

## اثرات سولفات منیزیم در ایجاد هیپوتانسیون کنترل‌شده در عمل جراحی ماستوئیدکتومی

دکتر مجتبی رحیمی\*، دکترسید مرتضی حیدری\*، دکترسید احمد یراقی\*، دکتر سید

جلال هاشمی\*\*، دکتر پژمان عامری نهوجی\*\*\*

\* استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
 \*\* دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
 \*\*\* متخصص بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت: ۸۵/۹/۲۳

تاریخ پذیرش: ۸۶/۴/۱۴

### چکیده:

در اعمال ریز جراحی گوش مانند ماستوئیدکتومی، کنترل خونریزی در محل توسط هیپوتانسیون کنترل‌شده، از اهمیت ویژه‌ای دارد. یکی از چالش‌های مهم در این راستا، دستیابی آسان به میزان دلخواه افت فشار خون ضمن تداخل حداقل با داروهای بی‌هوشی و نیز آسیب کمتر به ارگانهای حیاتیست؛ این مطالعه برای بررسی اثرات سولفات منیزیم جهت هیپوتانسیون کنترل‌شده در جراحی ماستوئیدکتومی طراحی شد.

در این کارآزمایی بالینی، ۵۵ بیمار کاندید عمل جراحی ماستوئیدکتومی، با سن بین ۱۵ تا ۶۰ سال به طور تصادفی در دو گروه ۲۸ نفری مورد، تجویز سولفات منیزیم (۶۰ mg/kg) ظرف ۱۵ دقیقه و سپس ۱۰ mg/kg/h تا سی دقیقه قبل از پایان عمل جراحی) و ۲۷ نفری شاهد، تجویز دارونما (هم حجم از محلول ایزوتونیک) قرار گرفتند. روش و داروی بی‌هوشی دو گروه یکسان بود. میزان خونریزی حین عمل، طول عمل جراحی، رضایت‌مندی جراح، سطح سرمی یون منیزیم، زمان ریکاوری، مصرف داروهای بی‌هوشی و داروی نیتروگلیسرین وریدی (نیتروگلیسرین) در دو گروه اندازه‌گیری شد؛ جهت مقایسه میانگین هر یک از متغیرها از آزمون t مستقل و برای مقایسه سطح رضایت‌مندی جراح در دو گروه از آزمون آماری Mann-Whitney استفاده شد.

میانگین و انحراف معیار حجم خونریزی حین عمل در گروه مورد ۲۷/۱۹±۵۹/۴۶ میلی‌لیتر و در گروه شاهد ۳۱/۴۱±۹۳/۵۷ میلی‌لیتر و سطح سرمی منیزیم پس از عمل جراحی ۲/۰۷±۰/۳۹ meq/l در گروه شاهد و ۳/۰۱±۰/۷۸ meq/l در گروه مورد بود؛ مصرف داروی هالوتان در گروه مورد ۳/۱±۰/۶۴ MAC/h و در گروه شاهد ۳/۴۵±۰/۶ داروی آتراکوریوم ۴۵/۸۹±۱۴/۰۸ میلی‌گرم در گروه مورد و ۶۰/۱۷±۹/۷۶ میلی‌گرم در گروه شاهد و داروی نیتروگلیسرین در گروه مورد ۱۰۱/۷۱±۵۶/۶۹ میکروگرم و در گروه شاهد ۱۱۰/۷/۱۴±۴۵/۴۵ میکروگرم بود که به غیر از مصرف هالوتان، اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱). میانگین و انحراف معیار مدت زمان جراحی ۱۵۷/۵±۳۳/۶۲ دقیقه در گروه شاهد و ۱۵۵/۷۱±۲۷/۲۷ در گروه مورد و مدت زمان بستری در ریکاوری ۴۵/۷۱±۸/۹۹ دقیقه در گروه شاهد و ۴۴/۶۴±۷/۹۲ در گروه مورد بود که معنی‌دار نبود.

سولفات منیزیم به عنوان یک داروی کاهنده فشار خون در عمل ماستوئیدکتومی باعث کاهش خونریزی و مصرف داروی شل‌کننده عضلانی و داروی پایین‌آورنده فشارخون (TNG) و افزایش رضایت‌مندی جراح، بدون تغییر در زمان جراحی و ریکاوری شد؛ لذا تجویز آن در بیهوشی همراه با هیپوتانسیون کنترل‌شده می‌تواند سودمند باشد.

سولفات منیزیم، هیپوتانسیون کنترل‌شده، ماستوئیدکتومی

### مقدمه:

### روش‌ها:

### یافته‌ها:

### نتیجه‌گیری:

### واژگان کلیدی:

تعداد صفحات: ۹  
 تعداد جدول‌ها: ۳  
 تعداد نمودارها: -  
 تعداد منابع: ۲۳

دکتر مجتبی رحیمی، اصفهان، مرکز پزشکی آیت‌الله کاشانی.

آدرس نویسنده مسئول:

E-mail: rahimi@med.mui.ac.ir

## مقدمه

یکی از چالش‌های بی‌هوشی در اعمال ریز جراحی (میکروسرجری) به ویژه در مناطق پر خون بدن از قبیل جراحی گوش (ماستوئیدکتومی)، فراهم آوردن شرایطی است که بتواند خونریزی در محیط عمل را به کم‌ترین میزان رسانده، جراح را در داشتن دید بهتر و انجام عمل مطمئن‌تر یاری کند. بدین منظور، روش‌های متفاوتی چون تزریق داروهای منقبض کننده‌ی عروق مانند اپی نفرین، ایجاد عمق کافی بی‌هوشی همراه با تنفس کنترل شده و هیپوتانسیون کنترل‌ه (کاهش فشار خون سیستولیک به ۸۰ تا ۹۰ میلی‌مترجیوه یا فشار خون متوسط به ۵۰ تا ۶۵ میلی‌مترجیوه) در این راستا به کار گرفته می‌شود (۱-۳).

در روش هیپوتانسیون کنترل‌ه، از دسته داروهای مانند هوشبرهای استنشاقی (هالوتان، ایزوفلوران و ...)، منبسط کننده‌های عروقی (نیتروپروسید سدیم، نیتروگلیسرین و ...)، گانگلیون بلوکرها (تری‌متافان)، بتا و آلفا آدرنرژیک بلوکرها (پروپرانولول، فتولامین، لابتالول و ...) و بلوکرهای کانالی کلسیم (نیکاردیپین) استفاده می‌شود که البته به کارگیری هم‌زمان آنها در بعضی از مواقع خالی از خطر نبوده و می‌تواند به بروز انواع آریتمی‌های قلبی خطیر مانند فیبریلاسیون بطنی منجر شود (۴). هوشبرهای استنشاقی، به ویژه هالوتان که برای این منظور به کار می‌روند، به همراه با منقبض کننده‌ی عروقی موضعی (اپی نفرین) که توسط جراح تزریق می‌شود، خطر بروز عوارض قلبی عروقی از جمله آریتمی‌های بطنی و فوق بطنی را افزایش می‌دهد به نحوی که هیپوتانسیون کنترل‌ه، چهارمین علت شایع مرگ و میر حین بی‌هوشی در انگلستان گزارش شده است (۴-۵)؛ لیکن دست یافتن به داروی

مطلوب که دارای ویژگی‌هایی از قبیل راحتی تجویز، برخورداری از اثر قابل پیش‌بینی، سریع بودن شروع و ختم اثر، نداشتن متابولیت سمی و حداقل تأثیر بر جریان خون اعضای حیاتی باشد، هنوز میسر نگردیده، لذا تحقیق در این زمینه ادامه دارد (۳).

منیزیم از طریق مهار جذب کلسیم به تروپونین C داخل میوسیت، اثر غیر مستقیمی روی سلول‌های عضلانی قلب دارد. در واقع به طور وابسته به دوز، خاصیت اینوتروپیسیم منفی روی میوکارد اعمال می‌کند. انفوزیون منیزیم عروق کرونر را منبسط کرده، جریان خون کرونر را افزایش می‌دهد. منیزیم باعث مهار آزاد شدن کاتکول‌آمین از فوق کلیه و انتهای اعصاب سمپاتیک آدرنرژیک و کاهش تحریک‌پذیری سلول‌های قلبی و بافت نودال شده، از ایجاد آریتمی پیش‌گیری می‌کند (۶). منیزیم آنتاگونیست رسپتور N-methyl-D-aspartate (NMDA) است که این امر، توجه کننده‌ی اثرات ضد درد آن می‌باشد؛ اگرچه مصرف آن در کاهش تجویز داروی مخدر پس از عمل هنوز مورد سؤال است (۷-۸).

استفاده از منیزیم در هنگام القای بی‌هوشی و لوله‌گذاری داخل نای، آزاد شدن کاتکول‌آمین‌ها و پاسخ استرس به لوله‌گذاری داخل نای را کاهش می‌دهد. در یک مطالعه، بیمارانی که هنگام شروع بی‌هوشی با داروهای تیوپنتال و سوکسینیل‌کولین، منیزیم با دوز ۶۰ mg/kg دریافت کردند، بعد از لوله‌گذاری داخل نای، سرعت ضربان قلب و افزایش فشار خون کم‌تری داشتند و غلظت نوراپی نفرین و اپی نفرین در پلاسما این افراد کم‌تر بود (۹).

منیزیم به سه شکل باعث افزایش مدت و شدت اثر شل‌کننده‌های عضلانی می‌شود که عبارتند از:

میوکارد است (۱۶،۲۰) و مطالعات انجام شده در این زمینه محدود بوده یا نتایج کافی را ارائه ننموده‌اند، این دارو در پژوهش حاضر مورد بررسی قرار گرفت.

در مورد اعمال ریز جراحی (میکروسرجری) گوش، که تجویز داروهای هوشبر استنشاقی مانند هالوتان، برای کنترل فشار خون در آنها توصیه شده (۲۱)، استفاده از منیزیم همراه با تزریق اپی نفرین موضعی، هیچ مطالعه‌ای انجام نشده است. بنابراین انجام پژوهشی که اثرات سولفات منیزیم را در اعمال جراحی نیازمند هیپوتانسیون کنترل‌ه در حضور هالوتان و شل-کننده‌ی عضلانی بررسی نماید، لازم به نظر می‌آید؛ تا ضمن دستیابی آسان به میزان دلخواه فشار خون، کم‌ترین تداخل مضر را با داروهای بی‌هوشی و نیز عملکرد اعضای حیاتی مانند قلب ایجاد نمود.

### روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی، ۵۵ بیمار کاندید عمل جراحی ماستوئیدکتومی با سن بین ۱۵ تا ۴۵ سال و کلاس سلامت فیزیکی ASA I (American Society of Anesthesiologists)، پس از اخذ رضایت کتبی به طور تصادفی در دو گروه ۲۸ نفری منیزیم (M) و ۲۷ نفری دارونما (P) شرکت داده شدند. در تمام بیماران، روش القای بی‌هوشی (تیوپنتال سدیم ۵ mg/Kg، فنتانیل ۲ μg/Kg، مورفین ۰/۰۱ mg/Kg و آتراکوریوم ۰/۵ mg/Kg) و نگره‌داری آن (۰/۶۶ N<sub>2</sub>O + ۰/۳۳ O<sub>2</sub>) هالوتان ۰/۷۵ تا ۱/۵ درصد بر اساس فشار خون متوسط) یکسان بود. بر اساس پایش تحریک عصب محیطی (Peripheral nerve stimulator) و داشتن حداکثر ۲ پاسخ در تحریک چهارگانه (Train of Four) آتراکوریوم ۰/۲ mg/Kg هر ۳۰ تا ۴۰ دقیقه تجویز می‌گردید. به منظور پایش مستقیم فشار متوسط شریانی

کاهش آزاد شدن استیل کولین از انتهای عصب حرکتی؛ کاهش خاصیت دیپلاریزاسیون استیل کولین روی صفحه‌ی انتهایی و کاهش تحریک‌پذیری غشای فیبر عضلانی. البته کلسیم می‌تواند تمامی این اثرات را تعدیل نماید (۱۱-۱۰). منیزیم باعث کاهش حداقل غلظت آلوئولی (MAC) داروهای هوشبر استنشاقی می‌شود؛ به نظر می‌رسد منیزیم روی رستپورهای N.M.D.A (N-methyl D-Aspartate) موجود در سیستم عصبی مرکزی اثر مهارتی داشته و باعث دپرسیون سیستم عصبی مرکزی شود (۱۲).

برخی پژوهشگران پیشنهاد نموده‌اند که از سولفات منیزیم می‌توان به عنوان یک داروی منبسط کننده‌ی عروقی و دارای کم‌ترین اثر تضعیف کننده روی میوکارد، برای ایجاد هیپوتانسیون کنترل‌ه استفاده شود (۱۳). علاوه بر این، پژوهش‌های قبلی نشان داده است که منیزیم دارای اثرات سودمندی روی نورون‌های ایسکیمیک یا بافت ایسکیمیک میوکارد بوده و به عنوان محافظت کننده در برابر ایسکمی هم مؤثر واقع می‌شود (۱۴).

بررسی اثر سولفات منیزیم در ایجاد هیپوتانسیون کنترل‌ه در اعمال جراحی فک و صورت در هنگ کنگ و بررسی اثرات همودینامیک کاربرد سولفات منیزیم در جراحی آنوریسم‌های مغزی در آلمان اثربخش بوده ولی دوره ریکاوری طولانی‌تری به همراه داشته است. هر دو مطالعه‌ی فوق، انجام پژوهش‌های وسیع‌تر و دقیق‌تر برای بررسی اثرات آرام‌بخشی پس از عمل و احتمال شلی عضلانی باقی‌مانده در این روش را پیشنهاد کرده‌اند (۱۶-۱۵).

از آنجا که سولفات منیزیم اثر محافظت کننده‌ای بر روی سلول‌های عصبی و میوکارد دارد (۱۹-۱۷) و منبسط کننده‌ی عروقی با حداقل اثرات تضعیف

کلی اعمال جراحی توسط جراح واحدی انجام شد که قبل از آن نسبت به استانداردسازی روش جراحی برای اهداف تحقیق حاضر، با توجه به روش یکسان عمل بیماران، توجه شده بود. مقدار خونریزی حین عمل جراحی توسط مقدار خون موجود در دستگاه ساکشن مخصوص با دقت بالا، به علاوه توزین گازهای خونی احتمالی و رتبه بندی زیر، توسط جراح به دقت ثبت می‌شد: 0. بدون خونریزی؛ 1. خونریزی مختصر بدون نیاز به ساکشن؛ 2. خونریزی مختصر که گاه نیاز به ساکشن دارد ولی در روند عمل مزاحمت ایجاد نمی‌کند؛ 3. خونریزی مختصر که نیاز به ساکشن مکرر دارد و چند ثانیه پس از ساکشن منجر به مزاحمت در روند عمل خواهد شد؛ 4. خونریزی متوسط با نیاز به ساکشن مکرر به نحوی که بلافاصله بعد از قطع ساکشن موجب مزاحمت در روند عمل می‌گردد؛ 5. خونریزی شدید با نیاز به ساکشن متعدد که ادامه‌ی عمل جراحی را غیر ممکن می‌سازد.

مایع درمانی حین عمل به روش استاندارد (قانون ۱،۲،۴ برای مایع نگه‌دارنده، ۲ cc/Kg برای ترومای عمل و به ازای هر ۱ سی‌سی خون، ۳ سی‌سی از محلول رینگر لاکتات برای مایع از دست رفته) انجام شد؛ در پایان عمل جراحی برای رفع اثر داروهای شل‌کننده‌ی عضلانی، نتوستیگمین با دوز ۰/۰۵ mg/Kg و آتروپین به میزان ۰/۰۱۵ mg/Kg تزریق و برای برگرداندن آثار سولفات منیزیم روی پیوستگاه عصبی-عضلانی ۰/۱ ml/Kg کلسیم ۱۰٪، آهسته انفوزیون شد؛ پس از رسیدن به حجم مناسب از تنفس خود به خود و بازتاب‌های قابل قبول بلع، سرفه و هوشیاری، لوله‌ی نای همه بیماران خارج می‌گردید. فاصله‌ی

و همچنین نمونه‌گیری برای اندازه‌گیری سطح سرمی منیزیم، کانولاسیون شریان رادیال چپ انجام شد. بررسی عملکرد اعضای حیاتی با استفاده از پایش‌های دیگر حین عمل مانند قلب با الکتروکاردیوگرافی، سیستم عصبی عضلانی با تحریک عصب محیطی (Peripheral nerve stimulator)، سیستم تنفسی با پالس اکسی‌متری و کاپنوگرافی و البته سیستم ادراری با کمک برون ده ادراری، انجام شد.

در گروه منیزیم (M)، پس از القای بی‌هوشی عمومی با دستگاه پمپ انفوزیون، طی مدت ۱۵ دقیقه میزان (۶۰ mg/Kg) سولفات منیزیم ۵۰٪ (ساخت انستیتو پاستور ایران) رقیق شده در ۱۰۰ سی‌سی محلول نرمال سالین به صورت وریدی به عنوان دوز شروع تزریق شد و با میزان ۵ g/h (۲۰ گرم در ۱۰۰ سی‌سی محلول نرمال سالین) تا ۳۰ دقیقه قبل از پایان عمل جراحی تزریق آن تا دستیابی به فشار متوسط شریانی هدف (۵۵ تا ۶۰ میلی‌متر جیوه) ادامه یافت. در صورت عدم رسیدن به فشار شریانی متوسط مورد نظر، از غلظت‌های بالاتر هالوتان (حداکثر ۱/۵٪) و یا تزریق وریدی داروی نیتروگلسیرین (به میزان ۵-۵۰  $\mu\text{g}/\text{min}$ ) بر اساس نیاز استفاده شد. در صورت کاهش فشار متوسط شریانی به کم‌تر از ۵۰ میلی‌متر جیوه، انفوزیون منیزیم و (نیتروگلسیرین احتمالی) قطع و مایع کریستالوئید (رینگر) به میزان ۵ ml/Kg تجویز شد؛ در صورت عدم پاسخ به مایع درمانی، افدرین داخل وریدی به میزان ۵ mg/dose هر ۳ تا ۵ دقیقه تجویز می‌شد. در صورت بروز آریتمی خطرناک (آریتمی بطنی) پایدار یا بلوک قلبی درجه دو به بالا، ضمن ثبت، مورد از مطالعه خارج می‌شد. در گروه دارونما (P) محلول نرمال سالین فاقد سولفات منیزیم، طبق حجم معادل بر اساس وزن بیمار تجویز می‌شد.

رتبه‌بندی رضایت جراح برای خونریزی در دو گروه از آزمون آماری Mann-Whitney استفاده شد.

### یافته‌ها

با توجه به اطلاعات مندرج در جدول شماره ۱ از لحاظ جنس، وزن و سن، با استفاده از آزمون t مستقل، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه موجود نبود.

جدول ۱. مقایسه‌ی یافته‌های دموگرافیک در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	جمع	p
زن تعداد (درصد)	۱۰ (۳۵/۷)	۱۲ (۴۲/۹)	۲۲ (۳۹/۳)	۰/۲
مرد تعداد (درصد)	۱۸ (۶۴/۳)	۱۵ (۵۷/۱)	۳۳ (۶۰/۷)	
وزن میانگین (Kg)	۶۳/۷۵	۶۴/۸۲	۶۴/۲۸	۰/۶
انحراف معیار	۹/۰۵	۹/۹۵	۹/۴۵	
سن میانگین (سال)	۲۹/۳۹	۲۷/۱۵	۲۸/۴۲	۰/۶
انحراف معیار	۱۰/۸۳	۱۰/۳۴	۱۱	

زمانی اتمام عمل جراحی تا خروج لوله‌ی نای و همچنین زمان توقف بیماران در اتاق بهبودی بر حسب دقیقه اندازه‌گیری شد. میزان خونریزی حین عمل (میلی‌لیتر)، طول عمل جراحی (دقیقه)، رتبه‌بندی جراح، سطح سرمی یون منیزیم (meq/L)، زمان ریکاوری (دقیقه) و مصرف داروهای بی‌هوشی هالوتان (MAC/hr) و آتراکوریوم (میلی‌گرم) و داروی نیتروگلسیرین وریدی (میکروگرم) در دو گروه اندازه‌گیری شد. علاوه بر این عوارض قلبی (آریتمی و بلوک قلبی) طی عمل جراحی، در صورت بروز، ثبت می‌گردید.

پس از جمع‌آوری اطلاعات، تحلیل آماری با نرم افزار SPSS (SPSS, Inc. Chicago, IL) و در سطح معنی‌دار  $P < 0/05$  انجام شد. برای مقایسه‌ی میانگین متغیرها، از آزمون t مستقل و برای مقایسه‌ی سطح

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین (و انحراف معیار) متغیرهای مورد بررسی در دو گروه مطالعه

میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر	p	گروه	متغیر
۵۹/۴۶	۲۷/۱۹	۲۰	۱۰۰	$* < 0/001$	M	میزان خونریزی (ml)
۹۳/۵۷	۳۱/۴۱	۴۰	۱۵۰		P	گروه
۳/۰۱	۰/۷۸	۱/۹	۴/۹	$* < 0/001$	M	سطح سرمی منیزیم meq/L
۲/۰۷	۰/۳۹	۱/۵	۳		P	گروه
۳/۱	۰/۶۴	۲	۴	$* 0/058$	M	مصرف هالوتان MAC/h
۳/۴۵	۰/۶	۲	۴/۵		P	گروه
۴۵/۸۹	۱۴/۰۸	۲۵	۷۰	$* < 0/001$	M	مصرف آتراکوریوم (mg)
۶۰/۱۷	۹/۷۶	۴۰	۷۰		P	گروه
۱۰۱/۷۱	۵۶/۶۹	۰	۳۰۰	$* < 0/001$	M	مصرف نیتروگلسیرین $\mu\text{g}$
۱۱۰۷/۱۴	۴۵۰/۴۵	۰	۱۸۰۰		P	گروه
۱۵۷/۵	۳۳/۶۲	۱۰۰	۲۱۰	$\# 0/828$	M	مدت زمان عمل جراحی (دقیقه)
۱۵۵/۷۱	۲۷/۲۷	۱۲۰	۲۰۰		P	گروه
۴۴/۶۴	۷/۹۲	۳۰	۷۰	$\# 0/638$	M	مدت زمان ریکاوری (دقیقه)
۴۵/۷۱	۸/۹۹	۳۰	۶۰		P	گروه

\*: آزمون t مستقل #: آزمون Mann-Whitney

میانگین و انحراف معیار حجم خونریزی حین عمل در گروه منیزیم با تفاوت معنی داری کمتر از گروه شاهد بود (  $59/46 \pm 27/19$  ) در برابر

میانگین و انحراف معیار حجم خونریزی حین عمل در گروه منیزیم با تفاوت معنی داری کمتر از گروه شاهد بود (  $93/57 \pm 31/41$  میلی‌لیتر،  $P < 0/001$  ). سطح سرمی منیزیم پس از عمل جراحی در گروه منیزیم ( $3/01 \pm 0/78$  meq/l) به طور معنی داری از گروه شاهد ( $2/07 \pm 0/39$  meq/l) بیشتر بود ( $P < 0/001$ ). مصرف داروهای بی‌هوشی هالوتان، آتراکوریوم و داروی نیتروگلیسیرین در گروه مورد با تفاوت معنی داری کمتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/01$ ); میانگین و انحراف معیار زمان عمل جراحی و زمان بستری در ریکاوری بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشت (جدول ۲).

### بحث

یافته‌های این مطالعه و مقایسه‌ی میانگین حجم خونریزی و همچنین رضایت‌مندی جراح از میزان خونریزی حین عمل جراحی بین دو گروه، نشان‌دهنده‌ی توانایی سولفات منیزیم در کاهش خونریزی در ناحیه‌ی عمل جراحی می‌باشد؛ انفوزیون سولفات منیزیم قادر است در حد قابل قبولی محیط عمل را برای جراح مناسب و بدون خونریزی نماید، این یافته با مطالعات ساندرز (۱۵) و الشارنوبی (۲۰) مطابقت داشت. در مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی میانگین سطح سرمی منیزیم بعد از عمل جراحی بین دو گروه اختلاف معنی داری داشت که نشانگر وجود هیپرمیازمی در گروه دریافت‌کننده‌ی سولفات منیزیم می‌باشد؛ اما این میزان در هیچ یک از نمونه‌ها، از مرز سطح سرمی درمانی (۴-۸ میلی‌اکی‌والان بر لیتر) فراتر نرفت و بنابراین روش مطالعه‌ی حاضر خطر بروز عوارض ناشی از هیپرمیازمی را در بر نداشته است. همچنین با این روش، مصرف آتراکوریوم و نیتروگلیسیرین برای دستیابی به فشار خون هدف نیز کاهش معنی داری داشت. البته در میزان مصرف هالوتان بین دو گروه، اختلاف معنی داری مشهود نبود که این یافته، با نتایج مطالعات مذکور مطابقت ندارد؛ هر چند در آن مطالعات از ایزوفلوران (۱۵) و سوفلوران (۲۰) استفاده شده بود که با مکانیسم گشادی عروق به منظور کاهش فشار خون عمل می‌کنند، لیکن هالوتان علاوه بر گشادی عروق با تضعیف میوکارد و افت برون ده قلبی، باعث کاهش

میزان رضایت‌مندی جراح از میزان خونریزی در محیط عمل، در گروه منیزیم، نمره ۱ و ۲ بیشترین درصد فراوانی را داشت ولی در گروه شاهد، نمره ۳ و ۴ درصد فراوانی بیشتری داشته، نمره ۵ فقط در همین گروه وجود داشت (جدول ۳). البته نمره ۵ در هیچ کدام از دو گروه موجود نبود؛ مقایسه نمره‌ها در دو گروه با استفاده از آزمون آماری Mann-Whitney معنی دار بود ( $P < 0/001$ ).

جدول ۳. بروز و درصد فراوانی نمره‌ی رضایت‌مندی جراح در دو

#### گروه مورد مطالعه

	نمره‌ی رضایت‌مندی				
	۵	۴	۳	۲	۱
گروه شاهد	۱	۹	۱۲	۶	۰
	(۰/۳/۶)	(۰/۳۲/۱)	(۰/۴۲/۹)	(۰/۲۱/۴)	۰
گروه مورد	۰	۲	۵	۱۷	۴
	۰	(۰/۷/۱)	(۰/۱۷/۹)	(۰/۶۰/۷)	(۰/۱۴/۳)

مقایسه‌ی فراوانی نسبی آریتمی حین عمل جراحی در گروه منیزیم، یک مورد (P.A.C) (Premature Atrial Contraction) و یک مورد (P.V.C) (Premature Ventricular Contraction)

حدی که بتوان لوله نای بیماران را خارج کرد، در بیماران گروه انفوزیون سولفات منیزیم به میزانی که از نظر آماری قابل توجه باشد، طولانی نشد. در مطالعه‌ی ساندرز زمان ریکاوری در گروه منیزیم، طولانی‌تر بوده، اما آنها برای مقابله با اثرات منیزیم از تجویز کلسیم استفاده نمودند (۱۵)؛ بنابراین می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که با وجود کم‌تر بودن مصرف شل-کننده‌ی عضلانی در گروه انفوزیون سولفات منیزیم (به علت تشدید اثرات شل‌کنندگی عضلانی توسط منیزیم)، زمان بهبود شلی عضلانی با توجه به دریافت کلسیم و قابل برگشت بودن تمام اثرات آن (به ویژه اثرات آن روی پیوستگاه عصبی-عضلانی) در هر دو گروه یکسان بوده است.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به استفاده از داروی استنشاقی هالوتان به دلیل محدودیت‌های موجود، هنوز به طور گسترده‌ای رواج دارد و در بیشتر مراکز درمانی حتی برای بیماران پرخطر (مثل مواردی که اپی نفرین توسط جراح تزریق می‌گردد) تنها هوشبر استنشاقی موجود است، مصرف سولفات منیزیم در ایجاد هیپوتانسیون کنترل‌ه در حضور هالوتان و تزریق اپی نفرین با فوایدی همچون کاهش بیشتر خونریزی در محل جراحی، مصرف کمتر شل‌کننده‌ی عضلانی و کاهش در زمان ریکاوری همراه است.

فشار خون بیشتر می‌شود (۲۲-۲۳). همچنین جهت دستیابی به فشار خون مورد نظر در مطالعه‌ی حاضر، ابتدا از تغییر عمق بی‌هوشی توسط هالوتان و سپس از داروی نیتروگلیسرین کمک گرفته شد و تجویز منیزیم با تأثیر مختصر در عمق بی‌هوشی، تغییری در میزان مصرف هالوتان نداد؛ البته با توجه به دو دامنه بودن آزمون آماری می‌توان چنین تفسیر کرد که تزریق منیزیم در کاهش دوز هالوتان تا حدودی مؤثر بوده است.

در مقایسه‌ی زمان عمل جراحی، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. البته در برخی مطالعات کاهش این زمان گزارش شده، اما انگیزه‌ی انجام هیپوتانسیون کنترل‌ه به این منظور در مطالعات دیگر تأیید نشده است. طول زمان عمل جراحی به نوع و شدت بیماری و همچنین به داشتن جراح واحد، برای همسان‌سازی نمونه‌ها، بستگی دارد. در همین زمینه، مقایسه‌ی میانگین زمان خاتمه عمل جراحی تا هوشیاری کامل و اجازه یافتن برای انتقال به بخش (زمان ریکاوری)، بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد که نمایانگر عدم تأثیر سولفات منیزیم در طولانی کردن زمان خروج لوله‌ی نای، زمان عدم هوشیاری بعد از خاتمه عمل جراحی و افزایش زمان شلی عضلانی می‌باشد. زمان برگشت شلی عضلانی به

#### منابع

1. Eltringham RJ, Youna PN, Fairbairn ML, Robinson JM. Hypotensive anesthesia for microsurgery of the middle ear. *Anaesthesia* 1982; 37(1028):1032.
2. Condon HA. Deliberate hypotension in ENT surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1979; 4(4):241-6.
3. Van Aken H, Miller ED. *Deliberate Hypotension in Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 1470-90
4. Eberhart LH, Folz BJ, Wulf H, Geldner G. Intravenous anesthesia provides optimal surgical conditions during microscopic and endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 2003; 113(8):1369-73.
5. Utting JE. Pitfalls in anaesthetic practice. *Br J Anaesth* 1987; 59(7):877-90.
6. Reinhart RA. Clinical correlates of the molecular and cellular actions of magnesium on the

- cardiovascular system. *Am Heart J* 1991; 121(5):1513-21.
7. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996; 84(2):340-7.
  8. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Harauf K, Mayer N. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87(1):206-10.
  9. James MF, Beer RE, Esser JD. Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg* 1989; 68(6):772-6.
  10. Ghoneim MM, Long JP. The interaction between magnesium and other neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology* 1970; 32(1):23-7.
  11. Schulz-Stubner S, Wettmann G, Reyle-Hahn SM, Rossaint R. Magnesium as part of balanced general anaesthesia with propofol, remifentanyl and mivacurium: a double-blind, randomized prospective study in 50 patients. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18(11):723-9.
  12. Hollmann MW, Liu HT, Hoenemann CW, Liu WH, Durieux ME. Modulation of NMDA receptor function by ketamine and magnesium. Part II: interactions with volatile anesthetics. *Anesth Analg* 2001; 92(5):1182-91.
  13. Nastou H, Sarros G, Nastos A, Sarrou V, Anastassopoulou J. Prophylactic effects of intravenous magnesium on hypertensive emergencies after cataract surgery. A new contribution to the pharmacological use of magnesium in anaesthesiology. *Magnes Res* 1995; 8(3):271-6.
  14. Gyamlani G, Parikh C, Kulkarni AG. Benefits of magnesium in acute myocardial infarction: timing is crucial. *Am Heart J* 2000; 139(4):703.
  15. Sanders GM, Sim KM. Is it feasible to use magnesium sulphate as a hypotensive agent in oral and maxillofacial surgery? *Ann Acad Med Singapore* 1998; 27(6):780-5.
  16. Crozier TA, Radke J, Weyland A, Sydow M, Seyde W, Markakis E et al. Haemodynamic and endocrine effects of deliberate hypotension with magnesium sulphate for cerebral-aneurysm surgery. *Eur J Anaesthesiol* 1991; 8(2):115-21.
  17. Kass IS, Cottrell JE, Chambers G. Magnesium and cobalt, not nimodipine, protect neurons against anoxic damage in the rat hippocampal slice. *Anesthesiology* 1988; 69(5):710-5.
  18. Shechter M, Kaplinsky E, Rabinowitz B. The rationale of magnesium supplementation in acute myocardial infarction. A review of the literature. *Arch Intern Med* 1992; 152(11):2189-96.
  19. Nadler JL, Goodson S, Rude RK. Evidence that prostacyclin mediates the vascular action of magnesium in humans. *Hypertension* 1987; 9(4):379-83.
  20. Elsharnouby NM, Elsharnouby MM. Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. *Br J Anaesth* 2006; 96(6):727-31.
  21. Donlon JV, Doyle DJ, Feldman M.A. Anesthesia for Eye, Ear, Nose, and Throat Surgery. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*, Churchill Livingstone, 6th Ed. 2005;2549. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 2549.
  22. Pagel PS, Warltier DC. Anesthetics and left ventricular function. In: Warltier DC, editor. *Ventricular function*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p. 213-52.
  23. Sonntag H, Donath U, Hillebrand W, Merin RG, Radke J. Left ventricular function in conscious man and during halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1978; 48(5):320-4.



## ORIGINAL ARTICLE

## Journal of Isfahan Medical School

Vol 25, No 85, Summer 2007

Received: 14.12.2006

Accepted: 5.7.2007

**Effects of Magnesium Sulphate in Deliberated Hypotension for Mastoidectomy Surgery**Rahimi M MD<sup>\*</sup>, Heidari S MD<sup>\*\*</sup>, Yaraghi A<sup>\*</sup>, Hashemi SJ MD<sup>\*\*</sup>, Ameri P MD<sup>\*\*\*</sup><sup>\*</sup> Assistant Professor of Anesthesiology, Anesthesia Department, Isfahan University of Medical Sciences<sup>\*\*</sup> Associate Professor of Anesthesiology, Anesthesia Department, Isfahan University of Medical Sciences<sup>\*\*\*</sup> Anesthesiologist, Isfahan University of Medical Sciences**Background:****Abstract**

Deliberated hypotension and administration of vasoconstrictive drugs such as epinephrine during ear microsurgery are of the most important aids for reducing blood loss and improving the surgical field. One of the important challenges in selecting the appropriate method of deliberate hypotension is to easily reach to desired blood pressure and to have the least interaction to anesthetic drugs and the function of vital organs. This study aimed to assess the efficacy of magnesium sulphate for deliberate hypotension during ear microsurgery.

**Methods:**

In this clinical trial, 55 patients candidate for mastoidectomy surgery, and aged 15-65 yrs, were randomly assigned to receive placebo (n=27) or magnesium sulphate (n=28) infuse 60 mg/Kg over 15 minute followed by a maintenance dose of 10 mg/Kg/h until 30 minutes prior to the end of surgery. Intra-operative bleeding, the surgery duration, surgeon satisfaction, serum magnesium level, recovery time, anesthetic drug requirements (atracurium-halothane), and vasodilator (TNG) were measured in both groups and then compared with independent t and Mann-Whitney statistical tests.

**Findings:**

Patients receiving magnesium sulphate had less blood loss than controls (59.46±27.19 vs. 97.57±31.41 ml, respectively, p<0.01). Serum magnesium levels were in the therapeutic range (3.1±0.78 meq/L). Patients had no significant arrhythmia, received lower doses of T.N.G (101.71±56.69 vs. 1107±450.45 µg), and muscle relaxant (45.89±14.08 vs. (60.17±9.76 mg, respectively, p<0.01) but not significant difference in Halothane [(3.1±0.64 MAC/hr) vs. (3.45±0.6 MAC/hr)]. Also surgeon satisfaction was better in magnesium group (p<0.001). There were not statistically difference in surgical time [(155.71±27.27 min) vs. (157.50±33.62 min)] and recovery time [(44.64±7.92 min) vs. (45.71±8.99 min)] between two groups.

**Conclusion:**

Administration of intravenous magnesium sulphate as a hypotensive drug in mastoidectomy surgery may be effective in decreasing intra-operative bleeding, using atracurium and TNG drugs, however in spite of improvement of the surgeon satisfaction, it had no effect on reducing the duration of surgery and recovery time. Overall, its administration is recommended for deliberate hypotension is a feasible method in mastoidectomy surgery.

**Key words:****Magnesium sulphate, deliberate hypotension, mastoidectomy surgery.****Page count:**

9

**Tables:**

3

**Figures:**

0

**References:**

23

**Address of**

Mojtaba Rahimi MD, Kashani hospital, Isfahan, Iran.

**Correspondence:**

E-mail:rahimi@med.mui.ac.ir