ORIGINAL ARTICLE

Iranian Quarterly Journal of Breast Disease 2017; 10(1):29.

The Effect of Lidocaine Administration during General Anesthesia on Glasgow Prognostic Scores in Breast Cancer Surgery Candidates

Memary E: Department of Anesthesiology, Imam Hosein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shahid Beheshti Anesthesiology Research Centre, Tehran, Iran
Ghasemi M: Department of Anesthesiology, Taleghani Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shahid Beheshti Anesthesiology Research Centre, Tehran, Iran
Kaboudvand A: Department of Anesthesiology, Imam Hosein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shahid Beheshti Anesthesiology Research Centre, Tehran, Iran
Mohammadian S: Department of Anesthesiology, Imam Hosein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shahid Beheshti Anesthesiology Research Centre, Tehran, Iran
Mirkheshti A-R: Department of Anesthesiology, Imam Hosein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shahid Beheshti Anesthesiology Research Centre, Tehran, Iran

Corresponding Author: Alireza Mirkheshti, drmirkheshti@gmail.com

Abstract

Introduction: Intravenous lidocaine has anti-inflammatory role and analgesic properties, and is able to reduce the need for opioids during and after surgery. This study was conducted with the aim of evaluating the effect of intravenous (IV) lidocaine infusion during general anesthesia on levels of inflammatory factors according to Glasgow prognostic score in breast cancer surgery candidates.

Methods: The present study is a randomized clinical trial. 63 patients with breast cancer, who were candidates of mastectomy elective surgery, were included. The patients were allocated to 2 groups using a random numbers table. After inducing anesthesia similarly for all the patients using midazolam 0.02 mg/kg, fentanyl 2-4 µg/kg, propofol 1-2 mg/kg and atracurium 0.5 mg/kg, the first group received 1.5 mg/kg/hr IV lidocaine and in the second group, the same volume of normal saline was infused intravenously. Glasgow prognostic score was calculated before surgery and also 6, 24, and 48 hours and 14 days after surgery. Required data were gathered via a checklist. To statistically analyze the data, SPSS software version 20 was used. To compare qualitative variables, Fisher's exact test, and to compare means of quantitative data, independent t-test was applied. In addition, for comparing C reactive protein, albumin, and Glasgow prognostic score measures between the 2 groups; generalized mixed model regression analysis was used. Significance level was considered to be $p<0.05$.

Results: A total of 63 women with breast cancer, with the mean age of 49.25 ± 9.32 years, were included. 28 of them were allocated to lidocaine group and 35 were in the control group. Mean age was 48.61 ± 9.26 years in lidocaine group and 49.89 ± 9.38 years in control group (p=0.591). Additionally, there was no statistically significant difference between the 2 groups regarding incision size (p=1.000) and duration of surgery (p=0.752). Using mixed model regression analysis and after adjusting the effect of baseline measures of variables, a significant difference was not detected between the groups regarding their Glasgow prognostic score during the follow-up time (p=0.122).

Conclusion: Based on the results of this study, IV infusion of lidocaine during general anesthesia did not have a significant effect on the level of inflammatory factors according to Glasgow prognostic score in patients who were candidates of breast cancer surgery.

Keywords: Breast Neoplasms, Anesthesia, General, Lidocaine, Prognosis.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-02]

DOR: 20.1001.1.17359406.1396.10.1.3.2]

مقاله پژوهشی

فصلنامهٔ بیماری‌های پستان ایران، سال دهم، شماره اول، بهار ۱۳۹۶؛ (۳۸ - ۳۰)

تاریخ ارسال: ۹۵/۵/۱۳ | تاریخ پذیرش: ۹۶/۳/۱۳

تاثیر تجویز لیدوکائین در حین بیهوشی عمومی بر معیار پروگنوستیک گلاسکو بیماران مبتلا به سرطان پستان کاندید جراحی

الهام معماری: دپارتمان بیهوشی، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

مهشید قاسمی: دپارتمان بیهوشی، بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

عطیه کبودوند: دپارتمان بیهوشی، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

سودابه محمدیان: دپارتمان بیهوشی، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

علیرضا میرخشتی*: دپارتمان بیهوشی، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: لیدوکائین وریدی دارای نقش ضد التهابی و نیز خواص ضد درد بوده و می‌تواند منجر به کاهش نیاز به مخدر حین و بعد از جراحی شود. این مطالعه با هدف بررسی تاثیر انفوزیون وریدی لیدوکائین حین بیهوشی عمومی بر میزان فاکتورهای التهابی بر اساس نمره‌بندی پروگنوستیک گلاسکو در بیماران کاندید جراحی سرطان پستان صورت گرفت.

روش بررسی: مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده می‌باشد. ۶۳ بیمار مبتلا به سرطان پستان کاندید جراحی الکتیو ماستکتومی در این مطالعه وارد شدند. بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. بعد از تعبیه بیهوشی به طور مشابه و برای همه بیماران با میدازولام ۰/۰۲ mg/kg، فنتانیل ۲-۴ µg/kg، پروپوفول ۱ - ۲ mg/kg و آتراکوریوم ۰/۵ mg/kg صورت گرفت. در گروه اول لیدوکائین (۱/۵ mg/kg/hr) وریدی و در گروه دوم نرمال سالین با حجم برابر به صورت انفوزیون وریدی تزریق شد. معیار پروگنوستیک گلاسکو قبل از جراحی و همچنین ۶، ۲۴، ۴۸ ساعت و ۱۴ روز بعد از جراحی محاسبه گردید. داده‌های مورد نظر از طریق یک چک لیست گردآوری شدند. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون دقیق فیشر و برای مقایسه میانگین داده‌های کمی از آزمون تی-مستقل استفاده شد. همچنین برای مقایسه مقادیر پروتئین واکنشگر C، آلبومین و نمره معیار پروگنوستیک گلاسکو بین دو گروه از آنالیز رگرسیون مدل‌های آمیخته تعمیم یافته استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در مجموع ۶۳ بیمار زن مبتلا به سرطان پستان با میانگین سنی ۹/۳۲ ± ۴۹/۲۵ سال وارد مطالعه شدند. از این بین ۲۸ نفر در گروه لیدوکائین و ۳۵ نفر در گروه کنترل قرار گرفتند. میانگین سنی گروه لیدوکائین ۹/۲۶ ± ۴۸/۶۱ سال و میانگین سنی گروه کنترل ۹/۳۸ ± ۴۹/۸۹ سال بود (p=۰/۵۹۱). از نظر وسعت انسیزیون (p=۱/۰۰۰) و مدت زمان انجام جراحی (p=۰/۷۵۲) تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. با استفاده از آنالیز رگرسیون مدل‌های آمیخته و پس از تطبیق اثر مقدار پایه متغیرها تفاوت معناداری بین دوگروه از نظر مقدار معیار پروگنوستیک گلاسکو در طول دوره بررسی مشاهده نشد (p=۰/۱۲۲).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر، انفوزیون وریدی لیدوکائین حین بیهوشی عمومی بر میزان فاکتورهای التهابی بر اساس نمره‌بندی پروگنوستیک گلاسکو در بیماران کاندید جراحی سرطان پستان، تاثیر معنی‌داری نداشت.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، بیهوشی عمومی، لیدوکائین، پیش‌آگهی.

* نشانی نویسنده مسئول: تهران، خیابان شهید مدنی، بیمارستان امام حسین، دپارتمان بیهوشی، علیرضا میرخشتی.
نشانی الکترونیک: drmirkheshti@gmail.com

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1396.10.1.3.2]

مقدمه

سرطان پستان دومین سرطان شایع در زنان می‌باشد (۱). مشخص شده است که در پاتوژنز و پیشرفت سرطان پستان فرایند پیچیده‌ای از عوامل مختلف از قبیل هورمون‌ها، سابقه ژنتیکی، جهش‌های ژنتیکی جدید و فاکتورهای محیطی فیزیکی و شیمیایی دخالت دارند (۲-۴). در طی دهه‌های اخیر سرطان پستان از جنبه‌های مختلفی موضوع تحقیقات گسترده‌ای در اغلب مراکز پژوهشی سرطان در جهان قرار گرفته، ولی با این حال تحقیقات همچنان در جریان است (۵). یکی از جنبه‌های تحقیقاتی مورد توجه بحث پیش‌آگهی این بیماری است. نمره‌بندی پروگنوستیک گلاسکو از جمله مواردی است که بدین منظور مورد استفاده قرار گرفته است. در سال ۲۰۰۳ معیار نمره‌بندی پروگنوستیک گلاسگو Glasgow Prognostic Score) بر پایه ارزیابی میزان التهاب به صورت ترکیبی از مقدار افزایش پروتئین واکنشگر C و کاهش آلبومین، توسط فارست و همکاران معرفی گردید (۶). این معیار در حال حاضر معیاری حساس برای سنجش پاسخ التهابی سیستمیک و معیار مستقل پروگنوستیک پیامد بیماری سرطان می‌باشد (۷). وقتی غلظت پروتئین واکنشگر C در گردش خون بالا می‌رود، غلظت آلبومین کاهش می‌یابد و این نسبت در انواع تومورها مشابه است. این معیار در حال حاضر در دسترس بوده و به سادگی قابل تخمین است و در مطالعات زیادی در بیماران سرطانی استفاده و تایید گردیده است (۸-۱۰). در مطالعات نشان داده شده که این معیار می‌تواند در پیش‌آگهی پیامد بیماران سرطانی مستقل از جایگاه تومور موثر باشد (۱۱). بنابراین مقدار افزایش یافته پروتئین واکنشگر C و هایپوآلبومینمی در بیماران مبتلا به سرطان اهمیت بسزایی دارند (۱۲). به نظر می‌رسد پاسخ التهابی سیستمیک عامل اساسی پیامد ناگوار سرطان باشد. سرطان رشد غیرطبیعی سلول‌های تومورال است. به نظر می‌رسد چندین سیستم التهابی مانند سیتوکین‌ها، کموکین‌ها، پروستاگلندین‌ها و سیکلواکسیژنازها سبب رشد سلول‌های تومورال از طریق مهار ایمنی، مقاومت به آپوپتوز و رشد آنژیوژنز می‌شود که در واقع نقش التهاب مزمن برای برخی انواع سرطان است. اما مشخص نیست که آیا التهاب حاد مانند آنچه پیرامون عمل جراحی رخ می‌دهد منجر به همان پیامد می‌گردد و اینکه آیا کاهش میزان واکنش التهابی سیستماتیک تاثیرگذار است یا خیر. پروسیجر بیهوشی بیمار سرطانی طی عمل جراحی می‌تواند بر میزان این فاکتورهای التهابی تاثیرگذار باشد. لیدوکائین از جمله داروهایی است که در مراحل انجام القای بیهوشی عمومی مورد استفاده قرار می‌گیرد و همچنین خواص ضد التهابی برای آن مطرح شده است (۱۳، ۱۴). از سوی دیگر احتمال تاثیر نامطلوب تجویز داروهای مخدر در حین جراحی بر میزان فاکتورهای التهابی و عود سرطان بعد از جراحی گزارش شده است (۱۵، ۱۶). مطالعات اندکی به بررسی تغییرات معیار پروگنوستیک گلاسکو در بیماران دچار سرطان پستان پرداخته‌اند و غالب مطالعات موجود به ارزیابی این معیار در انواع سرطان‌های دستگاه گوارش تمرکز داشته‌اند. همچنین مطالعات پیشین بیشتر به ارزیابی کارآیی معیار پروگنوستیک گلاسکو در بیماران دچار سرطان پرداخته‌اند و انجام مطالعات مداخله‌ای به منظور تاثیر بر آن کمتر مورد توجه قرار گرفته است (۷). بنابراین با توجه به نقش ضد التهابی لیدوکائین وریدی و نیز خواص ضد درد و کاهنده نیاز به مخدر حین و بعد از جراحی در این مطالعه بر آن شدیم تا تاثیر انفوزیون وریدی لیدوکائین را بر میزان فاکتورهای التهابی بر اساس نمره‌بندی پروگنوستیک گلاسکو در بیماران کاندید جراحی الکتیو سرطان پستان بررسی نماییم.

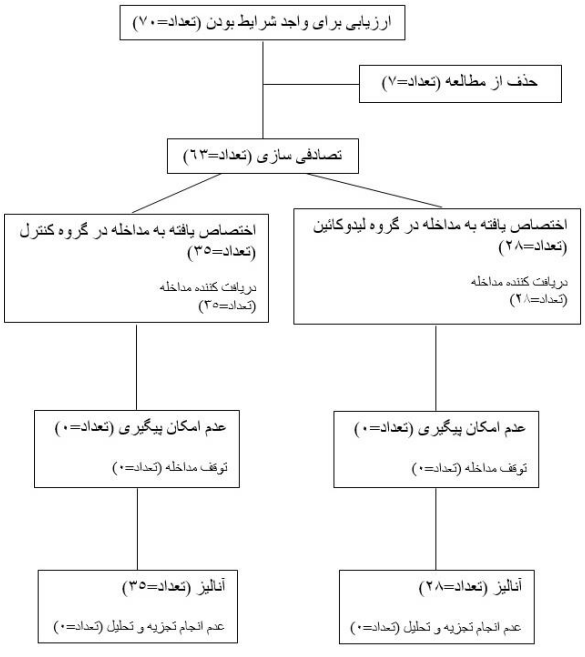
مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده می‌باشد که از فروردین ۱۳۹۴ لغایت خرداد ۱۳۹۵ در بیمارستان امام حسین، تهران، ایران انجام گرفت. این مطالعه بعد از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت. تمامی بیماران بعد از ارایه توضیحات کامل در مورد نحوه اجرای طرح و کسب رضایت‌نامه کتبی در این طرح تحقیقاتی شرکت نمودند. پایبندی به اصول معاهده هلسینکی و همچنین حفظ محرمانگی کامل اطلاعات مربوط به بیماران از دیگر اقدامات جهت رعایت ملاحظات اخلاقی در این طرح تحقیقاتی بود. پروتکل اجرای این مطالعه در قالب یک طرح تحقیقاتی با کد IRCT201608029593N5 در مرکز بین‌المللی ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران (www.irct.ir) ثبت شده است.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-02]

DOR: 20.1001.1.17359406.1396.10.1.3.2]

بیمار مبتلا به سرطان پستان کاندید جراحی الکتیو ماستکتومی با ASA: I, II به عنوان معیار ورود به مطالعه لحاظ شد. سابقه تشنج، بیماری روانی و یا مصرف داروهای روانی، اختلالات کبدی یا آنزیم‌های کبدی مختل، نارسایی کلیوی، آریتمی‌های قلبی، بستری بیشتر از ۵ روز در بیمارستان، عفونت اخیر یا عفونت محل جراحی ظرف ۱۴روز اخیر، حساسیت به داروهای لیدوکائین، فنتانیل و پروپوفول، سابقه تزریق خون طی یک هفته اخیر و یا نیاز به تزریق خون حین یا پس از جراحی، طول مدت عمل جراحی بیشتر از ۴ ساعت و سوء مصرف مواد به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه لیدوکائین وریدی و گروه کنترل قرار گرفتند. جدول اعداد تصادفی ارایه شده توسط کارشناس آماری این مطالعه به منظور اعمال تصادفی سازی مورد استفاده قرار گرفت. شکل شماره ۱ فلوچارت روند نمونه گیری در مطالعه حاضر را به تصویر کشیده است.



شکل۱: فلوچارت روند نمونه‌گیری در مطالعه حاضر

قبل از جراحی نمونه خون بیماران برای اندازه‌گیری سطح آلبومین و پروتئین واکنشگر C ارسال شد. بعد از تعبیه بیهوشی به طور مشابه برای همه بیماران میدازولام ۰/۰۲ mg/kg، فنتانیل ۲-۴ µg/kg، پروپوفول ۲-۱ mg/kg و آتراکوریم ۰/۵ mg/kg تزریق شد. در گروه اصلی، لیدوکائین (۱/۵ mg/kg/hr) وریدی و در گروه کنترل، نرمال سالین با حجم برابر به صورت انفوزیون وریدی تجویز شد. در طول جراحی همگی بیماران تحت مانیتورینگ کامل قلبی عروقی، اندکس سطح هوشیاری (BIS) و سنجش دی اکسید کربن انتهای بازدم قرار داشتند. نگهداری بیهوشی حین جراحی با انفوزیون پروپوفول براساس حفظ ۶۰- ۴۰: BIS و با دوز µg/kg ۲۰۰- ۱۰۰ بود. در صورت بروز تاکیکاردی حین جراحی علیرغم عمق مناسب بیهوشی و حجم مناسب در گردش، به میزان µg/kg ۱ فنتانیل تا کنترل همودینامیک تزریق گردید. نمونه خون بیماران مجددا ۶، ۲۴، ۴۸ ساعت و ۱۴ روز بعد از جراحی برای اندازه گیری سطح آلبومین و پروتئین واکنشگر C ارسال شد.

تمامی داده‌های مورد نظر شامل سن، وسعت انسیزیون جراحی و مدت زمان انجام جراحی و همچنین نتایج آزمایشات شامل اندازه‌گیری سطح آلبومین و پروتئین واکنشگر C از طریق یک چک لیست گردآوری شدند. امتیاز معیار پروگنوستیک گلاسکو با کمک جدول شماره ۱ و بر اساس نتایج آزمایشات اندازه گیری سطح آلبومین و پروتئین واکنشگر C، قبل از جراحی و همچنین ۶، ۲۴، ۴۸ ساعت و ۱۴ روز بعد از جراحی محاسبه گردید. از آنجایی که در این مطالعه تمام متغیرهای مورد اندازه‌گیری کاملا کمی (quantitative) بوده و توسط آزمایشگاه و کیت یکسان مورد سنجش قرار گرفته و کارشناسان آزمایشگاه هم نسبت به نمونه‌ها بی‌اطلاع بودند، کورسازی هرچند غیرضروری، ولی به صورت خود به خود رعایت شده است.

جدول ۱: نحوه محاسبه معیار پروگنوستیک گلاسگو در بیماران مورد مطالعه بر اساس مقادیر پروتئین واکنشگر C و آلبومین

پروتئین واکنشگر C	آلبومین	امتیاز پروگنوستیک گلاسگو
≤ ۱۰ mg/l	≥ ۳۵ g/l	۰
≤ ۱۰ mg/l	< ۳۵ g/l	۱
> ۱۰ mg/l	≥ ۳۵ g/l	۱
> ۱۰ mg/l	< ۳۵ g/l	۲

برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ (IBM statistics, Illinois, USA) استفاده شد.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1396.10.1.3.2]

برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون دقیق فیشر و برای مقایسه میانگین داده‌های کمی از آزمون t مستقل استفاده شد. برای مقایسه مقادیر پروتئین واکنشگر C، آلبومین و نمره معیار پروگنوستیک گلاسکو بین دو گروه از آنالیز رگرسیون مدل‌های آمیخته تعمیم یافته استفاده شد. آزمون کای اسکور برای مقایسه فراوانی مقادیر مختلف معیار پروگنوستیک گلاسکو بین دو گروه در زمان‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفت. فاصله اطمینان ۹۵٪ بوده و سطح معنی‌دار کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع ۶۳ بیمار زن مبتلا به سرطان پستان وارد مطالعه شدند که ۲۸ نفر در گروه لیدوکائین و ۳۵ نفر در گروه کنترل قرار گرفتند. میانگین سنی گروه لیدوکائین ۹/۲۶ ± ۴۸/۶۱ سال (دامنه سنی ۶۸-۳۰ سال) و میانگین سنی گروه کنترل ۹/۳۸ ± ۴۹/۸۹ سال (دامنه سنی ۶۵-۳۴ سال) بود. نتایج آزمون t مستقل نشان داد که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود ندارد (p=۰/۵۹۱). از نظر نوع جراحی همه بیماران در هر دو گروه تحت ماستکتومی قرار گرفتند. که بین دو گروه از نظر وسعت انسیزیون (p=۱/۰۰۰) و مدت زمان جراحی (p=۰/۷۵۲) تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. اطلاعات دموگرافیک و پایه بیماران مورد مطالعه در جدول شماره ۲ ذکر شده‌اند.

- پروتئین واکنشگر C

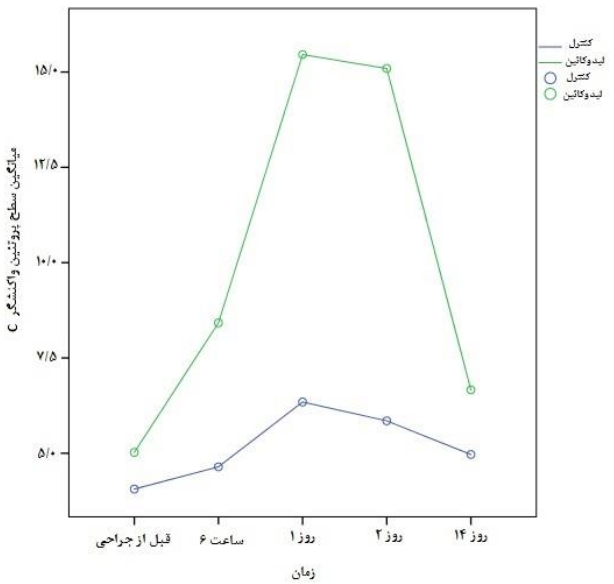
با استفاده از آنالیز رگرسیون مدل‌های آمیخته تعمیم یافته، مقدار پروتئین واکنشگر C میان دو گروه در زمان‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. پس از تطبیق اثر مقدار پایه متغیر، علی‌رغم تفاوت قابل ملاحظه این بیومارکر بین دو گروه در روزهای اول و دوم بعد از جراحی، تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر مقدار پروتئین واکنشگر C در طول دوره بررسی یافت نشد (p=۰/۰۸۸) (شکل ۲).

- آلبومین

با استفاده از آنالیز رگرسیون مدل‌های آمیخته تعمیم یافته، میانگین مقدار آلبومین میان دو گروه در زمان‌های مختلف مورد مقایسه قرار گرفت. پس از تطبیق اثر مقدار پایه متغیر تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر تغییرات آلبومین در طول دوره بررسی یافت شد (p=۰/۰۰۴) (شکل ۳).

جدول ۲: متغیرهای دموگرافیک و پایه بیماران مورد مطالعه در دو گروه لیدوکائین و کنترل

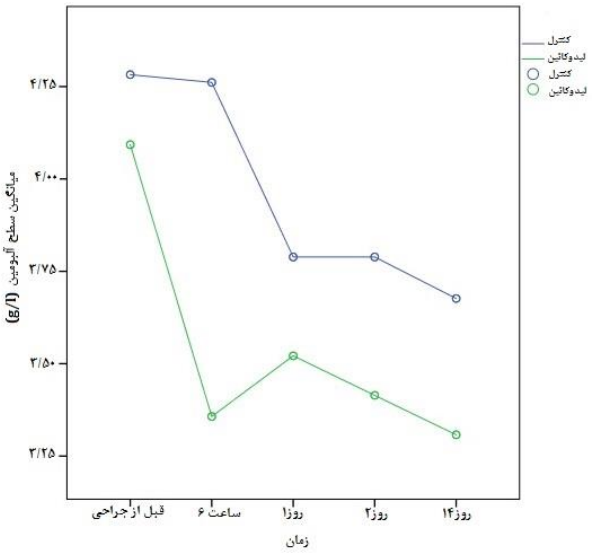
متغیر	گروه لیدوکائین	گروه کنترل	p-value
	میانگین ± انحراف معیار		
سن (سال)	۹/۲۶ ± ۴۸/۶۱	۹/۳۸ ± ۴۹/۸۹	۰/۵۹۱
وسعت انسیزیون جراحی (سانتی‌متر)	۵/۲ ± ۲۱/۱	۵/۲ ± ۲۱/۱	۱/۰۰۰
مدت زمان جراحی (ساعت)	۰/۶ ± ۲/۴	۰/۲ ± ۲/۵	۰/۱۰۱
پروتئین واکنشگر C (میلی‌گرم در لیتر)	۲/۰۹ ± ۵/۰۲	۱/۰۴ ± ۴/۰۶	۰/۰۷۴
آلبومین (گرم در دسی لیتر)	۰/۵۷ ± ۴/۰۹	۱/۱۷ ± ۴/۲۸	۰/۶۵۱



شکل ۲: مقایسه میانگین مقدار پروتئین واکنشگر C بین دو گروه لیدوکائین و کنترل بر اساس آنالیز رگرسیون مدل‌های آمیخته در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری قبل و بعد از جراحی (p=۰/۰۸۸)

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-02]

DOR: 20.1001.1.17359406.1396.10.1.3.2]



شکل۳: مقایسه میانگین مقدار آلبومین بین دو گروه لیدوکائین و کنترل بر اساس آنالیز رگرسیون مدل‌های آمیخته در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری قبل و بعد از جراحی (p=۰/۰۰۴)

- معیار پروگنوستیک گلاسکو

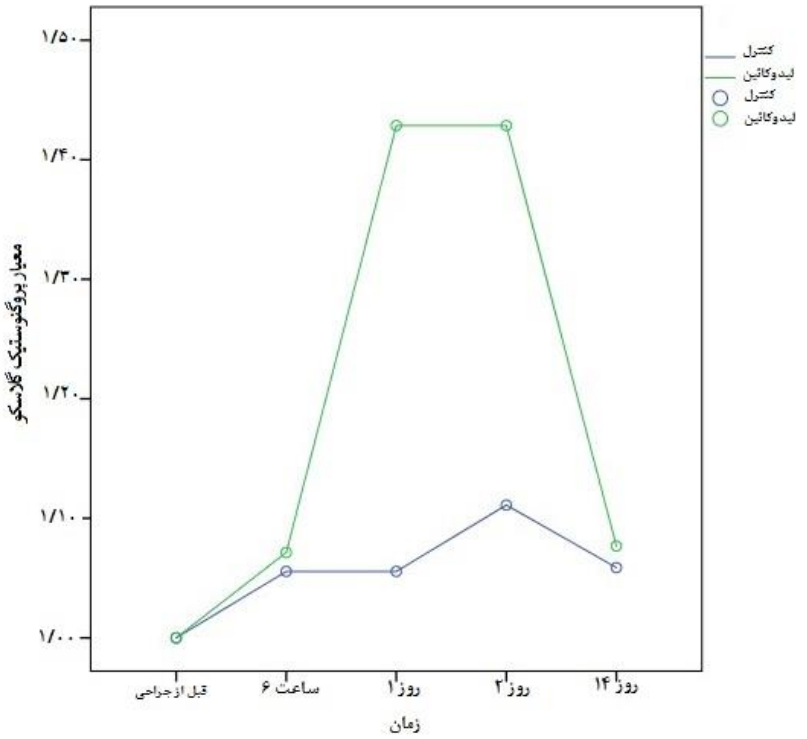
با استفاده از آنالیز کای اسکور تفاوت فراوانی مقادیر مختلف نمره معیار پروگنوستیک گلاسکو میان دو گروه در زمان‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس جدول شماره ۱، امتیاز معیار گلاسکو در بیماران ۰ یا ۱ یا ۲ خواهد بود. جدول شماره ۳ فراوانی رده‌های امتیازات معیار پروگنوستیک گلاسکو بین دو گروه لیدوکائین و کنترل در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری قبل و بعد از جراحی را نشان می‌دهد. این جدول نشان می‌دهد که در هر بار اندازه‌گیری این معیار در طول انجام این مطالعه چه تعداد بیمار با چه امتیازی از معیار پروگنوستیک گلاسکو مشاهده شدند.

دو گروه از نظر فراوانی هر یک از رده‌های امتیازات معیار پروگنوستیک گلاسکو در زمان‌های پایه، ۶ ساعت و ۱۴ روز بعد از جراحی یافت نشد. با این حال در روزهای اول و دوم مورد بررسی تفاوت معنی‌دار آماری میان دو گروه از لحاظ فراوانی هر یک از رده‌های امتیازات معیار پروگنوستیک گلاسکو دیده شد. با استفاده از آنالیز رگرسیون مدل‌های آمیخته تعمیم یافته و پس از تطبیق اثر مقدار پایه متغیر تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر مقدار معیار پروگنوستیک گلاسکو در طول دوره بررسی یافت نشد (p=۰/۱۲۲) (شکل ۴).

جدول ۳: فراوانی رده‌های مختلف امتیازات معیار پروگنوستیک گلاسکو بین دو گروه لیدوکائین و کنترل در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری قبل و بعد از جراحی

زمان	امتیاز معیار پروگنوستیک گلاسکو	گروه لیدوکائین (تعداد=۲۸)	گروه کنترل (تعداد=۳۵)	p-value
		تعداد (درصد)		
قبل از جراحی	۰	۱۵ (۵۳/۶)	۱۸ (۵۱/۴)	۱/۰۰۰
	۱	۱۳ (۴۶/۴)	۱۷ (۴۸/۶)	
	۲	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	
۶ ساعت بعد از جراحی	۰	۱۴ (۵۰/۰)	۱۷ (۴۸/۶)	۱/۰۰۰
	۱	۱۳ (۴۶/۴)	۱۷ (۴۸/۶)	
	۲	۱ (۳/۶)	۱ (۲/۸)	
۱ روز بعد از جراحی	۰	۱۴ (۵۰/۰)	۱۷ (۴۸/۶)	۰/۰۱۱
	۱	۸ (۲۸/۶)	۱۷ (۴۸/۶)	
	۲	۶ (۲۱/۴)	۱ (۲/۸)	
۲ روز بعد از جراحی	۰	۱۴ (۵۰/۰)	۱۷ (۴۸/۶)	۰/۰۴۰
	۱	۸ (۲۸/۶)	۱۶ (۴۵/۷)	
	۲	۶ (۲۱/۴)	۲ (۵/۷)	
۱۴ روز بعد از جراحی	۰	۱۵ (۵۳/۶)	۱۸ (۵۱/۴)	۱/۰۰۰
	۱	۱۲ (۴۲/۸)	۱۶ (۴۵/۷)	
	۲	۱ (۳/۶)	۱ (۲/۸)	

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1396.10.1.3.2]



شکل ۴: مقایسه امتیازات معیار پروگنوستیک گلاسکو بین دو گروه لیدوکائین و کنترل بر اساس آنالیز رگرسیون مدل‌های آمیخته در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری قبل و بعد از جراحی (p=۰/۱۲۲)

بحث

معیارهای امتیازی التهابی از جمله فاکتورهای مهم در عمل جراحی سرطان می‌باشند. بسیاری از یافته‌ها نشان می‌دهند که التهاب یک رویداد مسبب بسیاری از سرطان‌ها است. با این حال اخیرا نمرات مبتنی بر التهاب که به کمک بیومارکرهای قابل محاسبه از نمونه خون محیطی قابل محاسبه هستند، مثل معیار پروگنوستیک گلاسکو، به عنوان مارکرهای پیش‌آگهی در تومورهای جامد ارایه شده است (۱۷). هر چند که شواهد در حمایت از این مارکر به عنوان معیار نامطلوب در سرطان دستگاه گوارش قانع کننده می‌باشد، اما نقش آن در سرطان پستان چندان شناخته نشده است (۱۸-۲۰). مطالعات پیشین بیشتر به ارزیابی کارآیی معیار پروگنوستیک گلاسکو در بیماران دچار سرطان پرداخته‌اند و انجام مطالعات مداخله‌ای به منظور تاثیر بر آن کمتر مورد توجه قرار گرفته است. تحقیقات نشان داده است که لیدوکائین تولید پروستاگلاندین‌ها، لوکوترین‌ها و ترمبوکسان‌های لکوسیت‌ها را کاهش می‌دهد. همچنین لیدوکائین باعث کاهش تولید رادیکال‌های آزاد توسط نوتروفیل و مانع انتشار آنیون سوپراکسید می‌گردد (۲۱, ۲۲). اسمیت و همکاران در مطالعه خود به منظور تعیین تاثیر کاهندگی اختلالات میکروسرکولاتوری لیدوکائین با ممانعت از فعال شدن لکوسیت‌ها، دریافتند که لیدوکائین تغییرات ناشی از اندوتوکسین در چسبندگی سلول‌های لکوسیت اندوتلیال و تراوش ماکرومولکولی را کاهش می‌دهد. بنابراین ممکن است لیدوکائین یک نقش درمانی در کاهش التهاب بعد از جراحی سرطان پستان داشته باشد (۲۳). علاه بر این، مطالعات نشان می‌دهد که لیدوکائین بر سلول‌های مختلف بخصوص سلول‌های سرطانی تاثیر سمی دارد. اخیر، یک مطالعه نشان داده است که لیدوکائین با اعمال دمتیلاسیون، تکثیر سلول‌های سرطان پستان انسانی را تنظیم می‌کند. لی و همکاران در مطالعه‌ای دمتیلاسیون DNA سلول‌های سرطان پستان انسانی (سلول‌های MCF-7 و MDA-MB-231) بر اثر لیدوکائین را مورد بررسی قرار دادند و تاثیر دمتیلاسیون بر سمیت این سلول‌ها بر اثر سیس‌پلاتین را تعیین کردند. نتایج نشان داده است که لیدوکائین کل ژنوم، بخصوص پروموتر ژن‌های تومور سوپرسور، RARβ2 و RASSF1A را

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-02]
DOR: 20.1001.1.17359406.1396.10.1.3.2]

دمتیله می‌کند. استفاده از لیدوکائین باعث افزایش آپوپتوز القا شده بر اثر سیس‌پلاتین و افزایش سمیت ناشی از سیس‌پلاتین می‌گردد. لی و همکاران از این مطالعه دریافتند که لیدوکائین باعث دمتیلاسیون سلول‌های سرطان پستان و همچنین دمتیلاسیون RARβ2 و RASSF1A های حساس شده بر اثر سمیت سلولی سیس‌پلاتین می‌گردد (۲۴). لیدوکائین باعث اختلال در تکثیر و تمایز شده و دارای تاثیر سیتوتوکسیک بر سلول‌های بنیادی مزانشیمی در شرایط آزمایشگاهی می‌باشد. سلول‌های بنیادی مزانشیمی نقش کلیدی در رشد تومور و متاستاز دارند (۲۵). علاوه بر این، لیدوکائین و تتراکائین مهارکننده دستگاه حرکتی کینسین بوده و استفاده از آن‌ها موجب فروپاشی برآمدگی‌های میکروتوبولی در سلول‌های سرطان پستان می‌شود (۲۶).

بر اساس یافته‌های برخی از مطالعات پیشین انجام گرفته با هدف بررسی اثر تجویز لیدوکائین سیستمیک قبل یا حین جراحی ماستکتومی، شاید بتوان گفت که لیدوکائین موجب کاهش احتمالی التهاب در موضع عمل می‌گردد و این مکانیسم توجیه اصلی محققین برای تفسیر اثر لیدوکائین بر کاهش درد و التهاب موضع جراحی است (۲۷). این طور ذکر شده است که تجویز لیدوکائین سیستمیک می‌تواند با مهار کانال‌های سدیم در دیواره سلول‌های عصبی منجر به کاهش التهاب موضع جراحی شود. همچنین مانع تجمع نوتروفیل‌ها در موضع شده و ترشح مدیاتورهای التهابی را نیز کاهش می‌دهد (۲۷-۲۹).

مطالعه حیوانی انجام گرفته توسط گروتی و همکاران نیز نشان داد که تجویز لیدوکائین سیستمیک در حین جراحی در مقایسه با گروه کنترل که این دارو را دریافت نکرده بودند، منجر به کاهش سطح سیستمیک و موضعی TNF-α شد و همچنین تغییرات التهابی و آپوپتوتیک را کم کرد (۳۰). با این حال مطالعات سیستماتیک اخیر انجام گرفته در این زمینه نشان می‌دهند که منابع موجد برای تعمیم نتایج این گزارشات کافی نیستند (۳۱-۳۳).

مطالعه حاضر نیز برای آزمودن این فرضیه کفایت نمی‌کند. همچنان که پیش از این هم ذکر گردید، مطالعات اندکی به بررسی تغییرات معیار پروگنوستیک گلاسکو در بیماران دچار سرطان پستان پرداخته اند و مطالعه حاضر به نوبه خود نوآوری در این زمینه به همراه داشته است. با این حال تعداد اندک بیماران مورد مطالعه و طول مدت پیگیری کوتاه ایشان که صرفا بر بررسی تاثیرات کوتاه مدت این مداخله متمرکز بوده است از جمله محدودیت های مطالعه حاضر محسوب می‌شود که قطعا بر تعمیم‌پذیری نتایج حاصل تاثیرگذار است. همچنین نحوه تصادفی سازی با استفاده از "جدول اعداد تصادفی" باعث شد تا تعداد نمونه‌ها در دو گروه برابر نباشد. لذا انجام پژوهش‌های چند مرکزی با حجم نمونه قابل قبول و طول مدت پیگیری طولانی‌تر می‌تواند نتایج مطالعه حاضر را به چالش بکشاند.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر، انفوزیون وریدی لیدوکائین حین بیهوشی عمومی بر میزان فاکتورهای التهابی بر اساس نمره‌بندی پروگنوستیک گلاسکو در بیماران کاندید جراحی سرطان پستان، تاثیر معنی‌داری نداشت.

References

1. Babu GR, Samari G, Cohen SP, Mahapatra T, Wahbe RM, Mermash S, et al. Breast cancer screening among females in Iran and recommendations for improved practice: a review. Asian Pac J Cancer Prev. 2011;12(7):1647-55.
2. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. cell. 2011;144(5):646-74.
3. Singh RR, Kumar R. Steroid hormone receptor signaling in tumorigenesis. Journal of cellular biochemistry. 2005;96(3):490-505.
4. Amani D, Khalilnezhad A, Ghaderi A, Niikawa N, Yoshiura K-i. Transforming growth factor beta1 (TGFβ1) polymorphisms and breast cancer risk. Tumor Biology. 2014; 35(5):4757-64.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1396.10.1.3.2]

5. Matsumoto A, Jinno H, Ando T, Fujii T, Nakamura T, Saito J, et al. Biological markers of invasive breast cancer. Japanese journal of clinical oncology. 2016; 46(2):99-105.

6. Forrest L, McMillan D, McArdle C, Angerson W, Dunlop D. Evaluation of cumulative prognostic scores based on the systemic inflammatory response in patients with inoperable non-small-cell lung cancer. British journal of cancer. 2003; 89(6):1028-30.

7. McMillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. Cancer treatment reviews. 2013; 39(5):534-40.

8. Vashist YK, Loos J, Dedow J, Tachezy M, Uzunoglu G, Kutup A, et al. Glasgow Prognostic Score is a predictor of perioperative and long-term outcome in patients with only surgically treated esophageal cancer. Annals of surgical oncology. 2011;18(4):1130-8.

9. La Torre M, Nigri G, Cavallini M, Mercantini P, Ziparo V, Ramacciato G. The glasgow prognostic score as a predictor of survival in patients with potentially resectable pancreatic adenocarcinoma. Annals of surgical oncology. 2012;19(9):2917-23.

10. Ikeguchi M. Glasgow prognostic score and neutrophil-lymphocyte ratio are good prognostic indicators after radical neck dissection for advanced squamous cell carcinoma in the hypopharynx. Langenbeck's Archives of Surgery 2016; 1-6.

11. Omichi C, Nakamura K, Haraga J, Masuyama H, Hiramatsu Y. Glasgow prognostic score is an independent marker for poor prognosis with all cases of epithelial ovarian cancer. Cancer medicine 2016.

12. Demaria S, Pikarsky E, Karin M, Coussens LM, Chen Y-C, El-Omar EM, et al. Cancer and inflammation: promise for biological therapy. Journal of immunotherapy (Hagerstown, Md: 1997). 2010; 33(4):335.

13. Caracas HCPM, Maciel JVB, de Souza MMG, Maia LC. The use of lidocaine as an anti-inflammatory substance: a systematic review. journal of dentistry. 2009; 37(2):93-7.

14. WAL S, Vaneker M, Steegers M, Berkum Bv, Kox M, LAAK J, et al. Lidocaine increases the anti-inflammatory cytokine IL-10 following mechanical ventilation in healthy mice. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2015; 59(1): 47-55.

15. Tavare AN, Perry NJ, Benzonana LL, Takata M, Ma D. Cancer recurrence after surgery: direct and indirect effects of anesthetic agents. International journal of cancer. 2012;130(6):1237-50.

16. Colonna S, Werner TL. Breast Cancer Bone Metastases. Metastatic Bone Disease 2016; 45-54.

17. Al Murri A, Bartlett J, Canney P, Doughty J, Wilson C, McMillan D. Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients with metastatic breast cancer. British journal of cancer. 2006; 94(2):227-30.

18. Abe T, Tashiro H, Kobayashi T, Hattori M, Kuroda S, Ohdan H. Glasgow Prognostic Score and Prognosis After Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma. World journal of surgery. 2017; 1-11.

19. Sudo T, Inoue M, Yamaguchi A. Prognostic value of the Glasgow prognostic score in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma after surgical resection. Pancreatology. 2016;16(4):S153.

20. Eren T, Burcu B, Tombalak E, Ozdemir T, Leblebici M, Ozemir IA, et al. Clinical significance of the Glasgow Prognostic Score for survival after colorectal cancer surgery. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2016; 20(6):1231-8.

21. Azuma Y, Shinohara M, Wang P-L, Suese Y, Yasuda H, Ohura K. Comparison of inhibitory effects of local anesthetics on immune functions of neutrophils. International journal of immunopharmacology. 2000; 22(10):789-96.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-02]

DOR: 20.1001.1.17359406.1396.10.1.3.2]

22. Berger C, Rossaint J, Van Aken H, Westphal M, Hahnenkamp K, Zarbock A. Lidocaine reduces neutrophil recruitment by abolishing chemokine-induced arrest and transendothelial migration in septic patients. The Journal of Immunology. 2014;192(1):367-76.

23. Schmidt W, Schmidt H, Bauer H, Gebhard MM, Martin E. Influence of lidocaine on endotoxin-induced leukocyte-endothelial cell adhesion and macromolecular leakage in vivo. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 1997; 87(3):617-24.

24. Li K, Yang J, Han X. Lidocaine sensitizes the cytotoxicity of cisplatin in breast cancer cells via up-regulation of RARβ2 and RASSF1A demethylation. International journal of molecular sciences. 2014;15(12):23519-36.

25. Lucchinetti E, Awad AE, Rahman M, Feng J, Lou P-H, Zhang L, et al. Antiproliferative Effects of Local Anesthetics on Mesenchymal Stem CellsPotential Implications for Tumor Spreading and Wound Healing. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2012;116(4):841-56.

26. Yoon JR, Whipple RA, Balzer EM, Cho EH, Matrone MA, Peckham M, et al. Local anesthetics inhibit kinesin motility and microtentacle protrusions in human epithelial and breast tumor cells. Breast cancer research and treatment. 2011;129(3):691-701.

27. Terkawi A, Sharma S, Durieux M, Thammishetti S, Brenin D, Tiouririne M. Perioperative lidocaine infusion reduces the incidence of post-mastectomy chronic pain: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. Pain physician. 2014;18(2):E139-46.

28. Kosharskyy B, Almonte W, Shaparin N, Pappagallo M, Smith H. Intravenous infusions in chronic pain management. Pain physician. 2012;16(3):231-49.

29. Hollmann M, Durieux M. Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? Anesthesiology. 2000;93(3):858-75.

30. Garutti I, Rancan L, Simón C, Cusati G, Sanchez-Pedrosa G, Moraga F, et al. Intravenous lidocaine decreases tumor necrosis factor alpha expression both locally and systemically in pigs undergoing lung resection surgery. Anesthesia and analgesia. 2014; 119(4): 815-28.

31. Weibel S, Jokinen J, Pace N, Schnabel A, Hollmann M, Hahnenkamp K, et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis. British journal of anaesthesia. 2016;116(6):770-83.

32. Chang Y, Liu C, Liu T, Yang P, Chen M, Cheng S. Effect of Perioperative Intravenous Lidocaine Infusion on Acute and Chronic Pain after Breast Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Pain practice: the official journal of World Institute of Pain 2016.

33. Cheng GS, Ilfeld BM. An Evidence-Based Review of the Efficacy of Perioperative Analgesic Techniques for Breast Cancer-Related Surgery. Pain Medicine. 2016.aug22.pii:pnw172.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1396.10.1.3.2]