

## بررسی مقایسه‌ای تأثیر تزریق وریدی لیدوکایین، سولفات منیزیم و پروپوفول در پیشگیری از عوارض تنفسی متعاقب عمل لوزه‌برداری

دکتر سید مرتضی حیدری<sup>۱</sup>، دکتر مجتبی رحیمی<sup>۱</sup>، دکتر سید جلال هاشمی<sup>۲</sup>، دکتر بهرام فصاحت<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** مشکلات تنفسی پس از بیهوشی عمومی به دنبال خارج کردن لوله تراشه از عوارض به نسبت شایع می‌باشند. از جمله‌ی این عوارض سرفه، استریدور، نگهداشتن نفس، کاهش اشباع اکسیژن شریانی، لارنگواسپاسم و برونکواسپاسم می‌باشد. هدف از این مطالعه، بررسی مقایسه‌ای تأثیر تزریق وریدی لیدوکایین، سولفات منیزیم و دوز ساب‌هیپنوتیک پروپوفول در پیشگیری از عوارض تنفسی متعاقب لوزه‌برداری در اطفال بود.

**روش‌ها:** در یک کارآزمایی بالینی تعداد ۱۰۰ کودک کاندیدای عمل جراحی لوزه‌برداری در محدوده سنی ۲-۱۴ سال با شرایط فیزیکی ASAI-II (American Society of Anesthesiologists) مورد مطالعه قرار گرفتند. در گروه‌های مورد مطالعه سولفات منیزیم، لیدوکایین، پروپوفول و نرمال سالین با حجم یکسان (۱۵ سی‌سی) انفوزیون گردید. پس از انتقال بیماران به ریکاوری عوارض تنفسی نظیر لارنگواسپاسم، برونکواسپاسم و سرفه بررسی گردید و نتایج به دست آمده با آزمون‌های آماری <sup>a</sup>-t, Mann-Whitney, Student-<sup>b</sup>t, ANOVA با یکدیگر مقایسه گردیدند.

**یافته‌ها:** بین چهار گروه اختلاف آماری معنی‌داری از نظر یافته‌های دموگرافیک وجود نداشت. از نظر شدت تحریک‌پذیری راه هوایی، تفاوت آماری معنی‌داری بین سه داروی ذکر شده با نرمال سالین وجود داشت. این میزان در گروه نرمال سالین معادل  $۰/۸۶ \pm ۰/۰۵$  بود، در گروه پروپوفول  $۰/۴۸ \pm ۰/۰۴$ ، در گروه لیدوکایین  $۰/۱۶ \pm ۰/۰۵$  و در گروه سولفات منیزیم  $۰/۰۲ \pm ۰/۰۵$  بود ( $P < 0.05$ ). همچنین توزیع فراوانی استریدور در گروه نرمال سالین  $۵/۲$  در گروه پروپوفول  $۲/۴$  و در گروه‌های لیدوکایین و سولفات منیزیم  $۲/۰$  درصد بود ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که استفاده از داروهای پروپوفول، لیدوکایین و سولفات منیزیم می‌تواند سبب کاهش عوارض تنفسی پس از خارج‌سازی لوله تراشه در بیمارانی که تحت تانسیلکتومی قرار گرفته‌اند، گردد. هیچ مزیتی بین این سه دارو با یکدیگر مشاهده نگردید.

**وازگان کلیدی:** لیدوکایین، سولفات منیزیم، پروپوفول، عوارض تنفسی بعد از جراحی

**ارجاع:** حیدری سید مرتضی، رحیمی مجتبی، هاشمی سید جلال، فصاحت بهرام. بررسی مقایسه‌ای تأثیر تزریق وریدی لیدوکایین، سولفات منیزیم و پروپوفول در پیشگیری از عوارض تنفسی متعاقب عمل لوزه‌برداری. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۱؛ ۳۰(۲۱۷): ۲۱۸-۲۱۸.

### مقدمه

مشکلات تنفسی پس از بیهوشی عمومی به دنبال خارج کردن لوله تراشه از عوارض به نسبت شایع می‌باشند. از جمله‌ی این عوارض سرفه، استریدور،

\* این مقاله هاصل پایان‌نامه‌ی دستیار تخصصی به شماره‌ی ۳۸۶۱۵۱ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

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

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

۳- دستیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مجتبی رحیمی  
Email: rahimi@med.mui.ac.ir

همین منظور در برخی از مطالعات به بررسی اثرات داروهای مختلف از قبیل لیدوکایین، سولفات منیزیم، دوز ساب‌هیپنوتیک پروپوفول و دگزامتاژون پرداخته شده است (۷-۹).

با توجه به خاصیت برونکودیلاتوری داروی منیزیم، در برخی از تحقیقات جهت درمان آسم از این دارو استفاده شده است (۱۰). همچنین انفیلتاسیون منیزیم در جراحی لوزه توانسته است شانس بروز لارنگوسپاسم را کاهش دهد (۱۵). منیزیم با تضعیف سیستم عصبی مرکزی می‌تواند سبب افزایش عمق بیهوشی و فراهم کردن شلی عضلات صاف دستگاه تنفس شود. این امر ممکن است سبب جلوگیری از لارنگوسپاسم گردد (۱۲).

پروپوفول یکی از گروههای آلکیل فنول است که جهت بیهوشی عمومی و یا ایجاد آرامبخشی به کار می‌رود و شایع‌ترین داروی بیهوشی است که امروزه به صورت وریدی استفاده می‌شود (۴، ۷). مطالعات مختلف نشان داده است که دوز ساب‌هیپنوتیک پروپوفول بروز لارنگوسپاسم را پس از خارج کردن لوله تراشه در کودکانی که تحت آدنوتونسیلکتومی و تونسیلکتومی قرار گرفته‌اند، کاهش داده است (۴، ۷). همچنین در بیهوشی با پروپوفول به نسبت سووفلوران احتمال بروز سرفه پس از عمل جراحی کمتر است (۷).

لیدوکایین از دسته‌ی داروهای آنتی‌آریتمی کلاس یک B است. همچنین این دارو اثر تحریکی و فعالیت عصب سوپریور لارنژیال را مهار و انسداد طولانی مدت گلوت را کاهش می‌دهد (۹-۱۰). در تحقیقات مختلف به سودمندی اثر لیدوکایین در کاهش عوارض تنفسی اشاره گردیده است. به طور مثال

نگهداشتن نفس، کاهش اشباع اکسیژن شریانی، لارنگوسپاسم و برونکوسپاسم می‌باشد (۱). بروز برخی از این عوارض پس از عمل جراحی می‌تواند خطر بیهوشی عمومی را افزایش دهد و حتی منجر به عوارض خطرناک‌تری نظیر ادم ریوی و منجر به بسترهای شدن بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه گردد (۲). از جمله‌ی این عوارض لارنگوسپاسم است که شایع‌ترین علت انسداد راه هوایی فوقانی متعاقب خارج کردن لوله تراشه در اطفال می‌باشد (۳).

نوع عمل جراحی در ایجاد لارنگوسپاسم مؤثر می‌باشد؛ به طوری که متعاقب تونسیلکتومی و آدنوتونسیلکتومی از شیوع بیشتری برخوردار است و فراوانی آن معادل ۲۱-۲۶ درصد گزارش شده است (۴). همچنین سابقه‌ی عفونت و آنومالی‌های راه هوایی فوقانی و آسم در افزایش خطر عوارض تنفسی پس از عمل جراحی مؤثر می‌باشد (۵). استفاده از وسایلی نظیر ماسک حلقی-دهانی سبب افزایش خطر بروز عوارض تنفسی پس از خارج‌سازی لوله تراشه می‌گردد (۶).

نوع داروهای بیهوشی مصرفی نیز می‌توانند بر روی بروز عوارض پس از عمل جراحی نقش داشته باشند؛ به طوری که بروز این عوارض در بیهوشی با پروپوفول کمتر از سووفلوران گزارش شده است (۷). با استفاده از برخی روش‌ها می‌توان بروز عوارض تنفسی بعد از جراحی را کاهش داد. هموستان در زمان جراحی ساکشن آرام اروفارنگس و خارج کردن لوله تراشه در سطح بیهوشی عمیق و یا سطح بیداری کامل از جمله‌ی این روش‌ها هستند (۸).

به علاوه، جهت پیشگیری از وقوع عوارض تنفسی از داروهای مختلفی استفاده شده است. به

Z1 ضریب اطمینان ۹۵ درصد یعنی  $1/96$  و Z2 ضریب توان آزمون ۸۰ درصد یعنی  $1/84$  در نظر گرفته شد.  $P_1$  و  $P_2$  برآورده از فراوانی نسبی عوارض تنفسی در گروه شاهد و مورد بود که به ترتیب ۲۵ و صفر درصد در نظر گرفته شد. تعداد افراد مورد مطالعه در هر گروه ۲۳ مورد به دست آمد.

تمام بیماران ۸ ساعت قبل از جراحی NPO (Nulla per os) گردیدند و مابعد نگهدارنده بر اساس فرمول  $4-2-1$  از سرم یک سوم، دو سوم برای آنها برقرار شد. تمام بیماران نیم ساعت قبل از عمل جراحی  $1/10$  میلی گرم بر کیلوگرم میدازولام به عنوان پره مدیکاسیون دریافت کردند. سپس به اتاق عمل منتقل شدند و پس از قرار گرفتن بر روی تخت اتاق عمل مانیتورینگ استاندارد از قبیل اندازه گیری غیر تهاجمی فشار خون شریانی، الکتروکاردیوگرافی و پالس اکسی متری برای آنها برقرار گردید.

قبل از اینداشتن بیهوشی فشار خون سیستول، دیاستول و فشار متوسط شریانی اندازه گیری شد و در پرسشنامه ثبت گردید. سپس به هر بیمار  $10$  سی سی بر کیلوگرم سرم رینگر لاکتان داده شد. تمام بیماران با اکسیژن  $100$  درصد به مدت سه دقیقه پرهاکسیزنه گردیدند. القای بیهوشی با  $1$  میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل،  $5$  میلی گرم بر کیلوگرم نسدونال و  $0/6$  میلی گرم بر کیلوگرم آتراکوریوم صورت گرفت. در تمامی بیماران لوله گذاری تراشه با تیغه های مناسب لارنگوسکوپ و با لوله تراشه های مناسب با سن بیمار و توسط یک فرد انجام گرفت.

سپس بیمار به دستگاه ونتیلاتور با حجم جاری  $10$  سی سی بر کیلوگرم و با تعداد مناسب، وصل شد. همچنین مانیتورینگ کاپنوگراف برای تمام بیماران

استفاده از این دارو به شکل وریدی در جراحی ترمیم شکاف کام، احتمال عوارض تنفسی نظیر سرفه و لارنگو اسپا سام را پس از خارج سازی لوله تراشه کاهش می دهد. همچنین مصرف این دارو به صورت موضعی یا استنشاقی یا داخل کاف لوله تراشه، سبب کاهش عوارض تنفسی پس از عمل جراحی گردیده است (۱۶).

با توجه به سودمند بودن سه داروی لیدوکایین، پروپوفول و منیزیم سولفات در کاهش عوارض تنفسی پس از عمل جراحی و همچنین عدم انجام تحقیقی برای مقایسه ای اثر این سه دارو با یکدیگر، در این تحقیق به بررسی مقایسه ای اثر این سه دارو پرداخته شد.

## روش ها

در یک کارآزمایی بالینی پس از کسب اجازه از کمیته اخلاق دانشگاه و کسب رضایت از والدین بیماران، تعداد  $100$  کودک کاندیدای عمل جراحی الکتیو تونسیلکتومی در محدوده سنی  $2-14$  سال با شرایط فیزیکی (American Society of Anesthesiologists) ASA-II که به بیمارستان های آموزشی شهر اصفهان مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل عفونت فعال دستگاه تنفس فوقانی طی دو هفته قبل از جراحی، عفونت فعال دستگاه تنفس تحتانی طی  $5$  هفته قبل از جراحی، سابقه هی ابتلا به آسم، سابقه هی حساسیت به لیدوکایین و سابقه هی حساسیت به سولفات منیزیم و پروپوفول بود.

حجم نمونه بر اساس فرمول زیر محاسبه شد:

$$n = \frac{(Z_1 + Z_2)^2 [P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)]}{d^2}$$

پس از بیدار شدن کامل بیمار که با باز کردن خود به خود چشم‌ها و پاسخ به دستورات شفاهی همراه بود، لوله تراشه خارج گردید. در ریکاوری اکسیژن ۱۰۰ درصد از طریق ماسک با فلوئی ۶ لیتر در دقیقه به بیمار داده شد. مانیتورینگ الکتروکاردیوگرافی، پالس اکسیمتری و اندازه‌گیری غیر تهاجمی فشار خون شریانی برای تمام بیماران برقرار گردید و عوارض تنفسی از قبیل لارنگوسپاسم، برونوکواساسم، استریدور، نگهداشتن نفس بر اساس زمان، افت اشباع اکسیژن شریانی، همچنین زمان اینتوباسیون، زمان ریکاوری، آریتمی و استفراغ بررسی و ثبت گردید. فشار خون سیستول، دیاستول و فشار متوسط شریانی و ضربان قلب هر دقیقه تا ۱۵ دقیقه اول پس از تزریق دارو و سپس هر ۵ دقیقه تا ترخیص از ریکاوری انجام شد. زمان ترخیص از ریکاوری بر اساس Modified Aldrete score ارزیابی و ثبت شد. نمره‌بندی تحریک‌پذیری راه هوایی بر اساس معیار زیر صورت گرفت (جدول ۱):

نمره‌ی ۱-۳: شدت تحریک‌پذیری راه هوایی خفیف  
نمره‌ی ۴-۸: شدت تحریک‌پذیری راه هوایی  
متوسط  
نمره‌ی >۹: شدت تحریک‌پذیری راه هوایی شدید

نتایج به دست آمده با آزمون‌های آماری Student-t و Mann-Whitney  $\chi^2$ ، ANOVA با هم مقایسه شد.

برقرار گردید. ادامه‌ی بیهوشی با ایزوفلوران معادل یک MAC به اضافه‌ی  $N_2O$  و اکسیژن هر کدام ۵۰ درصد و مورفین ۱/۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم انجام شد. در صورت طولانی شدن عمل جراحی بیش از یک ساعت و یا افت شدید فشار خون ناشی از خونریزی شریانی به کمتر از ۸۵ درصد مقدار پایه، بیمار از مطالعه خارج گردید.

به تمام بیماران محلول یک سوم، دو سوم به عنوان مایع نگهدارنده و بر اساس فرمول ۴-۲-۱ داده و به ازای هر یک سی سی خونریزی، ۳ سی سی مایع رینگر لاتکات به بیمار داده شد. پس از اتمام جراحی داروهای هوشبر بیمار قطع گردید و تمام بیماران اکسیژن صد درصد دریافت کردند.

پس از اعاده‌ی تنفس، برای برگشت از شلی عضلات از آتروپین با دوز ۰/۰۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم و نئوسستیگمین با دوز ۰/۰۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد. سپس توسط متخصص بیهوشی که در جمع آوری اطلاعات دخالت نداشت، در گروه سولفات منیزیم ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ۱۵ سی سی نرمال سالین، در گروه لیدوکائین ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ۱۵ سی سی نرمال سالین و در گروه پروپوفول ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ۱۵ سی سی نرمال سالین و در گروه نرمال سالین تنها ۱۵ سی سی نرمال سالین در طی ۵ دقیقه انفوژیون گردید.

جدول ۱. نمره‌هی شدت سرفه، نگاه داشتن تنفس، افت اشباع اکسیژن خون

سرفه	نگاه داشتن تنفس	افت اشباع اکسیژن خون	۱	۰	۲	۳	۴
گاهی	خیر	خیر	مکرر	مداوم	لارنگوسپاسم نسبی یا مداوم	تهویه با فشار مثبت	مداوم
> ۱۵ ثانیه	< ۱۵ ثانیه	< ۳۰ ثانیه	<	مداوم	لارنگوسپاسم نسبی یا مداوم	تهویه با فشار مثبت	مداوم
خیر	خیر	خیر	خیر	خیر	خیر	خیر	خیر
۱۵-۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰
۹۵ تا ۹۳	۹۰ تا ۸۵	۸۵ تا ۹۰	۹۳ تا ۹۰	۹۰ تا ۸۵	۸۵ تا ۹۰	۹۰ تا ۸۵	۹۳ تا ۹۰
درصد	درصد	درصد	درصد	درصد	درصد	درصد	درصد
درصد	درصد	درصد	درصد	درصد	درصد	درصد	درصد

لیدوکایین و سولفات منیزیم بیشتر بود، اما در بین گروه‌های پروپوفول، لیدوکایین و سولفات منیزیم تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۴). با استفاده از آزمون Mann-Whitney مشخص شد که میانگین و انحراف معیار نگهداشتن نفس در گروه دارونما به صورت محسوس بیشتر از گروه‌های پروپوفول، لیدوکایین و سولفات منیزیم بود، اما بین گروه‌های لیدوکایین، پروپوفول و سولفات منیزیم تفاوت آشکاری مشهود نبود (جدول ۵).

شدت تحریک‌پذیری راه هوایی در گروه‌های دارونما، پروپوفول، لیدوکایین و سولفات منیزیم به ترتیب  $0.86 \pm 0.086$ ،  $1.056 \pm 0.48$ ،  $0.64 \pm 0.06$  و  $0.2 \pm 0.02$  بود ( $P < 0.001$ ). این نتایج بیانگر آن بود که میانگین و انحراف معیار شدت تحریک‌پذیری راه هوایی در گروه دارونما به صورت معنی‌داری از گروه‌های پروپوفول، لیدوکایین و سولفات منیزیم بیشتر بود. اما تفاوت آشکاری بین گروه‌های لیدوکایین، سولفات منیزیم و پروپوفول وجود نداشت ( $P > 0.05$ ).

## یافته‌ها

بررسی مقایسه‌ای یافته‌های دموگرافیک سن، جنس، وزن و قد با استفاده از آزمون‌های آماری ANOVA و  $\chi^2$  نشانگر عدم وجود اختلاف آماری معنی‌دار بین چهار گروه بود ( $P > 0.05$ ).

توزیع فراوانی استریدور در گروه دارونما نسبت به سه گروه دیگر بیشتر بود، اما بین گروه‌های پروپوفول، لیدوکایین و سولفات منیزیم تفاوتی مشاهده نشد (جدول ۲).

بررسی با آزمون Mann-Whitney نشان داد که میانگین و انحراف معیار کاهش  $\text{SpO}_2$  در گروه دارونما نسبت به گروه‌های لیدوکایین، پروپوفول و سولفات منیزیم به طور محسوسی بیشتر بود، اما تفاوت بین گروه‌های پروپوفول، لیدوکایین و سولفات منیزیم وجود نداشت (جدول ۳).

با استفاده از آزمون Mann-Whitney مشخص گردید که میانگین و انحراف معیار شدت سرفه در گروه دارونما نسبت به گروه‌های پروپوفول،

جدول ۲. مقایسه توزیع فراوانی استریدور در گروه‌های مورد مطالعه

مقدار P	استریدور		گروه
	-	+	
$0.041$	۱۲ (۴۸)	۱۳ (۵۲)	دارونما
	۱۹ (۷۶)	۶ (۲۴)	پروپوفول
$0.018$	۱۲ (۴۸)	۱۳ (۵۲)	دارونما
	۲۰ (۸۰)	۵ (۲۰)	لیدوکایین
$0.018$	۱۲ (۴۸)	۱۳ (۵۲)	دارونما
	۲۰ (۸۰)	۵ (۲۰)	سولفات منیزیم
$0.733$	۱۹ (۷۶)	۶ (۲۴)	پروپوفول
	۲۰ (۸۰)	۵ (۲۰)	لیدوکایین
$0.733$	۱۹ (۷۶)	۶ (۲۴)	پروپوفول
	۲۰ (۸۰)	۵ (۲۰)	سولفات منیزیم
$1.000$	۲۰ (۸۰)	۵ (۲۰)	لیدوکایین
	۲۰ (۸۰)	۵ (۲۰)	سولفات منیزیم

جدول ۳. مقایسه میانگین و انحراف معیار کاهش  $\text{SpO}_2$  در گروه‌های مورد مطالعه

مقدار P	کاهش $\text{SpO}_2$	گروه
	انحراف معیار $\pm$ میانگین	
۰/۰۲۱	۱/۲۸ $\pm$ ۱/۲۷	دارونما
۰/۰۰۸	۰/۵۲ $\pm$ ۰/۱۹	پروپوفول
۰/۰۲۴	۱/۲۸ $\pm$ ۱/۲۷	دارونما
۰/۶۶۱	۰/۴ $\pm$ ۰/۱۹	لیدوکایین
۰/۸۷۱	۱/۲۸ $\pm$ ۱/۲۷	دارونما
۰/۵۳۹	۰/۵۶ $\pm$ ۰/۱۷	سولفات منیزیم
	۰/۵۲ $\pm$ ۰/۱۹	پروپوفول
	۰/۴ $\pm$ ۰/۱۹	لیدوکایین
	۰/۵۲ $\pm$ ۰/۱۹	پروپوفول
	۰/۵۶ $\pm$ ۰/۱۷	سولفات منیزیم
	۰/۴ $\pm$ ۰/۱۹	لیدوکایین
	۰/۵۶ $\pm$ ۰/۱۷	سولفات منیزیم

جدول ۴. مقایسه میانگین و انحراف معیار شدت سرفه در گروه‌های مورد مطالعه

مقدار P	شدت سرفه	گروه
	انحراف معیار $\pm$ میانگین	
< ۰/۰۰۱	۱/۵۶ $\pm$ ۱/۱۲	دارونما
< ۰/۰۰۱	۰/۴۴ $\pm$ ۰/۱۱	پروپوفول
< ۰/۰۰۱	۱/۵۶ $\pm$ ۱/۱۲	دارونما
۰/۵۳۷	۰/۵۶ $\pm$ ۰/۱۵	لیدوکایین
< ۰/۰۰۱	۱/۵۶ $\pm$ ۱/۱۲	دارونما
۰/۶۵۰	۰/۵۲ $\pm$ ۰/۱۳	سولفات منیزیم
	۰/۴۴ $\pm$ ۰/۱۱	پروپوفول
۰/۸۴۴	۰/۵۶ $\pm$ ۰/۱۵	لیدوکایین
	۰/۵۲ $\pm$ ۰/۱۳	سولفات منیزیم
	۰/۴۴ $\pm$ ۰/۱۱	پروپوفول
	۰/۵۲ $\pm$ ۰/۱۳	سولفات منیزیم
	۰/۵۶ $\pm$ ۰/۱۵	لیدوکایین
	۰/۵۲ $\pm$ ۰/۱۳	سولفات منیزیم

جدول ۵. مقایسه میانگین و انحراف معیار مدت زمان نگهداشتن نفس در گروههای مورد بررسی

گروه	مدت زمان نگهداشتن نفس انحراف معیار $\pm$ میانگین	مقدار P
دارونما	۱/۱۶ $\pm$ ۰/۳	۰/۰۰۲
پروپوفول	۰/۱۲ $\pm$ ۰/۰۶	
دارونما	۱/۱۶ $\pm$ ۰/۳	۰/۰۰۶
لیدوکایین	۰/۱۶ $\pm$ ۰/۱۶	
دارونما	۱/۱۶ $\pm$ ۰/۳	< ۰/۰۰۱
سولفات منیزیم	۰/۰۸ $\pm$ ۰/۰۵	
پروپوفول	۰/۱۲ $\pm$ ۰/۰۶	۰/۸۱۸
لیدوکایین	۰/۱۶ $\pm$ ۰/۱۶	
پروپوفول	۰/۱۲ $\pm$ ۰/۰۶	۰/۵۶۵
سولفات منیزیم	۰/۰۸ $\pm$ ۰/۰۵	
لیدوکایین	۰/۱۶ $\pm$ ۰/۱۶	۰/۶۳۹
سولفات منیزیم	۰/۰۸ $\pm$ ۰/۰۵	

متعاقب خارج کردن لوله تراشه از عوارض به نسبت شایع می‌باشند و دارای طیف وسیعی از عوارض از قبیل سرفه، استریدور، نگهداشتن تنفس، افت SpO<sub>2</sub>، لارنگوساپاسم و برونکوساپاسم هستند. از آن جایی که بعضی از این عوارض بالقوه خطیرناک و تهدیدکننده‌ی حیات می‌باشد، مطالعات متعددی برای کاهش دادن این عوارض صورت گرفته است. در برخی از مطالعات از داروهایی نظیر لیدوکایین، دوز ساب‌هیپنوتیک پروپوفول و سولفات منیزیم برای کاهش عوارض تنفسی از جمله لارنگوساپاسم به صورت جداگانه استفاده شده و نتایج سودمندی داشته است (۱۱-۹). در این مطالعه، اثر ۳ داروی پروپوفول، سولفات منیزیم و لیدوکایین با یکدیگر مقایسه شده‌اند. در مطالعه‌ی انجام شده همان گونه که در جداول ملاحظه نمودید، با تریق دوز ساب‌هیپنوتیک پروپوفول و سولفات منیزیم و لیدوکایین پس از اعاده‌ی نفس بیمار در بیمارانی که تحت تونسیلکتوomی

مدت زمان ایتوباسیون در چهار گروه دارونما، پروپوفول، لیدوکایین و سولفات منیزیم به ترتیب  $۲۱/۸ \pm ۹/۴۵$ ،  $۲۲/۵۴ \pm ۱۲/۹۹$ ،  $۲۵ \pm ۱۲/۸۸$  و  $۲۰/۸ \pm ۸/۶$  دقیقه بود ( $P > ۰/۰۵$ ).

همچنین مدت زمان اقامت در ریکاوری در چهار گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P > ۰/۰۵$ ) و به ترتیب در گروههای دارونما، پروپوفول، لیدوکایین و سولفات منیزیم  $۱۱/۱۳ \pm ۵/۱$ ،  $۱۱/۱۳ \pm ۵/۱$  و  $۱۱/۳۱ \pm ۴/۸$  و  $۱۳/۰۶ \pm ۴/۵$  دقیقه بود.

## بحث

هدف از این مطالعه، بررسی مقایسه‌ای تأثیر تزریق وریدی لیدوکایین، سولفات منیزیم و دوز ساب‌هیپنوتیک پروپوفول در پیشگیری از عوارض تنفسی متعاقب لوزه‌برداری در اطفال بود. مشکلات تنفسی پس از بیهوشی عمومی و

بیهوشی عمیق اکستوبه گردیدند، در حالی که در مطالعه‌ی ما بیماران در حالت بیداری کامل (که با باز بودن خود به خودی چشم‌ها و پاسخ به دستورات کلامی مانند بلند کردن سر از سطح افق به مدت ۵ ثانیه مشخص می‌گردید)، پس از ساکشن ترشحات اکستوبه شدند (۱۷). به هر جهت نتایج همه‌ی این تحقیقات و از جمله تحقیق حاضر سودمندی استفاده از پروپوفول در کاهش عوارض تنفسی را نشان داد. در تحقیق انجام گرفته توسط Pak و همکاران استفاده از دوز اندک پروپوفول (۰/۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم) اثرات سودمندی به نسبت کتابمین بر روی عوارض تنفسی بعداز عمل جراحی داشت (۴).

همچنین در این مطالعه، در گروهی از بیماران که لیدوکایین با دوز ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وریدی دریافت نمودند. عوارض تنفسی شامل سرفه، نگهداشتن نفس، افت SpO<sub>2</sub>، استریدور و استفراغ نسبت به گروه دارونما کاهش نشان داد و این کاهش مشابه مطالعات قبلی بود (۱۸، ۱۶، ۱۱، ۹).

Gefke و همکاران (۱۹) بیمار با ASA کلاس I و II با سن بالای ۱۵ سال کاندید عمل جراحی تونسیلکتونی انتخاب کردند و زمانی که رفلکس‌های سرفه برگشت، میزان ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم لیدوکایین در گروه مورد وریدی تزریق نمودند. سپس برروز سرفه و لارنگواسپاسم را بررسی کردند. در گروه لیدوکایین سرفه و لارنگواسپاسم مشاهده نشد (۱۸). تفاوت این تحقیق با تحقیق حاضر در سن بیماران، دوز مصرفی داروی لیدوکایین و زمان خروج لوله تراشه در بیماران بود. اما نتایج حاصل از ۲ تحقیق مشابه بود. اثرات مفید لیدوکایین ممکن است مربوط به افزایش مرکزی در عمق بیهوشی باشد.

قرار گرفته بودند، عوارض تنفسی از قبیل افت SpO<sub>2</sub> و استریدور به طور محسوسی نسبت به دارونما کاهش نشان داد که این کاهش عوارض مشابه مطالعات انجام شده‌ی قبلی بود (۱۶، ۱۱، ۹).

مکانیسم‌های دقیقی که پروپوفول چگونه در جلوگیری از عوارض تنفسی مؤثر است، مشخص نیست. پروپوفول رفلکس‌های لارنگس را تضعیف می‌کند و همچنین در غلظت‌های اندک برونوکانستیریکشن ناشی از عصب واگ را نیز تضعیف می‌کند و به نظر می‌رسد که اثر مستقیم بر روی رسپتورهای موسکارینیک دارد. مطالعات اخیر بیان کرده است که پیام‌های آوران از طناب‌های صوتی و لارنگس می‌تواند رسپتورهای NMDA را در ساقه‌ی مغز که تحریک‌کننده‌ی یک پاسخ واپران ادکشن طناب صوتی است، فعال کند (۷، ۴).

در تحقیق انجام گرفته توسط Batra و همکاران بیماران در سنین ۳-۱۴ سال که کاندید تونسیلکتونیک الکتیو بودند، انتخاب شدند و دوز ساب‌هیپتونیک پروپوفول با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم را زمانی که بیمار شروع به واکنش در مقابل لوله تراشه می‌کرد، تجویز نمودند و عوارض تنفسی، لارنگواسپاسم، سیانوز و استریدور را بررسی نمودند، که نسبت به گروه شاهد کاهش عوارض محسوس بوده است (۱۷). در این مطالعه از دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد. در تحقیق Batra و همکاران از ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول استفاده شد، با این تفاوت که ۶۰ ثانیه پس از تزریق دارو و آغاز واکنش بیمار به لوله تراشه، لوله تراشه‌ی بیماران خارج گردید (۱۷).

در مطالعه‌ی Batra و همکاران، بیماران در حالت

معنی دار با گروه شاهد داشت (۱۲). تفاوت این تحقیق با تحقیق ما زمان خروج لوله تراشه بود. در تحقیق Gulhas و همکاران لوله تراشه در زمان بیهوشی کامل بیماران خارج گردید (۱۲).

در مطالعه انجام شده عوارض تنفسی، سرفه، استریدور، نگهداشتن نفس، افت  $\text{SpO}_2$  بین سه گروه لیدوکایین، سولفات منیزیم و دوز ساپهیپنوتیک پرپوفول تفاوت معنی داری نداشت و این بدان معنی است که سه داروی مقایسه شده اثرات مشابهی در کاهش عوارض تنفسی دارند. در مطالعات انجام شدهی قبلی بررسی نگهداشتن نفس و افت  $\text{SpO}_2$  جزء متغیرهای بررسی نبودند، اما در این مطالعه این مشخصات نیز بررسی شد و کاهش محسوسی با دارونما وجود داشت.

همچنین در این مطالعه زمان ایتوپاسیون، زمان ریکاوری، فشار خون سیستولی، دیاستولی، فشار متوسط شریانی، ضربان قلب قبل از اینداکشن، بعد از اینداکشن، قبل از تزریق دارو و بعد از تزریق دارو و سپس هر سه دقیقه تا ۱۵ دقیقه و هر ۵ دقیقه تا ترخیص از ریکاوری، اندازه گیری شد. اما مقدار P متغیرهای فوق کمتر از ۰/۰۵ نبود. این بدان معنی است که از نظر همودینامیک بین گروهها تفاوت چندانی وجود نداشت. در مطالعات انجام شدهی قبلی متغیر زمان ایتوپاسیون و زمان ریکاوری بررسی نگردید، اما در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده حاکی از آن یود که تفاوت چندانی بین گروههای مورد مطالعه وجود ندارد.

### نتیجه گیری

بر اساس این مطالعه برای کاهش عوارض تنفسی به

همچنین در این مطالعه در گروهی که بعد از برگشت نفس، سولفات منیزیم با دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلو گرم دریافت نمودند، عوارض تنفسی سرفه، نگهداشتن نفس، افت  $\text{SpO}_2$  و استریدور همان طور که در جداول ملاحظه شد، نسبت به گروه دارونما کاهش محسوس داشت که مشابه مطالعات انجام شدهی قبلی (۱۴) بود؛ اثرباله با تجویز منیزیم ایجاد می شود.

ممکن است قسمتی یا به طور کامل ناشی از مقاومت دپولاریزاسیون در صفحه ای انتهایی عضله باشد که احتمال دارد با کاهش میزان آزاد شدن استیل کولین در پایانه های عصبی تحت تأثیر قرار گیرد؛ بدین صورت منیزیم انقباض عضله صاف و اسکلتی را مهار و انتقال نورولوژیکی را آهسته می کند.

بنابراین منیزیم مکانیسم غشا را شبیه آنتستیک های موضعی تغییر می دهد. تصور می شود که منیزیم ممکن است با افزایش عمق بیهوشی و فراهم آوردن شلی عضله از بروز لارنگو اسپاسیم جلوگیری کند. منیزیم همچنین آزاد شدن کاتکول آمین ها را از مدولای آدرنال و پایانه های عصبی آدرنرژیک و لرز پس از عمل را کاهش می دهد؛ همچنین، با کم کردن آزاد شدن کاتکول آمین ها، پاسخ های Pressor به لارنگوسکوپی و انتوپاسیون را نیز کاهش می دهد.

در مطالعه Gulhas و همکاران ۴۰ بیمار ۳-۱۲ سال که تحت تونسیلکتونمی الکتیو قرار گرفتند، بررسی شدند. به گروه مورد ۱۵ میلی گرم بر کیلو گرم سولفات منیزیم در ۳۰ سی سی نرمال سالین انفورزیون نمودند و عوارض تنفسی از جمله لارنگو اسپاسیم را بررسی کردند. عوارض تفاوت

### تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و تمامی پزشکان و پرستاران مراکز آموزشی درمانی الزهرا (س) و آیت‌الله کاشانی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند، قدردانی و تشکر می‌گردد.

ویژه متعاقب جراحی‌هایی که راه‌های هوایی بیشتر تحریک می‌شوند مانند تونسیلکتومی، برونکوسکوپی، هر سه داروی لیدوکایین، سولفات منیزیم و پروپوفول مفید است؛ ولی مزیتی بین این سه دارو وجود ندارد و توصیه به استفاده از آن‌ها می‌گردد.

### References

- Koga K, Sata T. Laryngospasm associated with anaesthesia: diagnosis and management. *J UOEH* 2004; 26(1): 75-83. [In Japanese].
- Halow KD, Ford EG. Pulmonary edema following post-operative laryngospasm: a case report and review of the literature. *Am Surg* 1993; 59(7): 443-7.
- Schreiner MS, O'Hara I, Markakis DA, Politis GD. Do children who experience laryngospasm have an increased risk of upper respiratory tract infection? *Anesthesiology* 1996; 85(3): 475-80.
- Pak HJ, Lee WH, Ji SM, Choi YH. Effect of a small dose of propofol or ketamine to prevent coughing and laryngospasm in children awakening from general anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2011; 60(1): 25-9.
- Karam R, Najm JC, Kattar M, Raphael N. Respiratory complications in children emerging from halothane anesthesia--awake vs deep extubation. *Middle East J Anesthesiol* 1995; 13(2): 221-9.
- Rachel HJ, Elwood T, Peterson D, Rampersad S. Risk factors for adverse events in children with colds emerging from anesthesia: a logistic regression. *Paediatr Anaesth* 2007; 17(2): 154-61.
- Hans P, Marechal H, Bonhomme V. Effect of propofol and sevoflurane on coughing in smokers and non-smokers awakening from general anaesthesia at the end of a cervical spine surgery. *Br J Anaesth* 2008; 101(5): 731-7.
- Alalami AA, Ayoub CM, Baraka AS. Laryngospasm: review of different prevention and treatment modalities. *Paediatr Anaesth* 2008; 18(4): 281-8.
- Koc C, Kocaman F, Aygenc E, Ozdem C, Cekic A. The use of preoperative lidocaine to prevent stridor and laryngospasm after tonsillectomy and adenoidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118(6): 880-2.
- Schebesta K, Guloglu E, Chiari A, Mayer N, Kimberger O. Topical lidocaine reduces the risk of perioperative airway complications in children with upper respiratory tract infections. *Can J Anaesth* 2010; 57(8): 745-50.
- Staffel JG, Weissler MC, Tyler EP, Drake AF. The prevention of postoperative stridor and laryngospasm with topical lidocaine. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117(10): 1123-8.
- Gulhas N, Durmus M, Demirkilek S, Togal T, Ozturk E, Ersoy MO. The use of magnesium to prevent laryngospasm after tonsillectomy and adenoidectomy: a preliminary study. *Paediatr Anaesth* 2003; 13(1): 43-7.
- Tanney K, Davis J, Halliday HL, Sweet DG. Extremely low-dose dexamethasone to facilitate extubation in mechanically ventilated preterm babies. *Neonatology* 2011; 100(3): 285-9.
- Jones LA, Goodacre S. Magnesium sulphate in the treatment of acute asthma: evaluation of current practice in adult emergency departments. *Emerg Med J* 2009; 26(11): 783-5.
- Karaaslan K, Yilmaz F, Gulcu N, Sarpkaya A, Colak C, Kocoglu H. The effects of levobupivacaine versus levobupivacaine plus magnesium infiltration on postoperative analgesia and laryngospasm in pediatric tonsillectomy patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72(5): 675-81.
- Sanikop C, Bhat S. Efficacy of intravenous lidocaine in prevention of post extubation laryngospasm in children undergoing cleft palate surgeries. *Indian J Anaesth* 2010; 54(2): 132-6.
- Batra YK, Ivanova M, Ali SS, Shamsah M, Al Qattan AR, Belani KG. The efficacy of a subhypnotic dose of propofol in preventing laryngospasm following tonsillectomy and adenoidectomy in children. *Paediatr Anaesth* 2005; 15(12): 1094-7.
- Gefke K, Andersen LW, Friesel E. Lidocaine given intravenously as a suppressant of cough and laryngospasm in connection with extubation after tonsillectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983; 27(2): 111-2.

## A Comparison between Intravenous Magnesium Sulfate, Lidocaine, and Propofol in Prevention of Respiratory Complications after Tonsillectomy

Seyed Morteza Heidari MD<sup>1</sup>, Mojtaba Rahimi MD<sup>1</sup>, Sayed Jalal Hashemi MD<sup>2</sup>, Bahram Fesahat MD<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Respiratory problems after extubation following general anesthesia are relatively common. Such complications include cough, stridor, breath holding, laryngospasm, bronchospasm, and arterial oxygen desaturation. This study aimed to evaluate and compare the efficacy of using propofol, lidocaine, and magnesium in prevention of respiratory complications after pediatric tonsillectomy.

**Methods:** In a double-blind clinical trial, 100 American Society of Anesthesiologists classifications I and II children and adolescents (age: 2-14 years old) who were candidate for tonsillectomy were enrolled. They were allocated to four groups to be infused with 15 mg/kg magnesium sulfate, 1.5 mg/kg lidocaine, 0.5 mg/kg propofol, or the same volume (15 cc) of normal saline as placebo. The patients were extubated after they were fully awake, i.e. they could open their eyes and responded to verbal command. After patient transport to recovery, respiratory complications such as laryngospasm, stridor, and cough were evaluated and compared between groups with Mann-Whitney test, analysis of variance, Student's t-test, and chi-square test.

**Findings:** The four groups were not significantly different in terms of demographics. There was a significant difference in airway hyperreactivity between the placebo group and the other three groups ( $1.56 \pm 0.86$  in the placebo group vs.  $0.64 \pm 0.48$ ,  $0.56 \pm 0.16$ , and  $0.60 \pm 0.20$  in the propofol, lidocaine, and magnesium sulfate, respectively). The frequency of stridor was 52% in the placebo group, 24% in the propofol group, and 20% in the lidocaine and magnesium sulfate groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The results of this study showed that using propofol, magnesium sulfate, and lidocaine can diminish respiratory events after tonsillectomy. However, none of the three medicines was superior to the others.

**Keywords:** Lidocaine, Magnesium sulfate, Propofol, Postoperative respiratory complication

**Citation:** Heidari SM, Rahimi M, Hashemi SJ, Fesahat B. A Comparison between Intravenous Magnesium Sulfate, Lidocaine, and Propofol in Prevention of Respiratory Complications after Tonsillectomy. J Isfahan Med Sch 2013; 30(217): 2178-88

\* This paper is derived from a specialty thesis No. 386151 in Isfahan University of Medical Sciences.

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

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

3- Resident, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of medical sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mojtaba Rahimi MD, Email: rahimi@med.mui.ac.ir