

## مقایسه اثر داروهای آلفنتانیل، سولفات منیزیم و کتامین در کاهش درد هنگام تزریق وریدی پروپوفول

عباس صدیقی نژاد<sup>1</sup>، محمد حقیقی<sup>1</sup>، سیروس امیرعلوی<sup>2</sup>، بهرام نادری نئی<sup>3\*</sup>، علی محمدزاده<sup>4</sup>، مجید نکوفرد، محسن آباد<sup>5</sup>

1. استادیار بیهوشی، فلوشیپ بیهوشی قلب، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا، بخش بیهوشی
2. استادیار بیهوشی، فلوشیپ اینترونشنال درد، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا، بخش بیهوشی
3. استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا، بخش بیهوشی
4. دانشیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا، بخش بیهوشی
5. دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا، بخش بیهوشی

### چکیده

**زمینه و هدف:** پروپوفول یکی از شایع‌ترین داروهایی است که در طی القای بیهوشی مورد استفاده قرار می‌گیرد و درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول از مهمترین عوارض این دارو محسوب می‌گردد. لذا داروها و روش‌های بسیاری جهت کاهش این عارضه مورد بررسی قرار گرفته‌اند. در این مطالعه اثر داروهای آلفنتانیل، سولفات منیزیم و کتامین در کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول مورد مقایسه قرار گرفته‌است.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر بصورت مقطعی مقایسه‌ای بر روی 220 بیمار تحت اعمال جراحی ارتوپدی در بیمارستان پورسینا ی رشت انجام گردیده‌است. میزان شدت درد بدنبال تزریق وریدی پروپوفول پس از استفاده از پیش داروهای مورد مطالعه با استفاده از معیار نمره-دهی درد (VAS) مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. یافته‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS شماره 16 و تحت آزمون‌های مربع کای، PostHoc و آنوا تحت تحلیل و بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** مشخصات جمعیتی در چهارگروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشت. پس از بررسی داده‌ها و با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس آنوا مشخص گردید که تفاوت معنی‌داری بین نمره درد پس از تزریق پروپوفول در گروه‌های مورد مطالعه دیده می‌شود. با استفاده از آزمون تعقیبی PostHoc (ترکیه) مشخص گردید که نمره درد در گروه سرم نمکی با دیگر گروه‌ها دارای اختلاف آماری معنی‌داری بوده است (مقدار P کمتر از 0/0001) و دیگر گروه‌ها با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد علی‌رغم کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول توسط سه پیش داروی مورد مطالعه، ارجحیتی برای هیچ کدام از آنها نمی‌توان در نظر گرفت.

**واژگان کلیدی:** آلفنتانیل، بیهوشی عمومی، پروپوفول، تزریق وریدی، درد، سولفات منیزیم، کتامین

\*آدرس نویسنده مسئول: بهرام نادری، رشت، بیمارستان پورسینا، بخش بیهوشی

پست الکترونیک: naderi\_bahram@yahoo.com

## مقدمه

امروزه پروپوفول یکی از شایع‌ترین داروهای هوشبر داخل‌وریدی است که مورد استفاده قرار می‌گیرد.<sup>(1)</sup> در سال 1977 اولین بار جهت القای بیهوشی مورد تایید قرار گرفت. این دارو در آب نامحلول است و جهت القاء و نگهداری بیهوشی و آرام‌بخشی در داخل و خارج اتاق عمل بکار می‌رود.<sup>(1)</sup>

القای بیهوشی با پروپوفول مرتبط با عوارض شدید از جمله درد شدید هنگام تزریق، میوکلونوس، آپنه، کاهش فشارخون و به‌ندرت ترومبوفلیت در رگی که پروپوفول در آن تزریق شده است می‌باشد. درد تزریق کمتر یا مساوی با اتومیدیت، برابر با متوهگزی‌تال و بیش از تیوپنتال است. درد تزریق را می‌توان با انتخاب رگ بزرگ، عدم استفاده از رگ‌های پشت دست و افزودن لیدوکائین به محلول پروپوفول یا تغییر فرمول پروپوفول کمتر کرد. پیش‌درمانی با مقدار کمی از پروپوفول، اسمولول، متوپرولول، منیزیوم، ترکیب کلونیدین با افدرین، دگزامتازون و متوکلوپرامید و تابش نور جهت کاهش درد استفاده شده‌اند و نتایج متفاوتی داشته‌اند. فوس پروپوفول موجب درد تزریق کمتری می‌شود ولی بروز احساس ناخوشایند مورمور شدن نواحی پیرینه برابر با پروپوفول دارد. میوکلونوس پس از تزریق پروپوفول شایع‌تر از تیوپنتال بروز می‌کند اما بروز آن پس از پروپوفول کمتر از اتومیدیت و متوهگزی‌تال است. آپنه پس از القاء با پروپوفول شایع است که شیوع آن مشابه تیوپنتال و متوهگزی‌تال است، اما بروز آپنه بیش از 30 ثانیه با پروپوفول شایع‌تر است. شایع‌ترین عارضه القاء با پروپوفول کاهش فشارخون سیستمیک است که با تجویز همزمان مخدرها تشدید می‌شود. درد ایجاد شده در خلال تزریق وریدی پروپوفول یکی از عوارض جانبی مهم بوده و شیوع آن از 28 تا 90 درصد در بالغین متغیر است.<sup>(2)</sup>

همچنین تاکنون از روش‌های دیگری مانند اضافه نمودن لیدوکائین، گرم یا سرد کردن و رقیق کردن پروپوفول، تزریق به‌داخل یک رگ بزرگ و تجویز پیش‌داروهای مانند افدرین، اوندانسترون و تیوپنتال استفاده گردیده است. اگرچه لیدوکائین شایع‌ترین داروی مورد استفاده جهت کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول می‌باشد اما با این حال این روش بین 13 تا 32 درصد ناکارآمد گزارش شده است.<sup>(3و4)</sup>

چون کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول اثرات مفیدی در فرایند القای بیهوشی داشته، استفاده از داروهای در دسترس، ارزان و با کارآمدی مناسب که در موارد منع مصرف یکی از آنها بتوان داروی دیگری را جایگزین‌اش نمود منجر به طرح این مسئله گردید که در مطالعه مقطعی مقایسه‌ای اثر سه داروی کتامین، سولفات منیزیوم و آلفنتانیل، در کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول مورد بررسی قرار گیرد.

## روش مطالعه

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی بوده که در بیمارستان پورسینای رشت در شش ماهه ابتدای سال 1389 انجام پذیرفته است. این کار با رعایت شرایط اخلاقی و کسب اجازه بصورت رضایت‌نامه آگاهانه از بیماران، روی 220 بیمار که کاندیدای عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی یا فوقانی هستند، انجام گردید. گروه شاهد از آن جهت در این مطالعه گنجانده شده تا در صورت ایجاد هرگونه اشکال در داروها و شرایط محیطی بتوان میزان کاهش درد سه گروه دیگر را با آن مقایسه کرد و از آنجائی که در حال حاضر در بسیاری از مراکز درمانی قبل از تزریق پروپوفول از هیچ پیش‌دارویی استفاده نمی‌شود، از نظر اخلاقی نیز انتخاب گروه شاهد (که پیش‌دارو دریافت نمی‌کنند)، توجیه‌پذیر است. برای انتخاب بیماران به این صورت

کیلو وزن بدن رقیق شده با سرم نمکی تا حجم 5 میلی لیتر و گروه D سرم نمکی به میزان 5 میلی لیتر) توسط پژوهشگر یا متخصص بیهوشی که از نوع دارو با اطلاع است (تا در صورت بروز هر نوع عارضه بتواند نسبت به درمان آن اقدام نماید) در عرض 5 ثانیه تزریق شده و پس از گذشت 30 ثانیه پروپوفول 1 درصد ساخت کشور هند (کارخانه Claris) به میزان 3 میلی لیتر (معادل 30 میلی گرم) با سرعت 0/5 میلی لیتر در هر ثانیه به داخل رگ مربوطه تزریق می گردد. پس از پایان تزریق توسط دستیار بیهوشی دیگری غیر از پژوهشگر (که از نوع داروی تزریق شده اطلاعی ندارد) از بیمار در خصوص درد یا احساس ناراحتی در محل تزریق واضحاً سوال شده و پاسخ بصورت بلی یا خیر مشخص و در صورت وجود درد شدت آن بر اساس مقیاس بصری (VAS) در پرسشنامه ثبت می گردد. سپس ادامه روند بیهوشی یعنی القاء با پروپوفول به میزان 2 میلی گرم به ازای کیلوگرم، انجام شده ماسک-گیری و تهویه ریه‌ها جهت بیمار انجام شده و در صورت نیاز از هوشبر استنشاقی یا سایر مخدرها استفاده می-گردد. همچنین در صورت بروز عوارض از جمله سفتی، نواقص عصبی، تهوع و استفراغ و تشنج توسط پژوهشگر در پرسشنامه ثبت می‌شود. پس از جمع‌آوری اطلاعات ابتدا میزان بروز درد در  $(p^1, p^2, p^3, p^4)$  و  $(p^1, p^2, p^3, p^4)$  بدست آمده و سپس این نسبت‌ها تحت آزمون مربع کای قرار گرفت تا میزان اختلاف معنی‌دار بروز درد به تفکیک گروه‌ها مورد بررسی قرار گیرد.

عمل می‌شد که در اتاق عمل بیماران نامزد عمل جراحی که در طرح تحقیقاتی می‌گنجیدند، توسط پرستار مسئول پذیرش بیماران به‌طور کاملاً تصادفی از یک صندوق حاوی کارت‌ها که به‌صورت A, B, C, D نامگذاری شده، یک کارت برای هر بیمار خارج می‌گردید و بر اساس تصادفی کردن بلوکی، بیمار وارد طرح می‌شد. گروه‌ها شامل A: سولفات منیزیوم 20٪ ساخت کشور ایران، B: آلفنتانیل (یک میلی لیتر حاوی 500 میکروگرم) ساخت کشور آلمان، C: کتامین 1٪ ساخت کشور آلمان، D: سرم نمکی فیزیولوژیک ساخت کشور ایران، بودند.

قبل از ورود بیمار به اتاق عمل توضیحات لازم در خصوص طرح مطالعاتی به‌وی داده شده و فرم مربوط به مشخصات (پیوست یک) و رضایت‌نامه (پیوست دو) تکمیل می‌گردید. سپس بعد از ورود به اتاق عمل و قرارگیری بیمار روی تخت اتاق عمل، رگ محیطی با آنژیوکت شماره 20 در پشت دست (ترجیحاً دست غیرغالب) و دادن حجم مورد نیاز با سرم رینگر، پایش-های فشارخون غیرتهاجمی، الکتروکاردیوگرام، اشباع اکسیژن خون شریانی برای همه بیماران تعبیه می‌شد. داروهای مورد مطالعه توسط کاردان بیهوشی در دمای اتاق به حجم‌های مساوی تا رسیدن به 5 میلی لیتر، با سرم نمکی رقیق می‌گردیدند و نام گروه مورد نظر بر روی هر سرنگ به صورت A, B, C, D توسط برچسب قید می‌شد. سپس بر حسب گروه‌ها، داروی مورد نظر (گروه A سولفات منیزیوم به میزان 2 میلی لیتر رقیق شده با سالین تا حجم 5 میلی لیتر، گروه B آلفنتانیل به میزان 10 میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن و رقیق شده با سرم نمکی تا حجم 5 میلی لیتر، گروه C کتامین به میزان 0/2 میلی گرم به‌ازای هر

یافته‌ها

مطالعه حاضر بصورت مقطعی بر روی 220 بیمار نامزد عمل جراحی ارتوپدی روی اندام فوقانی یا تحتانی در بیمارستان پورسینای رشت صورت پذیرفته و میزان بروز درد بدنبال تزریق وریدی پروپوفول در گروه سرم نمکی معادل 83/6 درصد بوده که با مطالعات قبلی هم‌خوانی داشته‌است. در این مطالعه عواملی مانند سن و جنسیت در گروه‌ها مورد مقایسه قرار گرفت و به-عنوان عامل مخدوش کننده شناخته‌نشده. در مطالعه‌ای که آقای ممیس بر روی 100 بیمار (شامل دو گروه سولفات منیزیم و سرم نمکی) انجام دادند میزان بروز درد در گروه سولفات منیزیم 8 درصد بوده<sup>(7)</sup> و این میزان در مطالعه ما در گروه سولفات منیزیم برابر 14/5 درصد گزارش شده و از بروز بالاتری برخوردار بوده‌است. در مطالعه دیگری که آقای رینچ در خصوص میزان کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول توسط آلفنتانیل انجام داده‌بودند میزان بروز درد 10/6 درصد گزارش شده<sup>(8)</sup> و این میزان در مطالعه ما در گروه آلفنتانیل برابر 10/9 درصد بوده و تایید کننده مطالعات قبلی می‌باشد.

در خصوص کتامین نیز در مطالعه آقای تان و همکارانش بر روی 100 بیمار با محدوده سنی 15 تا 63 سال انجام شده و میزان بروز درد در گروه دریافت کننده کتامین 14 درصد گزارش گردیده<sup>(9)</sup> که در مطالعه ما نیز این میزان در گروه مشابه برابر 12/7 درصد بوده و تایید کننده مطالعات قبلی در این خصوص می‌باشد.

در بررسی نهایی انجام‌شده در این مطالعه میزان بروز درد در سه گروه اول (دریافت‌کننده سولفات منیزیم، آلفنتانیل و کتامین) در مقایسه با گروه شاهد (دریافت-کننده سرم نمکی) دارای تفاوت معنی‌داری بوده و تایید کننده مطالعات قبلی انجام‌شده در خصوص مؤثر بودن

این مطالعه روی 4 گروه 55 نفره (مجموعاً 220 بیمار) انجام گرفت. یافته‌های جمعیتی (شامل سن، وزن، جنس، کلاس فیزیکی) اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه نشان ندادند که در جدول 1 آورده شده‌است. باتوجه به اطلاعات بدست‌آمده میزان درد در چهار گروه مورد مطالعه از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری داشته‌است. (ارزش P برابر 0/0001) بطوری‌که در گروه‌های سولفات منیزیم، آلفنتانیل و کتامین به‌ترتیب میزان بروز درد 14/5، 10/9 و 12/7 درصد بوده در حالی که این میزان در گروه شاهد (دریافت‌کننده سرم نمکی) برابر 83/6 درصد بوده‌است که در جدول شماره 2 آورده شده‌است. میزان بروز درد در سه گروه اول (سولفات منیزیم، آلفنتانیل و کتامین) با گروه شاهد دارای تفاوت آماری معنی‌داری بوده در حالی‌که میزان بروز درد در بین خود سه گروه اول از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشته‌است.

همچنین نمره درد (VAS) در چهار گروه مورد مطالعه براساس آزمون آنوا (جدول فوق) از لحاظ آماری یکسان نبوده‌است (مقدار P کمتر از 0/0001). بطوری‌که میانگین میزان درد در گروه کتامین (0/55 ± 0/2) از همه گروه‌ها کمتر و بیشترین میانگین درد در گروه سرم نمکی بوده‌است (1/01 ± 1/69) که مراتب در جدول شماره 3 ذکر شده‌است و در جدول شماره 4 نیز وجود عوارض در گروه‌های چهارگانه مقایسه شده‌است.

#### بحث

درد ایجاد شده در خلال تزریق وریدی پروپوفول یکی از عوارض جانبی مهم بوده و شیوع آن در مطالعات انجام شده از جمله مطالعه آقای استارک از 28 تا 90 درصد در بالغین گزارش شده‌است.<sup>(5 و 6)</sup>

جدول 1: مشخصات اولیه بیماران در چهار گروه مورد مطالعه

متغیر	تعداد	درصد
رده‌های سنی (سال)	$\leq 20$	53
	21 – 30	61
	31 – 40	31
	41 – 50	30
	$\geq 51$	45
سن (سال)	انحراف معیار $\pm$ میانگین	
وزن (کیلوگرم)	انحراف معیار $\pm$ میانگین	
جنسیت	مرد	68/6
	زن	31/4
کلاس بیهوشی	I	85/9
	II	14/1

جدول 2: توزیع فراوانی وجود درد پس از تزریق پروپوفول در 4 گروه مورد مطالعه

گروه درد	سولفات منیزیم		آلفنتانیل		کتامین		سالین		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
داشتند	8	14/5	6	10/9	7	12/7	46	83/6	67
نداشتند	47	85/5	49	89/1	48	87/3	9	16/4	153
جمع	55	100	55	100	55	100	55	100	220

جدول 3: مقایسه میانگین نمره درد در بیماران هنگام تزریق پروپوفول در 4 گروه مورد مطالعه

گروه	تعداد	میانگین VAS	انحراف معیار	مقدار F	برآورد آماری
سولفات منیزیم	55	0/23	0/71	49/78	P<0/0001
آلفنتانیل	55	0/23	0/71		
کتامین	55	0/2	0/55		
سالین	55	1/69	1/01		

جدول 4: توزیع فراوانی وجود انواع عوارض ناشی از تزریق داروهای مورد مطالعه در 4 گروه مورد مطالعه

گروه	سولفات منیزیم		آلفنتانیل		کتامین		سرم نمکی		جمع
نوع عارضه	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
رژیدیتی	14	25/4	0	0	1	1/8	0	0	15
سایکولوژیک	0	0	0	0	13	23/6	0	0	13
هیپوتانسیون	0	0	1	1/8	0	0	0	0	1
برافروختگی	11	20	0	0	0	0	0	0	11

## نتیجه گیری

با توجه به این مطالعه به نظر می‌رسد که داروهای سولفات منیزیم، آلفنتانیل و کتامین در کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول موثر بوده و اولویتی میان این سه دارو جهت کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول وجود ندارد.

این سه دارو در کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول می‌باشد. هرچند که میزان بروز درد در گروه دریافت‌کننده آلفنتانیل نسبت به دو گروه سولفات منیزیم و کتامین از میزان پایین‌تری برخوردار بوده ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبوده و نمی‌توان آلفنتانیل را انتخاب بهتری دانست.

## منابع

1. Miller RD. Anesthesia, 7<sup>th</sup> ed, 2010, Philadelphia. Churchill-livingstone. Vol 1: pp: ۷۲۰-۲۶.
2. Tan CH, Onsiong MK. Pain on injection of propofol. Anaesthesia 1998; 53:468-76.
3. Scott RP, Saunders DA, Norman J. Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. Anaesthesia 1988; 43:492-4.
4. King SY, Davis FM, Wells JE, Murchison DJ, Pryor G. Lidocaine for the prevention of pain due to injection of propofol. Anesth Analg 1992; 74: 246-9.
5. Picard P, Tramer MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. Anesth Analg 2000; 90: 963-9.
6. Miller RD. Anesthesia, 7<sup>th</sup> ed, 2010, Philadelphia. Churchill-livingstone . Vol 1:pp:8
7. Dilek Mesis, Alparslan Turan. The Use of Magnesium Sulfate to Prevent Pain on Injection of Propofol. Anesth Analg 2002; 95: 606-8.
8. Leyla Iyilikci, Bahar Kuvaki Balkan. The Effects of Alfentanil or Remifentanil pretreatment on Propofol injection pain. Journal of Clinical Anesthesia, 2004; 16:499-502.
9. Seung-woo Koo, Sun-Jun Cho. Small-dose ketamin reduces the pain of propofol injection. Anesth Analg 2006; 103: 1444-7.

## **A Comparison of Effects of Alfentanil, Magnesium Sulfate and Ketamin on Reduction the Pain during Propofol Injection**

Abbas Sedighinejad<sup>۱</sup>, Mohammad Haghghi<sup>۱</sup>, Sirous Amir-alavi<sup>۱</sup>, Bahram Naderi-nabi<sup>۱\*</sup>,  
Ali Mohammadzadeh<sup>۲</sup>, Majid Nekoofard<sup>۳</sup>, Mohsen Abad<sup>۳</sup>

*۱. Assistant Professor of Anesthesiology, Guilan University of Medical Sciences*

*۲. Associate professor of Anesthesiology, Guilan University of Medical Sciences*

*۳. Resident of Anesthesiology, Guilan University of Medical Sciences*

---

### **Abstract**

**Background:** Propofol is one of the most common drugs used in anesthesia induction and the pain during its intravenous injection is the most important and another side effect of it. Therefore a lot of methods and drugs are examined to reduce or eliminate this side effect. In this study the effects of Alfentanil, Magnesium sulfate and Ketamin drugs on reducing of pain during intravenous injection of propofol are investigated.

**Methods:** This study was performed on ۲۲۰ patients who were under orthopedic surgery in Poursina hospital in ۲۰۱۰. The intensity of propofol intravenous injection pain is measured after using premedication by VAS, result is analyzed by SPSS v۱۶ software under Chi square and PostHoc exams.

**Results:** According to data and variance analysis statistic exam ANOVA it is defined that after propofol injection there is a meaningful difference in quantity of VAS among studied groups (Chi square = ۴۹.۷۸ and df = ۳ and  $P < ۰.۰۰۰۱$ ). The VAS score in Magnesium sulfate group has a meaningful difference in comparison of other groups according to PostHoc exams and there is no meaningful difference among other groups ( $P > ۰.۰۵$ ).

**Conclusion:** Despite reduction the propofol intravenous injection pain in three studies drugs in this thesis, there is no preference among them.

**Keywords:** Alfentanil, anesthesia, general, infusion, parenteral, ketamine, magnesium sulfate, pain, Propofol

---

\*Corresponding Author: Dr Bahram Naderi-nabi, [Email:naderi\\_bahram@yahoo.com](mailto:naderi_bahram@yahoo.com)