

## مطالعه بی حسی اپی دورال خلفی زایلازین هیدروکلرید در گاومیش بومی آذربایجان

• علی‌رضا نجف‌پور

استادیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه

• شاهرخ برادری جمشیدی

دانش‌آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه

تاریخ دریافت: بهمن ماه ۱۳۸۴ تاریخ پذیرش: آذرماه ۱۳۸۵

Email: a.najafpour@iaurmia.ac.ir

### چکیده

این مطالعه روی ۲۵ رأس گاومیش سالم با متوسط وزن  $25 \pm 32.5$  کیلو گرم و متوسط سن  $1 \pm 5$  سال انجام شد. پس از معاینه حیوانات، داروی زایلازین به میزان  $0.5/10$  میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن و تنظیم حجم آن به ۵ میلی لیتر با استفاده از سرم فیزیولوژی با سر سوزن شماره ۱۸ در فضای اپی دورال ما بین اولین و دومین مهره دمی با زاویه ۴۵ درجه نسبت به سطح زمین تزریق شد. ایجاد و شروع اثر بی حسی در نواحی خلفی و نیز طول مدت بیحسی مورد ارزیابی قرار گرفت و در فرم مخصوص ثبت گردید، در همین مدت برخی پارامترهای حیاتی شامل تعداد ضربان قلب، تنفس و درجه حرارت مقعدی در زمان‌های صفر، ۵، ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق ثبت گردید. ایجاد و شروع اثر بی حسی در فاصله زمانی متوسط  $30 \pm 11/1$  (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) دقیقه پس از تزریق ثبت گردید و این بی حسی تا بیش از  $5 \pm 110$  دقیقه دوام داشت. در فاصله ایجاد و مدت بی حسی علائمی چون بیرون آوردن زبان و گاهی آویخته شدن زبان و افزایش ترشح بزاق و ریزش اشک و نیز افزایش نعره زدن در حیوان مشاهده گردید که دلالت به تأثیرات عمومی زایلازین دارد، که بعد از ۵ تا ۷ دقیقه علائم آرامبخشی در حیوان ظاهر می‌گردد. تعداد ضربان قلب و تنفس در دقایق ۱۵ و ۳۰ پس از تزریق نسبت به زمان صفر (قبل از تزریق) کاهش معنی‌داری را نشان داد ( $p < 0.05$ ). ولی درجه حرارت مقعدی پس از تزریق تغییرات معنی‌داری را نشان نداد ( $p > 0.05$ ) از این مطالعه چنین نتیجه‌گیری می‌شود که تزریق زایلازین با دوز ذکر شده از فضای اپی دورال ضمن ایجاد بی حسی مناسب، آرامبخشی مطمئن جهت انجام اعمال جراحی خلفی گاومیش ایجاد می‌کند.

کلمات کلیدی: زایلازین هیدروکلراید، اپی دورال خلفی، بی‌دردی، گاومیش

Pajouhesh &amp; sazandegi No 76 pp: 180-184

**Study of caudal epidural analgesia with xylazine hydrochloride in Azerbaijan native water buffalo.**

By: A.Najafpour, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University Urmia Branch, Urmia- Iran, Sh. Baradari Jamshid, Graduated From the Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University Urmia Branch, Urmia – Iran.

Twenty five healthy Water Buffalo weighing  $325 \pm 25$  Kg and  $5 \pm 1$  years of age were considered for this study. Xylazine Hcl %2 (0.05 mg/kg B.W) diluted with normal saline to a volume of 5 ml was injected in the caudal epidural region ( $C_1-C_2$ ). The onset, duration and extent of sedation and analgesia evaluated after injection. Heart and respiratory rate and rectal temperature were recorded on 0, 5, 15, 30, 60 minutes after injection. The onset and extent of analgesia within ( $11/1 \pm 2/30$  min) which lasted for more than  $110 \pm 5$  minutes post injection. Systemic signs of sedation was noticed after 5 to 7 min by drooling and drooping of tongue. Heart and respiratory rate decreased significantly at 15 and 30 min respectively ( $p < 0.05$ ). No significant changes were recorded in the rectal temperature ( $p > 0.05$ ). In conclusion the results of this study indicate that caudal epidural analgesia by Xylazine Hcl %2 with the above doses could produce proper analgesia and sedation for surgical maniple caudal region of Water Buffalo.

**Keywords:** Xylazine Hydrochloride, Caudal Epidural, Analgesia, Water Buffalo

## مقدمه

مقعد و رکتوم در حالت ایستاده در گاو، اسب و نیز گاومیش یکی از متداول ترین روش‌هاست. این روش بی‌حسی در سخت زایی و اعمال زایمانی نیز کاربرد دارد (۸).

چون گاومیش از نظر نژادی حیوانی حساس به تزریقات عمومی رامپون بوده و به دلیل وضعیت خاص این حیوان کارکردن با آن سخت می‌باشد، لذا این تحقیق با هدف بررسی اثرات زایلازین به عنوان یک داروی آلفادواگونیسست در بی‌حسی اپی دورال خلفی گاومیش و تعیین میزان مناسب بی‌حسی توأم با آرامبخش مطمئن جهت جراحی‌های نواحی خلفی، در گاومیش بومی آذربایجان در سال ۱۳۸۱ انجام گرفت، ضمن اینکه اگر چنین بی‌حسی همراه با آرامبخشی ایجاد شود، اثرات جانبی آن بر روی سیستم قلبی - تنفسی و نیز درجه حرارت مقعدی چگونه می‌باشد.

زایلازین با نام تجاری رامپون<sup>۱</sup> یک داروی آرام بخش، ضد درد و شل کننده عضلات بوده و جزء مشتقات تیاژین<sup>۲</sup> می‌باشد. این دارو آلفادواگونیسست بوده و بدون تداخل در اعصاب حرکتی باعث بی‌حسی مناسب تری می‌شود ولی شروع بی‌حسی کمی با تأخیر می‌باشد. (۱۲،۸،۳). در دهه گذشته مطالعات بسیاری روی داروهای آلفادواگونیسست در مقایسه با داروی متداول بی‌حسی کننده لیدوکائین جهت بی‌حسی اپی دورال خلفی انجام گرفته است (۱۵،۱۴،۱۳،۱۲،۹،۸،۷). اگرچه اثرات خوب بی‌دردی به دنبال تزریق اپی دورال زایلازین و دتومیدین در اسب (۱۳،۴،۲)، گوسفند و بز (۱۱)، سگ (۱۶،۱) و گاو (۱۴،۳) وجود دارد ولی راجع به مفید واقع شدن تزریق اپی دورال زایلازین در گاومیش گزارشی در دست نیست. بی‌حسی اپی دورال خلفی جهت انجام اعمال جراحی در نواحی خلفی همچون، دم، میان دوره، فرج و لبه‌های آن،

## مواد و روش کار

در این مطالعه ۲۵ رأس گاومیش از ایستگاه جبل شهرستان ارومیه با متوسط وزن  $25 \pm 325$  کیلوگرم و متوسط سن  $1 \pm 5$  سال انتخاب گردید. داروی زایلازین هیدروکلرید ۲٪ ساخت کارخانه Bayer آلمان با نام تجاری رامپون به میزان ۰/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن محاسبه و حجم محلول تزریقی در تمامی حیوانات با استفاده از نرمال سالین ۹٪ استریل به ۵ میلی لیتر رسانیده (تا در تمامی وزنهای گاومیش حجم مساوی از داروی تزریق شود) و در فضای اپی دورال مابین اولین و

دومین مهره دمی با استفاده از سر سوزن شماره ۱۸ به طول ۵ سانتی متر با زاویه ۴۵ درجه نسبت به سطح زمین تزریق شد. سپس ایجاد و شروع اثر بیحسی در نواحی خلفی شامل دم، مقعد، میان دوره، لبه‌های فرج، واژن و ناحیه پشت ران‌ها از طریق فرو بردن نوک سوزن مورد ارزیابی قرار گرفت و طول مدت دوام بیحسی در این نواحی در روی فرم مخصوصی ثبت گردید. همچنین برخی پارامتر حیاتی شامل تعداد ضربان قلب و تنفس و نیز میزان درجه حرارت مقعدی در زمان‌های صفر ۵، ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس

از تزریق ثبت شد تا اثرات جانبی داروی تزریقی روی پارامترهای مختلف ذکر شده نیز بررسی شود.

سایر عوارضی جانبی احتمالی دارو همچون ریزش بزاق- اشک- بیرون آوردن زبان- نعره کشیدن و نیز علائم آرامبخش دارو مثل پایین افتادن پلک بالا و سر حیوان، کاهش واکنش حیوان نسبت به تحریکات محیطی و شلی عضلانی و غیره مد نظر قرار گرفت. اطلاعات ثبت شده با استفاده از آزمون "t" Paired Student و در سطح معنی دار  $P < 0/05$  مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

### نتایج

پس از  $1 \pm 6$  دقیقه علائم عمومی تسکین و آرامبخشی شامل پایین افتادن پلک بالا، شل و آویزان شدن لب پایین، بیرون آمدن زبان، شل شدن عضلات گردن و پایین آمدن سر حیوان ایجاد می‌شود. افزایش ترشح بزاق و ریزش اشک و نیز افزایش نعره زدن در برخی از گاو میش‌های مورد آزمایش مشاهده گردید که این امر دلالت به اثرات عمومی داروی زایلازین دارد.

بی دردی مناسب در ناحیه خلفی و پرینه حتی پشت ران‌ها به کمک آزمایش نیش سوزن (Pin prick) ایجاد گردید و حیوانات با فرو بردن سوزن در این ناحیه عکس العمل نشان ندادند. شروع اثر بی حسی در ناحیه دم در دقیقه  $5 \pm 6/5$  پس از تزریق ثبت شد نواحی دیگر حس خود را در بین دقیقه  $3 \pm 10$  بعد از تزریق از دست داده‌اند، بطوری که متوسط شروع زمان بی حسی در تمامی گاو میش‌ها  $30 \pm 11/1$  دقیقه (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) پس از تزریق، تمامی نواحی دم، پرینه، فرج، واژن، مقعد و پشت ران‌ها حس خود را از دست دادند و این بی حسی تا  $5 \pm 110$  دقیقه دوام داشت و در حد مطلوبی بود. اوج بیحسی در دقیقه ۱۸ پس از تزریق ثبت گردید. با این میزان داروی استفاده شده هیچ گونه عدم تعادل و تکیه دادن حیوانات

به تراوا مشاهده نشد.

میانگین تعداد ضربان قلب قبل از تزریق دارو  $40 \pm 5/06$  بود که در دقیقه ۵ پس از تزریق به  $39 \pm 4/11$  و پس از ۱۵ دقیقه به  $26 \pm 1/41$  رسید، که این کاهش تا دقیقه ۳۰ ادامه داشت و به تعداد  $25 \pm 2/42$  ضربه در دقیقه کاهش یافت و سپس شروع به افزایش نمود و در دقیقه ۶۰ به  $39 \pm 6/14$  رسید که فقط در دقیقه ۱۵ و ۳۰ کاهش تعداد ضربان قلب از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0/05$ ).

تعداد تنفس نیز در دقیقه ۱۵ و ۳۰ نسبت به زمان قبل از تزریق  $11 \pm 2/02$ ، به ترتیب به  $12 \pm 1/09$  و  $18 \pm 1/10$  رسید که این کاهش از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0/05$ ). ولی پس از دقیقه ۳۰ بتدریج تعداد تنفس افزایش یافت و در دقیقه ۶۰ به  $13/5 \pm 2/01$  رسید. درجه حرارت مقعدی هیچ گونه تغییر معنی داری را نشان نداد. تغییرات این سه پارامتر در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

### بحث

Fikes و همکاران در سال ۱۹۸۹ و Grubb و همکاران در سال ۱۹۹۳ طی بررسی‌های جداگانه بیحسی و بی دردی ایجاد شده توسط برخی از داروهای آلفادوآگوننیست از طریق اپی دورال را در مقایسه با داروهای معمول بیحس‌کننده موضعی به ویژه در گاو دارای مزیت عنوان کرده و گزارش نموده‌اند که دوام اثر آن بسیار طولانی تر بوده و باعث فلج اعصاب حرکتی اندام حرکتی خلفی نمی‌شود (۸،۷،۵).

داروهای زایلازین اثرات بی دردی خود را از طریق بیحسی موضعی اعمال می‌کند، این نکته توسط Fikes و همکاران در پونی (۵) و توسط سایر محققان در اسب (۱۳،۴،۲)، گاو (۱۲،۱۰،۳)، گوسفند (۱۱) و سگ (۱۶،۱) تایید گردیده است، که علائم بیحسی موضعی که همان شل شدن دم و شل شدن اسفنکتر مقعدی و غیره می‌باشد به دنبال

جدول شماره ۱: تغییرات میانگین تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس (در دقیقه) و درجه حرارت مقعدی (سانتیگراد) قبل و پس از تزریق زایلازین با میزان ۰/۰۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت اپی دورال خلفی در گاو میش (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

پارامتر	تعداد ضربان قلب (در دقیقه) Mean $\pm$ SD	تعداد تنفس (در دقیقه) Mean $\pm$ SD	درجه حرارت مقعدی (سانتیگراد) Mean $\pm$ SD
قبل از تزریق (زمان صفر)	$40 \pm 5/06$	$11 \pm 2/02$	$37/9 \pm 0/30$
۵ دقیقه پس از تزریق	$39 \pm 4/11$	$13/7 \pm 1/56$	$37/7 \pm 0/50$
۱۵ دقیقه پس از تزریق	$26 \pm 1/41^*$	$10/9 \pm 1/12^*$	$37/9 \pm 0/47$
۳۰ دقیقه پس از تزریق	$25 \pm 2/42^*$	$10/18 \pm 1/15^*$	$37/8 \pm 0/49$
۶۰ دقیقه پس از تزریق	$39 \pm 6/14$	$13/5 \pm 2/01$	$37/9 \pm 0/37$

\* با تفاوت معنی دار وجود دارد

درجه حرارت مقعدی در یافته‌های سایر محققین (۳، ۱۰، ۱۲) تغییرات معنی دار نداشته است که این یافته‌ها با نتایج تحقیق حاضر کاملاً همخوانی دارد.

### نتیجه گیری

تزریق اپی دورال خلفی زایلازین با میزان ۰/۰۵ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن گاومیش باعث ایجاد آرامبخش مناسب پس از گذشت ۱ ± ۶ دقیقه و بی‌حسی مناسب به طور متوسط ۳۰ ± ۱۱/۱ دقیقه شده که تا بیش از ۵ ± ۱۱۰ دقیقه ادامه دارد و جهت جراحی‌های نواحی خلفی گاومیش توصیه می‌شود. عوارض جانبی زایلازین روی سیستم قلبی-تنفسی کم بوده و خطری برای حیوان به دنبال ندارد و به علت فلج نشدن اعصاب حرکتی، حیوان در طول مدت بی‌حسی و نیز جراحی سر پا و آرام خواهد بود.

### سپاسگزاری

بدین وسیله از همکاری ایستگاه پرورش گاومیش جبل شهرستان ارومیه به خصوص جناب آقای دکتر وحید شفیعی پور به خاطر مساعدت و تأمین حیوانات مدل و نیز جناب آقای دکتر سعید نفیسی که همکاری علمی این تحقیق را فراهم نموده اند نهایت تشکر و قدردانی را دارد.

### پاورقی‌ها

- 1-Thiazine
- 2-Rompun

### منابع مورد استفاده

1. Branson, K.R., Ko, J.C.H., Tranquilli, W.J., 1993; Duration of analgesia induced by epidurally administered Morphine and medetomidine in dogs. J. vet. Pharmacol. Therap., 16:369-72.
2. Bryant, C. E., England, G. C., Clark, K. W., 1991; Comparison of the sedative effects of medetomidine and xylazine in horses. Vet. Rec., 129(19):421-23.
3. Caron, J.P., Le Blance, P.H., 1989; Caudal epidural analgesia in cattle using xylazine. Can. J. vet Res 53:486-89.
4. England, G.C.W., Clarke, K.W., 1996; Alpha2 adrenoceptor agonists in the horse. A Review. Brit Vet. J. 152:6, 641-57.
5. Fikes, L. W., Lin, H. C., Thurmon, J. C., 1989; A preliminary comparison of lidocaine and xylazine as epidural analgesia in ponies. Vet. Surg. 18:85-86.
6. Gomezde Segula, L. A., Derossi, R., Santos, M., San Roman J.L., Tendillo, F.J., 1998; Epidural injection of ketamine for perineal analgesia in the horse. Vet Surg. 27:384-91.
7. Grubb, T.L., Riebold, T.W., Huber, M.J., 1993; Evaluation of lidocaine, xylazine and a combination of lidocaine and

تزریق زایلازین نیز دیده می‌شود که به علت اثرات بیحسی موضعی این دارو می‌باشد.

در عین حال برخی از محققین عنوان کرده اند داروهای مخدر و آلفادوآگونست از طریق گیرنده‌های مخصوص خود اثرات بیحسی را در کانال نخاعی اعمال می‌کنند و به همین دلیل اعصاب حرکتی کمتر تحت تأثیر دارو قرار می‌گیرد (۱، ۱۴). ولی به نظر می‌رسد زایلازین از طریق هر دو مکانیسم، گیرنده‌های خاص خود و اثرات بیحسی موضعی یعنی بلوک کانال سدیمی، اثر بیحسی خود را ایجاد می‌کند.

Skarda و همکاران در سال ۱۹۹۶ به دنبال تزریق اپی دورال خلفی زایلازین در مادیان شروع بی‌حسی را ۱۵ ± ۶ دقیقه پس از تزریق گزارش کرد در حالی که شروع بی‌حسی در پژوهش حاضر ۳۰ ± ۱۱/۱ دقیقه پس از تزریق گزارش شد که با مطالعه مذکور همخوانی دارد و احتمالاً علت اثر سریعتر دارو در گاومیش به علت جذب عمومی بهتر این دارو در این حیوان می‌باشد و این نکته توسط سایر محققین نیز گزارش شده است. (۸، ۱۴)

Skarda و همکاران در سال ۱۹۸۳ همچنین گزارش نموده اند وسعت ناحیه بی‌حسی با زایلازین در اسب بسیار گسترده بوده و نواحی وسیعی از دم و میان دو راه گرفته تا عضلات کپل و ران را نیز شامل می‌شود که در مقایسه با لیدوکائین ناحیه بسیار وسیع‌تری را بیحس می‌کند، این نکته در این تحقیق نیز ثبت گردید.

LeBlanc و همکاران در سال ۱۹۸۸ عواملی که در وسعت ناحیه بیحس شده تأثیر گذار می‌باشد را به موقعیت سر سوزن در فضای اپی دورال، ظرفیت اپی دورال، میزان جذب دارو توسط اعصاب و عروق خونی و سیستم لنفاتیکی می‌دانند هر چند زایلازین تجارتهای مورد استفاده دارای مواد نگهدارنده می‌باشد ولی در گزارش محققین مذکور هیچ آثار سوئی روی طناب نخاعی یا اعصاب در عرض ۳ تا ۷ روز بعد از تزریق نشان نداده است.

Gomezde Segura و همکاران در سال ۱۹۹۸ اثر بیحسی زایلازین را در اسب ۶۰ دقیقه گزارش نموده است در حالی در پژوهش حاضر این زمان به بیش از ۱۰۰ دقیقه در گاومیش می‌رسد احتمال علت افزایش زمان اثر این دارو در گاومیش به دلایل ذکر شده توسط Le Blanc و همکاران در سال ۱۹۸۸ باشد زیرا ظرفیت اپیدورال و میزان جذب دارو توسط عروق خونی و اعصاب در ناحیه اپی دورال گاومیش بیش از اسب می‌باشد.

در مطالعه حاضر ضربان قلب از ۰۶ ± ۴۰ ضربه در دقیقه قبل از تزریق به ۴۱ ± ۲۶ در دقیقه ۱۵ و ۴۲ ± ۲۵ در دقیقه ۳۰ پس از تزریق رسید که از نظر آماری این کاهش ضربان قلب معنی دار می‌باشد این امر به اثرات عمومی داروی زایلازین ارتباط دارد زیرا تعداد ضربان قلب معمولاً متعاقب تزریق زایلازین کاهش می‌یابد که به علت افزایش فعالیت عصب واگ می‌باشد (۹، ۱۶). تعداد تنفس نیز در اثر تزریق اپی دورال زایلازین از ۱۱ ± ۲۲/۱۵ قبل از تزریق به ۱۲ ± ۱۰/۹ در دقیقه ۱۵ و ۱۵ ± ۱۱/۱۸ در دقیقه ۳۰ پس از تزریق رسید که این کاهش تعداد تنفس معنی دار بوده (۰۵/۰ < p) و علت آن اثرات تضعیفی زایلازین روی سیستم تنفسی بوده و سایر محققین کاهش تعداد تنفس را به دنبال تزریق اپی دورال زایلازین گزارش کرده اند (۳، ۹، ۱۵، ۱۶) که یافته‌های این تحقیق با گزارشات سایر محققین مذکور همخوانی دارد.

- xylazine for epidural analgesia in llamas. J.Am. vet. Med. Assoc. 203: 1441-44.
8. LeBlanc, P.H., Caron, J.P. Patterson, J.S. 1988; Epidural injection of xylazine for perineal analgesia in horses. J.Am.Vet.Med. Assoc. 193:1405-08.
9. LeBlanc, P.H. Eberhart, S.W. 1990; Cardiopulmonary effects of epidurally administered xylazine in the horse. Equine Vet.J. 22:389-91.
10. Lin, H.C., Trachte, A.E., De Graves, J.F., Rodgerson, H.d., Steiss, E.J. Carson, L.R. 1998; Evaluation of analgesia induced by epidural administration of medetomidine to Cows. Am. J. vet: Res. 59:2, 162-67.
11. Mohammad, F.K., Zangana, I.K, Abdul- Latif, A.R. 1993; Medetomidine sedation in sheep. Zentralbl Veterinarmed 328-310.
12. Nowrouzian, I. Adib Hashemi, F.A. Ghomsari.S.M. Kavolihaghigi, M. 1991; Evaluation of epidural analgesia with xylazine Hcl in cattle. Vet. Med. Res. 62,(1),13,18.
13. Skarda, R.T. Muir, W.W. 1983; Continuous caudal epidural and subarachnoid anesthesia in mares a comparative Study. Am.J.vet. Res. 44, 2290-98.
14. Skarda, R.T. Muir.W.W. 1992; Physiologic responses after caudal epidural administration of detomidin in horse and xylazine in Cattle. Animal pain. New york, Churchill, Livingstone Inc. 292-302.
15. Skarda, R.T. Muir, W.W. 1996; Analgesic homodynamic and respiratory effects of caudal epidural administered Xylazine hydrochloride Solution in mares. Am. J. Vet.Res 57: 193-200.
16. Vesal, N., Cribb, P.H. Frketic, M. 1996; Postoperative analgesic and cardiopulmonary effects in dogs of oxymorphone administered epidural and intramuscularly, and medetomidine administered epidurally: A comparative clinical study. Vet. Surg. 25:361-69.

