

بررسی تأثیر چهار داروی کتامین، پتیدین، الفنتانیل و سوفنتانیل در پیشگیری از بروز لرز بعد از اعمال جراحی تحت بیهوشی عمومی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد

دکتر مجتبی رحیمی^۱، دکتر محمد گلپور^۱، دکتر خسرو نقیبی^۱، اعظم قمی^۲

مقاله کوتاه

چکیده

مقدمه: لرز، عارضه‌ی شایع بعد از بیهوشی است و می‌تواند موجب بروز مشکلات عارضه‌ای برای بیماران گردد. شیوع لرز پس از بیهوشی ۵ تا ۶۵ درصد است و بیماران آن را یکی از علل مهم ناراحتی پس از عمل گزارش می‌کنند. لرز می‌تواند پیامدهای نامطلوبی مثل افزایش مصرف اکسیژن بدن و افزایش برون‌ده قلبی نیز ایجاد کند. پتیدین یک داروی مؤثر در درمان لرز است اما در برخی بیماران، دارای ممنوعیت مصرف می‌باشد. در این مطالعه سعی کردیم تا با مقایسه‌ی اثر دارویی پتیدین با کتامین، الفنتانیل و سوفنتانیل مورد مصرف در حین بیهوشی در درمان لرز بعد از بیهوشی، جایگزین مناسبی برای پتیدین در مواقعی که مصرف آن ممنوع است، پیدا کنیم.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی دو سوکور، ۱۶۰ بیمار ۲۰ تا ۶۵ ساله‌ی داوطلب اعمال جراحی مختلف با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری Random Allocation در پنج گروه مساوی مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران در این پنج گروه، پتیدین، کتامین، الفنتانیل، سوفنتانیل و دارونما را ۳۰ دقیقه قبل از پایان جراحی دریافت کردند. متغیرهای مربوط به خصوصیات و اطلاعات عمل جراحی و بیهوشی بیماران نیز ثبت گردید. دمای مرکزی بدن بیماران در مرحله‌ی قبل از عمل، حین عمل و در اتاق ریکاوری اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون Crossly و شدت لرز پس از عمل به روش تقسیم‌بندی لرز اندازه‌گیری شد و در نهایت به وسیله‌ی آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات و همبستگی Spearman مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: پنج گروه مورد مطالعه از نظر سن، جنس، قد، وزن و وضعیت فیزیکی بر اساس طبقه‌بندی ASA (American Society of Anesthesiologists) تفاوت معنی‌داری نداشتند. بروز لرز در ریکاوری در ۱۸ نفر از بیماران مشاهده گردید که شامل ۲ نفر از گروه کتامین، ۲ نفر از گروه پتیدین، ۴ نفر از گروه الفنتانیل، ۳ نفر از گروه سوفنتانیل و ۷ نفر از گروه دارونما بود. طبق آزمون Fisher exact، تفاوت معنی‌داری بین پنج گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۳۴$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده، می‌توان در موارد ممنوعیت مصرف پتیدین، از مسکن‌های مخدر کوتاه اثر همچون الفنتانیل و سوفنتانیل و یا داروهای هوشبری مانند کتامین، جهت درمان لرز پس از بیهوشی عمومی استفاده کرد ولی بالطبع، تأثیر آن‌ها همانند پتیدین نخواهد بود.

واژگان کلیدی: الفنتانیل، سوفنتانیل، کتامین، پتیدین، لرز بعد از بیهوشی

ارجاع: رحیمی مجتبی، گلپور محمد، نقیبی خسرو، قمی اعظم. بررسی تأثیر چهار داروی کتامین، پتیدین، الفنتانیل و سوفنتانیل در پیشگیری از بروز لرز بعد از اعمال جراحی تحت بیهوشی عمومی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان

۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۲۴): ۲۲۰-۲۱۲

۱- دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: naghibi@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر خسرو نقیبی

مقدمه

لرز عارضه‌ی به نسبت شایعی پس از بیهوشی عمومی (Shivering) است که در زمان بیهوشی عمومی و به علت استفاده از داروهای استنشاقی بیهوشی و هیپوترمی (کاهش دمای بدن) ایجاد می‌شود (۱). از جمله عوارض ناشی از لرز می‌توان به افزایش دو تا پنج برابری مصرف اکسیژن متناسب با میزان از دست رفتن حرارت در طی عمل، افزایش تهویه‌ی دقیقه‌ای، افزایش بازدهی قلبی، افزایش دی‌اکسید کربن، افزایش فشار داخل چشم و مغز، کشیدگی محل برش جراحی و کاهش اشباع اکسیژن مخلوط وریدی اشاره کرد که تمام این موارد، لزوم اهمیت درمان لرز پس از عمل جراحی را نشان می‌دهد (۲-۳). گرم کردن سطح پوست بیمار همراه با استفاده از دارو در درمان لرز پس از بیهوشی مؤثر می‌باشد (۴).

پتیدین وریدی یکی از شایع‌ترین داروهایی است که در درمان لرز پس از بیهوشی مصرف می‌شود (۵-۷). مصرف پتیدین عوارض و آثار نامطلوبی برای بیمار به همراه دارد که جلوگیری از این عوارض بلافاصله بعد از بیهوشی اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. تضعیف تنفسی، ایجاد تهوع و استفراغ، خواب‌آلودگی و طولانی شدن زمان ریکاوری و گیجی به ویژه در بیماران مسن، احتباس ادراری، خارش و بیبوست که هر یک به تنهایی می‌تواند باعث طولانی شدن مدت زمان بستری بیمار در بیمارستان و تحمیل هزینه‌های اضافی به بیمار و جامعه گردد، از جمله‌ی این عوارض هستند (۸). با توجه به موارد فوق، پیشگیری از لرز بعد از عمل از اهمیت خاصی برخوردار است و داروی جایگزینی که عوارض پتیدین را نداشته باشد، همواره مورد توجه می‌باشد.

از جمله داروهای مورد استفاده می‌توان به مخدرهای کوتاه اثر مانند الفنتانیل و سوفتانیل اشاره نمود. نتایج مطالعات مختلف نشان می‌دهد که کتامین و داروهای مخدر کوتاه اثر مورد استفاده در بیهوشی همچون الفنتانیل و سوفتانیل، بعضی مواقع در کاهش لرز بعد از عمل جراحی مؤثر می‌باشند، اما در خصوص زمان تجویز و دوز مؤثر آن‌ها نتایج ضد و نقیضی گزارش شده است (۹-۱۱). هدف از مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی اثر دارویی پتیدین با کتامین، الفنتانیل و سوفتانیل مورد مصرف در حین بیهوشی در درمان لرز بعد از بیهوشی، جایگزین مناسبی برای پتیدین در مواقعی که مصرف آن ممنوع است، بود.

روش‌ها

پس از تصویب طرح در کمیته‌ی اخلاقی معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و اخذ موافقت آگاهانه از بیماران، این کارآزمایی بالینی در طی یک سال در اتاق عمل بیمارستان الزهرای (س) اصفهان بر روی ۱۶۰ بیمار ۶۵-۲۰ ساله انجام شد. بیماران مورد مطالعه بر اساس طبقه‌بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا (ASA) یا American Society of Anesthesiologists و به صورت غیر اورژانسی تحت بیهوشی عمومی در گروه یک و دو قرار گرفتند.

پس از انتخاب نمونه‌ها، ابتدا اطلاعات مربوط به خصوصیات دموگرافیک بیماران، نوع و مدت عمل جراحی و بیهوشی، درجه‌ی حرارت مرکزی بدن و مایعات وریدی حین عمل ثبت گردید. حداقل حجم نمونه با در نظر گرفتن میزان ۲۰ درصد شیوع لرز، سطح اطمینان ۹۵ درصد و میزان دقت ۴ درصد،

۱۵۰ نفر محاسبه شد و با در نظر گرفتن احتمال از دست دادن نمونه، ۱۶۰ بیمار به مطالعه وارد شدند. نمونه‌گیری به روش غیر احتمالی و به کمک نرم‌افزار Random Allocation صورت گرفت. مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور و گروه شاهد انجام شد؛ به طوری که بیماران و محققین که نمونه‌ها را جمع‌آوری می‌کرد، از نوع داروی ضد لرز به کار رفته اطلاعی نداشتند.

تمام بیماران قبل از عمل به مدت هشت ساعت ناشتا بودند و قبل از شروع بیهوشی ۱۰ سی‌سی بر کیلوگرم مایع رینگر دریافت نمودند. القای بیهوشی با ۲ میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل، ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیوپتال سدیم، ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آتراکوریوم صورت گرفت و جهت نگهداری بیهوشی از حداقل غلظت آلئولی (Minimum alveolar concentration یا MAC) ایزوفلوران و به میزان مساوی از ترکیب NO_2 و O_2 استفاده گردید. در طول عمل ۲ سی‌سی بر کیلوگرم (در ساعت) مایع نگهدارنده و جایگزین خون از دست رفته با سه برابر از محلول رینگر لاکتات استفاده شد. در طول عمل جراحی و همچنین تا پایان زمان ریکاوری مانیتورینگ استاندارد شامل پالس، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد ضربان قلب و همچنین مانیتورینگ درجه‌ی حرارت برای تمام بیماران در فواصل زمانی مشخص انجام گرفت.

در ۱۵ تا ۲۰ دقیقه‌ی انتهایی عمل جراحی، یکی از پنج داروی از قبل آماده شده (۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین، ۱ میکروگرم بر کیلوگرم سوفتانیل، ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم الفنتانیل، ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین و یا ۵ سی‌سی سالین نرمال به عنوان

دارونما) توسط یکی از محققین به وسیله‌ی سرنگ‌های ۵ سی‌سی تزریق وریدی گردید. از شروع القای بیهوشی تا پایان عمل جراحی را مدت عمل جراحی و از لحظه‌ی ورود بیمار به ریکاوری تا زمانی که بیمار قابل انتقال به بخش جراحی مربوط بود، به عنوان مدت زمان ریکاوری ثبت شد. در طول مطالعه دمای متوسط اتاق‌های عمل و ریکاوری در حدود ۲۴-۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد بود.

معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران نیازمند به تغییر روش بیهوشی و یا مخدر اضافی در حین عمل، بیماران نیازمند به تزریق خون و یا فرآورده‌های خونی و یا حجم بالای کریستالوئید (بیشتر از ۳ لیتر) بود. همچنین، بیمارانی که از اتاق عمل به طور مستقیم به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل می‌شدند، نیز از مطالعه حذف شدند.

بیماران پس از پایان بیهوشی به اتاق ریکاوری انتقال داده شدند و از بدو ورود از نظر بروز لرز توسط یکی از محققین مورد ارزیابی قرار گرفتند. تعریف لرز، پیدایش ترمور (Tremor) و انقباضات عضلانی غیر ارادی در سر و صورت، تنه، اندام‌ها و یا در سراسر بدن است که به سادگی قابل مشاهده و تشخیص می‌باشد و بیمار قادر به کنترل آن‌ها نیست و بیشتر از ۱ دقیقه به طول می‌انجامد.

در مواردی که تا زمان خروج بیمار از ریکاوری لرزی رخ ندهد، به عنوان عدم وقوع لرز ثبت گردید. در موارد بروز لرز بیماران با پتو پوشانده و گرم شدند و در صورت عدم توقف لرز، ۲۰ تا ۲۵ میلی‌گرم پتیدین وریدی تزریق شد. با توجه به احتمال خطای انسانی و اختلاف نظر بالینی در اندازه‌گیری شدت لرز، درجه‌ی شدت لرز تنها توسط یکی از محققین

بالینی بیماران به تفکیک چهار گروه در جدول ۱ آمده است. بر اساس آزمون χ^2 ، توزیع فراوانی ASA و جنس در بین پنج گروه مورد مطالعه متفاوت نبود. همچنین، آزمون ANOVA حاکی از وجود اختلاف معنی‌دار میانگین مدت عمل در بین گروه‌های مذکور بود ($P = 0/01$)، اما مدت زمان ریکاوری و وزن در بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

بروز لرز در ریکاوری در ۱۸ نفر از بیماران مشاهده گردید که طبق آزمون Fisher exact، تفاوت معنی‌داری بین پنج گروه مشاهده نشد ($P = 0/34$). همچنین، بعد از خروج از ریکاوری (ساعت دوم) ۵ بیمار لرز داشتند که باز هم اختلاف معنی‌داری بین پنج گروه وجود نداشت ($P = 0/96$). فراوانی بروز لرز در پنج گروه در جدول ۲ ارایه شده است.

میانگین و انحراف معیار شدت لرز در گروه کتامین $0/01 \pm 2$ ، گروه پتیدین $0/01 \pm 1$ ، گروه الفنتانیل $0/44 \pm 2/2$ ، گروه سوفتانیل $0/5 \pm 2/25$ و در گروه دارونما $0/52 \pm 2/63$ بود و طبق آزمون Kruskal-Wallis، شدت لرز در پنج گروه اختلاف معنی‌داری داشت ($P = 0/05$). در شکل ۱، میانگین و دامنه‌ی اطمینان شدت لرز در پنج گروه نشان داده شده است.

ارزیابی می‌شد. پس از انتقال بیمار به ریکاوری، بروز لرز پس از عمل بر اساس تقسیم‌بندی Crossley به مدت دو ساعت بررسی گردید که بر این اساس، لرز به صورت درجه‌ی ۱ (بدون لرز)، درجه‌ی ۲ (لرز خفیف)، درجه‌ی ۳ (لرز متوسط) و درجه‌ی ۴ (لرز شدید) تقسیم‌بندی شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل گردید. برای متغیرهای رتبه‌ای، آزمون ANOVA (Analysis of variance) و برای متغیرهای پیوسته، آزمون‌های ANOVA و χ^2 اعمال شد. در مواردی که آزمون‌های t و آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات معنی‌دار بود، برای مقایسه‌ی دوگانه از آزمون Logistic regression و Tukey استفاده گردید. اطلاعات به صورت فراوانی و درصد بیان شد.

یافته‌ها

۱۶۰ بیمار به روش تصادفی به پنج گروه ۳۲ نفره تقسیم شدند. گروه اول تحت تزریق کتامین، گروه دوم پتیدین، گروه سوم الفنتانیل و گروه چهارم تحت تزریق سوفتانیل قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک و

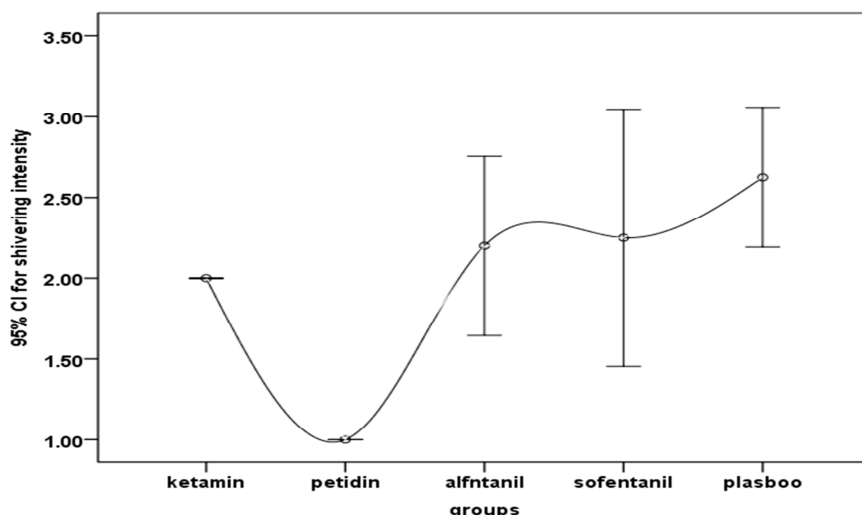
جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران پنج گروه

متغیر	کتامین	پتیدین	الفنتانیل	سوفتانیل	دارونما	P
ASA [تعداد (درصد)]	۳۰ (۹۳/۸)	۳۰ (۹۳/۸)	۳۰ (۹۳/۸)	۲۸ (۸۷/۵)	۲۸ (۸۷/۵)	0/83
	۲ (۶/۲)	۲ (۶/۲)	۲ (۶/۲)	۴ (۱۲/۵)	۴ (۱۲/۵)	
سن (سال) (میانگین \pm انحراف معیار)	۳۹/۲ \pm ۱۴/۹	۴۰/۰ \pm ۱۴/۸	۳۸/۱ \pm ۱۴/۲	۳۹/۸ \pm ۱۴/۵	۳۸/۷ \pm ۱۴/۷	0/98
	مرد	۲۳ (۷۱/۹)	۲۱ (۶۵/۶)	۲۶ (۸۱/۲)	۲۱ (۶۵/۶)	
جنس [تعداد (درصد)]	۹ (۲۸/۱)	۱۱ (۳۴/۴)	۶ (۱۸/۸)	۱۱ (۳۴/۴)	۸ (۲۵/۰)	0/62
	زن	۱۱ (۳۴/۴)	۱۱ (۳۴/۴)	۶ (۱۸/۸)	۱۱ (۳۴/۴)	
مدت عمل (دقیقه) (میانگین \pm انحراف معیار)	۱۱۵/۹ \pm ۳۶/۵	۱۱۷/۲ \pm ۳۰/۶	۹۳/۳ \pm ۳۹/۹	۹۲/۳ \pm ۳۴/۵	۱۰۶/۴ \pm ۳۹/۷	0/01
وزن (کیلوگرم) (میانگین \pm انحراف معیار)	۶۹/۳ \pm ۸/۷	۶۷/۸ \pm ۶/۸	۶۸/۴ \pm ۷/۳	۶۸/۷ \pm ۷/۹	۶۹/۷ \pm ۶/۶	0/87
مدت ریکاوری (دقیقه) (میانگین \pm انحراف معیار)	۷۱/۷ \pm ۲۱/۱	۶۸ \pm ۱۳/۲	۷۰/۶ \pm ۱۷/۹	۷۰/۲ \pm ۱۸	۷۱/۱ \pm ۱۷/۹	0/93

ASA: American Society of Anesthesiologists

جدول ۲. توزیع فراوانی بروز لرز پس از عمل در پنج گروه مورد مطالعه

P	دارونما		پتیدین		کتامین		بروز لرز
	تعداد (درصد)	سوفنتانیل تعداد (درصد)	الفتانیل تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۳۴	۷ (۲۱/۹)	۳ (۹/۴)	۴ (۱۲/۵)	۲ (۶/۲)	۲ (۶/۲)	بلی	ریکاوری
	۲۵ (۷۸/۱)	۲۹ (۹۰/۶)	۲۸ (۸۷/۵)	۳۰ (۹۳/۸)	۳۰ (۹۳/۸)	خیر	
۰/۹۶	۱ (۳/۱)	۱ (۳/۱)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)	۲ (۶/۲)	بلی	ساعت دوم پس از عمل
	۳۱ (۹۶/۹)	۳۱ (۹۶/۹)	۳۱ (۹۶/۹)	۳۲ (۱۰۰)	۳۰ (۹۳/۸)	خیر	



شکل ۱. میانگین و دامنه‌ی اطمینان شدت لرز در ریکاوری بین پنج گروه

در طی مدت مطالعه، ۵۶ نفر دچار عوارض دارویی شدند که بیشترین عارضه‌ی مشاهده شده در این بیماران، بی‌قراری با فراوانی ۳۱ مورد (۱۹/۴ درصد) بود. در جدول ۳ توزیع فراوانی بروز عوارض دارویی در پنج گروه نشان داده شده است که طبق آن، بی‌قراری در گروه دارونما به طور قابل توجهی (۷۱/۹ درصد) بیشتر از سایر گروه‌ها بود. انجام آزمون Fisher exact بر روی داده‌ها نشان داد که بروز عوارض دارویی در پنج گروه اختلاف معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

۶۵ درصد گزارش شد و نتایج متفاوت و گاه متضادی درباره‌ی میزان شیوع و عوامل مرتبط با آن و همچنین روش پیشگیری و درمان آن مطرح شده است. بعضی از نتایج تحقیقات قبلی (۱۲-۱۳) با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر مطابقت دارد و بعضی از تحقیقات دیگر (۸-۱۰) نیز با یافته‌های تحقیق حاضر در تضاد است.

Crossley (۱۲) و Mahajan و Crossley (۱۳) شیوع لرز در اعمال جراحی سر و گردن، ارتوپدی و اعمال جراحی عمومی را در بیماران زن، ۴/۷ درصد و در بیماران مرد، ۷/۷ درصد گزارش کردند. بر اساس نتایج مطالعه‌ی آنان، میزان بروز لرز در بیماران با وجود استفاده از داروهای ضد لرز، ۱۱/۲ درصد

بحث

شیوع لرز پس از بیهوشی در دامنه‌ی وسیع ۵ تا

بود که این میزان با توجه به جمعیت مورد مطالعه تا حدودی با یافته‌های تحقیق حاضر مطابقت دارد. شیوع لرز در چندین پژوهش انجام شده (۷-۱۱) متفاوت گزارش شده است. Kose و همکاران در مطالعه‌ی خود بر روی ۹۰ بیمار به این نتیجه رسیدند که ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین سریع‌تر از ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین لرز بعد از بیهوشی را درمان می‌کند (۱۴). نکته‌ی مورد توجه در تحقیق حاضر این بود که آیا کتامین در پیشگیری از لرز بعد از عمل نیز چنین توانایی دارد؟ که نتایج به دست آمده با نتایج Kose و همکاران (۱۴) مطابقت نداشت. Crossley شیوع لرز بعد از اعمال جراحی در

بالغین را در صورت عدم استفاده از داروهای پیشگیری کننده، ۱۱ درصد گزارش نمود (۱۲). نتایج مطالعه‌ی Akin و همکاران شیوع لرز بعد از اعمال جراحی اطفال را ۳/۵ درصد گزارش کرد (۱۵). تفاوت شیوع لرز (که در مطالعات مختلف از ۵ تا ۶۵ درصد گزارش شده است) به عوامل متعددی مربوط است که در بروز آن دخالت می‌کنند (۱۵-۵) و از آن جمله می‌توان به مشکل بودن تشخیص لرز در بیماران (۱۳)، کاربرد داروهای متفاوت در طی زمان بیهوشی (مانند استفاده از عوامل بیهوشی استنشاقی، درجه‌ی حرارت اتاق عمل، درجه‌ی حرارت مایعات مصرفی) و وسعت عمل جراحی اشاره کرد (۱۵-۶).

جدول ۳. توزیع فراوانی بروز عوارض دارویی در پنج گروه

عوارض دارویی	کتامین	پتیدین	الفنتانیل	سوفتانیل	دارونما
بدون عارضه	۲۵ (۷۸/۱)	۲۶ (۸۱/۳)	۲۴ (۷۵/۰)	۲۳ (۷۱/۹)	۸ (۲۵/۰)
بی‌قراری	۶ (۱۸/۸)	۲ (۶/۲)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۲۳ (۷۱/۹)
اضطراب	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۱)
ضعف	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)
سرگیجه	۰ (۰/۰)	۲ (۶/۲)	۱ (۳/۱)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)
سردرد	۱ (۳/۱)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)
کند تپشی (Bradycardia)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)
تند تپشی (Tachycardia)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۳ (۹/۴)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)
تهوع	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۱)	۲ (۶/۲)	۰ (۰/۰)
استفراغ	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۱)	۳ (۹/۴)	۰ (۰/۰)
دیسترس تنفسی	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)
تعریق	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۱)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)
آپنه (Apnea)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)
تنگی نفس (Dyspnea)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)
سایر	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۱)	۰ (۰/۰)

در همه‌ی موارد $P < ۰/۰۰۱$ در نظر گرفته شد.

در پژوهش حاضر دقت شد که عوامل ذکر شده تا حدودی یکسان سازی شوند تا حداقل تأثیر را بر بروز لرز داشته باشند. به عنوان مثال بیماران در فصل خاص و در اتاق عمل مشخصی مورد مطالعه قرار گرفتند تا تأثیر دمای محیط بر بروز لرز در تمامی بیماران یکسان باشد. در خصوص نوع عمل جراحی، بیماران داوطلب جراحی‌های مختلف وارد مطالعه شدند. بنابراین تأثیر عوامل ذکر شده بر بروز لرز پس از عمل در مطالعه‌ی حاضر ناچیز بود.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، کتامین، الفنتانیل و سوفنتانیل در درمان لرز پس از بیهوشی از کارایی بالایی برخوردار است و در نتیجه می‌توان در مواقع لزوم از آن‌ها به جای پتیدین در زمینه‌ی مهار لرزهای پس از بیهوشی استفاده کرد (مانند مواقعی که منع مصرف پتیدین وجود دارد). لازم به ذکر است که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین این داروها وجود ندارد و تنها عوارض دارویی آن‌ها متفاوت می‌باشد.

به نظر می‌رسد که مکانیسم‌های متعددی در تولید یا حداقل مهار لرز پس از عمل مؤثر هستند و شاید اثرات پتیدین در کاهش لرز را بتوان علاوه بر تأثیر روی گیرنده‌ی کاپا (Kappa receptor)، به اثرات غیر اوپیوئیدی آن هم نسبت داد و شاید علت تأثیر کتامین بر کاهش لرز نیز به واسطه‌ی اثرات غیر اوپیوئیدی این دارو باشد (۱۷-۱۶).

همان‌طور که ذکر شد، ماهیت لرزهای پس از عمل متفاوت است و شاید مشاهده‌ی اثرات ضد لرز از داروهایی با دسته‌های متفاوت را بتوان تا حدودی به ماهیت متفاوت لرزها مربوط دانست. در هر حال مکانیسم دقیق تأثیرات کتامین و به ویژه مخدرهای کوتاه و سریع‌الاثرا در درمان لرز پس از عمل مسأله‌ای

است که بررسی آن در تحقیقات آینده ضروری به نظر می‌رسد. به طور کلی می‌توان گفت که با توجه به مطالعه‌ی حاضر، برای درمان لرز پس از عمل در افرادی که ممنوعیت مصرف پتیدین دارند، می‌توان از کتامین و داروهای مخدر با اثر کوتاه و سریع به عنوان جایگزین مناسبی برای پتیدین استفاده کرد؛ اگرچه با توجه به کارآزمایی‌های بالینی متعددی که تأیید کننده‌ی اثرات مثبت پتیدین در مهار لرز پس از عمل است، هنوز پتیدین به عنوان داروی خط اول و انتخابی درمان لرز پس از عمل مطرح می‌باشد.

از جمله موانع موجود در انجام مطالعه‌ی حاضر، عدم امکان اندازه‌گیری تمام فاکتورهای مداخله‌گر در بروز لرز در بیماران بود. از این‌رو، قبل از هر چیز لازم است امکانات لازم برای رفع موانع فراهم شود و سایر عوامل مداخله‌گر در بروز لرز نیز تحت کنترل قرار گیرند که چنین امکانی در تحقیق حاضر وجود نداشت. پیشنهاد می‌گردد عوامل مداخله‌گر در بروز لرز بعد از عمل مانند سن، جنس، نوع عمل جراحی، میزان خون از دست رفته و میزان مایع دریافتی در مطالعات آینده به طور جداگانه مورد بررسی قرار گیرد و یکسان‌سازی بیماران در مطالعات وسیع‌تری از هر نظر انجام شود.

با توجه به نتایج پژوهش، پیشنهادهایی جهت انجام هرچه بهتر تحقیقات آتی در ادامه بیان شده است. اول این‌که بهتر است مطالعات دیگری جهت تأیید اثرات مثبت کتامین و مخدرهای کوتاه و سریع‌الاثرا در درمان لرز انجام شود و در آن‌ها دوز مصرفی و عوارض دراز مدت داروها ارزیابی گردد. دوم این‌که می‌توان اثربخشی داروهای دیگر را نیز در این بررسی‌ها سنجید. سوم این‌که به دلیل این‌که درصدی از بیماران

پزشکی اصفهان است و در معاونت تحقیقات و فناوری این دانشگاه به تصویب رسید. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از همکاری‌های بی‌دریغ کارشناسان محترم بیهوشی و همچنین کارکنان زحمتکش ریکاوری اتاق عمل بیمارستان الزهراء (س) اصفهان که در انجام این پژوهش صمیمانه همکاری نمودند، تشکر و قدردانی نمایند.

به دوز اول این داروها پاسخ نداده بودند و برای قطع لرز آن‌ها از پتیدین استفاده شد، این مسأله بررسی شود که آیا دوز دوم داروها را می‌توان برای قطع لرز این بیماران در نظر گرفت یا خیر؟

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای اعظم قمی به شماره‌ی ۳۹۱۱۳۴ در دانشگاه علوم

References

1. Miller RD. Miller's anesthesia. 7th ed. London, UK: Elsevier Churchill Livingstone; 2010.
2. Kiekkas P, Pouloupoulou M, Papahatzi A, Souleles P. Effects of hypothermia and shivering on standard PACU monitoring of patients. AANA J 2005; 73(1): 47-53.
3. Eberhart LH, Doderlein F, Eisenhardt G, Kranke P, Sessler DI, Torossian A, et al. Independent risk factors for postoperative shivering. Anesth Analg 2005; 101(6): 1849-57.
4. Dabir S, Radpey B, Parsa T. Evaluation of the incidence of postanesthesia shivering. J Iran Society Anaesthesiol Intensive Care 2006; 28(1): 60-9. [In Persian].
5. Bilotta F, Ferri F, Giovannini F, Pinto G, Rosa G. Nefopam or clonidine in the pharmacologic prevention of shivering in patients undergoing conscious sedation for interventional neuroradiology. Anaesthesia 2005; 60(2): 124-8.
6. Diaz M, Becker DE. Thermoregulation: physiological and clinical considerations during sedation and general anesthesia. Anesth Prog 2010; 57(1): 25-32.
7. Alfonsi P. Postanaesthetic shivering: epidemiology, pathophysiology, and approaches to prevention and management. Drugs 2001; 61(15): 2193-205.
8. Wallis R. Post-anaesthetic shaking. A review of the literature. Nurs Prax N Z 2000; 15(1): 23-32.
9. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. Br J Anaesth 2005; 95(2): 189-92.
10. Mathews S, Al Mulla A, Varghese PK, Radim K, Mumtaz S. Postanaesthetic shivering--a new look at tramadol. Anaesthesia 2002; 57(4): 394-8.
11. de Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. Anesthesiology 2002; 96(2): 467-84.
12. Crossley AW. Postoperative shivering: the influence of body temperature. BMJ 1995; 311(7008): 764-5.
13. Crossley AW, Mahajan RP. The intensity of postoperative shivering is unrelated to axillary temperature. Anaesthesia 1994; 49(3): 205-7.
14. Kose EA, Dal D, Akinci SB, Saricaoglu F, Aypar U. The efficacy of ketamine for the treatment of postoperative shivering. Anesth Analg 2008; 106(1): 120-2, table.
15. Akin A, Esmoğlu A, Boyacı A. Postoperative shivering in children and causative factors. Paediatr Anaesth 2005; 15(12): 1089-93.
16. Sagir O, Gulhas N, Toprak H, Yucel A, Begec Z, Ersoy O. Control of shivering during regional anaesthesia: prophylactic ketamine and granisetron. Acta Anaesthesiol Scand 2007; 51(1): 44-9.
17. Asl ME, Isazadefar K, Mohammadian A, Khoshbaten M. Ondansetron and meperidine prevent postoperative shivering after general anesthesia. Middle East J Anaesthesiol 2011; 21(1): 67-70.

Comparing Alfentanil, Sufentanil, Ketamine and Pethidine for Prevention of Postanesthetic Shivering: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial

Mojtaba Rahimi MD¹, Mohammad Golparvar MD¹, Khosrou Naghibi MD¹, Azam Ghomi²

Short Communication

Abstract

Background: Recent studies have shown that anesthetic drugs can cause postoperative shivering. The incidence of postanesthetic shivering varies between 5 and 65% and patients report it as one of the leading causes of discomfort after operation. It may also induce a variety of physiological consequences such as increased O₂ consumption and cardiac output. The effect of alfentanil, sufentanil and ketamine on prevention or decrease of postanesthetic shivering is not still clear. This study was performed to find out a suitable alternative for pethidine in prevention of postanesthetic shivering.

Methods: In this randomized double-blind prospective study, 160 patients were classified into five equal groups according to drugs used for prevention of postoperative shivering after general anesthesia. Alfentanil, sufentanil, ketamine and pethidine groups received the drugs 30 minutes before the end of surgery and were compared with placebo (control group). The primary outcome measures were the incidence and severity of postoperative shivering.

Findings: The five groups were not different regarding age, gender, height, weight and the physical status class based on the American Society of Anesthesiologists score. In recovery room, postoperative shivering was seen in 18 patients, 2 in ketamine, 2 in pethidine, 4 in alfentanil, 3 in sufentanil and 7 in placebo group. Fisher's exact test showed no statistically difference between the groups (P = 0.34).

Conclusion: Intravenous infusion of alfentanil, sufentanil and ketamine 30 minutes before the end of surgery effectively reduced the occurrence and severity of postoperative shivering after the general anesthesia, without significant side effects but not as well as pethidine.

Keywords: Postoperative shivering, Alfentanil, Sufentanil, Ketamine, Pethidine

Citation: Rahimi M, Golparvar M, Naghibi Kh, Ghomi A. **Comparing Alfentanil, Sufentanil, Ketamine and Pethidine for Prevention of Postanesthetic Shivering: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(324): 212-20

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Khosrou Naghibi MD, Email: naghibi@med.mui.ac.ir