

## تأثیر دگزامتازون در پیشگیری از لرز پس از عمل جراحی

دکتر مسعود انتظاری اصل<sup>۱</sup>، دکتر خاطره عیسی‌زاده فر<sup>۲</sup>

## چکیده

**مقدمه:** رخداد لرز پس از عمل جراحی بسیار شایع است و جلوگیری از آن به خصوص در افراد مسن و بیماران قلبی اهمیت دارد. هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی اثربخشی پتیدین و دگزامتازون و دارونما برای پیشگیری از لرز پس از عمل جراحی بود.

**روش‌ها:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۱۲۰ بیمار کاندید عمل جراحی تحت بیهوشی عمومی در مرکز آموزشی درمانی امام خمینی اردبیل انجام شد. بیماران واجد شرایط به طور تصادفی بلوک‌بندی شدند و به سه گروه تقسیم شدند. روش القا و حفظ بیهوشی در همه‌ی بیماران یکسان بود. پس از القای بیهوشی، به یک گروه از بیماران پتیدین، به بیماران گروه دوم دگزامتازون و به بیماران گروه سوم نرمال سالین تزریق گردید. کلیه‌ی اطلاعات با نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های  $\chi^2$  و ANOVA آنالیز شد.

**یافته‌ها:** بین سه گروه بیماران از نظر سن، جنس، میانگین مدت زمان عمل و ریکاوری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. بروز لرز در گروه نرمال سالین ۱۹ مورد (۴۷/۵ درصد)، در گروه دگزامتازون ۴ مورد (۱۰ درصد) و در گروه پتیدین ۱۵ مورد (۳۷/۵ درصد) بود و تفاوت معنی‌داری بین گروه نرمال سالین با دگزامتازون ( $P < 0/001$ ) و پتیدین ( $P = 0/08$ ) وجود داشت. گروه دگزامتازون کمترین میزان لرز را داشت.

**نتیجه‌گیری:** مطالعه‌ی حاضر نشان داد که اثر دگزامتازون در پیشگیری از لرز بهتر از پتیدین است و با توجه به عدم وجود عوارض همودینامیک و کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل در استفاده از دگزامتازون، می‌توان آن را به عنوان جایگزین پتیدین به خصوص در بیماران دچار عدم ثبات همودینامیک استفاده کرد.

**واژگان کلیدی:** بیهوشی عمومی، جراحی، دگزامتازون، لرز، پتیدین

## مقدمه

دمای مرکزی بدن یکی از مهم‌ترین و پایدارترین متغیرها در حفظ فیزیولوژی بدن انسان می‌باشد و هر گونه اختلال در آن از جمله هیپوترمی حین اعمال جراحی منجر به مشکلاتی چون لرز پس از عمل جراحی، اختلالات انعقادی، اختلال در تعادل نیتروژن بدن و تغییرات اثرات دارویی بر بدن می‌شود (۱). هیپوترمی خفیف نیز در مطالعات موجب افزایش خطر ۳ برابری لرز پس از اعمال جراحی قلبی شده است، پس حتی اجتناب از هیپوترمی خفیف نیز باید مهم

تلقی گردد (۲).

لرز پس از عمل جراحی، از شایع‌ترین عوارض بعد از عمل است که در بین ۶/۳ درصد تا ۶۵ درصد از بیماران دیده می‌شود و شامل حرکات غیر ارادی یک یا چند گروه از ماهیچه‌ها می‌باشد (۳).

لرز پس از عمل جراحی سبب عوارض زیادی مانند افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تولید دی‌اکسید کربن، بالا رفتن ضربان قلب و فشار خون و در نتیجه تشدید بیماری ایسکمیک قلب، همچنین افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، افزایش فشار داخل چشمی، افزایش

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

<sup>۲</sup> متخصص پزشکی اجتماعی، مرکز توسعه‌ی مطالعات پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

داروهایی است که با کاهش اختلاف بین دمای مرکزی بدن و دمای پوست و تعدیل پاسخ‌های ایمنی می‌تواند موجب کاهش لرز شود (۵) و می‌تواند در این زمینه داروی مناسبی تلقی گردد.

اما هنوز بر سر این موضوع که کدام روش دارویی برای بیماران پس از جراحی مناسب‌تر است بحث‌هایی وجود دارد. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی دو داروی دگزامتازون و پتیدین در کاهش این عارضه بود.

### روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دوسوکور با گروه شاهد بود که در واحد پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تصویب گردید و با کد ثبت IRCT138903124093N1 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی به ثبت رسید. بیماران که به دلیل عمل جراحی (جراحی عمومی، ارتوپدی و گوش و حلق و بینی) در بیمارستان امام خمینی اردبیل با بیهوشی عمومی بستری شده بودند و منعی از نظر ورود به مطالعه نداشتند، با گرفتن رضایت‌نامه وارد مطالعه شدند. بیماران از نظر کلاس فیزیکی در رده‌ی I و II (American Society of Anesthesiologists) ASA قرار داشتند و هیچ کدام از بیماران قبل از عمل جراحی پیش‌دارو نگرفته بودند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت از سابقه‌ی سوء مصرف مواد، ابتلا به بیماری‌های عصبی-عضلانی، دیابت، سابقه‌ی حساسیت به این داروها، شواهد نارسایی قلبی درجه‌ی ۳ یا ۴، تب (دمای بیش از ۳۷/۸ درجه‌ی سانتی‌گراد دهانی) و سابقه‌ی تجویز داروهای آنتاگونیست گیرنده‌ی آلفا-۲ بودند.

حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه و کاهش

درد محل جراحی و نیز احساس عدم راحتی در بیمار می‌شود. بیهوشی عمومی، پخش مجدد دما از بافت‌های مرکزی به بافت‌های محیطی را تسهیل می‌کند. بر اثر بیهوشی پاسخ‌های تنظیم دمای مرکزی مثل آستانه‌ی انقباض عروقی مهار می‌شود و اکثر داروهای بیهوشی باعث گشادی عروق محیطی می‌گردند (۴).

ریکاوری از بیهوشی عمومی ۲ مرحله دارد. در مرحله‌ی اول پاسخ‌های تنظیم حرارت هنوز به علت باقی ماندن اثر بیهوشی مهار شده‌اند، ولی در مرحله‌ی دوم با کاهش غلظت داروهای بیهوشی در بدن، برگشت فعالیت‌های تنظیم دمای مرکزی بدن ایجاد می‌شود. در این مرحله اگر درجه‌ی حرارت بدن زیر آستانه‌ی تنظیم دما باشد موجب تحریک لرز بعد از عمل می‌گردد.

لرز می‌تواند نتیجه‌ی هیپوترمی حین عمل جراحی و تنظیم مجدد مرکز گرمای بدن یا ناشی از تب و لرز ثانویه به فعال شدن پاسخ التهابی و آزادسازی سیتوکین‌ها باشد (۵).

برای کاهش لرز دو روش دارویی و غیر دارویی وجود دارد. روش غیر دارویی شامل جلوگیری از هیپوترمی به کمک پتوهای گرم‌کننده و استنشاق اکسیژن گرم و مرطوب است. روش دارویی به طور عمده بر کاهش آستانه‌ی دمای لرز تأثیر می‌گذارد (۳).

برخی داروها مانند پتیدین (پتیدین) در تمامی دوزها برای درمان لرز بعد از عمل مؤثر دانسته شده‌اند (۳)، ولی با توجه به احتمال بروز عوارضی مثل تضعیف تنفسی به دنبال استفاده از پتیدین، یافتن داروهای جایگزین برای پیشگیری و درمان لرز بعد از عمل همواره مد نظر بوده است. دگزامتازون از جمله

گردید. برای تمام بیماران، با استفاده از ترمومتر دیجیتال درجه‌ی حرارت مرکزی از راه تیمپانیک و درجه‌ی حرارت پوستی از راه پوست پیشانی در هنگام ورود به اتاق عمل و به فواصل هر ۵ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت گردید. مقادیر پایه‌ای، بلافاصله بعد از القای بیهوشی، انتهای عمل جراحی، پس از ورود به اتاق ریکاوری و هنگام خروج بیمار از ریکاوری برای آنالیز مورد استفاده قرار گرفت. همچنین فشار خون سیستمی، دیاستولی و ضربان قلب بیماران نیز ثبت شد. موارد مذکور بلافاصله بعد از القای بیهوشی، در انتهای عمل جراحی و پس از ورود بیمار به اتاق ریکاوری و در هنگام خروج بیمار از ریکاوری اندازه‌گیری و ثبت گردید. برای تمامی بیماران طول مدت اقامت در ریکاوری نیز ثبت شد و در گروه‌های مختلف مورد مقایسه قرار گرفت.

درجه‌ی حرارت اتاق عمل نیز از راه دماسنج دیواری ثبت شد و در تمام زمان عمل جراحی بین ۲۰-۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد حفظ گردید. همچنین تمامی مایعات تجویزی به بیماران نیز در این درجه‌ی حرارت نگهداری شدند.

در صورت افت فشار خون سیستمی به میزان ۲۰ درصد کمتر از مقادیر پایه‌ای برای بیماران سرم رینگر لاکتات و در صورت لزوم ۱۰ میلی‌گرم آفدرین تجویز شد.

بیماران در ریکاوری توسط کارشناس هوشبری آموزش دیده‌ی مسئول ریکاوری که از نوع داروی تجویزی بیماران اطلاع نداشت، از نظر بروز لرز و درجه‌بندی شدت آن مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج ثبت شد. درجه‌بندی لرز در جدول ۱ نشان داده شده است (۶).

حدود ۳۰ درصد میزان لرز توسط هر دو دارو و با میزان آلفای ۵ درصد و توان مطالعه‌ی ۸۰ درصد توسط فرمول زیر حدود ۴۰ نمونه در هر گروه و در مجموع ۱۲۰ نمونه محاسبه شد.

$$N = \frac{2(z_1 - \alpha / 2 - z_1 - \beta)^2 pq}{(p_1 - p_2)^2} \quad p = p_1 - p_2 / 2$$

بیماران بعد از موافقت کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه با گرفتن رضایت‌نامه وارد مطالعه شدند. قبل از القای بیهوشی به بیماران ۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم سرم نرمال سالین که در درجه‌ی حرارت اتاق (۲۲-۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد) نگه داشته شده بود، تجویز شد. بیماران به طور تصادفی بلوک‌بندی شدند و به سه گروه نرمال سالین (۱۰ میلی‌لیتر)، پتیدین (۲۵ میلی‌گرم که حجم آن به ۱۰ میلی‌لیتر رسانده شد) و دگزامتازون (۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم که حجم آن به ۱۰ میلی‌لیتر رسانده شد) تقسیم شدند. هر سه داروی مورد استفاده در سرنگ‌های ۱۰ سی‌سی یکسان آماده شدند و متخصص بیهوشی مسئول کنترل و ثبت علایم بالینی از نوع داروی تزریقی بیماران اطلاع نداشت.

القای بیهوشی هر سه گروه به روش یکسان با تزریق فنتانیل ۱ میکروگرم بر کیلوگرم، تیوپتال سدیم ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم شروع شد. پس از لوله‌گذاری تراشه ادامه‌ی بیهوشی با انفوزیون پروپوفول به مقدار ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه همراه با مخلوط گازی دمی ۵۰ درصد اکسیژن و ۵۰ درصد N<sub>2</sub>O (با نسبت ۳ به ۳) برقرار گردید. برای حفظ شلی عضلانی در طول عمل جراحی آتراکوریوم ۰/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق شد و بیماران در طول عمل جراحی به صورت مکانیکی تهویه شدند.

پس از القای بیهوشی، داروهای هر گروه تجویز

جدول ۱. درجه بندی لرز بر اساس علائم بالینی بیمار

درجه ی لرز	علائم بالینی
۰	بدون لرز
۱	بروز یک یا چند معیار زیر بدون انقباضات عضلانی قابل مشاهده: Piloerection، انقباض عروق محیطی، سیانوز محیطی بدون علت خاص دیگر
۲	انقباض قابل مشاهده محدود به یک دسته از عضلات
۳	انقباض قابل مشاهده در بیش از یک گروه از عضلات
۴	فعالیت عضلانی واضح در کل بدن

## یافته ها

در طول مطالعه هیچ بیماری از مطالعه خارج نگردید. از نظر سن، جنس، نوع عمل جراحی، طول مدت عمل جراحی، طول مدت بیهوشی، طول مدت ریکاوری و خصوصیات بالینی پایه ای (درجه ی حرارت مرکزی، درجه ی حرارت پوستی، فشار خون سیتولی و دیاستولی و ضربان قلب) تفاوت معنی داری بین بیماران در سه گروه مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ) (جدول ۲ و ۳).

همچنین وجود تهوع یا استفراغ در بیماران در مدت ریکاوری نیز به ثبت رسید. لرز شدید بعد از عمل با ۲۵ میلی گرم پتیدین و تهوع و استفراغ بعد از عمل با ۱۰ میلی گرم متوکلوپرامید درمان شد. کلیه ی اطلاعات با نرم افزار آماری SPSS نسخه ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون های  $\chi^2$  و ANOVA آنالیز شد.  $P < 0/05$  معنی دار تلقی گردید.

جدول ۲. مقایسه ی بیماران سه گروه از نظر سن، جنس، طول مدت بیهوشی و جراحی و ریکاوری و نوع عمل جراحی

مقدار P	گروه پتیدین	گروه دگزامتازون	گروه شاهد	
۰/۶۶	۳۶/۱۰ ± ۵/۸۰	۴۰/۳۳ ± ۱۶/۲۰	۴۰/۹۲ ± ۱۷/۹۹	سن (سال)*
۰/۰۸	۱۲/۲۸	۲۰/۲۰	۲۱/۱۹	جنسیت (زن/مرد)**
۰/۰۸	۷۵/۳۰ ± ۳۰/۴۲	۷۷/۴۷ ± ۳۱/۶۱	۹۲/۴۰ ± ۴۵/۱۶	طول مدت بیهوشی (دقیقه)*
۰/۱۹	۵۴/۱۲ ± ۲۶/۸۸	۵۵/۵۰ ± ۲۸/۳۷	۶۶ ± ۳۶/۲۷	طول مدت جراحی (دقیقه)*
۰/۴۷	۴۹/۸۷ ± ۲۹/۱۷	۴۸/۲۲ ± ۲۶/۱۲	۵۶/۳۴ ± ۲۴/۳۳	طول مدت ریکاوری (دقیقه)*
				نوع عمل جراحی
۰/۲۵	۳۲ (۸۰)	۲۶ (۶۵)	۲۵ (۶۲/۵)	جراحی عمومی***
	۳ (۷/۵)	۸ (۲۰)	۵ (۱۲/۵)	ارتوپدی***
	۵ (۱۲/۵)	۶ (۱۵)	۱۰ (۲۵)	گوش و حلق و بینی***

\* : انحراف معیار ± میانگین

\*\* : تعداد/تعداد

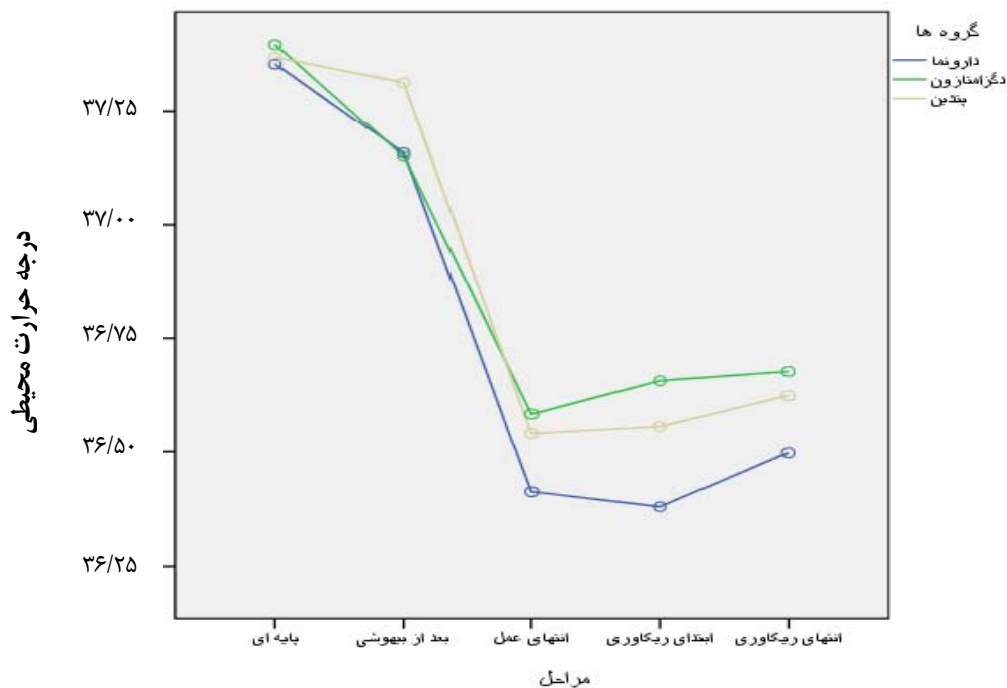
\*\*\* : (درصد) تعداد

جدول ۳. مقایسه‌ی بیماران سه گروه از نظر خصوصیات بالینی پایه‌ای

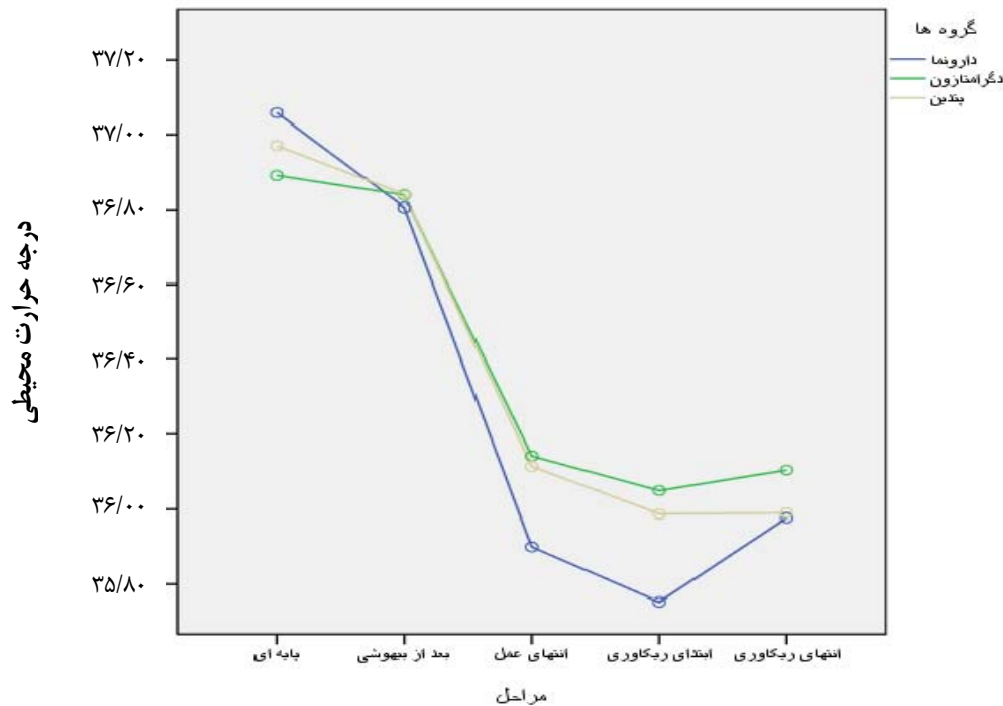
مقدار P	گروه پتیدین	گروه دگزامتازون	گروه شاهد	
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۹۲	۳۷/۳۶ ± ۰/۴۰	۳۷/۳۹ ± ۰/۴۳	۳۷/۳۵ ± ۰/۵۹	درجه‌ی حرارت مرکزی (سانتی‌گراد)
۰/۲۷	۳۶/۹۷ ± ۰/۴۲	۳۶/۸۹ ± ۰/۴۳	۳۷/۰۵ ± ۰/۵۱	درجه‌ی حرارت پوستی (سانتی‌گراد)
۰/۲۲	۱۲۹/۲۲ ± ۱۴/۵۷	۱۳۱/۱۲ ± ۱۶/۶۹	۱۳۵/۱۲ ± ۱۵/۴۲	فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)
۰/۴۴	۶۲/۷۸ ± ۹/۴۰	۸۱/۶۲ ± ۱۲/۹۲	۸۱/۳۷ ± ۱۲/۲۴	فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)
۰/۲۸	۸۴/۵۰ ± ۱۵/۵۰	۸۸/۹۷ ± ۱۶/۶۵	۸۳/۳۷ ± ۱۷/۹۰	ضربان قلب (ضربان در دقیقه)

این تفاوت معنی‌دار نبود ( $P > ۰/۰۵$ ) (شکل ۱).  
درجه‌ی حرارت پوستی نیز در هر سه گروه نسبت  
به مقادیر پایه‌ای در تمام مراحل کاهش داشت. این  
کاهش دما در گروه شاهد شدیدتر از دو گروه دیگر  
بود ( $P < ۰/۰۵$ ) و در گروه دگزامتازون نسبت به  
گروه پتیدین افت دمای مرکزی در ریکاوری کمتر بود،  
ولی این تفاوت معنی‌دار نبود ( $P > ۰/۰۵$ ) (شکل ۲).

روند تغییرات درجه‌ی حرارت مرکزی و پوستی  
بیماران در شکل‌های ۱ و ۲ آمده است. در مورد  
درجه‌ی حرارت مرکزی افت دما در هر چهار مرحله‌ی  
ثبت شده نسبت به مقادیر پایه‌ای مشاهده شد. این  
افت دما در گروه شاهد شدیدتر از دو گروه دیگر بود  
( $P < ۰/۰۵$ ) و در گروه دگزامتازون نسبت به گروه  
پتیدین افت دمای مرکزی در ریکاوری کمتر بود، ولی



شکل ۱. نمودار تغییرات درجه‌ی حرارت مرکزی در طی مراحل بیهوشی و ریکاوری



شکل ۲. نمودار تغییرات دمای مرکزی در طی مراحل بیهوشی و ریکاوری

جدول ۴. مقایسه‌ی بروز لرز، تهوع و استفراغ در بیماران سه گروه بعد از عمل جراحی

مقدار P	گروه پتیدین (درصد تعداد)	گروه دگزامتازون (درصد تعداد)	گروه شاهد (درصد تعداد)	
< ۰/۰۰۱	۱۵ (۳۷/۵)	۴ (۱۰)	۱۹ (۴۷/۵)	لرز
۰/۵۴	۳ (۷/۵)	۱ (۲/۵)	۳ (۷/۵)	تهوع
۰/۷۷	۲ (۵)	۱ (۲/۵)	۱ (۲/۵)	استفراغ

Shivering یا لرز بعد از عمل در گروه دگزامتازون در ۴ نفر از بیماران (۱۰ درصد) در ریکاوری دیده شد که این میزان در مقایسه با بروز لرز بعد از عمل در ۱۹ نفر (۴۷/۵ درصد) از بیماران گروه شاهد و ۱۵ نفر از بیماران (۳۷/۵ درصد) گروه پتیدین تفاوت معنی‌داری داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ) (جدول ۴).

فقط ۳ نفر از بیماران در دو گروه شاهد و پتیدین و یک نفر از بیماران در گروه دگزامتازون دچار تهوع بعد از عمل شدند که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند ( $P = ۰/۵۴$ ). همچنین استفراغ بعد از عمل

فشار خون سیستولی و دیاستولی بیماران در هر سه گروه بعد از القای بیهوشی افزایش یافت و در طول مدت جراحی روند رو به کاهش داشت و در ریکاوری ثبات نسبی نشان داد. ضربان قلب بیماران نیز بلافاصله پس از القای بیهوشی در هر سه گروه افزایش جزئی داشت و سپس در طول مدت جراحی و ریکاوری روند رو به کاهش داشت. تغییرات مقادیر فشار خون سیستولی، دیاستولی و ضربان قلب در طول مدت بیهوشی و ریکاوری در سه گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشت ( $P > ۰/۰۵$ ).

شاهد به طور معنی‌داری کاهش داد، اما دگزامتازون میزان بروز لرز را حتی بیشتر از پتیدین کاهش داد. از نظر آماری نیز اختلاف معنی‌داری بین گروه دگزامتازون و پتیدین وجود داشت.

نتایج یک مطالعه نشان داد که دگزامتازون به میزان ۰/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم قبل از القای بیهوشی می‌تواند بروز لرز را به طور قابل توجهی کاهش دهد (۱۳/۱) درصد در مقایسه با ۳۳/۳ درصد در گروه شاهد (۵).

در یک مطالعه‌ی دیگر که بر روی بیماران تحت جراحی تعویض دریچه‌ی قلب صورت گرفت، مشخص شد که پیش‌درمانی با دگزامتازون با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم، به کاهش بروز لرز پس از عمل و کوتاه کردن دوره‌ی بهبودی پس از عمل منجر می‌شود (۸). در مطالعه‌ی حاضر نیز که از دوز بسیار کم این دارو استفاده شد، نتایج مشابهی به دست آمد. این مطلب مؤید این است که با استفاده از دوز ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم دگزامتازون علاوه بر کاهش بروز لرز می‌توان از عوارض جانبی این دارو در دوزهای بالاتر نیز اجتناب کرد.

در مطالعه‌ای که توسط انتظاری اصل و همکاران انجام گرفت، برای بیماران در یک گروه ۴ میلی‌گرم اندانسترون، در گروه دوم ۰/۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین و در گروه سوم یا شاهد ۲ سی‌سی سرم نرمال سالین تجویز گردید. لرز بعد از عمل در ۱۳/۳ درصد (۴ نفر) از گروه اندانسترون و ۲۰ درصد (۶ نفر) از گروه پتیدین مشاهده گردید که به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد که ۵۰ درصد (۱۵ نفر) از بیماران دچار لرز شده بودند، کمتر بود (۹). در یک مطالعه‌ی دیگر تأثیر پتیدین (۰/۳ میلی‌گرم

در دو بیمار (۵ درصد) گروه پتیدین و یک بیمار (۲/۵ درصد) گروه شاهد و دگزامتازون مشاهده شد (P = ۰/۷۷).

در طول عمل جراحی برای یکی از بیماران گروه شاهد و یکی از بیماران گروه پتیدین ۱۰ میلی‌گرم افدرین به علت افت فشار خون تزریق شد.

## بحث

پیشگیری و درمان لرز بعد از عمل جراحی قسمت مهمی از مراقبت بیمار بعد از عمل جراحی را تشکیل می‌دهد؛ چرا که ممکن است آسیب‌های شدیدی بر اثر تحریک سمپاتیک، افزایش مصرف اکسیژن و یا افزایش تولید دی‌اکسید کربن در بیمار ایجاد شود.

در این مطالعه که بر روی بیماران کاندید عمل جراحی انتخابی تحت بیهوشی عمومی انجام شد، از داروهای پتیدین، دگزامتازون و دارونما استفاده گردید و اثرات آن‌ها در پیشگیری و کنترل لرز پس از عمل مورد بررسی قرار گرفت. اگر چه مکانیسم دقیق تأثیر پتیدین به طور کامل مشخص نیست ولی احتمال دارد که این دارو از طریق تأثیر مستقیم بر روی مرکز تنظیم درجه‌ی حرارت مغز یا گیرنده‌های مخدر عمل کند (۶). دگزامتازون می‌تواند اختلاف بین درجه‌ی حرارت مرکزی و محیطی را از طریق تأثیر ضد التهابی و مهار آزاد شدن منقبض‌کننده‌های عروقی و سیتوکین‌های تب‌زا کاهش دهد (۷).

میزان بروز لرز در گروه شاهد ۴۷/۵ درصد بود، در حالی که در گروه دگزامتازون این میزان به ۱۰ درصد و در گروه پتیدین به ۳۷/۵ درصد کاهش یافت. می‌توان چنین استنباط کرد که استفاده از پتیدین قبل از پایان عمل جراحی میزان بروز لرز را نسبت به گروه

جراحی در مقایسه با دارونما در مطالعه‌ی حاضر نیز مشاهده شده است.

در مطالعه‌ی خوشرنج و همکاران میزان بروز لرز در گروه شاهد ۴۷/۴ درصد بود، در حالی که در گروه دگزامتازون این میزان به ۱۸/۴ درصد و در گروه پتیدین به ۷/۹ درصد کاهش یافت (۱۳). بر خلاف این نتایج در مطالعه‌ی حاضر، اثر دگزامتازون در کاهش لرز پس از عمل جراحی از گروه‌های پتیدین و شاهد بهتر بود. شاید علت این تفاوت کوتاه بودن طول مدت عمل جراحی و یا افت کمتر درجه‌ی حرارت بیماران در مطالعه‌ی ما به علت گرم نگهداشتن درجه‌ی حرارت اتاق و مایعات تجویزی بوده است.

در مطالعات مشابه از داروهای دیگری برای کاهش لرز بعد از عمل استفاده شد که اکثریت آن‌ها باعث ایجاد مشکلات مختلفی برای بیماران شدند. کلونیدین با وجود کاهش در میزان بروز لرز بعد از عمل می‌تواند با افت فشار خون و خواب‌آلودگی بارزی همراه باشد (۱۴). ترامادول به عنوان یک داروی ضد درد غیر مخدر با وجود مهار لرز بعد از عمل می‌تواند باعث کاهش تعریق، انقباض عروقی و آستانه‌ی لرز گردد (۱۵). دگزاپرام به عنوان یک محرک مغزی باعث مهار لرز بعد از عمل می‌شود ولی اثرات همودینامیک بارزی روی بیماران دارد (۱۶).

فیزوستیگمین به عنوان یک داروی آنتی‌کولین‌استراز با این که تأثیر قابل توجهی در کاهش لرز بعد از عمل دارد، ولی ضربان قلب و فشار خون را افزایش می‌دهد و به خصوص در بیماران با نارسایی عروق کرونر می‌تواند خطرناک باشد. همچنین این دارو تهوع و استفراغ بعد از عمل را نیز افزایش می‌دهد (۱۷).

بر کیلوگرم) و کلونیدین (۲ میکروگرم بر کیلوگرم)، بر لرز پس از عمل جراحی رزکسیون دیسک مهره با گروه شاهد مقایسه شد. شیوع لرز پس از عمل در گروه کلونیدین ۵ درصد و در گروه پتیدین ۲۵ درصد بود. این میزان در مقایسه با گروه شاهد (۵۵ درصد) به طور معنی‌داری کمتر بود (۱۰). اثربخشی پتیدین در کاهش لرز پس از عمل در مطالعه‌ی حاضر نیز مشاهده شد.

در مطالعه‌ی فرضی و همکاران که به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۲۵۰ نفر از بیماران در محدوده‌ی سنی ۶۰-۲۰ سال (زن و مرد) و رده‌ی I و ASA II انجام شد، بیماران قبل از جراحی الکتیو به صورت تصادفی به دو گروه دگزامتازون (۰/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دگزامتازون قبل از القای بیهوشی) و گروه دارونما تقسیم شدند. در مقایسه با دارونما، دگزامتازون میزان بروز لرز را پس از عمل کاهش داد (۴۰ درصد در مقایسه با ۱۶/۷ درصد) ( $P < ۰/۰۰۱$ ). در نتیجه این مطالعه نشان داد که تجویز دگزامتازون قبل از القای بیهوشی در کاهش بروز لرز پس از عمل جراحی در ریکاوری مؤثر می‌باشد (۱۱).

همچنین در مطالعه‌ی نوروزی‌نیا و همکاران در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور، یک صد بیمار با رده‌ی I و ASA II در محدوده‌ی سنی ۵۰-۲۰ سال، که کاندید عمل جراحی کوله‌سیستکتومی تحت بیهوشی عمومی بودند، قبل از القای بیهوشی به صورت تصادفی به دو گروه مطالعه (دگزامتازون وریدی ۱۵ میکروگرم بر کیلوگرم) و شاهد (دارونما) تقسیم شدند. بروز لرز به صورت معنی‌داری در گروه دگزامتازون نسبت به گروه دارونما کمتر بود. (۱۸/۷ درصد در مقابل ۳۶ درصد و  $P = ۰/۰۰۹$ ) (۱۲). تأثیر دگزامتازون در کاهش لرز پس از عمل



استفراغ بعد از عمل در استفاده از این دارو، می‌توان از تجویز آن پس از القای بیهوشی به عنوان جایگزینی برای تجویز پتیدین (به عنوان روش متداول پیشگیری و درمان لرز بعد از عمل) به خصوص در بیماران دچار عدم ثبات همودینامیک استفاده کرد.

### تشکر و قدردانی

از کلیه‌ی کادر اتاق عمل بیمارستان امام خمینی اردبیل که نهایت همکاری را در انجام طرح داشتند، کمال تشکر را داریم. این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بود که با کد IRCT138903124093N1 در وب سایت مرکز کارآزمایی بالینی در ایران (IRCT) ثبت شد.

اگر چه پتیدین با مقادیری که در پیشگیری یا درمان لرز بعد از عمل استفاده می‌شود به ندرت اثرات قلبی و عروقی بارزی دارد، ولی پتیدین و سایر داروهای مخدر به صورت بالقوه دارای خطر ایجاد اختلال تنفسی در بیماران هستند، به خصوص اگر در حین عمل جراحی تزریق شوند (۱۸).

### نتیجه‌گیری

با توجه به این که تزریق دگزامتازون پس از القای بیهوشی توانست میزان لرز بعد از عمل را از ۴۷/۵ درصد به ۱۰ درصد کاهش دهد و با توجه به عدم وجود عوارض همودینامیک و کاهش تهوع و

### References

1. Kurz A. Physiology of thermoregulation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22(4): 627-44.
2. Reynolds L, Beckmann J, Kurz A. Perioperative complications of hypothermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22(4): 645-57.
3. Hoseinkhan Z, Behzadi M. Morphine, Pethidine and Fentanyl in post-operative shivering control: a randomized clinical trial. *Tehran Univ Med J* 2007; 64(12): 57-63.
4. Alfonsi P. Postanaesthetic shivering. Epidemiology, pathophysiology and approaches to prevention and management. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69(5): 438-42.
5. Yared JP, Starr NJ, Hoffmann-Hogg L, Bashour CA, Insler SR, O'Connor M, et al. Dexamethasone decreases the incidence of shivering after cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 1998; 87(4): 795-9.
6. Iqbal A, Ahmed A, Rudra A, Wankhede RG, Sengupta S, Das T, et al. Prophylactic granisetron vs pethidine for the prevention of postoperative shivering: a randomized control trial. *Indian J Anaesth* 2009; 53(3): 330-4.
7. Murphy GS, Sherwani SS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Patel KM, et al. Small-dose dexamethasone improves quality of recovery scores after elective cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 25(6): 950-60.
8. Abd El-Hakeem EE, Zareh ZE. Effects of dexamethasone on the incidence of shivering and recovery in patients undergoing valve replacement surgery. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2003; 19(4): 361-70.
9. Entezari Asl M, Isazadefar K, Mohammadian A, Khoshbaten M. Ondansetron and meperidine prevent postoperative shivering after general anesthesia. *Middle East J Anesthesiol* 2011; 21(1): 67-70.
10. Grundmann U, Berg K, Stamminger U, Juckenhofel S, Wilhelm W. Comparative study of pethidine and clonidine for prevention of postoperative shivering. A prospective, randomized, placebo-controlled double-blind study. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1997; 32(1): 36-42. [In German].
11. Farzi F, Sobhani A, Keshtkar A. Effect of dexamethasone before induction of anesthesia on postoperative shivering. *J Guilan Univ Med Sci* 2002; 10(39-40): 42-9.
12. Norouzinia H, Heshmati F, Agdashy M, Mahouri A, Hassani E, Alizadeh A. The effectiveness of dexamethasone on prevention of postoperative shivering after general anesthesia. *Urmia Med J* 2009; 20(1): 62-6.
13. Khoushrang H, Parvizi A, Hadadi S, Heydarzadeh A. Comparing the effect of pethidine, dexamethasone and placebo on preventing post-operation shivering. *Zahedan J Res Med Sci* 2007; 9(3): 155-61.
14. Joris J, Banache M, Bonnet F, Sessler DI, Lamy M. Clonidine and ketanserin both are effective

- treatment for postanesthetic shivering. *Anesthesiology* 1993; 79(3): 532-9.
15. Mohta M, Kumari N, Tyagi A, Sethi AK, Agarwal D, Singh M. Tramadol for prevention of postanaesthetic shivering: a randomised double-blind comparison with pethidine. *Anaesthesia* 2009; 64(2): 141-6.
16. Sarma V, Fry EN. Doxapram after general anaesthesia. Its role in stopping shivering during recovery. *Anaesthesia* 1991; 46(6): 460-1.
17. de Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002; 96(2): 467-84.
18. Alfonsi P, Sessler DI, Du MB, Levron JC, Le Moing JP, Chauvin M. The effects of meperidine and sufentanil on the shivering threshold in postoperative patients. [pascal.alfonsi@apr.ap-hop-paris.fr](mailto:pascal.alfonsi@apr.ap-hop-paris.fr). *Anesthesiology* 1998; 89(1): 43-8.

## The Efficacy of Dexamethasone in the Prevention of Postoperative Shivering: A Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial

Masood Entezariasl MD<sup>1</sup>, Khatereh Isazadehfar MD<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Postoperative shivering is very common and could be followed by many problems such as increasing in oxygen consumption, blood pressure, intracranial and intraocular pressure, and postoperative pain. Therefore, the prevention of shivering is important especially in the elderly and ischemic heart disease patients. The goal of this study was to compare the efficacy of pethidine (meperidine), dexamethasone, and placebo in the prevention of postoperative shivering.

**Methods:** This double-blind placebo-controlled clinical trial was carried out on 120 patients who were candidates for surgery under general anesthesia. The patients were randomly divided into three groups including those who received placebo (a), dexamethasone (b), and pethidine (c). Induction and maintenance of anesthesia for all patients were similar. Central and peripheral temperatures of patients were measured every 5-minute. After induction, normal saline, dexamethasone, and pethidine were injected to groups a, b, and c, respectively. In recovery phase, all patients were monitored for visible shivering.

**Findings:** There was no significant difference between the three groups regarding gender, age, duration of surgery, and recovery time. Nineteen cases (47.5%) in group (a) had postoperative shivering compared with the 4 cases (10%) in group (b) and the difference between 2 groups was significant ( $P = 0.001$ ). Similarly, in group (c), 15 cases (37.5%) had shivering that was significantly lower than the placebo group ( $P = 0.08$ ).

**Conclusion:** The present study showed that pethidine and dexamethasone are effective in preventing postoperative shivering in elective surgeries under general anesthesia. Moreover, dexamethasone is markedly more effective than pethidine. Dexamethasone can be administered after induction of anesthesia as an alternative to pethidine particularly in patients with hemodynamic instability.

**Keywords:** General anesthesia, Postoperative complications, Shivering, Dexamethasone, Meperidine

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>2</sup> Specialist in Community Medicine, Education Development Center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

**Corresponding Author:** Khatereh Isazadehfar MD, Email: isazadehfar@yahoo.com