

# بررسی اثر آرام‌بخشی لیدوکائین وریدی در بیماران تحت اندوسکوپی با پروپوفول-کتامین؛ یک کار آزمایی بالینی تصادفی

دکتر فاطمه مفتخر

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات درد، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

دکتر رضا آخوندزاده<sup>۱</sup>

استاد گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات درد، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

دکتر کامران محمودی

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، فلوشیپ درد، مرکز تحقیقات درد، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

حسین کشاورزی

دانشجوی دکتری حرفه‌ای پزشکی - دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

## Evaluation of the sedative effect of intravenous lidocaine in patients undergoing Endoscopy with Propofol-Ketamine; a randomized clinical trial.

Fatemeh Moftakhar, MD

Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Pain Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Reza Akhondzadeh, MD

Full Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Pain Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Kamran Mahmoudi, MD

Assistant Professor of Anesthesiology, Pain fellowship, Department of Anesthesiology, Pain Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Hossein Keshavarzi

Medical Student, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

### ABSTRACT

**Introduction:** Gastrointestinal endoscopy is a suitable diagnostic and therapeutic method for gastrointestinal diseases and choosing a suitable sedation method for this procedure is important. Sedation with propofol-ketamine is one of the most commonly used methods. This study was designed to evaluate intravenous lidocaine in endoscopy under sedation.

**Material and methods:** The designed study is a double-blind clinical trial that was conducted on 138 patients candidates for outpatient endoscopy after approving the proposed plan and obtaining approval from the Medical Ethics Committee of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences. Patients were divided into two groups. In the first group, 0.5 mg/kg of propofol and 0.5 mg/kg of ketamine were, and in the second group, the same drugs and 1.5 mg/kg of lidocaine were injected. The level of sedation, nausea, vomiting and hemodynamic changes in the patients were recorded and compared.

**Results:** The two groups were matched for age, gender, and weight. There was no significant difference in the duration of the endoscopy. . There was no significant relationship between the heart rate and mean arterial pressure in the two groups ( $p > 0.05$ ). There was no significant difference in recovery time between the two groups. The amount of additional propofol was significantly lower in the group receiving lidocaine

<sup>۱</sup>. نویسنده مسؤول: rezaakh@hotmail.com

The level of sedation did not differ between the two groups, and nausea and vomiting were significantly lower in the group receiving lidocaine.

**Conclusion:** Adding intravenous lidocaine to a propofol-ketamine combination improves clinical outcomes and reduces side effects.

**Keywords:** Endoscopy, Intravenous lidocaine, ketamine, propofol, Sedation

## چکیده

**مقدمه:** اندوسکوپی دستگاه گوارش یک روش تشخیصی و درمانی مناسب برای بیماری‌های دستگاه گوارش بوده و انتخاب یک روش آرامبخشی مناسب برای انجام این پروسیجر حائز اهمیت است. آرامبخشی با پروپوفول-کتامین یکی از روش‌های رایج مورد استفاده است. این مطالعه برای بررسی لیدوکائین وریدی در اندوسکوپی تحت آرامبخشی طراحی گردید.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه طراحی شده از نوع کارآزمایی بالینی دو سو کور است که پس از تصویب طرح پیشنهادی و اخذ تأییدیه کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، روی ۱۳۸ بیمار کاندید اندوسکوپی سرپایی انجام شد. بیماران به دو گروه تقسیم شدند، در گروه اول ۰.۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول و ۰.۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین و در گروه دوم ۰.۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول، ۰.۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین و ۱.۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم لیدوکائین ۲ درصد تزریق شد. میزان آرامبخشی، تغییرات همودینامیک و تهوع و استفراغ در بیماران ثبت و مقایسه گردید.

**نتایج:** دو گروه از نظر سن، جنسیت و وزن همگن بودند. بین مدت زمان اندوسکوپی در دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشت. بین تعداد ضربان قلب و فشار خون متوسط شریانی در دو گروه ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ( $p>0.05$ ). میان مدت زمان ریکاوری بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. میزان پروپوفول اضافی در گروه دریافت‌کننده لیدوکائین به طور معنی‌داری کمتر بود. سطح آرامبخشی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت و میزان تهوع و استفراغ در گروه دریافت‌کننده لیدوکائین به طور معنی‌داری کمتر بود.

**نتیجه‌گیری:** افزودن لیدوکائین وریدی به ترکیب پروپوفول-کتامین باعث بهبود پیامدهای بالینی و کاهش عوارض جانبی می‌شود.

**کلواژگان:** آرامبخشی، اندوسکوپی، پروپوفول، کتامین، لیدوکائین وریدی

## مقدمه

آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی که به آن ازوفاگوستروئودونوسکوپی نیز گفته می‌شود با عبور یک آندوسکوپ انعطاف‌پذیر از دهان، مری، معده و دئودنوم انجام می‌شود. (۱). آندوسکوپی دستگاه گوارش یک عمل ذاتاً ناخوشایند است که با احتمال تحریک رفلکس گگ، عُق زدن و احساس خفگی همراه است. استفاده از داروهای آرامبخشی امکان انجام یک روش دقیق‌تر و آرام‌تر را فراهم می‌کند و نه تنها رضایت آندوسکوپيست، بلکه تمایل بیمار را نیز برای انجام این فرایند بیشتر می‌نماید. (۲ و ۳). برای دستیابی به سطح

آرامبخشی مناسب از داروهای مختلفی استفاده می‌شود. یکی از داروهای پذیرفته شده و بسیار کاربردی در این زمینه پروپوفول است. پروپوفول دارای اثرات آرامبخشی و خواب‌آوری با واسطه گیرنده گاما آمینو بوتیریک اسید (GABA) است، اثر ضد دردی ندارد و بسیار چربی‌دوست است و بنابراین به سرعت از سد خونی-مغزی عبور می‌کند و باعث شروع سریع اثر و بهبود سریع می‌شود. مهم‌ترین اشکال پروپوفول سرکوب تنفسی و قلبی عروقی است که به دلیل القای سریع و عمیق آرامبخشی ایجاد می‌شود و همچنین بیشتر از هر داروی دیگر القاکننده بیهوشی، فشار خون شریانی را کاهش می‌دهد و همچنین ممکن است سبب آپنه

سیستم عصبی مرکزی و مسمومیت قلبی عروقی است. علائم مسمومیت سیستم عصبی مرکزی شامل کرختی لب‌ها، مور شدن صورت، بی‌قراری، سرگیجه، وزوز گوش و سرانجام تشنج تونیک-کلونیک بوده و مسمومیت قلبی عروقی آن شامل هایپوتانسیون و سرکوب میوکارد در دوزهای بالا است. واکنش‌های آلرژیک نسبت به لیدوکائین در موارد نادر می‌تواند رخ دهد (۸).

آرامبخشی با کتامین-پروپوفول یکی از روش‌های آرامبخشی در آندوسکوپي است که به دلیل شروع اثر سریع و دوره ریکاوری کوتاه نسبت به سایر روش‌ها ترجیح داده می‌شود (۹-۱۱).

با توجه به اهمیت بالای پروسیجرهای آندوسکوپي در تشخیص و درمان بیماری‌های گوارشی و لزوم استفاده از یک روش آرامبخشی کم‌خطر و کم‌عارضه و همچنین لزوم انجام مطالعات بیشتر در این زمینه، این مطالعه جهت بررسی نقش آرامبخشی لیدوکائین وریدی در بیماران تحت آندوسکوپي با پروپوفول-کتامین انجام شده است.

### مواد و روش‌ها

مطالعه طراحی شده از نوع کارآزمایی بالینی با کد N1 IRCT20220221054090 است که پس از تصویب طرح پیشنهادی و اخذ تأییدیه کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز بر روی ۱۳۸ بیمار کاندید آندوسکوپي سرپایی بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز، در یک بازه زمانی شش ماهه در سال ۱۴۰۰ و ۱۴۰۱ انجام شد.

(IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC.1400.157)

این مطالعه به صورت دو سو کور انجام شد و بدین منظور اطلاعات پرسشنامه‌ای توسط فرد دیگری که از داروهای تجویزی به بیمار اطلاعی نداشت، ثبت گردید. همچنین پزشک معالج نیز از نحوه قرار گرفتن افراد در گروه‌های مورد مطالعه هیچ اطلاعی نداشت. بیماران به صورت تصادفی (جایگشت تصادفی چهارتایی) و بر اساس شماره پرونده به دو گروه ۶۹ نفره پروپوفول-کتامین و پروپوفول-کتامین+لیدوکائین تقسیم شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران کاندید آندوسکوپي ۱۸ تا ۶۵ سال که طبق طبقه بندی انجمن

شود (۳ و ۴). در بالین، پروپوفول یکی از رایج‌ترین داروهای مورد استفاده برای آندوسکوپي بدون درد دستگاه گوارش است. با این حال با توجه به اینکه پروپوفول اثرات ضد درد ندارد، دوزهای زیادی برای آندوسکوپي بدون درد مورد نیاز است که خطر عوارض جانبی مرتبط با دوز مانند افت فشار خون و هیپوکسمی را افزایش می‌دهد. بنابراین، برای کاهش مصرف پروپوفول و عوارض ناشی از آن، استفاده از پروپوفول در ترکیب با سایر داروها مانند اپیوئیدها، میدازولام، اتومیدیت و کتامین مناسب است (۵).

کتامین یک آنتاگونیست گیرنده N-methyl-D-aspartate (NMDA) و یک داروی بیهوشی دارای خاصیت ضد درد است که تون عضلات راه هوایی را حفظ می‌کند. مهم‌ترین عاملی که استفاده از کتامین را محدود می‌کند واکنش‌های ناخوشایند برگشت از بیهوشی است. این واکنش‌ها شامل دیدن رویاهای واضح، توهمات، احساس خارج شدن از بدن و احساسات بینایی، لامسه و شنوایی نادرست و افزایش یافته است که البته این عوارض تا حدود زیادی به وسیله بنزودبازپین‌هایی مثل میدازولام قابل پیشگیری است. کتامین می‌تواند فشار خون سیستمیک، ضربان قلب و برون‌ده قلبی را به طور قابل ملاحظه‌ای به شکل موقت افزایش دهد. با این حال، خصوصیات منحصر به فرد کتامین شامل بی‌دردی برجسته، تحریک سیستم عصبی سمپاتیک، برونکودیلاتاسیون و حداقل تضعیف تنفسی، این دارو را به یکی از گزینه‌های مهم برای بیهوشی وریدی و در بسیاری از موارد یک داروی مطلوب جهت آرامبخشی تبدیل کرده است (۶ و ۷).

لیدوکائین یک ماده بی‌حس کننده موضعی است که معمولاً برای بی‌حسی موضعی استفاده می‌شود، اما به عنوان آنتی‌آریتمی و ضد درد نیز به کار می‌رود و می‌تواند به عنوان داروی کمکی برای لوله‌گذاری تراشه استفاده شود. این دارو یک عامل آنتی‌آریتمی کلاس Ib در طبقه بندی-Vaughan-Williams است.

مکانیسم اثر آن به این صورت است که انتقال پتانسیل عمل را با مهار کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ بلاک می‌کند. متابولیسم آن توسط کبد و همچنین ریه‌ها صورت می‌گیرد. از نظر بالینی مسمومیت لیدوکائین شامل مسمومیت

صورت بروز برادیکاردی ( $HR < 50/min$ ) برای بیماران ۰.۵ میلی‌گرم آتروپین تجویز شده و در صورت کاهش درصد اشباع اکسیژن خون شریانی کمتر از ۹۰ درصد، تهویه مناسب جهت بیماران برقرار می‌شد.

درجه آرام‌بخشی بیمار براساس معیار اصلاح شده رامسی ثبت گردید. نمره رامسی پنج یا شش به عنوان حد مطلوب آرام‌بخشی و نمره زیر پنج به عنوان میزان ناکافی آرام‌بخشی، که نیاز به تجویز دوزهای اضافی پروپوفول است، در نظر گرفته شد. معیار آرام‌بخشی رامسی شامل موارد زیر است: ۱- بیمار بیدار است اما آشفته، مضطرب یا بی‌قرار است. ۲- بیمار بیدار، ساکت و آرام با همکاری کافی است. ۳- بیمار خواب است و با دستورات کلامی بیدار می‌شود. ۴- بیمار خواب است و با تحریکات خفیف بیدار می‌شود ولی به تحریکات دردناک واکنش شدیدی نشان می‌دهد. ۵- بیمار خواب است و به تحریکات دردناک و یا صوتی واکنش آهسته نشان می‌دهد. ۶- بیمار خواب است و به تحریکات دردناک یا صوتی بلند واکنش نشان نمی‌دهد. در صورت مشاهده آرام‌بخشی ناکافی

بیمار، یک دوز بولوس پروپوفول ۰.۲۵ میلی‌گرم / کیلوگرم تجویز شد و در صورت لزوم این دوز دارو هر پنج دقیقه تکرار می‌شد. میزان کل پروپوفول اضافی مصرفی در هر دو گروه اندازه‌گیری و ثبت شد. تهوع و استفراغ بیماران از زمان پایان پروسیجر تا زمان خروج از ریکاوری در جداول درج گردید. برای اندازه‌گیری و بررسی آن از روش (visual analog scale) VAS استفاده شد. یک خطکش که از صفر تا ده مدرج شده بود در اختیار بیمار گذاشته شد. صفر معادل بدون تهوع و ده معادل بیشترین شدت تهوع بود و از بیمار خواسته شد که شدت تهوع خود را بین صفر تا ده مشخص کند. در صورت شکایت بیمار از تهوع و استفراغ متوسط (۴ تا ۷) یا شدید (۸ تا ۱۰) از داروی اندانسترون با دوز درمانی ۰.۱۵ میلی‌گرم / کیلوگرم و حداکثر ۴ میلی‌گرم استفاده شد. از زمان اتمام پروسیجر تا هوشیاری و پاسخ مناسب بیمار به سؤالات، زمان ریکاوری در نظر گرفته شد. مدت زمان کمتر از ۵ دقیقه سریع، بین ۵-۱۰ دقیقه متوسط و بیشتر از ۱۰ دقیقه ریکاوری آهسته محسوب می‌شد.

#### تعیین حجم نمونه:

t tests - Means: Difference from constant (one sample case)

بیهوشی آمریکا (ASA Class) در گروه ۱ و ۲ قرار داشتند. معیارهای خروج از مطالعه شامل پرفوریشن مری، معده یا روده حین پروسیجر، تغییر نوع پروسیجر حین اندوسکوپي یا نیاز به جراحی حین پروسیجر و آلرژی به پروپوفول، کتامین یا لیدوکائین بود.

در ابتدای مراجعه بیماران جهت انجام اندوسکوپي، اهداف پژوهش شرح داده شد و در مورد محرمانه بودن اطلاعات به آنها اطمینان داده شد. سپس با کسب اجازه از بیماران، رضایت نامه کتبی جهت ورود به مطالعه اخذ گردید. با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده ی بیمار تاریخچه طبی بیماران گردآوری شد. شرح حال و معاینه کامل بیمار انجام شد و نتایج ثبت گردید. پس از اتصال مانیتورینگ به بیماران در هر دو گروه ابتدا علائم حیاتی پایه شامل فشار خون متوسط شریانی (MAP)، تعداد ضربان قلب (HR) و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی اندازه‌گیری و در فرم اطلاعاتی ثبت گردید.

یک کاتتر داخل وریدی (20G)، (B.Braun, GERMANY) برای بیمار کار گذاشته شد و اکسیژن با یک کانول بینی ۴ لیتر در دقیقه تجویز گردید. به همه بیماران میدازولام (Darou pakhsh, IRAN) با دوز ۰.۰۳ میلی‌گرم / کیلوگرم ۰/۰۳ قبل از شروع پروسیجر برای پره‌مدیکاسیون تجویز شد. سپس به گروه اول پروپوفول ۰.۵ میلی‌گرم / کیلوگرم (Dongkook Pharm, KOREA) به اضافه کتامین ۰.۵ میلی‌گرم / کیلوگرم (Rotexmedica, GERMANY) و در گروه دوم پروپوفول ۰.۵ میلی‌گرم / کیلوگرم به اضافه کتامین ۰.۵ میلی‌گرم / کیلوگرم (Caspian Tamin) ۰/۲ و در گروه دوم پروپوفول ۰.۵ میلی‌گرم / کیلوگرم (Pharmaceutical Co- IRAN) ۱.۵ میلی‌گرم / کیلوگرم تزریق شد.

از زمان شروع تا پایان پروسیجر و همچنین در زمان ریکاوری، فشار خون متوسط شریانی، تعداد ضربان قلب، میزان آپنه و اشباع اکسیژن خون شریانی هر ۵ دقیقه یک بار اندازه‌گیری و ثبت شد. هایپوتانسیون به صورت فشار خون سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه یا افت بیشتر از ۲۰ درصد میزان پایه تعریف شد و برای درمان این عارضه سرم‌تراپی مناسب و افدرین ۵ میلی‌گرم تزریق می‌گردید. در

میانگین وزن در گروه پروپوفول-کتامین+ لیدوکائین  $12.23 \pm 72.25$  و در گروه پروپوفول-کتامین  $9.54 \pm 72.3$  بود. سطح معناداری به دست آمده  $0.97$  بود. در نتیجه ارتباط معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ( $p > 0.05$ ) و دو گروه از نظر وزن همگن بودند.

برای مقایسه میانگین متغیر مدت زمان آندوسکوپي از آزمون تی مستقل استفاده شد که نتایج مطالعه نشان داد میانگین طول مدت پروسیجر در گروه دریافت کننده لیدوکائین  $3.16 \pm 6.67$  و در گروه بدون لیدوکائین  $3.38 \pm 7.46$  است. مقدار سطح معناداری آزمون  $0.15$  بود که نشان می‌دهد اختلاف معناداری وجود ندارد. به منظور مقایسه میزان اشباع اکسیژن خون شریانی از آنالیز واریانس تکرار پذیر استفاده شده است که با توجه به سطح معناداری، بین دو گروه در پنج مرحله تفاوت معنادار وجود دارد ( $P\text{-value}=0/03$ ) و سطح اشباع اکسیژن خون شریانی در گروه پروپوفول-کتامین+لیدوکائین نسبت به گروه پروپوفول-کتامین بالاتر بوده است. (قسمت A شکل ۱). به منظور مقایسه میانگین ضریب قلب در دو گروه از آنالیز واریانس تکرار پذیر تفاوت استفاده شد که با توجه به سطح معناداری، بین دو گروه در پنج مرحله تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P\text{-value}=0/94$ ) (قسمت B شکل ۱). برای مقایسه فشار خون متوسط شریانی بین دو گروه از آنالیز واریانس تکرار پذیر استفاده شد که در حالت کلی میانگین فشار خون متوسط شریانی در گروه دریافت کننده لیدوکائین بیشتر بوده اما با توجه به سطح معناداری، بین دو گروه در پنج مرحله تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P\text{-value}=0/74$ ) (قسمت C شکل ۱). به منظور مقایسه

میزان پروپوفول اضافی مصرفی بیماران

از آزمون تی مستقل استفاده شد که با توجه به نتایج به دست آمده این میزان در گروه دریافت کننده لیدوکائین کمتر بوده و این تفاوت معنادار است. ( $p < 0.05$ ) (جدول ۱). به منظور مقایسه متغیر مدت زمان ریکاوری از آزمون تی مستقل استفاده شد که با توجه به نتایج به دست آمده بین دو گروه تفاوت معناداری وجود ندارد ( $p > 0.05$ ) (جدول ۱).

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input: Tail(s) = One

Effect size  $d = 0.30$

$\alpha$  err prob = 0.05

Power (1- $\beta$  err prob) = 0.80

Output: Noncentrality parameter  $\delta = 2.5278449$

Critical t = 1.6669145

Df = 68

Total sample size = 69

Actual power = 0.8046743

با توجه به مطالعه چن<sup>۲</sup> و همکاران (۱۲) در این مطالعه بر اساس اندازه اثر  $0.3$  با ضریب اطمینان  $95\%$  و توان آزمون  $80\%$  با استفاده از نرم‌افزار حجم نمونه  $G^*$ power تعداد افراد حجم نمونه  $69$  نفر در هر گروه محاسبه شد.

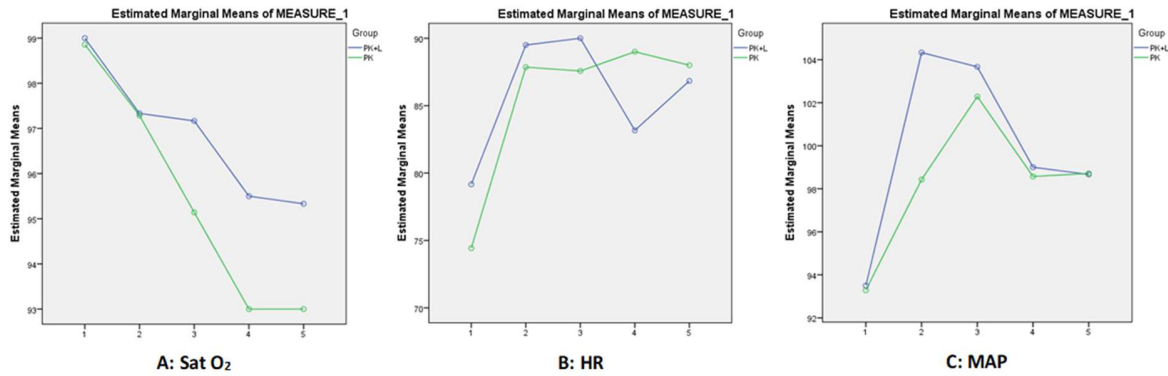
### تجزیه و تحلیل آماری: به منظور انجام آنالیزهای آماری

از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد. اطلاعات به دست آمده به وسیله آمار توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی مورد تحلیل قرار گرفت. نرمال بودن داده‌ها توسط آزمون کولموگروف-اسمیرنوف بررسی شد. جهت تحلیل داده‌ها از آزمون‌های  $t$  مستقل (یا آزمون ناپارامتریک من ویتنی، ANOVA) (یا آزمون ناپارامتری کروسکال والیس) و آزمون کای اسکوار (یا دقیق فیشر) استفاده شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها  $0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

به منظور مقایسه جنسیت بیماران در این مطالعه از آزمون کای اسکور استفاده شد که با توجه به نتایج به دست آمده  $86$  نفر ( $62.3\%$ ) از بیماران شرکت کننده مرد و  $52$  نفر ( $32.7\%$ ) از بیماران زن بودند. از  $86$  بیمار مرد  $40$  نفر ( $46.5\%$ ) در گروه پروپوفول-کتامین+ لیدوکائین و  $46$  نفر ( $53.5\%$ ) در گروه پروپوفول-کتامین قرار داشتند. سطح معناداری به دست آمده  $0.19$  است، در نتیجه ارتباط معناداری بین دو گروه وجود نداشت. ( $p > 0.05$ ). به منظور مقایسه سن بیماران از آزمون کای اسکور استفاده شد که میانگین سن در گروه پروپوفول-کتامین+ لیدوکائین  $13.19 \pm 42.48$  و در گروه پروپوفول-کتامین  $11.88 \pm 42.30$  بود. ( $P\text{-value}=0/93$ ) در نتیجه ارتباط معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ( $p > 0.05$ ). به منظور مقایسه وزن بیماران از آزمون کای اسکور استفاده شد که

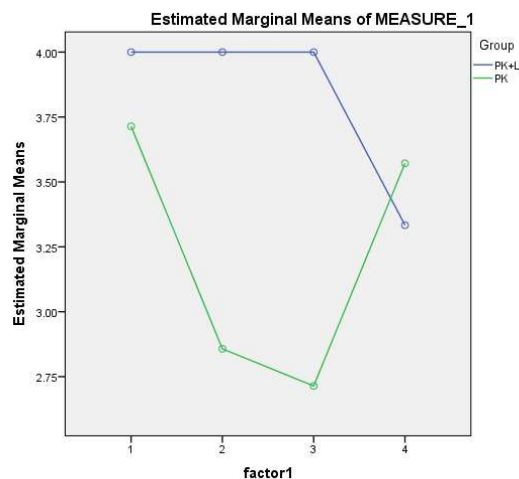
2. Chen



شکل ۱: مقایسه تغییرات همودینامیک در دو گروه پروپوفول-کتامین+لیدوکائین و پروپوفول-کتامین (خطوط آبی رنگ نشان دهنده گروه پروپوفول-کتامین+لیدوکائین و خطوط سبز رنگ نشان دهنده گروه پروپوفول-کتامین است).

جدول ۱: مقایسه میزان پروپوفول اضافی مصرفی، مدت زمان ریکاوری و تهوع و استفراغ در دو گروه پروپوفول-کتامین+لیدوکائین و پروپوفول-کتامین

| P-value | گروه                       |                            | نام متغیر                  |
|---------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|         | پروپوفول-کتامین            | پروپوفول-کتامین+لیدوکائین  |                            |
|         | میانگین ± انحراف استاندارد | میانگین ± انحراف استاندارد |                            |
| ۰.۰۴    | ۲۲.۴۱ ± ۱۲.۲۷              | ۱۶.۹۲ ± ۸.۸۴               | میزان اضافی پروپوفول مصرفی |
| ۰.۸۸    | ۵.۹۱ ± ۱.۹۶                | ۵.۸۶ ± ۲.۶۸                | مدت زمان ریکاوری           |
| ۰.۰۰۱ > | ۲.۲۸ ± ۱.۷۹                | ۱.۲۳ ± ۱.۵۴                | تهوع و استفراغ             |



شکل ۲: مقایسه سطح آرام‌بخشی رامسی در دو گروه پروپوفول-کتامین+لیدوکائین و پروپوفول-کتامین شکل فوق سطح آرام‌بخشی بر اساس معیار رامسی را به صورت میانگین در چهار بازه زمانی نشان داده است. خطوط آبی نشان دهنده گروه پروپوفول-کتامین+لیدوکائین و خطوط سبز نشان دهنده گروه پروپوفول-کتامین است.

به منظور مقایسه متغیر تهوع و استفراغ بین دو گروه از آزمون تی مستقل استفاده شد که نتایج نشان داد میانگین تهوع و استفراغ در گروه پروپوفول-کتامین نسبت به گروه پروپوفول-کتامین+لیدوکائین بیشتر بوده است و با توجه به

پروپوفول برای اعمال ERCP» به بررسی اثر لیدوکائین وریدی در اعمال ERCP تحت آرامبخشی با پروپوفول پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که لیدوکائین وریدی می‌تواند به میزان قابل توجهی میزان پروپوفول مصرفی را در طول ERCP کاهش دهد (۱۴)، که با نتیجه حاصل از این مطالعه در مورد میزان پروپوفول مصرفی همسو است.

در این پژوهش مدت اقامت در ریکاوری در دو گروه تفاوت معناداری نداشت. ( $p>0.05$ ) در مطالعه‌ای که توسط هیونگ<sup>۵</sup> و همکاران با عنوان «تأثیر لیدوکائین وریدی و موضعی بر پیامدهای بالینی در بیماران که پروپوفول را برای پروسیجرهای آندوسکوپی دستگاه گوارش دریافت می‌کنند: یک متاآنالیز کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل شده»، انجام شد تفاوت معناداری در زمان ریکاوری مشاهده شد (۱۵) که نتیجه این مطالعه با مطالعه حاضر در مورد زمان ریکاوری همسو نیست. سی فارستر<sup>۶</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۸ در بلژیک در مطالعه‌ای تحت عنوان «تزریق وریدی لیدوکائین به طور قابل توجهی دوز پروپوفول را برای کولونوسکوپی کاهش می‌دهد»، به بررسی اثر لیدوکائین وریدی در کولونوسکوپی تحت پروپوفول پرداختند. در این مطالعه زمان اقامت در ریکاوری در دو گروه دریافت کننده لیدوکائین و دارونما تفاوت معناداری نداشت (۱۶)، که با نتیجه مطالعه حاضر از نظر مدت زمان ریکاوری همسو است. آیرم آیتس<sup>۷</sup> و همکاران در سال ۲۰۲۰ در مطالعه‌ای با عنوان «تجویز لیدوکائین داخل وریدی قبل از عمل برای کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگراد آندوسکوپی تحت پروپوفول» به بررسی اثر لیدوکائین وریدی در ERCP پرداختند که در این مطالعه تفاوت معناداری در مدت زمان ریکاوری مشاهده شد (۱۷). نتیجه این مطالعه با مطالعه حاضر در مورد زمان ریکاوری همسو نیست که می‌تواند به علت تفاوت در نوع پروسیجر انجام شده باشد.

در این مطالعه تفاوت معناداری بین ضربان قلب دو گروه مشاهده نشد. میانگین فشار خون شریانی در گروه دریافت کننده لیدوکائین بالاتر بود اما این تفاوت معنادار نبود که می‌تواند به دلیل میزان پروپوفول اضافی کمتر در گروه دریافت

سطح معناداری می‌توان گفت این تفاوت معنا دار است ( $p<0.05$ ) (جدول ۱). به منظور مقایسه میانگین سطح آرامبخشی در دو گروه از آنالیز واریانس تکرارپذیر استفاده شده است که بر اساس نتایج به دست آمده میانگین میزان آرامبخشی گروه پروپوفول-کتامین+لیدوکائین بالاتر از گروه پروپوفول - کتامین بوده است. سطح معناداری به دست آمده ۰/۰۶ بوده که با توجه به سطح معناداری بین دو گروه در چهار مرحله تفاوت معناداری وجود ندارد ( $p>0.05$ ).

### بحث

اندوسکوپی دستگاه گوارش یک روش تشخیصی و درمانی مناسب برای بیماری‌های دستگاه گوارش بوده و انتخاب یک روش آرامبخشی مناسب برای انجام این پروسیجر حائز اهمیت است. مطالعه حاضر برای بررسی تأثیر لیدوکائین وریدی در بیماران تحت اندوسکوپی با پروپوفول و کتامین طراحی گردید.

در این مطالعه لیدوکائین وریدی به صورت معناداری باعث کاهش نیاز به پروپوفول اضافی شد. چن و همکاران در سال ۲۰۲۰ در مطالعه‌ای با عنوان «اثر لیدوکائین وریدی در کاهش مصرف پروپوفول در بیماران مسن تحت کولونوسکوپی» به بررسی اثر لیدوکائین وریدی در کاهش پروپوفول مصرفی در کولونوسکوپی پرداختند. در این مطالعه تفاوت معناداری در میزان کل پروپوفول مصرفی (القاء+مکمل) مشاهده نشد اما میزان پروپوفول مکمل به طور معناداری در بیماران دریافت کننده لیدوکائین کمتر بود (۱۲). در مطالعه ای دیگر که توسط هو<sup>۳</sup> و همکاران با عنوان «لیدوکائین داخل وریدی به طور قابل توجهی دوز پروپوفول را در بیماران مسن تحت گاستروسکوپی کاهش می‌دهد: یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده» میزان پروپوفول کل و نگهدارنده در گروه دریافت کننده لیدوکائین وریدی به طور معناداری کمتر بود (۱۳) که این نتایج با نتیجه به دست آمده در این مطالعه همسو است. جینگ لیو<sup>۴</sup> و همکاران در سال ۲۰۲۰ در چین در مطالعه‌ای با عنوان «اثر بخشی و ایمنی لیدوکائین وریدی در آرامبخشی تحت

<sup>۶</sup>. C. Forster

<sup>۷</sup>. Irem Ates

<sup>۳</sup>. Hu

<sup>۴</sup>. Jing liu

<sup>۵</sup>. Hung

با عنوان « ترکیب دوز کم فنتانیل، پروپوفول، میدازولام، کتامین و لیدوکائین در مقابل ترکیب دوز معمولی پروپوفول و فنتانیل برای القاء آرام‌بخشی عمیق. کارآزمایی بالینی تصادفی شده» به بررسی میزان آرام‌بخشی پرداختند. نتایج نشان داد که ترکیب دوز کم فنتانیل، پروپوفول، میدازولام، کتامین و لیدوکائین در مقایسه با دوز معمولی ترکیبی پروپوفول و فنتانیل در القاء آرام‌بخشی عمیق موفق‌تر بود (۲۰). جبل آملی و همکاران در سال ۱۳۹۳ در اصفهان در مطالعه‌ای با عنوان «بررسی اثر لیدوکائین وریدی در آرام‌بخشی و کاهش عوارض در اندوسکپی دستگاه گوارش فوقانی اطفال و مقایسه آن با گروه کنترل» به بررسی اثر لیدوکائین وریدی در اندوسکپی اطفال پرداختند (۱۸). در این مطالعه بین دو گروه از نظر میزان آرام‌بخشی تفاوت معناداری مشاهده نشد که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر همسو است. در این مطالعه با توجه به نزدیک بودن میانگین سطح آرام‌بخشی به سطح معناداری ممکن است با افزایش حجم نمونه این ارتباط معنادار شود.

یافته‌های این پژوهش نشان داد استفاده از لیدوکائین وریدی به صورت معناداری میزان تهوع و استفراغ را کاهش می‌دهد. در مطالعه‌ای که توسط هیونگ و همکاران با عنوان «تأثیر لیدوکائین وریدی و موضعی بر پیامدهای بالینی در بیمارانی که پروپوفول را برای پروسیجرهای آندوسکپی دستگاه گوارش دریافت می‌کنند: یک متاآنالیز کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل شده»، انجام شد تفاوت معناداری در رخدادهای مرتبط با رفلکس گگ (مانند تهوع) و همچنین درد پس از پروسیجر وجود داشت (۱۵) که این نتایج با نتایج حاصل از مطالعه حال حاضر همسو است. جبل آملی و همکاران در سال ۱۳۹۳ در اصفهان در مطالعه‌ای با عنوان «بررسی اثر لیدوکائین وریدی در آرام‌بخشی و کاهش عوارض در اندوسکپی دستگاه گوارش فوقانی اطفال و مقایسه آن با گروه کنترل» به بررسی اثر لیدوکائین وریدی در اندوسکپی اطفال پرداختند که در این مطالعه بین دو گروه از نظر میزان تهوع اختلاف معناداری مشاهده نشد (۱۸) که با نتیجه مطالعه حاضر از نظر تهوع همسو نیست.

کننده لیدوکائین باشد. میانگین سطح اشباع اکسیژن خون شریانی در گروه دریافت کننده لیدوکائین به طور معناداری بالاتر بود که البته این تفاوت از نظر بالینی قابل توجه نبوده و بیماران نیاز به مداخله نداشتند. جبل آملی و همکاران در سال ۱۳۹۳ در اصفهان در مطالعه‌ای با عنوان «بررسی اثر لیدوکائین وریدی در آرام‌بخشی و کاهش عوارض در اندوسکپی دستگاه گوارش فوقانی اطفال و مقایسه آن با گروه کنترل» به بررسی اثر لیدوکائین وریدی در اندوسکپی اطفال پرداختند. در این مطالعه فشار خون متوسط شریانی و ضربان قلب در دو گروه دریافت کننده لیدوکائین و نرمال سالین اختلاف نداشت و همچنین آپنه و آفت درصد اشباع اکسیژن در گروه شاهد بیشتر بود، اما تفاوت معنادار نبود (۱۸). مقایسه نتایج نشان می‌دهد، هر دو مطالعه از نظر تغییرات همودینامیک اختلاف جزئی دارند به طوری که در مطالعه حاضر میانگین سطح اشباع اکسیژن در گروه دریافت کننده لیدوکائین به طور معناداری بیشتر بود که می‌تواند به دلیل کمتر بودن حجم نمونه در مطالعه جبل آملی و همکاران باشد. در مطالعه‌ای که توسط هیونگ و همکاران با عنوان «تأثیر لیدوکائین وریدی و موضعی بر پیامدهای بالینی در بیمارانی که پروپوفول را برای پروسیجرهای آندوسکپی دستگاه گوارش دریافت می‌کنند: یک متاآنالیز کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل شده» انجام شد تفاوت معناداری در افت درصد اشباع اکسیژن و افت فشار خون شریانی مشاهده نشد (۱۵) اما در مطالعه حاضر میانگین سطح اشباع اکسیژن در گروه دریافت کننده لیدوکائین به طور معناداری بیشتر بود. لی<sup>۸</sup> و همکاران در سال ۲۰۲۰ در چین در مطالعه‌ای با عنوان «کاربرد لیدوکائین وریدی در بیماران چاق تحت کولونوسکپی بدون درد» به بررسی اثر لیدوکائین وریدی در کولونوسکپی پرداختند. نتایج نشان داد که تعداد دوره‌های افت درصد اشباع اکسیژن و همچنین آپنه در گروه دریافت کننده لیدوکائین کمتر است (۱۹) که با نتایج مطالعه حاضر از نظر تغییرات همودینامیک همسو است.

نتایج به دست آمده در این مطالعه نشان داد میانگین سطح آرام‌بخشی در گروه دریافت کننده لیدوکائین بالاتر بوده اما این تفاوت معنادار نبود. امینی<sup>۹</sup> و همکاران در مطالعه‌ای

<sup>۹</sup>. Amini

<sup>۸</sup>. Li

شرایط همودینامیک پایدارتری ایجاد می‌نماید. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت استفاده از لیدوکائین وریدی در بهبود کیفیت آرامبخشی در بیماران تحت اندوسکوپی با پروپوفول-کتامین مؤثر بوده و استفاده از آن توصیه می‌گردد.

**تقدیر و تشکر:** از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز جهت بررسی و تصویب طرح تحقیقاتی، پرسنل بیهوشی بخش اندوسکوپی بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز و سرکار خانم فرهادی برای آنالیز آماری داده‌ها تشکر و قدردانی می‌گردد.

از محدودیت‌های این مطالعه حجم کم نمونه‌ها و اجرای آن به صورت تک‌مرکزی است. طراحی کارآزمایی‌هایی با حجم نمونه بیشتر و به صورت چند مرکزی می‌تواند منجر به بهبود نتایج گردد. همچنین استفاده از ترکیبات دارویی جدید و در زمینه‌های مشابه می‌تواند موجب دستیابی به چشم‌اندازی جامع‌تر و کاربردی‌تر در سطح کشور شود.

## نتیجه‌گیری

تجویز لیدوکائین وریدی باعث کاهش پروپوفول اضافی مصرفی و کاهش تهوع و استفراغ بیماران می‌شود، همچنین

## REFERENCES

1. Lichtenstein DR, Jagannath S, Baron TH, Anderson MA, Banerjee S, Dominitz JA, et al. RETRACTED: Sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2008;68(2):205-16.
2. Ghanouni A, Plumb A, Hewitson P, Nickerson C, Rees CJ, von Wagner C. Patients' experience of colonoscopy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy*. 2016;48(3):232-40.
3. Radaelli F, Meucci G, Sgroi G, Minoli G, Gastroenterologists IAoH. Technical performance of colonoscopy: the key role of sedation/analgesia and other quality indicators. *American Journal of Gastroenterology*. 2008;103(5):1122-30.
4. Nishizawa T, Suzuki H, Hosoe N, Ogata H, Kanai T, Yahagi N. Dexmedetomidine vs propofol for gastrointestinal endoscopy: A meta-analysis. *United European gastroenterology journal*. 2017;5(7):1037-45.
5. Miller RD, Bachl C. Miller: Elsevier Health Sciences Poland; 2012. 126 p.
6. Zhan Y, Liang S, Yang Z, Luo Q, Li S, Li J, et al. Efficacy and safety of subanesthetic doses of esketamine combined with propofol in painless gastrointestinal endoscopy: a prospective, double-blind, randomized controlled trial. *BMC gastroenterology*. 2022;22(1):1-9.
7. Bhavani S. Non-Operating Room Anesthesia in the Endoscopy Unit. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 2016;26(3):471-83.
8. Beecham GB, Nessel TA, Goyal A. Lidocaine. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
9. Akhondzadeh R, Ghomeshi A, Nesioonpour S, Nourizade S. A comparison between the effects of propofol-fentanyl with propofol-ketamine for sedation in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography outside the operating room. *biomedical journal*. 2016;39(2):145-9.
10. McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointestinal endoscopy*. 2008;67(6):910-23.
11. Yin S, Hong J, Sha T, Chen Z, Guo Y, Li C, et al. Efficacy and tolerability of sufentanil, dexmedetomidine, or ketamine added to propofol-based sedation for gastrointestinal endoscopy in elderly patients: a prospective, randomized, controlled trial. *Clinical therapeutics*. 2019;41(9):1864-77. e0.

12. Chen M, Lu Y, Liu H, Fu Q, Li J, Wu J, et al. The propofol-sparing effect of intravenous lidocaine in elderly patients undergoing colonoscopy: a randomized, double-blinded, controlled study. *BMC anesthesiology*. 2020;20:1-7.
13. Hu S, Wang M, Li S, Zhou W, Zhang Y, Shi H, et al. Intravenous Lidocaine Significantly Reduces the Propofol Dose in Elderly Patients Undergoing Gastroscopy: A Randomized Controlled Trial. *Drug Design, Development and Therapy*. 2022:2695-705.
14. Liu J, Liu X, Peng L-P, Ji R, Liu C, Li Y-Q. Efficacy and safety of intravenous lidocaine in propofol-based sedation for ERCP procedures: a prospective, randomized, double-blinded, controlled trial. *Gastrointestinal endoscopy*. 2020;92(2):293-300.
15. Hung K-C, Yew M, Lin Y-T, Chen J-Y, Wang L-K, Chang Y-J, et al. Impact of intravenous and topical lidocaine on clinical outcomes in patients receiving propofol for gastrointestinal endoscopic procedures: a meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Anaesthesia*. 2021.
16. Forster C, Vanhauzenhuysse A, Gast P, Louis E, Hick G, Brichant J-F, et al. Intravenous infusion of lidocaine significantly reduces propofol dose for colonoscopy: a randomised placebo-controlled study. *British journal of anaesthesia*. 2018;121(5):1059-64.
17. Ates I, Aydin ME, Albayrak B, Disci E, Ahiskalioglu EO, Celik EC, et al. Pre-procedure intravenous lidocaine administration on propofol consumption for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A prospective, randomized, double-blind study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2020.
۱۸. میترا جبل آملی نسب، امید آقاداتودی، امیر شفا. بررسی اثر لیدوکائین وریدی در آرام‌بخشی و کاهش عوارض در اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی اطفال و مقایسه آن با گروه کنترل. ۱۳۹۳.
19. Li X, Lv X, Jiang Z, Nie X, Wang X, Li T, et al. Application of Intravenous Lidocaine in Obese Patients Undergoing Painless Colonoscopy: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *Drug Design, Development and Therapy*. 2020;14:3509.
20. Amini A, Dolatabadi AA, Kariman H, Hatamabadi H, Memary E, Salimi S, et al. Low-dose fentanyl, propofol, midazolam, ketamine and lidocaine combination vs. regular dose propofol and fentanyl combination for deep sedation induction; a randomized clinical trial. *Emergency*. 2018;6.(1)