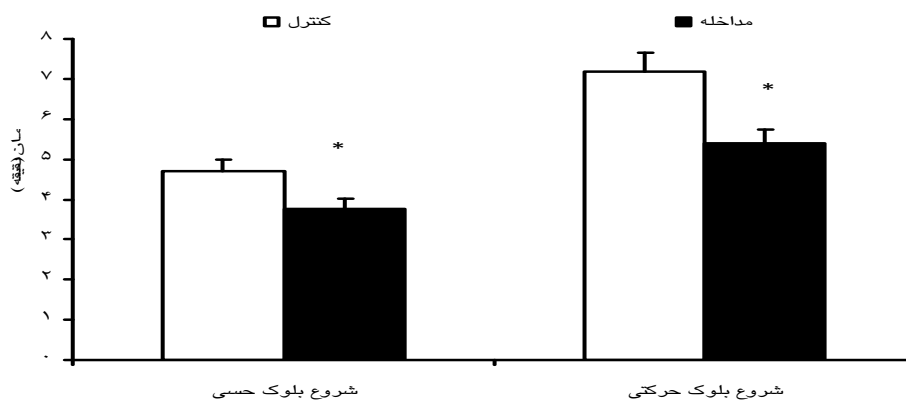
گروه	جنس		سن (سال)	وزن (کیلوگرم)	قد (سانتی متر)
	مرد	زن			
لیدوکائین	۲۷	۳	۲۴/۲±۲/۷	۶۸/۸±۲/۲	۱۶۸/۶±۱/۳
لیدوکائین+مگزلیپتین	۲۹	۱	۳۲/۸±۱/۷	۶۴/۴±۱/۹	۱۶۹/۱±۱/۲



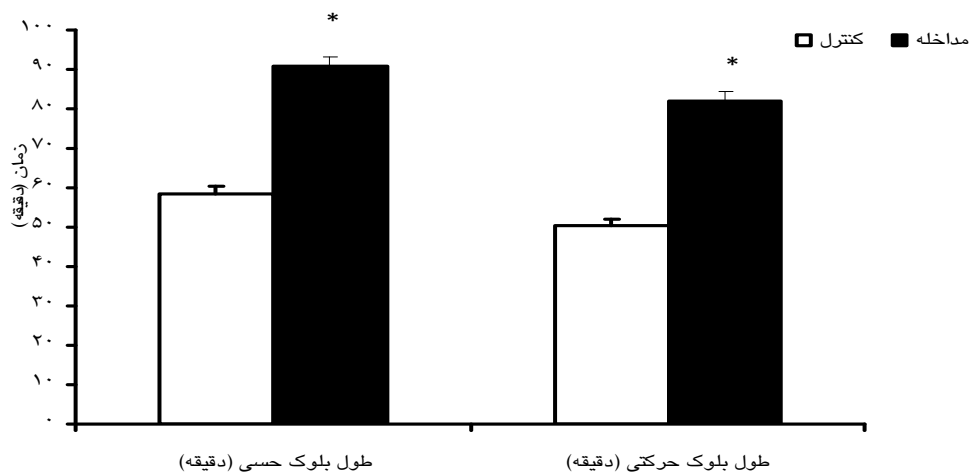
نمودار ۱: مقایسه تغییرات ضربان قلب (الف) و فشار متوسط شریانی (ب) در گروه‌های مورد مطالعه  
\* اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ( $p < 0.05$ )



نمودار ۲: مقایسه فشار اکسیژن خون شریانی در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۳: مقایسه شروع بلوک حسی و حرکتی در گروه‌های مورد مطالعه  
\* اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ( $p < 0.05$ )



نمودار ۴: مقایسه مدت زمان بلوک حسی و حرکتی در گروه‌های مورد مطالعه  
\* اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ( $p < 0.05$ )

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۲ اثر مورفین وریدی روی بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین بررسی شد که اثری نداشت (۱۳). در مطالعه‌ای دیگر اثر میدازولام و فنتانیل با بوپیواکائین در افراد معتاد بررسی شد که میدازولام نخاعی در افزایش طول اثر بلوک حسی مؤثرتر از فنتانیل بود (۱۴). همچنین میدازولام اثر بی‌دردی داشته است (۱۵ و ۱۶) که از محدودیت‌های استفاده مخدرها و میدازولام این است که فرم تزریق نخاعی این داروها همیشه در دسترس نیست.

در بررسی اثر سولفات منیزیم داخل نخاعی همراه با بوپیواکائین در سزارین، دوز ۷۵ میلی‌گرم سولفات منیزیم طول دوره بلوک حسی و حرکتی را افزایش داد، اما سبب تأخیر در شروع بلوک حسی و حرکتی شد (۱۷-۱۹).

قرص مگزیلین برای درمان دردهای نوروپاتیک پیشنهاد شده است (۲۰ و ۲۱) و همچنین برای کاهش درد بعد از عمل در سرطان پستان (با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم روزانه برای ۱۰ روز) استفاده شده و مؤثر بوده است (۲۲-۲۳). با توجه به این که اثر مگزیلین خوراکی روی مدت زمان بلوک حسی و حرکتی بی‌حسی نخاعی تا به حال بررسی نشده بود، این مطالعه انجام شد. در این مطالعه نشان داده شد که مگزیلین خوراکی مدت زمان بلوک حسی و حرکتی را در بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین افزایش می‌دهد. در سال ۲۰۰۸ در مطالعه‌ای مگزیلین با دوز ۳۰-۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن، زیر جلدی داده شد که، به طور قابل توجهی درد ناشی از سرما در بیمار با

درد نوروپاتیک مهار شد (۲۴). در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۷، مگزیلین اثر بی‌حسی موضعی روی بلوک عصب سیاتیک در موش‌ها داشته است و تجویز هم‌زمان مگزیلین و بوپیواکائین اثر اضافه شونده روی بلوک عصب سیاتیک داشت. از نظر قدرت بوپیواکائین بیشتر از لیدوکائین و لیدوکائین بیشتر از مگزیلین بوده است. از نظر طول اثر بوپیواکائین بیشتر از مگزیلین و مگزیلین بیشتر از لیدوکائین بوده است (۲۵).

یافته‌های این مطالعه نشان داد، مگزیلین سبب افزایش طول اثر بلوک حسی و بلوک حرکتی لیدوکائین می‌شود. با توجه به این که یکی از فاکتورهای مؤثر در افزایش طول اثر داروی بی‌حسی موضعی، دوز داروی بی‌حسی موضعی بود که با افزایش غلظت دارو و یا افزایش حجم امکان پذیر می‌شود، پس هم‌چنان که دوز دارو افزایش می‌یابد احتمال آنستزی و طول مدت آن بیشتر شده و شروع اثر کوتاه‌تر می‌شود و تنظیم دوز دارو باید به گونه‌ای باشد که حداکثر میزان موفقیت را به وجود آورد (۲۰).

هم‌چنین می‌توان گفت در مطالعه حاضر مگزیلین سیستمیک اثر تشدید کننده روی بی‌حسی نخاعی لیدوکائین داشته است. با مصرف مگزیلین، با توجه به انتشار سیستمیک مگزیلین و مکانیزم عمل شبیه لیدوکائین، دارو در فیبرهای عصبی محیطی و مرکزی اثر نموده و کانال‌های سدیم را بلوک می‌کند (۱۴). با اضافه شدن لیدوکائین موضعی نخاعی، کانال‌های سدیم به مدت طولانی تری بلوک می‌شوند،



### نتیجه گیری

در مجموع این مطالعه نشان داد، مگزلیتین خوراکی سبب افزایش طول مدت بلوک حسی و بلوک حرکتی لیدوکائین شد و همچنین سبب شروع اثر سریع‌تر بلوک حسی و حرکتی لیدوکائین می‌گردید. با توجه به نتایج این پژوهش، توصیه به مطالعات بیشتر برای بررسی اثر مگزلیتین روی بقیه بی‌حس‌کننده‌های موضعی مثل بوپیواکائین می‌شود و همچنین در بیمارانی که حین عمل اثر داروی بی‌حس‌کننده نخاعی تمام شده، شاید تزریق مگزلیتین بتواند راحتی مریض و جراح را افزایش دهد.

### تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان‌نامه دکترای تخصصی بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مصوب دانشگاه علوم پزشکی کرمان می‌باشد که با حمایت مالی مرکز تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب وابسته به معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام شد.

که احتمالاً همین اثر سبب افزایش طول اثر بلوک حسی و حرکتی در گروه مداخله در مطالعه حاضر شده است و یا ممکن است با توجه به اثر مگزلیتین در مهار انتخابی کانال‌های سدیم که در راه‌های آوردن درد دخیل هستند و سبب کاهش درد نوروپاتیک می‌شوند (۲۰).

با مکانیزم سنترال مگزلیتین در کاهش درد بیماران گروه مداخله در مطالعه حاضر مؤثر بوده است، پس به نوعی مگزلیتین و لیدوکائین اثر اضافه شونده هم در این مطالعه داشته‌اند و از طرفی علت کاهش ضربان قلب در گروه مداخله، همان اثر مگزلیتین روی قلب می‌باشد. مگزلیتین در دوزهای معمول با بلوک سیستم سمپاتیک اثر واگوتون روی قلب دارد (۳ و ۴) و دوز ۲۰۰ میلی‌گرم در این مطالعه امن بوده و عارضه‌ای نداشته است.

در این مطالعه شروع اثر لیدوکائین در گروه مداخله سریع‌تر بوده است. شروع بلوک هدایت ایмпالس به خصوصیات فیزیکی و شیمیایی دارو وابسته است و هر چه غلظت دارو افزایش یابد، سرعت شروع اثر بیشتر می‌شود و هر چه که اعصاب بیشتر و فوری‌تر در معرض دارو قرار گیرند، طبیعتاً سرعت شروع بلوک بیشتر خواهد بود (۲۰). پس شاید علت شروع اثر سریع‌تر لیدوکائین در گروه مداخله، اثر مگزلیتین سیستمیک بوده که از قبل در بافت‌ها توزیع شده و کانال‌های سدیم را در فیبرهای عصبی محیطی و مرکزی مهار کرده است. و به نوعی افزایش غلظت دارو سبب شروع اثر سریع‌تر لیدوکائین شده است.

## REFERENCES

1. Robert K. Stoeling, Ronald D. Miller, Basic of Anesthesia 2007. in: Moradi O, Shahrami R, Ostovari I, Mirkhesti A (editors). 2th ed. Tehran: Andishe Rafi; 1387; 276-8.
2. Ronald D. Miller. Miller s Anesthesia, 7th ed. 2010; 51(2):1623-4.
3. Mexiletine Official FDA information, side effects and uses. Avilable from: <http://www.drugs.Com/Pro/mexiletine.html>.
4. Dale Martin. Pharmacology 2011; 2: 1472.
5. Iose S, Misawa S, Sakurai K, Kanai K, Shibuya K, Sekiquchi Y, Nasu S, Noto Y, Fujimaki Y, Yokoto K, Kuwabara S. Mexiletin suppresses nodal persisten sodium currents in sensory axons of patients with neuropathic pain. Clin Neuro physiol. 2010. May; 121(5): 719-24.
6. Paul S, Mafdy B, Porter S, Charles von G. Mexiletine as an Adjuvant Analgesic for the Management of Neurpathic Cancer Pain. Analgesia & Anesthesia Sep 1999;89:3760.
7. Challapalli V, Tremont-lukats IW, McNicol ED, Lau J, Carr DB. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2005; 19(4): CD003345.
8. Abouleish E, Rawal N, Fallon K, Hernandes D. Combined intrathecal morphine and bupivacaine for cesarean section. Anesth Analg 1988; 67: 370-4.
10. Ummenhofer Wc, Arends RH, Shen DD, Bernards CM. Comparatiive spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil and sufentanil. Anesthesiology 2000; 92: 739-753.
10. Braga Ade F, Braga Fs, Poterio GM, Pereira RT, ReisE Cremonesi E. Sufentanil added to hyperbaric bupivacain For subarachnoid block in cesarean section. Eur J Anaesthesiol 2003; 20: 631-5.
11. Vyas N, Sahu DK, Parampill R. Comparative study of intrathecal sufentanil bupivacaine versus intrathecal bupivacaine in patients undergoing elective cesarean section. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2010; 26: 488-92.
12. Yun Sic B, Kum Hee C, Jung Hyang L, Seung Ki H, Seok Hwan C. Comparison of clinical effects according to the dosage of sufentanil added to 0/5 bupivacaine for spinal anesthesia in patient undergoing cesarean section. Korean J Anesthesiol 2012; 63(4): 321-6.
13. Masoudifar M, Aghadavodi O, Rezvani M, Mashayekhi N. The effect of intravenous morphine on the level of spinal anesthesia with lidocaiene. Department of Anesthesiology, Isfahan University of Medical science, Iran. Med Arh 2012; 66(2): 88-3.
14. Santiveri X, Castillo J, Navarro M, Pardina B, Villalonga A. The effect of anesthesia with 0/5 bupivacaiene in opium abusers. Korean J Anesthesio 2012; 63(6): 521-6.
15. Prakash S, Joshi N, Gogia AR, Prakash S, Singh R. Analgesic efficacy of two doses of intrathecal midazolam with bupivacaiene in patient undergoing cesarean delivery. Reg Anesthesio Pain Med 2006; 31: 221-6.
16. Joshi SA, Khadke VV, Subhedur RD, Patil AW, Motghare VM. Comparative evaluation of intrathecal midazolam and low dose clonidine: Efficacy, safty and duration of analgesia. A randomized double blind, prospective clinical trial. Indian J Pharmacol 2012; 44: 357-67.
17. Jabalameli M, Pakzad moghadam SH. Adding different doses of intrathecal magnesium sulfate for spinal anesthesia in the cesarean section: Aprospective double blind randomized trial. Adv Biomed Res 2012; 1: 7.
18. Ghrab BE, Maatong KN, Khemakhem K, Chavvi M, Kolsi K, et al. Does combination of intrathecal magnesium sulfate and morphine improve post cesarean section analgesia?. Ann Fr Anesth Rean 2009; 28: 454-9.
19. Khalili G, JanGHorbani M, Sajedi P, Ahmadi G. Effect of adjuant intrathecal magnesium sulfate to bupivacaine For spinal anesthesia: A randomized double blind trial in patient undergoing lower extremity surgery. J Anesth 2011; 25: 892-7.
20. Ronald D. Miller. Miller s Anesthesia 2010; 30(2): 922-30.
21. Morita H, Higashizawa T, Yuasa H, Hiramatsu K, Koga Y. Evaluation of preincisional mexiletine administration to alleviate postoperative pain. Department of anesthesiology, kinki University School of Medicine, Osakasayama. Masui 1998; 47(11); 1311-4.
22. Fassoulaki A, Patris K, Sarantopoulos C, Hogan Q. The analgesic effect of gabapentin and mexiletine after breast surgery for cancer. Department of Anesthesiology, Aretaieion Hospital, Medical School, University of Athens. Anesth Analg 2002; 95(4); 985-91.

23. Fassoulaki A, Sarantopoulos C, Melemenis A, Hogan Q Regional block and mexiletine: the effect on pain after cancer breast surgery. Department of Anesthesiology, St savas Hospital, Athens. *Reg Anesth Pain Med* 2011; 26(3): 223-8.
24. Tanimoto-Mori S, Nakazato-Imasato E, Toide K, Kita Y. Pharmacologic investigation of the mechanism underlying cold allodynia using a new cold plate procedure in rates with chronic onstriction injuries. *Behav Pharmacol* 2008; 19(1): 85-90.
25. Cheng K, Shieh J, Lin C, Chu K, Kwan A, Hou C, Wang J. Mexiletine has a local anesthetic effect on sciatic nerve blockade in rates. *Drug Development Research* 2006; 67(12): 905-9.

# Evaluation of Mexiletine Effect on Duration of Sensory and Motor Block in Spinal Anesthesia with Lidocaine

Haghibin M<sup>1</sup>, Askarzadeh M<sup>1</sup>, Sharifzadeh M<sup>1\*</sup>, Shabani M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran, <sup>2</sup>Neuroscience Research Center, Neuropharmacology Institute, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Received: 29 Apr 2013

Accepted: 07 Dec 2013

## Abstract

**Background & aim:** Considering the fact that there are several methods are considered for addition time of spinal anesthesia. The aim of this study was to evaluate the effect of premedication on time mexiletine sensory and motor block in spinal anesthesia with lidocaine.

**Methods:** In this clinical trial, 60 patients undergoing lower extremity surgery aged 15-50 years according to the American Society of Anesthesiology class I and II, which were referred to the Shahid Bahonar Hospital, were randomly assigned to the intervention and control two equal groups. The intervention group was received 200 mg mexiletine capsules two hours before the operation and the control group was given placebo. Spinal anesthesia was carried out in both groups with a 5% lidocaine solution (100 mg) in the L3-L4 or L2-L3 with the same approach. Mean arterial pressure, heart rate, arterial oxygen saturation was recorded at intervals of 5- 10 minutes. The data were analyzed using the paired t-test statistic.

**Results:** Onset of sensory and motor block was significantly shorter than intervention group ( $p < 0.01$ ). Duration of sensory and motor block of intervention group was significantly higher than control group ( $p < 0.01$ ). Rate in the intervention group at time 0, 5, 10, 60 and 75 min after administration of spinal anesthesia was less than the control group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Mexiletine is effective in increasing duration of sensory and motor block in spinal anesthesia. It also increases the speed of onset of spinal anesthesia with lidocaine.

---

\*Corresponding Author: Sharifzade M, Department of Anesthesiology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Email: [Mahdieh.sharifzade@yahoo.com](mailto:Mahdieh.sharifzade@yahoo.com)