

بررسی اثر سولفات منیزیم وریدی بر سطح پاسخهای استرس، نورواندوکرین و فاز حاد

در بیهوشی عمومی در مقایسه با بی‌حسی نخاعی

چکیده

از بین بردن یا کاهش پاسخهای نورواندوکرین، فاز حاد و استرس در ترومای جراحی و حین بیهوشی مورد توجه متخصصان بوده و برای پیشگیری از آن داروها و روشهای مختلفی به کار گرفته شده است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثرات تجویز سولفات منیزیم بر تغییرات میزان سرمی هورمونهای استرس، نورواندوکرین و فاز حاد و مقایسه آن با اثرات بی‌حسی نخاعی بوده است. در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شد، ۶۰ بیمار که کاندید عمل جراحی آرتروسکوپی تشخیصی زانو بودند به ۳ گروه ۲۰ نفری تقسیم شدند و تحت بیهوشی کامل داخل وریدی با میدازولام، فنتانیل و آتراکوریوم همراه با سولفات منیزیم (گروه ۱)، بیهوشی کامل داخل وریدی با همان روش بدون سولفات منیزیم (گروه ۲) و بی‌حسی نخاعی به تنهایی (گروه ۳) قرار گرفتند. در پایان عمل و بعد از هوشیاری بیمار، درد با سیستم (Visual analog scale) VAS در هر سه گروه ارزیابی می‌گردید و در صورت بالاتر بودن VAS از شماره ۳ جهت کنترل درد در ۲۴ ساعت بعد از عمل فنتانیل داده می‌شد. سپس ۲۴ ساعت بعد از انجام عمل جراحی، سطح شاخصهای پاسخ فاز حاد و سطح هورمونهای پاسخهای استرس و هورمون نورواندوکرین (نوراپی نفرین) تعیین می‌گردید. بررسی نتایج حاصل از مطالعه توسط روش آماری ANOVA، Ttest و X^2 و نرم افزار SPSS با سطح معنی دار ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برخلاف مطالعات قبلی که نشان دهنده کاهش نوراپی نفرین به دنبال استفاده از سولفات منیزیم قبل از لارنگوسکوپی و استفاده از بی‌حسی رژیونال بودند، سطح این هورمون و برخی از هورمونهای دیگر در ۳ گروه اختلاف معنی‌داری با هم نداشت و در مقایسه ۳ گروه با هم تنها T3 با $P=0/000$ ، T4 با $P=0/016$ ، GH (Growth Hormone) با $P=0/045$ ، WBC با $P=0/004$ ، BS با $P=0/043$ و $CRP+$ با $P=0/024$ با هم اختلاف معنی‌داری داشتند. نتایج این مطالعه عدم تأثیر سولفات منیزیم و تأثیر نسبی بی‌حسی نخاعی بر پاسخهای استرس، فاز حاد و نورواندوکرین را نشان داد.

*دکتر شهرام ناصر نژاد I

دکتر ولی... حسنی II

دکتر حسین فراهینی III

دکتر لادن حسینی گوهری IV

دکتر محمود رضا محقق دولت آبادی V

دکتر علیرضا جوانشیر VI

کلیدواژه‌ها: ۱- سولفات منیزیم ۲- پاسخهای استرس ۳- نورواندوکرین

۴- فاز حاد ۵- بی‌حسی نخاعی

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر علیرضا جوانشیر جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی بیهوشی به راهنمایی دکتر شهرام ناصر نژاد سال ۱۳۸۱. این مطالعه تحت حمایت مالی و پشتیبانی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است (شماره ثبت: ۳۶۳).

(I) استادیار گروه بیهوشی، بیمارستان شفایحیابیان، خیابان مجاهدین اسلام، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران (*مؤلف مسئول).

(II) استاد گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

(III) استادیار گروه ارتوپدی، فلوشیپ جراحی آرتروسکوپی زانو و مفاصل، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

(IV) دانشیار گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

(V) استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

(VI) متخصص بیهوشی

مقدمه

پاسخ نورواندوکراین یا آزاد شدن مواد واسطه‌ای و به دنبال آن تغییرات متابولیسم سلولی یا بین سلولی براساس شدت، مدت و ماهیت ضایعه مشخص می‌شود. اگر چه ماهیت دقیق این پاسخها هنوز مشخص نیست اما الگوهای قابل پیش‌بینی وجود دارند.

الگوهای مذکور در قالب محور هیپوتالاموس، هیپوفیز، سیستم عصبی اتونوم، هورمونهای کلاسیک، مواد واسطه‌ای با عملکرد موضعی (پاراکراین) یا سیستمیک (اندوکراین)، محصولات سلولهای اندوتلیوم عروق و برخی از مولکولهای داخل سلولی مطرح می‌باشند.

پاسخهای میزبان به صدمات جراحی، عفونی و تروما توسط تغییرات متابولیکی، اندوکراین و ایمونولوژیکی مشخص می‌گردد.

اگر ضایعه کوچک بوده و زمان محدودی از ایجاد آن گذشته باشد بهبودی زخمها و بازگشت به حالت عادی هموستاز و متابولیک به سادگی اتفاق می‌افتد. ضایعات شدیدتر سبب اختلالات بیشتر در پروسه‌های تنظیمی میزبان می‌گردد که در صورت عدم دخالت مناسب، این مکانیسمها می‌توانند جنبه پاتوفیزیولوژیک پیدا کرده و زمینه‌ساز مشکلات مهمی در دوره بعد از عمل جراحی شوند (۱ و ۲).

پاسخهای کلاسیک به ضایعات ذکر شده موجب فعال شدن پاسخهای هورمونی می‌گردد که از راههای زیر صورت می‌گیرد: ۱- واسطه‌های آزاد شده توسط بافت آسیب دیده، ۲- پاسخهای عصبی منشا گرفته از محل ضایعه، ۳- تحریک بارورسپتورها که ناشی از کاهش حجم داخل عروقی می‌باشد. آزاد شدن هورمونها در پاسخ به ۲ نوع تحریک صورت می‌گیرد که یکی از آنها تحت کنترل محور هیپوتالاموس - هیپوفیز و دیگری تحت کنترل سیستم اتونوم است. رابطه بین این راهها براساس مکانیسمهای فیدبک مثبت و منفی موثر بر محور هیپوتالاموس - هیپوفیز تنظیم می‌شود.

بروز این پاسخها به دنبال جراحی از طریق گیرنده‌های ان‌متیل‌دی‌آسپاراتات (NMDA) صورت می‌گیرد. همان‌طور که می‌دانیم افزایش میزان هورمونهای استرس در سرم بلافاصله پس از تروما شروع می‌شود اما ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد به حداکثر غلظت خود رسیده سپس شروع به کاهش می‌نماید.

به همین دلیل در این مطالعه اندازه‌گیری سطح سرمی هورمونهای استرس ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی بیماران صورت گرفت (۳).

در مطالعات مختلف به عوامل مختلفی که روی پاسخهای استرس، نورواندوکراین و فاز حاد طی اعمال جراحی مؤثر هستند، اشاره شده است، از جمله مطالعه ترامر و همکارانش که برای اولین بار در سال ۱۹۹۵ تأثیر سولفات منیزیم بر کاهش درد پس از عمل را مورد بررسی قرار دادند (۴). اثر ضددردی و کاهش نیاز به ضددردها توسط سولفات منیزیم، حین و پس از عمل توسط Koing و Herbert نشان داده شده است (۵).

Testuro-Kagaural در مطالعه‌ای اثر سولفات منیزیم بر سطح کاتکول آمینهای سرم را در زمان لوله‌گذاری بررسی کرد (۳). در مطالعه Poon و همکارانش نشان داده شد که پاسخهای استرس توسط بی‌حسی نخاعی بهتر کنترل می‌شود (۶). Aono و همکارانش در مطالعه دیگری به این نتیجه رسیدند که بی‌حسی اپیدورال توراسیک پاسخهای سمپاتیک را در جراحی کله‌سیستکتومی با لاپاراسکوپی توسط بلوک سمپاتیک آوران مهار می‌کند (۷). در این مطالعه از ملح وریدی سولفات منیزیم به عنوان یکی از آنتاگونیستهای رسپتور (NMDA) استفاده شد (۸) و اثر منیزیم بر پاسخهای هورمونال بدن بررسی شد و با اثر بی‌حسی رژیونال روی این پاسخها مقایسه گردید.

روش بررسی

در این مطالعه که به روش کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شد، اثر سولفات منیزیم بر تغییر میزان سرمی هورمونهای استرس، نورواندوکراین و فاز حاد در ۶۰ بیمار

مناسب جهت کنترل فشار خون و ضربان قلب استفاده می‌گردید. برای گروه ۳، مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم لیدوکائین ۵٪ بدون آدرنالین به صورت اینتراتکال تجویز گردید. در پایان عمل و پس از هوشیاری بیمار، درد با Visual analog Scale (VAS) در تمام گروهها ارزیابی می‌شد و در صورت بالاتر بودن VAS از شماره ۳ جهت کنترل درد در ۲۴ ساعت بعد از عمل ۰/۵ میکروگرم به ازای کیلوگرم فنتانیل تزریق می‌گردید. اندازه‌گیری سطح سرمی هورمونهای استرس، فاز حاد و نورواندوکراین ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی صورت می‌گرفت (اندازه‌گیری هورمونها از طریق روش رادیوایمونواسی انجام شد). پس از ثبت نتایج آزمایشها در فرم جمع‌آوری اطلاعات، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS اطلاعات به دست آمده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در پایان نتایج آزمایشها برای مقایسه ۲ گروه با هم، توسط تست ANOVA (Analysis of variance) و مقایسه دو به دو گروهها توسط Student t.test برای متغیرهای کمی و آزمون X^2 برای متغیرهای کیفی با $P \leq 0/05$ مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج

در این مطالعه ۶۰ بیمار در ۳ گروه ۲۰ نفری قرار گرفتند. بر اساس نتایج حاصل از بررسی دموگرافیک، میانگین سنی در گروه اول $27/65 \pm 5/58$ ، در گروه دوم $28/00 \pm 3/96$ و در گروه سوم $27/10 \pm 4/96$ با $P = 0/7644$ بود. میانگین وزنی در گروه اول $73/60 \pm 4/58$ در گروه دوم $72/55 \pm 6/13$ و در گروه سوم $75/65 \pm 4/44$ با $P = 0/158$ به دست آمد که اختلاف معنی داری را با روش ANOVA نشان نداد. تمام این بیماران مردان جوانی بودند که به علت صدمات ورزشی تحت عمل آرتروسکوپی تشخیصی زانو همراه با ترمیم ACL قرار گرفته بودند.

بررسی نتایج حاصل از پاسخهای استرس ($T3$ ، $T4$ ، TSH ، GH ، $ACTH$ و کورتیزول)، نورواندوکراین (نوراپی نفرین) و فاز حاد (فریتین، قندخون، WBC و

بررسی شد و با اثرات بی‌حسی نخاعی بعد از عمل جراحی آرتروسکوپی تشخیصی به عنوان نمادی از دردهای سوماتیک مقایسه گردید. تمام بیماران مورد مطالعه در جریان طرح قرار گرفته و رضایت کتبی از آنها گرفته شده بود. بیماران در محدوده سنی ۱۵ تا ۴۵ سال بودند و بیماری زمینه‌ای و منعی برای دریافت منیزیم نداشتند (سطح سرمی منیزیم بیش از ۱ میلی‌مول در لیتر یا وجود حساسیت شناخته شده به منیزیم).

این افراد بطور تصادفی در ۳ گروه (۱، ۲ و ۳) قرار گرفتند. بیماران گروه ۱ تحت بیهوشی کامل داخل وریدی سولفات منیزیم، گروه ۲ تحت بیهوشی کامل داخل وریدی به تنهایی و گروه ۳ تحت بی‌حسی نخاعی به تنهایی قرار گرفتند قبل از القای بیهوشی به گروه ۱ سولفات منیزیم ۱۰٪ به میزان ۰/۲۵ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم و به گروه ۲ نرمال سالین به میزان ۰/۲۵ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم به صورت تزریق وریدی آهسته داده شد سپس ۲ میکروگرم به ازای کیلوگرم فنتانیل، ۰/۱ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم میدازولام، و ۰/۴ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم آتراکوریوم به بیماران تزریق گردید (۲۰٪ کاهش دوز) و بعد از ۵ دقیقه لوله‌گذاری داخل تراشه انجام گردید. بیهوشی بعد از لوله‌گذاری با اکسیژن و میدازولام به میزان ۱ میکروگرم به ازای کیلوگرم در دقیقه بدون تجویز N_2O ادامه یافت. بیماران گروه ۱ به عنوان دوز نگهدارنده، سولفات منیزیم ۱۰٪ با سرعت ۸ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم در ساعت به صورت انفوزیون داخل وریدی و گروه ۲ معادل همان حجم نرمال سالین دریافت کردند. ۵ دقیقه بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه، فشار خون و ضربان قلب بیمار به عنوان میزان پایه ثبت می‌شد و در صورت افزایش ضربان قلب یا فشار خون سیستولی (بیش از ۲۰٪ میزان پایه) ۱ میکروگرم به ازای کیلوگرم فنتانیل تزریق می‌گردید تا تعداد ضربان قلب و فشار خون سیستولی به حد پایه برگردانده شود. در صورتی که پاسخ مناسب به دست نمی‌آمد و افزایش فشار خون باقی می‌ماند بیمار از مطالعه حذف می‌شد و از داروی

مورد بررسی قرار گرفتند. برای بررسی متغیر CRP از آزمون Chi-square استفاده شد که نتایج به دست آمده در جدول شماره ۱ آورده شده است.

CRP) بین ۳ گروه توسط آزمون ANOVA صورت گرفت که نتایج آن در نمودار شماره ۱ آورده شده است. سپس T-test در دو به دو با هم توسط آزمون

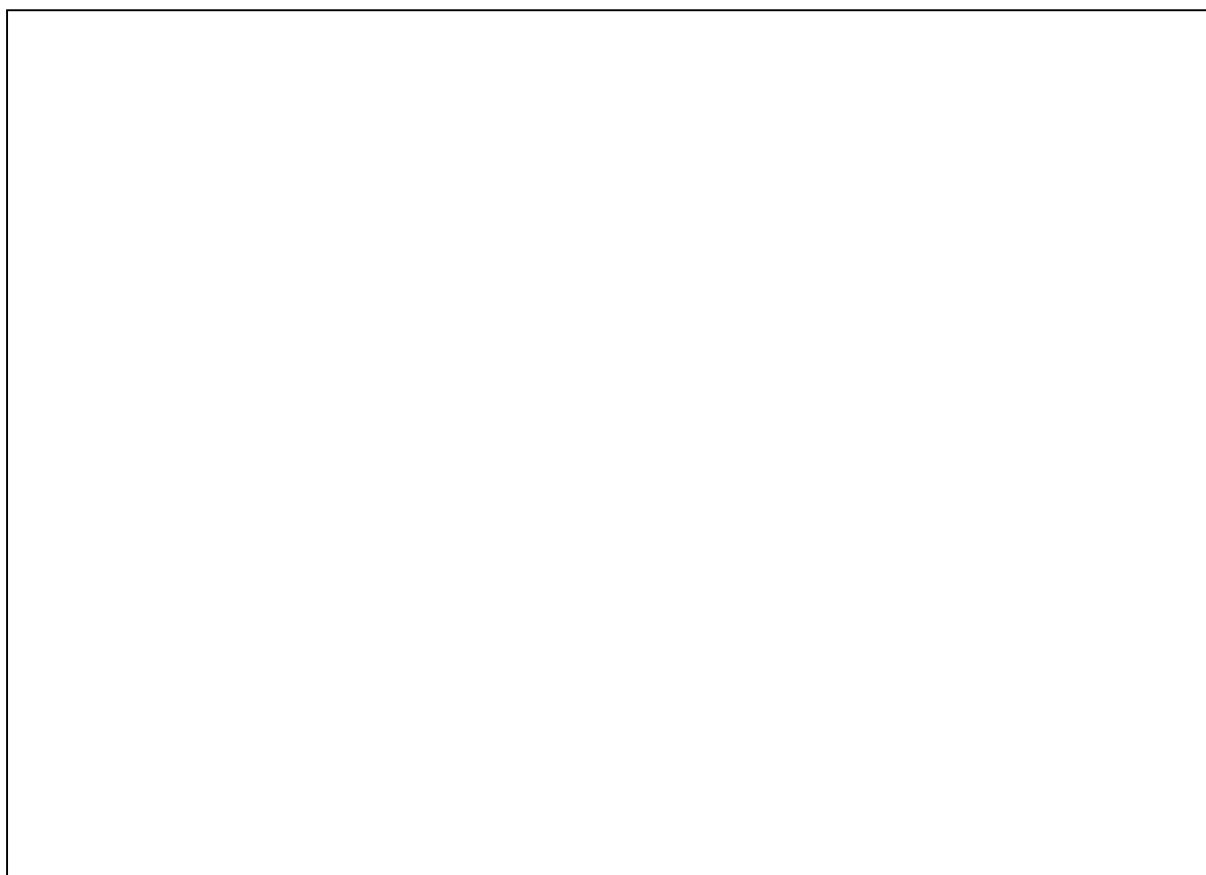
جدول شماره ۱- مقایسه کلی نتایج پاسخهای استرس، نوراندوکترین و فاز حاد در ۳ گروه مورد مطالعه که تحت عمل آرتروسکوپی قرار گرفته بودند

Spinal(گروه ۳)	TIVA(گروه ۲)	TIVA+Mg(گروه ۱)	
TIVA+Mg & TIVA (ANOVA)	Spinal & TIVA + Mg (ANOVA)	Spinal & TIVA (ANOVA)	(CRP, Ferritin, BS, WBS) فاز حاد
WBC(P=۰/۰۰۴)⊙	BS(P=۰/۰۴۳)⊙	⊖	
CRP(P=۰/۰۲۴)*	CRP(P=۰/۰۲۴)*		
TIVA+Mg(T test)	Spinal (T test)	Spinal (T test)	(CRP, Ferritin, BS, WBS) فاز حاد
BS(P=۰/۰۰۶)⊙	⊖	⊖	
WBC(P=۰/۰۰۴)⊙			
TIVA(T test)	TIVA+Mg(T test)	TIVA(T test)	(CRP, Ferritin, BS, WBS) فاز حاد
WBC(P=۰/۰۰۴)⊙	BS(P=۰/۰۴۵)⊙	⊖	
	CRP(P=۰/۰۰۸)*		
TIVA+Mg & TIVA (ANOVA)	Spinal & TIVA + Mg (ANOVA)	Spinal & TIVA (ANOVA)	(Norepinephrine) نورواندوکترین
⊖	⊖	⊖	
TIVA+Mg(T test)	Spinal (T test)	Spinal (T test)	
⊖	⊖	⊖	(Norepinephrine) نورواندوکترین
TIVA(T test)	TIVA+Mg(T test)	TIVA(T test)	
⊖	⊖	⊖	
TIVA+Mg & TIVA (ANOVA)	Spinal & TIVA + Mg (ANOVA)	Spinal & TIVA (ANOVA)	(Cortisol, ACTH, GH, T3, T4, TSH) پاسخهای استرس
T4(P=۰/۰۱۶)⊙	T3(P=۰/۰۰۰)⊙	GH(P=۰/۰۴۵)⊙	
TIVA+Mg(T test)	Spinal (T test)	Spinal (T test)	
T3(P=۰/۰۴۵)⊙	T3(P=۰/۰۱۶)⊙	GH(P=۰/۰۳۶)⊙	(Cortisol, ACTH, GH, T3, T4, TSH) پاسخهای استرس
T4(P=۰/۰۰۱)⊙	T3(P=۰/۰۱۶)⊙		
TIVA(T test)	TIVA+Mg(T test)	TIVA(T test)	
⊖	T3(P=۰/۰۰۱)⊙	GH(P=۰/۰۰۹)⊙	(Cortisol, ACTH, GH, T3, T4, TSH) پاسخهای استرس

(Pvalue<۰/۰۵)

ANOVA=آنالیز واریانس
TSH=هورمون تحریک کننده تیروئید
CRP=پروتئین واکنشی C
T3=تری یدوتیروکسین
ACTH=هورمون آدرنوکورتیکوتیروپین
T4=تیروکسین

⊖: هیچ کدام از پارامترها معنی دار نمی باشد.
⊙: بقیه پارامترها معنی دار نمی باشند.
*: CRP بوسیله X2 مورد آنالیز قرار گرفته است.
TIVA=بیهوشی کامل داخل وریدی.
BS=قند خون
TIVA+Mg=بیهوشی کامل داخل وریدی همراه با سولفات منیزیم
GH=هورمون رشد



TSH = هورمون تحریک کننده تیروئید

CRP = پروتئین واکنشی C

T3 = تری یدوتیروکسین

ACTH = هورمون آدرنوکورتیکوتروپین

T4 = تیروکسین

TIVA = بیهوشی کامل داخل وریدی.

BS = قند خون

TIVA+Mg = بیهوشی کامل داخل وریدی همراه با سولفات منیزیم

GH = هورمون رشد

ANOVA = آنالیز واریانس

نمودار شماره ۱- مقایسه میانگین پاسخهای استرس، نوراندوکترین و فاز حاد در ۳ گروه مورد مطالعه که تحت عمل آرتروسکوپی قرار گرفته بودند

بحث

اعمال هورمون‌هایی که روی رسپتورهای سطحی سلول اثر می‌کنند از طریق ۳ مکانیسم عمده انتقال سیگنالها صورت می‌گیرد.

هورمون‌های خاصی مانند پلای پپتیدها (انسولین، گلوکاگون، آرژینین، وازوپرسین، اینترلوکینها، فاکتور نکروز تومور، انترفرون، اندوتلینها) و آمیدها (کاتکول آمینها، سروتونین، هیستامین، تیروکسین T4) به رسپتورهای غشا وصل می‌شوند.

این رسپتورها به پروتئین متصل به نوکلئوتیدگوانین (پروتئین G) جفت شده‌اند و واسطه‌های داخل سلولی آنها CAMP یا یونهای کلسیم می‌باشد.

رسپتورهای چسبیده به غشا همچنین موجب هدایت پیامهای انسولین و فاکتور رشد از طریق رسپتورکینازها می‌گردند.

نوروترانسمیترها از طریق کانالهای یونی غشای سلول که بالیگاندها باز و بسته می‌شوند عمل می‌کنند.

سرم (اپی نفرین، نوراپی نفرین) به میزان کمی افزایش یافته است اما اختلافی بین ۲ گروه وجود نداشت (۳). در بررسی Watson-Vaughan نیز سولفات منیزیم موجب کاهش پاسخهای تحریکی بین لارنگوسکوپ، لوله‌گذاری و خارج کردن لوله تراشه شده بود (۹). در مطالعه‌ای دیگر که توسط Pernerstorfer و همکارانش انجام شد میزان اپی نفرین سرم ۵ دقیقه پس از لارنگوسکوپ به میزان کمی کاهش و سطح نوراپی نفرین و پرولاکتین سرم بطور واضح بعد از لارنگوسکوپ افزایش یافته بود (۱۰).

در یک مطالعه که توسط Charmer-Jorgeson و همکارانش انجام شد میزان کاتکول آمینهای سرم پس از لارنگوسکوپ افزایش یافته بود (۱۱).

از سوی دیگر کاتکول آمینها نقش مهمی را در پاسخ فیزیولوژیک به استرس و صدمات بافتی ایفا می‌کنند. این عقیده وجود دارد که وضعیت همودینامیک بعد از صدمه شدید در ارتباط با فعالیت سیستم آدرنرژیک و در نتیجه نشت نوراپی نفرین از سیناپس عصبی در طی فعالیت سمپاتیکی می‌باشد که منجر به بروز اثرات متابولیک هورمونال و همودینامیک می‌گردد و فعالیت ایمنی نیز تحت تاثیر آن قرار می‌گیرد. همچنین در مطالعات مختلف اثر مهارى بلوک رژیونال روی پاسخهای استرس، نوراندوکراین و فاز حاد در اعمال جراحی مختلف گزارش شده است (۱۲).

Breslow و همکارانش در مطالعه خود به کاهش فشار خون بعد از عمل به دنبال بی‌حسی اپیدورال که ناشی از کاهش فعالیت سیستم اعصاب سمپاتیک می‌باشد اشاره کرده‌اند (۱۳).

در مطالعه Poon و همکارانش مشاهده شد که پاسخهای استرس توسط بی‌حسی نخاعی بهتر

استروئیدها و تری‌یدوتیروئین (T3) به رسپتورهای سیتوزولیک که از HSP (پروتئین شوک حرارتی) جدا می‌شوند متصل شده و به هسته انتقال داده می‌شوند.

هورمونهایی که تحت کنترل سیستم عصبی اتونوم هستند عبارتند از: کاتکول آمینها، آلدوسترون، رنین، آنژیوتانسین و انسولین و گلوکاگون.

کاتکول آمینها در پاسخ به آسیب، ترس و هیپوگلیسمی آزاد می‌شوند.

اعمال متابولیک تنظیم هورمونی همودینامیکی براساس نوع رسپتور سلول هدف، چگالی آن (دانسیته) و غلظت کاتکول آمینهای در گردش خون متفاوت است.

کاتکول آمینها بلافاصله بعد از آسیب افزایش یافته و بعد از حدود ۴۸ ساعت به سطح پایه برمی‌گردند (۱ و ۲).

استفاده بالینی از سولفات منیزیم از سالها پیش جهت کنترل بیماران پره‌اکلامپسی وجود داشته است.

توجه اخیر به فارماکولوژی منیزیم به عنوان آنتاگونیست گیرنده NMDA (ان‌متیل‌دی‌اسپاراتات) منجر به انجام آزمایشهای مختلف در رابطه با تداخل دارویی آن و مکانیسمهای فیزیولوژیک کنترل کننده همودینامیک بدن و اثرات آن روی درد شده است (۲).

در مطالعه Herbert-Koing با تزریق قبل و حین عمل سولفات منیزیم توانستند نیاز به بی‌دردی حین و پس از عمل را کاهش دهند (۵).

در مطالعه Tetsuro-Kagaural سطح کاتکول آمینهای سرم و وضعیت ثبات همودینامیکی بعد از تجویز داخل وریدی سولفات منیزیم به عنوان داروی قبل از بیهوشی در زمان لوله‌گذاری تراشه مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که سطح کاتکول آمینهای

تمام این بیماران در فاز بعد از عمل تا زمان نمونه‌گیری بدون درد نگه داشته می‌شدند بطوری که پس از پایان عمل و هوشیار شدن بیمار، درد با VAS در تمام گروه‌ها ارزیابی می‌گردید و در صورت بالاتر بودن VAS از شماره ۳ برای کنترل درد در ۲۴ ساعت بعد از عمل ۰/۵ میکروگرم به ازای کیلوگرم فنتانیل داده می‌شد. بنابراین در زمان نمونه‌گیری درد عاملی برای تغییر سطح پارامترهای اندازه‌گیری شده نبوده است.

با توجه به اهداف این تحقیق، نتایج به دست آمده از ۳ گروه مورد مطالعه ابتدا با آزمون ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

همان طور که در نمودار شماره ۱ دیده می‌شود تنها مقادیر T3 با $P=0/000$ ، T4 با $P=0/16$ و GH با $P=0/045$ از پاسخهای استرس و WBC با $P=0/004$ ، BS با $P=0/043$ و CRP+ با $P=0/024$ از پاسخهای فاز حاد با هم اختلاف معنی‌داری داشتند ($P<0/05$).

مقادیر CRP+ توسط آزمون X^2 با هم مقایسه گردید.

در مورد نوراپی نفرین اختلاف معنی‌داری دیده نشد ($P=0/949$).

با توجه به اهداف مطالعه و جهت پاسخ به فرضیه‌های تحقیق، گروه‌ها دو به دو با هم توسط آزمون T-test مقایسه شدند.

نتیجه حاصل از مقایسه آماری گروه‌ها در جدول شماره ۱ خلاصه شده است.

پاسخهای هورمونی بدن به جراحی و بیهوشی با افزایش نیاز اعضای مختلف بدن به اکسیژن، عوارض ریوی، ترومبو آمبولی، انفارکتوس میوکارد و بروز فاز کاتابولیک منفی همراه بوده و افزایش متابولیسم و فعالیت قلبی عروقی (هیپرینامیک) در نهایت عامل تعیین‌کننده‌ای در ایجاد عوارض و مرگ و میر بعد از عمل بخصوص در بیماران با خطر بالا می‌باشند.

کنترل می‌شوند (۶). Harm و همکارانش طی مطالعه‌ای گزارش کردند که بی‌حسی اپیدورال پاسخ استرس به جراحی آئورت شکمی را کمتر می‌کند (۱۴).

مطالعه Hangen و همکارانش نشان داد که بلوک نوروزنیک پاسخ هیپوفیز قدامی را به استرس جراحی مهار می‌کند (۱۵).

Aono و همکارانش در بررسی هورمون‌های استرس در کله‌سیستکتومی توسط لاپاراسکوپی نتیجه گرفتند که بی‌حسی اپیدورال توراسیک پاسخهای سمپاتیک را توسط بلوک مسیر آوران سمپاتیک مهار می‌کند اما افزایش در میزان کورتیزول که یک استرس هورمون از محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال می‌باشد، رخ می‌دهد (۷).

Engquist و همکارانش نشان دادند که آدرنالین ترشح شده طی استرس جراحی، یک پاسخ به تحریک نوروزنیک است چون این افزایش در جراحی با بیهوشی عمومی یا بی‌حسی اپیدورال بلوک می‌شود. با وجود این به نظر می‌رسد که بی‌حسی اپیدورال ترشح نورآدرنالین بعد از عمل را افزایش می‌دهد (۱۶).

در این مطالعه نکته دارای اهمیت، اندازه‌گیری سطح کاتکول آمینها و سایر مشخصه‌های فاز حاد و استرس در مرحله بعد از عمل بوده است که نشان دهنده پاسخ بدن به صدمه وارد بر آن می‌باشد.

بالاترین سطح پلاسمایی تمام این هورمون‌ها به عنوان مشخصه پاسخهای نورواندوکراین، استرس و فاز حاد در ۲۴ ساعت بعد از عمل دیده می‌شود (۱) که در بیماران این مطالعه نیز اندازه‌گیری در همین زمان صورت گرفت.

در این مطالعه تفاوت، بین گروهی که با بی‌حسی نخاعی اداره شده و گروهی که فقط بیهوشی عمومی گرفته بودند به عنوان پایه مطالعه در نظر گرفته شد و نتایج نهایی نسبت به آن، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

5- Koing H., Wallner T., Marhofer P., Andel H., Horauf k., Mayer N. "Magnesium sulfate reduce intra and post operative analgesic requirements", *Anesth-Analg*, 1998, 87: 206-210.

6- Poon KS., Chang WK., Chen YC., Chan KH., Lee TY. "Evaluation of stress response to surgery under general anesthesia combined with spinal analgesia, *Acta. Anesthesiol sin*, 1995, 33(2): 85-90.

7- Aono H., Takeda a., Tarvers and Goto H. "Stress response in three different anesthetic techniques for carbon Dioxide laparoscopic cholecystectomy, *J. Clin. Anesth*, 1998, 10: 546-550.

8- James M.F.M. "Clinical use of magnesium infusion in anesthesia", *Anesth-Analg*, 1992, 74: 129-136.

9- Veronica F., Waston and Rolph S., Vaughan. "Magnesium and the anesthesia", *British journal of Anesthesia*, 2001, 1: 16-20.

10- Perner storfer T., Krafft P. "Stress response to tracheal intubation: indirect laryngoscopy compared with blind oral intubation", *Anesthesiology*, 1995, 50: 17-22.

11- Chramer-jorgenson B., Hertal S. "Catecolamine response commonly used for induction", *Anesthesia*, 1992, 47: 750-6.

12- Norris EJ., Frank SM. "Anesthesia for vascular surgery", *Ronald D.Miller Anesthesia fifth edition*, USA, Churchill-Livingstone, 2000, 1868-9, 1877.

13- Breslow MJ., Jordan DA., Christopherson R., Boas RA., Kats J., Renck H., "Epidural morphine decreases postoprative hypertension by attenuating sympathetic nervous system hyperactivity", *JAMA*, 1989, 261: 3577.

14- Smeets HJ., Kievit J., Dulfer FT., Van Kleef JW. "Endocrine-Metabolic response to abdominal aortic surgery: A Randomized trial of general Anesthesia versus General plus epidural Anesthesia", *world J Surg*, 1993, 17: 601-607.

15- Hagen C., Brandt MR., Kehlet H. "Prolactin, LH, FSH, GH and cortisol response to

نتایج حاصل از این مطالعه نشان دهنده عدم تأثیر سولفات منیزیم و تأثیر نسبی بی حسی نخاعی روی این پاسخها می باشد.

این مطالعه تنها روی بیماران فاقد بیماری زمینه ای و بیماران مرد انجام شده است و این امکان وجود دارد که بیماریهای زمینه ای این پاسخها را تغییر دهند یا براساس شدت بیماری این پاسخها متفاوت باشد که نیازمند مطالعات تکمیلی می باشد.

بطور کلی این تحقیق بیشتر احتمال وابستگی پاسخهای مذکور به شدت ترومای حاصل از جراحی و تغییرات فیزیولوژیک حاصل از آن را مطرح نموده است.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از زحمات بی دریغ همکاران ارجمند در بخش تحقیقات سلولی و مولکولی جهت انجام آزمایشهای مربوط به تحقیق که هسته اصلی این پژوهش بوده است بخصوص استاد ارجمند سرکار خانم دکتر لادن حسینی گوهری تقدیر می گردد.

منابع

1- Edward Lin, Stephan F., Lawry and steve E., Calvano. "The systemic response of injury". *Suchwarts principles of surgery*, seventh Edition, USA, McGraw Hill, 1999, PP: 3-13.

2- Schwarts, shires, Spencer. *Principle of surgery companion hand book*", Sixth edition, USA, McGraw Hill, 1994, 1-15.

3- Tetsuro kagawal and ryokichi Go tol. "Interavenous magnesium sulfate as a preanesthetic medication: a double blind study on its effects on hemodynamic stabilization at the time of tracheal intubation", *Anesthesia*, 1994, 8: 17-20.

4- tramaer martin R., MD. "Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia", *Anesthesiology*, 1996, 84: 340-7.

surgery and the effect of epidural analgesia”, *Acta Endocrinologia*, 1980, 94: 151-154.

16- Engquist A., Fog-Moller F., Christensen C., Thode J., Vester-Andersen T., Nistrup Madsen S. “Influence of epidural analgesia on the catecholamine and cyclic AMP responses to surgery”, *Acta. Anesth. Scand.* 1980, 24: 17-21.

