

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۲، شماره ۶، زمستان ۱۳۹۰

بررسی کیفیت هیپوتانسیون کنترل‌شده ناشی از سولفات منیزیم و رمیفنتانیل در اعمال

جراحی فیوژن خلفی مهره‌های کمری و مقایسه میزان خونریزی حین عمل

محمد ممسن همایی^۱، محمدرضا قدرتی^{۲*}، کورش فرازمهر^۳، مسعود سلیمانی دودران^۴، علیرضا پورنجفیان^۲،

مجید عبدوی آذر شریانی^۳

۱- استادیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، بخش بیهوشی

۲- استادیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان فیروزگر

۳- دستیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- استادیار اپیدمیولوژی و آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۹/۲۹

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۰/۹/۲۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۹/۱

چکیده

زمینه و هدف: در این مطالعه سعی شده است اثربخشی سولفات منیزیم در مقایسه با رمیفنتانیل در ایجاد هیپوتانسیون کنترل‌شده در بیماران تحت عمل جراحی فیوژن خلفی ستون فقرات مورد مطالعه قرار گیرد.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور تعداد ۴۰ بیمار ASA I & II کاندید جراحی فیوژن خلفی مهره‌های کمری به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شده، بعد از القاء بیهوشی و دادن پوزیسین دمر برای ایجاد هیپوتانسیون کنترل‌شده نسبی (فشار متوسط شریانی ۷۰ - ۶۰ میلی‌متر جیوه) در یک گروه از انفوزیون رمیفنتانیل بمقدار ۰/۱۵ میکروگرم بازای کیلوگرم وزن بدن و در گروه دوم از سولفات منیزیم ۱۰۰ میلی‌مول بصورت بولوس ۵۰ میلی‌گرم بازای کیلوگرم و سپس ۱۵ میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم در ساعت بصورت انفوزیون استفاده گردید. طی مدت عمل جراحی، تغییرات فشار متوسط شریانی و ضربان قلب، میزان مصرف مایعات، حجم خونریزی، تزریق خون، رضایتمندی جراح از فیلد عمل و همچنین عوارض احتمالی و داروهای مصرفی برای برطرف نمودن آن عوارض ثبت شد.

یافته‌ها: دو گروه از نظر حجم مایعات دریافتی، میزان خونریزی و دریافت خون، رضایتمندی از فیلد عمل از سوی جراح و تغییرات ضربان قلب و فشار متوسط شریانی مشابه بودند ($p > 0/05$). هیپوتانسیون نسبی مورد نظر در ۷۵٪ بیماران گروه منیزیم و ۵۸٪ بیماران گروه رمیفنتانیل محقق شد.

نتیجه‌گیری: استفاده از سولفات منیزیم و رمیفنتانیل برای القاء هیپوتانسیون نسبی و کاهش میزان خونریزی در طی عمل جراحی فیوژن خلفی ستون فقرات کمری از اثربخشی نسبتاً یکسانی برخوردار بوده و بروز عوارض نیز در دو گروه مشابه بوده و هیچ یک نسبت به هم برتری ندارند.

واژه‌های کلیدی: هیپوتانسیون کنترل‌شده، سولفات منیزیم، رمیفنتانیل، فیوژن خلفی مهره‌های کمری، میزان خونریزی، کارآزمایی بالینی.

مقدمه

عوارض احتمالی آن، کاهش مدت عمل جراحی و اجتناب از عوارض جراحی طولانی مدت بخصوص در پوزیشن دمر (Prone position) از جمله آسیب به چشم‌ها و آسیب‌های عصبی ناشی از فشار و ورم زبان و ادم راه هوایی می‌شود^(۱-۳).

در اعمال جراحی ستون فقرات کمری بخصوص در فیوژن خلفی ستون فقرات، تامین یک فیلد خشک جراحی سبب راحتی کار جراح و هموستاز بهتر و کاهش میزان خونریزی و در نتیجه کاهش احتمال ترانسفیوژن و

نویسنده مسئول: محمدرضا قدرتی، خیابان کریم خان، خیابان به آفرین، بیمارستان فیروزگر، بخش بیهوشی

ایمیل: m-ghodrati@sina.tums.ac.ir

خون استفاده شده است، از جمله وازودیلاتورها (نیتروپروپوساید؛ نیکاردیپین)، آگونیست‌های گیرنده α_2 (کلونیدین، دکسمتومتیدین) آنتاگونیست‌های بتا آدرنژیک (ایندرال، اسمولول) و آنتاگونیست آلفا و بتا (لابتالول) را می‌توان نام برد^(۱۰-۶). استفاده از عوامل ایجاد هیپوتانسیون معایب متعددی دارد که می‌توان به ایجاد تاکیکاردی رفلکسی و تاکی فیلاکسی اشاره کرد^(۱۰). بنابراین لازم است از ترکیباتی استفاده شود که اثرات دوز-پاسخ آن قابل پیش‌بینی باشد^(۱۱).

رمیفتانیل که به عنوان یک آگونیست کوتاه اثر گیرنده‌های اپیویدی μ شناخته می‌شود در سال‌های اخیر به منظور کاهش خفیف تا متوسط فشار خون و بعنوان یک داروی موثر برای ایجاد هیپوتانسیون کنترل شده در اعمال جراحی مختلف مورد استفاده قرار گرفته است^(۱۲). با این حال مصرف بالای دوزهای رمیفتانیل حین عمل جراحی با محدودیت‌هایی همراه است که می‌توان به مشکلات کنترل درد پس از عمل جراحی و هیپرالژیا در این دسته از بیماران اشاره کرد^(۱۳). از رمیفتانیل در حال حاضر به همراه پروپوفول برای بیهوشی داخل وریدی کامل (TIVA) استفاده می‌شود. در مقایسه با سایر داروهای اپیوئید مثل فنتانیل و آلفنتانیل، رمیفتانیل می‌تواند موجب ثبات همودینامیک بهتری در حوادث استرس‌زای جراحی شده و تغییرات جریان خون مغزی را به حداقل برساند^(۱۴-۱۷).

سولفات منیزیم آنتاگونیست غیر رقابتی رسپتور NMDA (N-methyl-D-Aspartate) با اثرات ضد درد بوده و برای آزاد شدن استیل کولین از پایانه‌های پره‌سیناپتیک ضروری می‌باشد^(۱۸ و ۱۹). و نیز مشابه داروهای بلوک‌کننده کانال کلسیم عمل نموده و از ورود کلسیم بداخل سلول جلوگیری می‌نماید. طبق تحقیقات بعمل آمده سولفات منیزیم با اثر گشادکنندگی

کاستن از فشار خون شریانی بصورت عمدی از موثرترین روش‌های کاهش خونریزی حین جراحی می‌باشد که به عنوان کاهش کنترل شده فشار متوسط شریانی (controlled hypotension) نیز نامیده می‌شود. استفاده از این روش در طی بیهوشی برای جراحی‌های بزرگ ستون فقرات، سبب کاهش خونریزی حین جراحی و کاهش نیاز به انتقال خون می‌گردد^(۳). روش‌های مختلفی برای اعمال کاهش کنترل‌شده فشار خون شرح داده شده است که در مجموع می‌توان به دو روش اصلی زیر تقسیم کرد: ۱- روش سنتی که بیمار را در سطح سبکی از بیهوشی با یک راه هوایی تضمین شده و برقراری مانیتورینگ کافی تحت یک گانگلیون بلوکر یا یک داروی متسع‌کننده عروقی با اثر مستقیم در حالت هیپوتانسیو نگه می‌دارند. در این روش ترجیح داده می‌شود که همزمان از یک بتابلوکر استفاده شود^(۴). در روش دوم سعی می‌شود بدون استفاده از داروهای هیپوتانسیو با عمیق کردن سطح بیهوشی، کاربرد تهویه مناسب و پوزیشن مطلوب، فشار خون را کنترل نمایند^(۵).

جهت انجام موفق کاهش فشار خون کنترل شده همکاری تنگاتنگ تیم‌های جراحی و بیهوشی از ضروریات است. کاهش خونریزی نه تنها برای حفظ تعادل همودینامیک بیمار مهم است بلکه باعث ایجاد دید بهتری برای جراح در حین عمل می‌گردد که در جراحی‌های نخاع و ستون مهره‌ها موضوع اخیر اهمیت خاصی دارد، زیرا ساختمان‌های عصبی بسیار ظریف و مهمی در فیلد عمل قرار دارند. در اعمال جراحی بزرگ نخاعی مثل اصلاح اسکولیوز یا فیوژن خلفی، خونریزی زیادی حین یا پس از جراحی رخ می‌دهد که این روش به عنوان راهی برای کاهش خونریزی و بهبود شرایط جراحی مطرح می‌باشد^(۲۰).

از داروهای مختلفی جهت کاهش کنترل‌شده فشار

فیوژن خلفی مهره‌های کمری در حد ۲ الی ۳ سطح، مدت عمل ۳-۵ ساعت، سن بین ۲۰ تا ۶۰ سال، ASA I & II و داشتن رضایت مبنی بر ورود به مطالعه بود. در صورت طول کشیدن عمل بیش از ۵ ساعت، وجود واکنش‌های حساسیتی به داروها، نارسایی کبدی، کلیوی، قلبی و عروقی، اختلالات بطنی دهلیزی و هدایتی قلبی، مصرف اپیوید و سوءمصرف مواد و درمان‌های مزمن با اپیویدها، NSAIDs و بلوک‌کننده‌های کانال کلسیمی این دسته از بیماران از مطالعه کنار گذاشته می‌شدند. با استفاده از نتایج مطالعات قبلی و در نظر گرفتن مقادیر $\alpha = 5\%$ و $\beta = 80\%$ حجم نمونه ۴۰ نفر (۲۰ نفر در هر گروه) محاسبه گردید. سپس نمونه‌ها به صورت تصادفی بلوکی (Block Randomization) در دو گروه سولفات منیزیم و رمیفنتانیل قرار گرفتند. بدین صورت که ابتدا بر اساس بلوکهای ۴ تایی و به صورت قرعه کشی در هر بلوک، لیست جایگزینی گروه توسط فردی که از مطالعه اطلاعی نداشت تدوین شد و سپس بر اساس ورود هر نمونه به مطالعه، گروه درمانی فرد مورد نظر مشخص می‌گردید.

در هر دو گروه مونیتورینگ استاندارد شامل ECG, NIBP, Spo2, ETCO2 انجام شد. و پس از برقراری راه وریدی و تجویز ۵۰۰ سی سی نرمال سالین پیش از القاء بیهوشی و ثبت (HR, BP(MAP) بیماران حدود ۵ دقیقه با اکسیژن ۱۰۰ درصد پره اکسیژنه شده و پس از تجویز پیش‌داروی یکسان با میدازولام ۰/۰۳ میلی‌گرم بازای کیلوگرم و فنتانیل ۳ میکروگرم بازای کیلوگرم، بیماران توسط پروپوفول با دوز ۱/۵ تا ۲ میلی‌گرم بازای کیلوگرم القاء بیهوشی و شلی عضلانی توسط آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم بازای کیلوگرم برقرار شده و بیمار اینتوبه گردید. بیماران در هر دو گروه بطور مشابه با حجم جاری ۱۰ سی سی بازای کیلوگرم و تعداد تنفس ده عدد در

عروق باعث هیپوتانسیون می‌شود. اثرات وازودیلاتاتوری آن بواسطه افزایش ساخت پروستاگلین ها و مهار آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین صورت می‌گیرد. بنابراین بنظر می‌رسد که شاید بتوان از این دارو جهت پایین آوردن کنترل شده فشار خون حین اعمال جراحی مختلف استفاده نمود (۲۰، ۲۱).

طبق بررسی‌های ما تاکنون هیچ مطالعه تحقیقاتی القاء هیپوتانسیون کنترل‌ه بوسیله سولفات منیزیم و رمیفنتانیل را در اعمال جراحی فیوژن ستون فقرات کمری مقایسه نکرده است. لذا ما بر آن شدیم تا در یک مطالعه آینده‌نگر، و در دو گروه از بیماران که جهت عمل جراحی فیوژن مهره‌های کمری کاندید شده‌اند، هیپوتانسیون کنترل‌ه را در یک گروه توسط سولفات منیزیم و در گروه دیگر توسط رمیفنتانیل اعمال نموده و میزان اثربخشی، حجم خونریزی و عوارض همودینامیک احتمالی آنها را با یکدیگر مقایسه کنیم.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر بصورت یک کارآزمایی بالینی آینده‌نگر تصادفی (Randomized Controlled Trial) دو سوکور طراحی و پس از تصویب طرح در کمیته پژوهشی گروه و کسب موافقت معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی و کمیته اخلاق در پژوهش، اجرا شد. جمعیت مورد مطالعه شامل بیماران مراجعه کننده به درمانگاههای ارتوپدی و مغز و اعصاب در بیمارستان های حضرت رسول اکرم (ص) و فیروزگر تهران طی سال‌های ۱۳۸۹-۱۳۹۰ که بعلل مختلف نیازمند جراحی فیوژن خلفی مهره‌های کمری بودند. انتخاب اولیه بیماران به صورت غیرتصادفی ساده و بر اساس معیارهای ورود و خروج و کسب رضایت‌نامه آگاهانه کتبی بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران کاندیدای عمل جراحی

این عوارض نیز در هر دو گروه ثبت شد. مدت زمان عمل، میزان تقریبی خونریزی، میزان ادرار و مقدار مایعات و نیاز به ترانسفیوژن در فرم‌های مخصوص ثبت می‌گردید. نیاز به ترانسفیوژن خون بر اساس هموگلوبین اولیه بیماران و با محاسبه حداکثر خونریزی مجاز برای هر بیمار با هدف قرار دادن هموگلوبین ۱۰ گرم در دسی‌لیتر تعیین می‌گردید.

جهت کمک به بازگشت اثرات منیزیم روی شل کننده‌ها، نیم ساعت قبل از خاتمه عمل (حدوداً پس از ثابت کردن رادها و شروع بستن زخم) سولفات منیزیم قطع شده و انفوزیون پروپوفول و رمیفنتانیل به نصف کاهش داده می‌شد. درنهایت پس از خاتمه عمل و تغییر پوزیسیون بیماران به وضعیت خوابیده به پشت، اثرات شل کننده عضلانی ریورس شده و از (Nerve Stimulator) و با استفاده از تست DBS (double burst stimulation) جهت اطمینان از کفایت برگشت شلی عضلانی استفاده شد (> 85% DBS). پس از اکستوباسیون بیماران به ریکاوری منتقل شدند. در طی عمل هر نیم ساعت علائم حیاتی چارت می‌گردید. هرگونه کاهش فشار خون یا ضربان قلب ثبت و بطور مقتضی درمان شد. ضمناً در ریکاوری هر ۱۵ دقیقه علاوه بر مونیتورینگ روتین، بیماران از نظر علائم هیپرمیازمی مونیتور شدند و قرار بود سطح منیزیم سرم در صورت وجود علائم بالینی هیپرمیازمی چک گردد. رضایت جراح از فیلد عمل با استفاده از سیستم امتیازدهی لیگرت ۵ امتیازی (صفر = خیلی ناراضی تا ۴ = کاملاً راضی) پس از پایان عمل جراحی از جراحان سنجش و برای هر بیمار ثبت گردید. اعمال جراحی در دو مرکز مورد مطالعه با دو تیم تقریباً ثابت انجام شدند. مسوول ثبت اطلاعات در حین عمل و بیماران و همچنین جراحان از نوع مداخله بی اطلاع بودند.

دقیقه و نسبت دم به بازدم یک به سه وتیله شدند. با کنترل دقیق $ETCO_2$ از هر گونه هیپر یا هیپوکاربی جلوگیری شد. برای مرحله نگهداری بیهوشی علاوه بر انفوزیون ممتد پروپوفول با دوز ۱۲۰-۱۰۰ میکرو بازای کیلوگرم در دقیقه و تکرار هر ۲۰ تا ۳۰ دقیقه آتراکورپوم و $N_2O + O_2$ با نسبت ۵۰:۵۰ استفاده می‌گردید، که در دو گروه مشابه بود. پس از برقراری پوزیشن پرون و اطمینان از پایدار بودن همودینامیک دوز بارگیری برای گروه سولفات منیزیم بمقدار ۵۰ میلی‌گرم بازای کیلوگرم در عرض ۱۰ دقیقه تزریق شده و سپس در طول عمل انفوزیون منیزیم با دوز ۱۵ میلی‌گرم بازای کیلوگرم وزن بدن ادامه می‌یافت. و در گروه دوم رمیفنتانیل با دوز ۰/۱۵ میکروگرم بازای کیلوگرم وزن بدن در طی بیهوشی انفوزیون می‌گردید. همچنین در نیم ساعت اول بعد از دادن پوزیسیون، در هر دو گروه مطالعه مرفین سولفات با دوز ۰/۱ میلی‌گرم بازای هر کیلو وزن بدن در طی ۲۰ دقیقه انفوزیون شد. هدف ما از اعمال هیپوتانسیون کنترل‌شده حفظ فشار متوسط شریانی در محدوده ۶۰-۷۰ میلی‌متر جیوه بود. در صورتیکه با اجرای روش فوق به حدود مطلوب فشار متوسط شریانی تا ده دقیقه پس از برش پوستی دست پیدا نمی‌کردیم، از انفوزیون نیتروگلیسرین بمقدار ۲۰-۱۰ میکروگرم در دقیقه استفاده می‌شد و مقدار آن در صورت نیاز افزایش داده می‌شد و موارد و مدت استفاده از آن بعنوان معیاری از عدم توانایی رسیدن به پی‌آمد اولیه هدف جهت مقایسه در دو گروه ثبت می‌گردید. در صورت افت فشار خون زیر محدوده هدف، ابتدا سرعت انفوزیون پروپوفول به نصف کاهش داده می‌شد و در صورت ادامه هیپوتانسیون از تزریق افدرین با دوزهای ۵ میلی‌گرم برای درمان استفاده می‌گردید. عوارض احتمالی مانند آریتمی، افت فشار، افزایش فشار و برادیکاردی و اقدامات لازم برای درمان

خونریزی حین عمل، مقدار مایعات دریافتی و حجم ادرار طی عمل جراحی در دو گروه مقایسه شده است. متوسط مایعات تجویز شده در گروه سولفات منیزیم برابر با $۳/۶ \pm ۰/۹$ لیتر و در گروه رمیفنتانیل $۳/۳ \pm ۱/۰۲$ لیتر بدست آمد که اختلاف مشاهده شده به لحاظ آماری معنی دار نیست ($p=۰/۳۸۹$). متوسط خونریزی در گروه سولفات منیزیم $۳۳۵/۹ \pm ۶۵۰$ سی سی و در گروه رمیفنتانیل $۳۱۲/۸ \pm ۶۸۱$ سی سی بدست آمد که اختلاف مشاهده شده بین دو گروه به لحاظ آماری معنی دار نبود ($p=۰/۷۷۰$). ۳ نفر (۱۵٪) در گروه سولفات منیزیم و ۵ نفر در گروه رمیفنتانیل (۲۵٪) نیاز به تجویز خون پیدا کردند، که این اختلاف نیز به لحاظ آماری معنی دار نبود ($p=۰/۲۱۴$). میزان خون دریافتی توسط بیماران حداکثر ۲ کیسه خون بود. همچنین حجم ادرار بیماران طی مدت زمان عمل جراحی در دو گروه اختلاف آماری معنی داری نداشته اند. ($p=۰/۵۶۵$).

میانگین تعداد ضربان قلب در زمان صفر یعنی بدو ورود به اتاق عمل در گروه منیزیم ۸۴ ± ۱۸ و در گروه رمیفنتانیل ۸۱ ± ۱۳ در دقیقه بود. در نمودار ۱ متوسط تغییرات ضربان قلب بیماران طی زمان های مختلف عمل جراحی آورده شده است. بر اساس آنالیز واریانس

داده های بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 13 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده های کمی بصورت میانگین و انحراف معیار و داده های کیفی بصورت فراوانی نمایش داده شده است. برای مقایسه داده های کیفی و کمی بین دو گروه در صورت تبعیت از توزیع نرمال به ترتیب از آزمون کای دو، و در متغیرهای کمی از آزمون t-test استفاده شد. و در صورت عدم تبعیت از توزیع نرمال از آزمونهای معادل نان پارامتریک استفاده شد. سطح معنی داری در این مطالعه در حد $۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

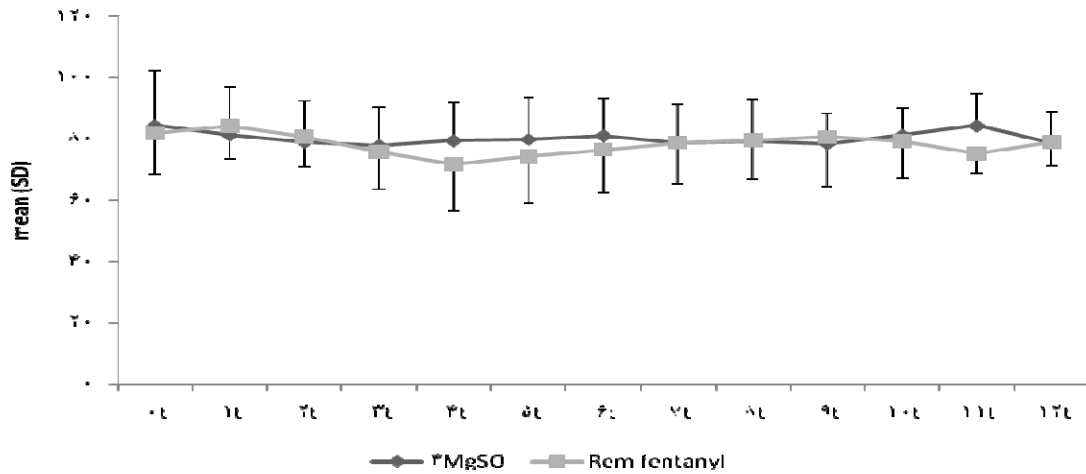
در مجموع ۳۹ بیمار در دو گروه سولفات منیزیم (۲۰ نفر) و رمیفنتانیل (۱۹ نفر) مطالعه را تکمیل کردند. یک نفر از گروه رمیفنتانیل بدلیل تغییر نوع عمل جراحی و طولانی شدن غیرعادی مدت عمل از مطالعه خارج شد. همانطوری که در جدول شماره ۱ مشخصات اولیه بیماران آورده شده است. دو گروه از نظر توزیع سنی، جنسی و شاخص توده بدنی مشابه بوده و بین دو گروه سولفات منیزیم و رمیفنتانیل به لحاظ آماری معنی دار نیست. در جدول ۱ همچنین مشخصات مربوط به میزان

جدول ۱. مشخصات اولیه و حین عمل جراحی بیماران در دو گروه مطالعه

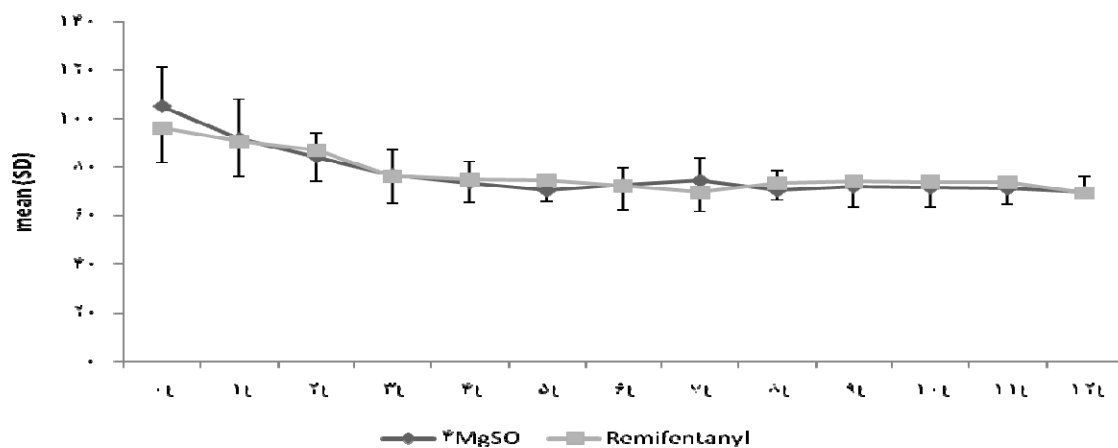
p-value	رمیفنتانیل (n=۱۹)	سولفات منیزیم (n=۲۰)	
۰/۴۳۳	$۴۳/۱ \pm ۱۵/۶$	$۳۹/۳ \pm ۱۳/۲$	سن، سال (میانگین \pm انحراف معیار)
۰/۹۸۸	۱۱ (۵۸٪)	۱۱ (۵۵٪)	جنس مرد، فراوانی (درصد)
۰/۷۲۴	$۳۱/۳ \pm ۱۲/۴$	$۳۰/۲ \pm ۴/۶$	شاخص توده بدنی، kg/m^2 (میانگین \pm انحراف معیار)
۰/۷۷۰	$۶۸۱ \pm ۳۱۲/۸$	$۶۵۰ \pm ۳۳۵/۹$	میزان خونریزی حین عمل جراحی، سی سی (میانگین \pm انحراف معیار)
۰/۲۱۴	۵ (۲۶٪)	۳ (۱۵٪)	مصرف خون، فراوانی (درصد)
۰/۳۳۳	۱۶۲ ± ۴۲	۱۶۸ ± ۵۴	مدت زمان عمل جراحی (دقیقه)
۰/۳۸۹	$۳/۳ \pm ۱/۰۲$	$۳/۶ \pm ۰/۹$	حجم مایعات تجویز شده طی عمل جراحی، لیتر (میانگین \pm انحراف معیار)
۰/۵۶۵	$۱۰۴۳/۳ \pm ۵۰۷/۸$	$۹۵۸/۶ \pm ۳۶۷/۶$	حجم ادرار طی مدت عمل جراحی، سی سی (میانگین \pm انحراف معیار)
۰/۸۹۶	$۳/۲ \pm ۰/۶$	$۳/۲ \pm ۱/۱$	متوسط رضایت جراح از فیلد عمل (میانگین \pm انحراف معیار)

جراحی مشابه بوده و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نمی‌شود. دو گروه بیماران از نظر بروز عوارض احتمالی بعنوان شاخصی از میزان توانایی دو دارو در ایجاد هیپوتانسیون کنترل‌شده در طی عمل مورد بررسی قرار گرفتند. برای کنترل فشار خون در محدوده تعیین شده هدف (۶۰-۷۰ میلی‌متر جیوه) در گروه سولفات منیزیم برای ۵ نفر (۲۵٪ موارد) از TNG استفاده شد، که این میزان در گروه رمیفنتانیل ۸ نفر (۴۲/۱٪ موارد)

اندازه‌گیری‌های مکرر تغییرات مشاهده شده بین دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد ($p=0/671$). میانگین فشار متوسط شریانی در بدو ورود به اتاق عمل در گروه منیزیم و رمیفنتانیل به ترتیب $102 \pm 12/3$ و $99 \pm 11/6$ بود. در نمودار ۲ تغییرات فشار متوسط شریانی در دو گروه سولفات منیزیم و رمیفنتانیل آورده شده است. بر اساس آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر تغییرات مشاهده شده بین دو گروه طی مدت زمان عمل



شکل ۱. توزیع تغییرات ضربان قلب بیماران در دقیقه طی مدت زمان عمل در دو گروه مقایسه (زمانهای مورد بررسی به ترتیب شامل بدو ورود به اتاق عمل، پس از القا، پس از پوزیشن، ۳۰ دقیقه، ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ ساعت پس از شروع عمل جراحی)



شکل ۲. توزیع تغییرات فشار خون متوسط شریانی در دو گروه مقایسه (زمانهای مورد بررسی به ترتیب شامل بدو ورود به اتاق عمل، پس از القا، پس از پوزیشن، ۳۰ دقیقه، ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ ساعت پس از شروع عمل جراحی)

می‌شود تجویز سولفات منیزیم به مانند رمیفنتانیل توانسته است فشار متوسط شریانی را کاهش داده و به محدوده هدف ما یعنی ۶۰-۷۰ میلی متر جیوه نزدیک نماید و بیمارانی که علاوه بر تجویز این داروها جهت کنترل فشار خون نیاز به نیتروگلیسرین پیدا نموده اند در گروه منیزیم ۲۵٪ موارد را تشکیل داده است. این درصد در گروه رمیفنتانیل ۴۰٪ بود. گرچه مقایسه آماری این نسبت در دو گروه معنی‌دار نبوده است. شاید اگر تعداد بیماران مورد مطالعه بیشتر بود این اختلاف نیز معنی‌دار می‌گردید. در جستجوی منابعی که انجام دادیم تاکنون تنها یک مطالعه در زمینه مقایسه اثربخشی رمیفنتانیل با سولفات منیزیم برای ایجاد هیپوتانسیون کنترل‌شده در اعمال جراحی گوش میانی توسط Ryn & Sohn در سال ۲۰۰۹ در سؤال کره جنوبی منتشر شده است. بر اساس یافته‌های این مطالعه سولفات منیزیم و رمیفنتانیل در ایجاد هیپوتانسیون کنترل‌شده به طور مشابه عمل کرده، ولی درد پس از عمل جراحی و میزان شیوع تهوع و استفراغ و همچنین لرز بعد از عمل در بیمارانی که در آنها سولفات منیزیم استفاده شده بود کمتر از گروه رمیفنتانیل بوده است^(۳۲)، البته ما در مطالعه خود شدت درد پس از عمل جراحی و تغییرات متوسط فشار خون شریانی و ضربان قلب در ریکواری بیماران را مورد مطالعه و بررسی قرار ندادیم؛ در صورت بررسی آن می‌توانست اثرات پس از عمل جراحی رمیفنتانیل در مقایسه با سولفات منیزیم مورد مقایسه قرار گیرد.

هیپوتانسیون کنترل‌شده به طور شایع برای کاهش میزان خونریزی حین عمل و اجتناب از تزریق خون مورد استفاده قرار می‌گیرد. در برخی از اعمال جراحی از جمله جراحی ستون فقرات به دلیل خونریزی فراوان و وجود بخش‌های آسیب‌پذیر جدی از جمله رشته‌های عصبی، وضوح فیلد عمل جراحی یک ضرورت به شمار می‌رود.

بود. هر چند فراوانی مصرف TNG در گروه رمیفنتانیل بیشتر از گروه سولفات منیزیم بود ولی این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($p=0/320$). در هیچ‌یک از بیماران مورد مطالعه آریتمی گزارش نشد. در هر دو گروه ۴ مورد (۲۰٪) افت فشار خون (فشار متوسط شریانی کمتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه) که نیاز به مداخله وجود داشت گزارش شد. و برای درمان افت بیش از حد فشار خون، در گروه سولفات منیزیم و رمیفنتانیل به ترتیب در ۴ نفر (۲۰٪) و ۳ نفر (۱۵/۸٪) افسردین تجویز شد ($p=0/732$). ۳ نفر در گروه سولفات منیزیم (۱۵٪) و یک نفر در گروه رمیفنتانیل بعلت برادیکاردی کمتر از ۵۰ ضربان در دقیقه آتروپین دریافت کردند. که به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر بروز برادیکاردی وجود نداشت ($p=0/605$). تاکیکاردی نیز در هیچ یک از بیماران گزارش نشد.

بررسی و پایش بیماران دریافت‌کننده سولفات منیزیم از نظر باقی ماندن اثرات داروهای شل‌کننده با معاینات بالینی و دستگاه محرک عصبی و تست DBS در مرحله بعد از عمل نشان داد که همه بیماران ریکواری کامل داشته و نیاز به اندازه‌گیری سطح منیزیم در هیچ موردی ضرورت پیدا نکرد.

بحث

مقایسه متغیرهای زمینه‌ای مانند سن، جنس و شاخص توده بدنی در دو گروه نشانگر یکسان بودن و پخش تصادفی بیماران در دو گروه مطالعه می‌باشد. یافته‌های این مطالعه نشان داد که سولفات منیزیم می‌تواند مشابه رمیفنتانیل برای ایجاد هیپوتانسیون کنترل‌شده نسبی در اعمال جراحی فیوژن مهره‌های کمری موثر باشد، بدون اینکه عوارض جانبی قابل توجهی از خود نشان دهد. همانطوری که از بررسی نمودارهای ۱ و ۲ مشخص

^(۲۴) مطالعات فوق تایید کننده نتایج بدست آمده از مطالعه ما می باشد.

سولفات منیزیم به عنوان یک آنتاگونیست غیررقابتی گیرنده NMDA به عنوان یک عامل موثر در کنترل درد پس از عمل جراحی نیز مورد تأیید قرار گرفته است. مطالعات مختلف نشان داده است که استفاده از سولفات منیزیم میزان نیاز به مسکن پس از جراحی را کاهش می دهد ^(۲۵). بعلاوه باعث افزایش جریان خون مغز می شود که این خود در طی هیپوتانسیون کنترل شده مزیت محسوب می گردد. همچنین استفاده از سولفات منیزیم موجب کاهش مصرف پروپوفول، رمیفنتانیل و وکوریوم حین عمل جراحی می شود ^(۲۶) و این موضوع با توجه به قیمت نسبتاً بالای داروهای فوق از نظر اقتصادی نیز شاید استفاده از منیزیم را خیلی مقرون به صرفه نماید. البته این موضوع جزو اهداف مطالعه ما نبود و برای تایید آن بایستی مطالعه ای دیگر و با طراحی خاص آن اهداف انجام شود.

مرور نتایج مطالعه در زمینه بروز عوارض همودینامیک در بیماران مانند آریتمی، افت فشار خون، برادیکاردی و تاکیکاردی نیز نشان داد که تفاوتی بین گروه رمیفنتانیل و منیزیم وجود ندارد و تجویز سولفات منیزیم با دوز مورد استفاده در این مطالعه سالم و کم خطر می باشد. حتی موضوع باقی ماندن اثرات داروهای شل کننده عضلانی در مرحله بعد از عمل نیز خیلی نگران کننده نیست. علاوه بر این پژوهش های قبلی نشان داده است که منیزیم دارای اثرات سودمندی روی نوروپاتی های ایسکمیک و یا بافت ایسکمیک میوکارد بوده و به عنوان محافظت کننده در برابر ایسکمی هم موثر واقع می شود ^(۲۷). از سوی دیگر چون میزان مشکلات رمیفنتانیل در کنترل درد پس از عمل جراحی و ایجاد هیپرتنزی را ندارد می تواند یک کاندید خوب در بیمارانی

به همین دلیل از هیپوتانسیون کنترل شده برای کاهش میزان خونریزی در این قبیل از جراحی ها استفاده می شود. یافته های مطالعه ما نشان داد که سولفات منیزیم می تواند اثر بخشی مشابهی در کاهش میزان خونریزی در مقایسه با رمیفنتانیل در اعمال جراحی فیوژن کمری داشته باشد. این مساله از آن جهت اهمیت پیدا می کند که می توان از سولفات منیزیم به طور مشابه به جای رمیفنتانیل استفاده کرد.

در این مطالعه هر چند مقایسه میزان خونریزی در دو گروه از لحاظ آماری معنی دار نبود اما بطور میانگین در گروه سولفات منیزیم میزان خونریزی کمتر از گروه رمیفنتانیل بوده است (336 ± 650 سی سی و در گروه رمیفنتانیل 312 ± 681 سی سی) و باز هم بنظر می رسد در صورت افزایش تعداد نمونه ها در مطالعات آینده شاید اختلاف آماری آشکارتر شود. با این حال سولفات منیزیم می توان به عنوان یک گشاد کننده عروقی به منظور ایجاد هیپوتانسیون کنترل شده و در نتیجه کاهش میزان خونریزی در اعمال جراحی به کار گرفته شود. بطور مثال بر مبنای مطالعه Yosry M & Othaman IS در سال ۲۰۰۸ هیپوتانسیون کنترل شده در عمل جراحی ملانوم کورویید (که تومور بسیار خونریزی دهنده ای می باشد) در دو گروه که توسط نیپراید و سولفات منیزیم القاء شده مورد مقایسه قرار گرفت چنین نتیجه گیری شد که میزان کاهش جریان خون کورویید (که توسط Laser Doppler Flowmetry اندازه گیری شده بود) در هر دو گروه مشابه بوده و نیازی به داروهای کمکی جهت القاء هیپوتانسیون نبوده است ^(۲۳). در جدیدترین مقاله منتشره در دسامبر ۲۰۱۱ نیز اثر سولفات منیزیم در میزان خونریزی طی عمل دیسککتومی لومبار توسط Goral N و همکارانش بررسی شده و نتیجه گرفته اند که منیزیم سبب کاهش میزان خونریزی و تامین یک فیلد جراحی مناسب در مقایسه با سالین نرمال می شود

نمود که بهتر است در مطالعات آینده مد نظر قرار گیرد. همچنین در مطالعات آتی پیشنهاد می‌گردد بیماران در مرحله بعد از عمل جراحی نیز از نظر بررسی میزان درد و مقایسه کیفیت ریکاوری آنها مورد بررسی قرار گیرند.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان نامه برای اخذ درجه دکترای تخصصی با همین عنوان و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران استخراج شده است. و نویسندگان مقاله لازم می‌دانند از مدیر گروه محترم و اعضای کمیته پژوهشی گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران (پردیس همت) تشکر و قدردانی نمایند. همچنین از همکاری صمیمانه اساتید بزرگوار، رزیدنت‌ها و تکنسین‌های محترم بخش جراحی اعصاب و بیهوشی بیمارستان‌های رسول اکرم (ص) و فیروزگر کمال امتنان و سپاس را داریم.

References

1. Sollevi A. Hypotensive anesthesia and blood loss. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1988; 89: 39-43. Review.
2. Patel NJ, Patel BS, Paskin S, Laufer S. Induced moderate hypotensive anesthesia for spinal fusion and Harrington-rod instrumentation. *J Bone Joint Surg Am.* 1985 Dec; 67(9): 1384-7.
3. Malcolm-Smith NA, McMaster MJ. The use of induced hypotension to control bleeding during posterior fusion for scoliosis. *J Bone Joint Surg Br.* 1983 May; 65(3):255-8.
4. Salem MR, Ivankovic AD. The place of beta adrenergic blocking drugs in the deliberate induction of hypotension. *Anesth Analg.* 1970 May-Jun; 49(3): 427-34
5. Larson AG. Deliberate hypotension. *Anesthesiology*, 25: 682-1964.
6. Pilli G, Güzeldemir ME, Bayhan N. Esmolol for hypotensive anesthesia in middle ear surgery. *Acta Anaesthesiol Belg* 1996; 47: 85-91.
7. Saarnivaara L, Klemola U-M, Lindgren L. Labetalol as a hypotensive agent for middle ear microsurgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 196-201.
8. Blau WS, Kafer ER, Anderson JA. Esmolol is

که اعمال جراحی خونریزی دهنده با درد شدید پس از عمل جراحی داشته باشند مورد استفاده قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

در کل با توجه به نتایج بدست آمده از این مطالعه، می‌توان اینگونه نتیجه‌گیری کرد که تجویز سولفات منیزیم داخل وریدی در طی عمل جراحی می‌تواند به عنوان یک آلترناتیو خوب و کم عارضه برای ایجاد هیپوتانسیون کنترل‌شده نسبی و در نتیجه کاهش میزان خونریزی و تامین یک فیلد عمل نسبتاً تمیز در اعمال جراحی ستون فقرات مورد استفاده قرار گیرد. البته از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به نداشتن گروه کنترل که هیچکدام از دو داروی منیزیم و رمیفنتانیل را دریافت نکرده باشند و همچنین عدم محاسبه و مقایسه مقدار کل نیتروگلیسرین مورد استفاده در دو گروه اشاره

more effective than sodium nitroprusside in reducing blood loss during orthognathic surgery. *Anesth Analg* 1992; 75: 172-8.

9. Hersey SL, O'Dell NE, Lowe S, Rasmussen G, Tobias JD, Deshpande JK, Mencia G, Green N. Nicardipine versus nitroprusside for controlled hypotension during spinal surgery in adolescents. *Anesth Analg.* 1997 Jun; 84(6):1239-44.
10. Porter SS, Asher M, Fox DK. Comparison of intravenous nitroprusside, nitroprusside-captopril, and nitroglycerin for deliberate hypotension during posterior spine fusion in adults. *J Clin Anesth.* 1988;1(2):87-95.
11. Degoute CS. Controlled hypotension: a guide to drug choice. *Drugs.* 2007; 67(7):1053-76.
12. Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, Dubreuil C, Banssillon V. Remifentanyl and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Can J Anaesth.* 2001 Jan; 48(1):20-7.
13. Guy J, Hindman BJ, Baker KZ, et al. Comparison of remifentanyl and fentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial space-occupying lesions. *Anesthesiology* 1997; 86: 514-24.
14. Fodale V, Schifilliti D, Pratico C, Santamaria LB.

- Remifentanil and the brain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52:319-26.
15. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, et al. Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 84: 515-21.
 16. Davis PJ, Lerman J, Suresh S, et al. A randomized multicenter study of remifentanil compared with alfentanil, isoflurane, or propofol in anesthetized pediatric patients undergoing elective strabismus surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 982-9.
 17. Schüttler J, Albrecht S, Breivik H, et al. A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anaesthesia* 1997; 52: 307-17.
 18. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996; 84(2):340-7.
 19. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Horauf K, Mayer N. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87(1):206-10.
 20. James MF, Beer RE, Esser JD. Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg* 1989; 68(6):772.
 21. Elsharnouby NM, Elsharnouby MM. Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. *Br J Anaesth* 2006;96:727-31
 22. Ryu JH, Sohn IS, Do SH. Controlled hypotension for middle ear surgery: a comparison between remifentanil and magnesium sulphate. *Br J Anaesth*. 2009 Oct; 103(4):490-5.
 23. Yosry M, Othman IS. Controlled hypotension in adults undergoing choroidal melanoma resection: comparison between the efficacy of nitroprusside and magnesium sulphate. *Eur J Anaesthesiol*. 2008 Nov; 25(11):891-6.
 24. Göral N, Ergil J, Alptekin A, Ozkan D, Gürer B, Dolgun H, Gümüş H. Effect of magnesium sulphate on bleeding during lumbar discectomy. *Anaesthesia*. 2011 Dec; 66(12):1140-5.
 25. Levieux C, Bonhomme V, Dewandre PY, Brichant JF, Hans P. Effect of intra-operative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopedic surgery. *Anaesthesia* 2003; 58:131-5.
 26. Telci L, Esen F, Akcora D, et al. Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. *Br J Anaesth* 2002; 89:594-8.
 27. Gyamlani G, Parikh C, Kulkarni AG. Benefits of magnesium in acute myocardial infarction: timing is crucial. *Am Heart J* 2000; 139(4):703.

Blood loss and quality of controlled hypotension induced by Magnesium Sulfate versus Remifentanyl in PSF surgery

Mohammadmohsen Homae¹, Mohammadreza Ghodrati*², Kourosh Farazmehr³, Masoud Soleimani⁴, Alireza Pournajafian², Majid abdavi azar sharbiani³.

1- Assistant professor of anesthesiology, Tehran university of medical sciences, Rasoul Akram Hospital

2- Assistant professor of anesthesiology, Tehran university of medical sciences, Firouzgar Hospital

3- Resident of anesthesiology, Tehran university of medical sciences

4- Assistant professor of epidemiology, Tehran university of medical sciences

Abstract

Aim and Background: Blood loss is one of the most critical problems in major surgery. Spinal surgery usually associated with considerable blood loss and allogenic transfusions. Controlled hypotension is one of efficient methods for decreasing operative blood loss. The objective of this study was evaluation of the efficacy of magnesium sulfate in comparison with remifentanyl for induction of relative hypotension in posterior fusion of spine surgery.

Methods and Materials: In this double blind randomized clinical trial, 40 patients with ASA I & II physical status candidate for lumbar posterior spinal fusion surgery were enrolled and assigned in two groups (remifentanyl and magnesium sulfate) randomly. After the induction of anesthesia and giving the prone position, relative controlled hypotension was induced for one group with 0.15 µg/kg remifentanyl infusions and in second group with 50 mg/kg loading dose and then 15 mg/kg/hr magnesium sulfate infusion. All other aspects of anesthesia and surgery were similar in two groups. The target MAP range used in this study was 60-70 mmhg. In the course of surgery the hemodynamic variables, volume of blood loss, urine output, fluid intake and surgeon's satisfaction were recorded. Data was analyzed with SPSS version 13 software and P- value less than 0.05 was considered meaningful.

Findings: Twenty patients in Mg group and 19 patients in remifentanyl group were studied. There was no statistical difference between two groups according to the hemodynamic variables, volume of blood loss, urine output, fluid intake and surgeon's satisfaction ($p > 0.05$). The target mean arterial pressure was achieved in 75% of Mg and 58% of remifentanyl groups. Although, the frequency of TNG consumption was higher (42.1%) in remifentanyl group than magnesium sulfate (25%), but this difference wasn't statistically significant ($p= 0.320$).

Conclusions: Our finding showed that in patients undergoing lumbar posterior spinal fusion surgery, remifentanyl and magnesium sulfate has the same hypotensive effect and the volume of blood loss without any significant side effects.

Keywords: Controlled hypotension, Magnesium sulfate, Remifentanyl, Lumbar Posterior Spine Fusion (PSF), Blood loss, Clinical trial

Corresponding Author: Mohammad reza ghodrati, Firouzgar hospital, Tehran, Iran.

Email: m-ghodrati@sina.tums.ac.ir