

بررسی تأثیر تجویز سولفات منیزیم داخل مفصلی بر درد حاد بعد از عمل در بیماران آرتروسکوپی تشخیصی زنان با بیهوشی عمومی

دکتر هدایت‌اله الیاس^۱، دکتر صادق عبدالممدی^۲، دکتر فرامرز مصفا^۳، دکتر فیروز مددی^۴، دکتر علی دباغ^{۵*}

۱. استاد، گروه بیهوشی دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. دستیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۴. استادیار، گروه ارتوپدی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۵. استادیار، گروه بیهوشی دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: کنترل درد حاد پس از اعمال جراحی، جزو اهداف مهم در مراقبت پس از عمل بیماران است. با توجه به گزارش‌های متعدد مبنی بر تأثیر تجویز نورآگزینال و سیستیمیک سولفات منیزیم در کنترل درد حاد پس از عمل، به منظور بررسی تأثیر احتمالی این یون در صورت تجویز داخل مفصلی، این مطالعه بر روی بیماران کاندیدای آرتروسکوپی تشخیصی زنان در بیمارستان اختر تهران در سال‌های ۸۶-۱۳۸۵ اجرا شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده با دارونما (placebo)، ۶۰ بیمار که به طور مستمر به بیمارستان مراجعه نمودند پس از کسب رضایت آگاهانه کتبی، از طریق جداول اعداد تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. دو گروه بیماران به لحاظ سن، جنس و مدت زمان بیهوشی مشابه بودند. به یک گروه، محلول سولفات منیزیم داخل مفصلی بر اساس پروتکل مشخص داده شد و به گروه دیگر با همان روش و حجم، دارونما تجویز گردید. میزان درد افراد دو گروه با روش نمره‌بندی درد Visual Analogous Scale (VAS) در زمان‌های ۱، ۲، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت بعد از عمل اندازه‌گیری شد و با آزمون Independent Sample t-test مورد قضاوت قرار گرفت.

یافته‌ها: دو گروه ۳۰ نفری مورد بررسی، از لحاظ متغیرهای زمینه‌ای، مشابه بودند. میزان درد در اولین ساعت پس از عمل در گروه شاهد، $1/05 \pm 1/70$ و در گروه مورد، $1/91 \pm 5/53$ بود. این کاهش درد در ساعات‌های ششم و دوازدهم پس از عمل کماکان در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود ($p < 0/001$). در ساعات‌های دوم، هجدهم و بیست و چهارم پس از عمل این اختلاف معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تجویز سولفات منیزیم داخل مفصلی به بیمارانی که تحت عمل آرتروسکوپی تشخیصی زنان با بیهوشی عمومی قرار می‌گیرند، باعث کاهش چشمگیر درد در ساعات اولیه پس از عمل می‌شود. این مطالعه، بررسی تأثیر مجدد این دارو بر میزان درد حاد پس از عمل را توجیه می‌کند.

واژگان کلیدی: سولفات منیزیم، بیهوشی عمومی، درد حاد.

مقدمه

کنترل درد از موارد بسیار مهم در مراقبت بیماران پس از عمل است (۱). پس از آنکه در قرن ۱۹ میلادی، مکانیزم حس درد به صورت جداگانه شناسایی شد، روش‌های کنترل درد روز به روز پیشرفت کرد و در طی دهه‌های اخیر، پیشرفت‌های بزرگی

حاصل شده است (۱). انجمن‌های حرفه‌ای مختلفی برای گسترش روش‌های کنترل درد پس از عمل فعالیت می‌کنند و متخصصان بیهوشی در این میان نقش اصلی را ایفا می‌نمایند (۲). امروزه از روش‌های گوناگونی مانند بلوک نورواگزینال، مخدرها و داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی برای کاهش درد استفاده می‌شود (۳). در صورت عدم تسکین درد و تداوم آن، آثار مضر چون ناپایداری همودینامیک و متابولیک، عدم حصول نتیجه مطلوب جراحی، بالانس منفی نیتروژن، عدم

*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر علی دباغ؛ تهران، سعادت‌آباد، بیمارستان شهید مدرس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ پست الکترونیک: alidabbagh@sbmu.ac.ir

رضایت بیماران و افزایش مدت زمان بستری و هزینه بیماران به وجود می‌آید (۲ و ۳).

یون منیزیوم به عنوان یک دارو، اثرات متعددی را در عرصه‌های مختلف بالینی از خود نشان داده است (۴). در حوزه بیهوشی نیز اثرات متنوع آن مورد مطالعه قرار گرفته است. تعدادی از این موارد عبارتند از: کنترل تغییرات همودینامیک حین انتوباسیون داخل تراشه (۵)، کنترل آریتمی و تغییرات فشار خون حین جراحی فتوکروموسیتوما (۶)، جلوگیری از آریتمی (۷)، کنترل همودینامیک بیماران جراحی قلب (۸)، کاهش نیاز به هوشبرها (۹) و شل‌کننده‌های عضلانی (۱۰). در مورد تجویز این یون برای کاهش درد حاد بیماران پس از عمل نیز مطالعات مختلفی انجام شده است که نتایج حاصل نشان از تأثیر آن در صورت تجویز اینتراتکال (۱۱) و وریدی (۱۲)، همراه با بلوک ناحیه‌ای وریدی (۱۳) و بلوک‌های ناحیه‌ای (۱۴) است.

هدف از انجام این مطالعه آن بود که تأثیر تجویز داخل مفصلی یون منیزیوم را بر روی درد حاد پس از عمل جراحی در بیماران تحت آرتروسکوپی تشخیصی زانو با بیهوشی عمومی مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده همراه با دارونما بود. کلیه بیماران که اندیکاسیون آرتروسکوپی تشخیصی زانو تحت بیهوشی عمومی داشتند، پس از اعلام موافقت کتبی برای مشارکت در این طرح، وارد مطالعه شدند. از میان آنها، ۶۰ بیمار ۱۸ تا ۶۵ ساله، با طبقه‌بندی گروه ۱ و ۲ انجمن بیهوشی آمریکا (ASA Class I & II) وارد مطالعه شدند. بیماران در صورت داشتن سابقه اعتیاد به الکل، مواد مخدر، مصرف اخیر داروهای آرام‌بخش، روانگردان، آنتی‌سایکوتیک، و بلوک‌کننده کانال کلسیم، سابقه وجود هر گونه اختلال کلیوی، برادیکاردی زمینهای (ضربان قلب کمتر از ۶۰ در دقیقه)، فاصله QRS طولانی (بیش از ۰/۱۲ ثانیه) و فاصله QTC طولانی (بیش از ۰/۴۴ ثانیه) از مطالعه حذف شدند. در تمام بیماران، الکتروکاردیوگرافی ۱۲ لید و سطح سرمی کراتینین قبل از عمل بررسی شد. بیماران که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، از طریق جدول اعداد تصادفی، به ۲ گروه ۳۰ نفری تقسیم شدند. پس از تعلق گرفتن تصادفی بیماران به هریک از دو گروه، همه بیماران با یک روش بیهوشی کاملاً مشابه، تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. بدین مفهوم که تلاش شد تا

روش بیهوشی، شامل دوز و زمان‌بندی داروهای بیهوشی و نوع داروهای هوشبر شامل میدازولام، فنتانیل، تیوپنتال سدیم و همچنین پروپوفول، رمی‌فنتانیل، شل‌کننده عضلانی غیردپلاریزان (آتراکوربوم) و نیز نحوه مانیتورینگ بیماران و ونتیلاسیون و کنترل همودینامیک آنها کاملاً یکسان باشد. حفظ آنالژی با رمی‌فنتانیل و شلی عضلانی در طول عمل بر اساس نیاز بیمار، ادامه یافته و برای تمام بیماران، پایش حین بیهوشی شامل استفاده از الکتروکاردیوگرافی، پالس‌اکسیمتری، فشار خون شریانی غیر ته‌جامی، پایش عصبی-عضلانی و پایش عمق بیهوشی انجام شد. در پایان عمل و قبل از بازکردن تورنیکه در گروه مورد آزمون (گروه سولفات منیزیوم) ۵۰۰ میلی‌گرم از محلول ۵٪ سولفات منیزیوم به ازای ۷۰ کیلوگرم وزن بدن (با حجم ۱۰ میلی‌لیتر) داخل مفصل تزریق شد. در گروه شاهد نیز با همان حجم محلول نرمال سالین تزریق شد. حجم دارو برای هر بیمار متناسب با وزن او تعدیل گردید. برای اطمینان از عدم شلی احتمالی عضلانی در تمام بیماران با کمک مانیتورینگ عصبی-عضلانی عدد نمایه (Train of Four) حین بیهوشی و نیز قبل از اتمام بیهوشی (قبل از خارج کردن لوله تراشه) اندازه گرفته شد. پس از خروج بیماران از بیهوشی، درد بیماران در ساعت‌های ۱، ۲، ۴، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ پس از تزریق داخل مفصلی توسط معیار ارزیابی دیداری درد (VAS) در مقیاس ۱۰ رتبه‌ای بررسی گردید. رضایتمندی بیماران از بیهوشی عمومی و نیز وضعیت عصبی-عضلانی از طریق معاینه قدرت عضلانی (صفر تا ۵) و رفلکس‌های وتری عمقی در دو گروه بررسی شد.

در این تحقیق، آزادی‌های فردی بیماران رعایت شد و تحقیق با رضایت کامل بیمار انجام گرفت. برای بیماران توضیح داده شد که شرکت آنها در این طرح کاملاً اختیاری است و هر لحظه که مایل باشند می‌توانند از مطالعه خارج شوند و در روند درمانی آنها هیچ خللی وارد نمی‌گردد. سولفات منیزیوم دارویی است که بسیاری از کاربردهای مفید آن در منابع بطور مستدل اعلام شده است و عملاً نیز خطری برای بیماران مطالعه ایجاد نکرد. بررسی‌های قبل از عمل برای انجام ارزیابی‌های لازم و حذف بیمارانی که در آنها ممنوعیت وجود داشت، انجام شد. اطلاعات مربوط به افراد مورد بررسی، محرمانه باقی ماند و اسرار بیماران نیز به طور کامل حفظ شد. نتایج مطالعه، به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شد. پس از تکمیل فرم مخصوص هر بیمار، اطلاعات مربوطه در برگه کدگذاری که به همین منظور طراحی شده بود وارد شد. از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ برای ورود و آنالیز داده‌ها

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز سولفات منیزیوم منجر به کاهش درد در اکثر ساعت‌های پس از عمل جراحی می‌شود. در واقع به نظر می‌رسد با توجه به اینکه دو گروه از نظر همه شرایط، نوع جراحی، روش‌های بیهوشی و داروهای تجویز شده مشابه بودند و فقط از نظر تجویز سولفات منیزیوم و یا دارونما با هم تفاوت داشتند، بنابراین احتمالاً کاهش درد و کاهش نیاز به مرفین در ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی در گروه سولفات منیزیوم، ناشی از تجویز داخل مفصلی سولفات منیزیوم بوده است.

در این مطالعه، اثرات آنالژژیک سولفات منیزیوم داخل مفصلی مشاهده گردید؛ بدین ترتیب که میزان درد در ساعت‌های اولیه پس از عمل در گروه سولفات منیزیوم کمتر از گروه پلاسبو بود، البته نبودن اختلاف در ساعت دوم می‌تواند ناشی از تزریق مرفین در ساعت اول به تعدادی از بیماران باشد.

در مورد تأثیر یون سولفات منیزیوم در کنترل درد حاد پس از عمل نتایج مختلفی به دست آمده است (۱۵). با وجود این، با توجه به اثر مهارری منیزیوم روی رسپتور NMDA (N-Methyl D-Aspartate) و اثر تسهیل‌کننده تحریک این رسپتور در تسهیل انتقال سیگنال‌های درد در دستگاه عصبی مرکزی (۱۶)، تحقیق در این زمینه همچنان ادامه دارد. با توجه به وجود رسپتور NMDA در بافت‌های محیطی، احتمال اثر آنالژژیک منیزیوم در صورت مصرف محیطی وجود دارد که در تحقیقات انجام‌شده، این اثر در تزریق وریدی (۱۲)، بلوک‌های ناحیه‌ای داخل وریدی (۱۳) و تزریق داخل مفصلی (۱۷) مشاهده شده است.

با توجه به اینکه یون منیزیوم، محلول در آب است و به سرعت از طریق سیستم کلوی دفع می‌شود، تداوم اثر بی‌دردی آن تا ۱۲ ساعت پس از عمل می‌تواند ناشی از آثار فیزیولوژیک ناشناخته آن از جمله اثر ضد التهابی باشد؛ که این موضوع می‌تواند زمینه تحقیق جداگانه‌ای قرار گیرد.

نبود تفاوت در نمره درد پس از عمل در ساعت‌های هجدهم و بیست و چهارم، احتمالاً ناشی از ماهیت مینور آرتروسکوپی تشخیصی زانو است. در واقع اگر بخواهیم اثر بی‌دردی درازمدت یون منیزیوم را بررسی کنیم، باید این موضوع را در اعمال جراحی بزرگ مانند جراحی توراکس که تا چند روز نیاز به بی‌دردی دارند بررسی نماییم.

در تفسیر نتایج این مطالعه باید به محدودیت‌های موجود توجه کرد. مشخص نیست که آیا دوزهای کمتر داخل مفصلی نیز قادر خواهد بود اثر آنالژژیک مشابه را نشان دهد یا خیر.

استفاده شد و بررسی‌های لازم روی داده‌ها انجام گرفت. مقایسه میانگین‌ها در دو اندازه‌گیری با آزمون آماری independent sample t-test مورد قضاوت قرار گرفت. مقدار p کمتر از ۰/۰۵، معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

خصوصیات فردی و مدت زمان بیهوشی بیماران برحسب گروه‌های مورد مطالعه، در جدول ۱ ارایه شده است و نشان می‌دهد که بیماران در دو گروه از لحاظ سن، جنس و مدت زمان بیهوشی مشابه بودند و اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

بررسی نمرات درد پس از عمل جراحی در دو گروه در جدول ۲ ارایه شده است و نشان می‌دهد که در ساعت‌های اول، ششم و دوازدهم پس از عمل در گروه تجربی، نمرات درد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود؛ اما این اختلاف در ساعت‌های دوم، هیجدهم و بیست و چهارم پس از عمل معنی‌دار نبود.

میزان مصرف مرفین نیز در طی ۲۴ ساعت اول در دو گروه اندازه‌گیری و بررسی شد. میزان مصرف مرفین در گروه مورد (۵/۷۷±۳/۹۷ میلی‌گرم) کمتر از گروه شاهد (۱۳/۴۷±۳/۴۰ میلی‌گرم) بود. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.05$).

جدول ۱- توزیع بیماران تحت آرتروسکوپی تشخیصی زانو برحسب خصوصیات فردی و به تفکیک گروه درمانی

| گروه | جنس | | سن (سال)* | مدت بیهوشی (دقیقه) |
|----------------|-----|----|---------------|--------------------|
| | مرد | زن | | |
| دارونما | ۲۱ | ۹ | ۳۳/۲۷ (۱۱/۱۶) | ۷۱ (۱۵) |
| سولفات منیزیوم | ۲۵ | ۵ | ۳۳/۱۰ (۱۰/۵۰) | ۷۶ (۱۲) |

*اعداد داخل پرانتز، مقدار انحراف معیار است.

جدول ۲- میزان درد پس از عمل برحسب زمان‌های پیگیری و به تفکیک گروه‌های درمانی*

| گروه | ساعت | | | | | |
|----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | ۱ | ۲ | ۶ | ۱۲ | ۱۸ | ۲۴ |
| دارونما | (۱/۰۵) | (۰/۴۵) | (۲/۴۸) | (۱/۹۹) | (۰/۴۸) | (۰/۶۴) |
| سولفات منیزیوم | (۱/۹۱) | (۰/۳۸) | (۱/۱۶) | (۱/۰۳) | (۰/۸۱) | (۰/۹۶) |
| میزانیوم | ۵/۵۳ | ۲/۸۳ | ۲/۹ | ۲/۶۳ | ۲/۳۷ | ۲/۱ |
| مقدار P | ۰/۰۰۱ | ۰/۳۶ | ۰/۰۰۱ | ۰/۰۰۱ | ۰/۸۵ | ۰/۴۳ |

*ساعت‌های ذکر شده، بر اساس زمان بازکردن تورنیکه محاسبه شده است اعداد داده شده، میانگین و اعداد داخل پرانتز، انحراف معیار نمره شدت درد محاسبه شده را نشان می‌دهند.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که تجویز سولفات منیزیوم داخل مفصلی در بیمارانی که تحت آرتروسکوپی تشخیصی زانو با بیهوشی عمومی قرار گرفتند، باعث کاهش درد حاد پس از عمل می‌گردد و می‌توان از این روش به عنوان یک روش مفید و کارآمد در این بیماران استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب تشکر خود را از پزشکان و کارکنان اتاق عمل و بخش ارتوپدی در بیمارستان‌های آیتا... طالقانی و اختر اعلام می‌نمایند.

REFERENCES

1. Larson MD, Miller RD. Anesthesia. 6th ed. USA, NY: Churchill-Livingston, 2005.
2. Ferasatkish R, Dabbagh A, Alavi M, Mollasadeghi G, Hydarpur E, Moghadam AA, et al. Effect of magnesium sulfate on extubation time and acute pain in coronary artery bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(10):1348-52.
3. Schouten JW. Neuroprotection in traumatic brain injury: a complex struggle against the biology of nature. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:134-42.
4. Dube L, Granry JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anesth* 2003;50(7):732-46.
5. Puri GD, Marudhachalam KS, Chari P, Suri RK. The effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating the response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg* 1998;87:808-11.
6. James MFM. Use of magnesium sulphate in the anaesthetic management of pheochromocytoma: a review of 17 anaesthetics. *Br J Anaesth* 1989;62:616-23.
7. Speziale G, Ruvolo G, Fattouch K, Marcina F, Tonelli E, Donnetti M, et al. Arrhythmia prophylaxis after coronary artery bypass grafting: regimens of magnesium sulfate administration. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48:22-6.
8. Menten O, Harlak A, Yigit T, Balkan A, Balkan M, Cosar A, et al. Effect of intraoperative magnesium sulfate infusion on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:1353-9.
9. Khafagy HF, Osman ES, Naguib AF. Effects of different dose regimens of magnesium on pharmacodynamics and anesthetic requirements of balanced general anesthesia. *J Egypt Soc Parasitol* 2007;37(2):469-82.
10. Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2008;100(3):397-403.
11. Buvanendran A, McCarthy RJ, Korin JS, Leong W, Perry P, Tuman KJ. Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2001;95(3):661-6.
12. Agah M, Dabbagh A, Hashemi SM. Efficacy of intravenous administration of magnesium sulfate solution on acute post operation pain in lower extremities orthopedic surgery. *Pejouhandeh* 2006;11(3):149-52. (Full Text in Persian)
13. Turan A, Memis D, Karamanlioglu B, Guler T, Pamukcu Z. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and magnesium. *Anesth Analg* 2005;100(4):1189-92.
14. Anbarci O, Apan A, Sahin S. The postoperative analgesic effects of magnesium infusion on brachial plexus block. *Agri* 2007;19(3):26-31.
15. Lysakowski C, Dumont L, Czarnetzki C, Tramèr MR. Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: a systematic review of randomized trials. *Anesth Analg* 2007;104(6):1532-9.
16. Woolf CJ, Thompson SW. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-Methyl D-Aspartic acid receptor activation: implication for the treatment of post-injury pain and hypersensitivity state. *Pain* 1991;44: 293-9.
17. Bondok RS, Abd El-Hady M. Intra-articular magnesium is effective for postoperative analgesia in arthroscopic knee surgery. *Br J Anaesth* 2006;97:389-92.