

## کاهش بروز و شدت درد هنگام تزریق پروپوفول: افرین در مقایسه با لیدوکائین و نرمال سالین

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۰۲/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۵/۰۲

### چکیده

زمینه و هدف: درد همراه با تزریق داخل وریدی پروپوفول در ۲۸٪ تا ۹۰٪ از بیماران دیده شده است. روش‌های متعددی برای کاهش درد حین تزریق پروپوفول مورد بررسی قرار گرفته‌اند که با نتایج متفاوتی همراه بوده‌اند. در این مطالعه اثربخشی پیش درمانی با افرین و لیدوکائین را در جلوگیری از درد حین تزریق پروپوفول بررسی کردند. این روش بررسی: ۱۲۰ بیمار بالغ با وضعیت فیزیکی معادل ASA I، II که کاندید جراحی انتخابی بودند به صورت تصادفی به شش گروه (هر یک ۲۰ نفر) تقسیم شدند. گروه نرمال سالین (نرمال سالین) گروه لیدوکائین (لیدوکائین ۰.۲٪) و گروه افرین (در دوزهای ۳۰، ۷۰، ۱۰۰  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) دریافت کردند. تمامی پیش داروها در حجم دو میلی لیتر تهیه شده بودند. درد حین تزریق پروپوفول توسط مقیاس سنجش‌بینایی درد (VAS) (۰=بدون درد و ۱۰=شدیدترین درد) سنجیده می‌شد و توسط verbal rating scale (VRS) از صفر تا سه، هر پنج ثانیه هنگام تزریق پروپوفول کنترل و هماهنگ می‌شد. یافته‌ها: میانگین شدت درد در گروه نرمال سالین به میزان معنی‌داری از گروه لیدوکائین و افرین بیشتر است اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه لیدوکائین و افرین دیده نشد. (بهترتب ۸۵/۹ در برابر ۵۹/۶ و ۵۱/۰ در آزمون  $p<0.009$  kruskal-wallis test) همچنین فراوانی بروز درد در گروه نرمال سالین به میزان معنی‌داری از گروه لیدوکائین بیشتر بود اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه و لیدوکائین و افرین یافت نشد. (نرمال سالین ۸۵٪، لیدوکائین ۵۵٪، افرین ۵۰٪ E30، افرین ۷۰٪، افرین ۱۰۰٪ E100، افرین ۱۵۰٪ E150). نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد پیش درمانی با افرین موجب کاهش شدت درد حین تزریق پروپوفول می‌شود که با داروی لیدوکائین همودینامیک بدن از عوارض شناخته شده پروپوفول جلوگیری می‌کند.

کلمات کلیدی: افرین، لیدوکائین، درد پروپوفول

زاده حسین خان<sup>\*</sup>، اشکان تقی‌زاده  
ایمانی، غزال عابدینی، ترانه نقیبی، نسیم  
شاملو، نقی عابدینی، آناهید ملکی

۱- گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
۲- گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

\*نویسنده مسئول، تهران، میدان توحید، مجتمع  
بیمارستانی امام خمینی (ره)، دفتر گروه بیهوشی  
تلفن: ۰۱۹۲۸۲۸  
email: khanzh51@yahoo.com

### مقدمه

(صفر تا ۱۰) ۵/۶±۲/۳ بوده، که نشان‌دهنده دردی شدید است.<sup>۱</sup> برای این منظور تاکنون در مطالعات مختلف راههای گوناگونی جهت کاستن از درد حین تزریق این دارو به کار رفته است که شامل استفاده از داروهای مختلف لیدوکائین، سرد کردن یا گرم کردن، رقیق کردن محلول پروپوفول، استفاده از عروق بزرگتر، استفاده از انداسترون، متوكلوپرامید، مخدار یا تیوپیتال سدیم می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی و مقایسه اثربخشی افرین با لیدوکائین و نرمال سالین در کاهش میزان بروز و شدت درد هنگام تزریق پروپوفول در بیمارانی است که تحت بیهوشی عمومی قرار می‌گیرند.<sup>۲</sup>

هم اکنون پروپوفول (Propofol) رایج‌ترین داروی القاء وریدی بیهوشی عمومی محسوب می‌شود. این دارو در آب نامحلول است و به صورت امولسیون چربی تهیه می‌شود. اثر هیپنوتیک این دارو به علت اثر برگیرنده‌های GABA  $\beta 1$  در سیستم اعصاب مرکزی است.<sup>۳</sup> دوز القای بیهوشی عمومی در پروپوفول  $2/5\text{mg}/\text{kg}$  می‌باشد که در مدت ۹۰ تا ۱۰۰ ثانیه باعث از دست رفتن هوشیاری می‌گردد. بروز درد ناشی از تزریق پروپوفول از ۴۵٪ تا ۱۰۰٪ گزارش شده است.<sup>۴-۸</sup> در مطالعات دیگر شدت این درد بر اساس سیستم سنجش VAS

## روش بررسی

اطلاعاتی هم در مورد جدول تنظیمی به او داده نمی‌شد. از طرفی به دلیل هم رنگ، هم حجم و هم شکل بودن داروها و کشیدن آنها در سرنگ‌های مشابه، امکان پی‌بردن به ترکیب دارو از هیچ راهی وجود نداشت. در ضمن بیمار هم اطلاعی از نوع محلول تزریق شده نداشت. داروی مورد استفاده ما آمپول افرین بود که ساخت شرکت نداشت. داروی مورد استفاده ما آمپول افرین بود که ساخت شرکت Eykerman تولیدی کشور بلژیک که با نام تجاری Oterop به صورت ۵۰mg/ml در دسترس می‌باشد و همچنین آمپول لیدوکائین ٪۲ در ساخت شرکت داروسازی کاسپین که با نام تجاری Lignodic در ایران تولید می‌شود. قبل از آغاز بیهوشی بیماران تحت مونیتورینگ که شامل اندازه‌گیری فشارخون سیستولی، دیاستولی و MAP، الکتروکاردیوگرافی (ECG) و تعداد ضربان قلب و پالس اکسیمتری قرار می‌گرفتند. بر اساس عددی که در برابر نام بیمار قرار داشت، یکی از شش محلول یک، دو، سه، چهار، پنج، شش که هم رنگ و هم حجم و حاوی داروهای مورد نظر بود را در اختیار مجری طرح قرار می‌گرفت در گروه نرمال سالین دو میلی‌لیتر نرمال سالین، در گروه لیدوکائین دو میلی‌لیتر لیدوکائین ٪۲ (معادل ۴۰mg)، در گروه افرین (E30) ۳۰μg/kg، در گروه افرین (E70) ۷۰μg/kg افرین، در گروه افرین (100) ۱۰۰μg/kg افرین و در گروه افرین، در گروه افرین (150) ۱۵۰μg/kg افرین را به حجم دو میلی‌لیتر رسانده، از طریق کاتتر صورتی که از پشت دست بیمار گرفته شده بود تزریق می‌شد پیش از تزریق داروی مورد مطالعه انفوژیون سرم رینگر به بیمار شروع شده فشارخون و تعداد ضربان قلب ثبت می‌گردید، سپس داروهای مورد نظر تزریق می‌گردید، پس از ۳۰ ثانیه تحمل پروپوفول ۲/۵mg/kg با سرعت یک میلی‌لیتر در ثانیه از محل مخصوص تزریق می‌گردید و هر پنج ثانیه ضمن توجه به چهره بیمار و استفاده از روش [verbal rating scale (VRS)] که از صفر تا سه توسط آقایان Cririck Hunter MC و Tidowin گردیده است (۰=بدون درد، ۱=احساس درد خفیف یا ناراحتی، ۲=درد متوسط اظهار شده توسط بیمار، ۳=درد شدید همراه با تغییر حالت چهره، عقب کشیدن دست یا ساعد یا هر دو) <sup>۹</sup> از وی در مورد درد حین تزریق سوال می‌شد و از بیمار درخواست می‌شد که درد خود را روی خطکشی که از ۰ (بدون درد) تا ۱۰ (شدیدترین درد) که تا به حال تجربه نموده‌اند) علامت‌گذاری شده و قبلًا به آنها نشان داده بود، نشان دهد [روش (VAS)]. پیدایش نشانه‌های

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور کنترل شده با دارونما بوده که در بیمارانی که تحت جراحی الکتیو قرار می‌گرفتند انجام شد و قبل از انجام مورد تأیید کمیته اخلاقی گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفت. معیارهای ورود عبارت بودند از: رضایت کامل بیمار، تکمیل فرم رضایت‌نامه، سن بین ۲۰ تا ۶۰ سال و ASA Class I & II. معیارهای حذف عبارت ۲۴ بودند از: سابقه مصرف ترکیبات خواب‌آور، مخدار یا مسکن در ساعت پیش از عمل جراحی، سابقه سوء مصرف مواد دارویی مخدار یا مسکن و یا واستگی الکلی، وجود کترالندیکاسیون مصرف پروپوفول یا لیدوکائین مانند سابقه حساسیت به این ترکیبات، بیماران مبتلا به سندرم‌های درد مزمن و پیدایش نشانه‌های sedation به طوری که بیمار قادر به پاسخ کلامی و ارتباط کلامی نباشد. برای به دست آوردن تعداد بیماران با توجه به شیوع ۴۵٪ در در هنگام تزریق پروپوفول بر اساس مطالعات انجام شده <sup>۱۰</sup> و با احتساب ۴۳٪ درد در گروه افرین (بر اساس مطالعه Mi A. cheong) همکارانش <sup>۱</sup> و مطالعات مشابه که در هر گروه ۳۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفته بودند حجم نمونه مورد مطالعه برای هر گروه ۲۰ نفر محاسبه گردید و نمونه‌گیری به روش نمونه‌گیری آسان (Convenient Sampling) انجام گرفت. پرسشنامه برای هر بیمار توسط معاینه و مشاهده تکمیل شد. در این مطالعه، ابتدا گروه هدف مشخص می‌گردید. ویزیت بیماران انتخاب شده ۲۴ ساعت قبل از عمل، جهت بررسی بیمار از نظر کسب شرایط مورد بررسی و شرح مختصراً از تحقیق برای بیمار و گرفتن رضایت‌نامه کتبی جهت انجام مطالعه بر روی او انجام می‌شد. بیماران بصورت تصادفی به شش گروه تقسیم می‌شدند: گروه اول گروه نرمال سالین (N)، گروه دوم گروه لیدوکائین (L)، گروه سوم گروه افرین (E30)، گروه چهارم گروه افرین (E70)، گروه پنجم گروه افرین (E100) و گروه ششم گروه افرین (E150). برای این منظور جدولی با دو ستون تنظیم شد. در ستون اول اعداد یک تا ۱۲۰ عددگذاری شده و در ستون دوم، بر اساس جدول اعداد تصادفی یکی از سه عدد یک تا ۶ نوشته شد که این اعداد معرف گروههای یک تا شش بود. در این مطالعه همکاران دیگر طرح که پرسشنامه را پر می‌کردند اطلاعی از نوع محلول تزریق شده نداشتند.

(E70)، افردین (E100)، افردین (E150) اختلاف معنی‌داری داشت. (در گروه نرمال سالین  $44/15 \pm 6/54$  در برابر  $17/4$  در گروه  $37/85 \pm 5/0$ ) و میانگین وزن بین شش لیدوکائین و  $40/15 \pm 6/50$  در گروه  $E30$  و  $E70$  در گروه  $36/85 \pm 5/0$  در گروه  $E70$  و  $40/85 \pm 4/61$  در گروه  $E100$  و  $38/15 \pm 8/65$  در گروه  $E150$ . آزمون Oneway ANOVA،  $p=0/005$ . میانگین وزن بین شش گروه نرمال سالین، لیدوکائین و افردین ( $E30$ ،  $E100$ ،  $E70$ ) اختلاف معنی‌داری داشت. (در گروه نرمال سالین  $42/2 \pm 3/7$  در گروه لیدوکائین  $63/85 \pm 4/38$  در گروه افردین  $62/1 \pm 5/27$  در گروه افردین  $65/1 \pm 4/25$  در گروه افردین  $69/8 \pm 6/76$  در گروه افردین  $E100$  در گروه افردین  $E150$  و آزمون Oneway ANOVA، بین فراوانی دو جنس در شش گروه نرمال سالین، لیدوکائین، افردین ( $E30$ )، ( $E70$ )، ( $E100$ )، ( $E150$ ) اختلاف معنی‌داری دیده شد ( $p<0/05$ ). میانگین درد حین تزریق بین شش گروه نرمال سالین، لیدوکائین و افردین ( $E30$ ،  $E100$ ،  $E70$ ،  $E150$ ) اختلاف معنی‌داری داشت. (در گروه نرمال سالین  $85/9$  در برابر  $59/6$  در گروه لیدوکائین و  $56/2$  در گروه افردین  $E30$ ،  $E70$ ،  $E100$  در گروه افردین  $52/8$  در گروه افردین  $E150$ ). پس آزمون Kruskal-wallis test نشان داد که میانگین شدت درد در گروه نرمال سالین به میزان

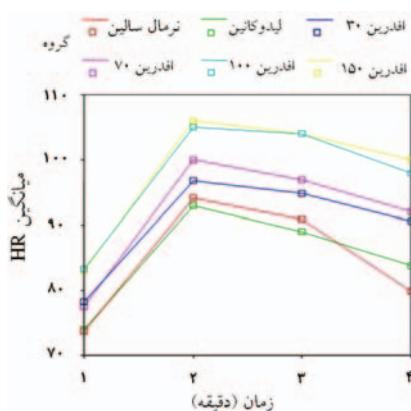
تسکین و عدم توانایی در برقراری ارتباط کلامی موجب خروج بیمار از مطالعه می‌گردید. بلافضله بعد از افت سطح هوشیاری داروی آتراکوریوم  $0/5\text{mg/kg}$  آهسته تزریق و ماسک به صورت بیمار گرفته می‌شد. بعد از ۹۰ ثانیه بیمار ایتویوه گردیده و ادامه بیهوشی با ایزوفلوران  $1-2\%$  و  $50\text{ N}_2\text{O}$  برقرار می‌گردید. در ضمن فشارخون و ضربان قلب بیمار بلافضله قبل از ایتوباسیون و در دقایق یک، دو و سه بعد از ایتوباسیون ثبت می‌گردید. برای مقایسه متغیرهای کمی، از آزمون Oneway- ANOVA و پس آزمون Tukey و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون  $\chi^2$  در برنامه SPSS ویراست ۱۱/۵ استفاده شد و سطح  $p<0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۱۲۰ بیمار (۲۰ بیمار در هر گروه) وارد مطالعه شدند که از این تعداد ۶۰ نفر (۵۰٪) مرد و نیم دیگر زن بودند. افراد مورد مطالعه دارای کمینه ۲۰ سال و بیشینه ۶۰ سال با میانگین سنی  $39/67$  سال و انحراف معیار  $6/60$  سال بودند. همچنین از نظر وزنی دارای کمینه  $53$  کیلوگرم و بیشینه  $81$  کیلوگرم با میانگین وزنی  $65/14$  کیلوگرم و انحراف معیار  $11$  کیلوگرم بودند. میانگین سن بین شش گروه نرمال سالین، لیدوکائین و افردین ( $E30$ )، افردین



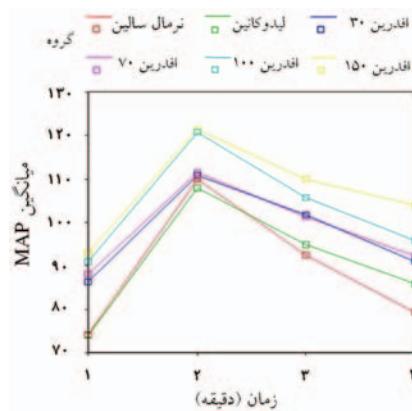
نمودار - ۱: مقایسه میانگین درد حین تزریق بین شش گروه نرمال سالین، لیدوکائین، افردین ( $E150$ ،  $E100$ ،  $E70$ ،  $E30$ ) به تفکیک شدت درد در هر گروه

نمودار-۳: تغییرات ضربان قلب در شش گروه در طی القای بیهوشی ( $p < 0.05$ ).

رونده فوق بر روی تغییرات HR نیز صادق می‌باشد. (نمودار ۲ و ۳)

## بحث

بر اساس نتایج این مطالعه اگر چه میانگین سن در گروه لیدوکائین به میزان معنی‌داری از گروه‌های دیگر بالاتر بود و اختلاف معنی‌داری در میانگین وزن بیماران وجود داشت اما بین فراوانی دو جنس و فراوانی بیماران بر حسب وضعیت فیزیکی (ASA) اختلاف معنی‌داری دیده نشد. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که بین میانگین درد حین تزریق بین شش گروه نرمال سالین، لیدوکائین و افدرین (E۳۰، E۷۰، E۱۰۰، E۱۵۰) اختلاف معنی‌داری دارد و میانگین شدت درد در گروه نرمال سالین به میزان معنی‌داری از گروه لیدوکائین و چهار گروه افدرین بیشتر است اما اختلاف معنی‌داری بین لیدوکائین و چهار گروه افدرین دیده نشد. (در گروه نرمال سالین  $۸۵/۹$  در برابر  $۵۹/۶$  در گروه لیدوکائین  $۵۶/۲$  در گروه افدرین E۱۰۰، E۳۰، E۷۰، E۱۰۰ در گروه افدرین  $۵۱/۰۵$  در گروه افدرین  $۵۷/۴۵$  در گروه افدرین  $۱۵۰$ ) آزمون Kruskal-Wallis ( $p = 0.009$ ) همچنین فراوانی بروز درد در گروه نرمال سالین به میزان معنی‌داری از گروه لیدوکائین و چهار گروه افدرین بیشتر بود اما اختلاف معنی‌داری بین گروه لیدوکائین و چهار گروه افدرین یافت نشد. Cheong و همکارانش<sup>۳</sup> نیز در مطالعه‌ای به بررسی تأثیر تزریق دوزهای مختلف افدرین در کاهش درد حین تزریق پرپوپوفول پرداخته‌اند. آنها نشان دادند که هر دو داروی افدرین و لیدوکائین شدت درد را در مقایسه با نرمال سالین به میزان معنی‌داری کاهش می‌دهند. در نهایت مولفین نتیجه گرفته‌اند که تزریق لیدوکائین و

نمودار-۴: تغییرات MAP در شش گروه در طی القای بیهوشی ( $p < 0.05$ ).

معنی‌داری از گروه لیدوکائین و افدرین  $E۳۰$ ،  $E۷۰$ ،  $E۱۰۰$ ،  $E۱۵۰$  بیشتر بود، اما اختلاف معنی‌داری بین پنج گروه لیدوکائین و افدرین  $E۱۰۰$ ،  $E۷۰$ ،  $E۱۵۰$  دیده نشد (نمودار ۱). بین فراوانی بروز درد در شش گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌دار دیده شد. بر اساس آزمون دقیق فیشر، فراوانی بروز درد در گروه نرمال سالین به میزان معنی‌داری از گروه‌های لیدوکائین و افدرین بیشتر بود اما اختلاف معنی‌داری بین پنج گروه لیدوکائین و افدرین ( $E۳۰$ ،  $E۷۰$ ،  $E۱۰۰$ ،  $E۱۵۰$ ) یافت نشد. (نرمال سالین  $۸۵/۰$ ٪، لیدوکائین  $۵۵/۰$ ٪، افدرین  $۳۰/۰$ ٪، افدرین  $۷۰/۰$ ٪، افدرین  $۱۰۰/۰$ ٪، افدرین  $۱۵۰/۰$ ٪). برای بررسی و مقایسه تغییرات MAP در طی زمان در گروه‌های مورد مطالعه از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر (Repeated measure analysis of variance) استفاده شد. به این صورت که، میانگین MAP به عنوان متغیر اصلی و شش گروه به عنوان فاکتور میان موردی (Between subject factor) و زمان (زمان‌های  $۱ =$  بدو ورود،  $۲ =$  معانیه دوم، و  $۳ =$  معانیه سوم) به عنوان فاکتور درون موردنی (within subject factor) مورد بررسی قرار گرفتند. Within subject test نشان می‌دهد که، زمان تأثیر معنی‌داری در MAP داشته است، به این معنا که همگی گروه‌ها در طی زمان تغییر کردند و MAP در آنها پایین آمده است. ( $F = ۳۰/۱۷۶/۷۱۷$ ،  $p = 0.001$ ). علاوه بر این within subject test نشان می‌دهد که تداخل بین زمان و گروه‌های مورد مطالعه (Interaction of time and group) معنی‌دار بود. روند تغییر فشار متوسط شریانی MAP در گروه‌های مورد مطالعه با هم متفاوت بوده است ( $p = 0.001$ ،  $F = ۱۳۰/۸/۲۱۷$ ). همچنین نتیجه آزمون فاکتور درون موردنی، نشان می‌دهد، میزان MAP در گروه‌های

به علاوه اگر از افردین در دوزهای کم  $70\text{ }\mu\text{g/kg}$  و  $30\text{ }\mu\text{g/kg}$  استفاده شود به خوبی می‌تواند تغییرات همودینامیک ناشی از پروپوفول (کاهش فشارخون و برادیکاری) را جبران نماید. در مطالعه Cheong<sup>4</sup> نیز تغییرات مشابه در MAP و HR با استفاده از افردین و لیدوکائین دیده شده که به صورت افت MAP در گروه لیدوکائین و نرمال سالین و ثابت ماندن نسبی آن در چهار گروه افردین قبل از ایتوپاسیون بوده (p<0.05) که بعد از ایتوپاسیون افزایش در MAP و HR در گروه افردین E110 و E150 به صورت چشمگیر اختلاف معنی‌داری با گروه‌های نرمال سالین و لیدوکائین داشته است، که این نتایج در مطالعه ما نیز به دست آمد. در مطالعه Ozkocak<sup>13</sup> نیز تغییرات مشابه در MAP بیماران قبل از ایتوپاسیون به دست آمده (p<0.05)، ولی اختلاف معنی‌داری در هیچ کدام از گروه در مورد HR مشاهده نکردند. نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز دوزهای مختلف افردین ( $30\text{ }\mu\text{g/kg}$ ,  $70\text{ }\mu\text{g/kg}$ ,  $100\text{ }\mu\text{g/kg}$ ,  $150\text{ }\mu\text{g/kg}$ ) موجب کاهش شدت درد و میزان فراوانی مطلق و نسبی حین تزریق پروپوفول می‌شود که اثر آن با لیدوکائین مشابه است. با توجه به نتایج به دست آمده، استفاده از لیدوکائین با دوز  $40\text{ mg}$  باعث کاهش چشمگیر درد حین تزریق پروپوفول می‌گردد. افردین، با خاصیت آدرنرژیک منجر به افزایش HR و فشارخون می‌شود، و از طرفی پروپوفول خصوصاً در دوزهای اینداکشن می‌تواند با برادیکاری و هیپوتانسیون همراه گردد، به نظر می‌رسد پیش درمانی با افردین (ترجیحاً افردین  $70\text{ }\mu\text{g/kg}$ ) می‌تواند علاوه بر کاهش درد ناشی از تجویز پروپوفول از تغییرات ناخواسته همودینامیک آن جلوگیری نماید که این اثر به خصوص در مورد لیدوکائین صادق نمی‌باشد.

افردين پیش از تزریق پروپوفول موجب کاهش شدت و بروز درد حین تزریق می‌شود. آنها همچنین نشان دادند که بین لیدوکائین و افردین در کاهش درد تقاضت معنی‌داری دیده نشد، که این اثر در مطالعه ما نیز دیده شد. (p<0.05) اگر چه علت این درد کاملاً مشخص نمی‌باشد، روش‌های متعددی برای کاهش شدت و بروز درد به کار رفته است، در بین آنها شایع‌ترین متده استفاده از لیدوکائین به صورت مخلوط شده با پروپوفول یا به صورت پیش درمانی قبل از تزریق پروپوفول می‌باشد.<sup>10</sup> در مطالعه SY king<sup>11</sup> در بیماران دریافت‌کننده لیدوکائین، میانگین بروز درد  $32\%$  گزارش شده که این عدد در مطالعه O'Hara<sup>10</sup> بود. در تحقیق ما میانگین بروز درد در گروه لیدوکائین  $55\%$  به دست آمد، که با وجود داشتن اختلاف معنی‌دار با گروه نرمال سالین، ولی با گروه افردین اختلاف معنی‌داری نداشت. (p<0.05) در مطالعه ما قبل از ایتوپاسیون MAP به طور چشمگیری در گروه نرمال سالین و لیدوکائین در مقایسه با چهار گروه افردین کاهش داشت (p<0.05) بعد از ایتوپاسیون MAP و تعداد ضربان قلب در گروه‌های E150 و E100 به طور چشمگیر و معنی‌داری بالاتر از بقیه گروه‌ها بود. دوز کم افردین  $30$  و  $70$  میکروگرم بر هر کیلوگرم می‌تواند از افت فشارخون ناشی از پروپوفول جلوگیری کند و اثرات و تغییرات معنی‌داری در مقایسه با سایر گروه‌ها بعد از ایتوپاسیون ندارد. هیچ کدام از بیماران دچار هیپوتانسیون و برادیکاری نیازمند درمان نشدن و اثرات معکوس افردین (adverse event) مانند دیس ریتمی، هیپرتانسیون شدید (فشارخون سیستولی < $200\text{ mmHg}$ ، یا افزایش < $30\%$  از فشار اولیه در طی  $60$  ثانیه)، واکنش‌های آلرژیک یا کلپس قلبی عروقی دیده نشد.

## References

- Revesl JG, Glassl PSA, Lubarsky DA, Mc Evoy MD. Intravenous Nonopioid Anesthetics. In: Miller RD, editors. Miller's Anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 317-78.
- Mangar D, Holak EJ. Tourniquet at 50 mm Hg followed by intravenous Lidocaine diminishes hand pain associated with propofol injection. *Anesth Analg* 1992; 74: 250-2.
- Pollard RC, Makky S, McFadzean J, Ainsworth L, Goobie SM, Montgomery CJ. An admixture of 3 mg x kg (-1) of propofol and 3 mg x kg (-1) of thiopentone reduces pain on injection in pediatric anesthesia. *Can J Anaesth* 2002; 49: 1064-9.
- Cheong MA, Kim KS, Choi WJ. Ephedrine reduces the pain from propofol injection. *Anesth Analg* 2002; 95: 1293-6.
- Doenicke AW, Roizen MF, Rau J, Kellermann W, Babl J. Reducing pain during propofol injection: the role of the solvent. *Anesth Analg* 1996; 82: 472-4.
- Scott RP, Saunders DA, Norman J. Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia* 1988; 43: 492-4.
- Picard P, Tramer MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000; 90: 963-9.
- Haugen RD, Vaghadia H, Waters T, Merrick PM. Thiopentone pretreatment for propofol injection pain in ambulatory patients. *Can J Anaesth* 1995; 42: 1108-12.
- Mc Crerrick A, Hunter S. Pain on injection of propofol: the effect of injectate temperature. *Anaesthesia* 1990; 45: 443-4.
- King SY, Davis FM, wells JE. Lidocaine for the prevention of pain due to injection of propofol. *Anesth Analg* 1992; 74: 246-9.
- O' Hara JR Jr, Sprung J, Laseter JT. Effect of topical nitroglycerin intravenous lidocaine on Propofol-induced pain on injection. *Anesth Analg* 1997, 84: 865-9.
- Ozkocak I, Altunkaya H, ozer Y, Ayoglu H, Demird CB, Cicek E. comparison of ephedrine and ketamine in prevention of injection pain and hypotension due to propofol induction. *European Journal of Anaesthesiology* 2005; 22: 44-8.

## Propofol injection pain reduction: ephedrine versus lidocaine and Normal saline

Hoseinkhan Z.\*<sup>1</sup>  
Taghizadeh Imani A.<sup>1</sup>  
Abedini GH.<sup>2</sup>  
Naghibi T.<sup>1</sup>  
Shamloo N.<sup>1</sup>  
Abedini N.<sup>1</sup>  
Maleki A.<sup>1</sup>

1- Department of Anesthesia,  
Tehran University of Medical  
Sciences.

2- Department of Radiology,  
Kerman University of Medical  
Sciences.

### Abstract

Received: April 30, 2008 Accepted: July 23, 2008

**Background:** Pain associated with IV injection of propofol is seen in 28 to 90% of patients. A number of techniques have been tried to minimize propofol-induced pain, with variable results. We compared the efficacy of pretreatment with ephedrine and lidocaine for the prevention of propofol-induced pain.

**Methods:** One hundred and twenty adult patients, ASA physical status I-II, undergoing elective surgery were randomly assigned into six groups (20 each). Normal saline group received normal saline, lidocaine group received lidocaine 2% (40 mg), and ephedrine (E 30) group received 30 µg/kg ephedrine, ephedrine (E 70) group received 70 µg/kg ephedrine, ephedrine (E 100) group received 100 µg/kg ephedrine, ephedrine (E 150) group received 150 µg/kg ephedrine. All pretreatment drugs were made in two mL. Pain was assessed by a 100-point scale of visual analogue (VAS) (0= no pain, 100= the most severe pain) and (VRS) verbal rating scale at the time of propofol injection. Noninvasive mean arterial blood pressure (MAP) and HR were recorded before induction, just before intubation, and 1, 2, and 3 min after intubation, respectively.

**Results:** The mean of pain score during propofol injection was significantly more in Normal Saline group compared to lidocaine and ephedrine (E30, E70, E100, E150) groups but there was no significant difference between lidocaine and ephedrine (E30, E70, E100, E150) groups (80.9vs 59.6 and 56.2, 51.05, 52.8, 57.45) Kruskal- wallis P=0.009. The incidence of pain was also significantly more in Normal Saline group compared to lidocaine group and ephedrine's groups but there was no significant difference between lidocaine and different dose levels of ephedrine. A small dose of ephedrine (30 and 70 µg/kg) could prevent propofol induced pain before intubation and did not produce significant hemodynamic changes compared with the other groups after intubation.

**Conclusions:** Pretreatment with ephedrine (specially low dose) effectively attenuated pain intensity, and frequency with propofol injection without undesired complications.

**Keywords:** Ephedrine, lidocaine, propofol- pain

\*Corresponding author: Imam Khomeini Hospital, Kheshavarz Blvd., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-61192828  
email: khanzh51@yahoo.com