

## تأثیر لیدوکائین تزریقی بر کاهش عوارض تزریق وریدی دیازپام

دکتر مینو قهرمان\* دکتر حسین کاشانی\*\* دکتر مرضیه توسلی\*\* دکتر حمیدخسرو ضمیری\*\*

### Effects of injective Lidocaine in reduction of complications due to diazepam injection

M.Ghahreman H.Kashani M.Tavassoli H.Khosrozamiri

#### \*Abstract

**Background:** Pain of Injection and thrombophlebitis are of complications of diazepam injection which is used in induction of anesthesia.

**Objective:** This study was designed to evaluate the effect of using lidocaine as a preinjection in reduction of complications due to diazepam.

**Methods:** 116 Patients were evaluated in a randomized double blind study in university hospitals of Kerman in 2000. The patients who had no problems in their upper extremities and were classified as class I and II of ASA classification received 0.2 mg/kg of diazepam as two separate sample one minute after receiving 0.5 mg/kg of lidocaine (1%) and it's equal volume of Nacl (0.9%). Injections were done in veins of hands in left and right upper extremities. The pain of injection was recorded by another researcher as a likert scale. The third researcher checked the patients for phlebitis after 24 hours.

**Findings:** 104 of the samples reported pain of injection after Nacl receiving and this rate for lidocaine was 16(p<0.001). The severity of pain was different between two groups and lidocaine group had less score(p<0.0001). Also the rate of phlebitis during first 24 hours was less (8 for case and 18 for control group) in lidocaine groups(p<0.01).

**Conclusion:** Although we didn't understand the exact mechanism of lidocaine in reduction of complications of intravenous diazepam administration but it's positive effect which is reported in some other reports makes it a good choice to have anesthesia with less complications.

**Keywords:** Lidocaine, Diazepam, Anesthesia, Pain, Surgery, Phlebitis

#### \*چکیده

**زمینه:** استفاده رایج از دیازپام وریدی در القای بی‌هوشی با درد و سوزش هنگام تزریق و ترومبوفلیت بعدی همراه است.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین اثر لیدوکائین تزریقی قبل از تزریق دیازپام وریدی بر میزان عوارض حاصله انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در یک کارآزمایی دوسوکور تصادفی در سال ۱۳۷۹ در بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۱۶ بیمار بدون بیماری زمینه‌ای و مشکل در اندام فوقانی مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران در کلاس یک و دو بی‌هوشی قرار داشتند و عمل جراحی ایشان، غیر از عمل جراحی اندام فوقانی بود. دیازپام مورد نیاز جهت القای بی‌هوشی (۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در دو حجم مساوی و یک دقیقه پس از دریافت ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم لیدوکائین ۱٪ در دست مورد و حجم مساوی آن از کلورور سدیم ۰/۹٪ در دست شاهد از طریق رگ پشت دستی چپ (مورد) و راست (شاهد) تزریق شد. میزان درد و سوزش هنگام تزریق با استفاده از یک مقیاس درجه بندی از پیش تعیین شده توسط محقق غیرمطلع از نوع تزریق‌ها، در هنگام تزریق داروها ثبت می‌شد و نیز ایجاد عارضه فلیبیت توسط محقق سوم، ۲۴ ساعت پس از عمل مورد ارزیابی قرار می‌گرفت.

**یافته‌ها:** ۱۰۴ بیمار درجه‌های مختلفی از درد را هنگام تزریق دیازپام متعاقب تزریق دارونما در دست راست (شاهد) داشتند که این تعداد در مورد لیدوکائین در دست چپ (مورد) ۱۶ نفر و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۱). مقایسه ابراز شدت درد که در قالب مقیاس سه درجه‌ای سنجیده شد، حاکی از کم‌تر بودن آن در گروه لیدوکائین بود (p<۰/۰۰۰۱). میزان شیوع عارضه فلیبیت طی ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی ۸ نفر در دست مورد و ۱۸ نفر در دست شاهد گزارش شد (p<۰/۰۱).

**نتیجه‌گیری:** هر چند نحوه اثر لیدوکائین در کاهش عوارض یاد شده مشخص نیست، ولی با توجه به یافته‌های این مطالعه و مطالعات دیگر، انجام این روش پیشنهاد خوبی برای القای بی‌هوشی راحت و کم‌عارضه تر با دیازپام یا داروهای همتای آن است.

**کلیدواژه‌ها:** لیدوکائین، دیازپام، بی‌هوشی، درد، جراحی، تزریق وریدی

\* استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمان

\*\* متخصص بی‌هوشی

آدرس مکاتبه: کرمان، بیمارستان شفا، اتاق عمل قلب، تلفن ۰۹۱۱۳۴۰۱۰۴۸ ، ghahreman\_37@yahoo.com

**\* مقدمه :**

بیماران به طور مساوی از هر دو جنس با قید نداشتن بیماری زمینه ای، سابقه مصرف دارو و سابقه ضربه به دو اندام فوقانی و قرار گرفتن در کلاس یک و دو بی هوشی و داشتن سن بالاتر از ۱۰ سال انتخاب شدند. تمام بیمارانی که سابقه بیماری های قلبی- عروقی، تنفسی و سابقه تشنج یا حساسیت دارویی داشتند از مطالعه حذف شدند.

در اتاق عمل هر دو اندام فوقانی بیمار از نظر ضایعه وریدی و عدم وجود نشانه تزریق قلبی بررسی می شد. ورید آنتی کوبیتال ( قدام آرنج ) جهت تزریق دارو های بی هوشی و تجویز مایعات انتخاب می شد. برای این که تجویز ماده بی هوشی باعث ایجاد تغییر در جواب های مورد مطالعه نشود، ورید مورد بررسی، ورید پشت دست بود. شایان ذکر است که بیشترین درد زمان تزریق هم در ورید ناحیه پشت دست و مچ گزارش شده و در بچه ها نیز این ورید قابل دسترس ترین رگ است.<sup>(۸)</sup>

تزریق دیازپام با سر سوزن شماره ۲۲ انجام می شد. تزریق وریدی داروهای بی هوشی و مایعات نیز از طریق برانول شماره ۲۰ انجام می شد. در اتاق عمل اجازه تزریق اضافه از بیمار گرفته می شد و ضمن مصاحبه با وی، از سوزش احتمالی دارو و درجه بندی مختلف آن با مقیاس لیکرت آگاه می شد.

نمره (۰) : اصلاً سوزش ندارد؛ نمره (۱) : سوزش کم و قابل تحمل دارد؛ نمره (۲) : سوزش نسبتاً شدید که به سرعت برطرف می شود و نمره (۳) : سوزش شدید غیر قابل تحمل به طوری که تاکنون تجربه نکرده است. این نمره دهی توسط محققى که از نوع تزریق ها اطلاعی نداشت، انجام می شد. میزان دیازپام تزریقی مقدار ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم بود که نصف این میزان یک دقیقه پس از دریافت ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم لیدوکائین ۱ درصد در ورید پشت دست چپ به عنوان گروه مورد و بقیه دیازپام یک دقیقه پس از دریافت حجم مساوی لیدوکائین

دیازپام از دسته بنزودیازپین هاست که به صورت تزریقی، خوراکی و مقعدی مورد استفاده قرار می گیرد و عوارض قلبی- عروقی و تنفسی بسیار کمی دارد و به آلرژی و مهار غده آدرنال منجر نمی شود. همچنین خواص آرام بخشی، فراموشی، ضد تشنج و شل کنندگی عضلانی نیز دارد.<sup>(۱)</sup>

میزان تجویز دیازپام متفاوت است، اما در القای بی هوشی ۰/۳ تا ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم و برای ادامه بی هوشی ۰/۰۵ تا ۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم توصیه می شود.<sup>(۲)</sup> دیازپام در آب نامحلول است و از حلال های الکلی متعددی در آن استفاده می شود. هر میلی لیتر دیازپام تزریقی حاوی ۰/۴ میلی لیتر پروپیلن گلیکول، ۰/۱ میلی لیتر الکل، ۰/۱۵ میلی لیتر بنزیل الکل و بنزوات سدیم و اسید بنزوئیک است که این حلال ها مسؤؤل عمده درد و سوزش هنگام تزریق و ترومبوفلیت بعدی آن هستند.<sup>(۳و۴)</sup>

روش های مختلفی برای کاهش میزان و شدت این عوارض پیشنهاد شده است که از آن جمله می توان به تزریق داخل عروق بزرگ، استعمال داروهای بی حسی موضعی، مخدرها، متوکلوپرامید و دیفن هیدرامین و نیز تزریق دیازپام با ترکیبات مختلف اشاره کرد.<sup>(۵و۶)</sup>

با توجه به گستردگی استفاده از دیازپام و شیوع عارضه درد و سوزش بیمار هنگام تزریق که گاهی برای بیمار غیر قابل تحمل است و نیز ایجاد عارضه ترومبوفلیت متعاقب تزریق، در این مطالعه اثر تزریق وریدی لیدوکائین یک دقیقه قبل از تزریق وریدی دیازپام بر عوارض یاد شده مورد بررسی قرار گرفت.

**\* مواد و روش ها :**

این کارآزمایی دو سوکور تصادفی از اردیبهشت تا تیر ماه ۱۳۷۹ بر روی ۱۱۶ بیمار بستری در بیمارستان های تابعه دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام شد که اعمال جراحی غیر از اعمال اورتوپدی روی اندام فوقانی داشتند.

## جدول ۲- فراوانی شدت سوزش و درد متعاقب تزریق دیازپام در دو دست بیماران مورد مطالعه

یک دقیقه پس از تزریق لیدوکائین ۱٪ (دست چپ)	یک دقیقه پس از تزریق کلورسدیم ۰/۹٪ (دست راست)	تزریق دیازپام
		شدت عارضه
درصد	تعداد	
۱۶	۴۱	درد خفیف
۱	۳۸	درد متوسط
۰	۲۵	درد شدید

$$X_2=21/48 \quad df=2 \quad p<0/0001$$

در مورد عارضه فلیبیت در ۲۴ ساعت اول پس از تزریق دیازپام، ۸ نفر از دریافت کنندگان لیدوکائین (۶/۹ درصد) حساسیت به لمس در مسیر رگ مربوطه را در مقابل ۱۸ مورد (۱۵/۵ درصد) در گروه شاهد داشتند، علاوه بر این که ۵ نفر دیگر (۴/۳ درصد) از دریافت کنندگان دیازپام بدون لیدوکائین دچار قرمزی و التهاب در مسیر رگ شده بودند. در اینجا نیز کاهش میزان بروز عارضه فلیبیت معنی دار بود ( $p<0/01$ ) (جدول شماره ۳).

## جدول ۳- مقایسه فراوانی عارضه فلیبیت در دست راست و چپ بیماران مورد مطالعه

دریافت کنندگان لیدوکائین ۱٪ (دست چپ)	دریافت کنندگان کلورسدیم ۰/۹٪ (دست راست)	گروه
		عارضه
۱۰۸ (۹۳/۱)	۹۳ (۸۰/۲)	بدون فلیبیت
۸ (۶/۹)	۱۸ (۱۵/۵)	تندرنس
۰ (۰)	۵ (۴/۳)	قرمزی
۱۱۶ (۱۰۰)	۱۱۶ (۱۰۰)	جمع کل

$$X_2=9/97 \quad df=2 \quad p<0/01$$

## \* بحث و نتیجه گیری :

یافته ها نشان داد تزریق وریدی لیدوکائین ۱ درصد، یک دقیقه قبل از تزریق وریدی دیازپام به طور معنی داری به کاهش درد و سوزش ناشی از تزریق و

از نرمال سالین ۰/۹ درصد در ورید پشت دست راست به عنوان گروه شاهد تزریق می شد.

بیماران ۲۴ ساعت بعد از عمل در بخش، توسط محقق سوم از نظر وجود فلیبیت در هر دو دست بررسی و به سه گروه تقسیم می شدند: (۱) فلیبیت ندارد، (۲) حساسیت به لمس (tenderness) دارد و (۳) قرمزی و درد دارد. در نهایت نتایج به دست آمده پس از ورود به کامپیوتر در بسته نرم افزاری Epi6 با آزمون‌های آماری مقایسه نسبت ها، مجذور کای و کروسکال والیس بادر نظر گرفتن سطح معنی داری  $p<0/05$  مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

## \* یافته ها :

میانگین سنی بیماران  $28/3 \pm 12/36$  سال بود. ۱۰۴ بیمار (۸۹/۷ درصد) هنگام تزریق دیازپام متعاقب تزریق کلورسدیم ۰/۹ درصد در دست شاهد (راست) درد داشتند که ۴۱ نفر (۳۵/۳ درصد) درد خفیف، ۳۸ نفر (۳۲/۸ درصد) درد متوسط و ۲۵ نفر (۲۱/۶ درصد) درد شدید داشتند. در مورد اظهار درد هنگام تزریق دیازپام متعاقب تزریق لیدوکائین ۱ درصد در دست مورد (چپ) از این تعداد بیمار تنها ۱۶ نفر از درد خفیف و یک نفر از درد متوسط شاکی بودند و مابقی (۸۵/۳ درصد) درد نداشتند که این کاهش در میزان کلی درد، معنی دار بود ( $p<0/001$ ) (جدول های شماره ۱ و ۲).

در مورد درجه های متفاوت درد نیز این کاهش معنی دار بود ( $p<0/0001$ ).

## جدول ۱- فراوانی بروز درد پس از تزریق دیازپام در دو دست بیماران مورد مطالعه

یک دقیقه بعد از تزریق لیدوکائین ۱٪ (دست چپ)	یک دقیقه بعد از تزریق کلورسدیم ۰/۹٪ (دست راست)	تزریق دیازپام	
		تعداد	درصد
تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱۷	۱۴/۷	۱۰۴	۸۹/۷
۹۹	۸۵/۳	۱۲	۱۰/۳

$$X_2=130/74 \quad df=1 \quad p<0/001$$

کردند.<sup>(۱۲)</sup> هو و همکاران به مقایسه تأثیر کاهشنده درد پلاسبو و مقادیر مختلف لیدوکائین پرداختند و غلظت های بالاتر از ۱ درصد آن را کاهش دهنده معنی دار عنوان نمودند.<sup>(۱۳)</sup>

مجیدی و همکاران نیز گزارش کرده اند که لیدوکائین ۱ درصد در مقایسه با متوکلوپرامید و کلرور سدیم به طور معنی داری در کاهش درد ناشی از تزریق دیازپام مؤثر است.<sup>(۱۴)</sup>

یافته های این مطالعه نیز مؤید نتایج فوق است. علاوه بر این که در بررسی حاضر درجه بندی مقیاس درد نیز صورت پذیرفت که حاکی از تأثیر معنی دار لیدوکائین در کاهش شدت درد بیماران نیز بود.

نکته دیگری که در این مطالعه مد نظر قرار گرفت، بررسی بیماران در روز بعد از عمل از نظر وجود فلیبیت بود که در این زمینه مطالعه مشابهی نبود، هر چند ایجاد عارضه فلیبیت تا ۱۴ روز پس از عمل قابل انتظار است. لیکن کاهش معنی دار در ایجاد این عارضه متعاقب مصرف لیدوکائین در ۲۴ ساعت اول، نیز از اهمیت بسزایی برخوردار است.<sup>(۳)</sup> این مسأله به ویژه در بیمارانی که به دلیل بستری طولانی مدت و دریافت داروهای وریدی، به حفظ رگ مناسب جهت تزریق نیاز دارند، اهمیت پیدا می کند. لازم به ذکر است که غلظت تا ۱۰<sup>۳</sup> میکروگرم در میلی لیتر لیدوکائین سبب انقباض عروقی و افزایش آن به بیش از ۱۰<sup>۴</sup> میکروگرم در میلی لیتر باعث افزایش قطر داخلی عروق تا ۲۷ درصد می شود.<sup>(۱۵)</sup>

به هر صورت محدودیت در پی گیری بیماران پس از عمل جهت بررسی و اظهار نظر بیش تر در مورد عارضه مذکور را با مشکل مواجه می سازد. به نظر می رسد طراحی مطالعاتی با در نظر گرفتن امکان پی گیری بیماران یا طرح ریزی مطالعه ای بر روی بیمارانی که انتظار می رود مدت زیادی را پس از عمل در بخش بسر برند و ممنوعیتی در دریافت لیدوکائین نداشته باشند، کمک کننده باشد.

عارضه فلیبیت بعدی منجر می شود. اگرچه با ارائه شکل های جدید دیازپام و داروهای مشابه ممکن است به بررسی عوارض شکل رایج دیازپام نیازی نباشد، اما در شرایط اقتصادی کشور ما که استفاده از این داروی ارزان و نسبتاً بی خطر و دارای مصارف متعدد، به میزان زیادی ادامه دارد مطالعه مشکلات و عوارض آن به خصوص درد هنگام تزریق که درموردی برای بیمار بسیار آزار دهنده است، همچنان جای بحث و بررسی دارد. از سوی دیگر باید اذعان داشت که عوارض یاد شده، برای سایر داروهای القاء کننده بی هوشی نظیر پروپوفل نیز ذکر شده اند.<sup>(۹)</sup>

پیکارد و ترامر که به تجزیه و تحلیل اطلاعات ۶۲۶۴ بیمار حاصل از ۵۶ گزارش مختلف پرداختند درد ناشی از تزریق داروهای القاء کننده بیهوشی را در ۷۰ درصد بیماران گزارش نمودند. نتیجه بررسی آنها که مقایسه روش های کاهش این درد مانند: استفاده از ۱۵ نوع دارو، ۱۲ روش فیزیکی و روش های ترکیبی مختلف بود حاکی از کمترین میزان درد هنگام تزریق پروپوفل متعاقب تزریق وریدی لیدوکائین بود. آنها در نهایت تزریق ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم لیدوکائین را در حالی که ساعد با تورنیکه بسته شده باشد ۳۰ تا ۱۲۰ ثانیه قبل از تزریق القاء کننده بی هوشی توصیه کرده اند و اثر بخشی این روش را ۶۰ درصد عنوان نموده اند.<sup>(۱۰)</sup>

کینگ و همکاران نیز در مطالعه خود ترکیب غلظت های مختلف لیدوکائین با پروپوفل را در مقایسه با رقیق نمودن آن با کلرور سدیم مورد مطالعه قرار دادند و در نهایت کاهش ۷۳ درصدی درد ناشی از تزریق و یک رابطه معکوس معنی دار قوی بین لیدوکائین و شدت درد را بیان نمودند (p<۰/۰۰۱).<sup>(۱۱)</sup>

لیونز و همکاران که لیدوکائین و پتیدین را با کلرور سدیم به عنوان پیش دارویی در کاهش درد ناشی از تزریق داروی بی هوشی مورد مقایسه قرار دادند، این دو دارو را در کاهش درد ناشی از تزریق، مؤثر معرفی

6. Green SM , Rothruock SG , Gorchynski J. Validation of diphenhydramine as a dermal local anesthetic. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 1284-9
7. Lawrance M , lowis M. Current medical diagnosis and treatment. 36th ed, UK, Apleton and Long ,1997, 451-2
8. Collins Vinced J. Intravenous anesthesia nonbarbiturates non narcotics. In: Principles of anesthesiology. 3<sup>rd</sup> ed, Philadelphia, Lea and Febijer, 1993, 254
9. Mecklem DW. Propofol injection pain : comparing the adition of lignocaine or metoclopramide. *Anaesth Intensive Care* 1994; 22: 568-70
10. Picard P, Tramer MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000; 90: 963-9
11. King Sy, Davis FM, wells JE etall. Lidocaine for The prevention of pain due to injection of propofol. *Anesth Analg* 1992; 74(2): 246-9
12. Lyons B, Lohan D, Flynn C, Mc carroll M. Modification of pain on injection of propofol, A comparision of pethidine and lignocaine. *Anesth Analg* 1992; 74(2): 246-9
13. Ho CM, Tsou my, Sun MS, chu CC, Lee Ty. The optimal effective concentration of lidocaine to reduce pain on injection of propofol. *Anesth Analg* 1992;42(2): 246-9
14. Majedi H , Rabiee M , Hussain khan Z , Hassannasab B. A comparison of metocolopramide and lidocain for preventing pain on injection of Diazepam. *Chin Med J* 2000 Sep; 113(9): 840-3
15. Charles B, Berde and Gary R. Strichartz-local Anesthetics churchillivingston, 2000, 491-517

هر چند این مطالعه در حقیقت تأثیر دریافت ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم لیدوکائین ۱ درصد در پیشگیری از عوارض مدنظر ناشی از تزریق ۱/۱ میلی گرم بر کیلوگرم دیازپام (میزان دریافتی از دست چپ) را بررسی نمود، بررسی های بیشتر در مورد مقادیر مختلف در بیماران عادی و با نگاه ویژه به بیماران دچار بیماری های زمینه ای دیگر و همچنین بررسی نقش استفاده همزمان از تورنیکه در کاهش میزان مورد نیاز لیدوکائین راه گشای متخصصین محترم بی هوشی در استفاده صحیح و به موقع از این دارو خواهد بود.

از نقطه نظر نحوه عملکرد نیز بررسی واکنش های احتمالی لیدوکائین و یا متابولیت های آن با حلال های الکلی دیازپام و یا تغییرهای فیزیولوژیکی در گیرنده های سطوح داخلی عروق، در درک بهتر این توصیه راه گشا خواهد بود.

#### \*مراجع:

1. Gerald Rreves J, Petters A, David A, Miller R. Non barbiturate intravenous Anesthesia. 5th ed, USA, Churchillivingston, 2000, 228-37
2. Mendeison W B. Neuropharmacology of sheep induction by benzodiazepains. *J Neurology* 1992; 16: 221
3. Aitken head A R, Smith G. Textbook of anesthesia. 2<sup>nd</sup> ed, London, Churchil Livingston, 1990, 204-5
4. Burt FN. Peripheral venous dis . in: CONN Current diagnosis . California, WB Saunders company, 1991, 519-22
5. Ganta R , Fee JPH . Pain on injection of propofol: comparison of lignocaine with metoclopramide. *Br J Anaesth* 1992; 69: 316-7