بررسی اثرات سولفات منیزیوم بر میزان درد و نوراپی نفرین سرم در اعمال جراحی آرتروسکوپی تشخیصی

***دکتر شهرام ناصرنژاد** I

دکتر ولی‌ا... حسنی II

دکتر مجید تقی‌نژادعمران III

دکتر محمودرضا محقق دولت‌آبادی IV

دکتر محمد رازی V

دکتر لادن حسینی گوهری VI

چکیده

اثرات مفید سولفات منیزیوم در کاهش درد در مطالعات کلینیکی مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است. این دارو علاوه بر اثرات ضد آریتمی و ضد تشنجی، دارای اثرات مفید ضد درد می‌باشد. در این مطالعه ما بر آن شدیم تا اثرات ضد درد سولفات منیزیوم را قبل و حین عمل و همچنین تأثیر آن بر سطح نوراپی نفرین سرم را ۲٤ ساعت پس از عمل در ۵۰ بیمار با ASA I&II که تحت عمل جراحی آرتروسکوپی تشخیصی زانو قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار دهیم. این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور بطور اتفاقی روی ۲ گروه موازی انجام شد. در این بررسی بیماران گروه مورد مطالعه سولفات منیزیم را به میزان ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت وریدی قبل از عمل و ۸ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم در ساعت در طی عمل دریافت می‌کردند و بیماران گروه کنترل به حجم مساوی محلول ایزوتونیک نرمال سالین را به صورت وریدی دریافت می‌کردند. سپس اینداکشن با میدازولام ۰/۲ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وریدی و فنتانیل ۳ میکروگرم به ازای کیلوگرم وریدی و تسهیل لوله‌گذاری با تجویز شل کننده عضلانی آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وریدی انجام شد. نگهداری بیهوشی بعد از لوله‌گذاری با اکسیژن ۱۰۰% و میدازولام (۱میلی‌گرم به ازای کیلوگرم در دقیقه) بدون تجویز N2O بود. در حین عمل شدت درد با افزایش فشار خون سیستولیک و ضربان قلب به میزان ۲۰% پایه (میزان فشار خون سیستولیک و ضربان قلب ۵ دقیقه پس از لوله‌گذاری) تخمین زده می‌شد و در صورت نیاز، فنتانیل با دوز ۲-۱ میکروگرم به ازای کیلوگرم وریدی تجویز می‌شد. درد پس از عمل با معیار VAS(Visual analog scale) که معیار رایج استاندارد ارزیابی درد بعد از عمل است تا ٤ ساعت (در دقیقه‌های صفر ـ ۳۰ ـ ٦۰ ـ ۹۰ ـ ۱۲۰ و ۲٤۰) پس از عمل ارزیابی شده و در صورت نیاز، فنتانیل (۰/۵میکروگرم به ازای کیلوگرم) وریدی جهت تسکین درد تجویز می‌شد. همچنین ۲٤ ساعت بعد از عمل نمونه خون جهت اندازه‌گیری سطح نوراپی‌نفرین سرم از بیمار گرفته می‌شد. در حین عمل و پس از عمل بیماران گروه دریافت کننده سولفات منیزیوم بطور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، نیاز به فنتانیل کمتری داشتند (گروه سولفات منیزیوم ۳۲/۹۷ + ٤۱ میکروگرم نسبت به گروه کنترل ٤۰/۱۸ + ۷۵ میکروگرم با P=۰/۰۰۲ در حین عمل و گروه سولفات منیزیوم ۵۲/٦۹ + ۷۲ میکروگرم نسبت به گروه کنترل ٦۵/۸۷ + ۱۵۳ میکروگرم با P=۰/۰۰۰۱ پس از عمل جراحی) اما سطح نوراپی‌نفرین سرم در ۲ گروه اختلاف معنی‌داری نداشت(گروه سولفات منیزیوم ۰/۱۰۹ + ۰/۳۱۸ و در گروه کنترل ۰/۱۸۲ + ۰/۳۱۲ با P=۰/۹). ما در این مطالعه نتیجه گرفتیم با اینکه سولفات منیزیوم باعث کاهش میزان درد حین و بعد از عمل و همچنین کاهش میزان مصرف فنتانیل شده است اما سطح نوراپی‌نفرین سرم ۲٤ ساعت پس از عمل در ۲ گروه اختلاف معنی‌داری نداشته است یعنی کاهش میزان درد تأثیری بر سطح نوراپی‌نفرین سرم نداشته است.

کلیدواژه‌ها: ۱ – سولفات منیزیوم ۲ – معیار VAS ۳ – فنتانیل ۴ – پاسخ به استرس

این مقاله خلاصه‌ایست از پایان نامه دکتر مجید تقی‌نژاد جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی بیهوشی به اهنمایی آقای دکتر شهرام ناصرنژاد سال ۸۱-۱۳۸۰. همچنین این مقاله به عنوان طرح پژوهشی در دفتر معاونت پژوهشی به ثبت رسیده است(شماره ۳٦۳).

I) استادیار گروه بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران(*مولف مسؤول)

II) دانشیار و مدیر گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.

III) متخصص بیهوشی و مراقبتهای ویژه

IV) استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.

V) استادیار گروه ارتوپدی، فوق تخصص جراحی آرتروسکوپی زانو، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.

VI) دانشیار و دکترای بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

مقدمه

منیزیوم چهارمین کاتیون شایع در بدن است که در بسیاری از فعالیتهای فیزیولوژیک مانند فعال کردن آنزیمهای درگیر در متابولیسم و سنتز پروتئین شرکت دارد(۱).

منیزیوم همچنین دارای اثرات antinociceptive در حیوانات و مدلهای انسانی درد مزمن می‌باشد(۲). این اثرات ابتدا بر اساس تنظیم ورود کلسیم به داخل سلول است که به عنوان آنتاگونیست فیزیولوژیک کلسیم عمل می‌کند(۳). همچنین آنتاگونیست رسپتور NMDA(ان متیل د اسپارتات) نیز می‌باشد.

نتایج به دست آمده از مطالعات Invitro بیانگر این مسئله است که فعال شدن رسپتور NMDA باعث افزایش غلظت کلسیم سیتوپلاسمیک در نورونهای طناب نخاعی کشت داده شده می‌شود(٤).

تغییرات در کلسیم داخل سلولی می‌تواند منجر به تغییرات دائمی در تحریک‌پذیری سلولهای شاخ خلفی شود بنابر این رل مهمی در درک درد دارد.

آنتاگونیستهای رسپتور NMDA موجب جلوگیری از القا و نگهداری پروسه‌های افزایش حساسیتی مرکزی (Central sensetization processes) شده و حساسیت ایجاد شده را نیز کاهش می‌دهند(٥). این مطالعات مطرح کننده نقش آنتاگونیستهای رسپتور NMDA در پیشگیری و درمان درد می‌باشد(٦). در یک مطالعه کلینیکی تجویز منیزیوم موجب کاهش مصرف مورفین بعد از عمل در بیماران، به دنبال جراحی قسمت تحتانی شکم شده بود(٦). علاوه بر این، ارتباط معکوس بین شدت درد و غلظت منیزیوم سرم در خانمها طی زایمان و در بیماران با وضعیتهای مختلف، مثل انفارکتوس میوکارد، پانکراتیت و سوختگی وجود دارد(۷).

مطالعات تجربی و اطلاعات بالینی از درد حاد و مزمن بیانگر اثر منیزیوم در آستانه درد می‌باشد که به صورت کلینیکی خود را با کاهش نیاز به داروهای ضد درد بعد از عمل، نشان می‌دهد(٦). در این مطالعه که به روش Double blind RCT انجام شد اثرات منیزیوم در کاهش درد بعد از عمل جراحی آرتروسکوپی تشخیصی و تغییرات نوراپی نفرین سرم در دوره ٢٤ ساعت بعد از عمل جراحی بررسی شده است.

روش بررسی

در این مطالعه تعداد ٥٠ بیمار در محدوده سنی ١٥ تا ٤٥ سال با ASA class I&II انتخاب شدند. بیمارانی که سطح منیزیوم سرم آنها قبل از عمل بیشتر از ٢ میلی‌اکی‌والان در لیتر بود و آلرژی شناخته شده‌ای نسبت به داروهای مورد استفاده در تحقیق داشتند یا اختلال عملکرد مشخص کبدی ـ کلیوی و سیستم قلبی عروقی بخصوص بلوک دهلیزی ـ بطنی داشتند، افراد چاق و درمان قبلی با مخدرها و داروهای بلوک کننده کانال کلسیم از تحقیق کنار گذاشته شدند. در ویزیت قبل از عمل به بیماران توضیح کاملی در مورد تحقیق داده شده و از آنها رضایت نامه کتبی گرفته می‌شد. همچنین در مورد استفاده از روش VAS(Visual analog scale) در تعیین شدت درد به آنها توضیح داده می‌شد. انتخاب این نوع عمل به این علت بود که سطح ثابتی از تحریک سوماتیک ایجاد کرده و نیاز به تکرار دوز داروی شل کننده عضلانی ندارد. بیماران بطور اتفاقی در ٢ گروه قرار گرفتند و به عنوان پیش‌داروی قبل از عمل ١٠ میلی‌گرم دیازپام خوراکی صبح روز عمل به بیماران داده می‌شد و یک نمونه خون قبل از عمل جهت اندازه‌گیری سطح سرمی منیزیوم فرستاده می‌شد که اگر میزان آن از ٢ میلی‌اکی‌والان در لیتر بیشتر بود، بیمار از مطالعه خارج می‌گردید. مانیتورینگ مورد استفاده در اتاق عمل شامل پالس اکسیمتری، ECG و فشار سنج جیوه‌ای بود. پس از القای بیهوشی با میدازولام (٠/٢میلی‌گرم به ازای کیلوگرم) وریدی و فنتانیل (٣میکروگرم به ازای کیلوگرم) وریدی، بیماران گروه آزمایش ابتدا ٥٠ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم سولفات منیزیوم وریدی به صورت دوز واحد (بولوس) قبل از عمل دریافت می‌کردند و در طی عمل نیز سولفات منیزیوم ٨ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم در ساعت به صورت

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

انفوزیون وریدی داده می‌شد و به گروه کنترل با همان حجم، محلول پلاسبو (نرمال سالین) تزریق می‌گردید. بعد از تسهیل لوله‌گذاری با تجویز شل کننده عضلانی آتراکوریوم (۰/۵میلی‌گرم به ازای کیلوگرم) وریدی به دلیل تشدید اثر بلوک نوروماسکولار توسط منیزیوم، شلی عضلانی توسط روش train of four مونیتور شد. نگهداری بیهوشی بعد از لوله‌گذاری، با اکسیژن ۱۰۰% و میدازولام (۱میکروگرم به ازای کیلوگرم در دقیقه) بدون تجویز N2o بود. در صورت افزایش ضربان قلب و فشار خون شریانی بیشتر از ۲۰% پایه (میزان فشار خون سیستولیک و ضربان قلب ۵ دقیقه پس از لوله‌کذاری) فنتانیل وریدی (۲-۱میکروگرم به ازای کیلوگرم) تزریق می‌شد تا تعداد ضربان قلب و فشار متوسط شریانی به میزان پایه برگردد. بعد از عمل بیمار به اطاق ریکاوری منتقل و به مدت ٤ ساعت تحت نظر قرار می‌گرفت. درد بیمار بر اساس معیار VAS (در دقیقه‌های صفر ـ ۳۰ ـ ٦۰ ـ ۹۰ ـ ۱۲۰ و ۲٤۰) بررسی شده و در صورت VAS>۳ فنتانیل (۰/۵میکروگرم به ازای کیلوگرم) وریدی تجویز می‌شد. همچنین ٤۸ و ۷۲ ساعت بعد از عمل نیز توسط تماس تلفنی شدت درد بیماران از آنها پرسیده شده و در صورت وجود درد، استامینوفن کدئین (۵۰۰ میلی‌گرم استامینوفن به علاوه ۲۰ میلی‌گرم کدئین) توصیه می‌گردید. بیماران بر اساس مطالعه دوسوکور به ۲ گروه (گروه ۱ گروه آزمایش و گروه ۲ گروه کنترل) تقسیم شدند. توسط فرد محقق دو سرنگ ۲۰ میلی‌لیتری آماده می شد که سرنگ شماره ۱ حاوی سولفات منیزیوم ۲۰% و سرنگ شماره ۲ حاوی محلول پلاسبو (نرمال سالین) بود.

به بیماران گروه آزمایش سرنگ حاوی سولفات منیزیوم با دوزی که قبلاً گفته شد و به گروه کنترل سرنگ حاوی محلول پلاسبو با حجم مشابه سرنگ شماره ۱ توسط فردی که خارج از مطالعه بوده و از محتوای سرنگها اطلاع نداشت، تجویز می‌شد. همچنین ۲٤ ساعت بعد از عمل نمونه خون جهت بررسی سطح نوراپی‌نفرین سرم به روش رادیوایمونواسی از بیماران گرفته می‌شد. اطلاعات گردآوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS تحت ویندوز مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای مقایسه متغیرهای کمی از آزمون t و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون chi^2 و به منظور همسان سازی از آزمون فیشر استفاده شد. در مورد متغیر شدت درد (VAS) با توجه به نرمال نبودن توزیع این متغیر که توسط آزمون آماری کولموگروف ـ اسمیرنوف مشخص گردید. از تست آماری غیر پارامتری من ویتنی (Mann-Whitney) برای مقایسه شاخصهای مرکزی ۲ گروه استفاده شد. سطح معنی‌دار ارزش P برای رد فرضیه صفر، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

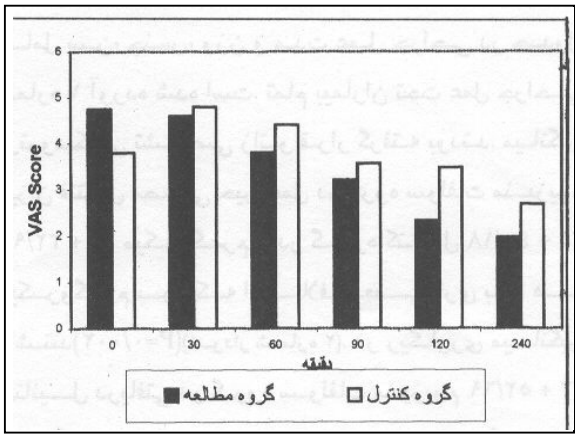
نتایج

در هر گروه ۲۵ نفر قرار گرفتند که مشخصات آنها شامل سن، جنس، وزن و مدت عمل جراحی در جدول شماره ۱ آورده شده است. تمام بیماران تحت عمل جراحی آرتروسکوپی تشخیصی زانو قرار گرفته بودند. میانگین میزان فنتانیل مصرفی حین عمل در گروه سولفات منیزیوم ۳۲/۹۷ + ٤۱ میکروگرم و در گروه کنترل ٤۰/۱۸ + ۷۵ میکروگرم بود که اختلاف معنی‌داری با هم داشتند(P=۰/۰۰۲)(نمودار شماره ۲). در ریکاوری میانگین فنتانیل دریافتی در گروه سولفات منیزیوم ۵۲/٦۹ + ۷۲ میکروگرم و در گروه کنترل ٦۵/۸۷ + ۱۵۳ میکروگرم بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است (P=۰/۰۰۰۱)(نمودار شماره ۲). مقایسه میانگین شدت درد در ۲ گروه در نمودار شماره ۱ آورده شده است. میزان مصرف استامینوفن کدئین در ۷۲ ساعت پس از عمل نیز در گروه سولفات منیزیوم کمتر از گروه کنترل بوده است. همچنین میزان سطح سرمی نوراپی‌نفرین در گروه سولفات منیزیوم ۰/۱۰۹ + ۰/۳۱۸ و در گروه کنترل ۰/۱۸۲ + ۰/۳۱۲ با P=۰/۹۰ بوده است(نمودار شماره ۲). تغییرات همودینامیک و تنفسی از قبیل فشار خون سیستولیک، تعداد ضربان قلب و اشباع اکسیژن شریانی در ۲ گروه مشابه بود. در هیچ موردی عدم ثبات همودینامیک در حین و بعد از عمل جراحی مشاهده نشد. در مدتی که بیمار تحت مراقبت بود عوارض جانبی و دپرسیون تنفسی مشاهده نگردید.

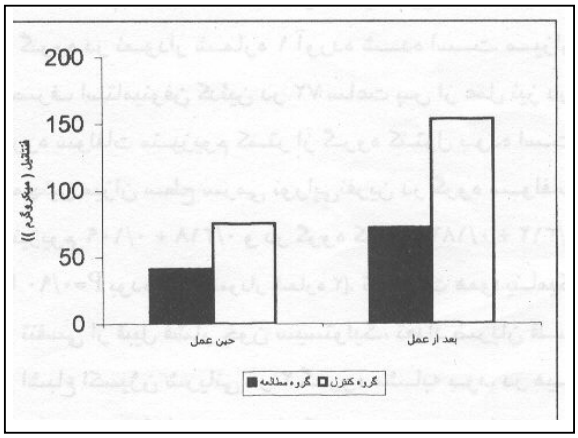
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

جدول شماره ۱– مقایسه مشخصات دموگرافیک و طول مدت عمل در ۲ گروه مورد مطالعه در بیماران آرتروسکوپی

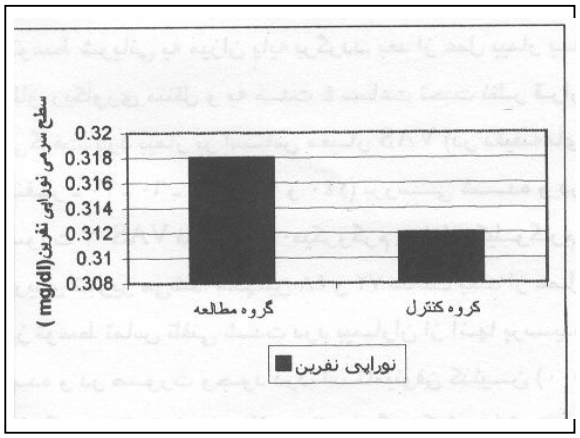
گروهها / شاخصها / متغیرها	سولفات منیزیوم (n=۲۵) انحراف معیار + میانگین	شاهد (n=۲۵) انحراف معیار + میانگین	آزمون آماری
سن (سال)	۲۷/۸۸ + ۵/٤٦	۲٦/۹۲ + ٤/۹۲	t=۰/٦٤٤ p=۰/۵۲۳
وزن (کیلوگرم)	۷۷/۸٤ + ۷/۳۱	۷۲/۸۰ + ۱۰/۰۸	t=۲/۰۲٤ p=۰/۰٤۹
طول مدت عمل (دقیقه)	۵۰/۸۰ + ۵/۱٤	۵۱/۲۰ + ۵/۰٦	t=۰/۲۷۷ p=۰/۸۷۳
جنس	مرد (۹٦%) زن (٤%)	مرد (۹۲%) زن (۸%)	p=۰/۱۲



نمودار شماره ۱– مقایسه میانگین شدت درد بین ۲ گروه در بیماران آرتروسکوپی



نمودار شماره ۲– مقایسه میزان مصرف فنتانیل حین و بعد از عمل بین ۲ گروه در بیماران آرتروسکوپی



نمودار شماره ۳– مقایسه میانگین سطح سرمی نوراپی‌نفرین در ۲ گروه مورد مطالعه در بیماران آرتروسکوپی

بحث

در این مطالعه اثرات ضد درد سولفات منیزیوم در کاهش نوراپی‌نفرین سرم در بیمارانی که تحت آرتروسکوپی تشخیصی قرار گرفته بودند بررسی شد و با سطح بی‌دردی آنها مقایسه گردید.

مکانیسم اثر منیزیوم بدرستی شناخته نشده است اما تداخل اثر با کانالهای کلسیمی و رسپتورهای NMDA رل مهمی در این حالت دارد.

دیده شده است که بلوک کننده‌های کانال کلسیمی، در انسان بی‌دردی ایجاد شده توسط مخدرها را در بیماران

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

مبتلا به کانسر که بطور مزمن با مورفین درمان می‌شدند تقویت می‌کند(٦). اثر ضددرد بلوک کننده‌های کلسیم به علت افزایش آستانه درد در نتیجه تداخل با داخل شدن کلسیم به سلول می‌باشد که این مسئله نقش مهمی در آزاد سازی نروترانسمیترها و دیگر مواد موثر در بی‌دردی و التهاب دارد. احتمال دیگر در توضیح اثرات بی‌دردی منیزیوم خاصیت آنتاگونیستی رسپتورهای NMDA می‌باشد.

این رسپتور با کانال یونی نفوذپذیر برای K و Ca جفت می‌شود و منیزیوم، جریان یونی تقویت شده توسط این رسپتور را در کانال وابسته به ولتاژ بلوک می‌کند(٨). بنابراین آنتاگونیستهای رسپتور NMDA رل مهمی در جلوگیری و درمان درد حین و بعد از عمل دارند. در مطالعه آقای ترامر و همکارانش در سال ١٩٩٥ اثرات سولفات منیزیوم بر بی‌دردی پس از عمل بررسی شد.

این مطالعه روی ٤٢ زن بیمار که طی بیهوشی عمومی تحت عمل جراحی هیسترکتومی از طریق شکم قرار گرفته بودند انجام شد. در این مطالعه بیماران گروه کنترل سطح منیزیوم پایین‌تری را در مقایسه با وضعیت قبل از عمل داشتند. این مطالعه اولین مورد کارآزمایی بالینی بود که نشان داد تجویز سولفات منیزیوم قبل و حین عمل نیاز بیمار به داروهای ضددرد را کاهش می‌دهد(٩).

مطالعه دیگری در سال ١٩٩٧ توسط آقای Koing و همکارانش برای بررسی تاثیر تجویز منیزیوم بر کاهش درد حین و بعد از عمل انجام شد.

این مطالعه روی ٤٦ بیمار از هر دو جنس که پس از بیهوشی عمومی تحت عمل جراحی آرتروسکپی زانو قرار گرفته بودند انجام شد. نتیجه حاصل از این مطالعه آن بود که تجویز منیزیوم قبل از عمل، نه تنها در دوره پس از عمل بلکه در حین عمل نیز مصرف ضد دردها را کاهش می‌دهد(٦).

در مطالعه‌ای که توسط آقای Seong.Hoon Ko و همکارانش انجام شد گزارش گردید که تجویز قبل و حین عمل سولفات منیزیوم موجب افزایش غلظت سولفات منیزیوم مایع CSF نمی‌شود و بر درد بعد از عمل تاثیری ندارد و اگر چه ارتباط معکوس بین مصرف ضد درد بعد از عمل و غلظت سولفات منیزیوم CSF وجود دارد اما تجویز قبل و حین عمل سولفات منیزیوم در جلوگیری از درد بعد از عمل مفید نمی‌باشد(١٠).

در مطالعه‌ای دیگر که توسط آقای Pernerstorfer و همکارانش انجام گردید، مشاهده شد که میزان اپی‌نفرین سرم ٥ دقیقه پس از لارنگوسکوپی به میزان کمی کاهش یافته و سطح نوراپی‌نفرین و پرولاکتین سرم بطور واضحی بعد از لارنگوسکوپی افزایش یافته است(١١).

در مطالعه‌ای که توسط آقای Craemer-Jorgenson و همکارانش انجام شد میزان کاتکول ـ آمینهای سرم پس از لارنگوسکوپی افزایش یافته بود(١٢).

همچنین در مطالعه دیگری سطح کاتکول آمینهای سرم و وضعیت ثبات همودینامیک بعد از تجویز داخل وریدی سولفات منیزیوم به عنوان داروی قبل از بیهوشی، در زمان لوله‌گذاری تراشه مورد بررسی قرار گرفت که در این مطالعه سطح کاتکول آمینهای سرم (اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین) مختصری افزایش یافته بود اما اختلافی بین ٢ گروه مشاهده نگردید(١٣).

کاتکول آمینها نقش مهمی در پاسخ فیزیولوژیک به استرس و صدمه دارند. این اعتقاد وجود دارد که وضعیت همودینامیک بعد از صدمه شدید در ارتباط با فعالیت سیستم آدرنرژیک می‌باشد(١٤).

هر دو نوع کاتکول آمین یعنی اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین در پلاسما بعد از صدمه افزایش می‌یابند. نوراپی‌نفرین پلاسما اغلب در نتیجه نشت آن از سیناپس عصبی در طی فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک ترشح می‌شود و در حقیقت تمام اپی‌نفرین پلاسما به علت ترشح آن از سلولهای کرومافین مدولاری آدرنال می‌باشد(١٤).

کاتکول آمینها دارای اثرات متابولیک هورمونی و همودینامیک هستند همچنین روی فعالیت ایمنی نیز نقش دارند(١٤).

در مطالعه‌ای که انجام شد، هدف بررسی اثرات سولفات منیزیوم در کاهش میزان نوراپی‌نفرین سرم در ٢٤ ساعت

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

پس از عمل جراحی به عنوان مشخصه مهم پاسخ بیمار به ترومای جراحی(۱٤) و مقایسه آن با سطح بی‌دردی حاصل از آن در این زمان بوده است.

در مطالعات قبلی مشخص شده است که جراحی و بیهوشی موجب افزایش نیاز ارگانهای مختلف، عوارض ریوی، ترومبوآمبولی، انفارکتوس میوکارد، خستگی و ضعف شده و منجر به بستری شدن طولانی و بازگشت دیرتر به کار می‌شود که این عوارض در نتیجه درد و پاسخ به استرس ایجاد می‌گردند و در بیماران با ریسک بالا که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند مهار این پاسخهای هورمونی و هیپرمتابولیسم موجب کاهش مرگ‌ومیر می‌شود(۱۵) در حالی که در مطالعه‌ای که صورت گرفت ارتباط مشخصی میان سطح بی‌دردی و پاسخ کاتکول آنها به دست نیامد.

با اینکه در مطالعات قبلی(۱۳) میزان نوراپی‌نفرین با تجویز سولفات منیزیوم افزایش داشته است. اما در این مطالعه در ۲٤ ساعت بعد از عمل که سطح آن در حداکثر مقدار خود به عنوان مشخصه پاسخ کاتکول آمینی است(۱٤)، ارتباط مستقیمی مشاهده نگردید.

پس می‌توان نتیجه گرفت که تجویز سولفات منیزیوم می‌تواند موجب کاهش درد و مصرف داروی ضد درد حین و بعد از عمل شود اما کاهش درد بر سطح نوراپی‌نفرین سرم که به عنوان یکی از مواد آزاد شده در پاسخ به استرس در ۲٤ ساعت پس از عمل است تاثیر نداشته و عوامل دیگری نظیر ترومای جراحی و غیره می‌توانند عامل این تغییر باشند.

تقدیر و تشکر

با تقدیم تشکر بدین وسیله از زحمات بی‌دریغ همکاران محترم در مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی ایران که با یاری آنها اندازه‌گیری دقیق سطح سرمی نوراپی‌نفرین بیماران در این تحقیق صورت گرفته است، قدردانی می‌نمائیم.

منابع

1- James MFM., Clinical use of magnesium infusion in anesthesia,Anesth Analg 1992, 74: 129-36.

2- Feria M., Abad F., Sanchez A., et al., Magnesium sulfate injected subcutaneusly supresses autotomy in peripherally deaferented rats. Pain 1993, 53: 287-93.

3- Iseri LT., French JH., Magnesium: nature's physiologic calcium blocker[editorial], Am Heart J 1984, 108: 188-94.

4- Mc Dermott AB., Mayer ML., Westbrook GL., et al., NMDA receptor activation increase cytoplasmic calcium concentration in cultured spinal cord nerouns. Nature 1986, 321: 519-22.

5- Woolf CJ., Thampson SWA., The induction and maintenance of central sensitization is dependent on NMDA receptor activation: implication for the treatment of post injury pain and hypersensitivity state, Pain, 1991, 44: 293-9.

6- Herbert Koing MD., Thomas Wallner MD., Magnesium sulfate reduce intra-and post operative analgesic requirement, Anesth Analg 1998, 87: 106-10.

7- Weisseberg N., Schartz G., Shemesh O., et al., serum and intracellular electrolytes in patient with and without pain, Magres Res, 1991, 4: 49-50.

8- Coderr Tj., Ketajz J., Vaccarino AL., et al., Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence, Pain, 1993, 52: 259-85.

9- Tramer Martin R, MD., Role of magnesium sulfate in post operative analgesia. Anesthesiology, 1996, 84: 340-7.

10- Soeng Hoon Ko MD., Ph.D., Magnesium sulfate dose not reduce postoperative analgesic requirement, Anesthesiology, 2001, 95: 640-6.

11- Pernerstorfer T., Krafft P., Stress response to tracheal intubation: indirect laryngoscopy compaired with blind oral intubation, Anesthesiology, 1995, 50: 17-22.

12- Chrammer Jorgenson B., Hertal S., Cathecolamine response to laryngoscopy and intubation. The influence of tree different drug combinations commonly used for induction of anesthesia. Anesthesia, 1992, 47(9): 750-6.

13- Tetsuro kagawal, Ryokichi Gotol. Intravenous magnesium sulfate as a preanesthetic

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

medication: adouble blind study on its effect on hemodynamic stabilization at the time of tracheal intubation, Anesthesia, 1994, 8: 17-20.

14- Schwartz, Principles of Surgery, 7th Edition, Newyork Mc Graw Hill, 1992, PP: 12.

15- John J Bonica, The management of pain, 2nd Edition, Philadelphia, Lipencott williams & wilkins Lea & Febiger, 1990, PP: 1824.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

THE EFFECT OF MAGNESIUM SULFATE ON PERIOPERATIVE PAIN AND SERUM NOREPINEPHRINE LEVEL IN DIAGNOSTIC ARTHEROSCOPIC SURGERY

** Sh. Nasernezhad, MD* [I] *V. Hassani, MD* [II] *M. Taghinejad Omran, MD* [III]
M.R. Mohaghegh Dolatabadi, MD [IV] *M. Razi, MD* [V] *L. Hosseini GohaRI, Ph.D* [VI]

ABSTRACT

In a randomized double blind clinical trial study with two parallel group, we assessed the analgesic effect of perioperative magnesium sulfate administration and its effect on serum norepinephrine 24h after diagnostic artheroscopic surgery in 50 ASA physical status I & II patients under general anesthesia with total intravenous anesthesia (TIVA) technique. The patients received either magnesium sulfate 50 mg/kg preoperatively and 8 mg/kg/h intraoperatively or the same volume of isotonic solution intravenously. Anesthesia was performed with midazolam (0.2mg/kg for induction, 1µg/kg /min for maintenance) and fentanyl (3 µg/kg) for induction, and atracurium (0.5 mg/kg) for intubation. Intraoperative pain was defined as an increase of systolic blood preasure and heart rate of more than 20% from baseline values (systolic blood preasure and heart rate 5 min after intubation) and was treated with bolus fentanyl (1-2µg/kg). Postoperative analgesia was achieved with fentanyl (0.5 µg/kg) and evaluated using the pain visual analog scale for 4h (0, 30, 60, 90, 120, 240min). Also 24h after surgery a blood sample was taken from the patients in order to measure serum norepinephrine. During intra-and postoperative period, patients in case group required significantly less fentanyl than those in control group (control group 75+40.18µg versus case group 41+32.97µg, p=0.002 and control group 153+65.87 µg versus case group 72+52.69 µg; p=0.001 for intra and postoperative period, respectively) but there is no significant difference in serum level of norepinephrine between two groups. (case group 0.318+0.109 versus control group 0.312+0.182, p=0.9). We concluded that magnesium sulfate, although, reduce the intraoperative and postoperative pain and fentanyl requirement, but there is no significance difference in serum norepinephrine level 24h after surgery between two groups. So reduction of pain dose not have any effect on serum norepinephrine concentration.

Key Words: 1) Magnesium sulfate 2) Visulal Analoge scale(VAS) 3) Fentanyl 4) Stress response

---

This article is the summary of the thesis in specialty of Anesthesiology of M.TaghiNejad,MD under supervision of Sh.NaserNejad,MD, 2001, also has been recorded in undersecretary of Research Iran University of Medical Sciences and Health Services.

I) *Assistant professor of Anesthesiology, Hazrat Rasool Akram Hospital, Satarkhan st., Niayesh Ave, Iran University of Medical Sciences and Health Services Tehran, Iran.(*Corresponding author).*

II) *Associate professor and head of Department of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services Tehran, Iran.*

III) *Anesthesiologist.*

IV) *Assistant professor of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services Tehran, Iran.*

V) *Assistant professor of orthopedic surgery, and knee Arthroscopic surgery, Iran University of Medical Sciences and Health Services Tehran, Iran.*

VI) *Associate professor of clinical biochemistry, Iran University of Medical Sciences and Health Services Tehran, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]