

مقایسه روش‌های مختلف انجام شده جهت کنترل درد بعد از عمل توراکوتومی

دکتر بدیع‌الزمان رادپی^{۱*}، دکتر طاهره پارسا^۲، دکتر شیده دبیر^۳، دکتر احمد بیات^۱، دکتر محمدزمان رادپی^۱، دکتر شیده بدری^۴، مهدی کاظم‌پور دیزجی^۵

۱- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات پیوند ریه ۲- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات پزشکی از راه دور ۳- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات بیماری‌های نای ۴- پزشک عمومی ۵- گروه آمار حیاتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دریافت: ۸۶/۵/۲۴ پذیرش: ۸۷/۲/۱۵

Title: Comparison of post- thoracotomy pain control methods (Meta analysis)

Authors: Radpay BZ, (MD); Parsa T, (MD); Dabir Sh, (MD); Bayat A, (MD); Radpay MZ, (MD); Badri Sh, (MD); Kazempour Dizaji M (MSc).

Introduction: Thoracotomy is one of the surgical operations associated with sever pain, and in alleviation of post- thoracotomy pain, which is associated with important physiologic, psychologic, ad pathologic consequences. Each method has its own advantages and disadvantages. The post- operative analgesic method used most frequently in each treatment center is considered as method of choice in that center. In this meta- analysis, frequently used post- thoracotomy analgesic methods were compared. to find the best reliable method for pain control with the least side effects and/ or side effects.

Methods: We compared the post- thoracotomy pain in first 24 hours as measured by visual analog scale for patient groups undergoing epidural analgesia plus systemic opioids, epidural analgesia plus intercostals nerve block (INB), epidural plus paravertebral block (PVB), and epidural plus interplural information was assessed from 28 randomized clinical trials that compared these methods two among 1697 post- thoracotomy patients. Random effects model, effect size index, and standardized mean differences were used. Statistical values were assessed using standard errors and results were using 5% lower and upper confidece limits.

Results: Epidural analgesia has had better effects with less side effects in comparisson with systemic administration method during first 24 hours. (95% CI= 0.9812 to 0.3844) Epidural method has had no significant difference with intercostal nerve block during average first 24 houes (95% CI= 0 2171 to + 5906) Epidural analgesia has had better effects in comparisson with interpleural method in first. 24 hours (95% CI= - 101166 to - 0.0106). Epidural analgesic is more effective than paravertebral method in the first 24 hour (95% CI= + 01744 to - 0.4572).

Conclusion: In conclusion to our study it seems that. Epidural analgesia is suitable and preferable method for post- op. analgesia at most circumstances. More studies with much more articles will evaluate this results in the future.

Keywords: Epidural analgesia- Meta analysis Thoracotomy.

Hakim Research Journal 2008; 11(2): 12- 21.

* نویسنده مسؤول: تهران، خیابان شهید باهنر، دارآباد، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماری‌های ریوی، بخش بیهوشی و مراقبت‌های ویژه. تلفن و نمابر: ۲۰۱۰۹۶۴۴
پست الکترونیک: bradpay@nritld.ac.ir

چکیده

مقدمه: عمل جراحی توراکوتومی یکی از انواع اعمال جراحی است که همراه با درد فراوان می‌باشد در واقع این درد یکی از شدیدترین دردهای ناشی از عمل جراحی به شمار می‌رود. جهت تخفیف این درد که همراه با عوارض مهم فیزیولوژیک و روحی و روانی و پاتولوژیک می‌باشد به طور رایج روش‌های مختلف انجام می‌گردد که هر کدام از این روش‌ها دارای مزایا و معایب مربوط به خود می‌باشد در واقع در اکثر مراکزی که روش‌های بی‌دردی استفاده می‌شود هر یک از روش‌های درمانی که بیشتر استفاده می‌گردد، به عنوان انتخاب اول (Choice) در نظر گرفته می‌شود. در این مطالعه (متاآنالیز) روش‌های مختلف بی‌دردی بعد از عمل جراحی توراکوتومی که به طور شایع استفاده می‌گردد با هم مقایسه شدند.

روش کار: در طی این متاآنالیز میزان (Visual Analogue Scale) VAS بیماران در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی در گروه اپیدورال با مخدر سیستمیک، اپیدورال با بلوک ایتروکوستال (بین دنده ای)، اپیدورال با بلوک پاراورتبرال (کنار مهره ای) و اپیدورال با انفوزیون ایتروپلورال (داخل جنب) با هم مقایسه شدند و اطلاعات حاصل از ۲۸ مطالعه (Randomized Controlled Trial) Clinical Trial (کار آزمایشی بالینی تصادفی شده) که به طور مقایسه دوتایی این روش‌ها را با هم بررسی کرده بودند در ۱۶۹۷ بیمار بعد از عمل جراحی توراکوتومی با استفاده از مدل اثر تصادفی (Random effect model) و ضریب اندازه اثر (effectSize index) و اختلاف متوسط‌های استاندارد شده با هم ادغام شدند. میزان ارزش آماری بررسی و سپس با استفاده از خطا استاندارد (Standard error) و ۵٪ و حد بالای اطمینان و (خطای معیار) ۵٪ حد پایین اطمینان نتایج حاصله به دست آمد.

یافته‌ها: اطلاعات حاصله با استفاده از تحقیقات انجام شده از سال ۱۹۸۷-۲۰۰۵ بررسی گردید. بعد از بررسی ۳۱۴ عنوان و ۱۸۵ خلاصه مقاله با توجه به (معیارهای ورود) ۲۸ مقاله در نهایت وارد متاآنالیز شد که در نهایت گروه مقایسه اپیدورال با مخدر سیستمیک و اپیدورال با پاراورتبرال، اپیدورال با ایتروکوستال و اپیدورال با ایتروپلورال نتایج زیر به دست آمد که در نهایت مشخص گردید که روش بی‌حسی اپیدورال در مجموع استفاده ۲۴ ساعت با (95% CI = - 0.9802 to - 0.3844) از مخدر سیستمیک روش بهتری است. روش اپیدورال با (95% CI = - 0.2171 to + 0.5906) تفاوتی با روش ایتروکوستال در میانگین ۲۴ ساعته نداشت و همچنین روش اپیدورال با (95% CI = - 1.1166 to - 0.0106) از روش ایتروپلورال در میانگین ۲۴ ساعت اول بهتر بود. در مقایسه اپیدورال با پاراورتبرال نیز اپیدورال با (95% CI = + 0.1744 to - 0.4527) از پاراورتبرال بهتر بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج حاصل از این بررسی به نظر می‌رسد که در مجموع روش بی‌دردی اپیدورال روش مناسب و انتخاب بی‌دردی در اغلب موارد باشد. بررسی‌های کامل‌تر روی تعداد بیشتر مقالات و تعداد فراوان‌تر نمونه‌ها می‌تواند نتایج دقیق‌تری را در این زمینه ارائه دهد.

کل‌واژگان: بی‌دردی اپیدورال، متاآنالیز، توراکوتومی.

مقدمه

دارای عوارض نامطلوب زیاد فیزیولوژیک و پاتولوژیک می‌باشد. که تأثیر زیادی بر پیش‌آگهی و سرانجام بیماری و عمل جراحی می‌گذارد. درد ناشی از عمل جراحی باعث می‌گردد که در بیماران حرکت کمتر کرده و سعی کنند با تنفس‌های کم‌عمق و

عمل جراحی توراکوتومی که به منظور دسترسی به عناصر داخل قفسه سینه (توراکس) صورت می‌گیرد همراه با درد شدید بعد از عمل می‌باشد که به عنوان یکی از شدیدترین دردهای ناشی از عمل جراحی می‌باشد. درد حاصله علاوه بر اذیت و آزار بیمار

در واقع روش قدیمی و سنتی بی‌دردی بعد از عمل شامل تزریق مخدر داخل وریدی و یا داخل عضلانی می‌باشد. مسأله عمده هنگام استفاده از این روش طیف درمانی باریک آنها می‌باشد. دوزهای متوسط باعث عوارض جانبی شامل: تهوع، استفراغ، خواب‌آلودگی، خارش و تضعیف تنفسی می‌باشد. این عارضه آخر و تقریباً مهمترین عارضه به‌خصوص بعد از بیهوشی عمومی ممکن است رخ دهد که به علت باقی ماندن اثر بیهوشی‌کننده‌های تبخیری می‌تواند باشد و همراه با اختلال عملکرد ریوی می‌باشد. این روش به‌طور کلی روش آسانی می‌باشد اما دارای عوارض خاص خود است. به همین علت در تعداد زیادی از مطالعات، این روش را با روش‌های دیگر بی‌دردی بعد از عمل مقایسه کردند و نتایج متفاوتی هم حاصل از این بررسی به‌دست آمده است که در آنها کیفیت بی‌دردی و همچنین عوارض با روش دیگری مقایسه شده است.

بی‌دردی ناحیه‌ای^۷: این نوع بی‌دردی شامل بی‌دردی از طریق بلوک‌های بین دنده‌ای، بلوک اپیدورال، پاراورتبرال، اینتراسپینال، اینترپلورال و یا کریوآنالژزی می‌باشد.

بی‌دردی اپیدورال: این روش از طریق وارد کردن ماده بی‌حس‌کننده موضعی و یا مخدر به داخل فضای اپیدورال می‌باشد. در طی این روش معمولاً با استفاده از روش مخصوص و با سوزن مخصوص وارد فضای اپیدورال شده و داروی موردنظر در این محل تزریق می‌گردد. در این روش، حین و یا بعد از اتمام عمل جراحی یک کاتتر وارد فضا می‌گردد و از طریق آن بعد از عمل جراحی دارو تزریق می‌گردد. این کاتتر می‌تواند از طریق فضای لومبار (کمری) یا توراسیک (سینه‌ای) وارد شده و از طریق آن دارو (مخدر و یا بی‌حس‌کننده موضعی و یا ترکیب این دو) تزریق می‌گردد. این روش نیز یک روش شایع جهت کاهش درد می‌باشد. از مزایای این روش کیفیت خوب بی‌دردی و عوارض کمتر داروهای استفاده شده می‌باشد (۱ و ۳). عوارض این روش عمدتاً شامل عوارض سیستمیک داروهای استفاده شده عوارض مخدرها مثل تهوع، استفراغ، خارش و دپرسیون تنفسی و یا داروهای لوکال آنستتیک مثل وزوز گوش، تشنج، مسمومیت قلبی-عروقی ناشی از داروهای بی‌حس‌کننده و همچنین عوارض ناشی از بلوک سمپاتیک مثل افت فشارخون و احتباس ادرای و... باشد. همچنین تزریق اشتباهی ناشی از جابه‌جایی نوک کاتتر به داخل فضای اسپینال و یا داخل عروقی نیز عوارض این روش می‌باشد. با استفاده از پمپ می‌توان

حرکت کمتر قفسه سینه، باعث تخفیف درد خود کردند. در نتیجه این کاهش تنفس باعث هیپوکسی و اختلال عملکرد ریوی می‌گردد. اختلال عملکرد ریوی بعد از عمل می‌تواند باعث تأخیر در بهبودی و حتی تهدید کننده حیات بیمار گردد. هیپوکسی همچنان می‌تواند باعث کاهش ترمیم زخم و اختلالات شناختی گردد. بی‌حرکتی باعث آتلکتازی می‌گردد که خود آن باعث مستعد کردن بیمار به عفونت و نارسایی تنفسی می‌گردد. همچنین این موضوع که بیماری که در آنها کاهش یافته است دارای تست‌های ریوی بهتری می‌باشند به‌طور شایع مورد قبول می‌باشد (۱). در واقع بی‌دردی بعد از عمل، یکی از عناصر مهم این نوع عمل جراحی می‌باشد که تلاش‌های زیادی جهت این منظور انجام شده است و شامل روش‌های مختلف بی‌دردی با استفاده از روش‌های سیستمیک و یا منطقه‌ای و یا ناحیه‌ای می‌باشد. هر کدام از این روش‌ها دارای اثر و نتایج و همچنین عوارض مخصوص خود می‌باشد. از جمله این روش‌ها که به‌طور شایع‌تر استفاده می‌شود شامل استفاده از داروهای داخل وریدی مثل مخدرها و یا داروهای غیراستروئیدی ضدالتهابی^۱ و یا روش‌های رژیونال مثل استفاده از داروهای بی‌حس‌کننده و یا مخدر داخل فضای اپیدورال و یا داخل فضای اسپینال (اینتراتکال)، استفاده از بلوک منطقه عمل با استفاده از بلوک بین دنده‌ای^۲، انفیلتراسیون بی‌حس‌کننده داخل زخم، بلوک کنار مهره‌ای^۳، انفوزیون مخدر و یا داروی بی‌حس‌کننده داخل فضای پلور^۴ و فریز کردن عصب^۵ می‌باشد. در اکثر تحقیقات به عمل آمده کنونی یک روش خاص به‌طور معمول با روش دیگر مقایسه و اثرات دو روش و یا حداکثر ۳ روش بر روی بی‌دردی و عوارض بررسی شده است. اما این که در واقع از بین این روش‌ها، کدام روش دارای اثر بهتر می‌باشد، نیاز به ترکیب اطلاعات حاصل از این مقایسه‌ها دارد که تا کنون انجام نپذیرفته بود و هر مرکزی با توجه به شرایط خود یک روش را به‌عنوان روش انتخابی برگزیده است (۲). در واقع با استفاده از روش متآنالیز، مطالعات متعدد انجام شده که دارای ویژگی‌های قابل ترکیب و بررسی بودند با هم مقایسه می‌گردد.

روش کار

روش استفاده از مخدر سیستمیک: این روش یکی از شایع‌ترین روش‌های ایجاد بی‌دردی بعد از عمل جراحی می‌باشد.

¹ Non Stereoidal Anti Inflammatory Drugs (NSAID)

² Inter Costal

³ Paravertebral block

⁴ Intra Pleural

⁵ Cryoanalgesia

⁶ Narrow therapeutic window

⁷ Regional Analgesia

بعد از عمل جراحی امکان‌پذیر می‌باشد. این بلوک اولین بار در سال ۱۹۰۵ توسط Hugo Sellhiem استفاده شد (۱۳). این بلوک اکثراً یک‌طرفه انجام می‌شود و بنابراین در اعمال جراحی یک‌طرفه مثل لترال توراکتومی، ترومای قفسه سینه، کوله‌سیستکتومی و یا اعمال جراحی هرنی و کلیه انجام می‌شود. البته ممکن است به‌صورت دوطرفه هم استفاده گردد. از مزایای این روش بی‌دردی خوب بعد از عمل (و یا حین عمل) و تکنیک نسبتاً آسان آن و امکان استفاده از کاتتر می‌باشد و همچنین احتمال کاهش عوارض جانبی نیز از فواید آن می‌باشد. در صورت وجود عفونت^{۱۰} منطقه‌ای در محل تزریق و یا محل ورود سوزن و یا وجود تومور در محل تزریق و یا وجود تومور در محل تزریق در فضای پاراورتبرال، این نوع بی‌حسی کنتراپیکه می‌باشد (۱۳). عوارض جانبی این روش (که مجموع کمتر از ۵٪ می‌باشد) یکی احتمال شکست^{۱۱} آن است. همچنین افت فشار خون، تزریق داخل عروقی، تزریق داخل پلور و پنوموتوراکس از سایر عوارض آن می‌باشد. سندرم هورنر یک‌طرفه نیز می‌تواند با افزایش سطح بلوک رخ دهد.

کرایوانالژزی: کرایوانالژزی نیز یکی از روش‌های غیردارویی بی‌دردی بعد از عمل جراحی توراکتومی می‌باشد. این روش اولین بار توسط Liloyd و همکارانش در سال ۱۹۷۶ جهت تخفیف درد تحت این عنوان نامگذاری شد (۱۴). در این روش با استفاده از یک پروب، دمای عصب حین عمل و در زیر دید مستقیم تقریباً تا 20°C - پایین می‌آید و آنکولزیون بافت عصبی در داخل یک توپ یخی تشکیل می‌گردد که باعث بلوک عصبی یا حدود تقریبی شش‌ماه رخ می‌دهد. جهت این کار معمولاً یک عصب در محل برش جراحی و یکی در بالا و یکی در پایین منجمد^{۱۲} می‌گردد. این روش بیشتر در مواردی استفاده می‌گردد که انتظار درد طولانی مدت بعد از عمل وجود دارد (۲). از فواید این روش سهولت انجام کار و هزینه کم و بی‌دردی طولانی مدت می‌باشد. از عوارض این روش، امکان بی‌حسی و کرختی^{۱۳} در محل و یا هیپرسیتزی محل می‌باشد که ممکن است ۳-۲ ماه به طول بیانجامد. از فواید مهم دیگر این روش عدم استفاده از دارو می‌باشد (بنابراین توکسیسیتی داروهای مخدر و یا بی‌حس کننده موضعی برای این روش مطرح نمی‌باشد) اما کدام روش از بین این روش‌ها می‌تواند بی‌دردی بهتری بدهد؟ پاسخ این سوال با بررسی این روش‌ها با هم داده می‌شود. جهت بررسی چند مقایسه دوتایی می‌توان از روش متآنالیز استفاده کرد.

به‌صورت بی‌دردی کنترل شده توسط خود بیمار^۸ و یا انفوزیون، جهت تزریق دارو استفاده کرد. با توجه به کیفیت خوب بی‌دردی و همچنین امکان استفاده از کاتتر بعد از عمل، روش اپیدورال در بسیاری از مراکز به عنوان روش انتخابی استفاده می‌گردد. (۱ و ۴).

بی‌دردی با بلوک بین دنده‌ای^۹: در این روش معمولاً با استفاده از داروی بی‌حس کننده موضعی، حین قبل و یا بعد از عمل جراحی، عصب بین دنده‌ای با تزریق در محل عصب بلوک می‌گردد. در این روش چند عصب که در بالا و پایین محل برش می‌باشند معمولاً بی‌حس می‌گردند. از فواید این روش، بی‌دردی خوب و تکنیک آسان آن می‌باشد اما در این روش معمولاً جذب سریع ماده بی‌حس کننده رخ می‌دهد و همراه با خطر مسمومیت با دارو و همچنین پنوموتوراکس وجود دارد از معایب دیگر این روش احتیاج به تزریق‌های مکرر می‌باشد. جهت رفع این مشکل از کاتترهایی که در محل اکستراپلورال قرار می‌گیرد استفاده شده است.

بلوک اینترپلورال: بی‌دردی اینترپلورال با استفاده از یک کاتتر در فضای پلور بین پلور پرییتال و ویسرال ایجاد می‌گردد. این روش اولین بار در سال ۱۹۸۱ توسط Reiestoal Kvalhemi معرفی و در سال ۱۹۸۶ اولین بار در مورد نتایج آن گزارش تهیه شد. این آنالژزی به‌طور موفقیت‌آمیزی برای تسکین درد بعد از عمل جراحی و کوله‌سیستکتومی، جراحی کلیه و پستان و کاهش درد ناشی از شکستگی دنده مورد استفاده قرار گرفته است (۷ و ۸).

به‌طور کلی مکانیسم بی‌دردی عبارت است از انتشار دارو از فضای پلور از طریق پلور پرییتال و عضلات بین دنده‌ای به فضای بین دنده‌ای و بلوک اعصاب اثر تزریق اینترپلورال مخدرها بر این پایه است که مخدر مستقیماً گیرنده‌های مخدری موجود بر روی اعصاب بین دنده‌ای را فعال می‌کند و از این طریق باعث کاهش درد می‌شود. (۹-۱۱). از عوارض این روش، عوارض همراه با داروهای بی‌حس کننده موضعی و یا مخدرها و یا ناشی از بلوک زنجیره سمپاتیک توراسیک و یا فلج عصب فرنیک می‌باشد (۹، ۱۰ و ۱۲). از فواید این روش هم سهولت انجام آن می‌باشد و هم کیفیت بی‌دردی خوبی می‌دهد.

بلوک پاراورتبرال: بلوک پاراورتبرال که معمولاً از طریق ورود با سوزن به فضای پاراورتبرال می‌باشد نیز یکی از روش‌های کنترل درد بعد از توراکتومی می‌باشد گذاشتن کاتتر پاراورتبرال در حین عمل جراحی و در زیر دید مستقیم جراحی و یا قبل و یا

¹⁰ Sepsis

¹¹ Failure

¹² Freeze

¹³ Numbness

8 Patient Controlled

9 Intercostal Nerve block

بازنگری متون و اطلاعات

در زمینه بی‌دردی بعد از عمل جراحی تحقیقات زیادی با توجه به اهمیت موضوع انجام شده است و همانطور که قبلاً ذکر شد اکثراً به صورت مطالعه مقایسه‌ای بوده است. در مجموع در بررسی که انجام شد، مطالعه به صورت متاآنالیز که صرفاً بی‌دردی بعد از این عمل را بررسی کرده باشد در دسترس نبود (طبق جستجو در مدلاین^{۱۴}، گوگل^{۱۵}، السیوایر^{۱۶} و مجلات معتبر قابل دسترس) در سال ۱۹۹۸ مطالعه‌ای توسط Jane و همکاران در مورد روش‌های بی‌دردی بعد از عمل انجام شده است (۲) که در آن مطالعه، تأثیر این روش‌ها بر روی عملکرد ریوی بیماران بررسی شده است.

Cumulative Meta Analysis متاآنالیز جامع در آن مطالعه از میزان بی‌دردی این روش‌ها سخنی به میان نیامده است. نتایج جالب توجه حاصل از این بررسی در ادامه ذکر شده است. اکثر روش‌های بررسی انجام شده تاکنون در این زمینه به صورت (مقالات مروری) گزارش شده است که چند مورد آن ذکر شده است (۲ و ۴ و ۶ و ۲۶-۱۵). همچنین در یک متاآنالیز که در سال ۲۰۰۴ انجام شد بررسی اثرات چند روش بی‌دردی (چند دارو) به صورت استفاده قبل از عمل^{۱۷} و بعد از عمل به صورت متاآنالیز برسی شده است (۲۷). از نتایج جالب به دست آمده در این متاآنالیز اثر مفید بی‌دردی Preemptive با اپیدورال (بی‌دردی کمتر) می‌باشد که در مورد استفاده از داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی و اپیوئید^{۱۸} دیده نشده است. همچنین میزان مصرف مخدرها در روش اپیدورال بی‌حسی موضعی^{۱۹} بلوک عصبی و عصبی NSAID که به صورت Preemptive شروع شده است، کمتر از مصرف آنها بعد از عمل^{۲۰} بوده است. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۹ توسط Richardson انجام گرفته است تأثیر روش‌های بی‌دردی بر روی تست‌های ریوی بررسی شده است (به صورت مقالات مروری^{۲۱} روش پاراورتبرال را به عنوان روشی که بهترین نتیجه^{۲۲} ریوی دارد معرفی کرده است (۲۱).

هدف کلی

هدف کلی از طرح مقایسه اثر روش‌های بی‌دردی بعد از عمل توراکوتومی می‌باشد (متاآنالیز) در این طرح روش‌های مقایسه‌ای

دوتایی و یا سه‌تایی به صورت تصادفی^{۲۳} انجام شده یا که این روش‌های را با هم مقایسه کرده‌اند انتخاب و از ادغام نتایج حاصل از اطلاعات به دست آمده، این موضوع روشن گردد که آیا روش‌های مختلف باهم تفاوت دارند یا خیر و آیا کدام روش بهتر است؟

اهداف اختصاصی این طرح مقایسه بیدردی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل توراکوتومی (در ساعت‌های مختلف) در روش اپیدورال با روش مخدر سیستیمیک، روش اپیدورال با روش پاراورتبرال، روش اپیدورال با روش اینترپلورال و روش اپیدورال با بلوک اینترکوستال می‌باشد.

متغیرها

متغیر اصلی در این تحقیق میزان درد بعد از عمل می‌باشد که با مقیاس اندازه‌گیری دیداری درد^{۲۴} اندازه‌گیری شده است و در تمام مقالاتی که مورد بررسی قرار می‌گیرند استفاده شده است (۲۸). متغیر دیگر زمان می‌باشد که میزان درد بیماران بعد از عمل در آن فاصله بررسی شده است که در اکثر مطالعات ساعت اول، چهارم، هشتم، دوازدهم، شانزدهم و بیست و چهارم بعد از عمل این میزان در مطالعات انجام شده بررسی و ثبت گردید (میانگین و انحراف معیار نمونه‌ها).

جامعه مورد بررسی، مواد و روش‌ها

در این بررسی با استفاده از تمامی منابع در دسترس، عناوین مقالات مورد نظر از Jon 1987– May 2005 در زمینه درد توراکوتومی بودند بررسی گردید. معیار ارزشیابی کیفی مقالات^{۲۵} که جهت ارزشیابی مقالات مورد استفاده در متاآنالیز به کار می‌رود بدین صورت بود که مقالاتی در این تحقیق ارزیابی گردیدند که به صورت RCT و به صورت معمولاً دوسویه کور^{۲۶} بودند در آنها از VAS استفاده شده بود. حداقل ۱۰ نمونه یا بیشتر بود. با توجه به این که تمام مقالات استفاده شده امتیازات فوق را دارا بودند، بنابراین ارزش مقالات یکسان در نظر گرفته شد. در جدول ۱ الگوریتم جمع‌آوری مقالات ذکر شده است. در مجموع ۲۵ مقاله که در متاآنالیز استفاده شد: ۱۶۹۷ بیمار در ۴ گروه درد بعد از عمل آنها با روش دیگر مقایسه شدند. بعد از جمع‌آوری اطلاعات حاصل، مواد به دست آمده توسط روش‌های آماری متاآنالیز جامع با استفاده از نرم‌افزار آماری^{۲۷} جهت سنتز اطلاعات استفاده شد.

- 14 Medline
- 15 Google
- 16 Elsevier
- 17 Preemptive
- 18 Opioid
- 19 Local Anesthesia
- 20 Postoperative
- 21 Review Article
- 22 Outcome

²³ Randomized Clinical Trial (RCT)

²⁴ Visual Analogue Scale (VAS)

²⁵ Study Quality

²⁶ Double Blind

²⁷ Statistical Software Comprehensive meta analysis

را شامل نشود) تفاوت دو گروه قابل ارزش می‌باشد (یعنی VAS در یک گروه در مجموع بالاتر بود پس کیفیت بی‌دردی در آن گروه پایین‌تر است). اما وقتی که این حد بین میزان بالا Upper میزان پایین Lower شامل صفر نیز می‌شود، بین دو روش مورد بررسی، تفاوت معناداری^{۳۷} وجود ندارد.

نتایج

این روش‌ها در مجموع با هم مقایسه گشتند و نتایج حاصله در جداول ثبت گردید. روش دیگری که به طور کمتر استفاده می‌شود روش کرایوآنالژی است که این روش جهت مواردی بیشتر استفاده می‌گردد که احتمال درد طولانی مدت وجود دارد این روش در ابتدا قرار بود که در متآنالیز همراه گردد اما بعد از جستجوی مقالات و خلاصه‌های^{۳۸} موجود متأسفانه مقالاتی که قابل دسترسی بود بسیار محدود بود و همچنین از مقالات به دست آمده هیچ معیار ورود^{۳۹} را جهت متآنالیز نداشتند معیار ارزشمندی^{۴۰} بود. در نتیجه در این زمینه تنها تعداد مقاله و یا (Abstract) حاصل از ۱۰ مقاله به دست آمده از مجموع ۲۴ خلاصه مقاله استناد می‌گردد که نتایج به صورت مروری (Review) ارائه می‌گردد.

بعد از طبقه‌بندی اطلاعات حاصل از مطالعات مقایسه‌ای، در هر زمان، اختلاف میانگین داده شده حساب و سپس از این اختلاف میانگین جدید به دست آمد (میانگین اختلافها) که این روش با استفاده از مدل اثر تصادفی^{۲۸} کسب شد. سپس با استفاده از تست مجذور کای^{۲۹}، سطح ارزش^{۳۰} از میانگین اختلافات در هر زمان جداگانه محاسبه شد که در دو مرحله غیرمستقیم و مستقیم این احتمال به دست آمد (با استفاده از اثر صفر غیرمستقیم^{۳۱} ثابت می‌گردد که آیا این روش‌ها با یکدیگر تفاوت دارند یا همه یکسان هستند. در واقع وقتی که حداقل یک مورد دارای ارزش آماری $p < 0.05$ یعنی اثر دو روش استفاده شده بی‌دردی یکسان نمی‌باشد. سپس در روش اثر صفر غیرمستقیم^{۳۲} بررسی می‌گردد که آیا این تفاوت در گروه یکسان هست یا خیر (در مقابل این فرضیه که در صورتی که حداقل یکی از امکانات ارزش آماری داشته باشد احتمال تفاوت وجود دارد). سپس با استفاده از به دست آوردن خطای استاندارد^{۳۳} و حد بالای اطمینان ۹۵٪ و حد پایین اطمینان ۹۵٪ برای هر ساعت و همچنین برای مجموع ساعت‌های مورد نظر ارزش روش مورد مطالعه نسبت به مقایسه شده در آن ساعت و در مجموع ساعت‌ها با استفاده از فاصله اطمینان^{۳۴} در واقع در صورتی که فاصله بین بالای صفر^{۳۵} و کمتر از صفر^{۳۶} باشد (صفر

جدول ۱- جدول بررسی مقایسه‌ای اپیدورال و مخدر سیستمیک

تعداد مقایسه	شماره رفرنس	ساعت بررسی	واحد مورد بررسی	متوسط اختلاف میانگین‌ها	95% lower confidence limit	95% Upper confidence limit
۱۰	۲۸-۲۹-۳۷	۱	VAS cm	- ۰/۷۰۲۲	- ۱/۶۰۴۴	۰/۲۰۰
۶	۲۹-۳۲-۳۴-۳۷	۴	VAS cm	- ۰/۵۹۴۲	- ۱/۶۵	۰/۴۷۰۸
۶	۲۹-۳۰-۳۱-۳۲-۳۵-۳۶	۸	VAS cm	- ۰/۲۹۳۴	- ۱/۲۸	- ۰/۷۰۶۷
۷	۲۸-۲۹-۳۲-۳۷	۱۲	VAS cm	- ۰/۳۷۸۹	- ۰/۱۳۲	۰/۳۷۴۷
۴	۳۰-۳۱-۳۴-۳۶	۱۶	VAS cm	- ۰/۳۷۰۳	- ۱/۲۳	۰/۳۸۵۱
۱۰	۲۸-۳۷	۲۴	VAS cm	- ۱/۴۰	- ۰/۹۸	- ۰/۴۸
		Overall			- ۰/۹۸	- ۰/۳۴۸۴

²⁸ Random effect model

²⁹ Chi- Squire

³⁰ Probability level

³¹ Nondirectional Zero- effect model

³² Direct Zero- effect model

³³ Standard error

³⁴ Confitence Intervd (CI)

³⁵ Upper Confident limit

³⁶ Lower Confident limit

³⁷ Significant

³⁸ Abstracts

³⁹ Inclusion Criteria

⁴⁰ Validilty Score

جدول ۲- مقایسه بلوک‌های اینترکوستال و اپیدورال (اطلاعات اولیه)

تعداد مقایسه‌ها	شماره فرانس	ساعت بررسی	متغیر	متوسط اختلاف میانگین‌ها	95% lower confidence limit	95% Upper confidence limit
۳	۳۸-۴۰	۴	VAS cm	-۰/۳۹۹۶	- ۰/۵۸۵	۱/۳۸۵
۳	۳۸-۴۰	۸	VAS cm	- ۰/۱۶۴۲	- ۱/۰۲	-۰/۶۹۷۱
۳	۳۸-۴۰	۱۲	VAS cm	۱/۰۳۹	۰/۵۹۹۱	۱/۴۸۹۷
۱	۳۹	۱۶	VAS cm	۱/۰۳۹	۰/۵۹۹۱	۱/۴۸۹۷
۳	۴۱	۲۴	VAS cm	- ۰/۴۷۲۵	۰/۷۹	- ۰/۱۵۱
		Overall	VAS cm	-۰/۱۸۶۸	- ۰/۲۱۷۱	-۰/۵۹۰۶

جدول ۳- جدول کلی مقایسه اپیدورال و اینترپلورال (اطلاعات خام)

تعداد مقایسه‌ها	شماره فرانس	زمان (متغیرها)	متغیرها	متوسط اختلاف میانگین‌ها	95% lower confidence limit	95% Upper confidence limit
۲	۴۴-۴۶	۱	VAS cm	-۰/۰۶۸	- ۲/۰۵۵۳	۲/۴۴۸۹
۵	۴۲-۴۳-۴۵-۴۶-۴۷	۴	VAS cm	-۰/۰۱۲۰	۰/۰۴۶۵	۱/۹۵۳۵
۶	۴۲-۴۷	۸	VAS cm	- ۰/۰۲۱۶	- ۱/۹۸	۰/۱۴۱۰
۱	۴۶	۱۲	VAS cm	۰/۱۹۸۶	- ۲/۰۵۵	۲/۴۴۸
۳	۴۳-۴۴-۴۷	۱۶	VAS cm	- ۱/۳۳	- ۲/۶۸۴	- ۰/۰۱۱۷
۵	۴۲-۴۳-۴۴-۴۵-۴۷	۲۴	VAS cm	- ۰/۷۸	- ۱/۷۳۴۵	VAS cm
		Overall		- ۰/۳۶۳۶	- ۱/۱۱۶۶	

جدول ۴- جدول کلی مقایسه روش پاراورتبرال و اپیدورال

تعداد مقایسه‌ها	شماره فرانس‌ها	زمان	متغیر	متوسط اختلاف میانگین‌ها	95% lower confidence limit	95% Upper confidence limit
۱	۴۹	۰	VAS cm	۰	- ۰/۳۶	۰/۷۶
۳	۴۹-۵۰-۵۱	۴	VAS cm	-۰/۸۰۴	-۰/۰۸۶۶	۱/۵۲۱۷
۴	۴۸-۴۹-۵۰-۵۱	۸	VAS cm	۰/۸۰	-۰/۰۰۹۱	۰/۹۹۰۹
۲	۴۸-۵۰	۱۲	VAS cm	-۰/۶۵۱۶	- ۰/۳۲۳۸	۱/۰۲۶
۴	۴۸-۴۹-۵۰-۵۱	۱۶	VAS cm	-۰/۰۳۱۱	۰/۶۳۸	۰/۷۰۰۶
۲	۴۹-۵۰	۲۰	VAS cm	۰/۱۹۸۸۳	۰/۱۴۸۳	۰/۲۴۸۳
۴	۴۸-۴۹-۵۰-۵۱	۲۴	VAS cm	-۰/۳۴۸۹	- ۰/۷۶۲۰	۱/۴۵۹۸
		Overall		-۰/۳۱۳۶	-۰/۱۷۴۴	-۰/۴۵۳۷

جدول ۵- جدول مقایسه کرایو در چند بررسی انجام شده

نویسنده	سال	مقایسه کرایو با سایر روش‌های معمول بی‌دردی	سودمندی	تعداد	فرانس
Di Yi Jun	۲۰۰۵	PCEA	NS	۲۰/۲۰	۵۲
Xang MK	۲۰۰۴	کرایو با اپیدورال و اپیدورال تنها	-	۴۵/۴۳	۵۳
Moorjani	۲۰۰۱	مطالعه هیستولوژیک جهت کاهش درد مزمن	+	۲۰۰	۳۴
Brichon	۱۹۹۴	کرایو، اینترکوستال، اپیدورال	+	۴۰/۴۰/۴۰	۵۵
Miguel	۱۹۹۳	کرایو، اپیدورال	-	۱۵/۱۵	۵۶
Muller LC	۱۹۸۹	کرایو، کنترل	-	۶۳	۵۷
Jucken	۱۹۸۷	کرایو و اینترکوستال و کنترل	NS	-	۵۸
Roxbury	۱۹۸۷	کرایو و کنترل	NS	۵۳	۵۹

بحث

در مقایسه روش اینترپلورال و اپیدورال: علی‌رغم این که نمی‌توانستیم در ساعت‌های ۱ و ۴ و ۸ و ۱۲ و ۱۶ و ۲۴ تفاوت را گزارش کنیم (ارزش آماری نداشت) اما میانگین ۲۴ ساعته در گروه اپیدورال همراه با درد کمتری بود. در گروه کرایوآنالژی (review) از مجموع ۸ تحقیق انجام شده که کرایو را با گروه‌های دیگر و یا کنترل مقایسه کرده بود در یک گروه کرایو نسبت به اینترکوستال بهتر اما نسبت به اپیدورال ضعیف‌تر بود و در سایر مطالعات (۳ مورد) تفاوت معنا دار نبود. در ۳ مطالعه نیز کرایو از کنترل بدتر بود (۵۹-۵۲) با توجه به بررسی‌های انجام شده، روش اپیدورال را به عنوان روش انتخابی جهت کاهش درد بعد از عمل توراکوتومی پیشنهاد می‌کند.

نتیجه‌گیری

با توجه به همه موارد انجام شده و بررسی‌های متعدد در زمینه روش‌های مختلف بی‌دردی در اعمال جراحی توراسیک به نظر می‌رسد روش بی‌دردی مداوم اپیدورال روش مناسبی با بیشترین کارایی (بیدردی) و کمترین میزان عوارض ناخواسته باشد. البته روش‌های متعدد اندازه‌گیری درد و متفاوت بودن روش‌های بررسی در مطالعات گوناگون محدودیت عمده‌ای بود که مطالعه ما را تحت تأثیر قرار می‌داد ارزیابی‌های طولانی مدت با تعداد نمونه‌های فراوان تر می‌تواند دقت بیشتری به این مطالعه بدهد و در کسب نتایج هرچه علمی‌تر و دقیق‌تر کمک نماید.

تشکر و قدردانی

مؤلفین تقدیر و تشکر خود را به سرکار خانم دکتر مهوش آگاه (مدیر محترم بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی) و همچنین آقای دکتر علی دباغ ابراز می‌دارد. همچنین همکاران دپارتمان بیهوشی و مراقبت‌های ویژه مرکز پزشکی مسیح دانشوری که انجام این متاآنالیز را مقدور ساختند شایسته همه‌گونه تقدیر می‌باشند. مؤلفین تشکر و تقدیر خاص و ویژه خود را به سرکار خانم نغمه نیرومند منشی محترم دپارتمان بیهوشی مرکز پزشکی دکتر مسیح دانشوری به‌خاطر تاپ و اصلاح متون و همکاری در تمامی مراحل انجام آنالیز تقدیم می‌دارند.

References

1- Jance C. Ballantyne. MB. The comparative Effects of postoperative Analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative Meta- Analyses of Randomized, controlled Trials. *Anesth Analg* 1998; 86: 598- 612.

مطالعات زیادی نیز در زمینه بهترین روش اپیدورال با روش‌های دیگر انجام شده است (۶-۳) این مطالعات به صورت مقایسه دو روش مختلف و یا سه روش و یا به صورت مرور متون (Systematic Review) انجام پذیرفته است (۶-۳) که نتایج حاصله متغیر بوده است. محققان متعددی، این روش بلوک بین‌دنده‌ای را با روش‌های دیگر بررسی کرده و بعضی این روش را مناسب جهت بی‌دردی بعد از توراکوتومی شماره‌اند (۶). تعدادی از محققین بلوک اینترپلورال را با روش‌های دیگر بی‌دردی رایج از جمله تجویز سیستمیک مخدرها و یا بلوک‌های اپیدورال و اینترکوستال مقایسه کرده و نتایج جالبی گزارش کرده‌اند. بعضی از محققین علاقه زیادی به استفاده از روش پاراورتبرال روش جهت بی‌دردی بعد از عمل توراکوتومی دارند (۱۳).

کرایوآنالژی به علت کاهش درد و همچنین بی‌دردی طولانی مدت به یکی از روش‌های مکمل مهم جهت بی‌دردی بعد از توراکوتومی تبدیل شده است (۲). در طی تحقیقاتی نیز با روش‌های دیگر مقایسه و گزارشات متعددی نیز به چاپ رسیده است (۱). در اکثر تحقیقات انجام شده این روش‌ها به صورت دوتایی با هم و یا با کنترل مقایسه شده‌اند و تعداد محدود بیماران در این دسته‌ها با هم بررسی شده‌اند.

در بررسی انجام شده در چهار گروه که متاآنالیز در آنها صورت پذیرفت نتایج حاصل بدین صورت بود که در مقایسه اپیدورال و مخدر سیستمیک در ساعت ۸ و ساعت ۲۴ اپیدورال بهتر بود و در ساعت اول و چهارم و ۱۲ و ۱۶ تغییر در گروه قابل ارزش نبود در مجموع میانگین ۲۴ ساعت اپیدورال همراه با درد کمتری بود. در مقایسه اپیدورال و پاراورتبرال: در ساعت ۴ و ساعت ۲۰ روش اپیدورال با درد کمتری همراه بود. در ساعت ۰ و ۸ و ۱۶ و ۲۴ در دو گروه اختلاف قابل ارزش آماری نبود اما در مجموع ۲۴ ساعت اپیدورال بهتر بود. در مقایسه بین روش اپیدورال و اینترکوستال: در ساعت ۲۴، اینترکوستال بهتر از اپیدورال، در ساعات ۱۲ و ۱۶ اپیدورال بهتر از اینترکوستال، در ساعات ۴ و ۸ دو گروه تفاوتی نداشتند و در مجموع ۲۴ ساعت اپیدورال و اینترکوستال تفاوت معناداری در درد آنها وجود نداشت.

2- Ronald D. Miller. Textbook of Anesthesia 2000. Landon. Churchill Livingston. 1722- 24
3- Julien F. Bieturyck. Pain control after thoracotomy. *Anesthesiology*. 1994; 81: 737- 759.

- 4- Cook TM, Riley RH. Analgesia Following Thoracotomy: A survey of Australian Practice. *Anesth and Intensive care* 1997; 25: 520-24.
- 5- Oscar A. de leon. Postoperative Epidural opioid Analgesia: What are the choices? *Anesth Analgesia* 1996; 83: 867-73.
- 6- Ray E. Soto. Acute pain management for patients undergoing thoracotomy. *Ann thorac surg* 2003; 75: 1349-57.
- 7- Benumof JL Management of post op pain. Benumof JL ed. *Anesthesia for thoracic surgery*. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders company, 1995: 755-57.
- 8- Milvaine WB. Intrapleural anesthesia is useful for thoracic analgesia. *J Cardio thorac Vas Anesth*. 1996; 10 (3): 424-28.
- 9- Welte M, Haimerl E, Eroh J, et al. effect of intrapleural morphine on postoperative pain & pulmonary function after thoracotomy. *Br J Anesth*. 1992; 69: 637-39.
- 10- Aykac B. Comparison of intrapleural versus intra venous morphine for post thoracotomy pain. *J Cardio thorac Vase Anesth* 1995; 9(5): 538-44.
- 11- Dhokarika P. Effect of intramuscular administration on intrapleural of morphine and intrapleural administration of Bupivacaine on pulmonary function indags that have undergone median sternotomy. *AJVR* 1996; 57(3) 375-380.
- 12- Khor KE, Josephson MA. Blood stained pleural effusion complicate intrapleural analgesia: an update. *Acta Anesthesia Scared* 1990; 34: 473-74.
- 13- Richardson J, Longigivist PA. Thoracic paravertebral block (Review Article). *B J Anesth* 1998; 81:230-38.
- 14- Llyod JW, Barnard JDW, Glynnng. Cryoanalgesia: a new approach of pain relief. *Lancet* 1976: 493-4.
- 15- Christine pecters- A sdourian. Choices in pain management following thoracotomy. *Chest* 1999; 115: 122 S- 124 S.
- 16- Clare Savage post thoracotomy pain management chest surg clin N Am 2002; 12: 251-263.
- 17- Krager Marelise post thoracotomy pain control current opinion in *Anesthesiology* 1999;12 (1): 55.
- 18- Timothy R. Lubenow. Post thoracotomy pain management using continous. Epidural Anesthesia in 1324 patients *Ann thorac surg* 1994; 58: 924-30.
- 19- Sandler AN. Post thoracotomy analgesia and preoperative outcome. *Minerva Anesthiology* 1999; 65(5): 267-74.
- 20- Conacher ID. post thoracotomy analgesia. *Anesth Clin North Am erica*. 2001; 19 (3): 611-25.
- 21- Richardson- J. Post- thoracotomy spirometric lung function the effect of analgesia. A review *J Cardivasc surg- torine* 1999; 40 (3): 445-56.
- 22- E. Andrew ochroch. Lung term pain and activity during recovery from major thoracotomy using thoracic epidural analgesia. *Anesthesiology* 2002; 97: 1934-44.
- 23- Tan CNH. Opirimal concentration of epidural fentanyl in BUPIVACAINE 0.1% AFTER THORACOTOMY. *BJA* 2004; 22 (5): 670-4.
- 24- Arif yegin Early postoperative pain management after thorac surg, pre. Andpost op versus post op epidural analgesia: a randomized studty *European j of cardio thoracic surg* 2003; 24: 420-4.
- 25- Antonia Macias. A Randomized double blinded comparison of thoracic Epidural Ropivacaine, Rpivacaine, Ropivacainc /*Anest Analg* 2002; 950: 1344-50.
- 26- Romer HC, Russell EN. A survey of practice of thoracic epidural analgesia in the united kingdom.
- 27- Ong, Cliffk. lirk S, Philip. The Efficacy of preemptive analgesia for Acute postoperative pain management. *A Analysis Anesth. Analgesia* 2005; 100 (3): 757-773.
- 28- Della Rocca G. Post thoracotomy analgesia: Epidural vs intravenous morphine continous infection. *Minerva Anesthesiology* 2002; 69 (9): 681-93.
- 29- Grant RP. Patient controlled lumbar epidural fentanyl compared with patient controlled IV fentanyl for post thoracotomy pain. *Can J Anesthesiology* 1992: 39 (3): 214-9.
- 30- baxtey AD. A comparison of lumbar epidural and IV fentanyl infections for post thoracotomy analgesia. *Can J Anesthesiology* 1994; 41 (3): 184-91.
- 31- Migud R. pain management at spirometry following thoracotomy: a prospective randomized study of four techniques. *J cardi vas anesth* 1993; 7 (5): 529-34.
- 32- Ozyalcin NS. Effect of preemptive ketamine on sensory changes vs postoperative pain after thoracotomy. Comparison of epidural vs IM rote *BJA* 2004; 93 (3): 356-61.
- 33- Noboisseau, improvement of dynamic Analgesia does not decrease after thoracotomy, *BJA* 2001; 87 (4): 564-69.
- 34- James, Micheal CEM. PhD, Intravenous tramadol versus Epidural morphine for postthoracotomy pain relief. *Anesthesia & Analgesia* 1996; 83 (1): 87-91.
- 35- Senturk, Mert MD, the effects of three different Analgesia techniques on long- term post thoracotomy pain, *Anesthesia Analgesia* 2002; 94 (1): 11-15.
- 36- Mark B. Bloch, tramadol Infection or post thoracotomy pain relier: A- Placebo- controlled comparison with Epidural Morphine. *Anesth Analg* 2002; 94: 523-8.
- 37- Parramon F. Postoperative pain controlled analgesia is more effective with epidural methadone than with IV methadone in thorasic surgery. *Rev Esp Anesthesiol Rearim* 2003; 50 (7): 326-31.
- 38- Go Pepreceni, Continous epidural or intercostal analgesia following thoracotomy: a prospective RCT. *Acta Anesthesiol Scand* 2003; 47: 1091-1095.
- 39- Bachmann- Menoga, Inter costal nerveblock, inter plurd and Eur UJ cardiothoracic surgery 1993; 7 (10): 561-9.
- 40- Dauphin A, comparative study of continous estrapleural intercostal nerveblock and lumber epidural morphine. In post- thoracotomy pain, *Can J Surg* 1997; 46 (6): 431-6.
- 41- Takamors, Intraoperative intercostal nerve blocked for Ann, *Thorac Surg* 2002; 74 (2): 338-41.
- 42- Mitsuata H, The effect of continous intrapleural vs epidural infusion for post op pain relief following thoravotomy. *Masui* 1994; 43 (10): 1478-85.
- 43- Brockmeier V. *Acta Anesthesia Scond* 1994; 38 (4): 317-21.
- 44- Miguel R. *J Cardiothorasic Vas. Anesth*, 1993; 7 (5): 529-34.
- 45- Gaeta RR. pain outcomes after thoracotomy: Lumbar Epidural Hydromophone vs int. pleural Bupivacaine, *J Cardio thora vas Anesth* 1995; 9(5): 534-7.
- 46- Metha y. A comparative eveluation of intrapleural relief after minimally invasive direct CABG, *J cardio thora vasc Aneasth* 1998; 12 (2): 162-5.

- 47- Demian AD, Bilateral. Middle East J Anesthesiol, 2003; 17 (3): 347-58.
- 48- Richardson J. A Prospective Randomized comparison of preoperative and continous balanced epidural or paravertebral bupivacaine on post th Pain. BJA 1999; 83: 387- 92.
- 49- David N. Bismston. Continous Paravertebral extrapleural infusion for post- thoracotomy pain management surgery: 1999; 83: 387- 92.
- 50- T Santhosh Kumar. comparative evaluation of thoracic epidural vs thoracic paravertebral block for post thoracotomy pain relief with 0.25% Bupivacaine. Indian J Anesth 2003;47 (4): 269- 274.
- 51- Richardson J. Post thoracotomy spirometric lung function the effect of Anesthesia. J Cardiovascular surg 1999; 40: 445- 56.
- 52- Jun Yi D, Comparison of the efficacy of cryo and patient controlled apidural Analgesia after thoracotomy. Xue Bao 2005; 25 (4): 469- 70, 443.
- 53- Yang Mk. The effect of cryoanalgesia combined with thoracic epidural analgesia in patient undergoing thoracotomy. Anesthesia 2004; 59 (11): 1073- 7.
- 54- Moorjan EN. effects of cryoanalgesia on post thoracomy pain and on the structure of intercostal nerves a human prospective randomized trial and a histological study. Eur J Cardio thoracic surg 2001; 20 (3): 502- 7.
- 55- Bricon Py. Comparison of epidural analgesia and cryo analgesia I thoracic surgery. Eur J Cardio thoracic surg 1994; 8 (9): 482- 6.
- 56- Nigucl R. pain management and spirometric function following thoracotomy: aprospective randomized study of techniques. J cadio thoracic vas Anesthesia 1993; 7 (5): 529- 34.
- 57- Meller LC. Interaoperative cryoanesthesia for post-thoracotomy pain relief. Ann thorac surg 1990; 49 (3); 509- 10.
- 58- Juchen K. Cryoanalgesia for post- thoracotomy pain relief. Acta anesthesia beg 1987; 38 (2): 179- 83.
- 59- Roxburg JC. Role of cryoanalgesia in the control of pain after thoracotomy. Thorax 1987; 49 (4): 292- 5.