پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره هفدهم شماره ۶۰ مهر و آبان سال ۱۳۸۶ (۳۸-۳۰)

بررسی مقایسه ای پیش داروی وریدی سولفات منیزیم، کتامین و لیدوکائین بر کاهش درد حین تزریق پروپوفول

محمدرضا صفوی (M.D.) *+ **عظیم هنرمند** (M.D.)*

چکیده

سابقه و هدف: تزریق پروپوفول توام با درد و کاهش فشار خون است. سولفات منیزیم وکتامین هر دو اثرات آنتاگونیستی بر روی گیرنده ان- متیل- دی- آسپارتات (*N*-methyl-d-aspartate-receptor=NMDA) دارند و باعث بی‌دردی می‌شوند. هدف از این مطالعه، مقایسه اثرات بی‌دردی کتامین، لیدوکائین و منیزیم، حین تزریق پروپوفل می‌باشد.

مواد و روش‌ها: ۲۰۰ بیمار با کلاس یک و دو انجمن بی هوشی امریکا (ASA=American Social Anesthesia) که جهت انجام عمل جراحی چشمی(انحراف چشم) به صورت انتخابی (Elective) نامزد شده بودند، به طور تصادفی به چهار گروه پنجاه نفری تقسیم شدند. بیماران در گروه "م" ۲/۴۸ میلی مول منیزیم وریدی، در گروه "ک" ۱۰ میلی گرم کتامین وریدی، در گروه " ل" ۳۰ میلی گرم لیدوکائین یک درصد به صورت وریدی و در گروه "س" نرمال سالین دریافت کردند. همه داروهای مورد استفاده ۵ سی سی بود و ۳۰ ثانیه بعد، پروپوفل یک درصد به میزان ۵ سی سی تزریق شد. جهت ارزیابی شدت درد در زمان استفاده از بیش دارو حین تزریق پروپوفول از یک مقیاس چهارگانه به صورت: بدون درد (میزان صفر)، درد خفیف (میزان یک)، درد متوسط (میزان دو) و درد شدید (میزان سه) استفاده شد.

یافته‌ها : ۸۸ درصد بیماران در گروه شاهد (دارو نما یا نرمال سالین) در مقایسه با ۳۴ درصد در گروه سولفات منیزیم، ۳۸ درصد در گروه کتامین و ۱۸ درصد در گروه لیدوکائین، درد حین تزریق پروپوفول داشتند($P<۰/۰۱$). در مقایسه با گروه سالین بروز درد خفیف، متوسط و شدید در گروه "ک"، " ل" و " م" کاهش معنی داری داشت ($P<۰/۰۵$).

استنتاج : تزریق وریدی پیش داروی سولفات منیزیم، لیدوکائین وکتامین تاثیر تقریبا یکسانی درکاهش درد حین تزریق پروپوفول دارد.

واژه های کلیدی : پروپوفول، سولفات منیزیم، کتامین، لیدوکائین، درد حین تزریق

مقدمه

کاربرد پروپوفول در بی‌هوشی عمومی به دلیل القاء آرام، بهبودی(Recovery) سریع وگسترده‌آن است(۲،۱). عارضه اصلی تزریق پروپوفول، درد حین تزریق و افت فشار است(۳). از بین ۳۳ عارضه تزریق این دارو، درد هفتمین مشکل بالینی است(۴). روش‌های زیر جهت کاهش درد حین تزریق دارو به‌کار می‌رود: تزریق

* متخصص بیهوشی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

+ ✉ **مولف مسئول :** اصفهان- بلوار صفه، مرکز پزشکی الزهرا
E-mail: Safavi@med.mui.ac.ir

تاریخ دریافت : ۸۵/۱۲/۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۶/۳/۵ تاریخ تصویب: ۸۶/۸/۲

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

آهسته دارو(۵)، گرم و سرد کردن دارو(۶)، رقیق‌سازی دارو(۷)، استفاده از محلول‌های خاص(۹،۸)، استفاده توام دارو. یکی از راه‌های کنترل درد حین تزریق پروپوفول، استفاده از لیدوکایین وریدی است. مکانیسم دقیق تاثیر لیدوکائین بر درد حین تزریق پروپوفول کاملا مشخص نشده است، ولی به نظر می‌رسد این دارو از طریق تاثیر بر روی غشاء سلول‌های تحریک پذیر باعث مهار برگشت پذیر مسیر درد از راه اعصاب محیطی می‌گردد (۱۰). پیکارد و ترامر (Picard and Tramer) (۲۰۰۰) طی بررسی ۵۶ مطالعه در یک متا آنالیز روی ۶۲۶۴ بیمار روش‌های پیش‌گیری از درد حین تزریق پروپوفول را بررسی و تاکید بر استفاده از لیدوکائین کردند(۱۱). اما میزان نارسایی این روش ۴۷-۳۲ درصد بود(۱۳،۱۲). با توجه به نارسایی لیدوکایین در کنترل درد حین تزریق پروپوفول، استفاده از روش‌های دیگر الزامی می‌باشد. افت فشارخون با تزریق پروپوفول معمولا درافراد سالم از لحاظ بالینی مهم نیست، ولی در افراد ناخوش و حالات بحرانی، جدی‌ترین عارضه بوده و شاید انتخاب خوبی در این گروه نباشد(۱۴).کتامین اثرات بی‌دردی داشته و در بالغین، بروز دردحین تزریق پروپوفول را کاهش می‌دهد. به علاوه این دارو با تحریک اعصاب سمپاتیک پایداری فشارخون را تسهیل‌می‌کند(۱۴تا۱۶). منیزیم وریدی اثرات بی‌دردی حین و پس از عمل جراحی دارد(۲۰-۱۷). منیزیم با اثرات آنتاگونیستی روی گیرنده ان- متیل- دی- آسپارتات بی دردی می‌دهد(۲۱). تنها در یک مطالعه(۲۲) اثرات پیش‌گیری کننده ضد دردی حین تزریق پروپوفول با سولفات منیزیم بررسی شده است. وجوداثرات بی‌دردی سولفات منیزیم و کتامین با اثرات غیر رقابتی آنتاگونیستی روی گیرنده ان- متیل- دی- آسپارتات نیز بیان گردید. درست است که دراکثر موارد از لیدوکایین جهت کنترل درد حین تزریق پروپوفول استفاده می‌شود، ولی با توجه به متا انالیز انجام شده این روش در همه موارد جوابگو نمی‌باشد. از طرف دیگر کتامین می‌تواند مانع از افت فشارخون حین تزریق پروپوفول گردد که در جای خود ارزشمند است. منیزیم هم در موارد خاص مثل کمبود منیزیم خصوصا در بخش مراقبت‌های ویژه، حساسیت به داروهای دیگر، آریتمی، مرحله پیش از مسمومیت حاملگی (Preeclampsia)، و موارد دیگر کاربرد آن، قابل استفاده می‌باشد که کاربرد آن را از نظر اخلاقی توجیه می‌نماید. از طرف دیگر میزان موثر بودن استفاده از سولفات منیزیم یا کتامین در مقایسه با لیدوکائین که معمولا بیش‌تر از بقیه داروها مورد استفاده قرارمی‌گیرد، مشخص نمی‌باشد. بنابراین باتوجه به اثرات مفید بالینی استفاده از سولفات منیزیم و تاثیر بی‌دردی آن که از نظر مکانیسم مشابه کتامین می‌باشد و با توجه به این‌که تاکنون مطالعه‌ای که تاثیر بی‌دردی این دو دارو بر درد هنگام تزریق پروپوفل را بررسی کند، وجود نداشته است، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات بی‌دردی مقدار کم سولفات منیزیم وریدی قبل از انفوزیون پروپوفول با مقدار کم کتامین، لیدوکائین و دارونما در پیش‌گیری از درد حین القاء بی‌هوشی با پروپوفول طراحی شد.

مواد و روش ها

این مطالعه دو سو بی‌خبر- تصادفی و از نوع کارآزمایی بالینی (Clinical trial) است. ۲۰۰ بیمار با کلاس یک و دو انجمن بی‌هوشی امریکا با محدوده سنی۸۶-۱۸ سال نامزد عمل جراحی انتخابی(Elective) چشمی (انحراف چشم) شدند. جهت تصادفی کردن مطالعه ازجدول اعداد اتفاقی استفاده گردید. بدین شکل به هر بیمار توسط فردی که اطلاعی از محتوای مطالعه نداشت، رمزی اختصاص داده شد. مطالعه پس از تصویب در کمیته اخلاقی و پژوهشی دانشگاه و کسب

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

رضایت کتبی از بیماران شروع شد. شرایط خروج از مطالعه عبارتند از: بیماری‌های عصبی- عضلانی، اشکال در ارتباط برقرارکردن بیمار با پزشک، بیماری‌های قلبی، سابقه تشنج، اختلالات متابولیک و غددی، اختلالات شدید عصبی و روانی، کلاس سه و چهار انجمن بی‌هوشی امریکا، پذیرش اورژانسی، وجود وریدهای پشت دستی نازک، حاملگی، شیردهی، اختلالات کبدی- لوزالمعده ای و کلیوی، ترومبوفلبیت، سابقه‌ای از درد مزمن با مصرف آرام بخش‌ها و ضد دردها، دریافت داروهای ضد درد در ۲۴ ساعت قبل از عمل، حساسیت به پروپوفول، القاء سریع بی‌هوشی. داروها در سرنگ‌های مشخصی با رمزهای خاص بدون اطلاع کارکنان و پزشک از نوع دارو تهیه شد. بیمار سابقه‌ای از مصرف پیش داروی بی‌هوشی نداشت. پایش‌های قبل از القاء بی‌هوشی شامل نوار قلب، فشار خون غیر تهاجمی و بررسی میزان اشباع اکسیژن خون محیطی (Pulse Oximetery) بود. ابتدا از طریق ورید بازویی یک دست با آنژیوکت شماره ۱۸ حدود ۲۵۰ سی سی سرم رینگر لاکتات قبل از القاء بی‌هوشی تزریق شد. تزریق پیش دارو از این ورید انجام شد. به دلیل احتمال وجود تداحل تزریق پیش دارو با پروپوفول، تزریق این دارو از طریق آنژیوکت مشابه دیگر از طرف مقابل صورت گرفت. فشار خون، ضربان قلب، میزان اشباع اکسیژن قبل از تزریق پروپوفول و ۱،۲،۳ دقیقه پس از القاء بی‌هوشی ثبت گردید. بیماران به طور تصادفی در یکی از چهار گروه توسط اعداد تصادفی قرار گرفتند. بیماران در گروه سولفات منیزیم حدود ۲/۴۸ میلی مول (۲ سی‌سی) در ۵ سی‌سی نرمال سالین رقیق شده، در گروه کتامین ۱۰ میلی‌گرم در ۵ سی‌سی نرمال سالین رقیق شده، در گروه لیدوکائین یک درصد حدود ۳ سی‌سی (۳۰ میلی‌گرم) در ۲ سی سی نرمال سالین رقیق شده و در گروه دارونما ۵ سی‌سی نرمال سالین به عنوان پیش دارو قبل از تزریق پروپوفول دریافت کردند. این داروها بدون نام و در دمای ۲۳-۲۱ درجه سانتی‌گراد تهیه و به‌طور تصادفی به دست متخصص بی‌هوشی بدون اطلاع از نوع آن جهت تزریق داده شد. قبل از القاء بی‌هوشی برای بیمار توضیح داده شد که داروی تزریقی حین القاء بی‌هوشی ممکن است باعث ایجاد درد در بازو گردد. حدود ۳۰ ثانیه پس از تزریق پیش دارو، ۵ سی سی پروپوفول یک درصد با سرعت ۰/۵ سی‌سی در ثانیه انفوزیون شد. به دلیل این‌که اوج اثر کتامین و منیزیم، فوری و در حدود ۳۰ ثانیه می‌باشد، تزریق پروپوفول ۳۰ ثانیه بعد از تزریق پیش دارو صورت گرفت. ادامه القا بی‌هوشی با پروپوفول به میزان کلی ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم وریدی در سنین ۶۹-۱۸ سال و ۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وریدی در سنین بالای ۷۰ سال انجام شد. سپس تکمیل بی‌هوشی با تزریق مقدار یکسان شل‌کننده‌های عضلانی و مخدر پس از بی‌هوشی کامل انجام گرفت. حفظ بی‌هوشی با نیتروس اکسید (۵۰ درصد) و اکسیژن (۵۰ درصد) توام با ایزوفلوران ۱/۲۵-۱ درصد صورت گرفت. هر گونه تحریک و واکنش حاد حین تزریق پروپوفول به صورت اورژانسی (افت فشار، تهوع و استفراغ و گرگرفتگی) ثبت شد. به علاوه هر گونه شکایت درد حین تزریق پروپوفول نیز توسط میزان آمبش (Ambesh) بیان شد(۲۲) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱ : طبقه بندی شدت درد بر اساس میزان آمبش(Ambesh Score)

میزان درد	شدت درد	پاسخ
صفر	بی درد	عدم پاسخ به سئوالات
یک	خفیف	درد در پاسخ به سئوالات تنها بدون هیچ نشانه رفتاری
دو	متوسط	درد در پاسخ به سئوالات توام با نشانه های رفتاری یا وجود درد خودبخودی بدون سئوال از بیمار
سه	شدید	درد با پاسخ صوتی شدید یا پاسخ به درد بصورت اخم در صورت، عقب کشیدن بازو یا اشک ریزش

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

اگر هیچ گونه شکایتی از درد خودبه‌خودی وجود نداشت، ۱۵ ثانیه پس از تزریق پروپوفول از بیمار در مورد درد سئوال می‌شد. شدت درد حین تزریق از طریق مقیاس چهارگانه Ambesh ثبت گردید(۲۳). در این مقیاس با استفاده از یک پرسشنامه، از بیمار راجع به راحتی تزریق با بهره‌گیری از پاسخ‌های شفاهی و رفتاری مثل اخم کردن صورت،کشیدن دست و یا اشک ریزش سئوال می‌شود. همچنین از بیمار در مورد درد مکررا تاکاهش سطح هوشیاری سئوال شد. در صورت وجود درد، توسط متخصص بی‌هوشی دیگری با توجه به جدول شماره ۱ (میزان درد آمبش) شدت درد ثبت گردید. وجود یا عدم وجود قرمزی، کهیر در بازو نیز ثبت شد. ضربان قلب، فشار خون متوسط شریانی، درصد اشباع اکسیژن خون شریانی نیز درست قبل از مشاهده حنجره (Laryngxgcopy)، ۱، ۳، ۵ دقیقه پس از لوله گذاری تراشه ثبت گردید. بروز اسپاسم حنجره در گروه‌های مورد مطالعه نیز بررسی گردید. طی۲۴ ساعت پس از عمل جراحی، بیمار از لحاظ درد محل تزریق،ادم، حساسیت توسط متخصص بی‌هوشی دیگری که اطلاع از نوع پیش دارو نداشت، بررسی شد. بر اساس مطالعات قبلی بروز درد حین تزریق پروپوفول در پشت دست حداکثر ۹۰ درصد بود. کاهش ۴۰ درصد در این بروز (از ۹۰ به ۵۰ درصد) با استفاده از مصرف قبلی کتامین به عنوان پیش داروا لحاظ بالینی معنی‌دار در نظر گرفته شد. بر اساس قدرت مطالعه در حد ۸۰ درصد و ضریب خطا ۵ درصد، حجم نمونه در هر گروه ۵۰ عدد محاسبه شد. بنابراین حجم کل نمونه در این مطالعه ۲۰۰ نفر محاسبه گردید. پردازش آماری توسط برنامه SPSS شماره ۱۱/۵ انجام شد. جهت مقایسه شدت درد از آزمون من‌ویتنی (Mann Whintey-U test) استفاده گردید. داده‌های جمعیت شناختی با استفاده از آزمون ANOVA جهت متغیرهای کمی یا آزمون مربع (Chie-sqaure) جهت متغیرهای اسمی پردازش شد. فراوانی بروز درد حین تزریق توسط آزمون دقیق فیشر (Fisher's exact test) تحلیل گردید. داده‌های کمی به صورت میانگین ± انحراف استاندارد توصیف شد. P<۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

داده‌های جمعیت شناختی درجدول شماره۲ تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌ها نشان نداد. بروز کلی درد حین تزریق پروپوفول در چهار گروه طی جدول شماره ۳ بیان شد. درد حین تزریق در گروه شاهد یا دارونما (۸۸ درصد) در مقایسه با گروه‌های لیدوکائین (۱۸ درصد) کتامین(۲۸ درصد) و سولفات منیزیم(۳۴ درصد) تفاوت معنی‌داری نشان داد(P<۰/۰۱). بروز دردخفیف، متوسط و شدید در گروه‌های کتامین، لیدوکائین و سولفات منیزیم در مقایسه با گروه دارونما به طور معنی‌دار کم‌تر بود (P<۰/۰۵). با استفاده از آزمون من ویتنی، تاثیر بی‌دردی کتامین، لیدوکائین و سولفات منیزیم وریدی به عنوان پیش دارو قبل از تزریق پروپوفول تقریبا یکسان بود (P>۰/۰۵). تفاوت معنی‌داری بین ضربان قلب، فشار خون متوسط شریانی، اشباع خون شریانی در زمان‌های مختلف بین این سه گروه وجود نداشت (جدول شماره ۴). هیپوتانسیون به صورت افت فشار خون سیستولی بیش از ۲۰ درصد حد پایه تعریف شد که در ۶۱ درصد موارد گروه کتامین در مقایسه با ۶۳ درصد گروه سولفات منیزیم، ۶۲ درصد گروه لیدوکائین و ۶۳ درصد گروه دارونما رخ داد(P>۰/۰۵). هیچ کدام از بیماران ضربان قلب کم‌تر از ۵۰ در دقیقه یا اشباع خون شریانی کم‌تر از ۹۰ درصد یا اسپاسم حنجره را تجربه نکردند. هیچ واکنش اورژانسی حاد به صورت توهم، درک غلط از یک محرک (Illusion)، یا تاخیر در بهبودی در هر گروه رخ نداد. هفت بیمار از درد خفیف پس از تزریق

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

سولفات منیزیم شکایت داشتند که نیازی به درمان نداشته و ظرف چند ثانیه خودبه‌خود خوب شدند. هیچ بیماری در سه گروه دیگر تجربه‌ای از درد یا ناراحتی حین تزریق پیش دارو نداشت. هیچ عارضه‌ای به‌صورت درد(جدول شماره۵)، ادم، قرمزی، وکهیر طی ۲۴ ساعت بعد ازعمل جراحی در محل تزریق دیده نشد.

جدول شماره ۲ : خصوصیات دموگرافیک بیماران (میانگین ± انحراف استاندارد یا تعداد)

متغیر	گروه کتامین ۵۰= n	گروه لیدوکائین ۵۰=n	گروه سولفات منیزیم ۵۰=n	گروه دارونما ۵۰=n	(P)عدد پی
سن (سال)	۲۴/۶±۳/۱	۲۵/۵±۳	۲۵/۵±۳/۱	۲۴/۳±۲/۹	/۲۳۰
جنس (نسبت مرد به زن)	۳۲/۱۸	۲۳/۲۷	۲۸/۲۲	۳۱/۱۹	۰/۲۶۲
کلاس آ-اس-آ (نسبت یک به دو)	۴۷/۳	۴۴/۶	۴۷/۳	۴۵/۵	۰/۶۲۹
وزن (کیلوگرم)	۶۵/۱±۳/۱	۶۵/۸±۲/۸	۶۶/۲±۳	۶۴/۴±۲/۷	۰/۱۶۸
قد (سانتیمتر)	۱۶۴±۳/۳	۱۶۵±۳/۴	۱۶۴±۳/۲	۱۶۶±۳/۱	۰/۲۹۳

تفاوت معنی داری بین داده های دموگرافیکی وجود نداشت. (P>0/05)

جدول شماره ۳ : بروز درد حین تزریق پروپوفول در چهار گروه

متغیر	گروه کتامین ۵۰= n	گروه لیدوکائین ۵۰=n	گروه سولفات منیزیم ۵۰=n	گروه دارونما ۵۰=n	ارزش عدد پی (P)
تعداد بیماران بادرد (درصد)	۱۴(٪۲۸)	۹(٪۱۸)	۱۷(٪۳۴)	۴۴(٪۸۸)	۰/۰۰۰
میزان شدت درد (درصد)					
الف- بدون درد	۳۶ (٪۷۲)	۴۱ (٪۸۲)	۳۳(٪۶۶)	۶(٪۱۲)	۰/۰۱۴
ب- درد خفیف	۱۰ (٪۲۰)	۶ (٪۱۲)	۱۲(٪۲۴)	۳۵(٪۷۰)	۰/۰۲۶
ج- درد متوسط	۳(٪۶)	۲(٪۴)	۳ (٪۶)	۵(٪۱۰)	۰/۰۴۸
د – درد شدید	۱(٪۲)	۱(٪۲)	۲(٪۴)	۴(٪۸)	۰/ ۰۴۵

داده ها به صورت تعداد(درصد) بیان شده است.تفاوت معنی داری بین شدت درد در چهار گروه وجود داشت. (P<0/05)

جدول شماره ٤ : مقایسه میانگین های فشار خون متوسط شریانی، ضربان قلب و اشباع خون شریانی در سه گروه مورد مطالعه

متغیر	قبل از تزریق پروپوفول	۱ دقیقه بعد از تزریق پروپوفول	۲دقیقه بعد از تزریق پروپوفول	۳دقیقه بعد از تزریق پروپوفول	قبل از لارنگوسکوپی	۱ دقیقه بعداز لارنگوسکوپی	۳دقیقه بعد از لارنگوسکوپی	۵ دقیقه بعد از لارنگوسکوپی	ارزش‌عدد پی (P)
فشار متوسط شریانی گروه کتامین (میلی متر جیوه)	۶۹/۹۸± ۳/۴۷	۷۲/۴۲± ۳/۲۰	۷۵/۱۴± ۴/۹۴	۷۷/۲۴±۴/۹۴	۷۷/۱۰± ۴/۹۱	۸۱/۲۸± ۶/۵۴	۷۷/۴۶±۶/۶۳	۷۵±۵/۸۲	
فشار متوسط شریانی گروه لیدوکائین (میلی متر جیوه)	۶۹/۷۶±۳/۰۱	۷۲/۱۲±۸/۰۹	۷۶/۸۸± ۱۰/۹۳	۷۷/۵۰± ۱۴/۰۹	۷۶/۵۶± ۱۴/۱۴	۸۰/۷۶±۱۵/۰۸	۷۶/۸۰±۱۵/۵۲	۷۵/۳۴± ۱۵/۴۷	۰/۰۵<
فشار متوسط شریانی گروه منیزیم(میلی متر جیوه)	۷۰/۰۸± ۳/۲۷	۷۴/۵۸± ۴/۱۲	۷۷/۲۴± ۷/۸۵	۷۶/۱۲± ۱۱/۳۴	۷۶/۳۸± ۱۱/۰۵	۸۲/۹۲±۱۴/۰۹	۷۶/۷۰±۱۳/۰۹	۷۷/۱۶± ۱۲/۴۴	
ضربان قلب درگروه کتامین (تعداد در دقیقه)	۶۴/۳±۲/۸۱	۶۶/۹۸±۲/۳۶	۶۹/۹۰±۲/۸۳	۷۱/۸۶±۳/۹۲	۷۳/۵۰±۴/۰۱	۸۴/۲۰±۴/۷۵	۷۶/۲۰±۴/۷۵	۷۳/۷۰±۴/۱۱	
ضربان قلب درگروه لیدوکائین (تعداد در دقیقه)	۶۵/۲۰± ۴/۰۵	۷۶/۸۴± ۶/۳۵	۷۱/۶۰± ۹/۴۱	۷۵/۲۴± ۱۲/۳۴	۷۵/۶۶± ۱۲/۶۷	۸۱/۴۲±۱۷/۲۵	۷۵/۴۲±۱۷/۲۵	۷۵/۳۲±۱۴/۵۷	۰/۰۵<
ضربان قلب درگروه منیزیم (تعداد در دقیقه)	۶۵/۰۸± ۴/۳۷	۶۶/۱۲± ۵/۴۳	۷۰± ۸/۳۰	۷۴± ۹/۸۲	۷۴/۵۲±۹/۳۹	۸۱/۹۶±۱۴/۱۵	۷۴/۹۶±۱۴/۱۵	۷۶/۸۲±۱۳/۳۳	
اشباع خون شریانی محیطی درگروه کتامین (درصد)	۹۹/۹۴±۰/۲۳	۹۹±۰/۷۵	۹۸/۱۸±۱/۲۲	۹۸/۵۶±۱/۵۹	۹۹/۹۲±۱/۱۷	۹۹/۱۲±۰/۶۸	۹۹/۴۲±۰/۴۹	۹۹/۳۸±۰/۴۹	
اشباع خون شریانی محیطی درگروه لیدوکائین(درصد)	۹۹/۸۴± ۰/۳۷	۹۸/۹۸± ۰/۸۶	۹۸/۶۰± ۱/۲۶	۹۸/۳۲± ۱/۵۹	۹۹/۶۰± ۰/۵۷	۹۹/۲۴±۰/۷۱	۹۹/۴۲± ۰/۵۷	۹۹/۳۸ ۰/۶۰	۰/۰۵<
اشباع خون شریانی محیطی درگروه منیزیم (درصد)	۹۹/۷۴±۰/۷۷	۹۸/۹۶± ۰/۷۸	۹۸/۳۲±۱/۰۹	۹۸/۷۸±۱/۵۴	۹۹/۸۸±۰/۳۲	۹۹/۲۰±۰/۷۵	۹۹/۵۰± ۰/۶۱	۹۹/۴۶±۰/۵۷	

داده ها به صورت میانگین ±انحراف از استاندارد بیان شد.تفاوت معنی داری بین گروه ها در زمان های مختلف وجود نداشت.(P>0.05)

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

جدول شماره ۵ : توزیع فراوانی شدت درد ۲۴ ساعت بعد از عمل در چهار گروه

شدت درد در ۲۴ ساعت	گروه کتامین n=۵۰	گروه منیزیم n=۵۰	گروه لیدوکائین n=۵۰	گروه پلاسبو n=۵۰
بدون درد(۰)	۱۸	۱۷	۱۵	۱۹
درد خفیف(۱)	۳۲	۳۳	۳۵	۳۱
درد متوسط(۲)	۰	۰	۰	۰
درد شدید(۳)	۰	۰	۰	۰

داده ها به صورت تعداد بیان شده است.تفاوت معنی داری بین شدت درد در چهار گروه وجود ندارد.(P>0.05)

بحث

درمطالعه حاضر،بروزکلی دردحین‌تزریق پروپوفول در گروه شاهد (دارو نما یا نرمال سالین) ۸۸ درصد و در گروه سولفات منیزیم ۳۴ درصد، کتامین ۲۸ درصد و لیدوکائین ۱۸ درصد بود. تاثیر ضددردی سولفات منیزیم، کتامین و لیدوکائین به عنوان پیش دارو جهت جلوگیری از درد حین تزریق پروپوفول تقریبا یکسان بود. بر اساس گزارش ممیس (Memis) و همکارانش (۲۰۰۲) بروز درد با پیش داروی سولفات منیزیم حدود ۳۶درصد بود(۲۲) که تقریبا مشابه مطالعه حاضر می‌باشد. لازم به تذکر است در هر دو مطالعه، تزریق پروپوفول از طریق ورید براکیال صورت گرفت. در اصل مطالعه ما، دومین مطالعه در راستای تائید تاثیر منیزیوم بر درد حین تزریق پروپوفل می‌باشد.

بروز درد حین تزریق پروپوفول در وریدهای پشت دستی ۹۰- ۴۵ درصد است(۲۴،۲۵). به دلیل وجود گروه فنول در پروپوفول تحریک پوستی- مخاطی و اینتیما وریدی حین تزریق این دارو رخ‌می‌دهد(۲۳). به‌علاوه با فعال‌سازی سیستم کالیکرین-کینین و آزادسازی برادی کینین، وریدها متسع و نفوذپذیری آن‌ها افزایش می‌یابد. در نتیجه تماس دارو با پایانه‌های آزاد درد افزایش یافته و درد حین تزریق رخ می‌دهد(۲۶،۲۴). جهت کاهش درد حین تزریق پروپوفول راه‌های زیر وجود دارد: تزریق از طریق وریدهای بزرگ(۲۶)، تزریق لیدوکائین، مخدر یا میدازولام قبل از تزریق پروپوفول(۲۴،۲۵،۲۹-۳۱)، استفاده از آنتاگونیست‌های ۵- هیدروکسی- تریپتامین- ۳ قبل از تزریق پروپوفول(۳۲). در مطالعات دیگر(۳۴،۳۳) بر روی بالغین مشخص شد، مقدار کم کتامین به طور معنی‌داری باعث کاهش درد حین تزریق پروپوفول می‌گردد. علت آن مربوط به اثرات محیطی داروست که باعث کاهش فعالیت مسیرهای آوران درد می‌گردد.

سولفات منیزیم یک مهار کننده فیزیولوژیکی کانال‌های کلیسمی است ولی با گیرنده‌های ان- متیل- دی- آسپارتات نیز تداخل دارد. و جهت آزادسازی ناقل‌های عصبی کلسیم لازم است. در نتیجه این یون در ایجاد درد محیطی و ایجاد التهاب نقش دارد. بنابراین بی‌دردی مهارکننده‌های کلسیم با واسطه افزایش آستانه گیرنده‌های درد محیطی است که حین تداخل با ورود کلسیم به داخل سلول‌ها ایجاد می‌شود(۳۵،۲۵،۲۲). دومین مکانیسم توجیه کننده اثرات بی‌دردی سولفات منیزیم، تاثیرآنتاگونیستی روی‌گیرنده ان- متیل- دی- آسپارتات است. تحریک این گیرنده باعث افزایش نفوذ پذیری غشاء به پتاسیم و کلسیم می‌گردد. سولفات منیزیم با مهار گیرنده فوق باعث مهار عبور جریان الکتریسیته از غشاء می‌شود(۳۶). سومین مکانیسم توجیه کننده اثرات بی‌دردی سولفات منیزیم اثرات اتساع عروقی سولفات منیزیم با واسطه آزادسازی میانجی اندوتلیوم عروقی مشتق از اکسید نیترو (NO=Nitric Oxide) می‌باشد (۳۸،۳۷). اکسید نیترو حمایت‌کننده آندوتلیوم عروق در مقابل ایسکمی و اختلال عملکرد آندوتلیال، به واسطه خون‌رسانی مجدد است. این مکانیسم توجیه‌کننده اثرات

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

بی‌دردی سولفات منیزیم در جلوگیری از درد حین تزریق پروپوفول می‌باشد.

از عوارض کتامین وریدی تهوع و اسپاسم حنجره است. هیچ تفاوتی بین چهارگروه فوق در بروز این عارضه وجود نداشت. مطالعه حاضر تاکید کرد، پیش درمانی با سولفات منیزیم ۲/۴۸ میلی مول، کتامین ۱۰ میلی‌گرم و لیدوکائین ۳۰ میلی‌گرم تاثیر تقریبا یکسانی در کاهش درد حین تزریق پروپوفول دارد. جدای از درد خفیفی که حین تزریق سولفات منیزیم رخ داد، سایر عوراض تزریقی با این دارو دیده نشد. با توجه به این‌که کتامین می‌تواند مانع از کاهش فشارخون حین تزریق پروپوفول گردد، استفاده از آن در افرادی‌که بدحال‌تر هستند و تزریق پروپوفول باعث کاهش فشار خون در آنها می‌گردد، توصیه می‌شود. از طرف دیگر با توجه به اثبات تاثیر منیزیم بر درد حین تزریق پروپوفول و عدم وجود عوارض جدی حین تزریق منیزیم ، تزریق آن در مواردی مثل حساسیت به داروهای دیگر، کمبود منیزیم، و یا در بخش مراقبت‌های ویژه توصیه می‌شود. مقدار مناسب و زمان تزریق سولفات منیزیم یاکتامین به عنوان پیش دارو در پیش‌گیری از درد حین تزریق پروپوفول موضوعی است که باید درآینده بیش‌تر مطالعه شود.

فهرست منابع

1. Smith I, White PF, Nathanson M, Gouldson R. Propofol: An update on its clinical use. ***Anesthesiology*** 1994; 81: 1005-1043.
2. Kariman Majed M.H, Emadi S.A, Nasiri E, Farzin D. Comparison of the effects of different doses of ketamine propofol on haemodynamic changes of the patients during induction of anesthesia. ***J Mazand Uni Med Sci*** 2006; 16(54): 7-13.
3. Gupta S, Ravalia A, Jonnada HL. Pain on injection with propofol. ***Anesthesia*** 2001; 56: 1016.
4. Macario A, Weinger M, Truong P, Lee M. Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists. ***Anesth Analg*** 1999; 88: 1085-91.
5. Liljeroth E, Grauers A, Akeson J. Pain on injection of propofol with or without infusion of carrier fluid. ***Acta Anaesthesiologica Scandinavica*** 2001; 45: 839-41.
6. McCrirrickA, HunterS. Pain on injection of propofol: The effect of injectate temperature. ***Anaesthesia*** 1990; 45: 443-444.
7. Stokes DN, Robson N, Hutton P. Effect of diluting propofol on the incidence of pain on injection and venous sequelae. ***Brj Anaestk.*** 1989; 62: 202-203.
8. Doenicke AW, Roizen MF, Rau J, Kellermann W, Babl J. Reducing pain during propofol injection: the role of the solvent. ***Anesthesia and Analgesia*** 1996; 82: 472-4.

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]
www.SID.ir

9. Rau J, Roizen MF, Doenicke AW, O'Connor MF, Strohschneider U. Propofol in an emulsion of long-and medium-chain triglycerides: the effect on pain. ***Anesthesia and Analgesia*** 2001; 93: 382-4.
10. Lai YY, Chang CL, Yeh FC. The site of action of lidocaine in intravenous regional anesthesia. ***Ma Zui Xue Za Zhi*** 1993; 31: 31-4.
11. Picard P, Tramer MR. Prevention of pain on injection with propofol:A quantitative systematic review. ***Anesth Anal g.*** 2000; 90: 963-969.
12. King SY, Davis FM, Wells JE. Lidocaine for the prevention of pain due to injection of propofol. ***AnesthAnalg.*** 1992; 74: 246-249.
13. O'Hara JR JR, Sprung J, Laseter JT. Effects of topical nitroglycerin and intravenous lidocaine on propofol induced pain on injection. ***AnesthAnalg.*** 1997; 84: 865-869.
14. Barbi E. Pretreatment with intravenous ketamine reduces propofol injection pain. ***Paediatr Anaesth.*** 2003 Nov; 13(9):764-8.
15. Green SM, Denmark TK, Cline J. Ketamine sedation for pediatric gastroenterology procedures. ***J Pediatr Gastroenterol Nutr*** 2001; 32: 26-33.
16. Cote´ CJ. Sedation for the pediatric patient. A review. The ***Ped Clin North Am*** 1994; 41: 31-58; In: Wetzel RC, guest ed. ***Pediatric Anesthesia.*** Philadelphia: WB Saunders Company.
17. Begum R, Begum A, Bullough CH, Johanson RB. Reducing maternal mortality from eclampsia, using magnesium sulphate.***Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*** 2000; 92: 223-4.
18. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. ***Anesthesiology*** 1996; 84: 340-7.
19. French JH. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker (editorial). ***Am Heart J*** 1984; 108: 188-94.
20. Koinig H, Wallner T, Marhofer P. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. ***Anesth Analg*** 1998; 87: 206-10.
21. Ascher P, Nowak L. Electrophysiology studies of NMDA receptors. ***Trends Neurosci*** 1987; 10: 284-8.
22. Memis D, Turan A, Karamanlhoglu B, Sut N, Pamukcu Z. The use of magnesium sulfate to prevent pain on injection of propofol. ***Anesth Analg*** 2002; 95: 606-8.
23. Ambesh SP, Dubey PK, Sinha PK. Ondansetron pretreatment to alleviate pain on propofol injection. A randomized, controlled, double-blinded study. ***Anesthesia and Analgesia*** 1999; 89: 197-9.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

24. Scott RP, Saunders DA, Normal J. Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. ***Anaesthesia*** 1988; 43: 492-4.

25. Cameron E, Johnston G, Crofts S, Morton NS. The minimum effective dose of lignocaine to prevent injection pain due to propofol in children. ***Anaesthesia*** 1992; 47: 604-6.

26. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. ***Pain*** 1993; 52: 259-85.

27. Seki S, Sekine R, Aketa K, et al. Induction of anesthesia with propofol injected through a central catheter. ***Masui*** 1999; 48: 62-6.

28. Johnson RA, Harper NJN, Chadwick S, Vohra A. Pain of injection of propofol: methods of alleviation. ***Anaesthesia*** 1990; 45: 439-42.

29. Safavi M.R, Honarmand A. The Effects of Sufentanil or Remifentanil Pretreatment on Propofol Injection Pain. ***J Mazand Uni Med Sci*** 2006; 17(59): 3.

30. Hillier SC. Monitored anesthesia care. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds. Clinical anesthesia. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 1996: 1159-71.

31. Memis D, Turan A, Karamanlıog˘lu B. The prevention of pain of injection of propofol by tramadol or ondansetron. ***Eur J Anaesthesiol*** 2002; 19: 47-51.

32. Cox JA, Lysko PG, Henneberry RC. Excitatory amino acid neurotoxicity at the N-methyl-D-aspartate receptor in cultured neurons: role of the voltage-dependent magnesium block. ***Brain Res*** 1989; 499: 267–72.

33. Suzuki S, Masamune T, Nonaka A. Pre-treatment with ketamine reduces incidence and severity of pain on propofol injection. ***Masui*** 2002; 51: 140-143.

34. Tan CH, Onsiong MK, Kua SW. The effect of ketamine pretreatment on propofol injection pain in 100 women. ***Anaesthesia*** 1998; 53: 302-305.

35. Wong CH, Dey P, Yarmush J, Wu W, Zbuzek UK. Nifedipine-induced analgesia after epidural injection in rats. ***Anesth Analg*** 1994; 79: 303-6.

36. Altura BT, Altura BM. Endothelium-dependent relaxation in coronary arteries requires magnesium ions. ***Br J Pharmacol*** 1987; 91: 449-51.

37. Katzung BG, Chatterjee K. Vasodilators and the treatment of angina pectoris. In: Katzung BG, ed. ***Basic and clinical pharmacology.*** Stanford, CA: Appleton and Lange, 1998: 181-304.

38. Klement W, Arndt JO.Pain on intravenous injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations. ***Br J Anaesth*** 1991; 66: 189-95.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir