





Original Paper

Effect of Lidocaine, Magnesium Sulfate and Ketamine on the Pain of Propofol Intravenous Injection in Patients Undergoing Surgery: A Clinical Trial Study

Seyedeh Mahrokh Alinaghimaddah (M.D)^{*1} , Payman Asghari (M.D)² 

Amir Hosein Mohammad Shafiee³ , Fatemeh Mehravar⁴ , Mohammad Aryaie (Ph.D)⁵ 

¹ Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ² Anesthesiologist, Imam Sajad Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran. ³ Medical Student, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ⁴ Ph.D Candidate in Epidemiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ⁵ Assistant Professor of Epidemiology, Department of Epidemiology, School of Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

Abstract

Background and Objective: Propofol is one of the most commonly used drugs in anesthesia with the pain during an injection is a side effect of this drug. This study was conducted to compare the effect of Lidocaine, Magnesium Sulfate, and Ketamine on reducing pain caused by intravenous injection of Propofol in patients Undergoing surgery.

Methods: In this double-blind randomized clinical trial study, 80 patients aged 18 to 65 years were randomly blocked and assigned into four groups including Lidocaine, Ketamine, Magnesium Sulfate and Normal Saline. The pain was measured with the Ambesh Score. Hemodynamic changes of patients were evaluated in 1, 3, and 5 minutes.

Results: The patients in Lidocaine, Ketamine, and Magnesium Sulfate groups with 75%, 70%, and 55%, respectively, did not feel pain after Propofol injection compared to Normal Saline group (25%) ($P < 0.05$). The mean time trend of Systolic and diastolic blood pressure and mean arterial blood pressure between the studied groups were significant ($P < 0.05$).

Conclusion: The use of Lidocaine or Ketamine during Propofol injection can be effective in reducing pain during injection in patients undergo surgery.

Keywords: Propofol, Lidocaine, Magnesium Sulfate, Ketamine, Pain, General Anesthesia

*Corresponding Author: Seyedehmahrokh Alinaghi-Madah (M.D), E-mail: mitramaddah2000@yahoo.com

Received 4 Oct 2021

Revised 24 Jan 2022

Accepted 8 Mar 2022

Published online 6 Jul 2022

Cite this article as: Alinaghimaddah SM, Asghari P, Mohammad Shafiee AH, Mehravar F, Aryaie M. [Effect of Lidocaine, Magnesium Sulfate and Ketamine on the Pain of Propofol Intravenous Injection in Patients Undergoing Surgery: A Clinical Trial Study]. J Gorgan Univ Med Sci. 2022; 24(1): 19-25. [Article in Persian]





تحقیقی

مقایسه اثر لیدوکائین، منیزیم سولفات و کتامین در کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول در بیماران تحت عمل جراحی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

دکتر سیده ماهرخ علینقی مداح*^۱، دکتر پیمان اصغری^۲، امیرحسین محمد شفیعی^۳، فاطمه مهرآورد^۴، دکتر محمد آریایی^۵
^۱ استادیار بیهوشی، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ^۲ متخصص بیهوشی، بیمارستان امام سجاد (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، رامسر، ایران. ^۳ دانشجوی پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ^۴ دانشجوی دکتری تخصصی اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. ^۵ استادیار اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: پروپوفول یکی از رایج‌ترین داروهای مورد استفاده در بیهوشی بوده و درد هنگام تزریق از عوارض جانبی این دارو است. این مطالعه به منظور مقایسه اثر لیدوکائین، منیزیم سولفات و کتامین در کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول در بیماران تحت عمل جراحی انجام شد.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی دوسویه کور ۸۰ بیمار ۱۸ تا ۶۵ ساله به صورت تصادفی در ۴ گروه ۲۰ نفری لیدوکائین، کتامین، منیزیم سولفات و نرمال سالین قرار گرفتند. برای ارزیابی درد از معیار Ambesh Score استفاده شد. تغییرات همودینامیک گروه‌های مورد مطالعه در دقایق ۱ و ۳ و ۵ ارزیابی شد.

یافته‌ها: بیماران در گروه‌های لیدوکائین، کتامین و منیزیم سولفات به ترتیب با مقادیر ۷۵ درصد، ۷۰ درصد و ۵۵ درصد در مقایسه با گروه نرمال سالین (۲۵ درصد) پس از تزریق پروپوفول، احساس درد نداشتند ($P < 0/05$). میانگین روند زمانی فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک و متوسط فشار خون شریانی بین گروه‌های مورد مطالعه از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: استفاده از داروهای لیدوکائین یا کتامین در زمان تزریق پروپوفول می‌تواند در کاهش درد هنگام تزریق پروپوفول موثر باشد.

واژه‌های کلیدی: پروپوفول، لیدوکائین، منیزیم سولفات، کتامین، درد، بیهوشی عمومی

* نویسنده مسؤول: دکتر سیده ماهرخ علینقی مداح، پست الکترونیکی mitramaddah2000@yahoo.com

نشانی: گرگان، اول جاده قدیم گرگان به کردکوی، مجموعه آموزش عالی (شادروان فلسفی) دانشگاه علوم پزشکی گلستان، دانشکده پزشکی، تلفن ۰۱۷-۳۲۲۲۰۵۶۱

وصول ۱۴۰۰/۱۷/۱۲ اصلاح نهایی ۱۴۰۰/۱۱/۱۴ پذیرش ۱۴۰۰/۱۲/۱۷ انتشار ۱۴۰۱/۴/۱۵

مقدمه

پروپوفول یک داروی بیهوشی وریدی از گروه فنل‌ها است که شروع اثر سریع و طول اثر کوتاهی داشته و در نتیجه داروی انتخابی در اعمال جراحی با ریکاوری کوتاه مدت است.^۱ این دارو به‌طور شایع برای القاء و نگهداری بیهوشی استفاده می‌شود و با توجه به اثرات ضد تهوع و استفراغ و نیز زمان شروع سریع و بیداری سریع بعد از بیهوشی پذیرش گسترده‌ای در میان متخصصین بیهوشی پیدا کرده است.^۲ با این وجود، درد ناشی از آن همواره یکی از خصوصیات نامطلوب آن به‌شمار می‌رود و در ۲۸ تا ۹۰ درصد از بیماران مشاهده شده است.^۳ همچنین از ۳۳ مشکل کلینیکی شایع در بیهوشی بالینی، درد به‌هنگام تزریق پروپوفول در ردیف هفتم قرار دارد.^۴ ترکیبات فنولی موجود در پروپوفول که سبب تحریک موضعی ورید و ایجاد درد آنی در ورید می‌شود؛ همچنین آزادسازی

غیرمستقیم کینینوژن از اندوتلیوم عروق که سبب تحریک درد از پایانه‌های اعصاب جدار رگ می‌شود؛ به‌عنوان دو علت درد ناشی از تزریق پروپوفول ارایه شده است.^۵ برخی از عوامل مانند محل تزریق، سرعت تزریق، اندازه ورید و دمای پروپوفول در ایجاد درد موثر شناخته شده‌اند. مداخلات مختلفی برای کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول نظیر استفاده از مخدرها، تغییر در سرعت تزریق، رقیق‌سازی دارو، سرد و گرم کردن دارو، استفاده از محلول‌های مختلف پروپوفول مانند پروپوفول فرزنیوس و لپیر و استفاده از متوکلوپرامید و اندانسترون، استفاده از بیحس‌کننده‌های موضعی همراه با بستن تورنیکه، ترکیب لیدوکائین با انواع متفاوت اموسین‌های پروپوفول به‌کار رفته که نتایج متفاوتی حاصل شده است.^{۶،۷} لیدوکائین یکی از پیش‌داروهای است که به‌طور شایع برای کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول مورد استفاده قرار

شماره‌ای نوشته شده بود. هر شماره به یکی از بلوک‌های جدول اختصاص داشت. لیست کامل بلوک‌های تصادفی توسط مشاور اپیدمیولوژی مطالعه در اختیار محقق اصلی قرار گرفت. برای دو سوکورسازی، هیچکدام از افراد در ارتباط با اجرای بالینی پروسیجرها اعم از بیمار، متخصص بیهوشی مسؤول تزریق دارو و پزشک مصاحبه‌گر از نوع پیش‌داروی استفاده شده آگاهی نداشتند. گروه‌های مورد مطالعه شامل: گروه کنترل (دریافت کننده ۵ میلی‌لیتر نرمال سالین)، گروه مداخله اول (دریافت کننده ۴۰ میلی‌گرم پیش‌داروی لیدوکائین)، گروه مداخله دوم (دریافت کننده ۲۵ میلی‌گرم پیش‌داروی کتامین) و گروه مداخله سوم (دریافت کننده یک گرم پیش‌داروی منیزیم سولفات) بودند (شکل یک).

برای سنجش درد از معیار درجه‌بندی چهار رتبه‌ای آمبش (Ambesh Score) استفاده گردید. نمرات صفر تا سه به ترتیب بیانگر عدم احساس درد، درد خفیف، درد متوسط و درد شدید بودند. در این معیار منظور از عدم احساس درد یعنی عدم پاسخ به پرسش‌های ارزیابی کننده، درد خفیف یعنی درد در پاسخ به پرسش‌های ارزیابی کننده تنها بدون هیچ نشانه رفتاری، درد متوسط یعنی درد در پاسخ به پرسش‌های توأم با نشانه‌های رفتاری یا وجود درد خودبه‌خودی بدون پرسش از بیمار و منظور از درد شدید درد با پاسخ صوتی شدید یا پاسخ به درد به صورت اخم در صورت، عقب کشیدن بازو یا اشک ریزش بودند.^{۱۴،۱۳}

با ورود بیمار به اتاق عمل، مانتورینگ آغاز شد. به منظور فراهم‌آوری دسترسی وریدی یک آنژیوکت ۱۸ در دیستال اندام فوقانی تعبیه شد. ۲۵ درصد از مایعات محاسبه شده در ساعت اول انفوزیون شد و پس از آن برای تمام بیماران فنتانیل یک میکروگرم / کیلوگرم و میدازولام یک میلی‌گرم تجویز شد. در این زمان بود که پیش‌داروی اختصاص یافته به بیماران تجویز شد و سپس تزریق داخل وریدی پروپوفول ۲/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم انجام شد و از بیمار در خصوص میزان درد مصاحبه به عمل آمد. به عنوان هدف ثانویه تغییرات همودینامیک بیماران در فواصل زمانی یک، سه و پنج دقیقه از تزریق پروپوفول نیز ثبت گردید.

آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای کمک به انتوباسیون استفاده شد. حفظ بیهوشی با گاز نیتروس اکساید و اکسیژن ۵۰ درصد و ایزوفلوران ۰/۸ درصد برقرار گشت. آتراکوریوم بنا بر طول عمل جراحی تکرار گردید. بیماران با کسب سطح هوشیاری ۹ یا بیشتر به بخش ریکاوری منتقل شدند.

داده‌ها با نرم‌افزار SPSS-21 تجزیه و تحلیل شدند. مقایسه نمرات درد با استفاده از آزمون کروسکال والیس در هر چهار گروه صورت پذیرفت. آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری برای آنالیز

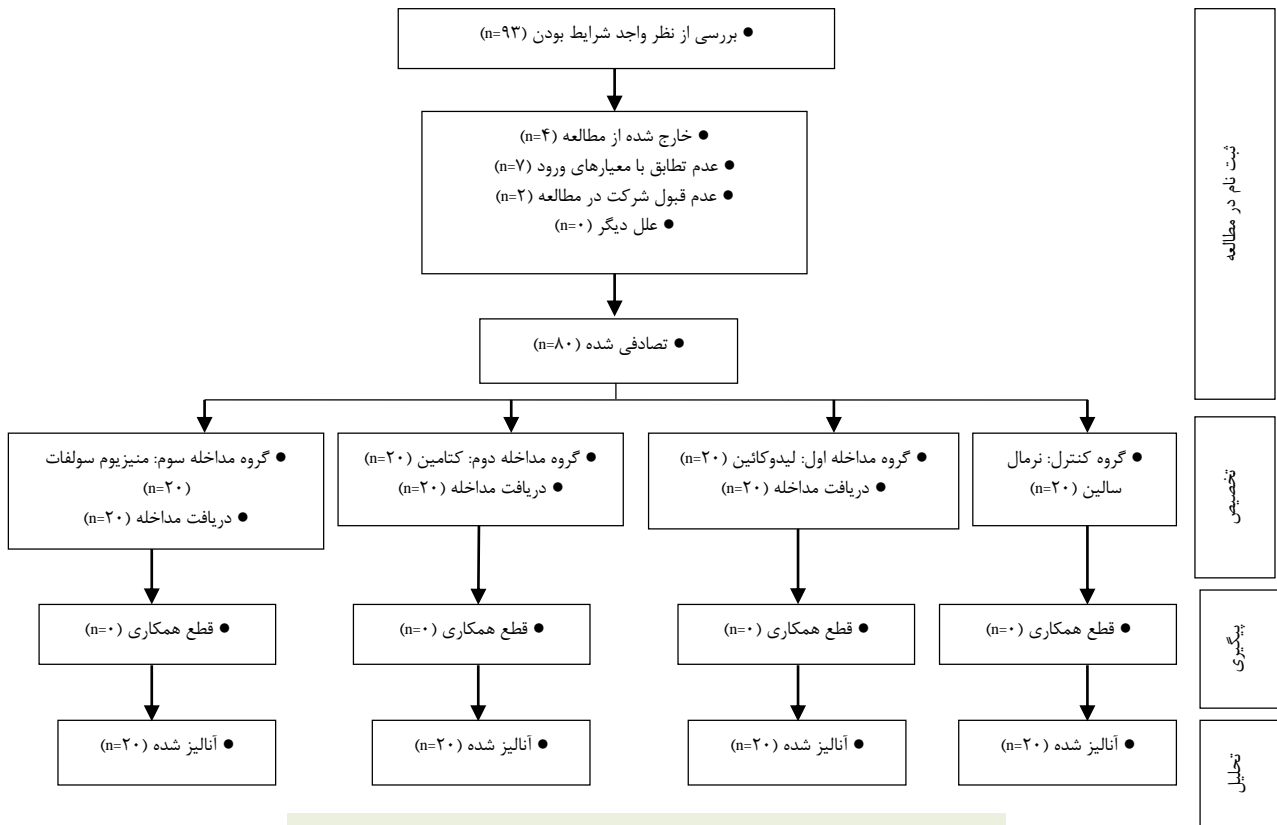
می‌گیرد. برطبق دیگر گزارشات استفاده از این پیش‌دارو و ترکیب آن با پروپوفول می‌تواند به صورت محلول در آمده و سبب آمبولی چربی ریه گردد.^۹ کتامین از پیش‌داروهای موثر در کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول معرفی شده است. وجود برخی از عوارض جانبی افزایش فشارخون و ضربان قلب و فشار میانگین شریانی شود باعث تردید در استفاده از این پیش‌دارو شده است.^{۱۰} یکی از داروهایی که به عنوان کاهنده درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول به کار رفته؛ منیزیم سولفات است که با اثر بر رسپتور ان متیل دی اسپاراتات (NMDA) فعالیت ضددردی خود را اعمال می‌کند.^{۱۱} با توجه به کاربرد گسترده پروپوفول به دلیل القای آرام و بهبودی سریع آن و نیز برای برخورد با درد ناشی از تزریق، تصمیم‌گیری برای مداخله مناسب اهمیت دارد. این مطالعه به منظور مقایسه اثر لیدوکائین، منیزیم سولفات و کتامین در کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول در بیماران تحت عمل جراحی انجام شد.

روش بررسی

این کارآزمایی بالینی دوسویه کور روی ۸۰ بیمار ۶۵-۱۸ ساله کاندید عمل جراحی با کلاس یک و دو انجمن بیهوشی آمریکا در مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر گرگان طی سال ۱۳۹۵ انجام شد. مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان (3107869312242) و نیز مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT2016051410340N10) قرار گرفت.

از بیماران رضایت‌نامه کتبی شرکت آگاهانه در مطالعه گرفته شد. حجم نمونه بر اساس خطای ۵ درصد، توان ۸۵ درصد و پیش‌فرض وقوع درد ۴۰ درصد و ۹۰ درصد^{۱۲} به ترتیب در گروه لیدوکائین و نرمال سالین با استفاده از فرمول مقایسه نسبت‌ها و نیز با استفاده از تصحیح $N=n\sqrt{g-1}$ (تعداد گروه‌ها=g) به دلیل وجود ۴ گروه، تعداد ۲۰ نفر برای هر گروه و در مجموع ۸۰ نمونه در نظر گرفته شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده سنی ۱۸ تا ۶۵ سال، کلاس ۱ و ۲ بیهوشی انجمن بیهوشی آمریکا، فشارخون بین ۹۰ تا ۱۴۰ تا ۲۴ ساعت قبل از عمل جراحی بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل ابتلا به اختلالات عصبی، نارسایی کبدی، کلیوی و حساسیت دارویی، سابقه آلرژی به تخم مرغ یا آنافیلاکسی بودند. چنانچه هرگونه حساسیت یا نشانه‌ای از بیماری‌های قلبی و آریتمی و افت اشباع اکسیژن خون به پایین‌تر از ۹۰ درصد و طول مدت عمل بیشتر از ۳ ساعت، برای افراد مورد مطالعه رخ می‌داد؛ از مطالعه خارج می‌شدند.

بیماران با روش تصادفی بلوکی (چهارتایی) در ۴ گروه ۲۰ نفری قرار گرفتند. به این صورت که با استفاده از یک تاس با شش وجه، نمونه‌ها به گروه‌های خود اختصاص داده شدند. در روی هر وجه



شکل ۱: نمودار کارآزمایی بالینی

آزمون تحلیل واریانس با اندازه های مکرر اختلاف آماری معنی داری بین میانگین فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک و میانگین متوسط فشارخون شریانی در گروه های تحت مطالعه شامل لیدوکائین، کتامین، منیزیم سولفات و نرمال سالین را نشان نداد؛ اما روند زمانی فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک و میانگین متوسط فشارخون شریانی از نظر آماری معنی دار بود. به طوری که میانگین فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک و میانگین متوسط فشارخون شریانی در زمان های ۱، ۳ و ۵ دقیقه بعد از تزریق پروپوفول با قبل از تزریق اختلاف آماری معنی داری وجود داشت ($P < 0.0001$)؛ اما زمان های ۱، ۳ و ۵ دقیقه اختلاف آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند (جدول های ۲ و ۳).

آزمون تحلیل واریانس با اندازه های مکرر اختلاف آماری معنی داری بین میانگین ضربان قلب در گروه های تحت مطالعه شامل لیدوکائین، کتامین، منیزیم سولفات و نرمال سالین نشان نداد؛ اما روند زمانی ضربان قلب از نظر آماری معنی دار بود. به طوری که میانگین ضربان قلب در زمان ۵ دقیقه بعد از تزریق پروپوفول با قبل از تزریق اختلاف آماری معنی داری نشان داد ($P < 0.0005$)؛ اما

تغییرات همودینامیک به کار گرفته شدند. سطح معنی داری آزمون کار کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شدند.

یافته ها

میانگین سنی گروه های کنترل، مداخله اول، مداخله دوم و مداخله سوم به ترتیب $34/3 \pm 2/97$ سال، $36/15 \pm 3/16$ ، $32/3 \pm 2/47$ و $31/25 \pm 2/61$ بودند که اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد. از تعداد ۲۰ نفر آزمودنی هر گروه، ۱۹ بیمار در گروه کتامین و گروه منیزیم سولفات در کلاس ASA I بودند. در حالی که این میزان در گروه های لیدوکائین و نرمال سالین به ترتیب ۱۸ بیمار و ۱۷ بیمار بود. با توجه به جدول یک در گروه نرمال سالین ۵ نفر از ۲۰ نفر احساس درد نداشتند؛ اما در گروه های لیدوکائین، کتامین و منیزیم سولفات به ترتیب ۱۵ نفر، ۱۴ نفر و ۱۱ نفر دردی را بعد از تزریق پروپوفول احساس نکردند. در گروه نرمال سالین ۳ نفر درد شدید احساس کردند. در حالی که در گروه لیدوکائین و کتامین هیچ بیماری درد شدید احساس نکرد. بر اساس آزمون مجذور کای گروه های مورد مطالعه از نظر شدت درد اختلاف آماری معنی داری نداشتند ($P < 0.04$).

جدول ۱: فراوانی و درصد وضعیت درد پس از تزریق پروپوفول بر حسب داروهای تجویز شده

وضعیت درد	لیدوکائین تعداد (درصد)	کتامین تعداد (درصد)	منیزیم سولفات تعداد (درصد)	پلاسیبو (نرمال سالین) تعداد (درصد)	p-value
عدم احساس درد	۱۵ (۷۵)	۱۴ (۷۰)	۱۱ (۵۵)	۵ (۲۵)	۰/۰۴
درد خفیف	۳ (۱۵)	۴ (۲۰)	۴ (۲۰)	۳ (۱۵)	
درد متوسط	۲ (۱۰)	۲ (۱۰)	۴ (۲۰)	۱۰ (۵۰)	
درد شدید	۰	۰	۱ (۵)	۳ (۱۵)	

جدول ۲: مقایسه میزان فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، متوسط فشارخون شریانی و تعداد ضربان قلب آزمودنی‌های گروه‌های تحت مطالعه

متغیرها	قبل از مداخله	۱ دقیقه بعد از مداخله	۳ دقیقه بعد از مداخله	۵ دقیقه بعد از مداخله	p-value بین گروهی
لیدوکائین	۱۳۲/۷±۱۲/۷۶	۱۱۵/۵۵±۱۶/۱۷	۱۲۱±۲۰/۹۲	۱۱۵/۴۵±۱۵/۶۶	۰/۱۶۹
فشارخون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۳۱/۱۵±۱۰/۶۲	۱۱۵/۱±۱۵/۳	۱۱۴/۲۵±۱۴/۴۸	۱۲۰/۲±۱۹/۹۷	
کتامین	۱۲۹/۰۵±۹/۱۴	۱۰۹/۱±۱۲/۵۹	۱۰۹/۱۵±۱۲/۸۸	۱۱۲/۲±۱۲/۷۸	
نرمال سالیین	۱۲۳/۸±۹/۴	۱۱۲/۶±۱۵/۶۲	۱۰۹/۳±۱۲/۰۳	۱۱۲/۷±۱۳/۱۳	
لیدوکائین	۱۱/۷۵±۷۹/۸	۱۲/۸۹±۶۶/۹	۱۳/۲۴±۶۹/۵	۱۲/۹۲±۶۷/۳	۰/۱۲۸
فشارخون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۹/۰۲±۵۸/۸	۱۴/۰۵±۷۰/۲۵	۱۵/۷۳±۷۰/۲۵	۱۷/۷۷±۷۳/۸۵	
کتامین	۱۰/۸۲±۸۲/۲	۱۰/۳۷±۴۲/۹	۱۳/۲۶±۶۱/۹	۱۲/۵۴±۶۶/۳	
نرمال سالیین	۸/۳۷±۷۵/۵	۱۴/۱۵±۶۷/۴۵	۶۳/۴۵±۱۲/۳۶	۱۲/۴۷±۶۵/۷۵	
لیدوکائین	۹۳/۸±۱۱/۴۷	۷۹/۸±۱۰/۶۷	۸۴/۱۵±۱۴/۵۹	۸۱/۴±۱۳/۹۲	۰/۲۴۵
میانگین روند متوسط فشارخون شریانی (میلی متر جیوه)	۹۹/۰۵±۱۰/۰۲	۸۴/۹۵±۱۳/۲۷	۸۳/۸±۱۵/۲۶	۸۸/۸±۲۰/۵	
کتامین	۹۶/۹۵±۱۲/۷۲	۷۸/۱۵±۱۱/۴۶	۷۸/۹۵±۱۳/۶۶	۸۱/۶±۱۲/۵۹	
نرمال سالیین	۹۱±۸/۷۵	۸۲/۲۵±۱۳/۱۱	۷۷/۴۵±۱۲/۹۵	۸۰/۱±۱۱/۸۱	
لیدوکائین	۸۴/۵۵±۱۱/۸۹	۸۲/۲۵±۱۰/۶۴	۷۹/۲۵±۹/۷۲	۷۷/۹±۱۰/۰۳	۰/۵۳۲
میانگین روند تعداد ضربان قلب	۸۶/۰۵±۱۳/۱۷	۸۴/۲±۱۲/۴۵	۸۲±۱۲/۰۴	۸۲/۱۵±۱۲/۳۷	
کتامین	۸۸/۵۵±۱۳/۸۸	۸۷/۳۵±۱۳/۳۲	۸۵/۰۵±۱۴/۲۳	۸۳/۵±۱۶/۹۶	
نرمال سالیین	۸۶/۹۵±۱۵/۷۰	۸۵±۱۴/۰۷	۸۴/۸۵±۱۶/۴۲	۸۳/۱±۱۶/۶۹	

جدول ۳: میانگین روند زمانی فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، متوسط فشارخون شریانی و روند ضربان قلب آزمودنی‌ها در گروه‌های تحت مطالعه

متغیرها	قبل از مداخله	۱ دقیقه بعد از مداخله	۳ دقیقه بعد از مداخله	۵ دقیقه بعد از مداخله	p-value درون گروهی
میانگین روند زمانی فشارخون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۲۹/۱۷±۱۰/۹۱ *	۱۱۳/۰۸±۱۴/۹۲	۱۱۳/۴۳±۱۵/۹۴	۱۱۵/۱۴±۱۵/۶۸	۰/۰۰۰۱
میانگین روند زمانی فشارخون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۱۰/۵۵±۸۰/۸۲ *	۱۲/۹۸±۶۶/۸۷	۱۳/۹۴±۶۶/۲۷	۱۴/۲۱±۶۸/۳	۰/۰۰۰۱
میانگین روند زمانی متوسط فشارخون شریانی (میلی متر جیوه)	۹۵/۲±۱۱/۰۷ *	۸۱/۲۸±۱۲/۲۲	۸۱/۰۸±۱۴/۱۹	۸۲/۹۷±۱۵/۲۰	۰/۰۰۰۱
میانگین روند ضربان قلب	۸۶/۵۲±۱۳/۵۴ **	۸۴/۷±۱۲/۵۷	۸۲/۷۸±۱۳/۲۹	۸۱/۶۶±۱۴/۲۲	۰/۰۰۰۵

* $P < 0.0001$ اختلاف معنی دار در بعد از مداخله (زمان‌های ۳ و ۵) با قبل از مداخله
 ** $P < 0.005$ اختلاف معنی دار در دقیقه ۵ بعد از مداخله با قبل از مداخله

زمان‌های ۱ و ۳ دقیقه اختلاف آماری معنی‌داری با قبل از مداخله نداشتند (جدول‌های ۲ و ۳).
بحث
 با توجه به نتایج این مطالعه، در گروه‌های لیدوکائین، کتامین و منیزیم سولفات به ترتیب ۵ بیمار، ۶ بیمار و ۹ بیمار درد را بعد از تزریق پروپوفول احساس کردند؛ اما در گروه نرمال سالیین ۱۵ نفر احساس درد داشتند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌داری بود. روش‌های متعددی برای کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول به کار رفته است. به طوری که با وجود اجرا بیش از ۱۷۵ کارآزمایی بالینی به منظور اقدام در جهت کاهش این درد، مداخله موفقی برای برطرف سازی کامل درد مشاهده نشده است.^{۱۰}

تزریق وریدی پروپوفول نداشت؛ ولی هر دو دارو نسبت به گروه کنترل تاثیر بیشتری داشتند. علت کاهش بیشتر درد در گروه سولفات منیزیم در مطالعه Memiş و همکاران^{۱۵} می‌تواند ناشی از تزریق دارو در ورید بزرگتر (براکیال) باشد. در مطالعه صفوی و هنرمند ۸۸ درصد بیماران گروه کنترل (دریافت کننده نرمال سالیین) در مقایسه با گروه سولفات منیزیم (۳۴ درصد)، گروه کتامین (۳۸ درصد) و گروه لیدوکائین (۱۸ درصد) درد حین تزریق پروپوفول داشتند و تزریق وریدی پیش‌داروی سولفات منیزیم، لیدوکائین و کتامین تاثیر تقریباً یکسانی در کاهش درد حین تزریق پروپوفول داشت.^{۱۶}

در مطالعه شعبی و همکاران اثر سولفات منیزیم بر شدت درد ناشی از تزریق پروپوفول در ۵۰ بیمار با اعمال جراحی انتخابی انجام شد. در هر دو گروه از هر دو دست بیمار کانول وریدی شماره ۲۰ گرفته شد. در گروه اول به طور همزمان سولفات منیزیم ۱۰ درصد از یک دست و نرمال سالیین هم حجم آن از دست دیگر به عنوان پیش‌دارو و در گروه دوم سولفات منیزیم ۱۰ درصد از یک دست و لیدوکائین یک درصد از دست مقابل طی ۳۰ ثانیه تزریق شد. حجم

در مطالعه Memiş و همکاران سولفات منیزیم، لیدوکائین و نرمال سالیین در کاهش درد هنگام تزریق پروپوفول در سه گروه ۵۰ نفره مقایسه شد. میزان درد در گروه سولفات منیزیم ۱۸ درصد، لیدوکائین ۴۴ درصد و در گروه نرمال سالیین ۸۳ درصد بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود.^{۱۵} در مطالعه ما گروه دریافت کننده سولفات منیزیم داخل وریدی تفاوتی با لیدوکائین در کاهش درد حاصل از

مطالعه زاهدی و همکاران روی حداقل دوز کتامین در جلوگیری از درد پروپوفول در ۵۰ بیمار شامل ۵ گروه مطالعه شد. گروه اول نرمال سالین، گروه دوم یک میلی گرم بر کیلوگرم لیدوکائین و در گروه‌های ۳، ۴ و ۵ دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم کتامین دریافت نمودند. کتامین با دوز ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم درد ناشی از پروپوفول را نسبت به سایر گروه‌ها کاهش داد.^{۲۰} همچنین در مطالعه Koo و همکاران حداقل دوز کتامین در کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول روی ۲۴۰ بیمار در ۷ گروه ۵ نفری مطالعه گردید. پنج گروه اول در بخش اول و سه گروه بعدی در بخش دوم مطالعه شدند. در بخش یک، گروه اول نرمال سالین، گروه دوم ۲ میلی لیتر لیدوکائین و گروه‌های ۳، ۴ و ۵ دوزهای ۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ ماکروگرم بر کیلوگرم کتامین دریافت نمودند. در بخش دوم مطالعه گروه ششم ۱۰۰ ماکروگرم بر کیلوگرم کتامین و گروه هفتم ادغام کتامین و پروپوفول و در گروه آخر میدازولام به صورت خوراکی داده شد. تزریق کتامین با دوز ۱۰۰ ماکروگرم بر کیلوگرم درد ناشی از تزریق پروپوفول را نسبت به دیگر گروه‌ها بیشتر کاهش داد.^{۲۱} در مطالعه حاضر از کتامین با دوز ۲۵ میلی گرم استفاده شد که اختلاف آماری معنی داری با گروه‌های دیگر نشان نداد.

در مطالعه Hwang و همکاران به مقایسه اثر لیدوکائین-کتامین، کتامین و لیدوکائین به تنهایی در جلوگیری از درد ناشی از تزریق پروپوفول پرداخته شد. ۳۰ بیمار در ۳ گروه تقسیم بندی شدند. گروه اول ۴۰ میلی گرم لیدوکائین و ۲۵ میلی گرم کتامین، گروه دوم ۲۵ میلی گرم کتامین و گروه سوم ۴۰ میلی گرم لیدوکائین دریافت کردند. در گروه اول درد ناشی از تزریق پروپوفول بیشتر از سایر گروه‌ها کاهش یافت.^{۲۲} در مطالعه ما نیز که لیدوکائین و کتامین در گروه‌های مجزا از همدیگر ارزیابی شد؛ اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از داروهای لیدوکائین یا کتامین در زمان تزریق پروپوفول می تواند در کاهش درد هنگام تزریق پروپوفول، موثر باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دکتر پیمان اصغری برای اخذ دستیاری تخصصی در رشته بیهوشی (شماره ۱۴۷) از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود. بین نویسندگان تضاد منافی وجود ندارد.

References

- Jalota L, Kalira V, George E, Shi YY, Hornuss C, Radke O, et al. Prevention of pain on injection of propofol: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011 Mar; 342: d1110. DOI: 10.1136/bmj.d1110
- Picard P, Tramèr MR. Prevention of pain on injection with

تمام داروها ۲ میلی لیتر بود. بعد از ۳۰ ثانیه، ۲ میلی لیتر پروپوفول یک درصد به طور همزمان از پشت هر دو دست تزریق شد. در گروه اول متوسط درد در دست با پیش داروی منیزیوم $1/46 \pm 1/07$ و در دست نرمال سالین $2/15 \pm 4/56$ تعیین شد و این یافته از نظر آماری معنی دار بود. در گروه دوم متوسط درد در دست با سولفات منیزیوم $1/34 \pm 0/82$ و در دست با لیدوکائین $1/07 \pm 0/87$ تعیین شد که از نظر آماری معنی دار نبود. محققین نتیجه گرفتند که پیش درمانی با سولفات منیزیوم داخل وریدی تفاوت معنی داری با لیدوکائین در کاهش درد حاصل از تزریق وریدی پروپوفول ندارد؛ ولی هر دو دارو نسبت به نرمال سالین اثر بیشتری داشتند.^{۱۷} در مطالعه حاضر نیز اختلاف معنی داری بین دو گروه سولفات منیزیوم و لیدوکائین مشاهده نشد؛ اما هر دو گروه اختلاف معنی داری با گروه نرمال سالین نشان دادند.

در مطالعه ما اختلاف آماری معنی داری بین گروه کتامین، لیدوکائین و منیزیوم سولفات مشاهده نشد که با نتایج مطالعه Chen و همکاران^{۱۸} مغایرت دارد. در مطالعه Chen و همکاران بررسی بالینی پیش داروی وریدی منیزیوم سولفات بر کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول هنگام القای بیهوشی ۱۶۰ بیمار تقسیم بندی شده در چهار گروه بررسی شد. گروه اول ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم منیزیوم سولفات، گروه دوم ۰/۵ میلی گرم لیدوکائین، گروه سوم ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین و گروه چهارم نرمال سالین دریافت کردند. کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول بیماران به ترتیب ۲۵ درصد در گروه اول، ۵۵ درصد در گروه دوم، ۵۰ درصد در گروه سوم و ۹۵ درصد در گروه چهارم مشاهده شد. از نتایج حاصله می توان برآورد کرد که داروی منیزیوم سولفات در کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول نسبت به دیگر گروه‌ها موثرتر بوده است.^{۱۸}

در مطالعه Agrawal و همکاران^{۱۹} اثر پیش داروی منیزیوم سولفات بر درد ناشی از پروپوفول ۳۰۰ بیمار در سه گروه مختلف ارزیابی شد. گروه اول یک گرم منیزیوم سولفات، گروه دوم ۴۰ میلی گرم لیدوکائین و گروه سوم ۰/۹ درصد نرمال سالین دریافت کردند. درد در گروه‌های نرمال سالین، منیزیوم سولفات و لیدوکائین به ترتیب ۴۴ درصد، ۳۲ درصد و ۴۲ درصد مشاهده شد و کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول در تمامی گروه‌ها برابر بود. برخلاف مطالعه Agrawal و همکاران^{۱۹} در مطالعه حاضر میزان درد در گروه نرمال سالین به طور معنی داری بالاتر از گروه‌های مداخله بود.

propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg*. 2000 Apr; 90(4): 963-69. DOI: 10.1097/0000539-200004000-00035

3. Tian S, Zhang D, Zhou W, Tan C, Shan Q, Ma R, et al. Median Effective Dose of Lidocaine for the Prevention of Pain Caused by the Injection of Propofol Formulated with Medium- and Long-Chain Triglycerides Based on Lean Body Weight. *Pain*

- Med. 2021 Jun; 22(6): 1246-52. DOI: 10.1093/pm/pnaa316
4. Marik PE. Propofol: therapeutic indications and side-effects. *Curr Pharm Des.* 2004; 10(29): 3639-49. DOI: 10.2174/1381612043382846
 5. Enlund M, Enlund A, Berglund A, Bergkvist L. Rationale and Design of the CAN Study: an RCT of Survival after Propofol- or Sevoflurane-based Anesthesia for Cancer Surgery. *Curr Pharm Des.* 2019; 25(28): 3028-33. DOI: 10.2174/1381612825666190705184218
 6. Sahinovic MM, Struys MMRF, Absalom AR. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clin Pharmacokinet.* 2018 Dec; 57(12): 1539-58. DOI: 10.1007/s40262-018-0672-3
 7. Lai HC, Lee MS, Liu YT, Lin KT, Hung KC, Chen JY, et al. Propofol-based intravenous anesthesia is associated with better survival than desflurane anesthesia in pancreatic cancer surgery. *PLoS One.* 2020 May; 15(5): e0233598. DOI: 10.1371/journal.pone.0233598
 8. Araújo AM, Machado H, de Pinho PG, Soares-da-Silva P, Falcão A. Population Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Modeling for Propofol Anesthesia Guided by the Bispectral Index (BIS). *J Clin Pharmacol.* 2019 Dec. DOI: 10.1002/jcph.1560
 9. Zhou D, Wang L, Cui Q, Iftikhar R, Xia Y, Xu P. Repositioning Lidocaine as an Anticancer Drug: The Role Beyond Anesthesia. *Front Cell Dev Biol.* 2020 Jul; 8: 565. DOI: 10.3389/fcell.2020.00565
 10. Leung LS, Chu L, Prado MAM, Prado VF. Forebrain Acetylcholine Modulates Isoflurane and Ketamine Anesthesia in Adult Mice. *Anesthesiology.* 2021 Apr; 134(4): 588-606. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003713
 11. Beiranvand S, Karimi A, Haghighat Shoar M, Baghizadeh Baghdashti M. The Effects of Magnesium Sulfate with Lidocaine for Infraclavicular Brachial Plexus Block for Upper Extremity Surgeries. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj.* 2020 Nov; 15(1): e33-e39. DOI: 10.1055/s-0040-1715578
 12. Salman AE, Salman MA, Saricaoglu F, Akinci SB, Aypar Ü. Pain on injection of propofol: a comparison of methylene blue and lidocaine. *J Clin Anesth.* 2011 Jun; 23(4): 270-74. DOI: 10.1016/j.jclinane.2010.09.008
 13. Sajedi P, Yaraghi A, Bigi AA, Rezaie M, Mehrabi Kooshki A. [Comparative Evaluation of Vital Signs Stability, Sedation and Analgesia Scores with Two Methods of Sedation: Propofol+Fentanyl and Ketamine+Fentanyl during Perm Cath Insertion]. *Res Med.* 2010; 34(1): 13-19. [Article in Persian]
 14. Huang W, Huang J, Wang D, Hu Y, Wang J, Lin H. Effect of nalbuphine on rocuronium injection pain. *World Jnl Ped Surgery.* 2021; 4(3): e000249. DOI: 10.1136/wjps-2020-000249
 15. Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Süt N, Pamukçu Z. The use of magnesium sulfate to prevent pain on injection of propofol. *Anesth Analg.* 2002 Sep; 95(3): 606-8. DOI: 10.1097/00000539-200209000-00020
 16. Safavi M, Honarmand A. [Magnesium Sulfate Pretreatment to Alleviate Pain on Propofol Injection: A Comparison with Ketamine or Lidocaine]. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2007; 17(60): 30-38. [Article in Persian]
 17. Shoaybi G, Soltanimohammadi S, Rajabi M. [The effect of Magnesium sulfate on reducing Propofol injection pain in elective surgeries]. *Tehran Univ Med J.* 2008; 65(2): 30-34. [Article in Persian]
 18. Chen RJ, Hu CT, Yuan LY, Liu GJ. [Clinical research of intravenous pretreatment with magnesium sulfate for inhibiting propofol-induced pain]. *Journal of Bengbu Medical College.* 2012; 36(1): 29-32. [Article in Chinese]
 19. Agarwal A, Dhiraj S, Raza M, Pandey R, Pandey CK, Singh PK, et al. Vein pretreatment with magnesium sulfate to prevent pain on injection of propofol is not justified. *Can J Anaesth.* 2004 Feb; 51(2): 130-33. DOI: 10.1007/BF03018771
 20. Zahedi H, Nikooseresht M, Seifrabie M. Prevention of propofol injection pain with small-dose ketamine. *Middle East J Anaesthesiol.* 2009 Oct; 20(3): 401-4.
 21. Koo SW, Cho SJ, Kim YK, Ham KD, Hwang JH. Small-dose ketamine reduces the pain of propofol injection. *Anesth Analg.* 2006 Dec; 103(6): 1444-47. DOI: 10.1213/01.ane.0000243334.83816.53
 22. Hwang I, Noh JI, Kim SI, Kim MG, Park SY, Kim SH, et al. Prevention of pain with the injection of microemulsion propofol: a comparison of a combination of lidocaine and ketamine with lidocaine or ketamine alone. *Korean J Anesthesiol.* 2010 Oct; 59(4): 233-37. DOI: 10.4097/kjae.2010.59.4.233