پژوهنده (مجله پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي)
سال سيزدهم, شماره ۶ , پي در پي ۶۶ ، صفحات ۴۸۱ تا ۴۸۶
بهمن و اسفند ۱۳۸۷

تاريخ دريافت مقاله ۸۷/۳/۲۷
تاريخ پذيرش مقاله ۸۷/۷/۲۶

بررسي تأثيرتجويز محلول وريدي سولفات منيزيم بر درد حاد پس از عمل در بيهوشي اسپاينال

دكتر علي دباغ[۱] *، دكتر هدايت اله الياسي[۲]، دكتر سيد سجاد رضوي[۳]، دكتر محمد فتحي[۴]

چكيده

سابقه و هدف: *منيزيم يک يون غير آلي است که ترکيبات گوناگون آن داراي خواص درماني مختلف است. محلول سولفات منيزيم يکي از شايع ترين ترکيباتي است که کاربرد هاي متعدد آن در رشته بيهوشي به اثبات رسيده است. هدف از انجام اين مطالعه، تعيين تأثير تجويز محلول سولفات منيزيم وريدي روي درد حاد پس از عمل جراحي ارتوپدي اندام تحتاني، در آن گروه از بيماراني است که تحت بيهوشي به روش اسپاينال قرار گرفته بودند، است.*

مواد و روش ها: *در يک کارآزمايي باليني دو سو بي خبر تصادفي با پلاسبو، ۶۰ بيمار به صورت روش نمونه گيري آسان انتخاب شدند و به صورت تصادفي در دو گروه تقسيم شدند. تمام بيماران تحت بيهوشي به روش اسپاينال قرار گرفتند و به آن ها مقادير کافي از داروي ميدازولام در عرض 10 دقيقه داده شد. سپس، به يک گروه محلول سولفات منيزيم وريدي بر اساس پروتکل مشخص داده شد و به گروه ديگر با همان روش و حجم، پلاسبو تجويز گرديد. براي نشان دادن نتايج، از ميانگين ± انحراف معيار استفاده شد و مقدار P value کم تر از ۰/۰۵ معني دار تلقي گرديد.*

يافته ها: *دو گروه از نظر متغيرهاي زمينه اي با هم اختلافي نداشتند. درد پس از عمل در گروهي که به آن ها سولفات منيزيم وريدي تجويز شده بود، در ساعت هاي اول، سوم، ششم و ۱۲ پس از عمل، به طور معني داري کم تر از گروهي بود که پلاسبو دريافت کرده بودند. در ساعت هاي هجدهم و بيست و چهارم پس از عمل اين اختلاف معني دار نبود.*

نتيجه گيري: *اين مطالعه پيشنهاد مي کند که تجويز محلول سولفات منيزيم وريدي، به بيماراني که تحت عمل جراحي ارتوپدي اندام تحتاني با روش بيهوشي نخاعي قرار مي گيرند، به طور قابل توجهي باعث کاهش درد در ساعت هاي اوليه پس از عمل مي شود.*

واژگان كليدي: *سولفات منيزيم ، بيهوشي عمومي ، درد حاد*

مقدمه

منيزيم يك كاتيون غير آلي است و به صورت املاح مختلف، تركيبات آن در بازار دارويي وجود دارد. بيش ترين و شايع ترين تركيب آن، سولفات منيزيم است (۱). اثرات متعددي از منيزيم در منابع مختلف عنوان شده است. از اين ماده به عنوان محافظت كننده از ميوكارد در طي انفاركتوس حاد، در درمان اكلامپسي و پره كلامپسي، هيپوكالمي، زايمان زودرس به عنوان داروي توكوليتيك، هيپرتانسيون پولمونر در نوزادان، اختلالات

۱ * . نويسنده مسؤول : استاديار، مركز تحقيقات بيهوشي، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي. آدرس براي مكاتبه: تهران، اوين، خيابان تابناك، بيمارستان آيت ا... طالقاني ، مركز تحقيقات بيهوشي دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي. پست الكترونيک : alidabbagh@ yahoo.com
۲ . استاد، مركز تحقيقات بيهوشي، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۳ . استاديار، مركز تحقيقات بيهوشي، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۴ . دستيار تخصصي بيهوشي، بيمارستان طالقاني، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2024-04-24]

تنفسي استفاده مي شود (٥-٢). اما علاوه بر همه موارد فوق، اثرات متعددي طي سال هاي اخير در خصوص كاربردهاي يون منيزيم در رشته بيهوشي در منابع ذكر شده است، از جمله اثرات قطعي و ثابت شده تجويز منيزيم، ايجاد ثبات هموديناميك بيماران در هنگام لوله‌گذاري تراشه و اثرات منيزيم بر روي يكي از بخش هاي مهم رسپتور گابا به نام ان متيل دي آسپارتات (N-Methyl D-Aspartate) يا به اختصار NMDA در كاهش درد است (١٠-٦).

يكي از بدترين دردهايي كه انسان تحمل مي‌كند، دردهاي حاد پس از عمل است كه پاسخ هاي همودينامیك و متابوليك نامطلوبي را براي بيماران ايجاد مي‌نمايد. دردهاي پس از انجام اعمال جراحي ارتوپدي از جمله دردهاي بسيار شديد پس از عمل به حساب مي آيد. هدف از انجام تحقيق تعيين تأثير تجويز يون منيزيم بر روي درد حاد بعد از عمل جراحي ارتوپدي را در اندام تحتاني (در بيماران تحت بيهوشي به روش اسپاينال) بود.

مواد و روش ها

در يک كارآزمايي باليني دو سو بي خبر تصادفي شده با پلاسبو, ٦٠ بيمار ١٨ تا ٦٥ سال كه در گروه ١ و ٢ از طبقه بندي انجمن بيهوشي آمريكا قرار داشتند، به طريق نمونه گيري آسان، پس از اخذ رضايت كتبي، وارد مطالعه شدند. بيماراني كه شرايط ورود به مطالعه را داشتند، از طريق جدول اعداد تصادفي در دو گروه ٣٠ نفري تقسيم شدند. بيماران در صورت داشتن سابقه سوء مصرف مواد مخدر، الكل، مصرف اخير داروهاي آرام بخش، روان گردان و آنتي سايكوتيک، داروهاي بلوک كننده كانال كلسيم و سابقه وجود بيماري هاي عصبي- عضلاني، اختلالات تيروئيد، سابقه وجود هر گونه اختلال كليوي، برادیكاردي زمينه اي (ضربان قلب كم تر از ٦٠ در دقيقه)، فاصله QRS طولاني (بيش از ٠/١٢ ثانيه)، فاصله QTc طولاني (بيش از ٠/٤٤ ثانيه) از مطالعه حذف گشتند. همه بيماران، كانديداي عمل جراحي الكتيو ارتوپدي اندام تحتاني، تحت بيهوشي نخاعي قرار گرفتند، كه براي انجام بيهوشي نخاعي از يك روش مشابه استفاده شد؛ بدين مفهوم كه تلاش شد تا روش بيهوشي، شامل دوز و زمان بندي داروهاي بيهوشي و نوع داروها، سايز سوزن، محل ورود، هم چنين نحوه مانيتورينگ بيماران و نحوه ونتيلاسيون و كنترل همودينامیك آن ها يكسان سازي گردد. براي تمام بيماران پايش حين بيهوشي شامل استفاده از الكترو كاردیوگرافي، پالس اكسيمتري و فشار خون شرياني غير تهاجمي انجام شد. سپس، به بيماران، قبل از تجويز منيزيم يا پلاسبو، داروي ميدازولام به مقدار ٠/٢ ميلي گرم به ازاي هر كيلوگرم وزن بدن، در عرض ١٥ دقيقه به طور وريدي داده شد. به گروه اول، محلول سولفات منيزيم وريدي بر اساس پروتكل مشخص و ثابت، برابر دوز تعيين شده در مطالعات مشابه قبلي (١١-٩) ٨ ميلي گرم به ازاي هر كيلوگرم وزن در طي هر ساعت، به عنوان دوز انفوزيون، تجويز گرديد. به گروه دوم، با همان روش، محلول نرمال سالين به عنوان پلاسبو تجويز گرديد. زمان و حجم تجويز منيزيم و پلاسبو كاملاً مشابه سازي شد.

براي تمام بيماران، الكتروكاردیوگرافي ١٢ ليد و سطح سرمي كراتينين قبل از عمل بررسي شد. پس از خروج بيماران از بيهوشي، درد بيماران در ساعت هاي ١، ٣، ٦، ١٢، ١٨و ٢٤ پس از خروج از ريكاوري، توسط معيار ارزيابي ديداري درد در مقياس ١٠ رتبه‌اي بررسي گرديد. بيماران دو گروه در طول مطالعه، دائماً از نظر متغيرهاي تحقيق بررسي شدند.

براي نشان دادن نتايج، از ميانگين± انحراف معيار استفاده و مقدار P-value كم تر از ٠/٠٥ معني دار تلقي گرديد. از برنامه SPSS 13 جهت تجزيه و تحليل داده ها استفاده شد. به منظور مقايسه ميانگين ها، در دو اندازه گيري از آزمون آماري Independent Sample t-Test و براي مقايسه نمودن نسبت ها از آزمون Chi-Square استفاده گرديد.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2024-04-24]

يافته ها

در اين مطالعه، ٦٠ بيمار در مطالعه وارد شدند كه ٣٠ نفر به طور تصادفي در گروه كنترل و ٣٠ نفر به طـور تـصادفي در گروه سولفات منيزيم وارد شدند. ميـانگين سـني گـروه تجربي ١٤/٢ ± ٣٥/٣ و گروه گواه ١٥/٧ ± ٤١/٦ سال بـود. اختلاف دو گروه از نظر ميانگين سني معني دار نبود.

بررسي نمرات درد پس از عمل جراحي در دو گروه نـشان داد كه درد در گروهي كه سولفات منيـزيم وريـدي دريافـت كـرده بودند، در ساعت هاي اول، سوم، ششم و دوازدهم پس از عمـل، به صورت معني داري كم تر از گروه كنترل بود (جدول ١). امـا در ساعت هيجدهم و بيست و چهارم پس از عمـل، نمـرات درد پس از عمل جراحي در دو گروه اختلاف معني داري نداشت.

جدول١- توزيع بيماران تحت بيهوشي اسپينال بر اساس گروه هاي درماني و ميانگين درد پس از عمل در ساعتهاي تعيين شده ★

	گروه كنترل		گروه سولفات منيزيم		مقدار t	P value
	ميانگين	انحراف معيار	ميانگين	انحراف معيار		
ساعت ١	٨/٤	١/٠٤	٥	٢/٤٣	٧/٠٣	٠/٠٠٠١
ساعت ٣	٧	٠/٨٣	٥/٣	٢/٦	٣/٤	٠/٠٠١
ساعت ٦	٦/٧٣	١/٠٥	٤/٨٣	٢/٢٤	٤/٢	٠/٠٠٠١
ساعت ١٢	٦/٣	٠/٩٥	٣/٩٧	٢/١٢	٥/٤٨	٠/٠٠٠١
ساعت ١٨	٤/٦	١/٧٣	٤/١	١/٦٣	١/١٥	٠/٢٥٤
ساعت ٢٤	٤/٠٧	١/٤٦	٣/٣٣	٢/٢٦	١/٤٩	٠/١٤١

★ مبناي محاسبه زمان: ساعت از خروج از ريكاوري

بحث

نتايج اين مطالعه نشان داد كه تجويز سولفات منيزيم در گروه مورد منجر به كاهش نمرات درد تا ١٢ ساعت پس از خروج از ريكاوري مي گردد. در واقع به نظرمي رسد با توجه به اين كه دو گروه از نظرهمه شرايط، نوع جراحي، روش هاي بيهوشي و داروهاي تجويز شده مشابه بودند و فقط از نظر تجويز سولفات منيزيم و يا پلاسبو با هم تفاوت داشتند، بنابراين احتمالاً كاهش درد پس از عمل جراحي در گروه منيزيم، ناشي از همين اقدام يعني تجويز دوز انفوزيون سولفات منيزيم پس از القاي بيهوشي نخاعي بوده است.

يون سولفات، يك آنتاگونست غير رقـابتي بـراي بخـش NMDA از رسپتور گابا است كه وقتي به صورت وريـدي تجويز شود، نمي‌تواند از سد خوني مغزي بـه طـور مـؤثر و كارآمد عبور نمايد. البته تا حدي از اين سد عبور مـي‌كنـد (٧). يك مطالعه ديگر نيز چنـين نتيجـه‌گيـري نمـود كـه تجـويز سـولفات منيـزيم بـه صـورت وريـدي در قالـب پيش‌داروي بيهوشي باعث مي‌گردد پاسخهاي هموديناميك با واسطه كاتكولامين‌ها به دنبال لوله‌گذاري تراشه تخفيـف پيدا كند (٨). در يک مطالعه، در بيماراني كه تحـت عمـل جراحي آرتروسكوپي زانو به روش بيهوشـي وريـدي كامـل قرار گرفتند، تأثير تجويز منيزيم در كـاهش نيـاز بيمـاران به مصرف داروهاي ضـد درد در طـي دروه عمـل جراحـي مورد مقايسه قرار گرفت و چنـين نتيجـه گيـري شـد كـه مي‌توان از منيزيم وريدي بـه عنـوان يـك داروي تكميلـي جهت بي دردي در حين عمل جراحي اسـتفاده نمـود (٦). در مطالعه ديگـري، تـداخلات اثـر منيـزيم بـا مـورفين در مواردي كه در داخل فضاي اينتراتكال همراه با يـك ديگـر تزريق مي‌شدند، مورد بررسي قرار گرفت. در ايـن مطالعـه، ثابت شد كه تجويز سولفات منيزيم همـراه بـا مـورفين در فضاي اينتـراتكال در Rat، باعث مي‌شود اثـرات آنالـژزيك

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2024-04-24]

مورفين تشديد شود (٥). در مطالعه ديگري مشخص شد كه يون كلسيم به عنوان يك يون داخل سلولي مهم، نقش مهم و اساسي در انتقال درد از راه نخاع دارد و هم چنين، تجويز منيزيم در فضاي اينتراتكال باعث طولاني شدن انالژزي ناشي از فنتانيل مي‌گردد (١١). در يک مطالعه ديگر، نشان داده شد كه تجويز منيزيم در داخل فضاي اينتراتكال در انسان باعث مي‌گردد تا طول مدت آنالژزي ناشي از تجويز فنتانيل در فضاي اينتراتكال افزايش يابد (٧). در يک مطالعه ديگر ثابت شد كه يون كلسيم نقش مهمي هم در حساسيت‌زايي مركزي central sensitization در سيستم اعصاب مركزي ايفا مي‌كند و اثرات اين يون، آنتاگونيست اثرات منيزيم است (١٠). در مطالعه اي ديگري نشان داده شد كه تجويز منيزيم قبل از آغاز بيهوشي، منجر به كاهش دوز داروي استنشاقي لازم جهت بيهوشي مي شود (١٢). در مطالعات ديگري كه بر روي بيماران قلبي انجام شد، مشخص شد كه منيزيم مي تواند ميزان وقوع آريتمي ها را در اين بيماران كاهش دهد (١٣و١٤).

پيش از اين اثرات متعددي از يون منيزيم به عنوان يک كاتيون داخل سلولي در مطالعات مختلف ذكر شده است، از جمله االثر درماني آن در محافظت از ميوكارد، پره اكلامپسي و اكلامپسي، هيپوكالمي، تشنج هاي ناشي از پورفيري، زايمان زودرس، هيپرتانسيون پولمونر و آسم و نارسايي تنفسي بررسي شده است (٦-١). هم چنين تأثيرات مثبت هنگام لارنگوسكوپي و لوله گذاري، پيش از اين به اثبات رسيده است. در مطالعه ديگري مشخص شد كه منيزيم با آنتاگونيزه كردن يون كلسيم، باعث طولاني شدن آنالژزي به دست آمده از فنتانيل مي گردد (١١). مطالعات ديگري هم به اين موضوع پرداخته اند كه سولفات منيزيم مي تواند با مكانيزم هاي مختلفي منجر به كاهش درد شود (٨و٩و١٤-١٢).

Wilder و همكارانش ميزان تأثير داروهاي آنتاگونيستِ NMDA شامل دو داروي كتامين و سولفات منيزيم را، از لحاظ اثرات بر روي تغييرات حسي بيمار در دوره حاد پس از جراحي (مثل سيستم اعصاب مركزي و يا تحريك نخاعي) در بيماران تحت بيهوشي عمومي، پس از هيسترکتومي شكمي، مورد مقايسه قرار دادند؛ در اين مطالعه، اين نتيجه به دست آمد كه مهار عمومي سيستم اعصاب مركزي، به درجات مختلف، در اثر تجويز اين داروها ايجاد شد و اين مهار عمومي، در دوره پس از عمل جراحي، در همه بيماران ديده شد و تا چند روز پس از عمل جراحي ادامه يافت. علاوه بر اين، در همه بيماران، تحريك نخاعي ناشي از درد پس از عمل، در دوره پس از عمل جراحي سركوب شده بود (٩).

به نظر مي رسد تجويز اين يون در قالب محلول سولفات منيزيم وريدي مي تواند منجر به كاهش درد پس از عمل جراحي ارتوپدي گردد و اين همان چيزي است كه در اين مطالعه به بررسي آن پرداخته شده است و نتايج مطالعه، اين موضوع را تأييد مي كند. اما در اين مطالعه نشان داده شد كه تجويز دوز مورد نظر سولفات منيزيم، درد حاد را فقط طي چند ساعت پس از عمل سركوب مي كند. شايد يكي از دلايل اين موضوع، دفع سريع يون منيزيم از طريق كليه باشد. ممكن است جهت استمرار بي دردي پس از عمل، لازم باشد تأثير انفوزيون وريدي دوز هاي كم منيزيم پس از عمل جراحي در مطالعه ديگري بررسي گردد تا مشخص شود آيا اثرات بي دردي سولفات منيزيم را مي توان با استمرار تجويز دارو پس از عمل به دست آورد يا اين اثر فقط در ساعت هاي اوليه پس از عمل وجود دارد؟ اين موضوع نيازمند مطالعات بيش تر است.

نكته ديگر اين كه در اين مطالعه، روش وريدي و در حين بيهوشي براي تجويز سولفات منيزيم انتخاب گرديد. شايد در مطالعات ديگر بتوان از فراورده هاي خوراكي منيزيم، به عنوان بي دردي بعد از عمل استفاده نمود. اين امر كمک مي كند تا ضمن تجويز روش هاي آسان تر، از تجويز مخدر ها كه با عوارض خاص خود همراه هستند پيشگيري كرد.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2024-04-24]

يكي ديگر از سؤالاتي كه مطرح مي گردد، واكنش التهابي بيماران است كه لازم است در مطالعات بعدي با بررسي سطح مدياتورهاي التهابي مشخص نمود كه آيا تجويز سولفات منيزيم مي تواند منجر به كاهش سطح مدياتورهاي التهابي پس از عمل جراحي در بيماراني كه سولفات منيزيم دريافت كرده اند شود يا خير. به هر حال يكي از مكانيزم هاي احتمالي كاهش درد پس از عمل توسط منيزيم، مي تواند كاهش سطح مدياتورهاي التهابي باشد.

نتيجه گيري

اين مطالعه نشان داد كه تجويز سولفات منيزيم وريدي به صورت انفوزيون تا انتهاي عمل جراحي در بيماراني كه تحت اعمال جراحي ارتوپدي اندام تحتاني قرار گرفتند، مي تواند باعث كاهش درد پس از عمل آن ها گردد و اين مهم، يافته اي است كه مي تواند در بيماران انتخاب شده كه واجد معيارهاي لازم در اين خصوص باشند كمک كننده باشد.

REFERENCES

1. Sweetman SC. Martindale: the complete drug reference. 34th ed. London: Pharmaceutical Press, 2005.
2. Buvanendran A, McCarthy R, Kroin JS, Tuman KJ. Potentiation of labor analgesia with addition of magnesium sulfate to fentanyl: a prospective randomized study. Anesthesiology 2001; 95: 1049-54.
3. Terui K The effect of magnesium on coagulation in parturients with preterm labor. Anesthesiology 2002; 96: 1065-7.
4. Alina MG. Neuro-protection by high dose magnesium in CABG patients: preliminary data. Anesthesiology 2001; 95: 331-50.
5. Mudge GH, Weiner IM. Agents affecting volume and composition of body fluids; in Goodman AG, editor. The pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: Maxwell McMillan Co. 2002.
6. Ozcan PE, Tugrul S, Senturk NM. Role of magnesium sulfate in postoperative pain management for patients undergoing thoracotomy. J Cardiothorac Vasc Anesthesia 2007; 21 (6): 827-31.
7. 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; 96(5): 1533-6.
8. James MF, Beer RE, Esser JD. Intravenous magnesium sulfate inhibits cathecholamine release associated with tracheal intubation. Anesth Analg 1989; 68(6): 772-6.
9. Wilder-Smith OH, Arendt-Nielsen L, Gäumann D, Tassonyi E, Rifat KR. Sensory changes and pain after abdominal hysterectomy: a Comparison of anesthetic supplementation with fentanyl versus magnesium or ketamine. Anesth Analg 1998; 86(1): 95-101.
10. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel A, Horauf K, Mayer N. Magnesium sulfate reduces intra- and post-operative analgesic requirements. Anesth Analg 1998; 87(1): 206-10.
11. Zarauza R. A comparative study with oral nifedipine and magnesium sulfate in postoperative analgesia. Anesth Analg 2000; 91(4): 938-43.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2024-04-24]

12. Durmus M, But AK, Erdem TB, Ozpolat Z, Ersoy MO. The effects of magnesium sulphate on sevoflurane minimum alveolar concentrations and haemodynamic responses. Eur J Anesthesiol 2006; 23(1):54-9.
13. Beattie WS, Elliot RF. Magnesium supplementation reduces the risk of arrhythmia after cardiac surgery. Evid Based Cardiovasc Med 2005; 9(1): 82-5.
14. Hornestam B. Adding magnesium sulfate to usual care may improve rate and rhythm control for people with rapid atrial fibrillation. Evid Based Cardiovasc Med 2005; 9(3): 168-71.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2024-04-24]