

بررسی مقایسه‌ای تأثیر پروپولاکتیک تزریق سولفات منیزیم و ترکیب میدازولام - کتامین بر لرز حین بی‌حسی نخاعی

عظیم هنرمند^۱، محمدرضا صفوی^۱، سیمین منصوریان^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: لرز بعد از بی‌حسی نخاعی، عارضه‌ی ناخوشایندی است که باعث ناراحتی بیمار و تداخل در دستگاه‌های پایش و مراقبت می‌شود. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر تزریق سولفات منیزیم و ترکیب میدازولام کتامین بر پیش‌گیری از لرز در بی‌حسی نخاعی بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی دو سو کور تصادفی، ۹۰ بیمار با ASA American Society of Anesthesiologists (ASA) درجه‌ی I و II، تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با بی‌حسی نخاعی با استفاده از بویوکائین انتخاب شدند و به طور تصادفی در یکی از سه گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه میدازولام - کتامین، کتامین به میزان ۰/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و میدازولام به میزان ۳۷/۵ میکروگرم بر کیلوگرم دریافت کردند. گروه منیزیم سولفات، به میزان ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم منیزیم سولفات در عرض ۳۰ دقیقه و سپس تزریق با سرعت ۲ گرم در ساعت دریافت کردند. گروه شاهد، هیچ داروی پروپولاکتیک دریافت نکردند. فراوانی و شدت لرز هر ۱۰ دقیقه تا زمان خروج از ریکاوری ارزیابی و ثبت شد.

یافته‌ها: میزان فراوانی و شدت لرز در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه میدازولام - کتامین ($P = ۰/۰۰۱$) و گروه منیزیم سولفات ($P = ۰/۰۰۱$) بود، اما اختلاف بین دو گروه میدازولام - کتامین و منیزیم سولفات معنی‌دار نبود ($P = ۰/۲۳۲$ ، $P = ۰/۲۴۸$). دز مصرفی پتدین در گروه شاهد نسبت به گروه‌های میدازولام - کتامین و منیزیم سولفات بیشتر و اختلاف آن معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۰۱$)؛ در حالی که بین دو گروه میدازولام - کتامین و منیزیم سولفات، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > ۰/۹۹۹$).

نتیجه‌گیری: تأثیر تجویز منیزیم سولفات و ترکیب میدازولام - کتامین بر جلوگیری از لرز قبل و حین عمل تحت بی‌حسی نخاعی، تفاوت معنی‌داری نداشت.

واژگان کلیدی: لرز، بی‌حسی نخاعی، منیزیم سولفات، میدازولام - کتامین

ارجاع: هنرمند عظیم، صفوی محمدرضا، منصوریان سیمین. بررسی مقایسه‌ای تأثیر پروپولاکتیک تزریق سولفات منیزیم و ترکیب میدازولام -

کتامین بر لرز حین بی‌حسی نخاعی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۹): ۱۱۰۵-۱۰۹۷

مقدمه

بی‌حسی نخاعی، می‌تواند از راه‌های متعددی موجب لرز شود و مکانیسم‌های تنظیم دما را مختل نماید (۱). این روش بی‌حسی، با ایجاد بلوک سمپاتیکی در زیر سطح بی‌حس شده، باعث وازو دیلاسیون محیطی و ایجاد لرز می‌شود که در بیش از ۵۷ درصد بیماران گزارش شده است (۴-۲). از دیگر علل لرز، آزاد شدن سیتوکاین‌های مختلف حین عمل جراحی می‌باشد (۵). لرز بعد از عمل، وضعیتی آزار دهنده است و منجر به افزایش مصرف اکسیژن، افزایش برون‌ده قلب، افزایش تولید دی‌اکسید کربن، افزایش کاتکول

آمین‌های در گردش خون، افزایش فشار جمجمه، افزایش فشار داخل چشم، تداخل با مراقبت و پایش قلبی و فشار خون (۶-۷) و ناراحتی مریض و تأخیر در ترخیص وی از بیمارستان می‌شود. از این رو، پیش‌گیری از آن باید در نظر گرفته شود.

تاکنون داروهای متنوعی نظیر پتدین، کتامین، منیزیم سولفات، کلونیدین، میدازولام و ترامادول، برای پیش‌گیری از لرز مورد استفاده قرار گرفته‌اند که برای پتدین و ترامادول، عوارضی نظیر تهوع و استفراغ و دپرفشن تنفسی، برای کلونیدین، کم فشاری خون و برای کتامین پرفشاری خون و تاکی‌کاردی گزارش شده است (۹-۵). از

۱- استاد، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

Email: safavi@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: محمدرضا صفوی

حین عمل و تا زمان خروج از ریکاوری اندازه‌گیری و ثبت گردید. درجه‌ی حرارت محیطی بیماران، با استفاده از ترمومتر اگزیلاری قبل و بعد از تزریق ایتراتکال و سپس، هر ۱۰ دقیقه در حین عمل و تا زمان خروج از ریکاوری اندازه‌گیری و ثبت شد. درجه‌ی حرارت محیط، با استفاده از یک دماسنج که به دیوار اتاق عمل متصل بود، اندازه‌گیری و با میزان رطوبت ثابت در ۲۴ درجه‌ی سانتی‌گراد حفظ شد. بی‌حسی ساب‌آراکنوئید با Bupivacaine ۰/۵ درصد و به میزان ۱۵ میلی‌گرم و با استفاده از یک 22 G Quince spinal needle در محل L3/L4 و L4/L5 انجام شد.

بیماران به صورت تصادفی ساده به ۳ گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند. در هر سه گروه، بی‌حسی نخاعی با ۱۵ میلی‌گرم Bupivacaine ۰/۵ درصد انجام شد. گروه منیزیم سولفات، میزان ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در عرض ۳۰ دقیقه از طریق پمپ و سپس، تزریق با سرعت ۲ گرم در ساعت دریافت کردند. در گروه میدازولام-کتامین، بیماران کتامین به میزان ۰/۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و میدازولام به میزان ۳۷/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم دریافت کردند. در گروه شاهد، بیماران هیچ داروی پروفیلاکتیکی دریافت نکردند. تزریق داروهای پروفیلاکتیک، درست بعد از انجام بی‌حسی نخاعی شروع شد. جهت کورسازی، فردی که داروهای مطالعه را تزریق می‌کرد، با فردی که داده‌ها را جمع‌آوری می‌کرد، متفاوت بود. حین عمل جراحی، اکسیژن به میزان ۵ لیتر در دقیقه از طریق ماسک به بیماران رسانده می‌شد. حین عمل جراحی، تمام بیماران با یک لایه گان که بر روی سینه، ران و ساق بود و بعد از عمل جراحی با یک پتوی کتان که روی کل بدن بود، پوشانده شدند. سطح بلوک حسی در فواصل ۵ دقیقه‌ای از طریق آزمایش Pinprick ارزیابی شد. جهت ارزیابی شدت لرز، از معیاری مشابه با معیار مورد استفاده‌ی Katzung و همکاران (۱۳)، استفاده گردید و هر ۱۰ دقیقه تا زمان خروج از ریکاوری، ارزیابی بر اساس درجه‌بندی شامل صفر (بدون لرز)، ۱ (انقباض عروق محیطی و سیخ شدن موها بدون لرز قابل مشاهده)، ۲ (فعالیت ماهیچه‌ای فقط در یک گروه از عضلات)، ۳ (فعالیت ماهیچه‌ای در بیش از یک گروه از عضلات اما بدون لرز عمومی) و ۴ (لرز در تمام بدن) انجام شد.

در صورتی که ۱۵ دقیقه بعد از انجام بی‌حسی و تزریق داروهای پروفیلاکتیک، لرز درجه‌ی ۳ یا ۴ مشاهده می‌شد، پروفیلاکسی بی‌اثر تلقی می‌شد و ۲۵ میلی‌گرم پتدین تجویز و دز آن ثبت می‌گردید. عوارض دارویی شامل کم فشاری خون، تهوع و استفراغ، کاهش رفلکس تاندون عمقی، توهمات حسی (هالوسینیشن یا Hallucination) و برادری‌کاری در سه گروه ارزیابی و ثبت شد. کم فشاری خون به صورت کاهش فشار متوسط شریانی به کمتر از

جمله عوارض منیزیم نیز می‌توان به احساس گر گرفتگی، تهوع، استفراغ و کاهش رفلکس تاندونی عمقی اشاره کرد (۱۰). هنرمند و صفوی نشان داده‌اند که در ترکیب میدازولام-کتامین، کتامین با اثر سمپاتومیمتیک خود، از اوزودیلاسیون ناشی از میدازولام در شنت‌های شریانی - وریدی جلوگیری می‌کند و بدین ترتیب، اثر ضد لرز این دو دارو بر هم افزوده می‌شود (۱۱). Gozdemir و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که منیزیم سولفات، می‌تواند از لرز در بیمارانی که بی‌حسی نخاعی دریافت کردند، جلوگیری کند، اما خطر هایپوترمی را بالا می‌برد (۱۲). از آن جایی که هیچ مطالعه‌ای، دو داروی منیزیم سولفات و ترکیب میدازولام-کتامین از نظر فراوانی و شدت لرز و میزان بروز عوارض در یک جمعیت همگون مورد مقایسه قرار ن داده بود، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر پروفیلاکتیک تزریق سولفات منیزیم و ترکیب میدازولام-کتامین بر روی لرز، در اعمال جراحی تحت بی‌حسی نخاعی انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور بود که در مرکز آموزشی - درمانی آیت‌الله کاشانی در طی سال‌های ۹۳-۱۳۹۲ بر روی تعداد ۹۰ بیمار (۳ گروه ۳۰ نفره) با سنین ۶۵-۱۸ سال، کاندیدای اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی، تحت بی‌حسی نخاعی، انجام شد. قبل از ورود به مطالعه، از بیماران رضایت‌نامه‌ی کتبی اخذ گردید. بیمارانی که حین عمل به دلیل خونریزی نیاز به تزریق خون پیدا می‌کردند، بیمارانی که در آن‌ها به هر دلیلی روش بی‌حسی نیاز به تغییر پیدا می‌کرد، بیماران با سابقه‌ی هیپرتیروئیدیسم و هایپوتیروئیدیسم، بیماری قلبی - تنفسی، اختلالات روانی، بیماران با دمای اولیه‌ی بیشتر از ۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد و یا کمتر از ۳۶ درجه‌ی سانتی‌گراد، شرح حال مصرف الکل یا سوء مصرف مواد، از مطالعه محروم شدند. تمام بیماران به محض ورود به اتاق عمل، کانونالی وریدی داشتند و تمام مایعاتی که به بیماران تزریق می‌شد، تا دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد گرم شدند. محلول رینگرلاکتات تا دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد گرم شد و قبل از شروع بی‌حسی، به میزان ۱۰ میلی‌گرم در ساعت به ازای هر کیلوگرم در عرض ۳۰ دقیقه و بعد از آن با سرعت ۶ میلی‌گرم در ساعت به ازای هر کیلوگرم تزریق گردید.

از هیچ وسیله‌ی گرم‌مازی برای بیماران استفاده نشد. ضربان قلب، فشار متوسط شریانی به صورت غیر تهاجمی قبل از تزریق ایتراتکال و سپس، ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ دقیقه بعد از تزریق، اندازه‌گیری و ثبت شد. درجه‌ی حرارت مرکزی بیماران با استفاده از دماسنج تیمپانیک قبل از تزریق ایتراتکال و سپس، هر ۱۰ دقیقه در

یافته‌ها

۹۰ بیمار شامل ۶۰ مرد و ۳۰ زن، در سه گروه ۳۰ نفره، با میانگین سنی $13/8 \pm 4/0$ سال وارد مطالعه شدند. هیچ بیماری از آنالیز نهایی خارج نشد. هیچ اختلاف معنی‌داری بین سن، وزن، قد، جنس، درجه‌ی ASA (American Society of Anesthesiologists)، طول مدت عمل، مدت اقامت در ریکاوری، محل ورود نیدل و بالاترین سطح بلوک حسی بین گروه‌ها مشاهده نشد ($P > 0/050$) (جدول ۱). سه گروه از نظر متوسط فشار شریانی، ضربان قلب (جدول ۲) و درجه‌ی حرارت مرکزی و محیطی تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشتند ($P > 0/050$) (جدول‌های ۳ و ۴).

از لحاظ دز مصرفی آتروپین، افدرین و متوکلوپرامید، بین سه گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/999$). در مورد دز مصرفی پتدین، بین دو گروه میدازولام-کتامین و منیزیم سولفات، تفاوت معنی‌داری دیده نشد ($P > 0/999$); در حالی که بین هر کدام از گروه‌های میدازولام-کتامین ($P > 0/999$) و منیزیم سولفات ($P > 0/999$) با گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری وجود داشت.

میزان فراوانی لرز در گروه منیزیم سولفات، ۲ نفر (۶/۷ درصد)، در گروه میدازولام-کتامین، ۵ نفر (۱۶/۷ درصد) و در گروه سالین، ۱۷ نفر (۵۶/۷ درصد) بود. این میزان در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه‌های میدازولام-کتامین ($P = 0/001$) و همچنین، به طور معنی‌داری بیشتر از گروه منیزیم سولفات ($P > 0/999$) بود، اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه میدازولام-کتامین و منیزیم سولفات وجود نداشت ($P = 0/232$) (جدول ۵).

۲۰ درصد میزان پایه (که با ۳ بار اندازه‌گیری فشار خون قبل از عمل، زمانی که بیمار در بخش بود، به دست آمد)، تعریف شد و در صورت افت فشار خون، محلول‌های کریستالوئید و در صورت لزوم افدرین ۵ میلی‌گرم تجویز و ثبت شد. در صورت وجود تهوع و استفراغ، متوکلوپرامید وریدی ۱۰ میلی‌گرم تجویز و ثبت می‌شد. در صورت وجود برادی کاردی ضربان قلب کمتر از ۵۰ در دقیقه، ۵ میلی‌گرم آتروپین وریدی تزریق و دز آن ثبت می‌شد. از جمله عوارض دارویی، توهمات حسی بود. این عارضه، به صورت دیدن، شنیدن، چشیدن و بوییدن چیزی توسط بیمار است، در حالی که وجود خارجی ندارد. در زمان ارزیابی لرز، میزان خواب آلودگی بیمار بر اساس معیار و درجه‌بندی ۱ (به طور کامل بیدار و اریخته)، ۲ (خواب‌آلود)، ۳ (چشمان بسته که با صدا زدن باز می‌کرد)، ۴ (چشمان بسته که با تحریک خفیف فیزیکی باز می‌کرد) و ۵ (چشمان بسته بدون پاسخ به تحریک فیزیکی) اندازه‌گیری و ثبت شد. مدت زمان اقامت در ریکاوری، بر اساس زمان برگشت بلوک حسی به اندازه‌ی دو سگمان ارزیابی و ثبت می‌شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری و تخلیص وارد رایانه شدند و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد آنالیز قرار گرفتند. جهت مقایسه‌ی داده‌های کیفی بین دو گروه از آزمون χ^2 و به منظور مقایسه‌ی داده‌های کمی، از آزمون One-way ANOVA استفاده شد. داده‌های کیفی به صورت فراوانی (درصد) و داده‌های کمی به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد نمایش داده شدند. $P < 0/050$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

جدول ۱. مشخصات بیماران تحت عمل جراحی در سه گروه ($n = 30$)

متغیر	گروه شاهد			مقدار P
	گروه منیزیم سولفات			
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	گروه میدازولام-کتامین
سن (سال)	۴۶/۸ \pm ۱۴/۳	۴۴/۱ \pm ۱۶/۲	۴۰/۶ \pm ۱۰/۰	۰/۲۲۷
وزن (کیلوگرم)	۶۴/۵ \pm ۷/۸	۶۵/۸ \pm ۹/۳	۶۳/۵ \pm ۸/۱	۰/۵۵۵
قد (سانتی‌متر)	۱۶۱/۵ \pm ۷/۳	۱۶۲/۱ \pm ۶/۴	۱۶۴/۳ \pm ۹/۰	۰/۳۲۸
جنس (مرد به زن)	۲۰/۱۰	۱۹/۱۱	۲۱/۹	۰/۸۶۱
ASA (درجه‌ی I به درجه‌ی II)	۱۵/۱۵	۱۸/۱۲	۱۶/۱۴	۰/۷۳۱
طول عمل جراحی (دقیقه)	۹۱/۰ \pm ۱۴/۳	۸۹/۶ \pm ۱۳/۱	۸۷/۱ \pm ۱۳/۲	۰/۵۳۰
زمان اقامت در ریکاوری (دقیقه)	۵۱/۴ \pm ۱۱/۹	۴۷/۲ \pm ۱۰/۱	۴۸/۵ \pm ۱۰/۱۵	۰/۲۹۸
محل ورود نیدل (L4//L5 به L3/L4)	۲۰/۱۰	۱۸/۱۲	۱۰/۲۰	۰/۸۲۴
بالاترین سطح بلوک حسی	Tv (T۶-T۱۰)	Tv (T۶-T۱۰)	Tv (T۶-T۱۰)	۰/۹۹۵

ASA: American Society of Anesthesiologists

گروه شاهد: دریافت کننده‌ی سالین، گروه منیزیم سولفات: دریافت ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم بولوس و تزریق ۲ گرم در ساعت، گروه میدازولام-کتامین: دریافت کتامین به میزان ۰/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و میدازولام به میزان ۳۷/۵ میکروگرم بر کیلوگرم. در هیچ زمان بین سه گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/050$).

جدول ۲. ضربان قلب و فشار متوسط شریانی در زمان تزریق اینترتانکال و ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ دقیقه بعد از تزریق اینترتانکال در سه گروه (n = ۳۰ در هر گروه)

مقدار P	گروه منیزیم سولفات		گروه میدازولام-کتامین		متغیر	زمان
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار		
۰/۷۷۷	۷۶/۸ ± ۹/۹۶	۷۶/۸ ± ۹/۹۶	۷۷/۱ ± ۹/۳۴	۷۸/۴ ± ۹/۱۲	ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	دقیقه‌ی صفر
۰/۵۹۰	۶۸/۷ ± ۳/۵	۶۸/۷ ± ۳/۵	۶۹/۶ ± ۴/۰	۶۹/۵ ± ۴/۰	فشار متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه)	دقیقه‌ی ۵
۰/۹۵۷	۷۴/۸ ± ۱۴/۳	۷۴/۸ ± ۱۴/۳	۷۵/۲ ± ۱۳/۹	۷۴/۱ ± ۱۴/۸	ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	دقیقه‌ی ۱۰
۰/۰۹۰	۶۹/۷ ± ۴/۳	۶۹/۷ ± ۴/۳	۷۲/۰ ± ۴/۳	۷۰/۱ ± ۳/۸	فشار متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه)	دقیقه‌ی ۱۵
۰/۸۴۱	۷۶/۱ ± ۹/۱	۷۶/۱ ± ۹/۱	۷۴/۷ ± ۹/۶	۷۵/۳ ± ۸/۸	ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	دقیقه‌ی ۲۰
۰/۷۸۴	۶۹/۰ ± ۳/۹	۶۹/۰ ± ۳/۹	۶۹/۵ ± ۳/۸	۶۸/۸ ± ۳/۶	فشار متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه)	دقیقه‌ی ۲۵
۰/۸۲۹	۷۶/۸ ± ۱۳/۰	۷۶/۸ ± ۱۳/۰	۷۶/۱ ± ۱۳/۸	۷۸/۳ ± ۱۵/۶	ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	دقیقه‌ی ۳۰
۰/۶۷۷	۶۹/۳ ± ۴/۲	۶۹/۳ ± ۴/۲	۶۹/۱ ± ۴/۰	۷۰/۰ ± ۴/۲	فشار متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه)	دقیقه‌ی ۳۵
۰/۱۹۴	۷۲/۶ ± ۱۴/۱	۷۲/۶ ± ۱۴/۱	۸۰/۰ ± ۱۶/۳	۷۷/۷ ± ۱۷/۴	ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	دقیقه‌ی ۴۰
۰/۷۷۷	۶۹/۵ ± ۳/۹	۶۹/۵ ± ۳/۹	۶۹/۳ ± ۴/۵	۷۰/۱ ± ۵/۱۸	فشار متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه)	دقیقه‌ی ۴۵
۰/۲۷۸	۷۹/۹ ± ۱۶/۸	۷۹/۹ ± ۱۶/۸	۷۷/۹ ± ۱۵/۱	۷۳/۶ ± ۱۴/۴	ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	دقیقه‌ی ۵۰
۰/۴۷۶	۶۹/۱ ± ۳/۵	۶۹/۱ ± ۳/۵	۷۰/۲ ± ۳/۵	۶۹/۳ ± ۳/۹	فشار متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه)	دقیقه‌ی ۵۵
۰/۰۵۸	۷۳/۵ ± ۱۷/۷	۷۳/۵ ± ۱۷/۷	۸۱/۱ ± ۱۷/۶	۷۱/۷ ± ۱۱/۱	ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	دقیقه‌ی ۶۰
۰/۸۴۱	۶۸/۹ ± ۴/۷	۶۸/۹ ± ۴/۷	۶۹/۱ ± ۴/۷	۶۹/۶ ± ۵/۲	فشار متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه)	دقیقه‌ی ۶۵

گروه شاهد: دریافت کننده‌ی سالین، گروه منیزیم سولفات: دریافت ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم بولوس و تزریق ۲ گرم در ساعت، گروه میدازولام-کتامین: دریافت کتامین به میزان ۰/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و میدازولام به میزان ۳۷/۵ میکروگرم بر کیلوگرم. در هیچ زمان بین سه گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P > ۰/۰۵۰).

تفاوت معنی‌داری وجود داشت و (به ترتیب P = ۰/۰۰۱ و P < ۰/۰۰۱) (جدول ۵). در سه گروه، از نظر عوارض جانبی (کم فشاری خون، تهوع و استفراغ، برادری‌کاری، توهمات حسی و کاهش رفلکس تاندونی عمقی) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۶). (P > ۰/۰۵۰)

در مورد شدت لرز، تنها یک مورد لرز درجه‌ی ۴ و ۲ مورد لرز درجه‌ی ۳ در گروه شاهد دیده شد و در دو گروه دیگر، لرز درجات ۳ و ۴ مشاهده نشد. از نظر شدت لرز بین دو گروه میدازولام-کتامین و منیزیم سولفات تفاوت معنی‌داری دیده نشد (P = ۰/۲۴۸)، اما بین هر کدام از این دو گروه، با گروه شاهد

جدول ۳. تغییرات دمای مرکزی (درجه‌ی سانتی‌گراد) بر حسب زمان (دقیقه) در سه گروه (n = ۳۰ در هر گروه)

زمان	گروه منیزیم سولفات (درجه‌ی سانتی‌گراد)		گروه میدازولام-کتامین (درجه‌ی سانتی‌گراد)		گروه شاهد (درجه‌ی سانتی‌گراد)	
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار
دقیقه‌ی صفر	۳۶/۹ ± ۰/۱	۳۶/۹ ± ۰/۲	۳۶/۹ ± ۰/۱	۳۶/۹ ± ۰/۱	۳۶/۹ ± ۰/۱	۳۶/۹ ± ۰/۱
دقیقه‌ی ۱۰	۳۶/۹ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲
دقیقه‌ی ۲۰	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲
دقیقه‌ی ۳۰	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲
دقیقه‌ی ۴۰	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۱	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲
دقیقه‌ی ۵۰	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲
دقیقه‌ی ۶۰	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲
دقیقه‌ی ۷۰	۳۶/۸ ± ۰/۱	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۱	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۱	۳۶/۸ ± ۰/۱
دقیقه‌ی ۸۰	۳۶/۷ ± ۰/۱	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۱	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۱	۳۶/۷ ± ۰/۱
دقیقه‌ی ۹۰	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۱	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۱	۳۶/۸ ± ۰/۲	۳۶/۸ ± ۰/۲
دقیقه‌ی ۱۰۰	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲	۳۶/۷ ± ۰/۲
دقیقه‌ی ۱۱۰	۳۶/۸ ± ۰/۱	۳۶/۹ ± ۰/۱	۳۶/۸ ± ۰/۱	۳۶/۹ ± ۰/۱	۳۶/۸ ± ۰/۱	۳۶/۸ ± ۰/۱
دقیقه‌ی ۱۲۰	۳۶/۹ ± ۰/۱	۳۶/۹ ± ۰/۲	۳۶/۹ ± ۰/۱	۳۶/۹ ± ۰/۲	۳۶/۹ ± ۰/۱	۳۶/۹ ± ۰/۱
دقیقه‌ی ۱۳۰	۳۶/۹ ± ۰/۲	۳۶/۹ ± ۰/۲	۳۶/۹ ± ۰/۲	۳۶/۹ ± ۰/۲	۳۶/۹ ± ۰/۲	۳۶/۹ ± ۰/۲
دقیقه‌ی ۱۴۰	۳۷/۰ ± ۰/۱	۳۷/۰ ± ۰/۱	۳۷/۰ ± ۰/۱	۳۷/۰ ± ۰/۱	۳۷/۰ ± ۰/۱	۳۷/۰ ± ۰/۱
دقیقه‌ی ۱۵۰	۳۷/۰ ± ۰/۱	۳۷/۰ ± ۰/۲	۳۷/۰ ± ۰/۱	۳۷/۰ ± ۰/۲	۳۷/۰ ± ۰/۱	۳۷/۰ ± ۰/۱

گروه شاهد: دریافت کننده‌ی سالین، گروه منیزیم سولفات: دریافت ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم بولوس و تزریق ۲ گرم در ساعت، گروه میدازولام-کتامین: دریافت کتامین به میزان ۰/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و میدازولام به میزان ۳۷/۵ میکروگرم بر کیلوگرم.

جدول ۴. تغییرات دمای محیطی (درجه‌ی سانتی‌گراد) بر حسب زمان (دقیقه) در سه گروه

متغیر	گروه منیزیم سولفات (درجه‌ی سانتی‌گراد)	گروه میدازولام-کتامین (درجه‌ی سانتی‌گراد)	گروه شاهد (درجه‌ی سانتی‌گراد)
دقیقه‌ی صفر	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۳	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۵	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴
دقیقه‌ی ۱۰	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴	۳۶/۵۰ ± ۰/۲	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴
دقیقه‌ی ۲۰	۳۶/۶۰ ± ۰/۲۳	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۳
دقیقه‌ی ۳۰	۳۶/۶۰ ± ۰/۲۲	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۲	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۳
دقیقه‌ی ۴۰	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۵	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۵	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۵
دقیقه‌ی ۵۰	۳۶/۶۰ ± ۰/۲۳	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴
دقیقه‌ی ۶۰	۳۶/۶۰ ± ۰/۲۳	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴
دقیقه‌ی ۷۰	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴
دقیقه‌ی ۸۰	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴	۳۶/۶۰ ± ۰/۲۲	۳۶/۶۰ ± ۰/۲۳
دقیقه‌ی ۹۰	۳۶/۶۰ ± ۰/۲۳	۳۶/۶۰ ± ۰/۲۴	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۳
دقیقه‌ی ۱۰۰	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۵	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۵
دقیقه‌ی ۱۱۰	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۶	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۵	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴
دقیقه‌ی ۱۲۰	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴
دقیقه‌ی ۱۳۰	۳۶/۶۰ ± ۰/۲۴	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۶	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۵
دقیقه‌ی ۱۴۰	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۵	۳۶/۶۰ ± ۰/۲۱
دقیقه‌ی ۱۵۰	۳۶/۶۰ ± ۰/۲۵	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۳	۳۶/۵۰ ± ۰/۲۴

گروه شاهد: دریافت‌کننده‌ی سالین، گروه منیزیم سولفات: دریافت ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم بولوس و تزریق ۲ گرم در ساعت، گروه میدازولام-کتامین: دریافت کتامین به میزان ۰/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و میدازولام به میزان ۳۷/۵ میکروگرم بر کیلوگرم.

پتدین جهت درمان لرز در دو گروه منیزیم سولفات و میدازولام-کتامین در مقایسه با گروه شاهد، کمتر و تفاوت‌ها معنی‌دار بود.

مکانیسم عمل کتامین، بلوک اثرات نوروترانسمیتر تحریکی گلوتامیک اسید می‌باشد. در واقع، کتامین یک آنتاگونیست رقابتی NMDA (N-methyl-D-aspartic acid) می‌باشد و در تنظیم دما با مکانیسم‌های مختلفی عمل می‌کند.

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، برای اولین بار اثر منیزیم سولفات و ترکیب میدازولام-کتامین بر روی لرز حین بی‌حسی نخاعی مورد مقایسه قرار گرفت. طبق نتایج حاصل از بررسی، میزان بروز و شدت لرز در دو گروه منیزیم سولفات و میدازولام-کتامین، کمتر از گروه شاهد بود، اما تفاوت معنی‌داری از لحاظ فروانی و شدت لرز بین دو گروه منیزیم سولفات و میدازولام-کتامین دیده نشد. همچنین، تعداد دفعات دریافت

جدول ۵. تعداد (درصد) بیماران با درجات مختلف لرز بعد از ۱۵ دقیقه از بی‌حسی نخاعی در سه گروه (n = ۳۰ در هر مطالعه)

درجه‌ی لرز	گروه منیزیم سولفات	گروه میدازولام-کتامین	گروه شاهد
درجه‌ی صفر	۲۸ (۹۳/۳)	۲۵ (۸۳/۳)	۱۳ (۴۳/۳)
درجه‌ی ۱	۲ (۶/۷)	۵ (۱۶/۷)	۱۲ (۴۰/۰)
درجه‌ی ۲	۰ (۰)	۰ (۰)	۲ (۶/۷)
درجه‌ی ۳	۰ (۰)	۰ (۰)	۲ (۶/۷)
درجه‌ی ۴	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۳/۳)

گروه شاهد: دریافت‌کننده‌ی سالین، گروه منیزیم سولفات: دریافت ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم بولوس و تزریق ۲ گرم در ساعت، گروه میدازولام-کتامین: دریافت کتامین به میزان ۰/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و میدازولام به میزان ۳۷/۵ میکروگرم بر کیلوگرم.

جدول ۶. میزان بروز عوارض در سه گروه ۳۰ نفره بر حسب تعداد از ۳۰ (درصد)

عوارض	گروه شاهد	گروه منیزیم سولفات	گروه میدازولام-کتامین
بدون عارضه	۲۸ (۹۳/۳)	۲۳ (۷۶/۷)	۲۷ (۹۰/۰)
تهوع	۲ (۶/۷)	۴ (۱۳/۳)	۳ (۱۰/۰)
توهمات حسی	۰ (۰)	۲ (۶/۷)	۰ (۰)
تغییر رفلکس تاندونی عمقی	۰ (۰)	۱ (۳/۳)	۰ (۰)

گروه شاهد: دریافت کننده سالی، گروه منیزیم سولفات: دریافت ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم بولوس و تزریق ۲ گرم در ساعت، گروه میدازولام-کتامین: دریافت کتامین به میزان ۰/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و میدازولام به میزان ۳۷/۵ میکروگرم بر کیلوگرم.

آتش‌خویی و حاتمی مرنندی، میدازولام می‌تواند بر عوارض روان‌شناختی کتامین نیز اثر پیش‌گیرانه داشته باشد (۱۵).

منیزیم، یک آنتاگونیست گیرنده‌ی کلسیم و یک آنتاگونیست غیر رقابتی NMDA می‌باشد (۱۶). منیزیم سولفات نه تنها از طریق مرکزی عمل می‌کند (۱۷)، بلکه یک شل‌کننده‌ی عضلانی نیز می‌باشد (۱۸).

Gozdemir و همکاران، اثرات تزریق سولفات منیزیم را بر لرز حین پروستانتکتومی از راه مجرای اداری تحت بی‌حسی نخاعی مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه، بعد از بی‌حسی نخاعی با بویی‌واکائین، به یک گروه از بیماران ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سولفات منیزیم به صورت بولوس تزریق شد و سپس، به دنبال آن ۲ گرم در ساعت سولفات منیزیم تزریق شد و گروه دیگر، نرمال سالی به عنوان دارونما دریافت کردند. در این مطالعه، در گروهی که سولفات منیزیم دریافت کرده بودند، دمای مرکزی بدن به طور معنی‌داری کاهش یافت؛ به گونه‌ای که ۶۷ درصد بیماران گروه سولفات منیزیم و ۶۶/۷ درصد بیماران گروه شاهد در طی عمل لرز داشتند (۱۲). سولفات منیزیم، اثرات ضد درد و شلی عضلانی نیز دارد؛ به طوری که استفاده از آن، باعث کاهش دز فتانیل مورد نیاز می‌شود و تأثیر شل‌کنندگی عضلانی در حین عمل جراحی دارد (۱۹).

علی‌پور و همکاران، در مطالعه‌ای به این نتیجه رسیدند که استفاده از منیزیم سولفات با دز ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در حین عمل جراحی سزارین تحت بی‌حسی نخاعی، باعث کاهش شیوع لرز بدون عوارض جانبی می‌شود (۲۰).

در مطالعه‌ی Misiran و Aziz، مشاهده شد که دز کم ترکیب میدازولام-کتامین (مقدار ۰/۰۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم میدازولام به علاوه ۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم کتامین)، در مقایسه با دز بالاتر آن (۰/۰۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم میدازولام به علاوه ۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم کتامین)، در پیش‌گیری از لرز حین بی‌حسی نخاعی در عمل جراحی اورژانسی اندام تحتانی تفاوت نداشتند ($P = ۰/۷۰۴$) (۲۱).

در مطالعه‌ی دیگری در خصوص ترکیب میدازولام-کتامین، از دز مشابه مطالعات هنرمند و صفوی (۱۱) و نیز Tariq (۱۴) شامل

کتامین، با مهار باز جذب مجدد نوراپی‌نفرین در پایانه‌های اعصاب سمپاتیک، باعث ایجاد انقباض عروقی و جلوگیری از اتلاف گرما می‌شود که البته، این تحریک سمپاتیک علت بروز عوارض قلبی-عروقی آن نظیر تاکی‌کاردی، افزایش فشار خون شریانی و افزایش برون‌ده قلبی می‌باشد. توهمات حسی از دیگر عوارض کتامین است که تجویز داخل وریدی دیازپام و یا میدازولام می‌تواند شیوع آن را کاهش دهد (۱۳، ۱۱). در مطالعه‌ی حاضر، به جز ۲ نفر در گروه میدازولام-کتامین، هیچ مورد دیگری از توهمات حسی دیده نشد.

گاما آمینو بوتیریک اسید (GABA یا Gamma aminobutyric acid) نوروترانسمیتر مهاری اصلی در Central nervous system (CNS) می‌باشد و در سراسر CNS و به خصوص گیرنده‌های آن به فراوانی در طناب نخاعی یافت می‌شوند. نورون‌های تولید کننده‌ی گابا، از طریق مهار پرسیناپسی پیام‌های سرمای ارسالی از عضلات و پوست عمل می‌کنند. بنزودیازپین‌ها، مهم‌ترین داروهای خواب‌آور-آرامش‌بخش می‌باشند و باعث تقویت عملکرد مهاری گابا در تمام سطوح محور عصبی از جمله طناب نخاعی می‌گردند (۱۳، ۱۱).

Tariq در مطالعه‌ای نشان داد که ترکیب میدازولام-کتامین، به مقدار ۰/۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم کتامین به علاوه ۳۷/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم میدازولام در پیش‌گیری از لرز حین بی‌حسی نخاعی، مؤثرتر از کتامین ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به تنهایی بوده است (۱۴).

در مطالعه‌ی هنرمند و صفوی نیز دیده شد که در ترکیب میدازولام-کتامین با دز مشابه مطالعه‌ی Tariq (۱۴)، کتامین می‌تواند با تأثیر بر سیستم سمپاتیک مرکزی، از ایجاد واژودیلایسیون ناشی از میدازولام در شنت‌های شریانی وریدی به هدر رفتن گرما و ایجاد لرز جلوگیری نماید. از این رو، ترکیب میدازولام-کتامین در پیش‌گیری از لرز بعد از بی‌حسی نخاعی بهتر از هر کدام به تنهایی می‌باشد (۱۱).

با توجه به دو مطالعه‌ی پیش‌گفته، ترکیب میدازولام-کتامین، می‌تواند ترکیب مناسبی برای پیش‌گیری از لرز حین بی‌حسی نخاعی نسبت به هر کدام از داروها به تنهایی باشد. از طرفی، طبق مطالعه‌ی

و پزشک در پی خواهد داشت.

نتیجه‌گیری نهایی این که در مطالعه‌ی حاضر، ترکیب میدازولام-کتامین و منیزیم سولفات، بر پیش‌گیری از لرز حین بی‌حسی نخاعی مورد مقایسه قرار گرفت. میزان بروز و شدت لرز در گروه شاهد نسبت به هر کدام از گروه‌های میدازولام-کتامین و منیزیم سولفات، بیشتر و تفاوت‌ها معنی‌دار بود. همچنین، میزان دز مصرفی پتدین در گروه سالین نسبت به دو گروه پیش‌گفته، بالاتر و تفاوت معنی‌دار بود. در حالی که بین دو گروه منیزیم سولفات و میدازولام-کتامین، از لحاظ دز مصرفی پتدین و میزان بروز و شدت لرز تفاوت‌ها معنی‌دار نبود. بنابراین، در مطالعه‌ی حاضر بدون ایجاد عوارض شدید و تهدید کننده‌ی حیات در گروه‌های همسان، چنین استنباط شد که تجویز منیزیم سولفات و ترکیب میدازولام-کتامین، در پیش‌گیری از لرز حین بی‌حسی نخاعی تأثیر متفاوتی ندارد. مطالعات بیشتر با حجم بیشتر و دزهای بیشتر این دو دارو جهت مقایسه توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی طرح ۳۹۳۱۵۶ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. نویسندگان از معاونت محترم توسعه، پژوهش و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت حمایت و مساعدت مالی و پرسنل محترم اتاق عمل بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

کتامین به میزان ۰/۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و میدازولام به میزان ۳۷/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم استفاده شد؛ در حالی که در مطالعه‌ی Misiran و Aziz، از دز بسیار کمتر میدازولام و دز بالاتر کتامین (۰/۰۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم میدازولام به علاوه‌ی ۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم کتامین) به نسبت مطالعه‌ی حاضر استفاده شد و طبق این مطالعه، افزایش دز میدازولام تأثیر چندانی در کاهش لرز نداشت. شاید بتوان گفت که کتامین موجود در این ترکیب، نقش پررنگ‌تری نسبت به میدازولام دارد.

دز منیزیم سولفات مورد استفاده در این مطالعه، مشابه مطالعه‌ی Gozdemir و همکاران (۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بولوس و تزریق ۲ گرم در ساعت) بوده است (۱۲). در حالی که علی‌پور و همکاران (۲۰) از دز کمتری از منیزیم (منیزیم سولفات با دز ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) استفاده کرده‌اند (۲۰). هر چند در این مطالعه در خصوص پیش‌گیری از لرز بین دو گروه میدازولام-کتامین و منیزیم سولفات، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، شاید بتوان با کم کردن دز منیزیم سولفات مشابه مطالعه‌ی علی‌پور و همکاران (۲۰) به نتایج جالب‌تری در خصوص این دو ترکیب دست یافت و یکی از این ترکیب‌ها بر دیگری پیشی بگیرد.

از طرفی، از لحاظ بروز عوارض دارویی نیز تفاوت معنی‌داری بین سه گروه دیده نشده است، اما کاهش هر چه بیشتر دز داروها به طور مسلم هزینه‌ی اقتصادی، روانی و جسمانی کمتری را برای بیمار

References

- Kurz A, Sessler DI, Annadata R, Dechert M, Christensen R, Bjorksten AR. Midazolam minimally impairs thermoregulatory control. *Anesth Analg* 1995; 81(2): 393-8.
- De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002; 96(2): 467-84.
- Miyakawa H, Matsumoto K, Matsumoto S, Mori M, Yoshitake S, Noguchi T, et al. A comparison of three drugs (pethidine, magnesium sulfate and droperidol) in patients with post-anesthesia shivering. *Masui* 1991; 40(10): 1503-6. [In Japanese].
- Jeon YT, Jeon YS, Kim YC, Bahk JH, Do SH, Lim YJ. Intrathecal clonidine does not reduce post-spinal shivering. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49(10): 1509-13.
- Hopkin DA. Postoperative spasticity and shivering. *Anaesthesia* 1984; 39(7): 725-6.
- Tsai YC, Chu KS. A comparison of tramadol, amitriptyline, and meperidine for postepidural anesthetic shivering in parturients. *Anesth Analg* 2001; 93(5): 1288-92.
- Alfonsi P. Postanaesthetic shivering. *Epidemiology, pathophysiology and approaches to prevention and management*. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69(5): 438-42.
- Buggy D, Higgins P, Moran C, O'Donovan F, McCarroll M. Clonidine at induction reduces shivering after general anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997; 44(3): 263-7.
- Schwarzkopf KR, Hoff H, Hartmann M, Fritz HG. A comparison between meperidine, clonidine and urapidil in the treatment of postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 2001; 92(1): 257-60.
- Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: evidence from randomized trials. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48(2): 478-88.
- Honarmand A, Safavi MR. Comparison of prophylactic use of midazolam, ketamine, and ketamine plus midazolam for prevention of shivering during regional anaesthesia: a randomized double-blind placebo controlled trial. *Br J Anaesth* 2008; 101(4): 557-62.
- Gozdemir M, Usta B, Demircioglu RI, Muslu B, Sert H, Karatas OF. Magnesium sulfate infusion prevents shivering during transurethral prostatectomy with spinal anesthesia: a randomized, double-blinded, controlled study. *J Clin Anesth* 2010; 22(3): 184-9.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AT. *Basic and clinical pharmacology*. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill Press; 2009. p. 364-377, 426-437.

14. Tariq MA. Use of ketamine plus midazolam versus ketamine alone in prevention of shivering during spinal anaesthesia: A randomized controlled trial. *Khyber Med Univ J* 2014; 6(1): 5-8.
15. Atashkhoyi S, Hatami Marandi P. Effect of ketamine in prevention of shivering after spinal anesthesia for cesarean section. *J Iran Society Anaesthesiol Intensive Care* 2012; 34(2): 39-42. [In Persian].
16. Nowak L, Bregestovski P, Ascher P, Herbet A, Prochiantz A. Magnesium gates glutamate-activated channels in mouse central neurones. *Nature* 1984; 307(5950): 462-5.
17. Cotton DB, Hallak M, Janusz C, Irtenkauf SM, Berman RF. Central anticonvulsant effects of magnesium sulfate on N-methyl-D-aspartate-induced seizures. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168(3 Pt 1): 974-8.
18. Lee C, Zhang X, Kwan WF. Electromyographic and mechanomyographic characteristics of neuromuscular block by magnesium sulphate in the pig. *Br J Anaesth* 1996; 76(2): 278-83.
19. Hwang JY, Na HS, Jeon YT, Ro YJ, Kim CS, Do SH. I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia. *Br J Anaesth* 2010; 104(1): 89-93.
20. Alipour M, Sharifian Attar A, Dastkhosh A. Effects of magnesium sulfate on prevention of shivering during spinal anesthesia in cesarean section. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(79): 1-9. [In Persian].
21. Misiran KB, Aziz FZ. Effectiveness of low-dose midazolam plus ketamine in the prevention of shivering during spinal anaesthesia for emergency lower limb surgery. *South Afr J Anaesth Analg* 2013; 19(3): 164-70.

Evaluating the Prophylactic Effect of Magnesium Sulfate and Combination of Midazolam and Ketamine for Prevention of Shivering during Regional Anaesthesia

Azim Honarmand¹, Mohammad Reza Safavi¹, Simin Mansorian²

Original Article

Abstract

Background: Shivering after spinal anaesthesia is an unpleasant feeling that causes discomfort for patient and interferes with monitoring systems. The goal of this study was comparing the prophylactic use of magnesium sulfate infusion and midazolam plus ketamine for prevention of shivering in spinal anaesthesia.

Methods: In this double-blinded study, 90 patients with status 1 or 2 of American Society of Anesthesiologists (ASA) classification, undergoing orthopedic surgery under spinal anaesthesia (with 15 mg of bupivacaine), were included. All the patients were randomly allocated to one of three equal groups: 1) Group MK received 0.25 mg ketamine + 37.5 µg/kg midazolam. 2) Group Mg received intravenous (IV) bolus dose of 80 mg/kg MgSO₄ over 30 minute period followed by infusion of 2 g/hour. Group S received saline without any prophylactic drug. Shivering score was recorded at 10-minutes intervals. Peripheral and core body temperature were recorded at 10-minutes intervals.

Findings: Shivering frequency and intensity were significantly higher in group S compared to groups MK (P = 0.001) and Mg (P < 0.001); but there was no significant difference between groups MK and Mg (P = 0.232 for frequency, and P = 0.248 for intensity). Receiving pethidine to control shivering was significantly higher in group S compared to group MK and Mg (P < 0.001 for both); but there was no significant difference between groups MK and Mg (P > 0.999).

Conclusion: There was no difference between the use of ketamine plus midazolam and magnesium sulfate in preventing shivering during spinal anaesthesia.

Keywords: Shivering, Spinal anaesthesia, Magnesium sulfate, Midazolam, Ketamine

Citation: Honarmand A, Safavi MR, Mansorian S. Evaluating the Prophylactic Effect of Magnesium Sulfate and Combination of Midazolam and Ketamine for Prevention of Shivering during Regional Anaesthesia. J Isfahan Med Sch 2016; 34(399): 1097-105.

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

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

Corresponding Author: Mohammad Reza Safavi, Email: safavi@med.mui.ac.ir