

## تأثیر افزودن دزهای متفاوت اینترتاکال سولفات منیزیم به بویپواکائین

## در اعمال جراحی لامینکتومی تحت بیهوشی نخاعی

ریحانک طلاکوب<sup>۱</sup>، زهرا سامانی<sup>۲</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** بیهوشی نخاعی در اعمال لامینکتومی به علت عوارض کمتر و رضایتمندی بیمار و جراح کاربرد گسترده‌ای دارد. در بیهوشی نخاعی، طول مدت و کیفیت بلوک جهت کاهش درد بعد از عمل از اهمیت بالایی برخوردار است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر افزودن دو دز متفاوت سولفات منیزیم به بویپواکائین در بیهوشی نخاعی بر خصوصیات بلوک حسی و حرکتی و درد بعد از عمل لامینکتومی بود.

**روش‌ها:** طی یک کارآزمایی بالینی، ۱۲۰ بیمار کاندیدای عمل لامینکتومی انتخابی تحت بیهوشی نخاعی با بویپواکائین، به طور تصادفی در سه گروه دریافت کننده‌ی ۵۰ میلی گرم سولفات منیزیم (M50)، ۱۰۰ میلی گرم سولفات منیزیم (M100) و نرمال سالین (شاهد) قرار گرفتند. در هر سه گروه، زمان شروع و طول مدت بلوک حسی و حرکتی، بالاترین سطح بلوک، اولین زمان درخواست داروی مخدر و کل دز آن جمع‌آوری و مورد مقایسه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین زمان شروع بلوک حسی در گروه M50 ( $4/0 \pm 16/9$  دقیقه) و M100 ( $2/40 \pm 18/50$  دقیقه) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد ( $3/57 \pm 12/6$  دقیقه) بود. طول مدت بلوک حسی در سه گروه شاهد، M50 و M100 به ترتیب  $12/79 \pm 89/80$ ،  $12/00 \pm 116/50$  و  $119/00 \pm 18/50$  دقیقه بود که در گروه‌های M50 و M100 به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود. میانگین زمان شروع بلوک حرکتی در گروه‌های M50 ( $4/20 \pm 11/80$  دقیقه) و M100 ( $3/80 \pm 12/60$  دقیقه) در مقایسه با گروه شاهد ( $3/33 \pm 9/40$  دقیقه) به طور معنی‌داری بیشتر بود. شدت درد در گروه‌های M50 و M100 کمتر بود. میانگین اولین زمان دریافت مخدر و کل دز آن در گروه M100 به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه دیگر بود ( $P < 0/05$  برای همه‌ی موارد).

**نتیجه‌گیری:** افزودن اینترتاکال ۱۰۰ میلی گرم سولفات منیزیم در بیهوشی نخاعی نسبت به دز کمتر آن (۵۰ میلی گرم) باعث اثرات مطلوب بیشتری مانند کاهش شدت درد، کاهش دز مخدر مصرفی و طولانی شدن اولین زمان دریافت مخدر بدون افزایش عوارض جانبی گردید.

**واژگان کلیدی:** سولفات منیزیم، بیهوشی نخاعی، بلوک عصبی

**ارجاع:** طلاکوب ریحانک، سامانی زهرا. تأثیر افزودن دزهای متفاوت اینترتاکال سولفات منیزیم به بویپواکائین در اعمال جراحی لامینکتومی

تحت بیهوشی نخاعی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۱۹): ۱۱۰-۱۰۴

شایع آن سمیت قلبی است که در دزهای بالا ایجاد می‌شود. امروزه، داروهای زیادی به بویپواکائین اضافه می‌شود تا بیشترین دز و در نتیجه سمیت آن کاهش و بی‌دردی آن افزایش یابد (۳-۲). در این زمینه، داروهای مختلفی نظیر مخدرها، نئوستیگمین، کلونیدین و ... معرفی شده‌اند که تا حدودی این خواسته‌ها را تأمین می‌کنند، اما عوارض خاص خود را دارا می‌باشند. به عنوان مثال، نئوستیگمین باعث برادی‌کاردی و ارست قلبی حین جراحی و تهوع و استفراغ بعد از عمل می‌شود. همچنین، داروهای مخدر باعث تهوع، استفراغ، خارش، احتباس ادراری و سرکوب (Depression) مرکز

## مقدمه

لامینکتومی، یکی از شایع‌ترین اعمال جراحی کم‌ری است که امروزه به علت عوارض کمتر پس از عمل و تحمل بهتر بیهوشی منطقه‌ای در افراد مسن و رضایتمندی بیمار و جراح بیشتر تحت بیهوشی نخاعی انجام می‌شود (۲-۱). در اعمال جراحی تحت بیهوشی نخاعی، طول و کیفیت بلوک حسی و حرکتی و همچنین، ماندگاری بلوک برای کاهش درد پس از عمل نقش تعیین کننده‌ای در رضایتمندی بیماران و تسریع عملکرد آنان دارد. بویپواکائین از طولانی‌ترین اثرترین داروهای است که در بیهوشی نخاعی استفاده می‌شود؛ اگر چه یکی از عوارض

۱- دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

دریافت رینگرلاکتات به میزان ۱۰ سی سی به ازای کیلوگرم وزن قبل از بلوک آماده عمل شدند. به همه بیماران، قبل از شروع کار آموزش جهت ارزیابی شدت درد از طریق Visual analog scale (VAS) داده شد. مانیتورینگ حین عمل شامل پالس اکسی متری، کنترل فشار خون اتوماتیک و لید الکتروکاردیوگرام بود.

بیماران به کمک جدول اعداد تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: گروه M50، ۱۵ میلی گرم بویپروکائین ۰/۵ درصد + ۵۰ میلی گرم سولفات منیزیم؛ گروه M100، ۱۵ میلی گرم بویپروکائین ۰/۵ درصد + ۱۰۰ میلی گرم سولفات منیزیم و گروه شاهد، ۱۵ میلی گرم بویپروکائین ۰/۵ درصد + نرمال سالین دریافت کردند. سولفات منیزیم و نرمال سالین در حجم های مساوی به بویپروکائین افزوده شد. محلول قابل تزریق توسط استاد راهنما یا فردی که توسط استاد راهنما معرفی شد، آماده و توسط دستیار بیهوشی که نسبت به نوع داروی مصرفی اطلاعی نداشت، تجویز گردید. محلول های تزریقی از قبل آماده شده، با کد مربوط علامت گذاری شدند و افراد تزریق کننده و پی گیری کننده، از ماهیت محلول های تزریقی آگاه نبودند.

هر یک از افراد مورد مطالعه، با ورود به مطالعه به صورت تصادفی یکی از داروهای با کد مشخص را به صورت اینتراتکال دریافت کردند. بیهوشی نخاعی در وضعیت نشسته انجام گرفت. یک نیدل شماره ۲۳ و نوع Quincke در فضای L3-L4 یا L4-L5 در خط وسط به کار گرفته شد؛ به نحوی که Orifice به سمت بالا قرار گرفت. سپس، Cerebrospinal fluid (CSF) آسپیره شده و محلول آماده شده، ظرف ۱۵-۱۰ ثانیه تزریق شد. آن گاه، نیدل خارج می شد و بیمار بلافاصله در وضعیت Left lateral قرار می گرفت. سر بیمار ۲۰-۱۵ درجه بالاتر از سطح افق قرار داده می شد و هیچ گونه داروی ضد دردی به بیمار تزریق نمی شد تا از افت فشار خون جلوگیری شود.

علائم حیاتی در زمان پایه (قبل از انجام بیهوشی نخاعی) و بلافاصله بعد از آن و سپس، در زمان های ۵، ۱۰ و ۱۵ دقیقه و بعد از آن، هر ۱۵ دقیقه تا پایان ریکاوری و همچنین، VAS در بدو ورود به اتاق ریکاوری و سپس در ساعت های ۱، ۲، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ پس از عمل جراحی اندازه گیری و ثبت شدند.

زمان شروع بلوک حسی بعد از تزریق اینتراتکال در هنگام رسیدن بلوک در سطح درماتوم T8 تعریف شد و بازگشت حس زیر سطح درماتوم T10 تعریف شد. این ارزیابی، هر ۵ دقیقه تا ۲۵ دقیقه بعد از تزریق با استفاده از آزمایش Pin prick انجام شد. همچنین، طول مدت بی دردی بیمار مدت زمان بین شروع بلوک تا اولین زمان شکایت بیمار از درد و اولین زمان نیاز به داروی مخدر وریدی تعریف شد.

تنفسی می شوند. کلونیدین نیز می تواند پرفشاری خون و برادی کاردی ایجاد کند (۴-۵).

منیزیم، نقش های فیزیولوژیک مختلفی نظیر انتقال یون ها از طریق غشا، کنترل کانال های کلسیم، تحریک قلبی، تنظیم تون عروق، فعالیت نورون ها، آزادسازی نوروترانسمیترها و ... را در بدن ایفا می کند (۶). سولفات منیزیم، یک آنتاگونیست گیرنده های N-Methyl-D-aspartate (NMDA) است که حساسیت به درد را به وسیله بلوک گیرنده های NMDA در شاخ خلفی نخاع از بین می برد (۲). مطالعات حیوانی و انسانی بسیاری بی خطر بودن و مؤثر بودن افزودن سولفات منیزیم را در بیهوشی های اینتراتکال، اپیدورال، کودال و بلوک شبکه ی براکیال تأیید کرده اند. دز بهینه ی اینتراتکال سولفات منیزیم در انسان هنوز مشخص نشده است، اما دزهای بین ۱۰۰-۵۰ میلی گرم در برخی مطالعات استفاده شده اند که هیچ گونه نوروتوکسیسیته و عارضه ی جانبی نداشته اند (۲) و بی خطر بودن آن با آزمایش های هیستوپاتولوژیک و مطالعات تجربی اثبات شده است (۷).

با توجه به عدم مقایسه ی تأثیر افزودن دزهای متفاوت اینتراتکال سولفات منیزیم به بویپروکائین در اعمال لامینکتومی تحت بیهوشی نخاعی، مطالعه ی حاضر با هدف بررسی تأثیر دزهای مختلف سولفات منیزیم اضافه شده به بویپروکائین بر کیفیت بلوک حسی و حرکتی و نیز میزان بی دردی پس از عمل انجام شد.

## روش ها

طی یک مطالعه ی کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی شده، بعد از اخذ رضایت از بیماران و تأیید کمیته ی اخلاق و پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۲۰ بیمار با ASA (American Society of Anesthesiologists) درجات I و II و سنین بین ۶۴-۱۹ سال که کاندیدای عمل جراحی لامینکتومی انتخابی تحت بیهوشی نخاعی بودند، وارد مطالعه شدند. این مطالعه در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان انجام شد.

هر نوع ممنوعیت برای بیهوشی نخاعی، شرح حال مصرف طولانی مدت مواد یا داروهای مخدر و NSAIDs (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs)، ابتلا به بیماری های مزمن، وجود بیماری هپاتورنال (Hepatorenal syndrome)، نیاز به تغییر بیهوشی حین عمل (به علت طولانی شدن عمل یا شکست بلوک)، اختلال همودینامیک بیش از ۳۰ درصد و High spinal و یا Total spinal شدن بیمار حین عمل، معیارهای خروج از مطالعه بودند.

کلیه ی بیماران پس از ۸ ساعت NPO (Nothing by mouth) و مایع درمانی طبق قوانین ۱، ۲ و ۴ از مایع یک سوم- دو سوم و سپس،

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران

متغیر	گروه			
	مقدار P	شاهد (n = ۴۰)	M100 (n = ۴۰)	M50 (n = ۴۰)
سن (سال)	۰/۵۸۸	۳۸/۹۲ ± ۱۰/۲۵	۳۶/۴۰ ± ۱۴/۶۰	۳۷/۲۰ ± ۷/۴۰
قد (سانتی‌متر)	۰/۱۹۲	۱۶۶/۳۲ ± ۹/۱۸	۱۶۳/۳۰ ± ۶/۱۰	۱۶۴/۴۰ ± ۶/۸۰
وزن (کیلوگرم)	۰/۴۰۹	۷۱/۳۲ ± ۱۱/۱۸	۷۳/۴۰ ± ۸/۴۰	۷۴/۲۰ ± ۹/۲۰
جنسیت (مرد/زن)	۰/۶۲۴	۲۴/۱۶	۲۸/۱۲	۲۵/۱۵

داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار یا تعداد بیماران می‌باشد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۲۰ بیمار تحت عمل جراحی لامینکتومی در سه گروه ۴۰ نفری مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند. مشخصات دموگرافیک بیماران (سن، قد، وزن و جنسیت) بین گروه‌ها تفاوتی نداشت (جدول ۱). همچنین، فشار خون، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن شریانی بین گروه‌ها از نظر آماری متفاوت نبود.

بر اساس جدول ۲، میانگین زمان شروع بلوک حسی و نیز دوره‌ی بلوک حسی نیز در دو گروه M50 و M100 به نحوی معنی‌دار بیشتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/001$  برای هر دو). اگر چه دوره‌ی بلوک حسی در گروه M100 بیشتر از M50 بود، اما این اختلاف به سطح معنی‌داری نمی‌رسید ( $P = 0/237$ ). بین گروه‌ها از نظر بالاترین سطح بلوک حسی و فراوانی آن تفاوتی وجود نداشت ( $P = 0/945$ ). میانگین زمان شروع بلوک حرکتی در گروه‌های M50 و M100 به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ( $P = 0/001$ ). اگر چه میانگین زمان شروع بلوک حرکتی در گروه M100 بیشتر از M50 بود، اما این اختلاف معنی‌داری نبود ( $P = 0/180$ ). میانگین طول مدت بلوک حرکتی نیز بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0/270$ ). میانگین اولین زمان دریافت مخدر به طور قابل ملاحظه‌ای در گروه‌های M50 و M100 بیشتر از گروه شاهد و در گروه M100 بیشتر از گروه M50 بود ( $P < 0/001$  برای هر دو). میانگین مخدر دریافتی در سه گروه M50، M100 و M50 شاهد نیز از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ). میانگین زمان ترخیص از ریکاوری نیز در گروه M100 طولانی‌تر بود. همچنین، میانگین دز افدرین مصرفی در سه گروه تفاوت قابل قبولی نداشت ( $P = 0/699$ ) و هیچ یک از گروه‌ها آتروپین دریافت نکردند.

در سه گروه M50، M100 و N به ترتیب فراوانی تهوع و استفراغ ۶، ۶ و ۸ مورد، افت فشار خون ۶، ۹ و ۷ مورد و خارش ۱، ۰ و ۲ مورد بود. برادری‌کاردی در هیچ یک از گروه‌ها دیده نشد. بر اساس آزمون  $\chi^2$ ، فراوانی این عوارض در سه گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. سطح هوشیاری هنگام ترخیص از ریکاوری در گروه‌ها یکسان بود و هیچ یک از بیماران دچار افت سطح هوشیاری نشدند.

بلوک حرکتی با استفاده از Modified Bromage score

(MBS) بین ۳-۰ شامل صفر: هیچ بلوک حرکتی (No motor block)، ۱: عدم توانایی خم کردن لگن، ۲: عدم توانایی خم کردن زانو، ۳: عدم توانایی خم کردن مچ پا ارزیابی شد. زمان شروع بلوک حرکتی به معنای عدم توانایی حرکت اندام تحتانی به خصوص عدم توانایی خم کردن مچ پا تعریف شد. همچنین، MBS معادل صفر، بازگشت کامل از بلوک حرکتی در نظر گرفته شد.

در صورت افت فشار خون ( $30\%$  درصد مقدار پایه  $MAP <$  یا Mean arterial pressure) افدرین وریدی به میزان ۵ میلی‌گرم به صورت Incremental تجویز و در صورت مشاهده‌ی برادری‌کاردی ( $HR < 50$ ) یا آتروپین به میزان ۰/۰۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق گردید و در صورت نیاز، تکرار می‌شد تا حدی که از بیشترین دز ۳ میلی‌گرم ( $0/04$  میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیشتر نشود. در ریکاوری و پس از آن، اگر VAS بیشتر از ۳ می‌شد، پتیدین به میزان ۵۰-۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای بهبود درد تجویز می‌گردید. اولین زمان دریافت مخدر و همچنین، میزان کل داروهای مصرفی (مخدر، افدرین و آتروپین) و کلیه‌ی عوارض ناشی از انجام بیهوشی نخاعی و داروهای دریافتی (شامل افت فشار خون، برادری‌کاردی، خارش و تهوع و استفراغ) اندازه‌گیری، ثبت و مورد مقایسه قرار گرفت. پس از خروج از ریکاوری تا ۲۴ ساعت پس از عمل، عوارض حسی و حرکتی نیز ارزیابی و ثبت شدند.

جهت توصیف داده‌ها، از شاخص‌های توصیف عددی شامل میانگین ± انحراف معیار با نسبت و حدود اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل و مقایسه‌ی پیامدهای کمی (متغیر وابسته)، از آزمون One-way repeated measures ANOVA و آزمون t جهت مقایسه‌ی بین دو گروه و برای متغیرهای کیفی از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) تجزیه و تحلیل شد.  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری در تمام تجزیه و تحلیل‌ها در نظر گرفته شد.

جدول ۲. مشخصات بلوک نخاعی، زمان و مقدار داروهای دریافتی

مقدار P	گروه			متغیر
	شاهد (n = ۴۰)	M100 (n = ۴۰)	M50 (n = ۴۰)	
< ۰/۰۰۱	۱۲/۶۰ ± ۳/۵۷	۱۸/۵۰ ± ۲/۴۰	۱۶/۹۰ ± ۴/۰۰	زمان شروع بلوک حسی (دقیقه)
< ۰/۰۰۱	۸۹/۸۰ ± ۱۲/۷۹	۱۱۹ ± ۱۸/۵	۱۱۶/۵ ± ۱۲	طول مدت بلوک حسی (دقیقه)
۰/۹۴۵	(T5) ۸/۴۰	(T5) ۷/۴۰	(T5) ۷/۴۰	فراوانی بالاترین سطح بلوک حسی
۰/۰۰۱	۹/۴۰ ± ۳/۳۳	۱۲/۶۰ ± ۳/۸۰	۱۱/۸۰ ± ۴/۲۰	زمان شروع بلوک حرکتی (دقیقه)
۰/۲۷۷	۲۰۷/۴۰ ± ۲۷/۵۸	۲۱۵/۵ ± ۲۱	۲۱۲/۹۰ ± ۱۹/۵۰	طول مدت بلوک حرکتی (دقیقه)
< ۰/۰۰۱	۲۷۰/۰۰ ± ۴۹/۸۶	۳۸۶/۲ ± ۳۰	۳۴۶/۴۲ ± ۲۳/۳۱	اولین زمان دریافت مخدر (دقیقه)
< ۰/۰۰۱	۴۴/۸۰ ± ۲۶/۸۷	۱۴/۲۰ ± ۱۲/۰۰	۳۵/۰۰ ± ۲۰/۶۰	میانگین مخدر دریافتی تا ۲۴ ساعت بعد از عمل (میلی گرم)
< ۰/۰۰۱	۹۹/۸۰ ± ۱۸/۲۳	۱۲۳/۰۰ ± ۱۵/۲۰	۱۱۰/۰۰ ± ۲۲/۴۰	میانگین زمان ترخیص از ریکاوری (دقیقه)
۰/۶۹۹	۱/۸۷ ± ۰/۷۵	۱/۹۸ ± ۰/۸۷	۲/۱۸ ± ۱/۱۲	میانگین افدرین دریافتی (میلی گرم)
-	.	.	.	میانگین آتروپین دریافتی (میلی گرم)

داده‌ها براساس میانگین ± انحراف معیار یا فراوانی می‌باشد.

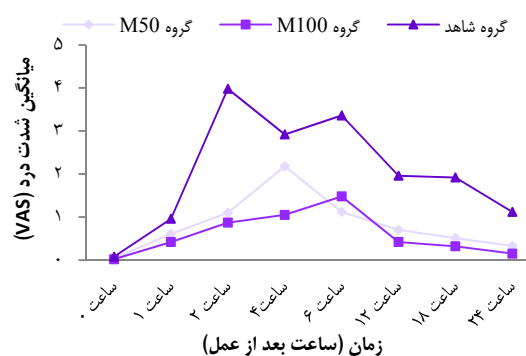
گروه‌های M50 و M100 کاهش و اولین زمان دریافت مخدر بعد از عمل در این گروه‌ها افزایش یافت. زمان شروع بلوک حسی و حرکتی در گروه‌های M50 و M100 بیشتر از گروه شاهد بود. این یافته، با یافته‌های مطالعه‌ی Ozalevli و همکاران مشابه بود. در مطالعه‌ی آنها، افزودن ۵۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم به ترکیب بویپوآکائین و فتانیل، باعث تأخیر در شروع بلوک حسی و حرکتی شد و مدت بی‌دردی را طولانی کرد، اما تأثیری در طول مدت بلوک حرکتی نداشت (۷).

در مطالعه‌ی جبل‌عاملی و پاکزادمقدم در جراحی سزارین انتخابی، سه دز مختلف ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم از سولفات منیزیم به بویپوآکائین اضافه شد که باعث تأخیر در شروع بلوک حسی و حرکتی و طولانی شدن مدت بلوک حسی و حرکتی بدون عارضه‌ی جانبی گردید و در نهایت، بیان شد که دز ۷۵ میلی‌گرم این دارو کافی و مناسب می‌باشد؛ چرا که ضمن ایجاد بیهوشی مناسب و مؤثر، عارضه‌ای ایجاد نکرد (۸).

Ammar و Mahmoud نشان دادند که افزودن ۱۵۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم به بویپوآکائین (به صورت اپیدورال)، سبب افزایش چشمگیر دوره‌ی بلوک حسی و بی‌دردی شد و نیاز کمتری به مورفین بعد از عمل وجود داشت (۶). در مطالعه‌ی خلیلی و همکاران بر روی بیماران تحت جراحی اندام تحتانی، افزودن ۱۰۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم به ۱۵ میلی‌گرم بویپوآکائین بدون استفاده از اویپوئید دیگر، باعث تأخیر در شروع بلوک حسی، طولانی شدن مدت بلوک و کاهش نیاز به داروی مخدر بعد از عمل شد (۹).

بنی‌هاشم و همکاران، به بررسی تأثیر افزودن سولفات منیزیم (۵۰ میلی‌گرم) به بویپوآکائین در سزارین پرداختند و به این نتیجه

میانگین شدت درد بیماران که بر اساس مقیاس درد دیداری (VAS) اندازه‌گیری شد، در زمان‌های ۲، ۴، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت بعد از عمل در هر دو گروه M50 و M100 به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ( $P < ۰/۰۵۰$ ) (شکل ۱).



شکل ۱. میانگین شدت درد بعد از عمل

VAS: Visual analog scale

## بحث

در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی، سه گروه ۴۰ نفره از بیماران تحت لامینکتومی انتخابی با بیهوشی نخاعی، مورد ارزیابی قرار گرفتند. بر اساس یافته‌های اولیه، سه گروه مورد مطالعه از نظر معیارهای دموگرافیک یکسان بودند. مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که افزودن دو دز مختلف ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرمی سولفات منیزیم به بویپوآکائین (۱۵ میلی‌گرم) باعث تأخیر در شروع بلوک حسی و حرکتی و افزایش مدت بلوک حسی بدون ایجاد عارضه‌ی جانبی می‌شود. به علاوه، شدت درد و نیاز به مخدر بعد از عمل در

بلوک کننده‌ی کانال کلسیم می‌تواند ناشی از افزایش آستانه‌ی درد به دلیل تداخل با ورود کلسیم به درون سلون باشد (۱۳).

مطالعات حیوانی و انسانی بسیاری، بی‌خطر بودن و مؤثر بودن افزودن سولفات منیزیم را در بیهوشی‌های اینترتاکال، اپیدورال، کودال و بلوک شبکه‌ی براکیال تأیید کرده‌اند (۲). دز بیهوشی اینترتاکال سولفات منیزیم در انسان هنوز مشخص نشده است، اما دزهای بین ۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم در برخی مطالعات استفاده شده است که هیچ‌گونه نوروکسیسمیتی و عارضه‌ی جانبی نداشته است (۲) و بی‌خطر بودن آن از طریق آزمایش‌های هیستوپاتولوژیک و مطالعات تجربی اثبات شده است (۷).

دز سولفات منیزیم استفاده شده در مطالعه‌ی حاضر، بر اساس مطالعه‌ی Buvanendran و همکاران بود که ۵۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم را در ترکیب با فنتانیل و بویپوکائین در زایمان بی‌درد به کار بردند (۱۶). مقادیر بیشتر سولفات منیزیم توسط Lejuste استفاده شد. وی ۱۰۰۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم را به صورت اینترتاکال به کار برد که در پی‌گیری طولانی مدت عارضه‌ی عصبی ایجاد نکرد (۱۷).

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر و یافته‌های بالینی، دز ۱۰۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم، اثرات مطلوب‌تری نسبت به دز ۵۰ میلی‌گرم داشته است. همچنین، در مطالعه‌ی حاضر، دز بالاتر (۱۰۰ میلی‌گرم) سولفات منیزیم باعث افزایش عوارض جانبی (افت فشار خون، برادی‌کاردی، تهوع و استفراغ و خارش) نشد.

نتیجه‌گیری نهایی این‌که افزودن دو دز متفاوت (۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم) سولفات منیزیم به بویپوکائین در بیهوشی نخاعی، سبب تأخیر در شروع بلوک حسی و حرکتی و افزایش طول مدت بلوک حسی می‌شود. همچنین، شدت درد و نیاز به مخدر بعد از عمل به دنبال افزودن سولفات منیزیم کاهش می‌یابد و اولین زمان درخواست مخدر توسط بیماران طولانی‌تر می‌گردد. در گروه دریافت کننده‌ی ۱۰۰ میلی‌گرم منیزیم نسبت به گروه دریافت کننده‌ی ۵۰ میلی‌گرم منیزیم، شروع بلوک حسی با تأخیر بیشتری همراه بود. اولین زمان درخواست مخدر طولانی‌تر و میانگین مخدر دریافتی تا ۲۴ ساعت بعد از عمل کمتر بود. به نظر می‌رسد دز ۱۰۰ میلی‌گرم سولفات منیزیم، اثرات مطلوب‌تری نسبت به دز پایین‌تر بدون افزایش عوارض جانبی داشته باشد.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۴۲۷۹ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. از این‌رو، نویسندگان از حمایت‌های این معاونت سپاسگزار می‌نمایند.

رسیدند که منیزیم، باعث تأخیر در شروع بلوک حسی شد، اما تأخیری بر مدت بلوک حرکتی نداشت که از این نظر با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی داشت (۱۰).

Dayioglu و همکاران، به بررسی تأثیر افزودن سولفات منیزیم (۵۰ میلی‌گرم) با فنتانیل و بویپوکائین در آتروسکوپی زانو پرداختند و مشاهده کردند که در گروه مورد، طول مدت بلوک حسی طولانی‌تر بود؛ در حالی که از نظر مدت بلوک حرکتی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. اولین زمان دریافت مخدر در گروه مورد طولانی‌تر بود (۱۱). هر چند در مطالعات قبلی دلیل ایجاد تأخیر در شروع بلوک حسی و حرکتی با استفاده از سولفات منیزیم هنوز به درستی مشخص نشده است، اما شاید بتوان علت ایجاد این تأخیر را به نوع محلول سولفات منیزیم و pH متفاوت آن نسبت داد (۷). البته، در این زمینه مطالعه و بررسی بیشتری نیاز است.

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که افزودن سولفات منیزیم باعث افزایش طول دوره‌ی بلوک حسی می‌شود که با یافته‌های مطالعات قبلی (۸-۹، ۶) هم‌خوانی دارد؛ البته در یک مطالعه گزارش شده است که طول مدت بلوک حرکتی نیز با استفاده از سولفات منیزیم افزایش یافته است (۸).

مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که منیزیم سبب کاهش شدت درد و کاهش دریافت مخدر بعد از عمل می‌شود. اولین زمان دریافت مخدر در گروه‌های M50 و M100 بیشتر از گروه شاهد بود و به طور معنی‌داری در گروه M100 بیشتر از گروه M50 بود که مطالعات قبلی نیز یافته‌های مطالعه‌ی حاضر در این زمینه را مورد تأیید قرار می‌دهند (۸، ۹-۱۱، ۶). مکانیسم اثر بی‌دردی منیزیم هنوز به طور کامل مشخص نیست، اما به نظر می‌رسد تداخل با کانال‌های کلسیم و گیرنده‌های NMDA در این زمینه نقش مهمی داشته باشد. منیزیم، یک بلوک کننده‌ی فیزیولوژیک کانال‌های کلسیم و یک آنتاگونیست غیر رقابتی گیرنده‌های NMDA است (۱۲).

تحریکات دردناک، موجب آزادسازی نوروترانسمیترهای آسپاراتات و گلوتامات می‌شود که این مواد به گیرنده‌های آمینواسیدی NMDA متصل می‌شوند و موجب ورود یون‌های کلسیم و سدیم به درون سلول و خروج پتاسیم از سلول و ایجاد حساسیت‌زایی مرکزی (Central sensitization) می‌گردند (۱۳-۱۴) و تحریکات دردناک در مغز احساس خواهد شد. مهار کننده‌ی اختصاصی NMDA برای درمان درد وجود ندارد، اما در انسان ثابت شده است که مواد مختلفی مانند کتامین و منیزیم دارای خاصیت بلوک گیرنده‌ی NMDA هستند (۱۵).

از سوی دیگر، ورود کلسیم به داخل سلول، سبب آزادسازی نوروترانسمیترها و سایر مواد دردزا و التهاب‌زا می‌شود و اثر بی‌دردی

## References

1. Attari MA, Mirhosseini SA, Honarmand A, Safavi MR. Spinal anesthesia versus general anesthesia for elective lumbar spine surgery: A randomized clinical trial. *J Res Med Sci* 2011; 16(4): 524-9.
2. Okojie N, Ekwere I, Imarengiaye C. Augmented bupivacaine spinal anaesthesia in postoperative analgesia. *J West Afr Coll Surg* 2012; 2(3): 24-41.
3. Saeidi M, Aghadavoudi O, Sadeghi MM, Mansouri M. The efficacy of preventive parasternal single injection of bupivacaine on intubation time, blood gas parameters, narcotic requirement, and pain relief after open heart surgery: A randomized clinical trial study. *J Res Med Sci* 2011; 16(4): 477-83.
4. Thakur A, Bhardwaj M, Kaur K, Dureja J, Hooda S, Taxak S. Intrathecal clonidine as an adjuvant to hyperbaric bupivacaine in patients undergoing inguinal herniorrhaphy: A randomized double-blinded study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013; 29(1): 66-70.
5. Agarwal D, Chopra M, Mohta M, Sethi AK. Clonidine as an adjuvant to hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia in elderly patients undergoing lower limb orthopedic surgeries. *Saudi J Anaesth* 2014; 8(2): 209-14.
6. Ammar AS, Mahmoud KM. Does the addition of magnesium to bupivacaine improve postoperative analgesia of ultrasound-guided thoracic paravertebral block in patients undergoing thoracic surgery? *J Anesth* 2014; 28(1): 58-63.
7. Ozalevli M, Cetin TO, Unlugenc H, Guler T, Isik G. The effect of adding intrathecal magnesium sulphate to bupivacaine-fentanyl spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49(10): 1514-9.
8. Jabalameli M, Pakzadmoghadam SH. Adding different doses of intrathecal magnesium sulfate for spinal anesthesia in the cesarean section: A prospective double blind randomized trial. *Adv Biomed Res* 2012; 1: 7.
9. Khalili G, Janghorbani M, Sajedi P, Ahmadi G. Effects of adjunct intrathecal magnesium sulfate to bupivacaine for spinal anesthesia: a randomized, double-blind trial in patients undergoing lower extremity surgery. *J Anesth* 2011; 25(6): 892-7.
10. Banihashem N, Hasannasab B, Esmaeili A, Hasannasab B. Addition of Intrathecal Magnesium Sulfate to Bupivacaine for Spinal Anesthesia in Cesarean Section. *Anesth Pain Med* 2015; 5(3): e22798.
11. Dayioglu H, Baykara ZN, Salbes A, Solak M, Toker K. Effects of adding magnesium to bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia in knee arthroscopy. *J Anesth* 2009; 23(1): 19-25.
12. James MF. Clinical use of magnesium infusions in anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 74(1): 129-36.
13. 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 hypersensitivity states. *Pain* 1991; 44(3): 293-9.
14. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77(2): 362-79.
15. Liu HT, Hollmann MW, Liu WH, Hoenemann CW, Durieux ME. Modulation of NMDA receptor function by ketamine and magnesium: Part I. *Anesth Analg* 2001; 92(5): 1173-81.
16. Buvanendran A, McCarthy RJ, Kroin JS, Leong W, Perry P, Tuman KJ. Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2002; 95(3): 661-6, table.
17. Lejoste MJ. Inadvertant intrathecal administration of magnesium sulfate. *S Afr Med J* 1985; 68(6): 367-8.

## Effects of Adding Two Different Doses of Intrathecal Magnesium Sulfate to Bupivacaine in Laminectomy Surgeries under Spinal Anesthesia

Reihanak Talakoub<sup>1</sup>, Zahra Samani<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Spinal anesthesia is a popular anesthetic technique in laminectomy due to less complication and more satisfaction of patients and surgeons. In this technique, duration and quality of block is important to control postoperative pain. The aim of this study was to evaluate the effect of adding two different doses of magnesium sulfate to bupivacaine on block characteristics and postoperative pain in laminectomy under spinal anesthesia.

**Methods:** In a prospective clinical trial study, 120 candidates of elective laminectomy under spinal anesthesia with bupivacaine were randomly divided to three groups of receiving 50 mg magnesium sulfate (M50), 100 mg magnesium sulfate (M100) and normal saline (N). The onset and duration of sensory and motor block, maximum level of block, time of analgesic requirement and its dose were measured and recorded.

**Findings:** The mean onset time of sensory block in M50 ( $16.9 \pm 4.0$  minutes) and M100 ( $18.5 \pm 2.4$  minutes) were significantly more than control group ( $12.6 \pm 3.57$  minutes). The duration of sensory block was  $89.80 \pm 12.79$ ,  $116.50 \pm 12.00$ , and  $119.00 \pm 18.50$  minutes in control, M50, and M100 groups, respectively, with significant difference. Mean onset time of motor block in both M50 ( $11.80 \pm 4.20$  minutes) and M100 ( $12.6 \pm 3.80$  minutes) groups and were significantly more than control group ( $9.40 \pm 3.33$  minutes). The pain intensity was significantly more in control group. The mean time of first analgesic requirement and its total dose were significantly lower in M100 than other groups ( $P < 0.050$  for all).

**Conclusion:** Adding 100 mg intrathecal magnesium sulfate in comparison with 50 mg provides more acceptance effects such as less sensation of pain, less analgesic consumption and prolonged first time of analgesic requirement with no significant side effect.

**Keywords:** Magnesium sulfate, Spinal anesthesia, Nerve block

**Citation:** Talakoub R, Samani Z. Effects of Adding Two Different Doses of Intrathecal Magnesium Sulfate to Bupivacaine in Laminectomy Surgeries under Spinal Anesthesia. J Isfahan Med Sch 2017; 35(419): 104-10.

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Zahra Samani, Email: zs\_med55@yahoo.com