

مقایسه سولفات منیزیم و پاراستامول در بیدردی و تغییرات گازهای خونی وریدی طی بیهوشی موضعی داخل وریدی با لیدوکائین

علی‌رضا میرخشتی^{۱*}، محمدرضا آریانی^۲، علی دباغ^۳، مرتضی جباری‌مقدم^۱

سیدسجاد رضوی^۳، هدایت‌الله الیاسی^۴، آرش محمدی توفیق^۵

۱. استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان امام حسین(ع)

۲. متخصص بیهوشی

۳. دانشیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴. استاد گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۵. دانشیار گروه جراحی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

زمینه و هدف: بیحسی موضعی داخل وریدی یک روش بیحسی مفید در اعمال جراحی کوتاه مدت و سرپایی اندام فوقانی است. این روش با مشکلاتی مانند درد محل تورنیکه و از بین رفتن سریع بیدردی همراه است. هدف از انجام این مطالعه مقایسه تاثیر افزودن پاراستامول و سولفات منیزیم به لیدوکائین در بیحسی موضعی داخل وریدی بود.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی ۹۰ بیمار به طور تصادفی به سه گروه پاراستامول (P)، سولفات منیزیم (Mg) و شاهد (C) تقسیم شدند. متغیرهای مورد بررسی عبارت بودند از میزان درد، فاصله تزریق تا بلوک حسی و حرکتی، مدت زمان بلوک حسی و حرکتی و تغییرات گازهای خون وریدی. در نهایت اطلاعات به دست آمده از سه گروه مورد نظر با یکدیگر مقایسه شدند.

یافته‌ها: فاصله تزریق تا بلوک حسی و حرکتی در گروه Mg نسبت به دو گروه دیگر به طور معنی داری کاهش یافت ($p < 0.05$). مدت بلوک حرکتی در گروه Mg نسبت به گروه C به طور معنی داری بیشتر بود، اما بین دو گروه Mg و P اختلاف معنی داری وجود نداشت ($p < 0.05$). اختلاف بین دو گروه P و C در هیچ یک از این موارد معنی دار نبود. یافته دیگر این بود که هیچ یک از دو دارو در کاهش درد بیماران تاثیر معنی داری نداشتند. در بررسی گازهای خونی وریدی مشاهده گردید که میزان تغییرات در گروه Mg به طور معنی داری از گروه P بیشتر بود ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: افزودن سولفات منیزیم به لیدوکائین در بیحسی موضعی داخل وریدی باعث بهبود وضعیت بلوک حسی و حرکتی می‌شود و تاثیر قوی تری نسبت به پاراستامول دارد. از سوی دیگر پاراستامول در پیشگیری از ایسکمی بافت‌ها در بیحسی موضعی داخل وریدی بسیار موثر است و از بروز تغییر در گازهای خونی وریدی جلوگیری می‌نماید. هیچ یک از این دو دارو در کاهش درد ناشی از تورنیکه موثر نیستند.

واژگان کلیدی: بیحسی موضعی داخل وریدی، لیدوکائین، پاراستامول، سولفات منیزیم، بلوک حسی، بلوک حرکتی، گازهای خونی وریدی

مقدمه

نیز بررسی وضعیت گازهای خونی وریدی در اندام تحت عمل جراحی با اضافه نمودن هر کدام از این دو دارو به محلول بیحس کننده موضعی می‌تواند در جهت ارتقاء سطح کیفی این تکنیک همراه با رضایت بیشتر بیمار و بروز عوارض جانبی کمتر، نقش مهمی را ایفا نماید. لازم به ذکر است که مقایسه اثر بخشی این دو دارو در بلوک موضعی داخل وریدی و نیز اثر هر کدام از این دو دارو بر گازهای خونی وریدی اندام فوقانی تحت عمل جراحی و مقایسه اثر آنها با یکدیگر بر متغیرهای گازهای خونی وریدی برای اولین بار صورت می‌گیرد که از این نظر این پروژه تحقیقاتی در نوع خود یک طرح نوین می‌باشد. این تحقیق با هدف مقایسه میزان بی‌دردی حاصل از توأم کردن پاراستامول یا منیزیم سولفات با لیدوکائین ۰/۵٪ و نیز مقایسه اثرات آنها بر روی گازهای خونی وریدی در اعمال جراحی اندام فوقانی صورت گرفت. از نتایج این تحقیق می‌توان در اعمال جراحی ارتوپدی اندام فوقانی بهره برد.

روش مطالعه

در این مطالعه ۹۰ بیمار که تحت جراحی اندام فوقانی قرار گرفته بودند، شرکت داده شدند. بیماران به صورت تصادفی به سه گروه پاراستامول (P)، سولفات منیزیم (Mg) و شاهد (C) تقسیم شدند. اطلاعات زمینه‌ای سه گروه مورد بررسی شامل سن، جنس، وزن و مدت زمان جراحی در جدول ۱ ارائه گردیده است.

روش انجام کار به صورت زیر بود: پس از تأیید کمیته اخلاق و پس از اخذ رضایت کتبی با انجام توضیحات کامل برای تمامی افراد شرکت‌کننده در این طرح ۹۰ بیمار بین ۱۵ تا ۶۵ سال با تقسیم‌بندی انجمن آمریکا کلاس یک و دو کاندید

بیحسی موضعی داخل وریدی یا بلوک بیر، در اعمال جراحی اندام فوقانی برای متخصصین بیهوشی و غیربیهوشی یک تکنیک آشنا می‌باشد^(۱). این روش در مقایسه با بیهوشی عمومی و بلوک‌های شبکه بازویی در اعمال جراحی کوتاه مدت و سرپایی اندام فوقانی مقرون به صرفه‌تر می‌باشد^(۲). این تکنیک در عین سادگی انجام، با یک سری مشکلات تکنیکی نیز همراه می‌باشد که از میان این مشکلات می‌توان به احساس ناراحتی در محل تورنیکه، تسریع در برگشت بی‌حسی و متعاقباً ایجاد درد حین و پس از عمل و شلی عضلانی ناکافی اشاره کرد^(۳، ۴). اضافه شونده‌هایی نظیر اپیونیدها و شل‌کننده‌های عضلانی همراه با بیحس کننده‌های موضعی جهت کاهش این مشکلات در حین انجام بیحسی موضعی داخل وریدی بکار رفته‌اند که دارای اثرات متفاوتی بوده‌اند^(۵). اگرچه پاراستامول با اثرات اندک ضد التهابی خود احتمالاً اثر ضد درد نیز از طریق عملکرد خود بر سیستم عصبی مرکزی دارد^(۶)، ولی در مطالعات مختلف خواص ضد دردی محیطی پاراستامول به اثبات رسیده است^(۷، ۸). هم‌چنین ارزش و اهمیت سولفات منیزیم نیز به عنوان یک داروی ارزان در ایجاد بی‌دردی پس از عمل‌های جراحی به اثبات رسیده است^(۹). اضافه کردن منیزیم به لیدوکائین در طی بیحسی موضعی داخل وریدی از جهت کاهش درد تورنیکه و نیز مصرف فنتانیل حین عمل مؤثر نشان داده شده است^(۱۰). از آنجا که هر دو مورد به عنوان داروهای کمکی در جهت کاهش درد مؤثر نشان داده شده‌اند و نیز هم سولفات منیزیم^(۱۱) و هم پاراستامول^(۱۲) به درجاتی خواص ضد ایسکمی دارند، مقایسه اثرات بی‌دردی آن‌ها و

شده با سالین به حجم کلی ۴۰ میلی لیتر (همراه ۱۰ میلی لیتر سالین) دریافت نمودند. گروه ۲ (گروه سولفات منیزیم): لیدوکائین ۰/۵٪، ۳ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن داخل وریدی رقیق شده با سالین به حجم کلی ۴۰ میلی لیتر (همراه با ۱۰ میلی لیتر از سولفات منیزیم ۰/۱۵٪) (سولفات منیزیم ۰/۲۰٪ هیپرتونیک ساخت مؤسسه پاستور ایران) دریافت نمودند. گروه ۳ (گروه پاراستامول): لیدوکائین ۰/۵٪، ۳ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن داخل وریدی رقیق شده با سالین به حجم کلی ۴۰ میلی لیتر (همراه با ۳۰۰ میلی گرم پاراستامول که در ۱۰ میلی لیتر سالین رقیق شده است) (پاراستامول با نام تجاری آپوتل و ۱۰۰۰ میلی-گرم، ساخت شرکت یونی فارمای یونان) دریافت نمودند. در هر ۳ گروه، محلول طی مدت ۹۰ ثانیه و توسط متخصص بیهوشی که از محتوای این محلول ها اطلاع نداشت تزریق شد.

ارزیابی بلوک حسی با حس تماس سرسوزن توسط سرسوزن ۲۲ و هر ۳۰ ثانیه صورت گرفت. هنگامی که در تمامی درماتومهای عصبی مربوطه بیمار احساس تیزی سوزن را درک نکرد، این زمان ثبت شد (زمان بروز بلوک حسی) که پس از برگشت حس تمامی درماتومهای عصبی نیز (زمان ریکاوری بلوک حسی) زمان ثبت گردید و این مدت بعنوان مدت بلوک حسی ثبت می شد. زمان از بین رفتن تمامی حرکت های خم و صاف کردن که هر ۳۰ ثانیه ارزیابی گردید (زمان بروز بلوک حرکتی) و نیز زمان برگشت تمامی حرکات (زمان برگشت بلوک حرکتی) ثبت و این فاصله زمانی بعنوان مدت بلوک حرکتی در نظر گرفته شد. پیش از انجام کار، بیمار با خط کش درد آشنا می شد. ارزیابی نمره درد محل تورنیکه بر

عمل جراحی در اندام فوقانی با طول مدت تقریبی کمتر از ۲ ساعت بر اساس جدول اعداد تصادفی به ۳ گروه ۳۰ تایی تقسیم شدند. بیماران با هر گونه سابقه حساسیت به لیدوکائین، استامینوفن و یا سولفات منیزیم از مطالعه حذف شدند. همچنین بیماران با سیانوز اندام مبتلا و یا بیماران با سوء مصرف مواد مخدر یا روان گردان از این مطالعه کنار گذارده شدند. همه بیماران ۰/۰۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن میدازولام و ۱ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن فنتانیل داخل وریدی بمدت ۳ دقیقه پیش از انجام کار به عنوان پیش دارو دریافت نمودند. پایش فشار خون، ضربان قلب، الکتروکاردیوگرافی و درصد اشباع اکسیژن در همه بیماران صورت گرفت. دو کانولای داخل وریدی در اندام بیماران تعبیه شد که یکی از آنها در پشت دست تحت عمل جراحی و کانولای دیگر در دست سمت مقابل قرار گرفت. لازم به ذکر است که دست مورد عمل جراحی ابتدا کاملاً تحت شرایط استریل پرپ شده و پس از رگ گیری استریل با پانسمان استریل محل کاتتر ثابت گردید. سپس دست به مدت ۲ دقیقه بالا نگه داشته شده و سپس محل کاتتر با کمک پانسمان استریل از باندا سمارچ (ساخت کشور انگلستان، توزیع توسط شرکت تهران کاران) پوشانده شد. سپس تورنیکه دوگانه در بالای بازو بسته شده و کاف نزدیک تا ۲۵۰ میلی متر جیوه باد گردید. پس از مشاهده از جهت عدم وجود گردش خون در دست و عدم لمس پالس رادیال بتدریج تورنیکه دورتر باد شده و پس از تثبیت فشار تورنیکه در روی عدد ۲۵۰ میلی-متر جیوه، به آرامی تورنیکه نزدیک خالی شد. گروه ۱ (گروه شاهد): لیدوکائین ۰/۵٪، ۳ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن داخل وریدی رقیق

در نهایت داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار اس پی اس اس و با آزمون‌های آنووا شامل آزمون تاکی و دانت و نیز آزمون‌های کروسکال والیس و کای دو مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. همچنین برای بررسی تغییرات قبل و پس از تزریق دارو در هر گروه از تست تی-جفت شده و ویلکاکسون استفاده شد.

اساس معیاربصری درد (VAS) قبل و پس از تعبیه تورنیکه و در ریکاوری صورت می‌گرفت. با درد تورنیکه ≤ 4 بیمار یک میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن فنتانیل دریافت نمود. تورنیکه قبل از ۴۵ دقیقه و پس از ۲ ساعت خالی نمی‌شد. سنجش PH، فشار گازهای اکسیژن و کربنیک خون وریدی در ابتدای تعبیه کاتتر داخل وریدی و پس از اتمام عمل و بلافاصله پیش از خالی نمودن کامل تورنیکه انجام شد.

جدول ۱: مقایسه ویژگی‌های زمینه‌ای بیماران مورد بررسی در سه گروه

P-value	شاهد (۳۰=تعداد)	سولفات منیزیم (۳۰=تعداد)	پاراستامول (۳۰=تعداد)	گروه متغیر
۰/۸۱۶	۴۴/۹۷±۱۳/۱۸	۴۲/۹۷±۱۵/۹	۴۵±۱۳/۵۵	سن
۰/۷۳۲	۱۲	۱۵	۱۳	جنس مرد
	۱۸	۱۵	۱۷	زن
۰/۸۶۹	۷۵/۵۷±۱۱/۲۲	۷۳/۹±۱۲/۴۸	۷۴/۸۷±۱۲/۹۴	وزن
۰/۱۶۱	۷۸/۶۷±۲۲	۷۲/۸۳±۲۱/۷۶	۸۳/۵±۲۰/۴۷	مدت زمان جراحی

یافته‌ها

P معنی‌دار نبود ($0/06 =$ ارزش پی)، اما اختلاف بین دو گروه زیاد بود و می‌بینیم که عدد پی بسیار به حد معنی‌داری نزدیک است. اختلاف بین گروه Mg و گروه C در زمینه مدت بروز بلوک حرکتی از نظر آماری معنی‌دار بود ($0/01 =$ ارزش پی). لازم بذکر است که اختلاف گروه P با گروه C در هیچیک از دو متغیر مورد بررسی معنی‌دار نیست ($0/966 =$ ارزش پی برای بلوک حسی و $0/8 =$ ارزش پی برای بلوک حرکتی) (جدول ۲). گروه Mg بیش از دو گروه دیگر بود. مشاهده گردید که دو گروه Mg و P و نیز دو گروه P و C در زمینه مدت بلوک حرکتی نیز تفاوت آماری معنی‌داری ندارند ($0/11 =$ ارزش پی برای Mg و

در این مطالعه مشاهده گردید که سولفات منیزیم همراه با لیدوکائین در مدت زمان کوتاه‌تری نسبت به پاراستامول همراه با لیدوکائین و لیدوکائین تنها می‌تواند باعث بروز بلوک حسی شود. این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار بود ($0/001$ و $0/000 =$ ارزش پی). همچنین اضافه کردن سولفات منیزیم به لیدوکائین باعث شد تا در مدت کوتاه‌تری بلوک حرکتی حاصل شود. البته در این زمینه اختلاف بین گروه Mg و گروه P با استفاده از آزمون آنووا مشاهده گردید که بین سه گروه مورد بررسی از نظر مدت زمان بلوک حسی اختلاف آماری معنی‌داری وجود ندارد ($0/09 =$ ارزش پی)، هرچند که مدت بلوک در

تورنیکه در سه گروه مورد نظر از نظر آماری یکسان بوده است ($P=0/395$ ارزش پی). همچنین درد بیماران هر سه گروه مورد بررسی پس از تزریق داروها یعنی در زمان بازکردن تورنیکه و در ریکاوری نیز یکسان بود و تفاوت آماری معنی داری بین گروه ها دیده نشد ($P=0/396$ ارزش پی برای درد زمان باز کردن تورنیکه و $P=0/08$ ارزش پی برای درد در ریکاوری).

P و $C=0/3$ ارزش پی برای P و C ، اما اختلاف بین دو گروه Mg و C از این نظر معنی دار بود ($P=0/003$ ارزش پی) (جدول ۲).

در این مطالعه ما درد بیماران را در سه زمان اندازه گیری نمودیم که عبارتند از قبل از بستن تورنیکه، پس از بازکردن تورنیکه و زمانی که بیمار در ریکاوری بود. بر اساس آزمون کروسکال-والیس مشاهده گردید که درد قبل از بستن

جدول ۲: میانگین فاصله تزریق تا بروز بلوک حسی و حرکتی در سه گروه مورد بررسی بر حسب دقیقه

گروه متغیر	پاراستامول	سولفات منیزیم	شاهد	P-value
فاصله تزریق تا بروز بلوک حسی (دقیقه)	۱۰/۸۳±۱۴/۴	۷/۲±۲/۸۵	۱۱±۳/۷۵	۰/۰۰۰
فاصله تزریق تا بروز بلوک حرکتی (دقیقه)	۱۵/۷۷±۵/۷	۱۲/۵۷±۴/۸۷	۱۶/۶۳±۵/۵	۰/۰۱۱
مدت بلوک حسی (دقیقه)	۷۹/۳۳±۲۲/۸	۸۷/۲±۲۴/۲۷	۷۵/۵±۱۵/۵	۰/۰۹۹
مدت بلوک حرکتی (دقیقه)	۸۰/۹±۱۸/۱۷	۹۰/۶۷±۲۳/۴۴	۷۴±۱۴	۰/۰۰۴
درد قبل از بستن تورنیکه	۵/۸±۱/۲	۶±۱/۶	۵/۵±۱/۴	۰/۳۹۵
درد پس از باز کردن تورنیکه	۱/۶±۰/۵	۱/۴±۰/۵	۱/۵±۰/۵	۰/۳۹۶
درد در ریکاوری	۱/۴±۰/۵	۲/۲±۱/۷	۱/۹±۰/۹	۰/۰۸

جدول ۳: مقایسه میانگین اختلاف معیارهای گازهای خون وریدی در سه گروه مورد بررسی

گروه متغیر	پاراستامول	سولفات منیزیم	شاهد	P-value
d1	۰/۰۲±۰/۰۳	۰/۰۹±۰/۰۸	۰/۰۶±۰/۰۳	۰/۰۰۰
d2	۸/۳±۱۰	۱۴±۱۲/۸	۹/۵±۱۱/۷	۰/۰۴۶
d3	۷/۳±۱۱	۱۲/۲±۱۲/۷	۹/۶±۱۳	۰/۰۰۲

مشاهده گردید که در گروه پاراستامول هیچ یک از معیارها تغییر معنی داری نداشتند. همچنین مشاهده گردید که در گروه سولفات منیزیم میزان فشارگاز کربنیک افزایش یافته ($P=0/023$ ارزش پی) و محیط به سمت اسیدی شدن پیش رفته ($P=0/001$ ارزش پی)، اما میزان فشارگاز اکسیژن تغییری نکرده است. در گروه C محیط به سمت اسیدی شدن پیش رفته ($P=0/04$ ارزش پی) و میزان فشارگاز اکسیژن افزایش یافته ($P=0/000$)

البته باید توجه کرد که میانگین درد در گروه P در ریکاوری نسبت به دو گروه دیگر پایین تر است و ارزش پی به حد معنی داری نزدیک شده است. احتمالاً اگر حجم نمونه بیشتر بود، این اختلاف معنی دار می شد. در این مطالعه برای بررسی تاثیر داروهای مورد بررسی بر ایسکمی اندام مورد جراحی، از اندازه گیری گازهای خونی و pH وریدی در ابتدای تعبیه کاتتر و پس از جراحی بلافاصله قبل از خالی کردن تورنیکه استفاده شد و

مورد استفاده قرار گرفته‌اند از جمله سولفات منیزیوم، لورنوکسیکام، پاراستامول، دکسمد-تومیدین، اندانسترون (۲۴، ۲۳، ۱۴، ۲۲).

ما در این مطالعه به مقایسه تاثیر افزودن سولفات منیزیوم و پاراستامول به لیدوکائین برای انجام بیحسی موضعی داخل وریدی در جراحی‌های اندام فوقانی بر تغییرات گازهای خونی وریدی و درد بیماران پرداختیم. اگرچه تاکنون اثرات استفاده از داروهای مختلف در بیحسی موضعی داخل وریدی در مطالعات مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است (۲۴، ۲۳، ۲۲، ۱۴)، اما تا جاییکه ما می‌دانیم این اولین مطالعه‌ای است که در آن اثر افزودن دو داروی سولفات منیزیوم و پاراستامول به لیدوکائین مقایسه می‌گردد. گفتنی است که نتایج به دست آمده از مطالعات مربوط به استفاده از پاراستامول و سولفات منیزیوم نشان دهنده تاثیر مثبت آن‌ها در بیحسی موضعی داخل وریدی بوده است (۱۸، ۱۴، ۱۰).

از جمله مزیت‌های مطالعه حاضر این است که ویژگی‌های زمینه‌ای گروه‌های مورد بررسی یکسان بود و عوامل مداخله گر تا حد امکان حذف گردید. در نتیجه گروه‌های مورد مقایسه همگن بودند و تاثیرات مشاهده شده را به تاثیر داروها می‌توان نسبت داد. در این مطالعه مشاهده گردید که سولفات منیزیوم در کاهش فاصله بین تزریق تا بروز بلوک حسی و حرکتی و نیز افزایش مدت بلوک حرکتی بسیار موثر بود و تاثیر قوی‌تری نسبت به پاراستامول داشت (به ترتیب ارزش پی برابر ۰/۰۰۰، ۰/۰۱۱ و ۰/۰۰۴). این درحالی بود که اختلاف بین دو گروه P و C در هیچیک از این متغیرها معنی‌دار نبود. از سوی دیگر مطالعه نشان داد که افزودن دو داروی مورد نظر به لیدوکائین در بیحسی موضعی داخل وریدی تاثیری در

ارزش پی)، اما میزان فشارگازکربنیک ثابت مانده است.

برای انجام مقایسه بین سه گروه از نظر میزان تغییرات در هر یک از معیارهای گازهای خون وریدی، از میانگین اختلاف دو اندازه‌گیری در هر گروه استفاده شد. بر این اساس سه متغیر d_1 ، d_2 و d_3 تعریف شدند که عبارتند از:

d_1 : اختلاف مقدار pH در دو اندازه‌گیری؛ d_2 : اختلاف مقدار فشارگازاکسیژن در دو اندازه‌گیری؛ d_3 : اختلاف مقدار فشارگازکربنیک در دو اندازه‌گیری. جدول ۳ مقدار این سه متغیر را در سه گروه مورد بررسی نشان می‌دهند.

بدین ترتیب مشاهده گردید که افزودن پاراستامول باعث ثبات وضعیت گازهای خونی و افزودن سولفات منیزیوم باعث افزایش تغییر این معیارها گردیده است. مقایسه میزان تغییرات سه معیار مورد نظر بین سه گروه مورد مطالعه نشان داد که میزان تغییر در گروه P به طور معنی‌داری از گروه Mg کمتر است ($p_{d1}=0/000$ ؛ $p_{d3}=0/002$ ؛ $p_{d2}=0/046$).

بحث

بیحسی موضعی داخل وریدی یکی از ساده‌ترین اشکال بیحسی موضعی است و بیشترین موفقیت را در پی دارد. اما به هر حال دارای محدودیت‌ها و مشکلاتی است که عبارتند از درد ناشی از بستن تورنیکه و عدم کنترل درد پس از عمل^(۱۰) وجود همین مشکلات و محدودیت‌ها باعث شده است تا محققین بدنبال استفاده از روش‌هایی برای به حداکثر رساندن کارایی بیحسی موضعی داخل وریدی با استفاده از داروهای مختلف باشند. در همین راستا تا کنون مواد مختلفی به عنوان مکمل برای انجام بیحسی موضعی داخل وریدی

از گروه کنترل بود. میزان درد بیماران حین جراحی در گروه پاراستامول کمتر از گروه دیگر بود اما درد پس از جراحی و فاصله زمانی اتمام جراحی و درخواست اولین دوز مسکن بین دو گروه یکسان بود. سن و همکارانش مشاهده نمودند که نیاز به فنتانیل حین جراحی و نیز تعداد بیمارانی که به فنتانیل نیاز پیدا کردند در گروه پاراستامول کمتر بود^(۱۴).

یافته‌های این مطالعات در برخی موارد با یافته‌های مطالعه ما موافق و در برخی موارد مخالف آن است. در نتیجه نمی‌توان به یک جمع‌بندی مناسب و مطمئن در این زمینه رسید و این مطلب لزوم انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌های بزرگتر را گوشزد می‌کند.

مورد دیگری که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت معیارهای گازهای خون وریدی یعنی فشاراکسیژن و دی‌اکسیدکربن و pH بود که غالباً در مطالعات مشابه بررسی نگردیده بود. یافته‌های ما نشان داد که در گروه P این معیارها پس از انجام جراحی نسبت به زمان تعبیه کاتتر تفاوتی نداشتند و ثابت مانده بودند. در گروه Mg غلظت دی‌اکسیدکربن و اسیددیته محیط افزایش یافته بود (به ترتیب ارزش پی برابر ۰/۰۲۳ و ۰/۰۰۱)، اما غلظت اکسیژن تفاوت معنی داری نداشت. در گروه C اسیددیته محیط و غلظت اکسیژن افزایش یافته بود (به ترتیب برابر ۰/۰۰۰ و ۰/۰۴)، اما غلظت دی‌اکسیدکربن ثابت مانده بود. در مقایسه میزان تغییرات بین سه گروه مشاهده شد که تغییر pH در گروه P نسبت به دو گروه دیگر به طور معنی‌داری کمتر بود. از سوی دیگر تغییر pH در گروه Mg به طور معنی‌داری از دو گروه دیگر بیشتر بود (۰/۰۰۰ = ارزش پی). بررسی میزان تغییرات غلظت اکسیژن

کاهش درد ناشی از تورنیکه ندارد. البته باید توجه کرد که میانگین درد در گروه پاراستامول از دو گروه دیگر کمتر بود که احتمالاً در صورت افزایش تعداد نمونه اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار می‌شد. نکته دیگر این بود که درد بیماران در ریکاوری در حد قابل‌تحملی بود و نیازی به تزریق مواد بی‌دردی مکمل وجود نداشت.

توران و همکاران به بررسی تاثیر افزودن منیزیوم به لیدوکائین در انجام بیحسی موضعی داخل وریدی پرداختند و مشاهده کردند که منیزیوم می‌تواند فاصله زمانی تزریق تا بروز بلوک حسی و حرکتی را کاهش و مدت زمان بروز بلوک را افزایش دهد. البته بر خلاف مطالعه ما، توران و همکارانش مشاهده کردند که منیزیوم باعث کاهش درد، کاهش درخواست مسکن، افزایش فاصله زمانی بین جراحی و اولین درخواست مسکن و بهبود کیفیت بیهوشی می‌شود^(۱۰). نارنگ و همکارانش نیز به بررسی تاثیر افزودن سولفات منیزیوم به لیدوکائین در بیحسی موضعی داخل وریدی پرداختند و مشاهده نمودند که منیزیوم سولفات باعث تسریع آغاز بلوک حسی و حرکتی و کاهش درد ناشی از تورنیکه می‌شود ولی مطرح کردند که تزریق محلول لیدوکائین و سولفات منیزیوم نسبت به تزریق لیدوکائین بسیار دردناک‌تر است و باعث ناراحتی بیماران می‌شود^(۱۸).

سن و همکارانش نیز در مطالعه‌ای به بررسی تاثیر استفاده از پاراستامول به همراه لیدوکائین در بیحسی موضعی داخل وریدی پرداختند. آن‌ها مشاهده کردند که فاصله زمانی تزریق تا بروز بلوک حرکتی در گروه پاراستامول به طور معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه کنترل بود. همچنین مدت بلوک حسی و حرکتی در گروه پاراستامول بیشتر

اندوتلیوم دیواره عروق جلوگیری می‌کند^(۲۹). البته آن‌چه که ما در این مطالعه مشاهده نمودیم نشان‌دهنده چنین تاثیری از منیزیوم نبود. پاراستامول به عنوان یک بازدارنده ضعیف سنتز پروستاگلاندین‌ها شناخته شده است. گفته می‌شود که این دارو تاثیری مانند مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز-دو دارد، اما بر خلاف آن‌ها خاصیت ضدالتهایی ندارد^(۳۰،۳۱). در مطالعات مختلف مکانیسم‌های مختلفی برای عملکرد ضددرد پاراستامول گفته شده است از جمله اینکه این دارو ان-متیل دی آسپاراتات تولید می‌کند و بر گیرنده‌های کانابینوئید تاثیر می‌گذارد^(۳۲،۳۳).

به هر حال با توجه به تفاوت‌های موجود در نتایج به دست آمده در مطالعات مختلف و نیز عدم یکسان بودن روش اجرای طرح‌ها از جمله یکسان نبودن مقدار داروهای تزریقی نمی‌توان به یک جمع‌بندی کلی در این زمینه دست یافت و نظری قطعی در مورد برتری هر یک از این مواد ارائه کرد. آنچه واضح است این است که هر یک از این داروها در برخی موارد اثرات مثبتی دارند و هیچ داروی افزودنی به ماده بیحسی در بیحسی موضعی داخل وریدی نیست که تمام معیارهای موردنظر ما را به خوبی پوشش دهد و تامین نماید.

مطالعه ما نیز مانند تمام مطالعات دیگر محدودیت‌های خاص خود را داشت. از جمله اینکه در این مطالعه ما به بررسی تاثیر کوتاه مدت این داروهای جانبی در بیحسی موضعی داخل وریدی پرداختیم. همچنین در این مطالعه ما میزان نیاز به مواد اپیوئیدی برای بیدردی را بررسی نکردیم.

و دی‌اکسیدکربن نیز نشان داد که میزان تغییرات در گروه Mg نسبت به دو گروه دیگر به طور معنی‌داری بیشتر است (به ترتیب ارزش پی برابر ۰/۰۴۶ و ۰/۰۰۲). درحالیکه اختلاف بین دو گروه P و C معنی‌دار نبود. این یافته‌ها نشان دهنده کارایی بالای پاراستامول در جلوگیری از بروز ایسکمی در اندام در طول زمان جراحی است. از سوی دیگر سولفات منیزیوم در عین مزایایی که دارد، در حفظ ثبات گازهای خونی و در نتیجه جلوگیری از بروز تغییرات ایسکمیک در اندام تحت جراحی ناموفق و ضعیف‌تر از پاراستامول است. بعلاوه سولفات منیزیوم تغییرات را نسبت به گروه C نیز افزایش می‌دهد.

علت این اثرات متفاوت در استفاده از دو داروی مورد بررسی را باید در مکانیسم اثرگذاری آن‌ها جستجو کرد. در برخی مطالعات گفته شده است که منیزیوم باعث تولید اکسید نیتروژن از اندوتلیوم دیواره عروق می‌شود. اکسید نیتروژن چرخه تولید گوانین مونوفسفات حلقوی را فعال کرده در نتیجه غلظت این ماده بالا می‌رود که باعث شل شدن عضلات حلقوی دیواره عروق و گشاد شدن عروق می‌گردد^(۲۵،۲۶). امروزه ثابت شده‌است که هم تنه و هم انتهای اعصاب، محل اثر بیحس‌کننده‌های محیطی در بیحسی موضعی داخل وریدی می‌باشد^(۲۷). بدین ترتیب احتمالاً منیزیوم باعث تسریع رسیدن لیدوکائین به تنه و انتهای اعصاب می‌شود. مطلب دیگر اینکه همانگونه که قبلاً گفته شد، بستن تورنیکه می‌تواند باعث بروز ایسکمی در اندام شود که با ایجاد استرس اکسیداتیو باعث تغییر در نفوذپذیری اعصاب می‌شود و سدخونی-عصبی را تحت تاثیر قرار می‌دهد^(۲۸). نشان داده شده‌است که مواد تولیدکننده اکسید نیتروژن، از بروز ایسکمی در

نتیجه گیری

بافت ها در بیحسی موضعی داخل وریدی بسیار موثر است و از بروز تغییر در گازهای خونی وریدی جلوگیری می نماید. هیچ یک از این دو دارو در کاهش درد ناشی از تورنیکه موثر نیستند.

در پایان باید گفت که افزودن سولفات منیزیم به لیدوکائین در بیحسی موضعی داخل وریدی باعث بهبود وضعیت بلوک حسی و حرکتی می شود و تاثیر قوی تری نسبت به پاراستامول دارد. از سوی دیگر پاراستامول در پیشگیری از ایسکمی

منابع

1. Kendall JM, Allen PE, McCabe SE. A tide of change in the management of an old fracture? *J Accid Emerg Med* 1995; 12:187-188.
2. Chan VW, Peng PW, Kaszas Z, William J. Middleton, Rajeev Muni, Dimitri G. Anastakis, et al. A comparative study of general anesthesia, intravenous regional anesthesia, and axillary block for outpatient hand surgery: clinical outcome and cost analysis. *Anesth Analg* 2001; 93:1181-1184.
3. Perlas A, Peng PW, Plaza MB, Middleton WJ, Chan VW, Sanandaji K. Forearm rescue cuff improves tourniquet tolerance during intravenous regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28:98-102.
4. Choyce A, Peng P. A systematic review of adjuncts for intravenous regional anesthesia for surgical procedures. *Can J Anaesth* 2002; 49:32-45.
5. Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S. Paracetamol: new vistas of an old drug. *CNS Drug Rev* 2006; 12:250-275.
6. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *Am J Ther* 2005; 12:46-55.
7. Dani M, Guindon J, Lambert C, Beaulieu P. The local antinociceptive effects of paracetamol in neuropathic pain are mediated by cannabinoid receptors. *Eur J Pharmacol* 2007; 573:214-215.
8. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996; 84: 340-347.
9. Turan A, Memis D, Karamanlioglu B, Guler T, Pamukcu Z. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and magnesium. *Anesth Analg* 2005; 100: 1189-1192.
10. Westermaier T, Hungerhuber E, Zausinger S, Baethmann A, Schmid-Elsaesser R. Discussion 399. Neuroprotective efficacy of intra-arterial and intravenous magnesium sulfate in a rat model of transient focal cerebral ischemia. *Acta Neurochir (Wien)* 2003; 145(5):393-399.
11. Rork TH, Hadzimichalis NM, Baliga SS, Golfetti R, Merrill GF. *Current Cardiology Reviews*. Volume 2, Number 2, 2006, pp. 131-146(16).
12. Bier A. Ueber einen neuen weg lokalanesthesie an den gliedmassen zu erzugen. *Verh Dtsch Ges Chir* 1908; 27:204.
13. Sen H, Kulahci Y, Bicerer E, Ozkan S, Dagli G, Turan A. The analgesic effect of paracetamol when added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 2009; 109(4):1327-1330.
14. Merrill G, McConnell P, Vandyke K, Powell S. Coronary and myocardial effects of acetaminophen: protection during ischemia-reperfusion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280(6):H2631-8.
15. Jaques-Robinson KM, Golfetti R, Baliga SS, Hadzimichalis NM, Merrill GF. Acetaminophen Is Cardioprotective Against H₂O₂-Induced Injury In Vivo. *Exper Bio Med* 2008; 233:1315-1322.
16. Kashefi P, Montazeri K, Honarmand A, Moradi A, Masoom SG. Adding magnesium to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *J Res Med Sci* 2008; 13(3):108-14.

17. Narang S, Dali SJ, Agarwal M, Garg R. Evaluation of the efficacy of magnesium sulphate as an adjuvant to lignocaine for intravenous regional anaesthesia for upper limb surgery. *Anaesth Intens Care* 2008; 36(6):840-845.
18. Wilgis EF. Observations on the effects of tourniquet ischemia. *J Bone Joint Surg Am* 1971;53(7):1343-6.
19. Sugimoto I, Ohta T, Ishibashi H, Iwata H, Kawanishi J, Yamada T, et al. Transcutaneous carbon dioxide tension for the evaluation of limb ischemia. *Surg Today* 2009; 39(1):9-13.
20. Rang LCF, Murray HE, Wells GA, MacGougan CK.. Can peripheral venous blood gases replace arterial blood gases in emergency department patients? *CJEM* 2002;4(1):7-15
21. Sen S, Ugur B, Aydin ON, Ogurlu M, Gezer E, Savk O. The analgesic effect of lornoxicam when added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 2006;97(3):408-13.
22. Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Pamukçu Z, Kurt I. Adding dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 2004;98(3):835-40.
23. Farouk S. Ondansetron added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26(12):1032-6.
24. Mallet RT, Sun J, Fan WL, Kang YH, Bunge R. Magnesium activated adenosine formation in intact perfused heart: predominance of ecto 5'-nucleotidase during hypermagnesemia. *Biochim Biophys Acta* 1996; 1290:165-76.
25. Altura BT, Altura BM. Endothelium-dependent relaxation in coronary arteries requires magnesium ions. *Br J Pharmacol* 1987; 91:449-51.
26. Sen S, Ugur B, Aydin ON, Ogurlu M, Gursoy F, Savk O. The analgesic effect of nitroglycerin added to lidocaine on intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 2006; 102(3):916-20.
27. Saray A, Can B, Akbıyık F, Aakar I. Ischaemia-reperfusion injury of the peripheral nerve: an experimental study. *Microsurgery* 1999; 19:374-80.
28. Katzung BG, Chatterjee K. *Katzung Basic & clinical pharmacology*. Stamford, CT: Appleton & Lange, 1998:179 -304.
29. Anderson BJ. Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of action. *Paediatr Anaesth* 2008; 18:915-21.
30. Herrero JF, Romero-Sandoval EA, Gaitan G, Mazario J. Antinociception and the new COX inhibitors: research approaches and clinical perspectives. *CNS Drug Rev* 2003; 9:227-52.
31. Ottani A, Leone S, Sandrini M, Ferrari A, Bertolini A. The analgesic activity of paracetamol is prevented by the blockade of cannabinoid CB1 receptors. *Eur J Pharmacol* 2006; 531:280-1.
32. Dani M, Guindon J, Lambert C, Beaulieu P. The local antinociceptive effects of paracetamol in neuropathic pain are mediated by cannabinoid receptors. *Eur J Pharmacol* 2007; 573:214-5.

Comparison of Magnesium Sulfate and Paracetamol in Analgesic Effect and Venous Blood Gas Alterations during Intravenous Regional Anesthesia with Lidocaine

Ali-reza Mirkheshti^{1*}, Mohammad-reza Aryani², Ali Dabbagh³, Morteza Jabbar-moghaddam¹, Seyyed-Sajjad Razavi³, Hedayatollah Elyasi⁴, Arash Mohammadi-tofigh⁵

- 1. Assistant Professor of Anesthesiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences*
- 2. Anesthesiologist*
- 3. Associate Professor of Anesthesiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences*
- 4. Professor of Anesthesiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences*
- 5. Associate Professor of Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences*

Abstract

Background: Intravenous regional anesthesia (IVRA) is an efficient method for short-term procedures of the upper extremities. Some defects are associated with IVRA including tourniquet-related pain and insufficient duration of the anesthesia. The main purpose of the current study was to compare the effects of adding paracetamol or magnesium sulfate to lidocaine in IVRA on pain, venous blood gasses (VBG) and sensory and motor block.

Methods: There were 90 patients contributed in the current study. Patients were divided into paracetamol (P), magnesium sulfate (Mg) and control (C) groups, randomly. Severity of the pain, time interval between the injection and onset of the sensory and motor block, duration of the sensory and motor block and the changes of VBG were measured.

Results: The onset of the sensory and motor block was reduced significantly in Mg group ($p < 0.05$). There was a meaningful increase in the motor block duration in Mg group in relation to C group ($p < 0.05$), but no statistically significant difference between Mg and P groups. Also, there was no meaningful difference between C and P groups in the means of onset of block and block duration. Neither $MgSO_4$ nor paracetamol decreased the tourniquet-related pain. The changes of VBG were significantly lesser in the P group.

Conclusion: Adding $MgSO_4$ to lidocaine improves the sensory and motor block in the IVRA. In other hand, paracetamol prevents ischemic changes to occur. None of these drugs are helpful to relief the tourniquet-related pain.

Key words: Intravenous regional anesthesia, lidocaine, paracetamol, magnesium sulfate, sensory block, motor block, venous blood gasses