

بررسی تأثیر سولفات منیزیم در بی‌دردی پس از جراحی ترمیم فتق اینگوینال

چکیده

افلاطون مهر آیین
محمد علی آزاد
مصطفی صادقی*

گروه بیهوشی، بیمارستان شریعتی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

زمینه و هدف: تأثیر ضد درد سولفات منیزیم جهت درد پس از اعمال جراحی از سال ۱۹۹۰ مشخص گردیده است. هدف از اجرای این مطالعه بررسی تأثیر تجویز سولفات منیزیم وریدی قبل از القاء بیهوشی بر درد پس از جراحی در بیمارانی است که تحت ترمیم فتق اینگوینال قرار می‌گیرند. **روش بررسی:** در یک کارآزمایی بالینی دو کور تصادفی با کنترل دارونما تعداد ۱۰۵ بیمار با وضعیت ASA I, II که برای عمل جراحی ترمیم فتق اینگوینال در بیمارستان شریعتی طی سالهای ۸۴-۱۳۸۳ بستری شده بودند طبق روش Block randomization به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول ۲۰۰ ml از محلول نرمال سالین ۰/۹٪، گروه دوم ۲۵ mg/kg سولفات منیزیم که با نرمال سالین به حجم ۲۰۰ ml رسیده بود و گروه سوم ۵۰ mg/kg سولفات منیزیم که به حجم ۲۰۰ ml رسانده شده بود، در عرض ۲۰ دقیقه قبل از القاء بیهوشی تجویز گردید. القاء بیهوشی و حفظ آن در هر سه گروه طبق پروتکل یکسان شروع، تداوم و خاتمه یافت. VAS، تهوع، استفراغ و میزان مصرف مرفین قبل از ترخیص از ریکاوری و سپس در فواصل ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از ترخیص از ریکاوری مورد ارزیابی قرار گرفت. **یافته‌ها:** در گروه دریافت‌کننده سولفات منیزیم به میزان ۵۰ mg/kg VAS در زمان ترخیص از ریکاوری با میانگین معادل ۵/۵ نسبت به دو گروه شاهد با میانگین ۸/۱ و گروه دریافت‌کننده ۲۵ mg/kg سولفات منیزیم با میانگین ۷/۲ اختلاف معنی‌داری داشت ($P < 0/001$). **نتیجه‌گیری:** تجویز سولفات منیزیم وریدی با دوز ۲۵ mg/kg و ۵۰ mg/kg تأثیری بر شدت درد بیماران پس از ترمیم فتق اینگوینال ندارد و میزان مصرف مرفین را نیز متأثر نمی‌سازد.

کلمات کلیدی: سولفات منیزیم، بی‌دردی بعد از عمل، مرفین، ترمیم هرنی اینگوینال.

*نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، اتاق عمل
تلفن: ۲۲۶۶۸۵۵۱
email: sadeghim@tums.ac.ir

مقدمه

بیماران بروز پیدا می‌کنند و در صورت کنترل نکردن آن می‌تواند عوارض سوء متعددی را باعث شده و تغییراتی را در عملکرد دستگاه‌های مختلف بدن ایجاد کند.^۱ عمل جراحی ترمیم هرنی اینگوینال یکی از اعمال شایعی است که عموماً همراه با درد زیادی در بیماران باشد. با توجه به عوارض متعدد ناشی از درد به دنبال عمل جراحی و روش‌های مختلف برطرف کردن درد بعد از عمل که متضمن فواید گوناگونی می‌باشد تحقیق حاضر جهت بررسی تأثیر تجویز سولفات منیزیم وریدی بر درد بعد از عمل در بیمارانی که تحت ترمیم فتق اینگوینال قرار می‌گیرند طراحی و انجام شده است.

سولفات منیزیم بعنوان یک عامل فارماکولوژیک در طیفی از موقعیت‌های بالینی همانند تاکی‌آریتی‌ها، ایسکمی میوکارد و آسم، پره اکلامپسی، توکولیز و لرز پس از بیهوشی استفاده می‌شود. از سال ۱۹۹۰ اثر سولفات منیزیم در برطرف کردن درد بعد از عمل و تأثیرات نگهدارنده آن بر میزان مصرف مواد مخدر در دوره پس از جراحی در اعمال ژنیکولوژیک، افتالمیک، آرتروسکوپی زانو و جراحی ارتوپدیک ناحیه کمر مورد بررسی قرار گرفته که با نتایج گوناگون مثبت و منفی همراه بوده است.^۲ درد حاد پس از جراحی یکی از شایع‌ترین پیامدهایی است که به دنبال اعمال جراحی در

روش بررسی

در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی با کنترل دارونما تعداد ۱۰۵ بیمار با وضعیت فیزیکی ASA I, II که برای عمل جراحی ترمیم فتق اینگوینال در بیمارستان شریعتی طی سالهای ۸۴-۱۳۸۳ بستری شده بودند طبق روش Block randomization به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول ۲۰۰ ml از محلول نرمال سالین ۰/۹٪، گروه دوم ۲۵ mg/kg سولفات منیزیوم که در حجمی معادل ۲۰۰ ml نرمال سالین حل شده بود و گروه سوم ۵۰ mg/kg سولفات منیزیوم که در ۲۰۰ ml نرمال سالین حل شده بود که همگی در عرض ۲۰ دقیقه قبل از القاء بیهوشی حجم فوق را دریافت کردند. این مطالعه به صورت دوسوکور بوده و هم پژوهشگر و هم بیمار از نوع و میزان داروی مصرفی بی‌اطلاع بودند. معیارهای ورود بیمار شامل: ASA I یا II، سن بین ۱۵ تا ۶۵ سال، برش کلاسیک ترمیم فتق و داشتن حداقل سواد خواندن و نوشتن و معیارهای حذف شامل: بیماری کلیوی، بیماری کبدی، بلوک داخل قلبی، فشار خون بالا، اختلالات نورولوژیک و روانی، میوپاتی، دیابت، مصرف الکل، مصرف اپیوم و اعتیاد، مصرف بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم، مصرف هر گونه مسکن و در نهایت بیمارانی بود که منیزیوم دریافت می‌کنند. پس از ورود بیماران به اتاق عمل و برقراری مونیتورینگ استاندارد ۲۰۰ ml نرمال سالین که حاوی سولفات منیزیوم در گروه‌های مورد مطالعه و بدون سولفات منیزیوم در گروه شاهد بود از وریدی که با آنژیوکت شماره ۲۰ کانوله گردیده بود در عرض ۲۰ دقیقه قبل از القاء بیهوشی به بیماران انفوزیون گردید. قبل و در طی کل مدت انفوزیون علائم حیاتی بیمار و رفلکس پاتلار جهت بررسی علائم احتمالی هیپرمیوزیمی کنترل و بررسی می‌گردید. جهت مداوای موارد احتمالی هیپرمیوزیمی آمپول گلوکونات کلسیم و ست احیاء جهت هر بیمار آماده و در دسترس بود. پس از اتمام انفوزیون علائم حیاتی بیمار (BP, HR) چک می‌گردید. القاء بیهوشی طبق پروتکل یکسانی شامل: ۳ µg/kg فنتانیل (Fentanyl)، ۵mg/kg نسدونال (Nesdonal) و ۰/۵mg/kg آتراکوریوم (Atracurium) انجام می‌شد. حفظ بیهوشی با هالوتان به میزان ۱ MAC و فنتانیل ۱ µg/kg هر ۲۵ دقیقه، آتراکوریوم یک پنجم دوز القاء هر ۲۵ دقیقه به اضافه ۵۰٪ نیتروس اکساید در اکسیژن استفاده می‌شد. سه دقیقه پس از ونتیله کردن بیمار عمل لارنگوسکوپی مستقیم و

انتوباسیون تراشه انجام شد و ۳۰ ثانیه پس از انتوباسیون HR, BP مجدداً چک می‌گردید. ۳۰ ثانیه پس از اتمام برش پوستی نیز مجدداً HR و BP چک می‌شد. HR و BP توسط دستگاه R5-I ساخت شرکت OMRON آمریکا مورد بررسی قرار گرفت. پس از اتمام عمل جراحی و در زمان ترخیص بیمار از ریکاوری VAS با استفاده از خط‌کش استاندارد که نحوه استفاده از آن طی ویزیت قبل از عمل آموزش داده شده بود مورد ارزیابی قرار گرفته و این ارزیابی در فواصل ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل مجدداً تکرار می‌شد. در طی موارد فوق میزان مصرف مرفین، تهوع و استفراغ بیمار نیز مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. پس از تکمیل فرم جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها توسط نرم افزار SPSS ویراست ۱۱/۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای متغیرهای کمی میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی فراوانی نسبی و حدود اطمینان ۹۵٪ متغیر تعیین گردید. برای بررسی اهداف این مطالعه از تستهای t.test، χ^2 (نسبت به نوع متغیر برای متغیرهای اسمی و رتبه‌ای از χ^2 و برای متغیرهای کمی از t.test) استفاده می‌شود. خطای نوع اول قابل قبول ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

میانگین سنی گروه اول ۳۳/۶۸±۱۴/۸۶ و گروه دوم ۳۷/۳۷±۱۱/۹۱ و گروه سوم ۳۲/۷۴±۱۱/۴۰ می‌باشد. ارتباط پره مدیکیشن و میزان بروز تهوع معنی‌دار نبود. در گروه نرمال سالین ۶۰٪ و در دو گروه دیگر ۷۱/۴٪ دچار تهوع شدند. (P = ۰/۴۹۹) بین پره مدیکیشن و میزان بروز استفراغ نیز از نظر آماری ارتباطی وجود ندارد، ۵۴/۳٪ از گروه یک، ۴۵/۷٪ از گروه دو و ۷۱/۴٪ از گروه سه دچار استفراغ شدند (P = ۰/۰۸۶). از نظر میزان دریافت مرفین نیز اختلاف معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نشد. VAS بیماران در زمان ترخیص از ریکاوری به بخش بین سه گروه اختلاف معنی‌داری داشت به این معنی که میانگین VAS گروه یک معادل ۸/۱، گروه دو معادل ۷/۲ و گروه سه معادل ۵/۵ می‌باشد. VAS در ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از ترخیص از ریکاوری اختلاف معنی‌داری در بین سه گروه نداشت.

بحث

VAS بیماران در زمان ترخیص از ریکاوری در گروه I (۲۰۰ml) نرمال سالین) معادل ۸/۱ و در گروه ۲ (۲۵ mg/kg) از سولفات منیزیوم

داد که نمرات VAS در دوره بعد از عمل تفاوت قابل توجهی بین دو گروه کنترل و سولفات منیزیوم ندارد ولی میزان مصرف مخدر در گروه دریافت‌کننده سولفات منیزیوم کمتر بوده است.^۶ مطالعه‌ای تحت عنوان (سولفات منیزیوم نیاز به بی‌دردی بعد از عمل را کاهش نمی‌دهد) توسط Seong-hoon و همکاران بر روی ۶۰ بیمار کاندید هیسترتکتومی آبدومینال الکتیو در سال ۲۰۰۱ انجام شد. طی این مطالعه پس از القاء بیهوشی سولفات منیزیوم به میزان ۵۰ mg/kg بولوس وریدی و به دنبال آن انفوزیون وریدی ۱۵ mg/kg به مدت شش ساعت برقرار شد. پس از عمل جراحی مجموع دوزهای آنالژیک در طی هر دو آزمایش در هر دو گروه مشابه بوده، نمرات مربوط به VAS در هر دو گروه مشابه و کمتر از چهار بوده است. یکی از یافته‌های اصلی نویسندگان این بررسی، عدم تاثیر تجویز سولفات منیزیوم در حول و حوش جراحی بر روی درد بعد از عمل می‌باشد.^۸ تفاوت نتایج مطالعه حاضر با سایر مطالعاتی که منجر به کاهش درد و میزان مصرف مخدر در گروه دریافت‌کننده سولفات منیزیوم نسبت به گروه کنترل گردیده است را می‌توان در عدم استفاده از پمپ Patient Control Analgesia (PCA) در مطالعه حاضر و تفاوت ۴۰٪ در متابولیسم داروهای مختلف بین نژادهای مختلف دانست چرا که ایران در منطقه خاورمیانه قرار گرفته است که این منطقه اغلب جزء مناطق با افراد حساس از نظر فارماکودینامیک به حساب می‌آید. با توجه به نتایج این مطالعه توصیه می‌شود مطالعه‌ای با بهره‌گیری از روش PCA در جراحی‌هایی مانند ارتوپدی که با درد، تهوع و استفراغ بیشتری همراه می‌باشد جهت بررسی اثرات سولفات منیزیوم وریدی قبل از القاء بیهوشی بر درد و میزان مصرف مواد مخدر پس از عمل جراحی صورت گرفته و نتایج آن با سایر بررسی‌ها مورد نقد و بررسی قرار گیرد.

در نرمال سالین) معادل ۷/۲ و در گروه ۳ (۵۰ mg/kg) از سولفات منیزیوم در ۲۰۰ ml نرمال سالین) معادل ۵/۵ می‌باشد. از لحاظ آماری بین گروه دریافت‌کننده سولفات منیزیوم به میزان ۵۰ mg/kg با دو گروه دیگر اختلاف معنی‌داری مشاهده می‌شود ولی این اختلاف از لحاظ بالینی در کاهش درد بعد از عمل بر اساس VAS دارای اهمیت نیست (از لحاظ بالینی کاهش معادل ۳ اهمیت دارد). در سایر زمانهای بررسی یعنی ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از ترخیص از ریکاوری VAS بیماران به ترتیب معادل ۴/۶، ۵/۷ و ۴/۷ در شش ساعت بعد از ترخیص، ۳/۷، ۴/۱ و ۴/۸ برای ۱۲ ساعت پس از ترخیص، ۳/۲، ۲/۹ و ۲/۳ برای ۲۴ ساعت پس از ترخیص از ریکاوری می‌باشد. لذا مشخص گردید که تجویز سولفات منیزیوم با دوزهای ۲۵ mg/kg و ۵۰ mg/kg قبل از القاء بیهوشی تاثیری بر شدت درد بیماران در دوره پس از اتمام جراحی ندارد ($P \leq 0/05$). از نظر میزان دریافت مرفین نیز اختلاف معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نگردید ($P \leq 0/05$) و تجویز سولفات منیزیوم وریدی قبل از القاء بیهوشی میزان مصرف مرفین در دوره بعد از عمل را در بیماران جراحی ترمیم فتق مغبنی کاهش نمی‌دهد ($P \leq 0/05$). مطالعات قبلی در خصوص کارایی سولفات منیزیوم به‌عنوان یک آنالژیک نتایج مختلفی را نشان داده‌اند. در مطالعه CH. Levaux از سولفات منیزیوم وریدی با دوز ۵۰ mg/kg جهت برطرف کردن درد بیماران بعد از عمل جراحی ارتوپدی مازور در ناحیه کمر استفاده گردید.^۳ مجموع مخدر مصرف شده در طی ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه سولفات منیزیوم پایین‌تر از گروه کنترل بود و نمرات مربوط به شدت درد بر اساس VAS به‌طور قابل توجهی در گروه دریافت‌کننده سولفات منیزیوم کمتر از گروه کنترل بود.^۲ در مطالعه koinig و همکاران که بر روی بیماران با عمل آرتروسکوپی زانو انجام گردید از سولفات منیزیوم به میزان ۵۰ mg/kg بولوس و سپس ۸ mg/kg/h انفوزیون استفاده شده است. نتایج این مطالعه نشان

References

1. Ready LB. Acute Perioperative Pain. In: Miller RD. 5th ed. USA. Churchill Livingstone: 2000.
2. Kaye A, Grogono A. Fluid and Electrolyte physiology. In: Miller RD. 5th ed. USA: Churchill Livingstone: 2000; p. 1593-4.
3. Levaux Ch, Bonhomme V, Dewandre PY, Brichant JF, Hans P. Effect of intra-operative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopaedic surgery. *Anaesthesia* 2003; 58: 131-5.
4. Tramer M, Schneider J, Marti R, et al. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996; 84: 340-7.
5. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Horauf K, Mayer N. Magnesium sulfate reduces intra and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87: 206-10.
6. Kara H, Sahin N, Ulasan V, Aydogdu T. Magnesium infusion reduces perioperative pain. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 52-6.
7. Wilder-Smith CH, Knöpfli R, Wilder-Smith OH. Perioperative magnesium infusion and postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 1023-7.
8. Ko SH, Lim HR, Kim DC, Han YJ, Choe H, Song HS. Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 2001; 95: 640-6.

The analgesic effect of Magnesium Sulfate in postoperative pain of inguinal hernia repair

Mehraein A.
Azad M A.
Sadeghi M.*

1- Department of Anesthesia

Tehran University of Medical
Sciences

Abstract

Background: Magnesium Sulfate ($MgSO_4$) has been used as a pharmacologic agent in different situations for many years in the treatment of tachyarrhythmias, myocardial ischemia, preeclampsia, and tocolysis among others. The analgesic effect of $MgSO_4$ for postoperative pain has been used since the 1990s. Postoperative pain is one of the most common complications in the perioperative period and can result in serious consequences in different organs if left untreated. Inguinal herniorrhaphy is among the most common surgeries and is almost always accompanied by severe pain. The object of this study is to determine the effect of a pre-induction infusion of $MgSO_4$ on the reduction of postsurgical pain after herniorrhaphy.

Methods: This double-blind, randomized clinical trial included 105 ASA class I and class II herniorrhaphy patients at Shariati Hospital in years 2004 and 2005. For statistical analysis, the χ^2 and T tests were used. The patients were divided into three groups based on block randomization. Patients in the following groups received: Group A, 200 ml of normal saline infusion (placebo); Group B, 25 mg/kg $MgSO_4$ in 200 ml of normal saline; Group C, 50 mg/kg $MgSO_4$ in 200 ml of normal saline. All groups were infused twenty minutes before induction of anesthesia using identical methods and dosage in all three groups. Heart rate and mean arterial pressure (MAP) at pre- and postintubation and so at skin incision time were charted. Visual analog scale (VAS) pain score, nausea, vomiting and the amount of morphine used before recovery room discharge and in six, twelve and twenty-four hours after recovery discharge was recorded.

Results: The average age for the different groups was as follows: Group A: 33.6, Group B: 37.37, Group C: 32.74. Nausea and vomiting between the case and control groups were not statistically different (60% vs. 71.4%, $p=0.0499$), nor was the amount of Morphine used. On recovery room discharge, the VAS scores were 8.1, 7.2, and 5.5 for the first, second and third groups, respectively ($P<0.001$). However, no statistical significance was found for the VAS scores six hours after recovery room discharge.

Conclusion: The results in this study show that pre-induction with $MgSO_4$ has no remarkable effect on decreasing postoperative pain or morphine use for inguinal herniorrhaphy.

Keywords: Magnesium sulfate, post operative analgesia, Morphine, inguinal hernia.

* Corresponding author: Dept of
Anesthesia, Shariati Hospital, Tehran.
Tel: +98-21-22668551
email: sadeghim@tums.ac.ir