

بررسی مقایسه‌ی دو دز متفاوت سولفات منیزیم برای پیشگیری از درد ناشی از تزریق اتومیدیت

عظیم هنرمند^۱، محمدرضا صفوی^۲، فاطمه مودنی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اتومیدیت، یک داروی نسبتاً ایمن است که در بیهوشی‌های کوتاه‌مدت استفاده می‌شود. با وجود فواید زیاد، بیماران از درد هنگام تزریق شاکی هستند. مطالعات قبلی دوز ۶۲۰ میلی گرم سولفات منیزیم به منظور کاهش درد بیماران توصیه کرده‌اند. در این مطالعه ما سعی کردیم دوزهای متفاوت سولفات منیزیم برای پیشگیری از درد ناشی از تزریق اتومیدیت و عوارض ناشی از آن بررسی کنیم.

روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی سه سوکور، ۹۰ نفر از بیماران ۶۵-۱۸ سال کاندید بیهوشی عمومی پس از تطبیق معیارهای ورود و خروج، به صورت تصادفی در سه گروه (منیزیم سولفات ۵۰ درصد، ۷۵۰ میلی گرم، منیزیم سولفات ۵۰ درصد، ۱ گرم و نرمال سالین به عنوان کنترل) تقسیم شدند. و سولفات منیزیم قبل از تزریق داروی اتومیدیت تجویز شدند. بیماران قبل از عمل از جهت خصوصیات زمینه‌ای و علائم حیاتی پایش شدند.

یافته‌ها: میانگین سن بیماران $41/73 \pm 17/22$ سال بود و ۷۵/۶۰ درصد بیماران مرد بودند و فشارخون دیاستولی و ضربان قلب قبل تزریق اتومیدیت در گروه سولفات ۵۰ درصد با دوز یک گرم بیشتر بود ($P < 0/05$) مدت زمان عمل، بیهوشی و اکستوبیشن در گروه سولفات ۵۰ درصد، ۷۵۰ میلی گرم بیشتر از دوز ۱ گرم بود ($P < 0/05$). شدت درد اولیه و همچنین بعد از ۱۰ دقیقه و تغییرات درد بعد از ۱۰ دقیقه نسبت به درد اولیه در سه گروه تفاوت نداشت ($P > 0/05$). بیماران با دوز دریافتی بالاتر، دچار افزایش فشارخون دیاستولی اما دچار افت فشارخون متوسط در ۱۰ دقیقه ابتدایی شده بودند ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: با وجود اینکه دو دز متفاوت منیزیم سولفات اثرات ضد درد قابل توجهی نسبت به یکدیگر نداشتند ولی استفاده از دز یک گرم در مقایسه با ۷۵۰ میلی گرم در کنترل دردهای خفیف تا متوسط موفق‌تر بوده است.

واژگان کلیدی: اتومیدیت؛ سولفات منیزیم؛ درد؛ همودینامیک

ارجاع: هنرمند عظیم، صفوی محمدرضا، مودنی فاطمه. بررسی مقایسه‌ی دو دز متفاوت سولفات منیزیم برای پیشگیری از درد ناشی از تزریق اتومیدیت. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۳۷): ۱۴۰۱-۱۴۱۰.

مقدمه

اتومیدیت، یکی از مشتقات ایمیدازول است با اثر کوتاه‌مدت برای القای بیهوشی و همچنین به عنوان آرامبخش به کار برده می‌شود. از ویژگی‌های این دارو می‌توان به پایداری همودینامیک در طول عمل، حداقل افت تنفسی، جلوگیری از آسیب مغزی و فارماکوکیتیک آن که باعث حفظ بیهوشی پس از تزریق تک دوز و یا پیوسته آن می‌شود، اشاره کرد. زیرا برخلاف سایر داروهای بیهوشی مانند پروپوفول و تیوپنتال، تغییرات بسیار ناچیز در فشارخون ایجاد می‌کند و اثرات منفی اینوتروپیک آن ناشایع است (۱، ۲). اما این دارو مانند سایر روش‌های بیهوشی، دارای عوارضی است که از این میان می‌توان به تهوع و استفراغ،

ترومبوسیت سطحی، هایپراسمولاریتی و درد و التهاب هنگام تزریق اشاره کرد. از راه‌های پیشگیری و کاهش درد هنگام تزریق اتومیدیت تزریق داخل ورید براکیال، استفاده از فرمولاسیون لیپیدی اتومیدیت، تغییر در pH و دمای اتومیدیت، استفاده از داروهایی مانند تیوپنتال سدیم، مخدرها، دکسمتومیدین، کتامین و متوکلوپرامید است (۳-۵). یکی دیگر از راه‌هایی که برای کاهش درد ناشی از تزریق اتومیدیت توصیه شده است، استفاده از سولفات منیزیم می‌باشد. منیزیم آنتاگونیست گیرنده‌های N-متیل D اسپارتات و بلوک کننده‌ی کانال‌های کلسیمی است. گیرنده‌ی NMAD یک گیرنده‌ی اسید آمینه‌ای مسئول انتقال سیناپسی تحریکی، دارای سایت‌های تعدیل کننده‌ی مثبت برای

۱- استاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: فاطمه مودنی: دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: Rahamoazeni1375@gmail.com

که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، انجام شد. حجم نمونه با استفاده از فرمول زیر و احتساب خطای نوع اول ۵ درصد و خطای دوم ۲۰ درصد و Effect size برابر با ۰/۷، ۹۰ نفر محاسبه شد.

بیماران به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب و با استفاده از نرم‌افزار Random allocation به سه گروه شامل: الف) سولفات ۵۰ درصد با دوز ۷۵۰ میلی‌گرم معادل ۱/۵ سی‌سی همراه با ۱/۵ سی‌سی نرمال‌سالین؛ ب) سولفات ۵۰ درصد با دوز ۱ گرم معادل ۲ سی‌سی همراه با ۱ سی‌سی نرمال‌سالین و ج) ۳ سی‌سی نرمال‌سالین در گروه کنترل، تقسیم شدند.

معیارهای ورود به مطالعه: روش بیهوشی برای عمل جراحی بیهوشی عمومی باشد، سن ۱۸-۶۵ سال، ASA (انجمن بیهوشی آمریکا) وضعیت فیزیکی کلاس یک و دو.

معیارهای عدم ورود به مطالعه: سابقه‌ی آلرژی به منیزیم، سابقه‌ی بیماری‌های نوروماسکولار و تشنج، ایسکمی میوکارد و آریتمی قلبی، حاملگی، درد مزمن، مصرف موارد مخدر، ترومبوفلیت. **معیارهای خروج از مطالعه:** تغییر در تکنیک بیهوشی، حساسیت به داروهای مورد مطالعه، ارست قلبی طی القای داروی بیهوشی.

تمام تزریقات از ورید پشت دست با استفاده از آنژیوکت شماره ۱۸ انجام شد. بیماران بعد از ورود به اتاق عمل، مورد مانیتورینگ نوار قلب، فشار، پایش اکسیژن خون محیطی و ضربان قلب قرار گرفتند. از جهت بیماران محلول رینگ‌لاکتات انفوزیون شد و بیماران با استفاده از ماسک اکسیژن برای ۳ دقیقه پره اکسیژنه شدند. سپس در تمام سه گروه اتومیدیت با دوز ۰/۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در ۲۰ سی‌سی نرمال‌سالین، در عرض ۱ دقیقه تزریق شد. بیماران هر ۱۰ ثانیه تا زمانی که از بیهوش شوند از نظر شدت درد ارزیابی شدند. شدت درد با استفاده از یک معیار ۴ عددی به نمرات: صفر برابر با بدون درد، یک برابر با دردی که در پاسخ به سؤال از بیمار اظهار می‌شود و بدون علائم است، دو برابر با دردی که در پاسخ به سؤال از بیمار اظهار می‌شود همراه با علائم بیماری یا درد خود به خودی بدون سؤال از بیمار اظهار می‌شود) و سه برابر با پاسخ صورتی قوی یا پاسخی که همراه با عقب کشیدن بازو یا شکلک درآوردن صورت باشد، ثبت شد.

عوارض تزریق اتومیدیت (قرمزی و هرگونه واکنش حساسیتی) ثبت شد. ضربان قلب، فشارخون سیستولی و دیاستولی قبل از تزریق داروهای هوشبری و سولفات منیزیم و سپس هر یک دقیقه بعد از تزریق اتومیدیت تا ۱۰ دقیقه بعد از آن ارزیابی و ثبت شدند و با توجه به شروع اثر سولفات منیزیم که بلافاصله شروع می‌شود، در این مطالعه سولفات منیزیم ۳۰ ثانیه قبل از تزریق اتومیدیت به صورت انفوزیون تزریق شد و سپس اتومیدیت با دوز و سرعت ذکر شده تزریق گردید. همچنین در طول عمل هایپوتشن (فشارخون

اسیدآمینه‌های تحریکی مانند گلوتامات و سایت‌های تعدیل‌کننده‌ی منفی برای کتامین یا منیزیم است. علاوه بر این گیرنده به یک کلنال نفوذپذیر به پتاسیم و کلسیم متصل است که منیزیم با مسدود کردن کانال، به صورت وابسته به ولتاژ روی گیرنده اثر می‌گذارد (۵، ۶).

منیزیم سولفات از گذشته تاکنون برای درمان پره اکلامپسی، آریتمی‌های قلبی و دردهای بعد از عمل استفاده می‌شده است (۷). این دارو می‌تواند در حین عمل در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در انواع جراحی از نظر بالینی کاهش قابل توجهی در مصرف مخدر و کاهش شدت درد ایجاد کند (۱). اما در مطالعه‌ی قبلی نتوانستند ارتباطی بین روش تجویز منیزیم سولفات و همچنین دوز کل تجویز شده و کاهش مصرف مورفین ۲۴ ساعته پیدا کنند ولی در کل مصرف مورفین وریدی تجمعی به طور متوسط ۲۴/۴ درصد در گروه با تزریق منیزیم سولفات کاهش یافت و در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل این کاهش همچنان ادامه داشت. در ۳ مطالعه دوزهایی به اندازه‌ی ۱/۶۳، ۱/۸/۲، ۲۳/۵ گرم در طی ۲۴ ساعت تجویز شده است که در هیچ یک از این موارد اثرات منفی عمده برای منیزیم سولفات گزارش نشده است. همچنین این دارو با دوز ۶۲۰ میلی‌گرم اثر ضد درد ناشی از تزریق اتومیدیت قابل توجهی را نشان داده است به طوری که فقط ۴۰ درصد بیماران بعد از تزریق سولفات منیزیم، درد ناشی از تزریق اتومیدیت را تجربه کرده‌اند (۸، ۹، ۱۰).

منیزیم سولفات، اثرات ضد درد مهمی از جمله سرکوب درد نوروپاتیک، افزایش اثر مورفین و کاهش تحمل مورفین ایجاد می‌کند (۱، ۱۲-۱۰). برخی مطالعات میزان اثرگذاری این دارو در کاهش درد ناشی از اتومیدیت را برابر با لیدوکائین گزارش کرده‌اند (۱۳، ۱۴). البته یافته‌ها در تمام مطالعات یکسان نبوده و تزریق وریدی این دارو را در کاهش درد و مصرف ضد دردها را بی‌اثر دانسته‌اند (۱۷-۱۵).

با وجود تضاد اطلاعاتی موجود، مطالعات بیشتری به اثرگذاری این دارو در کاهش درد بیماران اشاره دارند اما در این مطالعات، نتایجی مبتنی بر بررسی دوزهای مختلف این دارو و عوارض ناشی از آن گزارش نشده است. به عبارتی دیگر عوارض و خطرات مصرف سولفات منیزیم نظیر طولانی شدن بیهوشی و اختلالات قلبی در مقابل فواید بی‌دردی آن مورد بحث قرار نگرفته است لذا در این مطالعه، مقایسه‌ی میان دوز متفاوت سولفات منیزیم برای پیشگیری از درد ناشی از تزریق اتومیدیت و عوارض ناشی از آن مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

این پژوهش، یک کارآزمایی بالینی سه سوکور پس از اخذ مجوز اخلاق از شورای اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IR.MUI.MED.REC. 1401.058) و رضایت آگاهانه از بیمارانی

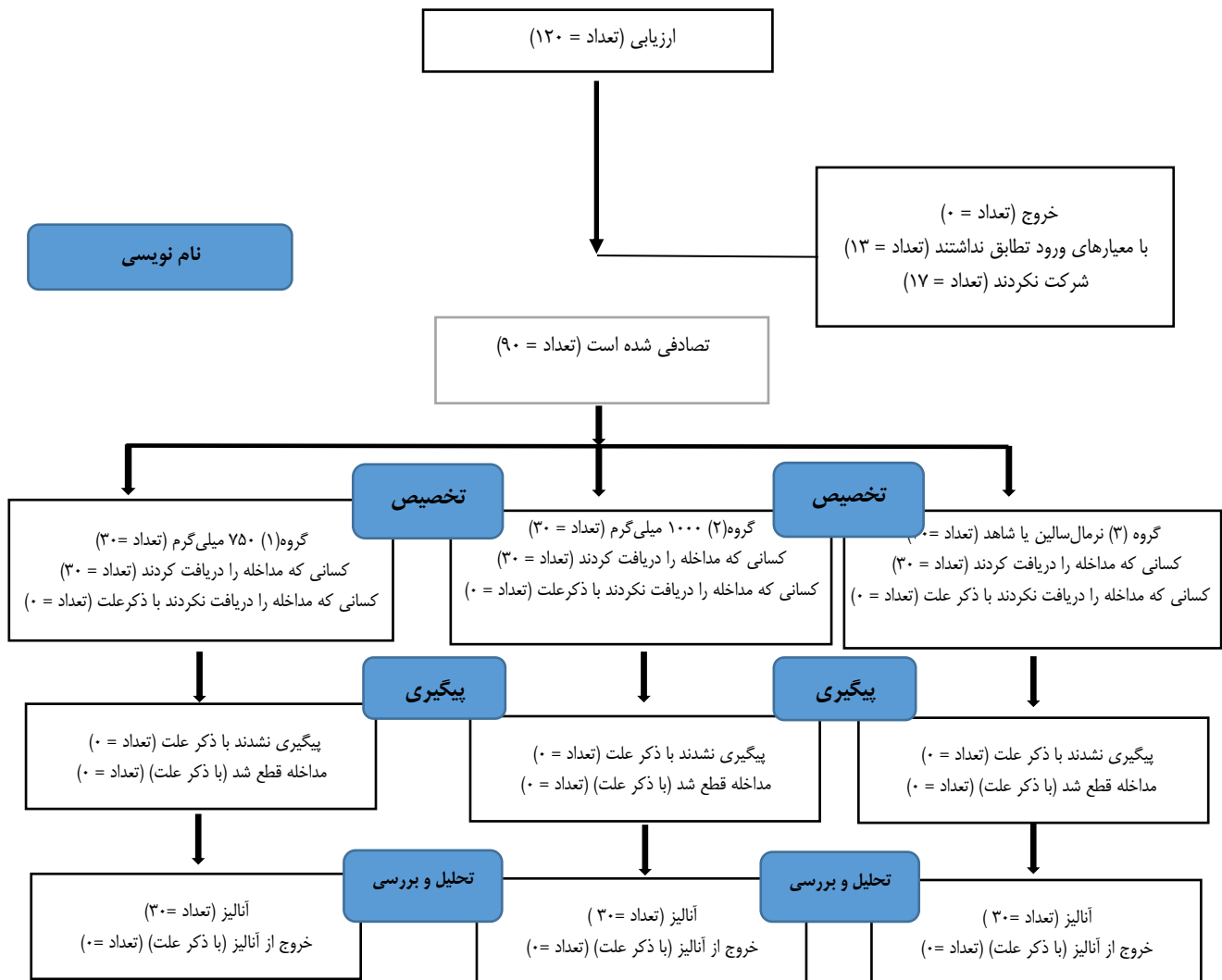
غیرپارامتریک در سه گروه، از آزمون‌های Wilcoxon و Chi-square استفاده شد. سطح معنی‌داری به صورت $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

فلودیاگرام بیماران تصادفی شده در گروه‌ها در شکل ۱ نمایش داده شد. در این مطالعه، ۹۰ بیمار با اندیکاسیون بیهوشی تحت اتومیدیت (شامل سه گروه ۳۰ نفری) از جهت اثر پیشگیری از درد سولفات منیزیم مورد بررسی قرار گرفتند.

میانگین سن بیماران $17/22 \pm 41/73$ سال بود و ۷۵ درصد بیماران مرد بودند. مقایسه مشخصات اولیه بیماران در دو گروه مداخله و گروه کنترل در جدول ۱ آورده شده است. بیماران از نظر سن، جنس، وزن، کلاس ASA، فشارخون سیستولی، فشار متوسط شریانی و SPO2 قبل تزریق اتومیدیت در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند ولی فشارخون

سیستولیک کمتر از ۲۰ درصد زمان پایه)، هایپرتنشن (فشارخون بیشتر از ۲۰ درصد زمان پایه)، برادی‌کاردی (ضربان کمتر از ۲۰ درصد زمان پایه)، تاکی‌کاردی (ضربان بیشتر از ۲۰ درصد زمان پایه) و محل تزریق از نظر وجود ادم یا واکنش آلرژیک ارزیابی شد. تمام ارزیابی‌ها توسط فردی که اطلاعی از گروه مداخله یا کنترل ندارد، انجام شد. همچنین تحلیل کننده داده‌ها و خود بیمار هم اطلاع ندارد. داده‌های جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و برای متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف استاندارد و برای متغیرهای کیفی به صورت فراوانی بیان شد. نرمال بودن متغیرهای کمی، به وسیله‌ی آزمون Kolmogorov-Smirnov و نمودارهای هیستوگرام مورد بررسی قرار گرفت. در رویکرد آنالیز داده‌ها به صورت Intention to treat برای مقایسه متغیرهای پارامتریک از آزمون ANOVA و آزمون اندازه‌گیری مکرر استفاده شد. به منظور مقایسه‌ی متغیرهای



شکل ۱. فلودیاگرام مطالعه

جدول ۱. مقایسه‌ی مشخصات اولیه بیماران در سه گروه مورد بررسی

متغیرها	گروه مداخله		گروه کنترل		P *
	سولفات ۵۰٪ با دوز ۷۵۰ میلی گرم (تعداد = ۳۰)	سولفات ۵۰٪ با دوز ۱ گرم (تعداد = ۳۰)	نرمال سالین (تعداد = ۳۰)	کل	
جنسیت	مرد	تعداد ۲۴	۲۲	۲۲	۰/۷۸۶
	درصد ۸۰	۷۳/۳	۷۳/۳	۷۵/۶	
	زن	تعداد ۶	۸	۸	
	درصد ۲۰	۲۶/۷	۲۶/۷	۲۴/۴	
طبقه‌بندی انجمن بیهوشی آمریکا	کلاس ۱	تعداد ۲۰	۲۲	۲۰	۰/۸۲۳
	درصد ۶۶/۷	۷۳/۳	۷۳/۳	۶۶/۷	
	کلاس ۲	تعداد ۶	۶	۵	
	درصد ۲۰	۲۰	۱۶/۷	۱۸/۹	
سن (سال)	کلاس ۳	تعداد ۴	۳	۵	۰/۹۷۰
	درصد ۱۳/۳	۶/۷	۶/۷	۱۲/۲	
	میانگین ۴۱/۱۶	۴۲/۲۶	۴۱/۷۶	۴۱/۷۳	
	انحراف استاندارد ۲۰/۰۵	۱۱/۷۷	۱۹/۲۰	۱۷/۲۲	
وزن (کیلوگرم)	میانگین ۷۲/۸۶	۷۷/۳۰	۷۲/۷۳	۷۴/۳۰	۰/۲۴۰
	انحراف استاندارد ۹/۴۷	۱۱/۷۹	۱۳/۷۶	۱۱/۸۷	
	میانگین ۱۳۶/۸۰	۱۳۸/۲۰	۱۳۸/۶۳	۱۳۷/۸۷	
	انحراف استاندارد ۲۱/۹۸	۱۸/۵۶	۲۱/۴۹	۲۰/۵۱	
فشارخون سیستول قبل تزریق اتومیدیت (میلی متر جیوه)	میانگین ۷۶/۶۰	۸۵/۲۰	۷۷/۵۳	۷۹/۷۴	۰/۰۰۶
	انحراف استاندارد ۹/۸۸	۸/۹۴	۱۳/۹۶	۱۱/۶۸	
	میانگین ۷۹/۰۶	۸۷/۹۶	۷۸/۵۰	۸۱/۸۴	
	انحراف استاندارد ۹/۰۳	۱۳/۶۸	۱۳/۰۰	۱۲/۷۱	
ضربان قلب قبل تزریق اتومیدیت (تعداد در دقیقه)	میانگین ۹۷/۶۰	۹۸/۸۶	۹۸/۹۰	۹۸/۴۵	۰/۰۹۴
	انحراف استاندارد ۳/۳۴	۲/۱۴	۲/۱۲	۲/۶۴	
	میانگین ۱۰۲/۴۶	۱۰۳/۱۶	۹۹/۱۰	۱۰۱/۵۷	
	انحراف استاندارد ۱۵/۳۱	۱۴/۶۷	۱۶/۴۴	۱۵/۴۲	

*: بر اساس آزمون‌های Chi-square و آنالیز واریانس یک طرفه؛ **: تفاوت معنی‌دار با گروه‌های دیگر

مقایسه‌ی تغییرات شدت درد بعد از تزریق اتومیدیت در سه گروه مورد بررسی در جدول ۳ آورده شده است. بیماران از نظر شدت درد اولیه و همچنین بعد از ۱۰ دقیقه در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند. همچنین تغییرات درد بعد از ۱۰ دقیقه نسبت به درد اولیه در در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۳).

مقایسه‌ی تغییرات SPO2 در سه گروه مورد بررسی در طی ۱۰ دقیقه بعد از تزریق و در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند (شکل ۲).

مقایسه‌ی تغییرات فشار متوسط شریانی در سه گروه سولفات ۵۰ درصد با دوز ۷۵۰ میلی گرم در طی ۱۰ دقیقه کاهش معنی‌داری داشت (شکل ۳).

دیاستولی و ضربان قلب قبل از تزریق اتومیدیت در سه گروه سولفات ۵۰ درصد با دوز ۱ گرم به طور معنی‌داری بیشتر بود (جدول ۱).

مقایسه‌ی مشخصات عمل جراحی و عوارض بیهوشی در سه گروه مورد بررسی در جدول ۲ آورده شده است. بیماران از نظر عوارض شامل هایپوتنشن، هایپرتنشن، تاکی کاردی، برادی کاردی، حساسیت و همچنین مدت زمان ریکاوری در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند ولی مدت زمان عمل، بیهوشی و اکستوبیشن در سه گروه سولفات ۵۰ درصد با دوز ۷۵۰ میلی گرم به طور معنی‌داری بیشتر از دوز ۱ گرم بود (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسه‌ی مشخصات عمل جراحی و عوارض بیهوشی در سه گروه مورد بررسی

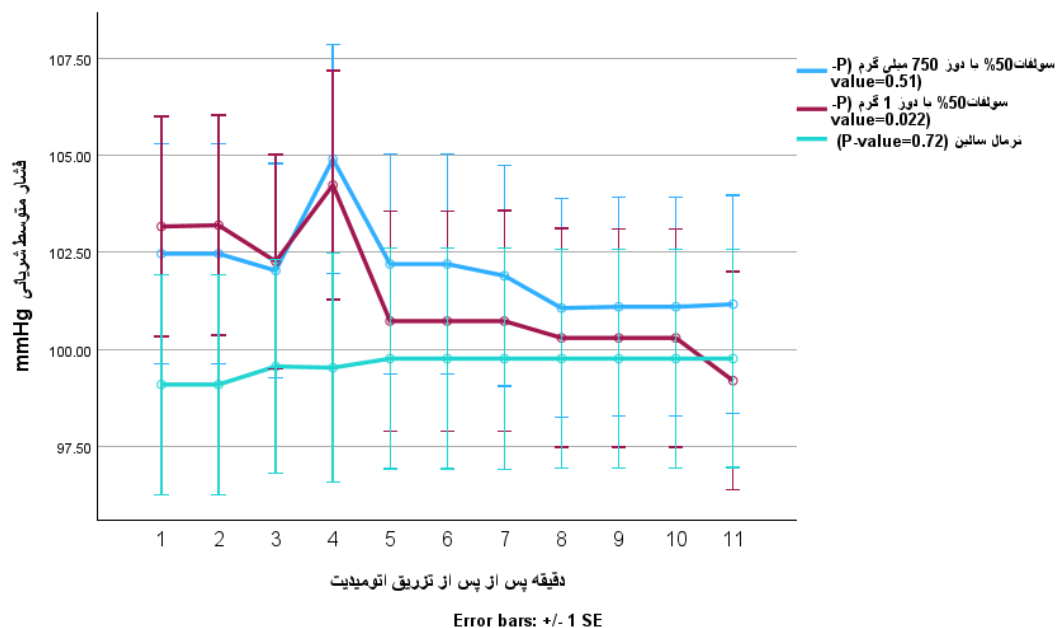
متغیرها	گروه مداخله			گروه کنترل		P*
	سولفات ۵۰٪ با دوز ۷۵۰ میلی گرم (تعداد = ۳۰)	سولفات ۵۰٪ با دوز ۱ گرم (تعداد = ۳۰)	نرمال سالین (تعداد = ۳۰)	کل		
هایپوتنشن	تعداد	۵	۴	۲	۱۱	۰/۸۴۸
	درصد	۱۶/۷	۱۳/۳	۶/۷	۱۲/۲	
هایپرتنشن	تعداد	۴	۲	۴	۱۰	۰/۸۳۶
	درصد	۱۳/۳	۶/۷	۱۳/۳	۱۱/۱	
تاکی کاردی	تعداد	۱	۱	۲	۴	۰/۷۷۰
	درصد	۳/۳	۳/۳	۶/۷	۴/۴	
برادی کاردی	تعداد	۳	۱	۰	۴	۰/۱۶۰
	درصد	۱۰	۳/۳	۰	۴/۴	
واکنش آلرژیک	تعداد	۴	۳	۲	۹	۰/۶۹۰
	درصد	۱۳/۳	۱۰	۶/۷	۱۰	
مدت زمان عمل (دقیقه)	میانگین	۱۳۱/۵۰**	۹۴/۳۳**	۱۰۷/۳۳	۱۱۱/۰۵	۰/۰۵۰
	انحراف استاندارد	۳۷/۰۵	۲۰/۴۴	۳۲/۳۷	۳۰/۰۱	
مدت زمان بیهوشی (دقیقه)	میانگین	۱۵۱/۰۰**	۱۰۷/۶۶**	۱۲۰/۶۰	۱۲۶/۴۴	۰/۰۲۰
	انحراف استاندارد	۳۸/۲۶	۲۱/۰۷	۳۵/۱۲	۳۲/۲۰	
مدت زمان ریکاوری (دقیقه)	میانگین	۶۹/۰۰	۶۹/۳۳	۶۸/۰۰	۶۸/۷۷	۰/۹۵۳
	انحراف استاندارد	۲۳/۵۰	۱۵/۲۴	۱۰/۹۵	۱۷/۱۷	
مدت زمان اکستوباسیون (دقیقه)	میانگین	۲۵/۶۶**	۱۷/۶۶	۱۷/۵۰	۲۰/۲۷	۰/۰۰۵
	انحراف استاندارد	۹/۹۰	۷/۲۷	۶/۹۱	۸/۴۰	

*: بر اساس آزمون‌های Chi-square و آنالیز واریانس یک طرفه؛ **: تفاوت معنی‌دار با گروه‌های دیگر

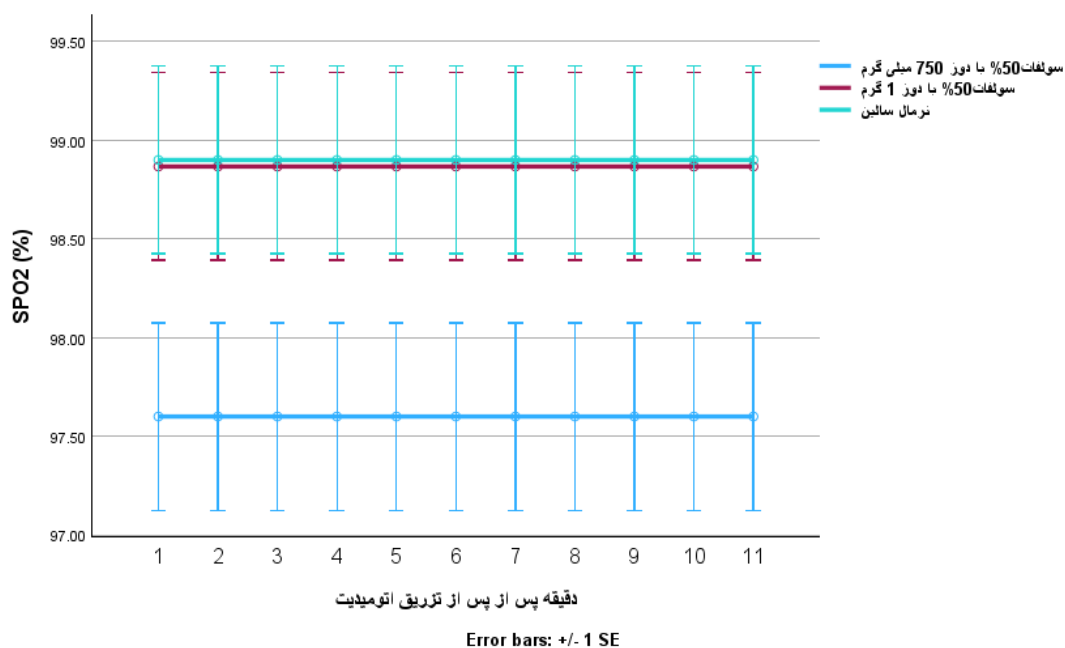
جدول ۳. مقایسه‌ی تغییرات شدت درد بعد از تزریق اتومیدیت در سه گروه مورد بررسی

متغیرها	گروه مداخله			گروه کنترل		P*
	سولفات ۵۰٪ با دوز ۷۵۰ میلی گرم (تعداد = ۳۰)	سولفات ۵۰٪ با دوز ۱ گرم (تعداد = ۳۰)	نرمال سالین (تعداد = ۳۰)	کل		
درد اولیه	تعداد	۱۳	۱۶	۱۷	۴۶	۰/۸۴۸
	درصد	۴۳/۳	۵۳/۳	۵۶/۷	۵۱/۱	
	تعداد	۸	۵	۹	۲۲	
	درصد	۲۶/۷	۱۶/۷	۳۰/۰	۲۴/۴	
	تعداد	۷	۲	۲	۱۱	
	درصد	۲۳/۳	۶/۷	۶/۷	۱۲/۲	
درد بعد از ۱۰ دقیقه از تزریق اتومیدیت	تعداد	۲	۷	۲	۱۱	۰/۱۳۹
	درصد	۶/۷	۲۳/۳	۶/۷	۱۲/۲	
	تعداد	۱۴	۱۶	۱۶	۳۶	
	درصد	۴۶/۷	۵۳/۳	۵۳/۳	۵۱/۱	
	تعداد	۹	۶	۱۰	۲۵	
	درصد	۳۰/۰	۲۰/۰	۳۳/۳	۲۷/۸	
شدت	تعداد	۶	۲	۱	۹	۰/۱۳۹
	درصد	۲۰/۰	۶/۷	۳/۳	۱۰/۰	
	تعداد	۱	۶	۳	۱۰	
	درصد	۳/۳	۲۰/۰	۱۰/۰	۱۱/۱	
	تعداد	۳/۳	۲۰/۰	۱۰/۰	۱۱/۱	
	درصد	۱۰	۲۰/۰	۱۰/۰	۱۱/۱	
P**						۰/۱۰۲
Wilcoxon						۰/۶۸۰

*: بر اساس آزمون Chi-square؛ **: بر اساس آزمون Wilcoxon



شکل ۲. مقایسه‌ی تغییرات فشار متوسط شریانی طی ۱۰ دقیقه پس از تزریق اتومیدیت در سه گروه



شکل ۳. مقایسه‌ی تغییرات SpO2 طی ۱۰ دقیقه پس از تزریق اتومیدیت در سه گروه مورد بررسی

منیزیم ۵۰ درصد به صورت معنی‌دار بالا بود که تعداد ضربان قلب در طول ۱۰ دقیقه تغییر قابل توجهی نداشت و فشارخون دیاستولی در گروه دریافت‌کننده‌ی سولفات منیزیم ۵۰ درصد، ۱ گرم به صورت معنی‌داری در طول ۱۰ دقیقه بالا ماند. اما در سایر شاخص‌ها بیماران در سه گروه با یکدیگر یکسان بودند؛ لذا انتظار می‌رود، این موارد بر شدت و حضور درد مؤثر نباشند. بیماران در طول عمل و پس از عمل جراحی از نظر وقوع

بحث

در این مطالعه، فشارخون سیستولی، فشار متوسط شریانی و SPO2 قبل تزریق اتومیدیت در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند ولی فشارخون دیاستولی و ضربان قلب قبل تزریق اتومیدیت در گروه سولفات ۵۰ درصد با دوز ۱ گرم به طور معنی‌داری بیشتر بود. قبل از عمل، تنها فشارخون دیاستولی و تعداد ضربان قلب در گروه دریافت‌کننده‌ی ۱ گرم سولفات

هایپوتنشن، هایپرنتنشن، تاکی کاردی، برادی کاردی، واکنش آلرژیک و همچنین مدت زمان عمل، بیهوشی، ریکاوری و اکستوباسیون مورد بررسی قرار گرفتند که در این موارد، مدت زمان عمل، بیهوشی و اکستوباسیون در گروه سولفات ۵۰ درصد با دوز ۷۵۰ میلی گرم به طور معنی داری بیشتر از دوز ۱ گرم بود که این بدان معناست که بیماران با دوز کمتر عوارض بیشتری را بدون تغییرات همودینامیک تجربه کردند.

بیماران از نظر شدت درد اولیه و درد بعد از ۱۰ دقیقه در سه گروه، تفاوت معنی داری نداشتند. همچنین تغییرات درد بعد از ۱۰ دقیقه نسبت به درد اولیه در در سه گروه، تفاوت معنی داری نداشت که این بدان معناست که داروی منیزیم سولفات ۵۰ درصد در دو دوز ۷۵۰ میلی گرم و ۱ گرم اثرات ضد دردی را در زمان تزریق اتومیدیت با دارونما ندارد.

اتومیدیت، یک دارو با مزایای بسیار است که تجویز سریع این دارو برای بیمار دردناک بوده و نمی توان به سادگی از کنار این عارضه رد شد. در طول زمان روش های مختلفی جهت کاهش درد ناشی از تزریق اتومیدیت پیشنهاد شده است که هر کدام نتایج ضد و نقیضی را نشان داده اند. تغییراتی در فرمولاسیون دارو (۱۸)، تغییر در تکنیک تزریق (۱۹)، (۲۰) و استفاده از مواد ضد درد نظیر اپیوئید، لیدوکائین و منیزیم سولفات تلاش هایی در جهت کاهش درد ناشی از تزریق اتومیدیت بوده است.

اینگونه فرض می شود که منیزیم سولفات، با عملکرد آنتاگونیستی با کانال های وابسته به ولتاژ کلسیم و پتاسیم در گیرنده های (N-methyl-D-) NMDA (aspartate) موجب پیشگیری از حساسیت مرکزی و تضعیف حساسیت بیش از حد درد شود (۲۴-۲۱).

در مطالعات بالینی انجام شده نتایج حاکی از کاهش دردهای نوروپاتیک، درد های ناشی از دیسمنوره و سردردهای تنشی می باشد (۲۸-۲۵). یکی از مواردی که اخیر مورد توجه محققان قرار گرفته است، استفاده از منیزیم سولفات به منظور کاهش دردهای ناشی از جراحی و اقدامات مرتبط با آن است. در مطالعات قبلی نتایجی مبنی بر اثرگذاری بی اثر بودن این دارو بر درد ناشی از اتومیدیت بوده است. Nazemroaya و همکاران، دوز ۶۲۰ میلی گرم سولفات منیزیم را بسیار در کاهش درد تزریق اتومیدیت مؤثر دانسته اند (۱).

Guler و همکاران، کانامین را بر سولفات منیزیم در کاهش درد ناشی از اتومیدیت ارجح دانستند (۲۹). در مطالعات سیستماتیک مروری و متآنالیز یافته های ۲۷ مطالعه کارآزمایی بالینی بررسی شد که نتایج حاکی از آن بود که تجویز سیستمیک منیزیم در طول بیهوشی عمومی به طور قابل توجهی شدت درد پس از عمل را بدون افزایش خطر عوارض جانبی کاهش می دهد (۳۰).

در مطالعه ی Singhal و همکاران نیز کاهش معنی دار آماری در نمرات VAS بعد از عمل، نیاز تأخیری به بی دردی بعد از عمل و کاهش نیاز کل مسکن پس از عمل را در بیماران دریافت کننده ی سولفات منیزیم

IV حین عمل در مقایسه با گروه کنترل نشان داد، البته این مطالعه نکته همسو با مطالعه ی ما نیز داشت که نشان می دهد سولفات منیزیم در دوزهای مورد استفاده در مطالعه باعث افزایش اثرات بی دردی نمی شود (۳۱). در مطالعه ی مروری سیستمیک Chen و Tao که ۲۶۳ بیمار را مورد بررسی قرار دادند، نتایج حاکی از درد بعد از عمل و نیاز به داروی ضد درد را کاهش داد (۳۲).

در این مطالعه، ما در ۱۰ دقیقه ابتدایی تزریق اتومیدیت همراه با تجویز همزمان سولفات منیزیم ۵۰ درصد در دوزهای ۷۵۰ میلی گرم و ۱ گرم با دارونما تفاوتی را نشان نداد که با نتایج مقاله ی ما یکسان نبود.

همچنین در مطالعه ی Ko و همکاران نیز نتایج مبنی بر عدم اثر ضد دردی سولفات منیزیم بود (۱۶) که با نتایج این مطالعه همسو بوده است. به صورت کلی غالب مطالعات انجام شده، کاهش درد را در چند ساعت بعد از عمل و نیاز به مسکن سنجیده اند و تنها در مطالعه ی Nazemroaya و همکاران به صورت اختصاصی اثر ضد درد دوز ۶۲۰ میلی گرم سولفات منیزیم را در کاهش درد ناشی از تزریق اتومیدیت در ابتدای عمل بحث شده است (۱) و مطالعه ی دیگری را نیافتیم که به صورت اختصاصی به این مسأله بپردازد که این موضوع نیاز به مطالعات بیشتر را با توجه به این تضاد در یافته ها ایجاب می کند.

یافته ی دیگر در این مطالعه، تغییرات همودینامیک حین عمل (تا ۱۰ دقیقه ابتدایی) ناشی از دوزهای مختلف این دارو بود بدین صورت که بیماران که دوز بالاتری را دریافت کرده بودند، دچار افزایش فشارخون دیاستولی اما دچار افت فشارخون متوسط شده بودند، لذا با توجه به رابطه ی فشارخون متوسط و فشارخون سیستولی و دیاستولی، می توان اینگونه استنباط کرد که فشارخون سیستولی در این بیماران بیشتر دچار افت شده باشد اما به صورت مستقل معنی دار نشد که در مطالعه ی متآنالیز انجام شده توسط Zhang و همکاران نیز این یافته های کاملاً همسو مشاهده می شود (۳۳) لذا با توجه به اینکه که بیماران با دوز کمتر منیزیم سولفات مدت زمان عمل، بیهوشی و اکستوباسیون بیشتری را داشتند، می تواند در تصمیم گیری پزشک بر انتخاب دوز با توجه به نبود عارضه پیچیده مؤثر باشد.

در این مطالعه محدودیت هایی نیز وجود دارد، بیماران به صورت جامعه در دسترس انتخاب شدند و انتخاب تصادفی صورت گرفت و اگر تعداد حجم نمونه بیشتر بود، احتمال معنادار بودن نتایج بیشتر می شد. در این مطالعه سطح سرمی منیزیم بیماران به منظور یک عامل مخدوش کننده بررسی نشد. همچنین ما سطوح هورمون رشد، گلوکاگون و کاتکول آمین ها را به عنوان پاسخ مرتبط با استرس در مواجهه با بیهوشی را در نظر نگرفتیم که می تواند بر همودینامیک ۱۰ دقیقه ابتدایی بیماران مؤثر باشد. این مطالعه دارای نقاط قوتی نظیر: انجام مطالعه به صورت سه سوکور همراه با تخصیص گروه ها به صورت تصادفی بود. به منظور یافتن

بیشتری را تجربه کردند که این یافته می‌تواند در تصمیمات بالینی مورد توجه باشد.

دوز بهینه از مقادیر مختلف دارو استفاده شد. حجم نمونه نیز نسبت با مطالعات قبلی بیشتر بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری عمومی رشته‌ی پزشکی با کد ۳۴۰۱۰۰۵ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری به انجام رسیده است.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد، منیزیم سولفات در دو دز اثرات ضد درد قابل توجهی در بیماران دریافت‌کننده‌ی اتومیدیت نداشت و اما بیماران با دوز بالاتر، افزایش فشارخون دیاستولی و افت فشارخون متوسط و بیماران با دوز کمتر، مدت زمان عمل، بیهوشی و اکستوبیشن

References

1. Nazemroaya B, Aghadavodi O, Honarmand A, Ahmadian S. A comparative study of valsalva maneuver, lidocaine, and valsalva maneuvers with administration of lidocaine to reduce the pain associated with administration of etomidate during general Anesthesia. *Anesth Pain Med* 2021; 11(3): e113408.
2. Doenicke AW, Roizen MF, Hoernecke R, Lorenz W, Ostwald P. Solvent for etomidate may cause pain and adverse effects. *Br J Anaesth* 1999; 83(3): 464-6.
3. Nazemroaya B, Honarmand A, Bab Hadi Ashar M. Effects of adding dexmedetomidine to ketamine on heart rate and blood pressure changes in psychiatric patients undergoing electroconvulsive therapy [in Persian]. *Koomesh* 2020; 22 (2) :311-316
4. Cavalcanti IL, de Lima FLT, da Silva MJS, da Cruz Filho RA, Braga ELC, Verçosa N. Use Profile of Magnesium Sulfate in Anesthesia in Brazil. *Front Pharmacol* 2019; 10: 429.
5. Nazemroaya B, Jabalameli M, Kamali A. Assessing the effects of dexmedetomidine and labetalol on changes in heart rate and blood pressure after laryngoscopy compared to a control group. *J Cell Mol Anesth* 2020; 5(2): 79-83.
6. Deepa T, Chandran D. Effect of addition of intrathecal magnesium sulphate to 0.5% hyperbaric bupivacaine and 0.5% isobaric levobupivacaine on duration of analgesia in parturients undergoing elective caesarean section: A prospective randomised study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2021; 37(4): 633-8.
7. Rashid MR, Najeeb R, Mushtaq S, Habib R. Comparative evaluation of midazolam, dexmedetomidine, and propofol as Intensive Care Unit sedatives in postoperative electively ventilated eclamptic patients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2017; 33(3): 331-6.
8. Avci Y, Rajarathinam M, Kalsekar N, Tawfic Q, Krause S, Nguyen D, et al. Unravelling the analgesic effects of perioperative magnesium in general abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Braz J Anesthesiol* 2024; 74(4): 844524.
9. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia* 2013; 68(1): 79-90.
10. Kido K, Katagiri N, Kawana H, Sugino S, Konno D, Suzuki J, et al. Effects of magnesium sulfate administration in attenuating chronic postsurgical pain in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 2021; 534: 395-400.
11. Ma S, Zhang Y, Li Q. Magnesium sulfate reduces postoperative pain in women with cesarean section: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Pract* 2022; 22(1): 8-18.
12. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia* 2013; 68(1): 79-90.
13. Honarmand A, Safavi MR. Magnesium sulphate pretreatment to alleviate pain on propofol injection: A comparison with ketamine or lidocaine. *Acute Pain* 2008; 10(1): 23-9.
14. Galgon RE, Strube P, Heier J, Groth J, Wang S, Schroeder KM. Magnesium sulfate with lidocaine for preventing propofol injection pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Anesth* 2015; 29(2): 206-11.
15. Chen C, Tao R. The impact of magnesium sulfate on pain control after laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2018; 28(6): 349-53.
16. Ko SH, Lim HR, Kim DC, Han YJ, Choe H, Song HS. Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 2001; 95(3): 640-6.
17. Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2008; 100(3): 397-403.
18. Picard P, Tramèr MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000; 90(4): 963-9.
19. Owen H, Spence A. Etomidate. Oxford, UK: Oxford University Press; 1984. p. 555-7.
20. Woolf CJ, Thompson SWN. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation; implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain* 1991; 44(3): 293-9.

21. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain* 2009; 10(9): 895-926.
22. Dingledine R, Borges K, Bowie D, Traynelis SF. The glutamate receptor ion channels. *Pharmacol Rev* 1999; 51(1): 7-61.
23. Paoletti P, Neyton J. NMDA receptor subunits: function and pharmacology. *Curr Opin Pharmacol* 2007; 7(1): 39-47.
24. Mayer ML, Westbrook GL, Guthrie PB. Voltage-dependent block by Mg^{2+} of NMDA responses in spinal cord neurones. *Nature* 1984; 309(5965): 261-3.
25. O'Connor AB, Dworkin RH. Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. *Am J Med* 2009; 122(10 Suppl): S22-32.
26. Bettendorf B, Shay S, Tu F. Dysmenorrhea: contemporary perspectives. *Obstet Gynecol Surv* 2008; 63(9): 597-603.
27. Russell MB, Levi N, Saltyte-Benth J, Fenger K. Tension-type headache in adolescents and adults: a population based study of 33,764 twins. *Eur J Epidemiol* 2006; 21(2): 153-60.
28. Thomas J, Tomb E, Thomas E, Faure G. Migraine treatment by oral magnesium intake and correction of the irritation of buccofacial and cervical muscles as a side effect of mandibular imbalance. *Magnes Res* 1994; 7(2): 123-7.
29. Guler A, Satilmis T, Akinci SB, Celebioglu B, Kanbak M. Magnesium sulfate pretreatment reduces myoclonus after etomidate. *Anesth Analg* 2005; 101(3): 705-9.
30. Guo BL, Lin Y, Hu W, Zhen CX, Bao-Cheng Z, Wu HH, et al. Effects of systemic magnesium on post-operative analgesia: is the current evidence strong enough? *Pain Physician* 2015; 18(5): 405-18.
31. Singhal S, Bharti D, Yadav S, Hayaran N. Effect of IV infusion of magnesium sulfate on postoperative pain after spinal anesthesia: a prospective randomized trial. *Archives of Anesthesia and Critical Care* 2021; 7(4): 209-15.
32. Chen C, Tao R. The impact of magnesium sulfate on pain control after laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2018; 28(6): 349-53.
33. Zhang J, Wang Y, Xu H, Yang J. Influence of magnesium sulfate on hemodynamic responses during laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis of randomized controlled studies. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(45): e12747.

Comparison of Two Different Doses of Magnesium Sulfate on the Prevention of Pain During Etomidate Injection

Azim Honarmand¹, Mohammadreza Safavi¹, Fatemeh Moazeni²

Original Article

Abstract

Background: Etomidate is a relatively safe drug that is used in short-term anesthesia. Despite the many benefits, patients complain of pain during injection. Previous studies have recommended a dose of 620 mg of magnesium sulfate to reduce pain in patients. In this study, we tried to investigate different doses of magnesium sulfate for the prevention of pain caused by etomidate injection and its complications.

Methods: In this triple-blind clinical trial, 90 patients aged 18 to 65 years, who were candidates for surgery under general anesthesia, after meeting the inclusion and exclusion criteria, were randomly divided into three groups (magnesium sulfate 50% 750 mg, magnesium sulfate 50% 1 gram, and normal saline as control). Magnesium sulfate was administered prior to etomidate injection. Patients were monitored for background characteristics and vital signs before surgery.

Findings: The mean age of the patients was 41.73 ± 17.22 years, and 60.75% of the patients were male. The diastolic blood pressure and heart rate before etomidate injection were higher in the 50% magnesium sulfate group with a one-gram dose ($P < 0.05$). The duration of surgery, anesthesia and extubation in the group receiving 750 mg of 50% magnesium sulfate was longer than that in the 1 gram dose group ($P < 0.05$). The intensity of initial pain, as well as pain after 10 minutes and the change in pain after 10 minutes compared to the initial pain, did not differ among the three groups ($P > 0.05$). Patients with a higher dose had an increase in diastolic blood pressure but a decrease in mean blood pressure in the first 10 minutes ($P < 0.05$).

Conclusion: Although the two different doses of magnesium sulfate did not show significant analgesic effects compared to each other, the use of a 1-gram dose was more successful than 750 mg in controlling mild to moderate pain.

Keywords: Etomidate; Magnesium sulfate; Pain; Hemodynamics

Citation: Honarmand A, Safavi M, Moazeni F. **Comparison of Two Different Doses of Magnesium Sulfate on the Prevention of Pain During Etomidate Injection.** J Isfahan Med Sch 2026; 43(837): 1401-10.

1- Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Fatemeh Moazeni, Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: Rahamoazeni1375@gmail.com