

## فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۵، شماره ۱، پاییز ۱۳۹۳

## بررسی تاثیر اضافه کردن سولفات منیزیوم به لیدوکائین اینتراتکال بر مدت بی دردی پس از اعمال ارتوپدی اندام تحتانی



بهرام نادری نبي<sup>۱</sup>، عباس صدیقی نژاد<sup>۲</sup>، محمد حقیقی<sup>۳\*</sup>، حامد حسن زاده مقدم<sup>۴</sup>، سمانه غضنفر طهران<sup>۵</sup>، نسیم عاشوری ساحلی<sup>۵</sup>

۱. دانشیار گروه بیهوشی و فلوشیپ اینترونشنال درد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا رشت
۲. دانشیار گروه بیهوشی و فلوشیپ بیهوشی قلب مرکز قلب حشمت، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا رشت
۳. دانشیار و عضو هیات علمی گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا رشت
۴. متخصص بیهوشی
۵. دستیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا رشت

تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۲۹

تاریخ بازبینی: ۹۳/۵/۲۰

تاریخ دریافت: ۹۳/۴/۲۰

## چکیده

**زمینه و هدف:** اعمال جراحی ارتوپدی به دلیل ماهیت جراحی روی استخوان و مفاصل با درد پس از عمل بالایی همراهند. استفاده از مخدرهای وریدی، عضلانی، داخل نخاعی و اپیدورال همگی از روش‌های کنترل درد پس از عمل هستند که دارای عوارض جانبی متعددی می‌باشند. تجویز منیزیوم داخل نخاعی با بلوک گیرنده آن "متیل‌دی‌آسپاراتات" باعث کاهش درد پس از عمل می‌شود، بدون آنکه با افزایش عوارض جانبی همراه باشد. هدف از انجام این مطالعه تعیین تاثیر اضافه کردن سولفات منیزیوم به لیدوکائین اپی‌نفرین داخل نخاعی در مدت بی‌دردی پس از عمل، در جراحی‌های ارتوپدی اندام تحتانی است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور در بیماران کاندید عمل ارتوپدی اندام تحتانی انجام شده است. برای این منظور ۱۵۶ بیمار به دو گروه تقسیم شدند، که یک گروه سولفات منیزیوم همراه با لیدوکائین اپی‌نفرین و گروه دیگر لیدوکائین اپی‌نفرین همراه با آب مقطر به عنوان پلاسبو دریافت نمود. مدت زمان بی‌دردی براساس فاصله زمانی درخواست مسکن توسط بیمار از زمان تزریق دارو، درد بیماران براساس مقیاس دیداری درد و میزان پتیدین مصرفی در دو گروه محاسبه شد. اطلاعات توسط نرم‌افزار آماری SPSS ۱۲ آنالیز گردید.

**یافته‌ها:** در مطالعه ما میانگین سنی بیماران در دو گروه درمانی و کنترل به ترتیب  $34 \pm 7/5$  و  $31/9 \pm 8/1$  سال بود. میانگین مدت زمان بی‌دردی در گروه درمانی،  $143/7 \pm 29/7$  دقیقه و در گروه کنترل،  $100/9 \pm 18/1$  دقیقه بود که مدت زمان بی‌دردی به‌طور معنی‌داری در گروه سولفات منیزیوم طولانی‌تر از گروه کنترل بوده است. میزان درد بیماران براساس مقیاس دیداری درد در گروه سولفات منیزیوم  $3/9 \pm 0/36$  و در گروه کنترل  $5/65 \pm 0/35$  بود، که به‌طور معنی‌داری در گروه سولفات منیزیوم، کمتر از گروه کنترل بوده است ( $P=0/000$ ). میانگین پتیدین مصرفی در گروه سولفات منیزیوم  $15 \pm 6/24$  میلی‌گرم و در گروه کنترل  $33 \pm 6/27$  میلی‌گرم بود که از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P=0/000$ ). نتیجه‌گیری: سولفات منیزیوم همراه با لیدوکائین موجب کاهش درد پس از عمل بیشتری در مقایسه با لیدوکائین تنها می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** سولفات منیزیوم، لیدوکائین، درد پس از عمل

**نویسنده مسئول:** دکتر محمد حقیقی، دانشیار و عضو هیات علمی گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا رشت

ایمیل: manesthesist@yahoo.com

## مقدمه

درد پس از عمل با وجود بسیاری از تکنیک‌های جدید و درمان‌های آنالژزیک مدرن هنوز یکی از موضوعات بحث برانگیز می‌باشد. اعمال جراحی ارتوپدی به دلیل ماهیت جراحی روی مفصل و استخوان با درد پس از عمل بالایی همراه هستند. استفاده از مخدرهای وریدی، عضلانی، داخل نخاعی و اپیدورال همگی از روش‌های کنترل درد هستند که با عوارض جانبی همانند تضعیف تنفسی، خارش، تهوع و استفراغ و به طور نادر ایست قلبی - تنفسی همراه هستند<sup>(۱-۵)</sup>. اضافه کردن ترکیباتی همانند کتامین، فنتانیل، پروستگمین، میدازولام، کلونیدین به داروی بی‌حس کننده موضعی در بی‌حسی نخاعی از تحقیقاتی است که در این زمینه صورت گرفته و همگی به نوعی از فواید و معایبی برخوردارند<sup>(۶)</sup>. تحریک دردناک منجر به آزاد شدن نوروترانسمیترهای گلوتامین و آسپارات می‌شود که این نوروترانسمیترها به رسپتورهای امینواسیدی تحریکی مانند رسپتورهای ان‌متیل‌دی آسپارات متصل می‌شوند. فعال شدن رسپتورهای ان‌متیل‌دی آسپارات، منجر به ورود سدیم و کلسیم به داخل سلول و خروج پتاسیم به خارج از سلول شده و سبب حساس شدن مرکزی می‌شود<sup>(۸)</sup> که استفاده از منیزیم به عنوان یک آنتاگونیست غیررقابتی گیرنده ان‌متیل‌دی آسپارات از این حساس شدن مرکزی جلوگیری می‌نماید. این دارو در محور نخاعی اثرات کنترل کننده درد را اعمال می‌نماید. تجویز وریدی سولفات منیزیم حین بیهوشی عمومی از نیازهای مخدری حین و پس از عمل جراحی می‌کاهد<sup>(۹-۱۳)</sup>. تحقیقات به عمل آمده نشان داده که تجویز منیزیم اینتراتکال قادر به تقویت خواص ضد دردی مخدرها هنگام درد زایمان و کنترل درد پس از عمل ارتروسکوپی زانو می‌باشد<sup>(۱۴)</sup>. مطالعات فوق با تجویز اینتراتکال منیزیم در حیوانات هماهنگ بوده است<sup>(۱۵،۱۶)</sup>. سلامت تجویز منیزیم اینتراتکال در مطالعات زیادی به اثبات رسیده و این دارو در آنالیزهای هیستوپاتولوژیکی، فاقد تاثیرات توکسیک بوده است<sup>(۱۶)</sup>، مثلاً در یک مطالعه اثرات تجویز سولفات منیزیم اینتراتکال در جلوگیری از ایسکمی طناب نخاعی حین کراس کلامپ آئورت به اثبات رسیده و هیچگونه

آسیب هیستوپاتولوژیکی مشاهده نشده است<sup>(۱۸)</sup>. البته در یک مطالعه که در سال ۲۰۱۳ توسط ازدوگان بر روی موش انجام شد، تغییرات نورودژنراتیو توسط سولفات منیزیم اینتراتکال مشاهده شد<sup>(۱۹)</sup>، اما در مطالعات دیگر با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم که ما در این مطالعه به کار بردیم، این عارضه ایجاد نشده است<sup>(۲۴،۱۸،۱۶)</sup>. هدف از انجام این مطالعه بررسی مدت زمان بی‌دردی پس از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی می‌باشد که با اضافه نمودن سولفات منیزیم به ترکیب لیدوکائین و اپی نفرین اینتراتکال انجام می‌شود.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور است که، با استفاده از فرمول محاسبه اندازه نمونه مطالعات مقایسه‌ای، اندازه نمونه، برای هر گروه ۷۸ نفر به دست آمد. بنابراین با توجه به هدف مطالعه، حجم کل نمونه برابر با ۱۵۶ بیمار ۵۰-۲۰ ساله با کلاس انجمن بیهوشی امریکا ۱ و ۲ کاندید جراحی ارتوپدی اندام تحتانی در بیمارستان پورسینای شهر رشت با طول مدت عمل کمتر از ۹۰ دقیقه وارد مطالعه شدند. معیارهای عدم ورود شامل: بیماران با سن کمتر از ۲۰ سال و بیشتر از ۵۰ سال، کلاس انجمن بیهوشی امریکا بالاتر از ۲، عفونت موضعی و سیستمیک، اختلال انعقادی، هایپوولمی، حساسیت دارویی، سابقه ای از سوء مصرف مواد مخدر و مدت عمل بیشتر از ۹۰ دقیقه بود. پس از کسب اجازه از کمیته اخلاق و دریافت شماره ثبت ۴۴۰، با رعایت شرایط اخلاقی و کسب اجازه به صورت رضایت آگاهانه از بیماران، نمونه‌ها به صورت تصادفی توسط کامپیوتر به دو گروه M: (لیدوکائین، سولفات منیزیم، اپی نفرین) و گروه C: (لیدوکائین، آب مقطر، اپی نفرین)، تقسیم شدند. تمام بیماران پس از دریافت ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم از یک محلول کریستالوئید وریدی جهت دوز بارگیری اولیه، توسط یک متخصص بیهوشی که از نوع داروهای مصرفی در سرنگ اطلاع داشت تا در صورت بروز مشکل بتواند اقدامات لازم را انجام دهد، در وضعیت نشسته در سطوح مهره‌ای سوم و چهارم کمری یا در سطوح مهره‌ای چهارم و پنجم کمری با سوزن شماره ۲۵ تحت

اطلاعات به دست آمده پس از کدگذاری وارد کامپیوتر شد و با نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۱۲ و استفاده از آزمون فیشر، تی و من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد. برای مشخص نمودن نرمال بودن توزیع نمونه‌ها از آزمون کولوموگورف اسمیرنو تک نمونه‌ای استفاده شد.

#### یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۱۵۶ بیمار، ۷۸ نفر در گروه M (لیدوکائین، سولفات منیزیم، اپی نفرین) و ۷۸ نفر در گروه C (لیدوکائین، اپی نفرین، آب مقطر) انجام شد. میانگین سنی بیماران، توزیع جنسی و نوع کلاس انجمن بیهوشی امریکا بین دو گروه M و C مشابه بود و اختلاف معنی داری وجود نداشت (جدول ۲). میانگین مدت عمل بیماران در دو گروه درمانی و کنترل مشابه و به ترتیب  $91 \pm 5/92$  و  $80 \pm 11/7$  دقیقه بوده ( $P = 0/281$ )، که از نظر آماری معنی دار نبود. طول مدت بی دردی در گروه M به طور معنی داری بیشتر از گروه C بود ( $P < 0/05$ ). همچنین میزان درد بیماران بر اساس مقیاس دیداری درد و میزان پتیدین مصرفی در گروه C واضحاً بیشتر از گروه M می‌باشد ( $P < 0/05$ ) (جدول ۳). تضعیف تنفسی در گروه کنترل (C)، به طور معنی داری بیشتر از گروه درمانی (M) است ولی تغییرات همودینامیک در دو گروه اختلاف معنی داری ندارد (جدول ۴). میانگین درجه آزمون بروماژ در گروه M و C بترتیب ۳ و ۲ است که این اختلاف از نظر آماری معنی دار است ( $P = 0/001$ ) (جدول ۵). طول مدت بی دردی هم در مردان و هم در زنان در گروه درمانی به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل است. همچنین طول مدت بی دردی هم در افراد ۲۰ تا ۳۵ سال و هم در افراد ۳۶ تا ۵۰ سال در گروه درمانی به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل است ( $P < 0/05$ ).

#### بحث

مطالعه حاضر، نتایج جالب توجهی در مورد نقش سولفات منیزیم در بی دردی پس از عمل جراحی را نشان می‌دهد. این مطالعه ما از برخی جهات قدرت بیشتری نسبت به مطالعات

بی حسی نخاعی قرار گرفتند. بیماران در گروه M، جهت بی حسی نخاعی ترکیبی از ۱۰۰ میلی گرم لیدوکائین ساخت شرکت داروسازی سینا دارو و ۱۰۰ میلی گرم سولفات منیزیم ۲۰٪ (معادل ۰/۵ میلی لیتر) مربوط به شرکت داروسازی دکتر قاضی و ۰/۱ میلی لیتر اپی نفرین دریافت کردند. حال آنکه بیماران گروه C، ۱۰۰ میلی گرم لیدوکائین شرکت داروسازی سینا و ۰/۱ میلی لیتر اپی نفرین و ۰/۵ میلی لیتر آب مقطر جهت بی حسی نخاعی دریافت نمودند. حجم کل هریک از دو مجموعه فوق ۲/۶ میلی لیتر بود. بیمار و رزیدنت بیهوشی که ارزیابی‌ها را انجام می‌داد و اطلاعات را ثبت می‌کرد، نسبت به داروهای تزریق شده بی اطلاع بودند. پس از انجام بی حسی نخاعی، برای بیماران اکسیژن با ماسک به میزان ۴ لیتر در دقیقه گذاشته شد. جهت مانیتورینگ بیماران از دستگاه مانیتورینگ سعادت استفاده شد که قادر به ثبت ریتم امواج الکتریکی قلب و اندازه گیری پالس اکسیمتری و نیز مجهز به سنجش فشار خون غیرتهاجمی بود. رزیدنت بیهوشی که نسبت به داروی تزریقی بی اطلاع بود، تمام ارزیابی‌های پس از تزریق را انجام می‌داد. علائم حیاتی شامل فشار خون و ضربان قلب هر ۵ دقیقه تا دقیقه ۳۰ و سپس هر ۱۵ دقیقه تا پایان عمل ثبت می‌شد. در صورت افت فشار (فشار سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی متر جیوه یا افت بیش از ۲۰ درصد فشار از حد پایه) به بیمار ۲۵۰ میلی لیتر نرمال سالین به صورت بولوس و در صورت عدم پاسخ، ۱۰ میلی گرم آفدرین تزریق می‌شد. در صورت کاهش ضربان قلب (کمتر از ۵۰ ضربه در دقیقه) به بیماران ۰/۵ میلی گرم اتروپین تزریق می‌شد. مدت زمان بی دردی از زمان تزریق اینترتاکال دارو تا زمان درخواست بیمار به تجویز مسکن ثبت شده و در صورت نیاز بیمار به مسکن (مقیاس دیداری درد بالاتر از ۴)، ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم پتیدین وریدی تجویز می‌گردید. در طی این مدت، فعالیت موتور توسط سیستم نمره دهی بروماژ بررسی شد. پس از پایان عمل، مدت بی دردی تا زمان نیاز به مسکن، درد بیماران بر اساس مقیاس دیداری درد، میزان پتیدین مصرفی، فعالیت موتور، فشار خون، تعداد ضربان قلب و تضعیف تنفسی ارزیابی شدند و عوارض گزارش گردید.

است ولی مدت زمانی که اولین مسکن درخواست شد، در گروه سولفات منیزیم به طور معنی داری طولانی تر بود که مشابه مطالعه ما بوده است<sup>(۳)</sup>. بن حاج امور و همکارانش در مطالعه خود به نتیجه مشابهی دست یافتند. آنها به ارزیابی اثر انفوزیون سولفات منیزیم در حین و پس از عمل بر روی درد پس از عمل پرداختند. در این مطالعه آینده نگر دوسوکور، ۴۸ بیمار به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و به گروه سولفات منیزیم (گروه M) در حین عمل و ۶ ساعت پس از عمل سولفات منیزیم تزریق شد و گروه P، پلاسبو دریافت کردند. نتایج مطالعه نشان داد که مدت زمان بیهوشی در دو گروه مشابه بود. زمان درخواست اولین دوز مورفین در گروه M به طور معنی داری طولانی تر از گروه P بود ( $P=0/03$ ). مصرف مورفین در گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر از گروه M بود ( $P=0/0002$ ). نتایج این مطالعه حاکی از آن است سولفات منیزیم بدون داشتن عوارض جانبی مهمی می تواند در بی دردی پس از عمل استفاده شود<sup>(۵)</sup>. در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۲ توسط میدو و همکارانش برای ارزیابی اثر سولفات منیزیم اینتراتکال جهت بی دردی پس از هیستریکتومی پرداختند، نشان داد که مدت بی دردی بعد از عمل در گروه سولفات منیزیم طولانی تر و نیاز به مصرف مسکن بعد از عمل واضحاً کاهش می یابد<sup>(۸)</sup>. که نتایج دو مطالعه قبلی قابل مقایسه با تحقیق ماست که در مطالعه ما نیز اولین زمان نیاز به دریافت مسکن طولانی تر و همچنین میزان مخدر مصرفی واضحاً در گروه سولفات منیزیم کمتر از گروه کنترل است.

کایا و همکارانش در مطالعه خود در سال ۲۰۰۹ اگرچه در مورد مدت زمان بی دردی به نتیجه خاصی نرسیدند ولی میزان کلی مصرف مورفین در گروه M (سولفات منیزیم) به طور معنی داری کمتر از گروه R (کنترل) بود. آرکیونی و همکارانش در مطالعه ای در سال ۲۰۰۷ به بررسی نقش تجویز سولفات منیزیم اینتراتکال و اپیدورال در کاهش درد پس از عمل پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف مورفین در هر دو گروه اپیدورال و اسپاینال واضحاً کاهش یافت، که نتایج این مطالعه نیز مشابه مطالعه ما بوده است<sup>(۳۳)</sup>.

مشابه داشته است، زیرا دو گروه مورد مطالعه به لحاظ فاکتورهای دموگرافیک اختلاف معنی داری با هم نداشتند. لذا این فاکتورها اثر مخدوش کننده ای بر نتایج مطالعه نداشت. بی خطر بودن سولفات منیزیم داخل نخاعی در بسیاری از مطالعات حیوانی و انسانی به اثبات رسیده است<sup>(۱۵)</sup>. در این مطالعه از دوز ۱۰۰ میلی گرم سولفات منیزیم داخل نخاعی استفاده شد که این دوز، در مطالعه ای که توسط لی و همکارانش در سال ۲۰۰۷ انجام شده بود، باعث طولانی شدن مدت بی دردی بدون عوارض جانبی شد<sup>(۱۶)</sup>. البته در یک مطالعه که در سال ۲۰۱۳ توسط ازدوگان بر روی موش انجام شد، تغییرات نورودنراتیو توسط سولفات منیزیم اینتراتکال مشاهده شد<sup>(۱۹)</sup>. اما مطالعه مشابهی که بتواند اثر نوروتوکسیک سولفات منیزیم با دوز ۵۰-۱۰۰ میلی گرم را در انسان نشان دهد، انجام نشده است. بنابراین به نظر می رسد که سولفات منیزیم داخل نخاعی داروی خوب و بدون خطری است که این موضوع در مطالعه ما نیز به خوبی نشان داده شده که هیچ گونه عارضه جانبی با این دارو ایجاد نشد. همچنین در مطالعه ما اختلاف معنی داری از نظر تغییرات همودینامیک در دو گروه وجود نداشت.

بر اساس نتایج مطالعه مدت زمان بی دردی به طور معنی داری در گروه سولفات منیزیم طولانی تر از گروه کنترل بوده است. در این مطالعه مدت زمان بی دردی در دو گروه بر حسب جنس مورد آنالیز قرار گرفت و نتایج تحقیق نشان داد که طول مدت بی دردی هم در مردان هم در زنان در گروه درمانی به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود. در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۴ توسط دکتر صدیقی نژاد و همکارانش به بررسی اثر سولفات منیزیم داخل وریدی به سوپنتانیل در کنترل درد پس از جراحی ارتوپدی پرداخته، موثر بودن سولفات منیزیم را در کنترل درد این بیماران نشان داده است<sup>(۲۶)</sup>. دویگلو و همکارانش در مطالعه ای در سال ۲۰۰۹ به بررسی اثر اضافه کردن سولفات منیزیم به بویواکائین و فنتانیل در بی حسی نخاعی در ارتروسکوپی زانو پرداختند، نتایج مطالعه نشان داد که مصرف ضد درد در طی ۲۴ ساعت و در گروهی که از سولفات منیزیم استفاده شد، تفاوتی با گروه کنترل نداشت

که در آفریقای جنوبی انجام شده بود، نشان داد که پتیدین شایع‌ترین مخدر مصرفی (۶۹٪ بیماران) پس از عمل سزارین می‌باشد<sup>(۲۸)</sup>. همچنین در موارد زیر بهتر است از مصرف پتیدین پرهیز شود که شامل بیماران سرطانی، بیماران دچار آنمی سیکل سل، بیماری کلیه پلی کیستیک اتوزومال غالب (ممنوعیت مصرف مطلق)، بیماران دیالیزی و به‌عنوان داروی ضد درد پس از اعمال جراحی می‌باشد<sup>(۲۷)</sup>. بنابراین بهتر است در مطالعات بعدی از پتیدین جهت کنترل درد بیماران استفاده نشود و از داروهای جایگزین بدین منظور استفاده گردد. همچنین جهت پژوهش‌های بعدی توصیه می‌شود که این مطالعه در جراحی‌های دیگر غیر از ارتوپدی با دوزهای بالاتر و در مقایسه با سایر داروهای بی‌خطرند طول مدت بلوک عصبی و به دنبال آن بی‌دردی را افزایش دهند، صورت پذیرد.

#### نتیجه‌گیری

مطالعه ما نشان داد که افزودن ۱۰۰ میلی‌گرم سولفات منیزیوم به بی‌حسی نخاعی می‌تواند، باعث طولانی شدن مدت بی‌دردی بدون عوارض جانبی بعد از اعمال ارتوپدی شود. همچنین بی‌خطر بودن دوز بالاتر داخل نخاعی سولفات منیزیوم هم در این مطالعه نشان داده شد. همانطور که نتایج مطالعه ما و دیگر مطالعات انجام شده در دنیا نشان داده است، مصرف سولفات منیزیوم در کاهش میزان درد بسیار موثر است و استفاده از آن می‌تواند در آسایش بیمار و میزان رضایت بیماران از بیهوشی بسیار مفید باشد.

در مطالعه‌ای که توسط اولوژنس و همکارانش در سال ۲۰۰۹ انجام شد مدت بی‌دردی پس از عمل با استفاده از سولفات منیزیوم کاهش می‌یابد که این در تضاد با مطالعه ما است<sup>(۲۴)</sup>. اما این می‌تواند ناشی از دوز کمتر سولفات منیزیوم مصرفی (۵۰ میلی‌گرم) و استفاده از آن در جراحی غیر از ارتوپدی مثل سزارین باشد. اما ما در این مطالعه از ۱۰۰ میلی‌گرم سولفات منیزیوم در جراحی ارتوپدی استفاده کردیم. اما دوز بهینه سولفات منیزیوم اینتراتکال مشخص نشده است. در مطالعات قبلی، استفاده از دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم، بی‌دردی مناسب بدون عوارض جانبی ایجاد می‌کند. با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم سولفات منیزیوم، ما افزایش مدت بی‌دردی بدون افزایش عوارض جانبی را در مقایسه با مطالعات قبلی مشاهده کردیم<sup>(۲۴)</sup>. هرچند افزایش دوز ممکن است ریسک تضعیف تنفسی را افزایش دهد<sup>(۲۵)</sup>. اما هیچ یک از بیماران ما تضعیف شدید تنفسی را تجربه نکردند و تنها ۵ بیمار افت درصد اشباع اکسیژن شریانی مختصر و کمتر از ۹۵٪ داشتند.

مطالعه ما از لحاظ حجم نمونه و دوز داروی اینتراتکال تجویز شده بر سایر مطالعات مشابه برتری داشت چراکه حجم نمونه مطالعه فعلی بیشتر بود. اما یکی از محدودیت‌های مطالعه ما استفاده از پتیدین به عنوان آنالژژیک پس از عمل بود چرا که در بسیاری از کشورهای دنیا، دیگر پتیدین برای کنترل درد پس از عمل استفاده نمی‌شود. هرچند هنوز بسیاری از کشورهای پیشرفته از پتیدین جهت بی‌دردی پس از عمل استفاده می‌کنند<sup>(۲۷)</sup>. به‌طوری که در یک مطالعه

جدول ۱: جدول میزان بلوک موتور بر اساس سیستم نمره‌دهی بروماژ

درجه	معیارها	درجه بلوک
۱	حرکت آزادانه ساق‌ها و پاها	صفر درصد
۲	فقط قادر به خم کردن زانو با حرکت آزادانه پاها	نسبی (۳۳٪)
۳	عدم توانایی در خم کردن زانو اما حرکت آزادانه پاها	تقریباً کامل (۶۶٪)
۴	عدم توانایی حرکت ساق‌ها یا پاها	کامل (۱۰۰٪)

جدول ۲: توزیع فراوانی و درصد جنس و کلاس انجمن بیهوشی امریکا بیماران مورد بررسی در دو گروه

متغیرها	گروه	M (لیدوکائین، اپی نفرین، سولفات منیزیم) فراوانی (%)	A (لیدوکائین، اپی نفرین، آب مقطر) فراوانی (%)	عدد پی
جنس	مرد	۶۸ (۸۷/۱)	۶۲ (۷۹/۴)	۰/۲۰۱
	زن	۱۰ (۱۲/۹)	۱۶ (۲۰/۶)	
کلاس انجمن بیهوشی امریکا	یک	۷۲ (۹۲/۴)	۷۲ (۸۹/۶)	۰/۵۸۶
	دو	۶ (۷/۷)	۸ (۱۰/۳)	

توزیع جنسی و نوع کلاس انجمن بیهوشی امریکا بین دو گروه اختلاف معنی داری ندارد.

جدول شماره ۳: میانگین و انحراف معیار طول بی‌دردی (دقیقه)، درد بیماران براساس مقیاس دیداری درد و میزان پتیدین مصرفی (میلی‌گرم) در دو گروه مورد مطالعه

گروه	متغیر	M (لیدوکائین، اپی نفرین، سولفات منیزیم)	C (لیدوکائین، اپی نفرین، آب مقطر)	عدد پی
	طول مدت بی‌دردی بر حسب دقیقه	۴۳ (۲۹/۷±)	۱۸/۱ (۱۰۰/۹±)	* ۰/۰۰۰
	میزان درد بیماران براساس مقیاس دیداری درد	۳/۹ (۰/۳۶±)	۵/۶۵ (۰/۳۵±)	* ۰/۰۰۰
	میزان پتیدین مصرفی براساس میلی‌گرم	۱۵ (۶/۲۴±)	۳۳ (۶/۲۷±)	* ۰/۰۰۰

\*  $P < 0.05$  معنی دار تلقی می‌گردد. طول مدت بی‌دردی به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل است. همچنین میانگین مقیاس دیداری درد بیماران و پتیدین مصرفی به‌طور معنی‌داری در گروه سولفات منیزیم کمتر از گروه کنترل است.

جدول شماره ۴: توزیع فراوانی و درصد بروز تضعیف تنفسی و تغییرات همودینامیک بعد از عمل در بیماران مورد بررسی

متغیر	M (لیدوکائین، اپی نفرین، سولفات منیزیم) فراوانی (%)	C (لیدوکائین، اپی نفرین، آب مقطر) فراوانی (%)	عدد پی
تضعیف تنفسی (اشباع اکسیژن شریانی کمتر از ۹۵٪)	۵ (۶/۳)	۱۶ (۲۰/۸)	* ۰/۰۱
تغییرات همودینامیک (افت فشار خون و ضربان قلب بیش از ۲۰ درصد از حد پایه)	۳۰ (۳۹/۲)	۳۷ (۴۶/۸)	۰/۴۱۹

تضعیف تنفسی در گروه کنترل (۲۰/۸٪) به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه منیزیم (۶/۳٪) است ولی تغییرات همودینامیک بین دو گروه اختلاف معنی‌داری ندارد.

جدول شماره ۵: توزیع فراوانی و درصد درجه آزمون بروماژ بعد از عمل در بیماران مورد بررسی در دو گروه

گروه درجه تست	M (لیدوکائین، اپی نفرین، سولفات منیزیوم) فراوانی (%)	C (لیدوکائین، اپی نفرین، آب مقطر) فراوانی (%)
یک	۱(۱/۳)	۴(۵/۲)
دو	۳۱(۳۹/۲)	۴۹(۶۳/۳)
سه	۳۴(۴۳)	۱۷(۲۲/۷)
چهار	۱۲(۱۶/۵)	۸(۹/۱)
جمع	۷۸(۱۰۰)	۷۸(۱۰۰)

میانگین درجه تست در گروه درمانی و کنترل به ترتیب ۳ و ۲ است که این اختلاف از نظر آماری معنی دار است. ( $P=0/001$ )

## References

- Palmer CM, Cork RC, Hays R, Van Maren G, Alves D. The dose-response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology*. 1998Feb; 88(2): 355-61.
- Asokumar B, Newman LM, McCarthy RJ, Ivankovich AD, Tuman KJ. Intrathecal bupivacaine reduces Pruritus and Prolongs duration of fentanyl analgesia during labor. *Anesth Analg*. 1998Dec;87(6):1309-15.
- Dayioğlu H, Baykara ZN, Salbes A, Solak M, Tokar K. Effect of adding magnesium to bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia in knee arthroscopy. *J Anesth*. 2009; 23(1):19-25.
- Morrison Ap, Hunter JM, Halpern SH, Banerjee A. Effect of intrathecal magnesium in the Presence or absence of local anaesthetic with and without lipophilic opioids: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2013May;110(5):702-12.
- Benhaj Amor M, Barakette M, Dhahri S, Ouezini R, Lamine K, Jebali A, et al. Effect of intra and Postoperative magnesium sulfate infusion on Postoperative Pain. *Tunis Med*. 2008Jun;86(6):550-5.
- Woolf CJ, Thompson SW. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation: implications for the treatment of Post-injury Pain and hypersensitivity states. *Pain*. 1991Mar;44(3):293-9.
- Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia: treating Postoperative Pain by Preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*. 1993Aug; 77(2): 362-79.
- Mridu PN, Rakesh G, Tapan T, Dipika C. To evaluate the efficacy of intrathecal magnesium sulphate for hysterectomy under subarachnoid block with bupivacaine and fentanyl: A Prospective randomized double blind clinical trial. *Saudi J Anaesth*. 2012Jul; 6(3)254-258.
- Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in Postoperative analgesia. *Anesthesiology*. 1996Feb; 84(2): 340-7.
- Yousef AA, Amr YM. The effect of adding magnesium sulphate to epidural bupivacaine and fentanyl in elective caesarean section using combined spinal-epidural anaesthesia: a Prospective double blind randomised study. *Int J Obstet Anesth*. 2010; 19:401-4.
- Borgia ML, De Lorenzis M, Della Vella B, Nania C, Piccardo A, Vitale M. Intrathecal magnesium sulphate versus intrathecal morphine to improve Post-operative analgesia: a Prospective, randomized, double-blind trial in Patients undergoing caesarean

- section. *Reg Anesth Pain Med*.2010;35:E71-2.
12. Shukla D, Verma A, Agarwal A, Pandey HD, Tyagi C. Comparative study of intrathecal dexmedetomidine with intrathecal magnesium sulfate used as adjuvants to bupivacaine. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*.2011; 27:495-9.
  13. Faiz SH, Rahimzadeh P, Sakhaei M, Imani F, Derakhshan P. Anesthetic effects of adding intrathecal neostigmine or magnesium sulphate to bupivacaine in Patients under lower extremities surgeries. *J Res Med Sci*.2012;17:918–922.
  14. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Hörauf K, Mayer N. Magnesium sulfat reduces intra and Postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg*. 1998Jul;87(1):206-10.
  15. Ko SH, Lim HR, Kim DC, Han YJ, Choe H, Song HS. Magnesium sulfate dose not reduce Postoperative analgesic requirement. *Anesthesiology*.2001Sep; 95(3):640-6.
  16. Buvanendran A, McCarthy RJ, Kroin JS, Leong W, Perry P, Tuman KJ. Intrathecal magnesium Prolongs fentanyl analgesia. *Anesth Analg*. 2002Sep; 95(3):661-6, table of contents.
  17. Chanimov M, Cohen ML, Grinspun Y. Neurotoxicity after spinal anesthesia induced by serial intrathecal injections of magnesium sulfate: an experimental study in a rat model. *Anesthesia*.1997;52:223-8.
  18. Simpson JI, Eide TR, Schiff GA, Clagnaz JF, Hossain I, Tverskoy A, Koski G. Intrathecal magnesium sulfate Protect the spinal cord from ischemic injury during thoracic cross clamping. *Anesthesiology*.1994Dec;81(6):1493-9; discussion 26A-27A.
  19. Ozdogan L, Sastim H, Ornek D, Postaci A, Ayerden T, Dikmen B. Neurotoxic effects of intrathecal magnesium sulphate. *Rev Bras Anesthesiol*. 2013Jan-Feb; 63(1): 139-43.
  20. Breen TW, Shapiro T, Glass B, Foster-Payne D, Oriol NE. Epidural anesthesia for labor in the ambulatory Patient. *Anesth Analg*.1993;77:919–24.
  21. Mebazaa MS, Ouerghi S, Frikha N, Moncer N, Mestiri K, James MF, et al. Is magnesium sulfate by the intrathecal route efficient and safe? *Ann Fr Anesth Reanim*. 2011;30:47–50.
  22. Lee JW, Kim MK, Shin YS, Koo BN. The analgesic effect of single dose of intrathecal magnesium sulfate. *Korean J Anesthesiol*.2007;52:72–6.
  23. Arcioni R, Palmisani S, Tigano S. Combined intrathecal and eridural magnesium sulfate supplementation of spinal anesthesia to reduce Postoperative analgesic requirement: a Prospective, randomized, double-blind, controlled trial in Patients undergoing major orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007; 51(4):482-9.
  24. Unlugenc H, Ozalevli M, Gunduz M, Gunasti S, Urunsak IF, Guler T, et al. Comparison of intrathecal magnesium, fentanyl, or Placebo combined with bupivacaine 0.5% for Parturients undergoing elective cesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:346-53.
  25. Witlin AG, Sibai BM. Magnesium sulfate therapy in Preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol*. 1998;92:883-9.
  26. Sedighinejad A, Haghighi M, Naderi Nabi B, Rahimzadeh P, Mirbolook A. Magnesium sulfate and sufentanil for Patient- controlled analgesia in orthopedic surgery. *Anesth Pain Med*. 2014Feb28;4(1).
  27. Ismail S, Afshan G, Monem A, Ahmed A. Postoperative Analgesia Following Caesarean Section: Intravenous Patient Controlled Analgesia versus Conventional Continuous Infusion. *Open Journal of Anesthesiology*. 2012, 2:120-126.
  28. M. F. Khan, O. B. Omole and G. J. O. Marincowitz. “Postoperative Analgesia Following Caesarean Deliveries in a Rural Health District of South Africa. *Trop Doct*. 2009Oct; 39(4):217-21.



## Evaluating the effect of adding Magnesium sulfate to intrathecal lidocaine on duration of Postoperative analgesia in lower limb orthopedic surgeries

Bahram Naderi Nabi<sup>1</sup>, Abbas Sedighinejad<sup>2</sup>, Mohammad Haghghi<sup>\*3</sup>, Hamed Hasanzadeh Moghadam<sup>4</sup>, Samaneh Ghazanfar Tehran<sup>5</sup>, Nasim Ashoori Saheli<sup>5</sup>

1. Associate Professor of Anesthesiology, Fellowship of Interventional Pain Management, Guilan University of Medical Sciences, Poursina Hospital, Anesthesiology Research Center, Rasht.
2. Associate Professor of Anesthesiology, Fellowship of Cardiac Anesthesia at Heshmat Heart Center, Guilan University of Medical Sciences, Poursina Hospital, Anesthesiology Research Center, Rasht.
3. Associate Professor of Anesthesiology, Guilan University of Medical Sciences, Poursina Hospital, Anesthesiology Research Center, Rasht.
4. Anesthesiologist, Rasht.
5. Resident of Anesthesiology, Guilan University of Medical Sciences, Poursina Hospital, Rasht.

### ABSTRACT

**Aim and Background:** Due to the nature of the orthopaedic surgery, affecting bone and joint, it is associated with a high rate of Postoperative Pain. Using intravenous, intramuscular, intrathecal and epidural opioids are methods for Postoperative Pain control for which the side effects are numerous. However, Intrathecal administration of magnesium with blocking NMDA receptors reduces Postoperative Pain without increasing side effects. The aim of this study was to investigate the effect of adding magnesium sulfate to Intrathecal lidocaine- epinephrine mixture on duration of Postoperative analgesia in lower limb orthopaedic surgeries.

**Methods and Materials:** This double blind study was performed on patients who were candidate for lower extremity orthopaedic surgeries. For this purpose, 156 patients were randomly divided into two groups. One group received magnesium sulfate with lidocaine – epinephrine mixture and other group received the same drugs with distilled water as placebo. The duration of postoperative pain was determined according to patients' request for analgesics. Patients' pain degree was evaluated according to visual analogue score (VAS), and Pethedine consumption was also calculated. Data were analyzed by SPSS software..

**Findings:** Mean age of our Patients in magnesium and control groups were  $34.5 \pm 7.5$  and  $31.9 \pm 8.1$  years old, respectively. The Mean ( $\pm$ SD) of Postoperative analgesia duration in the magnesium group was  $143.7 \pm 29.7$  min and it was  $100.9 \pm 18.1$  min in the control group, which shows a significant difference between two groups ( $P < 0.000$ ). Patients' Pain score according to VAS in magnesium group was  $3.9 \pm 0.36$  and it was  $5.65 \pm 0.35$  in the control one. This was also significantly different between the two groups ( $P = 0.000$ ). Also mean Pethedine consumption was  $15 \pm 6.24$  mg and  $33 \pm 6.27$  mg in the magnesium and control groups, which was again statistically significant ( $P = 0.000$ ).

**Conclusions:** Magnesium sulfate combined with lidocaine Produces a reduction in Postoperative Pain in comparison with lidocaine alone.

**Keywords:** Magnesium sulfate, lidocaine, Postoperative Pain

► Please cite this Paper as:

Naderi Nabi B, Sedighinejad A, Haghghi M, Hasanzadeh Moghadam H, Ghazanfar Tehran S, Ashoori Saheli N. [Evaluating the effect of adding Magnesium sulfate to intrathecal lidocaine on duration of Postoperative analgesia in lower limb orthopedic surgeries (Persian)]. JAP 2014;5(1):20-28.

**Corresponding Author:** Mohamad Haghghi, Associate Professor of Anesthesiology, Guilan University of Medical Sciences, Poursina Hospital, Anesthesiology Research Center, Rasht.

**Email:** manesthesist@yahoo.com