

ارزیابی تأثیر افدرین در کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول هنگام القاء بیهوشی

چکیده:

محمدرضا افهمی *

بهمن نقی پور **

پرور حسن زاده سلماسی ***

*متخصص بیهوشی، دانشیار و عضو هیئت علمی دانشگاه

علوم پزشکی تبریز، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی

**دستیار تخصصی بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز،

دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی

***کارشناس ارشد بیهوشی، مربی و عضو هیئت علمی

دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده پیراپزشکی،

گروه هوشبری

تاریخ وصول: ۱۳۸۴/۶/۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۷/۷

مؤلف مسئول: بهمن نقی پور

پست الکترونیک: Dr.b_naghypoure@yahoo.co.uk

مقدمه و هدف: پروپوفول هوشبر داخل وریدی غیرباربیتورات سریع الاثر است که می تواند برای القاء، نگهداری بیهوشی و نیز جهت ایجاد اثرات آرام بخشی در خارج از اتاق عمل به کار رود، اما استفاده از این دارو به خاطر وجود درد در محل تزریق محدود می باشد. علت درد کاملاً مشخص نیست، اما فنول موجود در آن ممکن است اثرات تحریکی موضعی روی وریدها ایجاد کند و موجب درد شود. در ایجاد درد تأثیر غیرمستقیم کینینوژن های آزاد شده از آندوتلیوم و تأثیر آنها در انتهای عصبی را نیز نباید نادیده گرفت. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی تأثیر افدرین در کاهش درد ناشی از تزریق این دارو در مرحله القاء بیهوشی بود.

مواد و روش ها: این مطالعه یک پژوهش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور مورد شاهدهی است که در مراکز آموزشی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز در سال ۱۳۸۳ انجام گرفت. ۱۰۰ بیمار کاندید اعمال جراحی انتخابی با وضعیت فیزیکی یک تقسیم بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا به روش نمونه گیری آسان انتخاب گردیدند و پس از اخذ رضایت آگاهانه و توجه به مونتورینگ قلبی - عروقی و تنفسی، آنژیوکت شماره ۲۰ در ورید پشت دست تعبیه گردید. این بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مورد و شاهد ۵۰ نفری تقسیم شدند. بیماران گروه شاهد ۲ سی سی سالین نرمال و گروه مورد ۵۰ میکرو گرم بر کیلو گرم افدرین به صورت رقیق شده با ۲ سی سی سالین نرمال ۳۰ ثانیه قبل از پروپوفول ۲ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. تنها فرد تزریق کننده در هر دو گروه از محتوی سرنگ های علامت گذاری شده اطلاع داشت. حین تزریق شدت درد با استفاده از مقیاس درجه بندی کلامی و ارزیابی علایم حیاتی ۱ دقیقه پس از تزریق پروپوفول و سپس هر ۳ دقیقه یک بار ثبت گردید. در این مطالعه ابزار جمع آوری داده ها پرسشنامه بود. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمونهای آماری مان ویتنی، تی و مجذور کای تحلیل گردید.

یافته ها: میانگین و انحراف معیار سن بیماران $7/69 \pm 29/74$ سال بود. از نظر شدت درد در گروه شاهد، ۳۰ نفر از بیماران دچار درد متوسط، ۱۹ نفر درد خفیف و فقط یک نفر بدون درد بودند. این میزان در گروه مورد به ترتیب: ۰، ۱۰ و ۴۰ نفر بود ($p < 0/001$). تأثیر جنس در احساس درد معنی دار گزارش نگردید. طول مدت درد بین دو گروه نیز تفاوت معنی داری داشت. به طوری که میانگین و انحراف معیار طول مدت درد در گروه شاهد $2/24 \pm 9/49$ ثانیه و در گروه مورد $2/09 \pm 6/20$ ثانیه بود ($p < 0/001$). اختلاف بین دو گروه از نظر افت فشار خون سیستولیک و دیاستولیک به جز فشار سیستولیک ۱ دقیقه بعد از القاء معنی دار بود ($p < 0/001$). در این مطالعه افزایش تعداد ضربان قلب در گروه مورد، فقط ۳ دقیقه پس از القاء در مقایسه با گروه شاهد معنی دار گزارش گردید ($p < 0/001$).

نتیجه گیری: این بررسی نشان داد تزریق قلبی افدرین نه تنها باعث تخفیف و یا عدم احساس درد در محل تزریق پروپوفول می شود، بلکه از افت فشار خون به دنبال تزریق پروپوفول به مقدار قابل توجهی می کاهد. لذا با در نظر گرفتن نیاز به توسعه روش های جراحی سرپایی، بیهوشی کامل داخل وریدی و همچنین به خاطر کاهش خطرات تماس با گازهای بیهوشی می توان با تزریق افدرین قبل از تجویز پروپوفول این داروی خواب آور سالم و مفید را با رضایت و اطمینان خاطر بیشتری از نظر عدم ایجاد درد و افت فشار خون به کار برد.

واژه های کلیدی: افدرین، پروپوفول، بیهوشی داخل وریدی، درد

مقدمه

ژنریک ایران قرار گرفت (۲). نیمه عمر توزیع ابتدایی دارو ۲ تا ۸ دقیقه، نیمه عمر آن یک تا سه ساعت و نیمه عمر حساس به زمینه^(۱) به دنبال انفوزیون، ۸ ساعت و کمتر از ۴۰ دقیقه می باشد. زمان اوج اثر آن ۹۰ تا ۱۰۰ ثانیه است. پروپوفول موجب افت فشارخون شریانی به علت کاهش حجم ضربه ای قلب و مقاومت عروق سیستیمیک می شود. ریکاوری از دارو سریع بوده و عملکرد روانی و حرکتی فرد زودتر برمی گردد. دارو دارای شیوع تهوع و استفراغ پایین است و در دوزهای ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم دارای اثر ضد استفراغ می باشد، اما در بین عوارضی نظیر؛ میوکلونوس، آپنه، لرزش، آزاد شدن هیستامین، درد محل تزریق همواره به عنوان عاملی استرس زا برای بیمار بوده است. اتیولوژی درد کاملاً مشخص نیست، اما دو عامل مطرح شده است؛ اول فنول که ممکن است موجب احساس درد فوری به خاطر اثرات تحریکی آن روی وریدها شود. این عامل ایجاد درد وقتی پروپوفول در فاز آبکی^(۱) با اضافه نمودن مواد تعلیق کننده چربی^(۲) رقیق گردد کم می شود. دومین عامل ایجاد کننده درد پس از ۱۰ تا ۲۰ ثانیه در نتیجه تأثیر غیرمستقیم روی کینینوژن های^(۳) آزاد شده از آندوتلیوم است که ممکن است تحریک دردناکی را در انتهای عصبی بین لایه های

در سال های اخیر انجام تحقیقات در زمینه ارایه روش هایی بهتر و کم عارضه تر برای بیهوشی بیماران رو به فزونی بوده است. امروزه دامنه فعالیت بیهوشی از اتاق های عمل به خارج از اتاق عمل گسترش پیدا کرده است و نیز در سالهای اخیر با توجه به مسایل اقتصادی و اجتماعی میل به انجام اعمال جراحی سرپایی افزایش یافته است که موارد فوق لزوم استفاده از داروهایی با ریکاوری سریعتر را ایجاب می کند^(۱). از چند سال قبل بیهوشی کامل داخل وریدی^(۱) نسبت به روشهای مرسوم بیهوشی استنشاقی به لحاظ راحتی در برقراری آن و کاهش خطرات تماس کارکنان اتاق های عمل با گازهای بیهوشی و نیز به خاطر ریکاوری سریع تر بیماران، بسیار مورد توجه قرار گرفته است. یکی از داروهای وریدی که در دهه های اخیر توجه بسیاری را به خود معطوف داشته پروپوفول می باشد، به نحوی که نیمی از مقالات ارایه شده در اولین کنگره آسیایی - اقیانوسیایی ای (۱۹۹۸) در مورد روش بیهوشی داخل وریدی به این دارو اختصاص یافته بود^(۲). پروپوفول با نام تجاری دیپیریوان^(۳)، یک هوشبر داخل وریدی سریع الاثر غیرباربیتوراتی است که موجب تسریع فعالیت گاما آمینوبوتیریک اسید^(۴) می شود. این دارو از گروه فنل ها است. اولین تجربه بالینی به وسیله کی و رولی^(۵) در سال ۱۹۷۷ بود که توانایی دارو به عنوان یک داروی هوشبر تأیید گردید. امروزه پروپوفول برای القاء، نگهداری و نیز ایجاد اثرات آرام بخشی در خارج از اتاق عمل به کار می رود. دارو در آب غیر محلول، اما در چربی بسیار محلول است^(۳). این دارو در سال ۱۳۷۶ در لیست داروهای

1- Total Intravenous Anesthesia
2- Diprivan
3- Gamma Amino butyric acid (GABA)
4-Kay & Rolly
5- Context Sensitive
6- Aqueous
7- Emulsion
8- Kininogens

تأثیر افدرین در کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول

تحریک بیشتر پاسخ به استرس بدن شده و مشکلات متعددی را حین و پس از عمل باعث می شود. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی تأثیر افدرین در کاهش درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول هنگام القای بیهوشی است تا با توسعه استفاده از این داروی ایده آل و مفید بتوان در راستای ارتقاء سطح خدمات ارایه شده به بیماران تحت بیهوشی، مؤثر واقع شد.

مواد و روش ها

این یک پژوهش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور مورد شاهدهی است که در اتاق های عمل مراکز آموزشی درمانی امام خمینی(ره)، چشم نیکوکاری و شهدا وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز در سال ۱۳۸۳ بر روی ۱۰۰ بیمار که برای نخستین بار تحت اعمال جراحی انتخابی قرار گرفته بودند انجام گرفت. پس از کسب مجوزهای لازم از کمیته اخلاقی و علمی دانشگاه علوم پزشکی تبریز بیمارانی که شرایط شرکت در مطالعه را داشتند با گرفتن رضایت نامه به صورت کتبی و آگاهانه، به تصادف به دو گروه مورد و شاهد تقسیم می شدند. این بیماران با سن ۲۰ تا ۴۰ سال و با وضعیت فیزیکی یک تقسیم بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا^(۱) بودند. بیماران تحت درمان با آرام بخشها و نیز افرادی که طی ۲۴ ساعت گذشته داروهای ضد درد

اینتیما^(۱) و مدیای^(۲) دیواره عروق برانگیزد. شیوع درد ۵۰ تا ۱۰۰ درصد می باشد(۵ و ۴). روش های متعددی جهت کاهش درد نظیر: استفاده از بوتورفانول، کتامین، گاز نیتروس اکسید، نیتروگلیسرین موضعی، سولفات منیزیوم و استفاده از ورید بزرگ و لیدوکائین توصیه شده یا تحت ارزیابی و تحقیق قرار گرفته اند (۱۰-۶). چئونگ و همکاران^(۳) (۲۰۰۲) افدرین را جهت کاهش درد حاصل از تزریق داخل وریدی پروپوفول به کار بردند. آنها تأثیر افدرین با دوزهای مختلف را با لیدوکائین مقایسه و تأکید کردند که دوزهای حداقل افدرین می تواند علاوه بر کاهش درد ممانع اثرات سوء همودینامیک حاصل از پروپوفول شود(۱۱). در تحقیق دیگری به وسیله ال بهیری و همکاران^(۴) (۱۹۹۵) افدرین به عنوان پروپوفول در برابر هیپوتانسیون سیستمیک حاصل از پروپوفول به کار رفت (۱۲). همچنین بار دیگر افدرین به وسیله آگاروال و همکاران^(۵) (۲۰۰۴) بررسی و تأثیر آن با لیدوکائین مقایسه گردید که در آن بررسی افدرین با دوز ۳۰ میکرو گرم بر کیلوگرم نه تنها از بروز درد پیشگیری نکرد، بلکه تغییرات همودینامیک را نیز بهبود بخشید (۱۳).

برای بیماری که قرار است تحت عمل جراحی قرار گیرد از ابتدای ورود به اتاق عمل تا هنگام بیداری از بیهوشی تنها مرحله ای که بسیار برای وی از هر نظر اهمیت دارد مرحله قبل از بیهوشی است. درد هنگام شروع بیهوشی برای بیمار ناراحت کننده بوده و خاطره ای ناخوش آیند به جا می گذارد. بیمار از اتفاقات حین عمل چندان آگاه نبوده، اما دردناک بودن برخی اقدامات به وسیله متخصص بیهوشی در شروع عمل برای وی آزار دهنده باقی می ماند. درد موجب

1-Intima
2-Media
3-Cheong etal
4-el - Beheiry etal
5-Agarwal etal
6-American Society of Anesthesiologists I (ASA I)

دریافت کرده بودند و نیز بیماران مبتلا به آلرژی، بیماری های عصبی و قلبی - عروقی از مطالعه حذف شدند. بیماران به طور مساوی و تصادفی به صورت یک در میان به دو گروه ۵۰ نفری مورد و شاهد تقسیم شدند. بیماران به صورت انفرادی و یا گروهی در مورد چگونگی پاسخ به سئوالات پژوهشگر در مورد بیان شدت درد، قبل از عمل آموزش های کافی دریافت کردند. یک آنژیوکت شماره ۲۰ در ورید پشت دست بیماران تعبیه شد و به سرم رینگر متصل گردید. بیماران تحت مونیتورینگ علائم حیاتی نظیر؛ کنترل ضربان و ریتم قلب، کنترل فشار خون و اندازه گیری درصد اشباع اکسیژن خون شریانی از طریق پالس اکسیمتری قرار گرفتند. برای بیماران توضیح داده شد که وجود و شدت درد حاصله به دنبال تزریق پروپوفول وریدی را در چهار درجه تقسیم بندی شده بر اساس مقیاس درجه بندی کلامی^(۱) بیان کنند. در این مقیاس صفر یعنی بدون هیچ درد، یک یعنی درد یا سوزش خفیف، دو یعنی درد یا سوزش متوسط و سه یعنی درد شدید توأم با اخم کردن شدید، پس کشیدن و یا هر دو بود (۱۰-۶). آموزش قبل از پرسش در مورد شدت درد در این روش نیز مهم است. در این مطالعه اغلب به شکل گروهی و گاهی به شکل انفرادی عصر روز قبل از عمل در این مورد اقدام می شد.

بدون این که برای بیمار پرمدیکاسیونی (پیش دارو) تجویز شود اقدام به القاء بیهوشی گردید. محلولهای مورد استفاده برای گروه شاهد شامل ۲ سی سی سالین نرمال و برای گروه مورد ۵۰ میکرو گرم بر کیلو گرم

افدرین بود که با اضافه کردن سالین نرمال حجم آن به ۲ میلی لیتر رسید. هنگام القاء بیهوشی، ۳۰ ثانیه قبل از تزریق پروپوفول، یکی از همکاران بدون این که بیمار و پژوهشگر متوجه نوع محلول داخل سرنگ باشند یکی از محلولهای شماره گذاری شده داخل سرنگ را از طریق آنژیوکت تزریق کردند و ۳۰ ثانیه پس از تزریق افدرین یا سالین نرمال، فرد پژوهشگر شروع به تزریق پروپوفول با دوز ۲ میلی گرم بر کیلو گرم و با سرعت ۱ میلی لیتر در ثانیه از طریق آنژیوکت نمود. قبل از تزریق پروپوفول، احتمال ایجاد و شدت درد حاصله مجدداً به بیمار یادآوری شد. بعد از اتمام تزریق پروپوفول، کریستالوئید انفوزیون شد. حین تزریق، احتمال وجود و شدت درد حاصله هر ۵ ثانیه یک بار سؤال، ارزیابی و درجه بندی گردید و در پرسشنامه آماده شده به همراه سایر اطلاعات درج گردید. سپس روش بیهوشی یکسانی برای همه بیماران به کار گرفته شد. سوکسینیل کولین با دوز یک میلی گرم بر کیلوگرم از طریق آنژیوکت تزریق شد و بیماران با لوله تراشه مناسب از نظر اندازه لوله گذاری شدند. قطر داخلی لوله تراشه بر حسب میلی متر برای زنان ۷/۵ و مردان ۸ تعبیه گردید. برای نگهداری بیهوشی بیماران از هالوتان ۱ حجم درصد، اکسیژن ۳ لیتر در دقیقه و نیتروس اکسید ۳ لیتر در دقیقه استفاده شد و بیماران تحت تنفس کنترل شده قرار گرفتند. علائم حیاتی بیماران نظیر؛ فشارخون غیرتهاجمی، تعداد ضربان قلب و میزان اشباع

1- Verbal Rating Scale (VRS)

ثانیه بود. آزمون تی تفاوت معنی داری بین دو گروه مورد و شاهد نشان داد ($p < 0/001$).

جدول ۱ تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک را یک دقیقه پس از تزریق پروپوفول و سه دقیقه پس از القاء بیهوشی نشان می دهد. نوسان متوسط فشار خون سیستولیک یک دقیقه پس از القاء بر حسب میلی متر جیوه بین دو گروه معنی دار نبود، اما این تفاوت سه دقیقه پس از القاء بارز و معنی دار می باشد ($p < 0/001$). با توجه به نوسان متوسط فشار خون دیاستولیک یک دقیقه پس از تزریق پروپوفول و سه دقیقه پس از القاء ملاحظه می شود که در آن تفاوت بین نوسان متوسط فشار خون دیاستولیک یک دقیقه پس از القاء ۱۷ میلی متر جیوه کاهش در برابر ۴ میلی متر جیوه افزایش و ۱۶/۳ میلی متر جیوه کاهش در برابر ۲/۶ میلی متر جیوه افزایش سه دقیقه بعد از القاء معنی دار بود ($p < 0/001$). این معیار از نظر آماری با استفاده از آزمون تی تجزیه و تحلیل شد.

نوسان متوسط تعداد ضربان قلب یک دقیقه پس از القاء بین دو گروه معنی دار نبود، اما سه دقیقه پس از القاء نوسان متوسط تعداد ضربان قلب آن هم به صورت افزایش، با استفاده از آزمون تی معنی دار بود (جدول ۲) ($p < 0/001$).

اکسیژن خون شریانی قبل از القاء بیهوشی، یک دقیقه پس از تزریق پروپوفول و سه دقیقه بعد از القاء اندازه گیری و در فرم جمع آوری اطلاعات درج گردیدند. داده های جمع آوری شده به وسیله نرم افزار SPSS^(۱) و آزمون های آماری مان ویتنی^(۲)، تی^(۳) و مجذور کای^(۴) تحلیل شدند.

یافته ها

میانگین و انحراف معیار سن بیماران شرکت کننده در این تحقیق $29/74 \pm 7/69$ سال بود. هر دو گروه از بیماران از نظر توزیع جنسی با هم برابر بودند. برای بررسی تأثیر جنس بر روی احساس درد از تست مان ویتنی استفاده شده است که تفاوت معنی داری بین دو گروه از نظر احساس درد ثبت نگردید. فراوانی درد پس از تزریق پروپوفول با مقیاس درجه بندی کلامی اندازه گیری شد. در گروه شاهد، ۱۹ نفر از درد خفیف و ۳۰ نفر از درد متوسط شکایت داشتند و فقط یک نفر احساس بی دردی نمود. هیچ کدام از بیماران درد شدید نداشتند. در گروه مورد ۱۰ نفر از درد خفیف شکایت داشتند، ۴۰ نفر احساس بی دردی نمودند و هیچ کدام درد متوسط و شدید نداشتند. آزمون مجذور کای تفاوت معنی داری بین دو گروه مورد و شاهد نشان داد ($p < 0/001$).

طول مدت درد نیز جزء معیارهای قابل سنجش دیگر بود. در گروه شاهد میانگین و انحراف معیار طول مدت درد $9/49 \pm 2/24$ ثانیه و در گروه مورد این مدت $2/09 \pm 6/20$

1-Statistical Package for Social Sciences
2-Mann-Whitney U test
3-T - test
4-Chi-square Test

جدول ۱: نتایج اندازه‌گیری فشار خون یک دقیقه پس از تزریق پروپوفول و سه دقیقه بعد از القاء در دو گروه مورد و شاهد بر حسب میلی متر جیوه

متغیر	گروه	شاهد	مورد	سطح معنی داری
نوسان متوسط فشار خون سیستولیک یک دقیقه بعد از القاء	۰/۲۶	۷/۵	NS*	
نوسان متوسط فشار خون دیاستولیک یک دقیقه بعد از القاء	۱۷	۴	<۰/۰۰۱	
نوسان متوسط فشار خون سیستولیک سه دقیقه بعد از القاء	۰/۲۸	۷/۷	<۰/۰۰۱	
نوسان متوسط فشار خون دیاستولیک سه دقیقه بعد از القاء	۱۶/۳	۲/۶	<۰/۰۰۱	

NS: Not Significant

جدول ۲: نتایج اندازه‌گیری تعداد ضربان قلب یک دقیقه پس از پروپوفول و سه دقیقه بعد از القاء در دو گروه مورد و شاهد بر حسب دقیقه

متغیر	گروه	شاهد	مورد	سطح معنی داری
نوسان متوسط تعداد ضربان قلب یک دقیقه بعد از القاء	۶/۲	۹/۴	NS*	
نوسان متوسط تعداد ضربان قلب سه دقیقه بعد از القاء	۰/۸۶	۷/۲	<۰/۰۰۱	

NS: Not Significant

بحث و نتیجه گیری

(۲۰۰۱) افدرین را با دوز ۷۰ میکروگرم بر کیلوگرم در مقایسه با کتامین به مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم، از نظر تأثیر بر روی جلوگیری از افت فشار خون حاصل از پروپوفول و نیز کاهش درد مورد بررسی قرار دادند که نتایج آن نشان داد کتامین و افدرین هر دو مانع افت فشار خون می گردند، اما آنها تأثیر بارزی بر روی کاهش درد نداشتند (۱۴).

در مطالعه حاضر علت انتخاب بیماران با وضعیت فیزیکی یک درجه بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا

روش ها و داروهای متعددی جهت جلوگیری از درد تزریق داخل وریدی پروپوفول پیشنهاد گردیده و مورد بررسی قرار گرفته است که در برخی از آنها به افدرین نیز اشاره شده است. چئونگ و همکاران (۲۰۰۲) مطالعه ای در مورد تأثیر افدرین با دوزهای مختلف بر روی کاهش درد حاصل از تزریق داخل وریدی پروپوفول به انجام رساندند. آنها دوزهای کوچکی از افدرین را بررسی و در نهایت مقادیر ۵۰ تا ۷۰ میکروگرم بر کیلوگرم را ایده آل و مفید یافتند (۱۱). آگاروال و همکاران (۲۰۰۴) افدرین را با دوز ۳۰ میکروگرم بر کیلوگرم انتخاب و آن را با لیدوکائین ۲ درصد (۴۰ میلی گرم) مقایسه کردند که نتایج مطالعه آنها نشان داد افدرین با دوز ۳۰ میکروگرم بر کیلوگرم تأثیری بر کاهش درد نداشت (۱۳). اوزکوکاک و همکاران (۱)

1- Ozkocak etal

گردید. نتایج مطالعه نشان داد هیچ یک از بیماران در گروه شاهد و مورد درد شدید تجربه ننمودند. اما در گروه شاهد ۳۰ نفر از بیماران دچار درد متوسط و ۱۹ نفر دچار درد خفیف شدند. این مقادیر به ترتیب؛ در گروه مورد ۰ و ۱۰ نفر بود. فقط یک نفر از بیماران در گروه شاهد بدون احساس درد بود که این میزان در گروه مورد ۴۰ نفر گزارش شد. شدت درد در مطالعات مشابه که در آن از دوزهای متفاوت افدرین استفاده شد نشان داد افزایش دوز تأثیری بر کاهش احساس درد نداشت (۱۳ و ۱۱).

در این مطالعه علاوه بر شدت درد، طول مدت درد نیز تحت بررسی قرار گرفت. در گروه شاهد در ۴۹ بیمار تجربه کننده درد، طول مدت درد $2/34 \pm 9/49$ ثانیه بود که در گروه مورد در ۱۰ بیمار $2/09 \pm 6/20$ ثانیه گزارش شد که آزمون تی تفاوت معنی داری را نشان داد. لازم به ذکر است که در غالب مطالعات به طول مدت درد اشاره ای نشده است.

پروپوفول علی رغم دارا بودن بسیاری محاسن می تواند با کاهش حجم ضربه ای و مقاومت عروق سیستمیک موجب افت فشار خون شود. ضربان قلب تغییر قابل توجهی نمی یابد، چون دارو تا کیکاردی ناشی از افت فشار خون را می کاهد (۱۸). یکی از مزایای استفاده از افدرین در این مطالعه جلوگیری از افت فشارخون ناشی از پروپوفول بود. در مطالعات مشابه نتایج ضد و نقیضی در مورد اثرات افدرین روی تغییرات همودینامیک گزارش شده است، اما در هیچ کدام از مطالعات به اثرات سوء تغییرات فشار

جلوگیری از تأثیر احتمالی وضعیت بالینی ناشی از یک بیماری سیستمیک عارضه دار بر روی بررسی درد بود. عامل بعدی مضرات احتمالی تزریق افدرین که به طور مستقیم بر روی گیرنده های آلفا و بتا اثر می کند بر روی بیماران با درجه بندی بالاتر بود، رعایت مسایل اخلاقی در ضمن مطالعه نیز عاملی نهایی بود که باعث شد بررسی در مورد بیماران درجه بندی یک انجام شوند. در مطالعات مشابه نیز همواره گروه های با وضعیت فیزیکی یک و دو تقسیم بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا جهت تحقیق انتخاب شده بودند (۱۴ - ۱۱).

انتخاب طیف سنی یکسان به دلیل عدم ایجاد تورش در تحلیل نتایج بود. در این مطالعه تعداد افراد زن و مرد در هر دو گروه نیز مساوی انتخاب شد. این موضوع در مطالعات قبلی مورد نظر نبوده است. نتایج مطالعه حاضر در این مورد با استفاده از آزمون مان ویتنی نشان داد که بین دو جنس اختلاف معنی داری از نظر شدت احساس درد وجود نداشت.

در مطالعات انجام شده قبلی برای ارزیابی درد، مقیاس درجه بندی کلامی استفاده گردید (۱۳ و ۱۱ - ۶). این روش که در مطالعه حاضر نیز مورد نظر بوده است به دلیل این که شدت درد به وسیله خود بیمار تعیین می شود قابل اعتمادترین و به روایتی حساس ترین روش به حساب می آید. در استفاده از این روش لازم است بیمار در ۲۴ ساعت گذشته داروی ضد درد دریافت نکند و از آرام بخش ها نیز استفاده نگردد (۱۷-۱۵) که در مطالعه حاضر به این مهم توجه شد. برای مقایسه درد از آزمون مجذور کای استفاده

خون و ضربان قلب اشاره ای نشده است، البته افدرین با مقدار ۳۰ میکرو گرم بر کیلوگرم اثری در افزایش فشار خون نداشته است (۱۳). در مطالعه اوزکوکاک و همکاران (۲۰۰۲) تأثیر کتامین ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم با دوز ۷۰ میکرو گرم بر کیلوگرم مقایسه و تأثیر آنها برابر گزارش شده است (۱۴). ال بهیری و همکاران (۱۹۹۵) نشان دادند تجویز ۱۲ میلی لیتر بر کیلوگرم لاکتات ریگنر قبل از عمل و نیز افدرین ۷۰ میکرو گرم بر کیلوگرم هر دو از شدت افت فشار حاصل از پروپوفول می کاهد، اما تجویز مایع قبل از عمل در مقایسه با تجویز افدرین مانع افزایش ضربان قلب پس از لوله گذاری می گردد (۱۲). در مطالعه حاضر که از ۵۰ میکرو گرم بر کیلوگرم افدرین استفاده شد، نتایج با آزمون تی نشان داد که متوسط فشار خون سیستولیک یک دقیقه پس از آغاز بیهوشی در گروه شاهد ۰/۲۶ میلی متر جیوه و در گروه مطالعه ۷/۵ میلی متر جیوه افزایش یافته است که این میزان از نظر آماری معنی دار گزارش نگردید. سه دقیقه پس از القاء تفاوت بین دو گروه از نظر افزایش فشار سیستولیک معنی دار بود. تفاوت در تغییر یا نوسان متوسط فشار خون دیاستولیک بین دو گروه نیز معنی دار بود، بدین معنی که متوسط فشارخون دیاستولیک یک دقیقه و سه دقیقه پس از القاء در گروه شاهد و در مقایسه با گروه مورد دچار کاهش شد. این موضوع نشان می دهد بیشترین افت فشارخون در اثر تزریق پروپوفول در فشار خون دیاستولیک رخ می دهد. این مسئله نیز بدین شکل در مطالعات قبلی تحلیل نشده است. در این مطالعه نوسان متوسط تعداد ضربان قلب یک

دقیقه پس از القاء نیز بین دو گروه معنی دار گزارش نگردید، اما تفاوت بین دو گروه از نظر تعداد ضربان قلب به صورت افزایش، ۳ دقیقه پس از القاء معنی دار بود. افزایش تعداد ضربان قلب در حضور استفاده از داروهای نظیر فنتانیل قبل از القاء بیهوشی و نیز هنگامی که سوکسینیل کولین جهت ایجاد شلی عضلانی برای لوله گذاری به کار می رود اثر مفیدی دارد و می تواند از شدت برادیکاردی بکاهد و یا آن را تعدیل نماید. به دلیل افزایش تعداد ضربان قلب، محققین در این مطالعه بیماران مبتلا به بیماری های قلبی - عروقی، مسن و مبتلا به ایسکمی قلبی را حذف نموده اند، زیرا افزایش ناگهانی ضربان قلب موجب تشدید ایسکمی و نیاز بیشتر میوکارد به اکسیژن طی بیهوشی عمومی در این گروه سنی می شود.

به طور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد که می توان با تزریق ۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم افدرین موجب کاهش احساس درد ناشی از تزریق داخل وریدی پروپوفول هنگام القاء بیهوشی گشته و نیز از افت فشار خون حاصل از آن جلوگیری نمود. با توجه به نتایج حاصله و با توجه به گسترش روزافزون بیهوشی سرپایی و اهمیت بیداری سریع تر از بیهوشی، می توان افدرین با مقدار ۵۰ میکروگرم بازای کیلوگرم را برای کاهش درد ناشی از تزریق داخل وریدی پروپوفول بدون ایجاد تغییرات فاحش و مضر در وضعیت همودینامیک به کار گرفت. افدرین با مقدار قید شده قبل از القاء بیهوشی از شیوع و شدت درد کاسته و باعث می شود بیماران هنگام آغاز بیهوشی احساس درد در محل تزریق داخل وریدی ننموده و

بیهوشی آرام، ملایم و آسان را تجربه نمایند. پیشنهاد می شود مطالعه ای مشابه در مورد افراد با گروه سنی بالاتر انجام گیرد و در آن به مسئله کاهش درد و استرس و جلوگیری از افت فشار خون در گروه سنی مذکور با استفاده از افدرین بیشتر پرداخته شود تا نتایج تحقیق حاضر و پژوهش های مشابه فقط در مورد گروه های سنی جوان و سالم مورد استفاده قرار نگیرد. در ضمن بهتر است در مطالعات آینده علاوه بر استفاده از مقیاس درجه بندی کلامی از مقیاس صورتی درد نیز جهت ارزیابی دقیق تر درد کمک گرفته شود.

تقدیر و تشکر

وظیفه خود می دانیم از دکتر محمدزکریا پزشکی استاد محترم مشاور آمار و پرسنل محترم بیهوشی مراکز آموزشی درمانی دانشگاه علوم پزشکی تبریز که ما را در به انجام رساندن این تحقیق صمیمانه یاری نموده اند سپاسگزاری نماییم.

Effect of Ephedrine on Reducing Pain Induced by Intravenous Injection of Propofol at the Time of Anesthesia Induction

Afhami MR^{*},
Naghipour B^{**},
Hassanzadeh Salmasi P^{***}.

^{*}Associate Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

^{**}Assistant of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

^{***}MS in Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Paramedical College, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

KEYWORDS:

Ephedrine,
Propofol,
Intravenous anesthesia,
Pain

Received: 6/6/1384

Accepted: 7/7/1384

Corresponding Author: Naghipour B
E-mail: Dr.b_naghipoure@yahoo.co.uk

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Propofol is an ultra short acting non barbiturate I.V. anesthetic used for induction and maintenance of anesthesia. It can also be used for sedation purposes out of the operating rooms but its usage is limited because of pain feeling at the time of IV injection. The etiology of pain is unknown but the phenol may cause pain from a local irritated vein. Pain resulted from indirect action kininogens released from endothelium which may trigger painful stimuli in the nerve endings should also be considered. The aim of the present study was to evaluate the effect of ephedrine on reducing pain in order to extend its usage as a useful and safe anesthetic at the time of anesthesia induction.

Material & Methods: This is a placebo controlled double blind study performed in educational and the therapeutical centers of Tabriz University of Medical Sciences. One-hundred patients with ASA class I (classification of physical status by American Society of Anesthesiologists) were randomly selected. All the patients were monitored with an ECG, pulse oximeter and an automatic NIBP and a 20-gauge canula inserted in to a vein on the dorsum of the hand. Patients were divided into two groups. Group one (control group) received 2 ml normal saline and group two received 50 µg/kg ephedrine diluted with normal saline to 2 ml, 30 seconds before propofol administration (2mg / kg) by a person who was aware of the contents of the labeled syringes. During administration, the intensity of pain was assessed using VRS (Verbal Rating Scale). Vital signs were recorded one and three minutes after induction. Collected data were analyzed by Man Whitney, t-test and chi-square.

Results: Mean age of the patients was 29.74±7.69 years. From the point of pain intensity, 30 of patients in control group suffered from moderate pain and 19 from mild pain. Only one of patients in case group did not experience pain. These parameters in study group were 0, 10 and 40 respectively (p<0.001). There was no correlation between sex and pain feeling. Differences in duration of pain sensation were statistically significant in two groups (9.49±2.34 versus 6.20±20.9). Changes in blood pressure and heart rate one and three minutes after induction of anesthesia, except for systolic BP one minute after induction, were also statistically significant in studied groups (p<0.001). Tachycardia in case group, 3 minutes after, was significant compared to control group (p<0.001).

Conclusion: Use of ephedrine before propofol administration can decrease or prevent feeling of pain. It also can prevent blood pressure and bradycardia after its administration. Considering these findings and needs for development of outpatient surgeries, and also decreasing the exposure of anesthesia team to anesthetic gases, propofol which is a relatively safe and useful anesthetic can be used, with more satisfaction and confidence, for anesthesia induction.

REFERENCES:

1. Drkin FK, Thomas SJ. Scope of modern anesthetic practice. In: Milller RD(editor). Miller Anaesthesia. 6th ed. Philadelphia : Churchill Livingstone; 2005; 57-58.
2. یعقوبی ا. پروپوفول یک کلید برای هزار قفل. چاپ اول. تهران : نشر سالم؛ ۱۳۸۰: ۴۴ - ۶.
3. Moss J, Glick D. The autonomic nervous system. In: Milller RD(editor). Miller Anaesthesia. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005; 650.
4. Rachel C, Pollard A, Makky S, McFadzean J, Ainsworth L, Goobie SM, etal. An admixture of 3mg/kg of propofol and 3mg/kg of thiopentone reduces pain on injection in pediatric anesthesia. Candian Journal of Anesthesia 2002; 49: 1064-1069.
5. Eriksson M, Englesson S, Niklasson F, Hartvig P. Effect of lignocaine and PH on propofol-induced pain. BJA 1997; 78(5); 502-506.
6. Agarwal A, Raza M, Dhiraaj S, Pandey R, Gupta D, Pandey Ck, etal. Pain during injection of propofol: The effect of prior administration of butorphanol. Anesth Analg 2004; 99(1): 117-119.
7. Tobias JD. Ketamin to reduce propofol injection pain. In: Tucker SM(editor). Pediatric Anesthesia. 2nd ed. London: Black well publishing LTD; 2004; 610 -614.
8. JRO'Hara JR, Sprung J, Laseter JT, Maurer WG, Carpenter T, Beven M, etal. Effects of topical nitroglycerin and intravenous lidocaine on propofol - induced pain on injection. Anesth Analg 1997; 84: 865- 869.
9. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, Sut N, Pamukcu Z. The use of magnesium sulfate to prevent pain of injection of propofol. Anesth Analg 2002; 95(3): 606 - 608.
10. King SY, Davis FM, Wells JE, Murchison DJ, Pryor PJ. Lidocain for the prevention of pain due to injection of propofol. Anesth Analg 1992; 74(2): 246-249.
11. Cheong Mi A, Kim KS, Choi WJ. Ephedrine Reduces the pain from propofol Injection. Anesth Analg 2002; 95(5): 1293 -1296.
12. El - Beheiry H, Kim J, Milne B, Seegobin. Prophylaxis against the systemic hypotension induced by propofol during rapid sequence induction. Canadian Journal of Anesthesia 1995; 42(10): 875-878.
13. Agarwal A, Raza M, Dhiraaj S, Singhal V, Gupta D, Ranjan R, etal. Pain during injection of propofol: the effect of prior administration of ephedrine. Anaesth Intensive Care 2004; 32(5): 657-660.
14. Ozkocak I, Altunkaya H, Ozer Y. Ayoglu H, Demirel CB. Comparison of ephedrine and ketamine in prevention of injection pain and hypotension due to propofol induction. Eur J Anesthesiol 2005; 22(1): 44-48.
15. Carr ECJ, Mann EM. Pain and creative approaches to effective management. 1st ed. London: Mac -millan press LTD; 2000; 39 -43.
16. Standard CF, Booth S. Churchill's pocketbook of pain. 1st ed. Edinburgh: Churchill - Livingston; 1998; 122-129.
17. Kazanowski MK, Laccetti MS. Pain Slack. 1st ed. USA: Islack, Danvers; 2002; 18-29.
18. Reves JG, Glass P, Iubarsky DA. Intravenous nonopioid anesthetics in: Milller RD (editor). Miller's Anaesthesia. Philadelphia: Churchill Livingstone. 6th ed. 2005; 318-326.