

تأثیر سولفات منیزیم بر شدت درد ناشی از تزریق پروپوفول در بیماران با اعمال جراحی انتخابی

چکیده

گیتا شعبی*

سوسن سلطانی محمدی

مهدی رجبی

گروه بیوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

زمینه و هدف: درد حین تزریق پروپوفول از عوارض شایعی است که منجر به ناراحتی بیمار می‌شود. روشهای متعددی جهت کاهش این درد بکار رفته که نتایج متفاوتی داشته‌اند. هدف از این مطالعه بررسی اثر سولفات منیزیم بر شدت درد ناشی از تزریق پروپوفول است.

روش بررسی: در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۱۰۰ بیمار ۵۰-۲۰ ساله با کلاس ASA، کلاس I و II که کاندید اعمال جراحی الکتیو بودند، در سال ۱۳۸۴ و در بیمارستان شریعتی، بطور تصادفی در دو گروه ۵۰ نفری قرار گرفتند. در هر دو گروه از هر دو دست بیمار کانول وریدی شماره ۲۰ گرفته شد. در گروه اول: به طور همزمان سولفات منیزیم ۱۰٪ از یک دست و نرمال سالین هم حجم آن از دست دیگر به عنوان پیش دارو و در گروه دوم: سولفات منیزیم ۱۰٪ از یک دست و لیدوکائین ۱٪ از دست مقابل در عرض ۳۰ ثانیه تزریق شد. حجم تمام داروها ۲ ml بود. بعد از ۳۰ ثانیه ۲ ml پروپوفول ۱٪ به طور همزمان از پشت هر دو دست تزریق می‌گردید شدت درد بر اساس Verbal Analogue Scale از بیمار سوال و ثبت می‌شد.

یافته‌ها: نتایج در گروه اول متوسط درد در دست با پیش داروی منیزیم $1/07 \pm 1/46$ و در دست با نرمال سالین $2/15 \pm 4/56$ بود ($p=0/001$). در گروه دوم متوسط درد در دست با سولفات منیزیم $0/82 \pm 1/34$ و در دست با لیدوکائین $0/78 \pm 1/07$ بود ($p=0/86$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که پیش درمانی با سولفات منیزیم داخل وریدی تفاوت معنی‌داری با لیدوکائین در کاهش درد حاصل از تزریق وریدی پروپوفول ندارد ولی هر دو دارو نسبت به نرمال سالین تأثیر بیشتری دارند.

کلمات کلیدی: سولفات منیزیم، پروپوفول، لیدوکائین، درد ناشی از تزریق وریدی

*نویسنده مسئول، نشانی: تهران، کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، تلفن: ۰۹۱۲۱۳۴۳۶۴۵
email: gshoeibi@sina.tums.ac.ir

مقدمه

پروپوفول یک داروی هوشبر داخل وریدی است که به علت ریکاوری سریع به ویژه کاربرد وسیعی در اعمال جراحی سرپائی و کوتاه مدت پیدا کرده است با این وجود درد حین تزریق منجر به ناراحتی در ۷۵-۴۵٪ بیماران می‌شود.^۱ از ۳۳ مشکل کلینیکی

شایع در بی‌هوشی بالینی، درد به هنگام تزریق پروپوفول در ردیف هفتم قرار دارد.^۲ اضافه کردن لیدوکائین به پروپوفول، سرد یا گرم کردن پروپوفول، رقیق کردن محلول پروپوفول، تزریق پروپوفول از رگ بزرگ، پیش‌درمانی با لیدوکائین، اندانسترون، متوکلوپرامید، مخدر یا تیوپنتال وریدی با یا بدون تورنیکه با نتایج مختلف در کاهش درد تزریق پروپوفول همراه بوده است.^{۳-۶} منیزیم نیز جهت آنالژزی برای

Verbal Analog Scale (VAS) [معیارهای کلامی درد از صفر (بدون درد)، تا ده (شدیدترین درد تجربه شده توسط فرد)، بطوری که اختلاف بیش از سه نمره معنی‌دار بود] که از قبل به بیمار آموزش داده شده بود مرور می‌گردید. نحوه دو سوکور شدن به این ترتیب بود که داروهای هر دو گروه در سرنگ‌های مشابه با حجم مساوی (۲ ml) و کد مربوطه توسط تکنسین بی‌هوشی آماده می‌گردید و محقق و بیمار هر دو از نوع داروی تزریقی بی‌اطلاع بودند.

در گروه الف، دو میلی‌لیتر از محلول سولفات منیزیم ۱۰٪ از یک دست و دو میلی‌لیتر نرمال سالین از دست مقابل بطور همزمان از هر دو دست تزریق می‌شد. در گروه ب، دو میلی‌لیتر از محلول سولفات منیزیم ۱۰٪ از یک دست و همان حجم از لیدوکائین ۱٪ از دست دیگر تزریق می‌شد. ۳۰ ثانیه بعد، محلول پروپوفول ۱٪ با حجم ۲ ml بطور همزمان از هر دو دست تزریق می‌شد. حدود ۳۰ ثانیه پس از تزریق پروپوفول از نظر وجود و شدت درد در هر کدام از دستها از بیمار سوال می‌شد و بیمار بر اساس VAS به هر کدام از دستها نمره‌ای می‌داد که در فرم مربوطه ثبت می‌شد. حجم نمونه براساس کاهش VAS به میزان حداقل سه نمره با $\alpha=0/05$ و $\text{power}=0/95$ و استفاده از ضریب اصلاح Bonferroni محاسبه گردید. اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۱ توسط تستهای آماری χ^2 و t-test تجزیه و تحلیل شدند و $p<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مشخصات دموگرافیک دو گروه، متوسط سنی، توزیع جنسی I و II ASA Class در جدول شماره ۱ مورد مقایسه قرار گرفته است. شاخص‌های توصیفی و تحلیلی میزان درد در دو گروه در جدول شماره ۲ مورد مقایسه قرار گرفته است. در گروه اول متوسط درد در دستی که سولفات منیزیم تزریق شده بود $1/46 \pm 1/07$ و در دست مقابل که سالین تزریق شده بود، $4/54 \pm 2/15$ بود ($p=0/001$). در گروه دوم متوسط درد در دست سولفات منیزیم $0/82 \pm 1/34$ و در دست مقابل که لیدوکائین تزریق شده بود $0/78 \pm 1/07$ بود ($p=0/86$)

درد تزریق پروپوفول به کار رفته است.^{۷-۱۲} منیزیم یک آنتاگونیست رسپتور ان-متیل-دی‌آسپاراتات (NMDA) متصل شونده به کانال‌های یونی است که اثرات آنالژزیک نیز دارد. منیزیم داخل وریدی نیاز به داروهای بیهوشی و مخدرها را کم می‌کند.^{۱۳-۱۴} منیزیم با مهار کانال‌های کلسیمی تا حدی اثرات آنالژزیک، شل‌کنندگی عضلات و کاهش لارنگواسپاسم را توضیح می‌دهد.^{۱۵}

هدف از این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور، مقایسه اثر سولفات منیزیم با لیدوکائین و نرمال سالین در کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول بود. از طرفی دو دست یک فرد را به عنوان شاهد و مورد در نظر گرفتیم تا عوامل مخدوش‌کننده‌ای مانند تفاوت بیان افراد از شدت درد، حساسیت متفاوت افراد نسبت به درد، سن و جنس از مطالعه حذف شود.

روش بررسی

پس از تصویب پیشنهاد طرح توسط معاونت پژوهشی دانشکده و کسب رضایت کتبی از بیماران، این مطالعه آینده‌نگر به روش Randomized Clinical Trial دو سوکور شروع شد.

بیماران با بیماری عصبی عضلانی، اشکال در ارتباط برقرار کردن یا عدم همکاری، ریتم قلبی غیر سینوسی، سابقه آنژین یا آنفارکتوس میوکارد، بیماری متابولیک یا اندوکراین و علائم امکان رگ‌گیری از پشت دو دست از مطالعه خارج شدند. یکصد بیمار ASA کلاس I و II بین ۵۰-۲۰ سال که تحت عمل جراحی انتخابی قرار می‌گرفتند. بر اساس لیست جدول اعداد تصادفی کامپیوتری که تا پایان انجام بیهوشی و ثبت اطلاعات مخفی می‌ماند به دو گروه ۵۰ نفری به صورت زیر تقسیم می‌شدند:

گروه اول: سولفات منیزیم ۱۰٪ از یک دست و نرمال سالین از دست دیگر بعنوان پیش دارو.

گروه دوم: سولفات منیزیم ۱۰٪ از یک دست و لیدوکائین ۱٪ از دست مقابل به عنوان پیش دارو. پس از ورود بیمار به اتاق عمل و وصل کردن وسایل پایشگر استاندارد مانند ECG، NIBP و پالس اکسی‌متری؛ از هر بیمار دو راه وریدی با آنژیوکت شماره ۲۰ G از پشت دست‌ها گرفته می‌شد. سپس نمره‌بندی درد بر اساس

جدول ۱- مقایسه داده های دموگرافیک در دو گروه مورد مطالعه

گروه	تعداد	سن (سال)	جنس (M/F)	ASA (I/II)
سولفات منیزیم + نرمال سالین	۵۰	۲۹±۹	۲۸/۲۲	۳۸/۱۲
سولفات منیزیم + لیدوکائین	۵۰	۳۰/۲±۱۰	۳۲/۱۸	۴۰/۱۰

Mean±SD , P> 0.05

جدول ۲- شاخصهای توصیفی و تحلیلی میزان درد در دو گروه مورد مطالعه

گروه	تعداد	متوسط درد	انحراف معیار	P
اول	۵۰	۱/۴۶	۱/۰۷	۰/۰۰۱
سولفات منیزیم	۵۰	۴/۵۴	۲/۱۵	
نرمال سالین	۵۰	۰/۸۲	۱/۳۴	۰/۸۶
دوم	۵۰	۰/۷۸	۱/۰۷	
سولفات منیزیم	۵۰			
لیدوکائین	۵۰			

بحث

پروپوفول یک داروی بیهوشی وریدی از گروه فنل‌ها است که شروع اثر سریع و طول اثر کوتاهی داشته و در نتیجه داروی انتخابی در اعمال جراحی با ریکاوری کوتاه مدت است. علی‌رغم مزایای فوق در ۴۵-۷۵٪ موارد درد هنگام تزریق در بیماران مشاهده می‌شود.^۱ پروپوفول با فعال کردن سیستم کالیکرئین-کینین و آزادسازی برادی‌کینین منجر به گشاد شدن وریدها و افزایش نفوذپذیری رگ شده و تماس فاز مایع پروپوفول با انتهای اعصاب را افزایش داده و منجر به درد حین تزریق می‌شود، از طرفی باعث تحریک پوست، غشاهای مخاطی و انتیمای وریدی نیز می‌گردد.^{۳،۹،۱۰} تا کنون روشهای متعددی برای کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول بکار رفته است. اضافه کردن لیدوکائین به پروپوفول، سرد یا گرم کردن پروپوفول، رقیق کردن محلول پروپوفول، تزریق پروپوفول از رگ بزرگ، پیش‌درمانی با لیدوکائین، اندانسترون، متوکلوپرامید، مخدر یا تیوپنتال وریدی با یا بدون تورنیکه با نتایج مختلف در کاهش درد تزریق پروپوفول همراه بوده است.^{۳-۶}

سولفات منیزیم نیز جهت کاهش درد تزریق پروپوفول به کار رفته است.^{۷-۱۲} سولفات منیزیم یک آنتاگونیست گیرنده‌های ان-متیل-دی اسپاراتات (NMDA) متصل شونده به کانالهای یونی است که با مهار کانالهای کلسیم مانع از آزاد شدن نوروترانسمیترها شده و اثرات

ضد درد و ضد التهابی دارد.^{۷،۸} در مطالعه Anil Agraval که اثرات سولفات منیزیم، لیدوکائین و نرمال سالین را در کاهش درد هنگام تزریق پروپوفول در سه گروه ۱۰۰ نفره مقایسه کرده بود، درد هنگام تزریق در گروه کنترل ۷۶٪ در مقایسه با ۳۲٪ و ۴۲٪ در گروههای منیزیم و لیدوکائین بود گزارش شد (p=۰/۱۲ و p=۰/۳).^{۱۱} نتایج فوق با نتایج مطالعه ما در کاهش درد پروپوفول توسط سولفات منیزیم همخوانی دارد.

در مطالعه دیگری توسط Memis D که همان داروها را در سه گروه ۵۰ نفره استفاده کرده بود، درد حین تزریق پروپوفول پس از بکار بردن سولفات منیزیم به عنوان پیش‌دارو ۱۸٪ و در گروههای لیدوکائین و سالین به ترتیب ۴۴٪ و ۸۳٪ بود (p=۰/۰۴ و p=۰/۰۲).^۷ این نتایج نیز با مطالعه ما همخوانی دارد، علت کاهش بیشتر درد توسط سولفات منیزیم در مطالعه Memis D می‌تواند ناشی از تزریق دارو در ورید بزرگتر (براکیال) باشد.

این مطالعه نشان داد که پیش‌درمانی با سولفات منیزیم داخل وریدی تفاوتی با لیدوکائین در کاهش درد حاصل از تزریق وریدی پروپوفول ندارد ولی هر دو دارو نسبت به نرمال سالین تاثیر بیشتری دارند. با توجه به ارزان و قابل دسترس بودن سولفات منیزیم در اکثر اتاق‌های عمل و اثرات مفید آن در بی‌هوشی از قبیل کاهش نیاز به مخدرها، کاهش لارنگوسپاسم و کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول

سپاسگزاری: بدینوسیله از کلیه کارکنان محترم اتاق عمل بیمارستان دکتر شریعتی که در مراحل مختلف اجرائی همکاری داشتند تشکر می نمایم.

که در این مطالعه و مطالعات دیگر به اثبات رسیده، می توان از اثرات مطلوب فوق استفاده بهینه نمود. توصیه می شود که مطالعات دیگری با حجم بالاتر جهت تأیید نظریه فوق و همچنین عوارض احتمالی انجام شود.

References

1. Glenister H. Sensivity and specificity of surveillance methods. *Ballier's Clin Infect Dis* 1996; 3: 197-210.
2. Nathanson MH, Gajraj NM, Russell JA. Prevention of pain on injection of propofol: a comparison of lidocaine with alfentanil. *Anesth Analg* 1996; 82: 469-71.
3. 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.
4. Scott RP, Saunders DA, Norman J. Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia* 1988; 43: 492-4.
5. King SY, Davis FM, Wells JE, Murchison DJ, Pryor PJ. Lidocaine for the prevention of pain due to injection of propofol. *Anesth Analg* 1992; 74: 246-9.
6. McCrerrick A, Hunter S. Pain on injection of propofol: the effect of injectate temperature. *Anaesthesia* 1990; 45: 443-4.
7. Picard P, Tramer MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000; 90: 963-9.
8. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, Sut N, Pamukcu Z. The use of magnesium sulfate to prevent pain on injection of propofol. *Anesth Analg* 2002; 95: 606-8.
9. Wong CH, Dey P, Yarmush J, Wu WH, Zbuzek VK. Nifedipine-induced analgesia after epidural injection in rats. *Anesth Analg* 1994; 79: 303-6.
10. Ambesh SP, Dubey PK, Sinha PK. Ondansetron pretreatment to alleviate pain on propofol injection: a randomized, controlled, double-blinded study. *Anesth Analg* 1999; 89: 197-9.
11. 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.
12. Altura BT, Altura BM. Endothelium-dependent relaxation in coronary arteries requires magnesium ions. *Br J Pharmacol* 1987; 91: 449-51.
13. Agarwal A, Dhiraj S, Raza M, Pandey R, Pandey CK, Singh PK. Vein pretreatment with magnesium sulfate to prevent pain on injection of propofol is not justified. *Can J Anaesth* 2004; 51: 130-3.
14. Choi JC, Yoon KB, Um DJ, Kim C, Kim JS, Lee SG. Intravenous magnesium sulfate administration reduces propofol infusion requirements during maintenance of propofol-N2O anesthesia. *Anesthesiology* 2002; 97: 1137-41.
15. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Horauf K, Mayer N. Magnesium sulfate reduces intra and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87: 206-10.

The effect of Magnesium sulfate on reducing Propofol injection pain in elective surgeries

Shoaybi G*
Soltanimohammadi S
Rajabi M

Department of
Anesthesiology & Critical
School of Medicine, Medical
Sciences, University of
Tehran.

Abstract

Background: Propofol, an anesthetic noted to give rapid recovery, causes discomfort at the site of injection. A number of methods to reduce propofol-induced pain have been tried, including pretreatment with lidocaine, with varying results. Here, we evaluate the efficacy of magnesium sulfate compared to that of lidocaine and normal saline in mitigating propofol-induced pain.

Methods: One hundred ASA I and II adults, aged 20-50 years, scheduled for elective surgery requiring two IV lines with 20-gauge cannulae in the dorsum of each hand, were enrolled in this study. The patients were randomly placed into two groups of 50 patients. In each patient, one hand was the case study and other hand was the control. Group A received 10% magnesium sulfate in one hand and normal saline in the other hand. Group B received 10% magnesium sulfate in one hand and 1% lidocaine in the other hand. All injections had a volume of 2 ml. After 30 seconds, 2 cc of 1% propofol was injected simultaneously into each hand. Pain was assessed according to the VAS rating system, ranging from 0 (no pain) to 10 (the most severe pain), with a minimum interval of 3 as significant pain. Data were analyzed by chi-square and independent t tests. A P value <0.05 was considered significant.

Results: In Group A, the mean pain in the hand premedicated with magnesium was 1.46 ± 1.07 , compared to 4.54 ± 2.15 for that of the other hand that had received normal saline ($P=0.001$). In group B, the mean pain in the hand that had received magnesium was 0.82 ± 1.34 , compared to 0.78 ± 1.07 for that of the other hand, which had received lidocaine ($P=0.86$).

Conclusion: Intravenous magnesium and lidocaine pretreatments are equally effective in attenuating propofol-induced pain, and were better than normal saline in attenuating propofol-induced pain.

Keywords: Magnesium sulfate, propofol, lidocaine, IV injection-induced pain.

*corresponding author, North
Karegar St., Shariati Hospital,
Tehran.
Tel: 0912-1343645
email: gshoeibi@sina.tums.ac.ir