DOI: 10.48305/jims.v44.i870.1263

مجله دانشکده پزشکی اصفهان — سال چهل و چهارم/شماره‌ی ۸۷۰/هفته‌ی دوم شهریور ۱۴۰۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۱۰ — تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۵/۱۴ — تاریخ چاپ: ۱۴۰۵/۰۶/۱۶

مقایسه‌ی تجویز پیشگیرانه مپریدین داخل نخاعی در مقابل داخل‌وریدی برای لرز پس از بی‌حسی اسپاینال در سزارین الکتیو: کارآزمایی بالینی سه گروهی، تصادفی، دوسوکور و کنترل‌شده با دارونما

میلاد مسائلی[۱،۲]، فاطمه مهدوی‌فر[۴]، ستایش سیندرّه[۵،۶]، بهزاد ناظم رعایا[۱،۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: لرز، از عوارض شایع بی‌حسی اسپاینال در سزارین است. این مطالعه با هدف مقایسه‌ی اثر پیشگیرانه مپریدین داخل‌نخاعی IT (Intrathecal)و داخل وریدی IV (Intravenous)بر لرز پس از بی‌حسی اسپاینال در سزارین الکتیو انجام شد.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی شده، دوسوکور و کنترل شده با دارونما، ۱۵۱ مادر باردار کاندید سزارین الکتیو تحت بی‌حسی اسپاینال وارد شدند. بیماران به سه گروه تقسیم شدند: گروه مپریدین داخل‌نخاعی (۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم؛ ۴۹ نفر)، گروه مپریدین داخل‌وریدی (۰/۳ میلی‌گرم/کیلوگرم؛ ۵۱ نفر) و گروه کنترل (دریافت‌کننده دارونما؛ ۵۱ نفر). بروز و شدت لرز، فشارخون متوسط شریانی (MAP) و دمای بدن ثبت شد.

یافته‌ها: روز لرز در گروه داخل‌نخاعی ۲۴/۵ درصد، در گروه داخل‌وریدی ۳۳/۳ درصد و در گروه کنترل ۴۹/۰ درصد بود که تفاوت آماری معنی‌داری را نشان داد (۰/۰۳۴ = P). تفاوت بروز لرز فقط بین گروه داخل‌نخاعی و کنترل معنی‌دار بود (۰/۰۱۳ = P). فشارخون متوسط شریانی در دقیقه اول پس از مداخله در گروه داخل‌وریدی به‌طور معنی‌داری کمتر از سایر گروه‌ها بود (۰/۰۰۰۱ > P). تفاوت معنی‌داری در دمای مرکزی بدن قبل و حین لرز بین گروه‌ها مشاهده شد (۰/۰۰۰۱ > P). عوارض جانبی تفاوت معنی‌داری نداشتند.

نتیجه‌گیری: تجویز دوز اندک مپریدین داخل نخاعی در مقایسه با دارونما، موجب کاهش معنی‌دار بروز لرز پس از بی‌حسی اسپاینال در سزارین الکتیو شد و در مقایسه با مسیر داخل‌وریدی، پایداری همودینامیک اولیه بهتری نشان داد. با این حال، با توجه به عدم وجود تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه مداخله و همچنین وجود اختلاف در دمای پایه بیماران به عنوان یک عامل مداخله‌گر تصادفی، نمی‌توان برتری مطلق آماری برای مسیر داخل‌نخاعی نسبت به داخل‌وریدی متصور شد.

واژگان کلیدی: سزارین؛ بی‌حسی اسپاینال؛ لرز پس از عمل؛ مپریدین؛ تزریق داخل نخاعی؛ تزریق داخل وریدی

ارجاع: مسائلی میلاد، مهدوی‌فر فاطمه، سیندرّه ستایش، ناظم‌رعایا بهزاد. **مقایسه‌ی تجویز پیشگیرانه مپریدین داخل نخاعی در مقابل داخل‌وریدی برای لرز پس از بی‌حسی اسپاینال در سزارین الکتیو: کارآزمایی بالینی سه گروهی، تصادفی، دوسوکور و کنترل‌شده با دارونما.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۶۹): ۱۲۶۳- ۱۲۷۱.

مقدمه

لرز پس از بی‌حسی، یکی از عوارض شایع و آزاردهنده در بیماران تحت سزارین با بی‌حسی اسپاینال است و میزان بروز آن در مطالعات مختلف بسیار متغیر گزارش شده است. شیوع زایمان سزارین در سال‌های اخیر در سطح جهان و همچنین در ایران به‌طور قابل توجهی افزایش یافته است (۳-۱) که این افزایش تاحدی ناشی از اندیکاسیون‌های بالینی و تغییرات ساختاری در نظام سلامت است (۴، ۵).

از آنجا که بی‌حسی اسپاینال به دلیل پیامدهای مطلوب‌تر مادری و

۱- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- مرکز تحقیقات آب و الکترولیت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۵- گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۶- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: میلاد مسائلی: استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات آب و الکترولیت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: drmilmas@gmail.com

نوزادی نسبت به بیهوشی عمومی، روش ارجح برای سزارین الکتیو محسوب می‌شود (۶-۸)، کنترل عوارض مرتبط با آن از اهمیت بالینی زیادی برخوردار است.

لرز، تنها موجب ناراحتی بیمار نمی‌شود، بلکه پیامدهای فیزیولوژیک مهمی نیز دارد. این پدیده با اختلال در اکسیژناسیون عضلانی، افزایش مقاومت عروقی سیستمیک و افزایش فشارخون همراه است و می‌تواند در بیمارانی که ذخیره فیزیولوژیک محدودی دارند مشکل‌ساز شود (۹). علاوه بر این، فعالیت عضلانی ناشی از لرز موجب افزایش تولید دی‌اکسیدکربن و مصرف اکسیژن شده و می‌تواند مانیتورینگ غیرتهاجمی مانند الکتروکاردیوگرام، فشارخون و اشباع اکسیژن را مختل کند (۱۰-۱۲).

مکانیسم ایجاد لرز در بی‌حسی نوراکسیال شامل توزیع مجدد حرارت مرکزی به بافت‌های محیطی در اثر بلوک سمپاتیک، اختلال در تنظیم حرارتی خودکار و قرار گرفتن بیمار در محیط سرد اتاق عمل است (۱۳). اگرچه داروهای مختلفی برای پیشگیری از لرز بررسی شده‌اند (۱۳، ۱۴)، مپریدین، به دلیل مکانیسم اثر خاص خود که شامل آگونیسم گیرنده‌های کاپا و مهار بازجذب مونوآمین‌ها است، یکی از داروهای پرمطالعه در این زمینه محسوب می‌شود (۱۵، ۱۶). در حالی که مپریدین داخل‌وریدی، به‌طور گسترده برای درمان یا پیشگیری از لرز استفاده می‌شود، این روش اغلب با عوارض سیستمیک مانند تهوع، استفراغ، سرگیجه و سدیشن همراه است (۱۷). به همین دلیل، استفاده از ادجوانت‌های نوراکسیال از جمله مپریدین داخل نخاعی مورد بررسی قرار گرفته است (۱۸، ۱۹). تجویز داخل نخاعی امکان اثر مستقیم دارو بر گیرنده‌های اپیوئیدی نخاع را فراهم می‌کند و ممکن است با دوزهای بسیار کمتر، اثر پیشگیرانه مؤثری بر لرز ایجاد کند (۲۰-۲۲).

با این حال، کارآزمایی‌های بالینی مستقیم که اثربخشی و پایداری همودینامیک مپریدین داخل نخاعی با دوز پایین را در مقایسه با مپریدین داخل‌وریدی و پلاسبو بررسی کرده باشند محدود است. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی اثربخشی بالینی، ایمنی و پروفایل همودینامیک مپریدین داخل نخاعی در مقابل مپریدین داخل‌وریدی در زنان تحت سزارین الکتیو با بی‌حسی اسپاینال انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی آینده‌نگر، سه‌گروهی، تصادفی، دوسوکور و کنترل‌شده با دارونما بود که در بیمارستان شهید بهشتی اصفهان، ایران، انجام شد. این مطالعه پس از تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد IR.MUI.MED.REC.1403.062 انجام شد و در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با شناسه IRCT20240524061880N1 به ثبت رسید. پیش از ورود به مطالعه، رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از تمامی شرکت‌کنندگان اخذ گردید.

معیارهای ورود و خروج

زنان باردار با وضعیت فیزیکی ASA II، سن ۱۸ تا ۴۵ سال که برای سزارین الکتیو تحت بی‌حسی اسپاینال برنامه‌ریزی شده بودند، واجد شرایط ورود به مطالعه بودند.

معیارهای خروج شامل موارد زیر بود:

- بیماری‌های قلبی-عروقی، ریوی، کبدی یا کلیوی
- اختلالات روانپزشکی
- دیابت یا اختلالات تیروئیدی پیش از این
- دمای پایه گوش کمتر از $36.5^{\circ}C$ یا بیشتر از $37.5^{\circ}C$
- سابقه‌ی سوءمصرف مواد
- مصرف مزمن داروهای وازودیلاتور یا مؤثر بر تنظیم حرارت
- نیاز به انتقال خون حین عمل
- بلوک اسپاینال ناموفق یا ناکافی که نیاز به تبدیل به بیهوشی عمومی داشته باشد
- بروز عوارض حین عمل که نیازمند تغییر در پروتکل مطالعه باشد.

تصادفی‌سازی و کورسازی

برای حفظ کورسازی کامل، از روش Double-dummy استفاده شد. شرکت‌کنندگان با نسبت ۱:۱:۱ و با استفاده از توالی تصادفی تولید شده توسط رایانه تخصیص داده شدند. تخصیص دارو با استفاده از پاکت‌های مات، مهر و موم شده و شماره‌گذاری‌شده متوالی پنهان‌سازی شد.

برای حفظ کورسازی، محلول‌های دارویی در سرنگ‌های یکسان با برچسب کدگذاری شده توسط تکنسین بیهوشی که در مراقبت بیمار یا ارزیابی پیامدها دخالت نداشت، آماده شدند. بیمار، متخصص بیهوشی انجام‌دهنده بی‌حسی اسپاینال، پرستار ثبت‌کننده داده‌ها و آماردان تحلیل‌کننده داده‌ها همگی نسبت به تخصیص گروه‌ها کور بودند.

محاسبه حجم نمونه

با فرض بروز پایه لرز حدود ۵۵ درصد در گروه کنترل بر اساس مطالعات قبلی و انتظار کاهش بالینی معنی‌دار آن به ۲۵ درصد در گروه‌های مداخله، محاسبه حجم نمونه انجام شد. با توان ۸۰ درصد ($\beta = 0.20$) و سطح معنی‌داری دوطرفه ۵ درصد ($\alpha = 0.05$) حداقل ۴۵ بیمار در هر گروه مورد نیاز بود (۲۱).

برای جبران ریزش احتمالی نمونه‌ها، در نهایت ۱۵۱ بیمار وارد مطالعه شدند:

- مپریدین اینتراتکال: $n = 49$
- مپریدین وریدی: $n = 51$
- کنترل: $n = 51$

مداخلات

همه بیماران مطابق د ستورالعمل‌های ا ستاندارد نا شتایی پیش از عمل بودند. در اتاق عمل، مانیتورینگ استاندارد شامل موارد زیر انجام شد:

- الکتروکاردیوگرافی (ECG)،فشار خون غیرتهاجمی (NIBP)،پالس‌اکسیمتری (SpO_2)،دمای تمپانیک

تمام بیماران پیش از بیهوشی ۱۰ میلی‌لیتر بر وزن بدن محلول رینگر لاکتات طی ۳۰ دقیقه در یا فت کرد ند و سپس انفوزیون نگهدارنده با سرعت ۶ میلی‌لیتر بر وزن بدن. در ساعت ادامه یافت.

بی‌حسی اسپاینال در وضعیت نشسته و در فضای مهره ۳ و ۴ یا ۴ و ۵ کمری با استفاده از سوزن کوینکه شماره ۲۶ و از طریق رویکرد پارامدیان انجام شد.

بیماران به‌طور تصادفی یکی از رژیم‌های زیر را دریافت کردند:

گروه مپریدین داخل نخاعی (مپریدین اینتراتکال، n = ۴۹).

بوپیواکائین هایپرباریک (۱۲/۵–۱۵ میلی‌گرم) به همراه مپریدین داخل نخاعی (یک دهم میلی‌گرم بر وزن بدن) و ۱ میلی‌لیتر نرمال سالین داخل‌وریدی (دارونما)

گروه مپریدین داخل‌وریدی (مپریدین وریدی، n = ۵۱).

بوپیواکائین هایپرباریک (۱۵–۱۵ میلی‌گرم) داخل نخاعی و سپس مپریدین داخل‌وریدی (۰/۳ میلی‌گرم بر وزن بدن) طی ۳۰ ثانیه بلافاصله پس از بلوک اسپاینال

گروه کنترل (n = ۵۱).

بوپیواکائین هایپرباریک (۱۲/۵–۱۵ میلی‌گرم) داخل نخاعی به همراه ۱ mL نرمال سالین داخل‌وریدی (دارونما).

پس از تزریق دارو، بیماران فوراً در وضعیت سوپاین با انحراف رحم به سمت چپ قرار گرفتند.

دمای اتاق عمل در ۲۳–۲۵ درجه سلسیوس با رطوبت نسبی ۶۰–۷۰ درصد حفظ شد.

اکسیژن مکمل با جریان ۴ لیتر در دقیقه از طریق ماسک صورت تجویز گردید.

پایش و پیامدها

پیامدهای اولیه شامل بروز و شدت لرز طی ۶۰ دقیقه نخست پس از بی‌حسی بود. شدت لرز با استفاده از مقیاس استاندارد ۰ تا ۴ ارزیابی شد.

پیامدهای ثانویه شامل موارد زیر بود:

- فشار شریانی متوسط (MAP)
- ضربان قلب (HR)
- دمای مرکزی بدن

در صورت بروز لرز شدید یا پایدار (درجه ≥۳)، دوز نجات ۲۵ میلی‌گرم مپریدین داخل‌وریدی تجویز شد.

یافته‌ها

مطالعه شامل (۳۳/۸ درصد) در گروه مپریدین وریدی (MEP-IV)، ۴۹ نفر (۳۲/۵ درصد) در گروه مپریدین انترکاله/میانگیر (MEP-IT) و ۵۱ نفر در گروه کنترل (۳۳/۸ درصد) قرار گرفتند.

میانگین ± انحراف معیار سن ۳۲/۷۹ ± ۵/۹۹ سال، با دامنه‌ی ۱۸ تا ۴۷ سال بود. تحلیل داده‌ها نشان داد، توزیع سنی بین سه گروه قابل مقایسه است و تفاوت آماری معنی‌دار وجود ندارد (P = ۰/۰۶۸). به‌طور مشابه، هیچ تفاوت قابل توجهی در قد (P = ۰/۹۲۸)، وزن (P = ۰/۹۳۴)، شاخص توده‌ی بدنی (P = ۰/۹۶۲) یا هفته بارداری (P = ۰/۴۱۴) وجود نداشت (جدول ۱).

با این حال، میانگین گراویدیتی در سه گروه تفاوت معنی‌دار نشان داد؛ آزمون پسازحکم (post-hoc) نشان داد که گروه کنترل به طور معنی دار کمتر از گروه وریدی (IV) است (P = ۰/۰۱۱).

علائم حیاتی بیماران، شامل فشار شریان میانگین (MAP) و ضربان قلب (HR)، در نقاط زمانی زیر ثبت شد: پایه (پیش از مداخله) و ۱، ۳، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از مداخله. داده‌های مربوطه در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۱. مقایسه‌ی ویژگی‌های جمعیتی بین سه گروه مطالعه (میانگین ± انحراف معیار)

متغیرها	مپریدین اینتراتکال (n = ۴۹)	مپریدین وریدی (n = ۵۱)	کنترل (n = ۵۱)	P
سن (سال)	۳۴/۱۴ ± ۶/۳۲	۳۱/۲ ± ۵/۵۲	۳۳/۱ ± ۵/۸۴	۰/۰۶۸
قد (سانتی‌متر)	۱۶۲/۴۱ ± ۶/۰	۱۶۲/۶۳ ± ۵/۹۶	۱۶۰/۲ ± ۱۴/۷	۰/۳۲۸
وزن (کیلوگرم)	۷۸/۰۸ ± ۱۶/۰۱	۷۹/۱۲ ± ۱۳/۳۲	۷۸/۴۳ ± ۱۳/۳۷	۰/۹۳۴
شاخص توده‌ی بدنی	۲۹/۵۵ ± ۵/۶۷	۲۹/۷۹ ± ۳/۹۴	۳۳/۲۲ ± ۲۵/۴	۰/۹۶۲
گراویدیتی	۲/۰۸ ± ۰/۸۶	۲/۲۵ ± ۰/۱۲	۱/۷۶ ± ۰/۷۱	۰/۰۱۱
سن بارداری (هفته)	۳۷/۱۰ ± ۱/۰۴	۳۷/۰۶ ± ۲/۷۹	۳۷/۵۱ ± ۱/۱۵	۰/۴۱۴

جدول ۲. تغییرات در MAP و HR بین سه گروه در طول زمان

متغیر	زمان	گروه			مقایسه‌ی مقدار P بین گروه‌ها		
		مپریدین اینتراتکال	مپریدین وریدی	کنترل	Three groups	مپریدین اینتراتکال و مپریدین وریدی	مپریدین اینتراتکال و Cont	مپریدین وریدی و Cont
	قبل	۹۸/۰۳ ± ۱۵/۲	۹۶/۱۴ ± ۱۳/۸	۹۴/۸۱ ± ۱۲/۷	۰/۳۳۸	۰/۵۰۴	۰/۲۳۹	۰/۶۲۹
	دقیقه ۱	۹۸/۰۲ ± ۱۴/۴۱	۹۲/۲۸ ± ۱۹/۸	۹۳ ± ۱۳/۲	< ۰/۰۰۰۱ *	< ۰/۰۰۰۱ *	۰/۰۴۰ *	۰/۹۳۴
	دقیقه ۳	۸۵/۹۸ ± ۱۷/۳۳	۸۰/۰ ± ۱۸/۷	۷۵/۷ ± ۱۶/۳	۰/۰۱۴*	۰/۱۰۴	۰/۰۰۳*	۰/۲۰۱
	دقیقه ۱۵	۸۲/۸ ± ۱۲/۲۱	۷۸/۷۲ ± ۱۴/۹	۸۲/۱ ± ۱۱/۳	۰/۳۱۰	۰/۱۳۸	۰/۷۶۱	۰/۱۸۷
	دقیقه ۳۰	۸۲/۱۲ ± ۱۲/۳	۸۳/۴۳ ± ۱۳/۸	۸۰/۹۶ ± ۱۳/۷	۰/۸۹۰	۰/۶۲۰	۰/۶۵۵	۰/۳۸۴
	دقیقه ۴۵	۸۲/۴۷ ± ۱۰/۳۶	۸۵/۰۷ ± ۱۱/۴	۸۱/۵۲ ± ۱۲/۸	۰/۳۲۳	۰/۲۳۷	۰/۶۶۱	۰/۱۴۶
	دقیقه ۶۰	۸۵/۵۲ ± ۹/۷۱	۸۲/۲۳ ± ۱۱/۲	۸۲/۶۴ ± ۱۲	۰/۴۶۶	۰/۸۹۱	۰/۱۹۳	۰/۲۸۴
	مقدار p (مقایسه در طول زمان)	< ۰/۰۰۰۱ *	*۰/۰۱۳	< ۰/۰۰۰۱ *	۰/۳۰۰	۰/۴۳۲	۰/۶۳۳	۰/۵۴۲
فشار خون متوسط	میانگین اختلاف (فاصله اطمینان ۹۵٪) مقایسه قبل و حداقل ۱	(۰/۳۳، ۰/۰۰۶-) ۰/۱۴-	(۱۵/۳۹، ۲۳/۳۷-) ۳/۸۶-	(۰/۰۳۱، ۳/۶۷-) ۱/۸۲-				
	میانگین اختلاف (فاصله اطمینان ۹۵٪) مقایسه قبل و حداقل ۳	* (۷/۵۵-، ۱۶/۵۳-) ۱۲/۰۵-	* (۱۰/۸۴-، ۲۱/۳۳-) ۱۶/۰۹-	* (۱۴/۷۳-، ۲۳/۵۵-) ۱۹/۱۴-				
	میانگین اختلاف (فاصله اطمینان ۹۵٪) مقایسه قبل و حداقل ۱۵	* (۱۱/۵۱-، ۱۸/۹۳) ۱۵/۲۲-	* (۱۲/۶۹-، ۲۲/۱۳-) ۱۷/۴۱-	* (۷/۷۳-، ۱۷/۷۱-) ۱۲/۷۲-				
	میانگین اختلاف (فاصله اطمینان ۹۵٪) قبل و حداقل ۳۰	* (۱۱/۱۷-، ۲۰/۶۳-) ۵۱/۹۱-	* (۸/۷۶-، ۱۶/۷-) ۱۲/۷۱-	* (۸/۹۱-، ۱۸/۷۹-) ۱۳/۸۵-				
	قبل	۹۹/۳۵ ± ۱۶/۱۷	۱۰۳/۱ ± ۱۸/۱	۱۰۲/۵ ± ۱۶/۱	۰/۷۸۰	۰/۲۷۴	۰/۳۳۰	۰/۸۴۳
	دقیقه ۱	۹۷/۱۷ ± ۱۹/۹۱	۹۸/۲۷ ± ۲۱/۰	۱۰۱/۶۹ ± ۱۷	۰/۵۴۸	۰/۷۹۱	۰/۲۳۰	۰/۲۸۷
	دقیقه ۳	۹۲/۴۱ ± ۱۵/۶۶	۹۶/۸۲ ± ۱۹/۸۵	۹۲/۱۲ ± ۲۶/۴۲	۰/۱۶۸	۰/۲۲۱	۰/۴۱۳	۰/۲۸۶
	دقیقه ۱۵	۹۱/۳۷ ± ۱۶/۵۵	۹۲/۲۵ ± ۱۸/۶	۹۴/۰ ± ۱۹/۷	۰/۴۵۲	۰/۲۷۳	۰/۶۸۹	۰/۷۳۱
	دقیقه ۳۰	۹۲/۷۳ ± ۱۴/۱۲	۹۶/۳۵ ± ۱۵/۲۲	۹۴/۹۶ ± ۱۷/۸	۰/۳۳۲	۰/۱۲۴	۰/۵۴۴	۰/۶۶۵
	دقیقه ۴۵	۸۷/۸ ± ۱۳/۲۲	۹۱/۴۵ ± ۱۳/۲	۸۸/۱۴ ± ۱۳/۱	۰/۲۷۶	۰/۱۷۰	۰/۸۹۷	۰/۲۴۶
	دقیقه ۶۰	۸۷/۳۳ ± ۱۲/۷۶	۸۷/۹۴ ± ۱۴/۳۱	۸۹/۲ ± ۱۲/۳	۰/۷۶۲	۰/۸۲۱	۰/۴۵۸	۰/۶۶۲
	مقدار p (مقایسه در طول زمان)	< ۰/۰۰۰۱ *	< ۰/۰۰۰۱ *	< ۰/۰۰۰۱ *	۰/۴۵۷	۰/۲۰۵	۰/۴۸۲	۰/۶۸۴
ضربان قلب	میانگین اختلاف (فاصله اطمینان ۹۵٪) مقایسه قبل و حداقل ۱	(۵/۲۸، ۱۰/۳۵-) ۲/۱۸-	(۲/۷۸، ۱۲/۳۸-) ۴/۸۳-	(۲/۵۲، ۴/۱۷-) ۰/۸۲-				
	میانگین اختلاف (فاصله اطمینان ۹۵٪) مقایسه قبل و حداقل ۳	* (۲/۷۹، ۱۱/۳۳-) ۶/۹۴-	(۰/۴۸، ۱۳/۴۵-) ۶/۲۸-	* (۲/۲۷-، ۱۸/۵-) ۱۰/۳۹-				
	میانگین اختلاف (فاصله اطمینان ۹۵٪) مقایسه قبل و حداقل ۱۵	* (۳/۴۸، ۱۲/۷۳-) ۷/۹۸-	* (۲/۳-، ۱۴/۱۵-) ۱۰/۸۵-	* (۳/۱۸-، ۱۳/۸۴-) ۸/۵۱-				
	میانگین اختلاف (فاصله اطمینان ۹۵٪) قبل و حداقل ۳۰	* (۱/۰۰، ۱۱/۸۰-) ۶/۶۲-	* (۱/۸۳-، ۱۱/۴-) ۶/۷۵-	* (۲/۶۷-، ۱۲/۴۲-) ۷/۵۴-				

میانگین ± مقایسه انحراف معیار در طول زمان بین گروه‌ها *: معنادار در سطح ۰/۰۵

میانگین MAP پایه در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. با این حال، در دقیقه ۱ پس از مداخله، گروه MEP-IV نسبت به دو گروه دیگر MAP بطور معنی دار کمتری نشان داد (P < ۰/۰۰۰۱) (جدول ۲). همچنین، در دقیقه‌ی ۳، میانگین MAP در گروه MEP-IT به طور معنی‌دار بیشتر از گروه کنترل بود (P = ۰/۰۰۳). در سایر زمان‌ها تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد. میانگین MAP در هر سه گروه درمانی بطور معنی دار با گذشت زمان کاهش یافت و پس از آن به تدریج افزایش پیدا کرد. با این حال، تغییرات مطلق MAP در سه گروه تفاوت معنی‌دار نداشت (P = ۰/۰۰۳) (جدول ۲).

علاوه بر آن، میانگین HR در سه گروه درمانی با گذشت زمان بطور معنی‌دار کاهش یافت. هیچ تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در پایه یا پس از مداخله مشاهده نشد. همچنین، تفاوت‌های گروهی در تغییرات میانگین HR در طول زمان معنی‌دار نبودند (P = ۰/۴۵۷) (جدول ۲).

ویژگی های بالینی مرتبط با لرز/ Shivering در جدول ۳ ارائه شده است. تحلیل، تفاوت‌های معنی‌دار در بروز لرز بین سه گروه نشان داد (P = ۰/۰۳۴)، به‌طوری که گروه MEP-IT کمترین بروز (۲۴/۵ درصد) نسبت به MEP-IV (۳۳/۳ درصد) و کنترل (۴۹ درصد) داشت. مقایسه‌های دوبه جفتی/جفتی نشان داد که این تفاوت بین MEP-IT و کنترل معنی‌دار است (P = ۰/۰۱۳)، اما بین MEP-IT و MEP-IV (P = ۰/۲۲۶) یا MEP-IV و کنترل (P = ۰/۱۵۹) معنی‌دار نیست.

همچنین، تحلیل نشان داد که توزیع شدت لرز اگرچه شدت لرز در گروه MEP-IT کمتر از گروه‌های MEP-IV و کنترل بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نیست (P = ۰/۰۶۹).

علاوه بر آن، اندازه‌گیری‌های دما تفاوت‌های بین گروهی بسیار معنی‌دار هم پیش از مداخله (P < ۰/۰۰۰۱) و هم در هنگام لرز (P < ۰/۰۰۰۱) نشان داد/ در پایه، MEP-IV بالاترین دما را حفظ کرد و پس از آن کنترل و MEP-IT قرار داشتند/ این الگو در هنگام لرز تغییر کرد، به‌طوری که MEP-IV تنظیم دمایی بهتری نسبت به کنترل و MEP-IT نشان داد/ همه‌ی مقایسه‌های جفتی دما معنی‌دار بود (P < ۰/۰۰۰۱) به استثنای بین MEP-IV و کنترل (P = ۰/۱۸۱) در هنگام لرز). زمان شروع لرز هیچ تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها نشان نداد (P = ۰/۱۷۶) (جدول ۳).

از سوی دیگر، هیچ تفاوت معنی دار در زمان لرز بین سه گروه وجود نداشت (P = ۰/۱۷۶).

متغیر های دموگرافیک و بالینی برای ارتباط های احتمالی هم با بروز و هم با شدت لرز در داخل هر گروه ارزیابی شد. تحلیل هیچ همبستگی معنی‌دار آماری بین هیچ یک از متغیرهای ارزیابی شده و نتایج لرز در هر سه گروه نشان نداد (جدول ۴)، که پیشنهاد می‌دهد ویژگی‌های شرکت کننده بر پاسخ‌های لرز تأثیر نداشتند.

جدول ۳. ویژگی‌های بالینی مرتبط با اصلاح در بیماران سه گروه درمانی

متغیر		گروه			مقایسه‌ی مقدار P بین گروه‌ها			
		مپریدین اینترانکال	مپریدین وریدی	کنترل				
		میانگین ± انحراف معیار / تعداد (درصد)		median (IQR)				
لرز	دارد	۱۲ (۲۴/۵)	۱۷ (۳۳/۳)	۲۵ (۴۹)	۰/۰۳۴	۰/۲۲۶	۰/۰۱۳	۰/۱۵۹
	ندارد	۳۷ (۷۵/۵)	۳۴ (۶۶/۷)	۲۶ (۵۱)				
شدت لرز	نبود و یا درجه یک لرز	۴۳ (۸۷/۸)	۳۶ (۷۰/۶)	۳۷ (۷۲/۵)	۰/۰۶۹	۰/۰۵۹	۰/۰۸۰	۰/۸۲۶
	درجه متوسط تا شدید لرز (۲-۴)	۶ (۱۲/۲)	۱۵ (۲۹/۴)	۱۴ (۲۷/۵)				
زمان لرز		۴۵ (۵۶/۲۵، ۳۰)	۴۵ (۳۷/۵، ۶۰)	۴۵ (۳۳/۷۵، ۴۵)	۰/۱۷۶	۰/۱۴۹	۰/۹۶۲	۰/۰۹۱
دمای بدن قبل از مداخله		۳۶/۷۸ ± ۰/۱۵	۳۷/۰۲ ± ۰/۲۶	۳۶/۹۴ ± ۰/۱۴	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	۰/۲۴۳
دمای بدن در زمان لرز		۳۶/۶۳ ± ۰/۳۱	۳۶/۹۷ ± ۰/۲۱	۳۶/۸۵ ± ۰/۱۸	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	۰/۱۸۱

جدول ۴. رابطه بین متغیرهای جمعیتی و بالینی با بروز و شدت لرزش در هر گروه

گروه	متغیر مستقل	متغیر وابسته: لرزیدن (دارد)** OR	لرزیدن (دارد)** 95% CI	شدت لرزش * OR	شدت لرزش * 95% CI
مپریدین اینتراتکال	سن	۱/۰۰۹	۱/۱۲۱، ۰/۹۰۹	۰/۹۲۷	۱/۱۷۲، ۰/۷۳۴
	شاخص توده‌ی بدن	۱/۰۰۷	۱/۱۳۱، ۰/۸۹۶	۱/۹۹۵	۱/۲۳۱، ۰/۸۰۳
	گراویدیتی	۱/۳۵۲	۲/۸۷۹، ۰/۶۳۵	۱/۶۳۶	۴/۱۱۱، ۰/۶۵۱
	سن بارداری	۱/۳۹۴	۲/۹۲۸، ۰/۶۶۴	۳/۸۹۵	۲۱/۴۹۱، ۰/۵۶۴
	تغییرات نقشه در ۱ دقیقه	۱/۰۰۱	۱/۰۳۸، ۰/۹۶۶	۰/۹۲۷	۱/۲۴۴، ۰/۶۹۰
	تغییر نقشه در ۳ دقیقه	۰/۹۶۲	۱/۰۰۶، ۰/۹۲۱	۰/۹۷۵	۱/۰۴۵، ۰/۹۱۰
	تغییر نقشه در دقیقه ۱۵	۰/۹۸۷	۱/۰۳۸، ۰/۹۳۸	۱/۰۵۴	۱/۱۶۹، ۰/۹۴۹
	تغییر ضربان قلب در دقیقه ۱	۱/۰۰۳	۱/۰۲۹، ۰/۹۷۸	۱/۰۰۹	۱/۰۵۴، ۰/۹۶۵
	تغییر ضربان قلب در دقیقه ۳	۰/۰۱۴	۱/۰۶۰، ۰/۹۶۹	۰/۹۹۱	۱/۰۶۵، ۰/۹۲۱
	تغییر ضربان قلب در دقیقه ۱۵	۱/۰۱۹	۱/۰۶۳، ۰/۹۷۷	۰/۹۰۴	۱/۰۴۵، ۰/۷۸۲
مپریدین وریدی	سن	۰/۹۸۲	۱/۰۹۲، ۰/۸۸۳	۱/۰۵۷	۱/۳۶۱، ۰/۸۲۱
	شاخص توده‌ی بدن	۱/۰۲۱	۱/۱۸۵، ۰/۸۷۹	۰/۷۷۶	۱/۲۱۴، ۰/۴۹۶
	گراویدیتی	۰/۶۶۷	۱/۳۶۶، ۰/۳۲۶	۱/۹۴۸	۱۲/۳۰۶، ۰/۳۰۸
	سن بارداری	۰/۹۸۹	۱/۲۱۸، ۰/۸۰۳	۰/۸۸۰	۱/۴۲۱، ۰/۵۴۵
	تغییرات نقشه در ۱ دقیقه	۱/۰۰۳	۱/۰۱۳، ۰/۹۹۵	۰/۹۹۷	۱/۰۱۵، ۰/۹۷۹
	تغییر نقشه در ۳ دقیقه	۰/۹۵۸	۰/۹۹۳***، ۰/۹۲۴	۱/۰۶۴	۱/۲۰۷، ۰/۹۳۸
	تغییر نقشه در دقیقه ۱۵	۰/۹۹۸	۱/۰۳۳، ۰/۹۶۳	۱/۰۳۴	۱/۱۳۶، ۰/۹۴۱
	تغییر ضربان قلب در دقیقه ۱	۱/۰۲۰	۱/۰۴۷، ۰/۹۹۴	۱/۰۲۷	۱/۰۸۸، ۰/۹۶۹
	تغییر ضربان قلب در دقیقه ۳	۱/۰۱۰	۱/۰۳۶، ۰/۹۸۴	۱/۰۸۸	۱/۲۱۵، ۰/۹۷۴
	تغییر ضربان قلب در دقیقه ۱۵	۰/۹۸۰	۱/۰۱۲، ۰/۹۴۸	۰/۹۸۱	۱/۰۵۴، ۰/۹۱۳
کنترل	سن	۱/۰۲۶	۱/۱۳، ۰/۹۳	۱/۰۵۴	۱/۲۸، ۰/۸۶
	شاخص توده‌ی بدن	۱/۰۷	۱/۱۳، ۰/۸۹	۰/۸۶۱	۱/۱۸، ۰/۶۲
	گراویدیتی	۱/۳۰۲	۲/۸۷، ۰/۵۹	۰/۲۲۳	۱/۸۹، ۰/۰۲
	سن بارداری	۱/۱۸۴	۱/۹۴، ۰/۷۲	۲/۸۳۵	۱۸/۵۹، ۰/۷۹
	تغییرات نقشه در ۱ دقیقه	۱/۰۰۴	۱/۰۹، ۰/۹۲	۱/۰۰۷	۱/۲۱، ۰/۸۳
	تغییر نقشه در ۳ دقیقه	۱/۰۱۲	۱/۰۵، ۰/۹۸	۰/۹۸	۱/۰۶، ۰/۹۲
	تغییر نقشه در دقیقه ۱۵	۰/۹۹۳	۱/۰۳، ۰/۹۶	۱/۰۰۵	۱/۰۶، ۰/۰۱
	تغییر ضربان قلب در دقیقه ۱	۰/۹۶۹	۱/۰۲، ۰/۹۰	۱/۰۰۸	۱/۱۱، ۰/۹۰
	تغییر ضربان قلب در دقیقه ۳	۰/۹۹۶	۱/۰۱، ۰/۹۸۱	۰/۹۹۶	۱/۰۴، ۰/۹۵
	تغییر ضربان قلب در دقیقه ۱۵	۱/۰۱۳	۱/۰۴، ۰/۹۸۲	۱/۰۲	۱/۰۷، ۰/۹۶

*: ۳،۴ در مقایسه با ۱،۲؛ **: نسبت به قبل از مداخله ***: معنادار در سطح ۰۵/۰

بحث

نتایج این کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور و کنترل‌شده با دارونما نشان داد که مپریدین داخل نخاعی با دوز پایین (۰/۱ میلی‌گرم بر وزن بدن) به‌طور معنی‌داری بروز لرز پس از بی‌حسی اسپاینال را در سزارین الکتیو در مقایسه با دارونما کاهش می‌دهد (۲۴/۵ در مقابل ۴۹ در صد). این یافته با مطالعات پیشین همخوانی داشت که نشان داده‌اند، مپریدین داخل نخاعی از طریق اثر مستقیم بر گیرنده‌های اپیوئیدی نخاع، به‌ویژه گیرنده‌های کاپا، آستانه لرز را تعدیل کرده و پاسخ تنظیم حرارتی ناشی از توزیع مجدد حرارت مرکزی به محیطی را تضعیف می‌کند (۲۰-۲۲).

اگرچه تجویز داخل‌وریدی مپریدین (۰/۳ میلی‌گرم بر وزن بدن) نیز موجب کاهش بروز لرز شد (۳۳/۳ درصد)، اختلاف بین مسیر داخل نخاعی و داخل‌وریدی از نظر آماری معنی‌دار نبود (P = ۰/۲۲۶) این موضوع نشان می‌دهد که هر دو روش می‌توانند پروفیلاکسی مؤثری ایجاد کنند. با این حال، مسیر تجویز تأثیر قابل توجهی بر پایداری همودینامیک اولیه بیماران داشت.

یکی از یافته‌های مهم مطالعه حاضر، کاهش معنی‌دار فشار شریانی متوسط (MAP) در دقیقه اول پس از مداخله در گروه مپریدین وریدی در مقایسه با گروه‌های مپریدین اینتراتکال و کنترل بود (P < ۰/۰۰۰۱) این

افت فشارخون گذرا در گروه داخل‌وریدی احتمالاً ناشی از اتساع عروقی سیستمیک و آزادسازی هیستامین در اثر تزریق سریع داخل‌وریدی مپریدین، حتی در دوزهای نسبتاً پایین، است (۱۳، ۱۷). در مقابل، گروه داخل نخاعی پروفایل همودینامیک اولیه پایدارتری را حفظ کرد. با تجویز مپریدین مستقیماً در فضای ساب‌آراکنوئید، مقدار بسیار کمتری از دارو برای ایجاد اثر درمانی در سطح نخاع مورد نیاز است و در نتیجه از ایجاد غلظت‌های پیک سیستمیک که می‌توانند موجب عوارض قلبی‌عروقی شوند، جلوگیری می‌شود (۲۰، ۲۲).

در مطالعه‌ی حاضر، بروز لرز در گروه کنترل ۴۹ درصد بود که نشان‌دهنده ضرورت بالینی بالای استفاده از روش‌های مؤثر پیشگیری از لرز در سزارین تحت بی‌حسی اسپاینال است [۱۰، ۱۵]. با وجود مزایای واضح مپریدین داخل نخاعی، تفاوتی در دمای پایه مرکزی بین گروه‌ها مشاهده شد ($P<0/0001$). از آنجا که دمای پایه بدن یکی از عوامل اصلی تعیین‌کننده مسیرهای بعدی لرز محسوب می‌شود (۱۳، ۱۶)، این اختلاف می‌تواند یکی از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر باشد. اگرچه دمای مرکزی در تمامی گروه‌ها در محدوده ایمن بالینی باقی ماند، این عدم تعادل اولیه ممکن است بالقوه نتایج را تحت تأثیر قرار داده باشد. پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده از سیستم‌های گرم‌کننده فعال، مانند پتوی هوای گرم و مایعات داخل‌وریدی گرم‌شده، برای ایجاد همسانی کامل دمای پایه بین گروه‌ها استفاده کنند (۱۰).

با وجود یافته‌های ارزشمند، این مطالعه با محدودیت‌هایی روبه‌روست. نخست، علی‌رغم انجام فرآیند تصادفی‌سازی، اختلاف معنی‌دار آماری در دمای پایه بیماران بین سه گروه مشاهده شد ($P<0/0001$) که به عنوان یک خطای تصادفی در تخصیص تعبیر می‌شود. با توجه به نقش پیش‌بینی‌کننده دمای بدن در بروز لرز، این عدم همگنی اولیه می‌توانست به عنوان یک متغیر مداخله‌گر بر نتایج اثر بگذارد. دومین محدودیت مربوط به توان آماری مطالعه است؛ محاسبه حجم نمونه اولیه بر اساس مقایسه با گروه کنترل انجام شده بود و این مطالعه توان کافی برای شناسایی تفاوت‌های احتمالی اندک بین دو روش فعال درمانی (داخل‌نخاعی و وریدی) را نداشت ($P=0/226$). بنابراین، عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین این دو گروه نباید به عنوان هم‌ارزی قطعی تعبیر شود و اثبات هرگونه برتری یا عدم‌ارجحیت، نیازمند مطالعات آینده با حجم نمونه‌های به مراتب بزرگ‌تر است.

در مجموع، مپریدین داخل نخاعی با دوز ۰/۱ میلی‌گرم بر وزن بدن روشی مؤثر و ایمن برای پیشگیری از لرز در زنان تحت سزارین الکتیو با بی‌حسی اسپاینال است. این روش اثربخشی بالینی قابل مقایسه‌ای با مپریدین داخل‌وریدی (۰/۳ میلی‌گرم بر وزن بدن) دارد، در حالی که از نظر پروفایل همودینامیک اولیه برتری نشان می‌دهد.

نتیجه‌گیری

مپریدین داخل نخاعی با دوز ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم، بروز لرز پس از بی‌حسی اسپاینال در سزارین الکتیو را به‌طور معنی‌دار نسبت به پلاسبو کاهش می‌دهد (۲۴/۵ در مقابل ۴۹ درصد) و اثربخشی آن با مپریدین داخل‌وریدی (۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) قابل مقایسه است. با توجه به پایداری بیشتر همودینامیک اولیه، تجویز داخل نخاعی مپریدین می‌تواند گزینه‌ای مؤثر و ایمن برای پیشگیری از لرز در زنان تحت سزارین الکتیو با بی‌حسی اسپاینال باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری حرفه‌ای رشته‌ی پزشکی با کد ۳۴۰۲۶۲۸ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات دکتر میلاد مسائلی تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Babadi E, Abbaspoor Z, Ghanbari S, Mohammadi S, Javadnoori M. Rate of Cesarean Section in Hospitals Affiliated with Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Iran. J Clinic Care Skill 2024; 5(1): 33-39.
2. Rafiei M, Saei Ghare M, Akbari M, Kiani F, Sayehmiri F, Sayehmiri K, et al. Prevalence, causes, and complications of cesarean delivery in Iran: A systematic review and meta-analysis. Int J Reprod Biomed 2018; 16(4): 221–34.
3. Dadipoor, S., et al., A survey of the growing trend of caesarian section in Iran and the world: a review article [in Persian]. Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility 2016; 19(27): 8–17.
4. Pourshirazi M, Heidarzadeh M, Taheri M, Esmaily H, Babaey F, Talkhi N, et al. Cesarean delivery in Iran: a population-based analysis using the Robson classification system. BMC Pregnancy Childbirth 2022; 22(1): 185.
5. Behzadifar M, Behzadifar M, Bakhtiari A, Azari S, Saki M, Golbabayi F, et al. The effect of the health transformation plan on cesarean section in Iran: a systematic review of the literature. BMC Res Notes 2019; 12(1): 37.
6. Sung TY, Seok Jee Y, You HJ, Cho CK. Comparison of the effect of general and spinal anesthesia for elective cesarean section on maternal and fetal outcomes: a retrospective cohort study. Anesth Pain Med (Seoul) 2021; 16(1): 49–55.

7. Shi X, Xu C, Wen Y, Jiang M , Yu H, Wang X, et al. Perinatal outcome of emergency cesarean section under neuraxial anesthesia versus general anesthesia: a seven-year retrospective analysis. BMC Anesthesiol 2024; 24(1): 33.
8. Iddrisu M, Khan ZH Anesthesia for cesarean delivery: general or regional anesthesia—a systematic review. Ain-Shams J Anesthesiol 2021; 13(1): 1.
9. Dipla K, Triantafyllou A, Koletsos N, Papadopoulos S, Sachpekidis V, Vrabas IS, et al. Impaired muscle oxygenation and elevated exercise blood pressure in hypertensive patients: links with vascular stiffness. Hypertension 2017; 70(2): 444–51.
10. Kumar K, Lin C, Symons T, Railton C, et al. Narrative review on perioperative shivering during caesarean section under neuraxial Anaesthesia. Rom J Anaesth Intensive Care 2022; 29(1): 41–6.
11. Esmat IM, Mohamed MM, Abdelaal WA, El-Hariri HM, Ashoor TM. Postspinal anesthesia shivering in lower abdominal and lower limb surgeries: a randomized controlled comparison between paracetamol and dexamethasone. BMC Anesthesiol 2021; 21(1): 262.
12. Luggya TS, Kabuye RN, Mijumbi C, Tindimwebwa JB, Kintu A. Prevalence, associated factors and treatment of post spinal shivering in a Sub-Saharan tertiary hospital: a prospective observational study. BMC Anesthesiol 2016; 16(1): 100.
13. Lopez MB. Postanaesthetic shivering - from pathophysiology to prevention. Rom J Anaesth Intensive Care 2018; 25(1): 73–81.
14. Debalike Gemechu A, Gebremedhin TD, Andebiku AA, Solomon F, Sorsa A. The effect of ketamine versus tramadol on prophylactic post-spinal shivering in those patients undergoing orthopedic surgery: a prospective cohort study design, 2020. BMC Anesthesiol 2022; 22(1): 361.
15. Malekshoar M, Vatankhah M, Rasekh Jahromi A, Ghasemloo H, Mogharab F, Ghaedi M, et al. Shivering control in women under spinal anesthesia: A narrative review on the role of drugs [in Persian]. Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility 2021; 24(7): 61–69.
16. Jain A, et al. Shivering Treatments for Targeted Temperature Management: A Review. J Neurosci Nurs 2018; 50(2): 63-7.
17. Elvir-Lazo OL, White PF, Yumul R, Cruz Eng H. Management strategies for the treatment and prevention of postoperative/postdischarge nausea and vomiting: an updated review. F1000Res 2020; 9.
18. Coviello A, Iacovazzo C, D'Abrunzo A, Ianniello M, Grazia Frigo M, Marra A, et al., Sufentanil vs. dexmedetomidine as neuraxial adjuvants in cesarean section: a mono-centric retrospective comparative study. J Clin Med 2022; 11(22): 6868.
19. Jaafarpour M, Taghizadeh Z, Shafiei E, Vasigh A, Sayehmiri K. The effect of intrathecal meperidine on maternal and newborn outcomes after cesarean section: a systematic review and meta-analysis study. Anesth Pain Med 2020; 10(2): e100375.
20. Roy JD, Girard M, Drolet P. Intrathecal meperidine decreases shivering during cesarean delivery under spinal anesthesia. Anesth Analg 2004; 98(1): 230–4.
21. Anaraki AN, MirzaeiK. The effect of different intrathecal doses of meperidine on shivering during delivery under spinal Anesthesia. Int J Prev Med 2012; 3(10): 706–12.
22. Lin YC, Chen CY, Liao YM, Hsi-Wen Liao A, Lin PC, Chang CC. Preventing shivering with adjuvant low dose intrathecal meperidine: A meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. Sci Rep 2017; 7(1): 15323.
23. Craig D, Carli F. Bromage motor blockade score - a score that has lasted more than a lifetime. Can J Anaesth 2018; 65(7): 837–8.
24. Sattari H, Hashemian M, Noroozi M, Khaloueipour A. Evaluation of the effect of dexmedetomidine on hemodynamic changes and recovery time in patients undergoing dilatation and curettage. La Prensa Medica Argentina 2019; 105(5): 1-3.

DOI: 10.48305/jims.v44.i870.1263

Journal of Isfahan Medical School Vol. 44, No. 870, 2nd Week, December 2026

Received: 30.04.2026 Accepted: 05.08.2026 Published: 07.09.2026

Prophylactic Intrathecal Versus Intravenous Meperidine for Shivering After Spinal Anesthesia in Elective Cesarean Section: A Three-Arm, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Milad Masaeli[1,2,3], Fatemeh Mahdavifar[4], Setayesh Sindarreh[5,6], Behzad Nazem Raaya[1,2]

Original Article

Abstract

Background: Shivering is one of the common side effects of spinal anesthesia in cesarean section. This study aimed to compare the preventive effect of intrathecal (IT) and intravenous (IV) meperidine on shivering after spinal anesthesia in elective cesarean section.

Methods: In this randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial, 151 pregnant women who were candidates for elective cesarean section under spinal anesthesia were enrolled. Patients were divided into three groups: the intrathecal meperidine group (0.1 mg/kg; n = 49), the intravenous meperidine group (0.3 mg/kg; n = 51), and the control group (placebo recipients; n = 51). The incidence and severity of shivering, mean arterial pressure (MAP), and body temperature were recorded.

Findings: The incidence of shivering was 24.5% in the intrathecal group, 33.3% in the intravenous group, and 49.0% in the control group, showing a statistically significant difference (P = 0.034). The difference in shivering incidence was significant only between the intrathecal and control groups (P = 0.013). Mean arterial pressure in the first minute after the intervention was significantly lower in the intravenous group than in the other groups (P < 0.0001). A significant difference in core body temperature was observed before and during shivering among the groups (P < 0.0001). Adverse effects did not differ significantly.

Conclusion: Prophylaxis with low-dose intrathecal meperidine (0.1 mg/kg) is effective in reducing the incidence of post-spinal shivering compared to placebo, showing comparable efficacy to intravenous meperidine (0.3 mg/kg) but with a more stable early hemodynamic profile. However, given the lack of a statistically significant difference between the two intervention groups and the baseline temperature difference as a random confounding factor, absolute statistical superiority of the intrathecal route over the intravenous route cannot be assumed.

Keywords: Cesarean Section; Spinal Anesthesia; Postoperative Shivering; Meperidine; Injections; Intrathecal; Intravenous Injection

Citation: Masaeli M, Mahdavifar F, Sindarreh S, Nazem Raaya B. **Prophylactic Intrathecal Versus Intravenous Meperidine for Shivering After Spinal Anesthesia in Elective Cesarean Section: A Three-Arm, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.** J Isfahan Med Sch 2026; 44(870): 1263- 1271.

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Water and Electrolyte Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
5- Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6- Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Milad Masaeli, Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Water and Electrolyte Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: drmilmas@gmail.com