

تأثیر افزودن سولفات منیزیم به لیدوکائین در بیحسی نخاعی بیماران سزارینی

دکتر گیتا شعبی^۱، دکتر طاهره همتی^۲، دکتر اشرف جمال^۳، دکتر ندا احتشامی^۴

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۶/۵/۹

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۶/۳/۲۲

تاریخ اعلام وصول: ۸۵/۱۰/۴

چکیده

سابقه و هدف: بی حسی نخاعی در اعمال جراحی پایین شکم کاربرد وسیعی دارد، اما مدت زمان نسبتاً کوتاه بی حسی بی ددردی یکی از محدودیتهای این روش محسوب می شود. لیدوکائین بعنوان شایعترین داروی مورد استفاده در بی حسی بیدردی نخاعی موجب بی حسی کوتاه مدت (کمتر از یک ساعت) می شود. امروزه به منظور افزایش سرعت، شدت وحدت بیدردی در بیحسی نخاعی از داروهای مختلفی از جمله سولفات منیزیم استفاده می شود که با مکانیسم بلوک گیرنده NMDA موجب افزایش بیدردی می شود.

مواد و روشها: در یک کار آزمایشی بالینی دو سویه کور تصادفی ۸۰ بیمار کاندیدای اعمال سزارین شکم اول در بیمارستان شریعتی (دانشکده علوم پزشکی تهران از تاریخ ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۵) به دو روش تحت بی حسی نخاعی قرار گرفتند. در گروه شاهد لیدوکائین ۲ میلی لیتر به صورت ۵٪ (۱۰۰ میلی گرم) به اضافه ۵ میلی لیتر آب مقطر و در گروه مورد ۲ میلی لیتر لیدوکائین ۵٪ (۱۰۰ میلی گرم) به اضافه ۵۰ میلی گرم (۵٪ میلی لیتر محلول ۱۰٪ بدون ماده نگهدارنده) سولفات منیزیم تزریق شد. بیماران بلافاصله به وضعیت خوابیده (با زاویه ۱۵ درجه سرتخت بالا) تغییر وضعیت داده شدند. جهت تعیین سطح بی حسی از تست پین - پریک در خط میدکلاویکل استفاده شد. طول مدت بی ددردی از زمان تزریق دارو تا نیاز بیمار به داروی مسکن یا اعلام درد از طرف وی در نظر گرفته شد. سطح بی حسی بیشتر بیماران در هر دو گروه T_۲ بود. داده های جمع آوری شده با استفاده از آزمون مجذورکای و آزمون t تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: مدت زمان بیدردی در گروه سولفات (۴۹/۱ ± ۱۶۰/۸ دقیقه) و در گروه شاهد (۲۷/۳ ± ۱۱۳/۳) می باشد که از نظر آماری با اهمیت است. (P=۰/۰۰۱)

نتیجه گیری: در این مطالعه مشاهده شد که اضافه کردن منیزیم به لیدوکائین داخل نخاعی باعث افزایش طول مدت بیدردی به میزان قابل توجهی می شود (P<۰/۰۰۵). بر اساس نتایج به دست آمده عوارضی از قبیل: تهوع، استفراغ، تنگی نفس حین عمل و ریکاوری، کاهش فشارخون در گروه سولفات منیزیم کمتر از شبه دارو بوده است. اما عارضه سردرد بعد از عمل در گروه سولفات منیزیم بیشتر از گروه شاهد بوده است.

کلمات کلیدی: سزارین، سولفات منیزیم، بی حسی نخاعی، لیدوکائین

مقدمه

وسیع دارد و امروزه جایگزین مناسبی برای بیهوشی عمومی است.

امروزه بی حسی نخاعی در اعمال جراحی پایین شکم و اندامها کاربرد

زیرا علاوه بر نیاز کم دارو، شروع اثر آن نیز سریع می باشد. اما مدت

۱- استادیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، بیمارستان دکتر شریعتی، گروه زنان و زایمان (*نویسنده مسؤول)

تلفن: ۰۹۱۲۱۳۳۳۶۴۵، فاکس: ۰۲۱-۲۲۵۷۴۵۲۴، آدرس الکترونیک: gshoeibi@sina.tums.ir.ac

۲- رزیدنت زنان دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، بیمارستان دکتر شریعتی، گروه زنان و زایمان

۳- دانشیار زنان دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، بیمارستان دکتر شریعتی، گروه زنان و زایمان

۴- پژوهشگر مرکز توسعه پژوهش، بیمارستان دکتر شریعتی

می شد و پس از اخذ رضایت نامه کتبی، اطلاعات لازم مانند وزن، قد، سن، ارزیابی های معمول مثل فشار خون، مانیتورینگ قلبی، پالس اکسی متری (درصد اشباع اکسیژن شریانی) در پرسشنامه ثبت می شد.

قبل از انجام بی حسی نخاعی تمام بیماران ۱۰ میلی لیتر به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن سرم رینگلاکتات دریافت می کردند. سپس بیماران در وضعیت نشسته با سوزن ۲۵ از فضای L_۱-L_۲ یا L_۳-L_۴ در شرایط کاملاً استریل و پس از انجام درپ و پرپ ناحیه با بتادین و دادن زمان سه دقیقه ای لازم جهت خشک شدن بتادین تحت بی حسی نخاعی قرار می گرفتند.

در گروه شاهد لیدوکائین ۲ میلی لیتر به صورت ۰.۵٪ (۱۰۰ میلی گرم) همراه ۰/۵ سی سی آب مقطر و گروه مورد ۲ میلی لیتر لیدوکائین ۰.۵٪ (۱۰۰ میلی گرم) به اضافه ۵۰ میلی گرم ۰/۵ میلی لیتر محلول ۱۰٪ بدون ماده نگهدارنده) سولفات منیزیوم که بوسیله یکی از همکاران طرح در سرنگ کشیده می شد و در اختیار مجری طرح قرار می گرفت، تزریق شد.

بیماران بلافاصله به وضعیت خوابیده (با زاویه ۱۵ درجه سر تخت بالا) تغییر وضعیت داده می شدند تا در شرایط مساوی بالا آمدن ماده بیحسی مقایسه شدند. فشارخون و ضربان قلب در ۱۰ دقیقه اول هر دودقیقه و سپس به فواصل ۵ دقیقه اندازه گیری و ثبت می شد. جهت تعیین سطح بی حسی از تست پین پریک در خط میدکلاویکول استفاده می شد.

T_۴: بیحسی تانیپیل T_۶: گزیفوئید T_۸: بین ناف و گزیفوئید T_{۱۰}: ناف T_{۱۲}: تیغه ایلیاک

طول مدت بی دردی از زمان تزریق دارو تا نیاز به داروی مسکن یا اعلام درد از طرف وی، در نظر گرفته شد. در صورت بروز درد قبل از پایان عمل جراحی یا نیاز به بیهوشی عمومی، مورد از مطالعه حذف می شد و در صورت بروز عوارض (افت فشارخون، تهوع، استفراغ...) درمان لازم صورت می گرفت و در پرسشنامه ثبت می شد. بیماران از نظر بروز عوارض حسی حرکتی تا ۲۴ ساعت پس از عمل مورد ارزیابی قرار گرفتند. پس از جمع آوری اطلاعات، یافته ها وارد کامپیوتر شد و با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از تست های آماری chi-square و T-Test استفاده شد و Pvalue < ۰/۰۵ معنی دار فرض شد.

زمان نسبتاً کوتاه بی حسی و بی دردی یکی از محدودیتهای این روش است. لیدوکائین بعنوان شایعترین داروی مورد استفاده در بی حسی نخاعی موجب ایجاد بی حسی کوتاه مدت (کمتر از یک ساعت) می شود. امروزه به منظور افزایش سرعت و شدت و مدت بی دردی در بی حسی نخاعی از داروهای مختلفی استفاده می شود. (۱)

با افزایش شناخت فیزیولوژی درد و موثر بودن نقش گیرنده ان - متیل - دی اسپاراتات در آن، زمینه جدیدی برای تحقیق و کنترل درد ایجاد شده است. مهارکننده اختصاصی گیرنده ان - متیل - دی اسپاراتات برای درمان درد وجود ندارد ولی در انسان ثابت شده است که مواد مختلفی مانند کتامین و منیزیوم دارای خاصیت بلوک گیرنده ان - متیل - دی اسپاراتات هستند. (۶-۲)

منیزیوم به صورت وابسته به ولتاژ، مجراهای NMDA را بلوک می کند. (۷)

با توجه به اینکه امروزه بیشتر سزارین های انجام شده در امریکا توسط تکنیک بی حسی نخاعی (Single Shot) صورت می گیرد.

مطالعات قبلی انجام شده بیانگر افزایش مدت بیدردی و نیز کاهش عوارض همراه بوده اند برانجام مطالعات دیگری در این رابطه تاکید داشته اند. (۹ و ۸ و ۴)

در این مطالعه قصد داریم که تاثیرات افزودن سولفات منیزیوم را بر طول مدت بیدردی ناشی از بی حسی نخاعی با لیدوکائین ۰.۵٪ را در بیماران شکم اول سزارینی که در بیمارستان شریعتی قرار می گیرند، مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روشها

این بررسی یک کارآزمایی بالینی دوسویه کور تصادفی در ۸۰ بیمار سزارین شکم اول مراجعه کننده به بیمارستان شریعتی در طی سالهای ۸۴-۱۳۸۵ می باشد که تحت بی حسی نخاعی قرار می گرفتند.

شرایط ورود به مطالعه سن ۱۸ تا ۴۵ سال، قد ۱۶۰-۱۹۰ سانتی متر، وزن بین ۵۰-۹۰ کیلوگرم و کلاس ASA-II بود.

شرایط خروج از مطالعه: اعتیاد به مواد مخدر و مصرف داروهای آرام بخش، عدم تمایل به بیهوشی رژیونال، وجود کتراندیکاسیون برای بیحسی نخاعی - مدت زمان سزارین طولانی تر از ۱۲۰ دقیقه - ایجاد درد قبل از پایان عمل جراحی و نیاز به بیهوشی عمومی بود.

قبل از شروع کار شرایط پژوهش بطور کامل به بیمار توضیح داده

یافته‌ها

میانگین سن، وزن، قد و مدت زمان جراحی (مشخصات دموگرافیک) در دو گروه مشابه بود. (جدول ۱)

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک بیماران در دو گروه مورد مطالعه

گروه کنترل n=۴۰	گروه منیزیم n=۴۰	
۲۵±۵	۲۷±۶	سن (سال)
۷۵±۱۶	۸۰±۱۲	وزن (کیلوگرم)
۱۵۰±۱۳	۱۵۳±۱۰	قد (سانتیمتر)
۳۹±۱	۳۹±۲	سن حاملگی (هفته)
۵۸±۱۱	۶۰±۱۳	طول مدت عمل جراحی (دقیقه)

بر اساس نتایج به دست آمده، استفراغ حین عمل در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر بوده است هر چند که به سطح معنی داری نمی‌رسد (۲۰٪ در مقابل ۴۰٪، $P < ۰/۰۸$)، همچنین عارضه سردرد حین عمل در گروه سولفات (مورد) بیشتر از گروه شاهد بوده است. ($P = ۱$)

۶۹/۲٪ گروه مورد (سولفات منیزیم) تا حد زیاد از درمان رضایت داشته‌اند که این رقم در گروه شاهد ۱۷/۵٪ بوده است. ($P = ۰/۰۰۱$) (جدول ۲)

مدت بیدردی پس از عمل یعنی فاصله زمانی از پایان عمل تا زمان نیاز به تزریق مواد مخدر پس از پایان عمل جراحی در گروه سولفات (۴۷/۵±۷۴/۵ دقیقه) و در گروه شاهد (۲۶/۶±۲۵/۱ دقیقه)

جدول ۳- میانگین متغیرهای کمی مورد بررسی در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	انحراف معیار ± سولفات منیزیم	انحراف معیار ± شبه دارو	P-value
سن انحراف معیار	۲۷/۳ ± ۶/۴	۲۸/۵ ± ۵/۶	۰/۳۷
فشار سیستولیک قبل از بیهوشی	۱۲۴/۹ ± ۱۲/۵	۱۲۴/۱ ± ۹/۱	۰/۷۴
فشار دیاستولیک قبل از بیهوشی	۷۸ ± ۶	۷۹ ± ۶/۸	۰/۵
فشار سیستولیک بعد از بیهوشی	۱۰۲/۲ ± ۱۴/۳	۹۷/۱ ± ۱۵/۷	۰/۱۴
فشار دیاستولیک بعد از بیهوشی	۶۸/۲ ± ۸/۹	۶۲/۴ ± ۱۱/۳	۰/۴
ضربان قلب قبل از بیهوشی	۹۳/۷ ± ۱۰/۳	۹۵/۶ ± ۹/۸	۰/۴
ضربان قلب بعد از بیهوشی	۱۰۸/۶ ± ۱۴/۸	۱۱۱/۸ ± ۱۷/۲	۰/۳۸
فاصله از پایان عمل تا تزریق مواد	۷۴/۵ ± ۴۷/۵	۲۶/۶ ± ۲۵/۱	۰/۰۰۱
فاصله از اسپینال تا تزریق مواد	۱۶۰/۸ ± ۴۹/۱	۱۱۳/۳ ± ۲۷/۳	۰/۰۰۱

جدول ۲- میزان رضایتمندی در دو گروه مورد مطالعه

میزان رضایتمندی	سولفات منیزیم تعداد (درصد)	شبه دارو تعداد (درصد)
زیاد	۲۷ (۶۷/۵)	۷ (۱۷/۵)
متوسط	۱۰ (۲۵)	۲۳ (۷۵/۵)
کم	۲ (۵)	۹ (۲۲/۵)
خیلی کم	۱ (۲/۵)	۱ (۲/۵)

می‌باشد. ($P < ۰/۰۰۱$)

فاصله زمانی از شروع اسپینال تا تزریق مواد مخدر (طول مدت بیدردی) در گروه سولفات (۴۹/۱ ± ۱۶۰/۸ دقیقه) و در گروه شاهد (۲۷/۳ ± ۱۱۳ دقیقه) می‌باشد ($P = ۰/۰۰۱$). (جدول ۳)

و بر اساس نتایج بدست آمده، عوارض حین عمل مانند تهوع، استفراغ، دیس پنه حین عمل و در ریکاوری، هایپوتانسیون حین عمل در گروه سولفات (مورد) نسبت به گروه شاهد به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر بوده است. هر چند که به سطح معنی داری نمی‌رسد. (جدول ۴)

بحث و نتیجه‌گیری

در این نوع مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور شده در ۸۰ بیمار کاندید سزارین شکم اول که در طی سالهای ۸۵-۱۳۸۴ به بیمارستان شریعتی مراجعه نموده‌اند. و براساس جدول اعداد تصادفی به دو گروه ۴۰ نفری تقسیم شدند. مشخصات دموگرافیک

جدول ۴- توزیع فراوانی متغیرهای مورد بررسی در دو گروه مورد مطالعه

نتیجه آزمون P-value	شبه دارو n=۴۰	سولفات منیزیم n=۴۰	متغیر
۰/۱	۲۹(٪۷۲/۵)	۲۰(٪۵۰)	تهوع حین عمل
۱	۸(٪۲۰)	۷(٪۱۷/۵)	تهوع در ریکاوری
۰/۰۸	۱۶(٪۴۰)	۸(٪۲۰)	استفراغ حین عمل
۱	۳(٪۷/۵)	۲(٪۵)	استفراغ در ریکاوری
۱	۲(٪۵)	۳(٪۷/۵)	سردرد حین عمل
۱	۱(٪۲/۵)	-	سردرد در ریکاوری
۱	۴(٪۱۰)	۴(٪۱۰)	تنگی نفس حین عمل
۰/۴	۵(٪۱۲/۵)	۲(٪۵)	تنگی نفس در ریکاوری
۰/۳	۱۳(٪۳۲/۵)	۸(٪۲۰)	کاهش فشارخون حین عمل

بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود ندارد

یافته بود. در مطالعه Asokumar و همکاران تفاوت واضح و معنی داری مابین مدت بیدردی حاصل از فتانیل به همراه سولفات منیزیم (۷۵ دقیقه) و فتانیل به تنهایی (۶۰ دقیقه) مشاهده شد (۸) در مطالعه دکتر حاجی محمدی و همکاران (۹) میانگین زمان بیدردی در گروه مورد ۱۲۹±۵۳/۵ دقیقه و در گروه شاهد ۶۷±۳۶/۵ دقیقه بود.

بر اساس نتایج به دست آمده در این مطالعه، عوارضی از قبیل: تهوع، استفراغ، تنگی نفس حین عمل و ریکاوری، کاهش فشارخون قبل از عمل در گروه سولفات منیزیم کمتر از گروه شاهد بوده است. اما عارضه سردرد بعد از عمل در سولفات منیزیم بیشتر بوده است. در نتیجه استفاده از منیزیم داخل نخاعی می تواند راهکاری عملی برای افزایش طول مدت بیدردی در بی حسی نخاعی مورد استفاده قرار گیرد.

مطالعات بیشتر در این زمینه یا دوزهای مختلف منیزیم جهت بررسی استفاده از این دارو در افزایش زمان بیدردی توصیه می شود.

تشکر و قدردانی

در انتها از کلیه دستیاران محترم بیهوشی بیمارستان دکتر شریعتی که همکاری لازم را فرموده اند، تشکر و قدردانی می کنیم.

دو گروه اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشت.

منیزیم به صورت وابسته به ولتاژ، مجراهای ان-متیل-دی اسپاراتات را بلوک می کند (۲ و ۳) تحریکات دردناک موجب آزادسازی نوروترانسمیترهای اسپاراتات و گلو تامات می شود که این مواد به گیرنده های آمینواسیدی ان-متیل-دی اسپاراتات متصل شده و موجب ورود یونهای کلسیم و سدیم به داخل سلول و خروج یون پتاسیم از سلول می شود و تحریکات دردناک در مغز احساس خواهد شد (۱۱ و ۱۰). هرچند سولفات منیزیم داخل وریدی باعث کاهش نیاز به مخدر در حین و پس از عمل می شود (۱۳ و ۱۲).

نتایج این مطالعه نشان داد که اضافه کردن منیزیم به لیدوکائین داخل نخاعی باعث افزایش طول مدت بیدردی به میزان قابل توجهی می شود (میانگین ۱۶۰ دقیقه در گروه لیدوکائین به اضافه سولفات منیزیم در مقابل میانگین ۱۱۳ دقیقه در گروه لیدوکائین به تنهایی $P < 0/05$ در مطالعه Tramer و همکاران (۴) در سال ۱۹۹۶ دیده شد که گروه تحت درمان با سولفات منیزیم نسبت به گروه شاهد در ۴۸ ساعت اول بعد از عمل جراحی نیاز کمتری به مواد مخدر داشته اند.

همچنین این گروه ناراحتی کمتری در شب اول و دوم بعد از عمل داشتند. میزان بیخوابی در گروه سولفات منیزیم نسبت به قبل از عمل تغییری نداشت، در حالیکه در گروه شاهد میزان بیخوابی افزایش

References

- 1- Xiao W, Bennett. G. Magnesium suppresses neuropathic pain response in rats via a spinal site of action. *Brain Res* 1994;666: 168-72.
- 2- James MFM. Clinical use of magnesium infusions in anesthesia. *Anesth Analg* 1992;74:129-36.
- 3- Feria M, Abad F, Sanchez A, Abreu P. Magnesium sulPhate injected, subcutaneously suppresses autotomy in pefipherrally deafferented rats, *Pain* 1993 ;53:287-93.
- 4- Tramer MR, Schneider J, Marti R.4, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996;84:340-7.
- 5- Ascher P, Nowak L. Electrophysiological studies of NMDA receptors. *Trends Neurosci* 1987;10:284-8.
- 6- Liu HT, Hollmann MW, Liu WH, et al. Modulation of NMDA receptor function by ketamine and magnesium': part I. *Anesth Analg* 2001 ;92:1173-81.
- 7- Sirinathsinghji DJS, Hill RG. NMDA Antagonists as Potential Analgesic Drugs. Basel: Birkhauser, .2002; 67.
- 8- Asokumar Buvanendran MD, Robert J, MCarthy Pharm D, Jeffrey S, Kroin PhD, et al. Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia. *Anesth Analg* 2002 ;95:661-6.
- 9- Hadji Mohammadi F, Arbabian K, Khagos M, et al. The additional effect of magnesium sulfate to lidocaine in spinal anesthesia. *Iranian journal of anesthesiology and intensive care* 1383 ;1:41-6.
- 10- Iseri LT, French JH. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker [editorial]. *Am Heart J* 1984; 108:188-94.
- 11- Johnson JW, Ascher P. Glycine potentiates the NMDA Response in cultured mouse brain neurons. *Nature* 1987;325:529-31.
- 12- Woolf C J, Thompson WN. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-d-aspartate acid receptor activation: implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain* 1991 ;44:293-9.
- 13- Haley JE, Sullivan AF, Dickenson AH. Evidence for spinal N-methyl-d-aspartate receptor involvement in prolonged chemical nociception in the rat. *Brain Res* 1990;518:218 -26.

The effect of mgso4 to lidocain in Spinal Anesthesia for cesarean patients

*Shoeibi G;MD¹, Hemati T;MD², Jamal A;MD³, Ehteshami N;MD⁴

Abstract

Background: Spinal Anesthesia has numerous indications in lower abdomen surgery, but duration of analgesia and anesthesia is one of the limitations of this method. Lidocaine-the most common drug in Spinal anesthesia causes a short term anesthesia & analgesia which is lower than one hour. Today different kinds of drugs are for enhancing onset increasing intensity and analgesia duration in spinal anesthesia such as magnesium sulfate which it blocks NMDA receptors.

Materials and Methods: In the randomized double blind clinical trial study, 80 patients candidate for first cesarean surgery in Shariati Hospital were divided into two groups. In control group 2ml Lidocaine 5% + 0.5ml sterile water was injected and in the study group 2ml Lidocaine 5% + 0.5ml magnesium sulfate 10% without preservative was injected. The patients were immediately tilted to head up position.

Results: Level of sensory block was evaluated by pin-prick test in midclavicular line. Analgesia duration was considered from the time of injection until the patient's request for analgesic or complaining of pain. Anesthesia level was T6 in most patients. Analgesic duration in case group was between 160.8+49.1 min, in control group was 113.3+7.3 min. That is statistically significant ($p=0.001$)

Conclusions: When Mgso4 is added to lidocaine in spinal anesthesia, the duration of analgesia is increased significantly ($P<0.05$). This increase of duration of analgesia was not accompanied by increase of side effects. Based on the results of our study, complications such as nausea, vomiting, dyspnea during the surgery and in the recovery room, hypotension during surgery were not statistically different between two groups ($p>0.05$)

Keywords: Cesarean, Lidocain, Mgso4, Spinal Anesthesia

1- (*Corresponding Author) Assistant Professor, Tehran University of Medical Sciences, Shariati Hospital, Department of Anesthesiology and Critical care. Tel: 09121343645 Fax: +9821-22574524 E-mail: gshoeibi@Sina.Tums.ac.ir

2- Resident of Gynecology and Obstetries, Tehran University of Medical Sciences, Shariati Hospital

3- Associate Professor, Tehran University of Medical Sciences, Shariati Hospital, Department of Gynecology and obstetries

4- researcher of Research Development Center