

مقایسه‌ی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی دزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم Celecoxib خوراکی بر لرز حین و بعد از عمل جراحی اندام تحتانی ارتوپدی تحت بی‌حسی نخاعی؛ یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی

محمد رضا صفوی^۱، عظیم هنرمند^۱، آناهیتا شبانیان^۲، سمیرا اسدی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی اثرات ضد لرز دزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم Celecoxib خوراکی در مقایسه با گروه شاهد در جراحی ارتوپدی اندام تحتانی تحت بی‌حسی نخاعی در بیماران جراحی بود.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی که در بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام شد، بیماران کاندیدای اعمال جراحی انتخابی ارتوپدی اندام تحتانی، تحت بی‌حسی نخاعی با درجه‌ی بیهوشی I بر اساس معیارهای بیهوشی American Society of Anesthesiologists (ASA) مورد مطالعه قرار گرفتند. ۳ ساعت قبل از بی‌حسی نخاعی، گروه شاهد، قرص دارونما دریافت کردند؛ در حالی که گروه دوم ۱۰۰ میلی‌گرم و گروه سوم ۲۰۰ میلی‌گرم Celecoxib خوراکی دریافت کردند. بروز و شدت لرز در سه گروه، در زمان‌های ۱۰ دقیقه بعد از بی‌حسی و هر ۱۵ دقیقه یک بار تا پایان عمل ارزیابی و مقایسه شد.

یافته‌ها: بین سه گروه در تمام زمان‌ها (۱۰ دقیقه بعد از بی‌حسی و هر ۱۵ دقیقه یک بار تا پایان عمل)، تفاوت معنی‌داری در شدت لرز وجود داشت ($P < 0.05$)؛ به طوری که بیماران دریافت‌کننده‌ی دز ۲۰۰ میلی‌گرم Celecoxib، لرز کمتری را تجربه کردند.

نتیجه‌گیری: دز ۲۰۰ میلی‌گرم Celecoxib خوراکی بر لرز حین و بعد از عمل جراحی اندام تحتانی ارتوپدی تحت بی‌حسی نخاعی بیماران در مقایسه با دز ۱۰۰ میلی‌گرم و گروه شاهد، مؤثرتر بود.

واژگان کلیدی: لرز؛ Celecoxib؛ جراحی؛ ارتوپدی؛ اندام تحتانی؛ بی‌حسی نخاعی

ارجاع: صفوی محمد رضا، هنرمند عظیم، شبانیان آناهیتا، اسدی سمیرا. مقایسه‌ی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی دزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم Celecoxib خوراکی بر لرز حین و بعد از عمل جراحی اندام تحتانی ارتوپدی تحت بی‌حسی نخاعی؛ یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۶۴): ۶۷-۷۳

مقدمه

بی‌حسی نخاعی و جراحی، اختلالات حرارتی قابل توجهی در بدن انسان ایجاد می‌کنند (۱). لرز، یک پاسخ فیزیولوژیک به کاهش درجه‌ی حرارت مرکزی به صورت فعالیت عضلانی غیر ارادی تونیک-کلونیک و با تناوب‌های متنوع با هدف افزایش تولید متابولیک گرما می‌باشد (۲).

لرز، برای بیماران تجربه‌ای بسیار استرس‌زا و ناخوشایند است. لرز بعد از عمل جراحی، عارضه‌ی شایعی است که در ۶۰-۳۰

درصد بیماران در حین ریکاوری بعد از بیهوشی عمومی یا بلافاصله بعد از بی‌حسی نخاعی اتفاق می‌افتد. این پاسخ فیزیولوژیک ناخوشایند، ممکن است باعث اختلالات فیزیولوژیک بسیاری از قبیل هیپوکسمی، اسیدوز لاکتیک، افزایش درد بعد از جراحی، افزایش مصرف اکسیژن، تولید کربن دی‌اکسید، بالا رفتن فشار داخل چشمی و فشار داخل جمجمه شود. از این رو، بهترین راه برای جلوگیری از این آثار ثانویه نامطلوب، پیش‌گیری از لرز در اولین مرحله است (۳).

- ۱- استاد، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۳- گروه آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
- نویسنده‌ی مسؤؤل: عظیم هنرمند؛ استاد، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: honarmand@med.mui.ac.ir

مکانیسم ایجاد لرز، به طور دقیق مشخص نیست، اما هیپوترمی حین و بعد از عمل، ثانویه به مهار مکانیسم‌های تنظیم‌کننده‌ی دما به دنبال بی‌حسی محور عصبی را علت اولیه می‌دانند. بی‌حسی نخاعی، باعث اتساع عروق در اندام‌های تحتانی می‌شود و در نتیجه، توزیع گرما از اندام‌های مرکزی به محیطی ایجاد می‌شود. محیط‌های سرد اتاق عمل، تزریق مایعات سرد و واکنش‌های دارویی، از علل دیگر لرز حین و بعد از عمل جراحی هستند. در بیماران مبتلا به لرز، افزایش مصرف اکسیژن و افزایش تولید دی‌اکسید کربن اتفاق می‌افتد (۴).

تاکنون داروهای متنوعی نظیر پتیدین، کتامین، منیزیم سولفات، کلونیدین، میدازولام و ترامادول، آلفانتانیل، مپریدین، سوفتانیل، دکسمتومیدین و آمی‌تریپتیلین برای پیش‌گیری از لرز مورد استفاده قرار گرفته‌اند. برای پتیدین و ترامادول، عوارضی نظیر تهوع و استفراغ و دپرفشن تنفسی، برای کلونیدین، کم‌فشاری خون و برای کتامین پرفشاری خون و تاکی‌کاردی گزارش شده است (۱۲-۵). از جمله عوارض سولفات منیزیم نیز می‌توان به احساس گر گرفتگی، تهوع، استفراغ و کاهش رفلکس تاندونی عمقی اشاره کرد (۱۳).

به همین دلیل، در سال‌های اخیر از داروهای با مهار اختصاصی سیکلو‌اکسیژناز II (COX-II) استفاده شده است که عوارض جانبی داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی را ندارند. از این دسته داروها، Celecoxib را می‌توان نام برد که در مطالعات انجام شده بر روی این دارو و اثرات آن در کنترل درد ثابت شده است که میزان نیاز به مخدرها را پس از عمل کاهش می‌دهد؛ هر چند که این دارو نیز همانند هر داروی دیگری در کنار آثار درمانی، عوارض جانبی مانند ایجاد خونریزی در بیماران با سابقه‌ی زخم یا خونریزی گوارشی و غیره را نیز به همراه دارد (۱۴). در ضمن، عوارض مخدرها مانند تضعیف تنفسی و وابستگی را نیز نخواهد داشت. در این مطالعات، در مورد زمان تجویز دارو و میزان دز تجویزی، بررسی‌های محدودی صورت گرفته است و هنوز مشخص نیست که تجویز داروهای مهار سیکلو‌اکسیژناز II، در چه زمانی و با چه دزی اثر مطلوب‌تری خواهد داشت.

در این مطالعه، اثربخشی ده‌های مختلف تجویز Celecoxib خوراکی به صورت پیش‌دارو بر لرز حین و بعد از عمل جراحی اندام تحتانی ارتوپدی تحت بی‌حسی نخاعی در بیماران بررسی شد.

روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی بود که با مجوز انجام کارآزمایی بالینی به شماره‌ی IRCT20101211005362N23 در اتاق عمل بیمارستان مرکز پزشکی آیت‌اله کاشانی اصفهان در طی ۲ سال بر روی بیماران کاندیدای اعمال جراحی انتخابی ارتوپدی

اندام تحتانی و تحت بی‌حسی نخاعی انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه، عبارت از بیماران بالغ با سن بین ۶۰-۱۸ سال و درجه‌ی بیهوشی I بر اساس معیارهای بیهوشی American Society of Anesthesiologists (ASA) کاندیدای اعمال جراحی انتخابی ارتوپدی اندام تحتانی بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه، شامل سابقه‌ی پرفشاری خون، ابتلا به اختلالات قلبی-عروقی شدید، حساسیت به Celecoxib، اختلالات روان‌شناختی بر اساس شرح حال، دمای بدن کمتر از ۳۶ یا بیشتر از ۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد، مصرف الکل و مواد مخدر، استفاده از وازودیلاتورها و آلرژی به اسپیرین بودند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل هر گونه تغییر در روش بیهوشی بود.

با توجه به توان آزمون ۸۰ درصد ($\beta = 0.8$) و با احتساب خطای نوع اول ($\alpha = 0.05$) و همچنین، قرار دادن $\pi I = 0.05$ و $\pi 2 = 0.20$ (۲۲) و با استفاده از فرمول حجم نمونه‌ی مربوط به مقایسه‌ی دو نسبت و برای تشخیص اندازه‌ی اثر $\delta = 0.35$ تعداد ۲۹ نفر در هر گروه و با احتساب ۲۰ درصد ریزش ۳۵ نفر ($\phi = 1$) در هر گروه بررسی شد.

به ۱۰۵ نفر از بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، فرم رضایت‌نامه‌ی کتبی داده شد و سپس، هر یک از آن‌ها به صورت تصادفی وارد یکی از سه گروه مورد مطالعه شدند. نمونه‌گیری بیماران کاندیدای اعمال جراحی انتخابی در اتاق عمل بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان، به صورت تصادفی ساده و با استفاده از نرم‌افزار Random allocation انجام گرفت. ۳ ساعت قبل از بی‌حسی نخاعی، گروه شاهد قرص دارونما، گروه دوم ۱۰۰ میلی‌گرم و گروه سوم ۲۰۰ میلی‌گرم Celecoxib خوراکی دریافت کردند.

قبل از بی‌حسی نخاعی، ۱۰ سی‌سی/کیلوگرم نرمال‌سالین ظرف نیم ساعت تزریق شد و سپس، بیمار بعد از انتقال به اتاق عمل تحت مراقبت و پایش‌های استاندارد الکتروکاردیوگرافی (Electrocardiography یا ECG)، پالس‌اکسی‌متری، فشار خون و حرارت بدن قرار می‌گرفت و پس از آن، بیماران به طور یکسان با ماركائین ۰/۵ درصد ۱۵ میلی‌گرم، اینتراتکال نخاعی می‌گرفتند.

قبل از عمل جراحی بیماران پیش‌دارو دریافت نکردند. هنگام ورود، همه‌ی بیماران کاتتر داخل وریدی جهت تزریق داشتند. ۳۰ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی، بیماران ۱۰ سی‌سی/کیلوگرم نرمال‌سالین با دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد دریافت کردند. سپس، با ۱۵ میلی‌گرم ماركائین ۰/۵ درصد اینتراتکال نخاعی می‌گرفتند و بی‌حسی نخاعی انجام می‌شد.

قبل از تزریق داخل نخاعی و با فواصل ۱۵ دقیقه بعد از بی‌حسی، دمای بدن (تیمپانیک و آگزیلاری) با استفاده از

همچنین، درجه‌ی هوشیاری بر اساس Grady coma scale (۱۶)، در یک مقیاس پنج دسته‌ای شامل ۱ (به طور کامل بیدار و هوشیار)، ۲ (خواب‌آلوده)، ۳ (چشمان بسته و پاسخگو به دستور)، ۴ (چشمان بسته و واکنش به تحریک فیزیکی ملایم) و ۵ (چشمان بسته و بدون واکنش به تحریک فیزیکی ملایم) ارزیابی شد. عوارض جانبی نظیر سردرد، ادم، دیس‌پپسی، اسهال و تهوع احتمالی در مدت زمان انجام مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفتند. افت فشار خون در حالت کاهش بیشتر از ۲۰ درصد MAP نسبت به پایه تعریف شد (پایه‌ی MAP از ۳ اندازه‌گیری که قبل از جراحی در بخش گرفته شده بود، محاسبه می‌شد) و با تزریق Crystalloid در صورت لزوم، ۵ میلی‌گرم آفدرین داخل وریدی درمان می‌شد. مقدار آفدرین که به هر گروهی داده می‌شد، ثبت گردید. برادری‌کاردی به عنوان کاهش ضربان قلب زیر ۵۰ ضربان در دقیقه محسوب و برای درمان ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین داده می‌شد. اگر بیماران دچار تهوع و استفراغ می‌شدند، ۱۰ میلی‌گرم متوکلوپرامید تزریق می‌شد. جهت واکسای آماری، از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, IBM Corporation, Armonk, NY) و با استفاده از آزمون‌های ANOVA، Kruskal-Wallis، ANOVA، جداول فراوانی و آزمون χ^2 اهداف پژوهش مورد بررسی قرار گرفتند. $P < ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، بیماران به سه گروه ۳۵ نفره‌ی دریافت‌کننده‌ی دارونما (شاهد)، دز ۲۰۰ میلی‌گرم Celecoxib خوراکی و دز ۱۰۰ میلی‌گرم Celecoxib خوراکی تقسیم شدند. بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری بر اساس سن، جنس، وزن و قد وجود نداشت ($P > ۰/۰۵$) و همچنین، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها بر اساس طول مدت عمل وجود نداشت ($P > ۰/۰۵$) (جدول ۱).

Ear thermometer از نوع OMRON و Axillary thermometer ثبت شد. دمای محیط با دماسنج دیواری اندازه‌گیری شد و در دمای ۲۴ درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت ثابت نگهداری و پس از بی‌حسی نخاعی اکسیژن مکمل با سرعت ۵ لیتر/دقیقه از طریق Face mask در طی جراحی داده می‌شد.

بی‌حسی نخاعی در فضای L₃-L₄ با مارکائین ۰/۵ درصد با سوزن 22G Quincke spinal انجام گرفت. کپسول‌های Celecoxib با کد خاص ۳ ساعت قبل از بی‌حسی نخاعی به بیمار داده شد. این کار توسط متخصص بیهوشی اول انجام و داده‌ها توسط متخصص بیهوشی دوم از طریق پرسش‌نامه جمع‌آوری و بدین طریق کورسازی صورت می‌گرفت.

قبل از شروع جراحی بلوک حسی با روش Pinprick ارزیابی شد؛ به این صورت که در روش Pin Prick Test جهت تعیین موضع بی‌حس شده از نوک سنجاق یا سوند استفاده می‌شود. تعداد ضربان قلب (Heart rate یا HR) و فشار متوسط شریانی (Mean arterial pressure یا MAP) و درصد اشباع اکسیژن خون (SPO₂) با مراقبت‌های استاندارد غیر تهاجمی قبل از تزریق داخل نخاعی و در دقایق ۱۰، ۲۰ و ۳۰ بعد از تزریق ثبت می‌شدند.

در طی جراحی، لرز به وسیله‌ی یک مشاهده‌گر که نسبت به داروهای تزریقی در مطالعه Blind بود، با فواصل ۱۵ دقیقه پی‌گیری و ثبت شد. شدت لرز با استفاده از مقیاس Crossley و Mahajan شامل درجات صفر (بدون لرز)، ۱ (انقباض عضلات محیطی بدون وجود لرز قابل مشاهده)، ۲ (لرز تنها در یک دسته از عضلات)، ۳ (لرز در بیش از یک دسته از عضلات که هنوز کل بدن را درگیر نکرده است) و ۴ (لرز در تمام بدن) (۱۵) درجه‌بندی شد.

اگر بعد از بی‌حسی نخاعی و تزریق دزهای پروپیل‌کتیک یکی از داروهای مطالعه، درجات ۳ و ۴ لرز ثبت و پروپیل‌کتسی نامناسب تلقی می‌شد، ۲۵ میلی‌گرم پتیدین به صورت داخل وریدی تزریق می‌گردید.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران در گروه‌های مورد مطالعه (n = ۳۵)

نام متغیر	گروه	دز ۱۰۰ میلی‌گرم تعداد (درصد)	دز ۲۰۰ میلی‌گرم تعداد (درصد)	شاهد تعداد (درصد)	مقدار P
جنس	مرد	۲۱ (۶۵/۰)	۲۲ (۶۸/۳)	۱۶ (۶۸/۳)	۰/۶۹
	زن	۱۴ (۳۵/۰)	۱۳ (۳۱/۷)	۱۹ (۳۱/۷)	
		میانگین ± انحراف معیار		میانگین ± انحراف معیار	
سن (سال)		۳۷/۸۳ ± ۱۰/۷۱	۳۹/۰۶ ± ۱۲/۴۷	۳۸/۰۶ ± ۱۴/۹۷	۰/۴۱
وزن (کیلوگرم)		۶۵/۴۵ ± ۹/۹۱	۶۶/۰۸ ± ۱۲/۳۴	۶۷/۵۶ ± ۱۲/۵۱	۰/۴۲
قد (سانتی‌متر)		۱۶۹/۰۲ ± ۷/۱۱	۱۷۰/۰۲ ± ۵/۷۱	۱۶۷/۹۴ ± ۸/۹۰	۰/۱۳
طول مدت عمل (ساعت)		۱/۲۳ ± ۰/۳۹	۱/۱۳ ± ۰/۴۵	۱/۲۱ ± ۰/۴۲	۰/۵۳

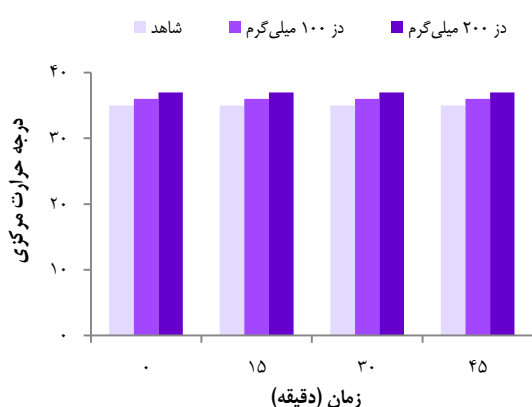
با استفاده از آزمون‌های ANOVA، Kruskal-Wallis و χ^2 اختلاف معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت ($P < ۰/۰۵$).

جدول ۲. مقایسه‌ی فراوانی بروز لرز در بیماران در سه گروه در ریکاور (n = ۳۵)

نام متغیر	گروه		شاهد	آماره‌ی χ^2	مقدار P
	دوز ۲۰۰ میلی‌گرم	دوز ۱۰۰ میلی‌گرم			
زمان ورود به ریکاور	۸ (۲۳/۰۰)	۳۱ (۸۸/۰۰)	۰ (۰)	۶۳/۳۹	< ۰.۰۱
۱۵ دقیقه‌ی اول	۷ (۲۰/۰۰)	۲۲ (۶۲/۵۷)	۰ (۰)	۶۵/۴۱	< ۰.۰۱
۱۵ دقیقه‌ی دوم	۶ (۱۷/۰۰)	۲۱ (۶۰/۰۰)	۰ (۰)	۶۷/۶۹	< ۰.۰۱
۱۵ دقیقه‌ی سوم	۶ (۱۷/۰۰)	۱۹ (۵۴/۲۸)	۰ (۰)	۶۷/۶۹	< ۰.۰۱
۱۵ دقیقه‌ی چهارم	۵ (۱۴/۰۰)	۱۸ (۵۱/۴۲)	۰ (۰)	۷۰/۲۵	< ۰.۰۱

مقادیر به صورت تعداد (درصد) آمده است.

با استفاده از آزمون χ^2 اختلاف معنی‌داری بین سه گروه وجود داشت.



شکل ۲. تغییرات دمای مرکزی در زمان‌های مختلف

تغییرات دمای مرکزی در زمان‌های مختلف و داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده است. میانگین درجه‌ی حرارت‌های مرکزی سه گروه در زمان‌های قبل از تزریق تا زمان ۱۵ دقیقه‌ی دوم، تفاوت معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۵$). آزمون بین سه گروه با استفاده از آزمون‌های $Kruskal-Wallis$ و ANOVA انجام شد. با مقایسه‌ی میانگین علایم همودینامیک قبل از تزریق بی‌حسی و در دقایق ۱۰، ۲۰ و ۳۰ بعد از تزریق بی‌حسی در ۳ گروه مصرف کننده، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت ($P > ۰/۰۵$).

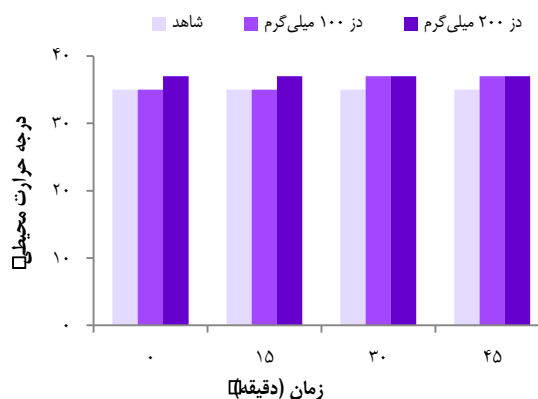
بحث

مطالعه‌ی حاضر باهدف تعیین و مقایسه‌ی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی دزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم Celecoxib خوراکی بر لرز حین و بعد از عمل جراحی اندام تحتانی ارتوپدی تحت بی‌حسی نخاعی بیماران با گروه شاهد در بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام گرفت و تغییرات همودینامیک و لرز بعد از عمل در سه گروه مقایسه شد.

طبق نتایج، بروز لرز در زمان ۱۰ دقیقه بعد از بی‌حسی و هر ۱۵ دقیقه یک بار تا پایان عمل بین سه گروه در تمام زمان‌ها تفاوت معنی‌داری داشت. با توجه به فراوانی‌های موجود در جدول، مشخص

در جدول ۲، با استفاده از آزمون χ^2 ، بروز لرز در ریکاور و هر ۱۵ دقیقه یک بار در سه گروه مقایسه و مشخص شد که بین سه گروه در تمام زمان‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد؛ به طوری که گروه دریافت کننده‌ی دوز ۲۰۰ میلی‌گرم Celecoxib بر کاهش بروز لرز مؤثرتر بوده است ($P < ۰/۰۵$).

بر اساس نتایج میانگین درجه‌ی حرارت‌های محیطی سه گروه در زمان‌های قبل از تزریق تا زمان ۱۵ دقیقه‌ی پنجم، تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P < ۰/۰۵$) و تنها در سه ۱۵ دقیقه‌ی آخر، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > ۰/۰۵$) (شکل ۱).



شکل ۱. تغییرات دمای محیطی در زمان‌های مختلف

بر اساس نتایج، میانگین درجه‌ی حرارت‌های محیطی سه گروه در زمان‌های قبل از تزریق تا زمان ۱۵ دقیقه‌ی دوم تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P < ۰/۰۵$) و تنها در سه ۱۵ دقیقه‌ی آخر، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > ۰/۰۵$). آزمون بین سه گروه با استفاده از آزمون‌های $Kruskal-Wallis$ و ANOVA انجام شد.

میانگین درجه‌ی حرارت‌های مرکزی سه گروه در زمان‌های قبل از تزریق تا زمان ۱۵ دقیقه‌ی دوم، تفاوت معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۵$) (شکل ۲).

بر اساس نتایج این مطالعه، بروز و شدت لرز در ریکاوروی در هر ۱۵ دقیقه یک بار در سه گروه در تمام زمان‌ها تفاوت معنی‌داری را نشان داد. از طرف دیگر، دز ۲۰۰ میلی‌گرم Celecoxib بر کاهش بروز و شدت لرز مؤثرتر بوده است. در مطالعه‌ی Shen و همکاران، استفاده از داروی Parecoxib باعث کاهش درد و همچنین، عدم بروز تب و لرز در بیماران با بیهوشی عمومی شد، اما هیچ توافق نظر واضحی در مورد بهترین راهبرد برای پیش‌گیری از وقوع لرز گزارش نگردید (۱۷).

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد دز ۲۰۰ میلی‌گرم Celecoxib خوراکی بر لرز حین و بعد از عمل جراحی اندام تحتانی ارتوپدی تحت بی‌حسی نخاعی بیماران در مقایسه با دز ۱۰۰ میلی‌گرم و گروه شاهد مؤثرتر بود. با توجه به این که علائم همودینامیک معنی‌دار نبوده است، توصیه می‌شود مطالعات مشابهی با تعداد حجم نمونه‌ی بالاتر یا با دزهای بالاتر انجام شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی با شماره‌ی ۳۹۶۲۶۰ است که در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. بدین وسیله، از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

شد که دریافت‌کننده‌ی دز ۲۰۰ میلی‌گرم Celecoxib بر کاهش بروز لرز مؤثرتر بوده است. همچنین، مقایسه‌ی شدت لرز در زمان ۱۰ دقیقه بعد از بی‌حسی و هر ۱۵ دقیقه یک بار تا پایان عمل در سه گروه نشان داد در تمام زمان‌ها، تفاوت معنی‌داری وجود دارد که در همین راستا، یافته‌های اصلی مطالعه‌ی Shen و همکاران این بود که تجویز پیش‌دستانه‌ی Parecoxib می‌تواند بر کاهش و شدت لرز در بیهوشی عمومی بدون عوارض جانبی در دوره‌ی پس از عمل به طور معنی‌داری تأثیرگذار باشد (۱۷).

هیپوترمی حین جراحی، مهم‌ترین عامل خطر برای لرز بعد از جراحی است، اما لرز، می‌تواند در بیماران نرموترمیک هم اتفاق بیفتد (۱۸). سایر عوامل خطر لرز شامل کاهش فعالیت سمپاتیک، بازگشت مجدد فعالیت نخاعی، سرکوب آدرنال، ترشح مواد پایروژن حین عمل جراحی، درد یا محرومیت از مواد مخدر، استفاده از داروی بیهوشی استنشاقی، از دست دادن خون و طول مدت جراحی می‌باشد (۱۹).

با مقایسه‌ی میانگین علائم همودینامیک قبل از تزریق بی‌حسی و در دقایق ۱۰، ۲۰ و ۳۰ بعد از تزریق بی‌حسی در ۳ گروه مورد مطالعه، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت. در همین راستا، در مطالعه‌ی Shen و همکاران نیز Parecoxib را به عنوان یک عامل ایمن و به سرعت مؤثر با برخی از عوارض جانبی جزئی مانند تغییرات همودینامیک دانستند (۱۷).

References

- De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: Physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002; 96(2): 467-84.
- Walmsley AJ, Giesecke AH, Lipton JM. Contribution of extradural temperature to shivering during extradural anaesthesia. *Br J Anaesth* 1986; 58(10): 1130-4.
- Alfonsi P. Postanaesthetic shivering. *Epidemiology, pathophysiology and approaches to prevention and management*. *Minerva Anestesiologica* 2003; 69(5): 438-42.
- Sessler Daniel I. Temperature monitoring. In: Millar RD, editor. *Textbook of Anaesthesia*. 5th ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 1994. p. 1367-89.
- Hidayah MN, Liu CY, Joanna OS. Ketamine and tramadol for the prevention of shivering during spinal anaesthesia. *Clin Ter* 2014; 165(4): 193-8.
- Bansal P, Jain G. Control of shivering with clonidine, butorphanol, and tramadol under spinal anesthesia: a comparative study. *Local Reg Anesth* 2011; 4: 29-34.
- Sajedi P. Comparing the effectiveness of antishivering action of meperidine alfentanil, sufentanil, fentanyl and tramadol after general anesthesia. *Shiraz E-Med J* 2006; 7(3): 20409.
- Bicer C, Esmoğlu A, Akin A, Boyacı A. Dexmedetomidine and meperidine prevent postanaesthetic shivering. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23(2): 149-53.
- Honarmand A, Safavi M, Zare S. Preventive effect of different doses of tramadol on postoperative shivering during and after lower limb orthopedic surgery under spinal anesthesia as compared to control group. *J Isfahan Med Sch* 2018; 36(489): 865-71. [In Persian].
- 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. [In Persian].
- Tsai YC, Chu KS. A comparison of tramadol, amitriptyline, and meperidine for postepidural anesthetic shivering in parturients. *Anesth Analg* 2001; 93(5): 1288-92.
- 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.
- Reuben SS. The safety of the perioperative administration of cyclooxygenase-2 inhibitors for post-surgical pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49(3): 424.

15. Crossley AW, Mahajan RP. The intensity of postoperative shivering is unrelated to axillary temperature. *Anaesthesia* 1994; 49(3): 205-7.
16. Tindall SC. Level of Consciousness. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd ed. Boston, MA: Butterworths; 1990.
17. Shen H, Chen Y, Lu KZ, Chen J. Parecoxib for the prevention of shivering after general anesthesia. *J Surg Res* 2015; 197(1): 139-44.
18. Panzer O, Ghazanfari N, Sessler DI, Yucel Y, Greher M, Akca O, et al. Shivering and shivering-like tremor during labor with and without epidural analgesia. *Anesthesiology* 1999; 90(6): 1609-16.
19. Sessler DI. Perioperative heat balance. *Anesthesiology* 2000; 92(2): 578-96.

A Comparison on the Preventive Effect of 100 mg and 200 mg Oral Celecoxib on Shivering during and after Orthopedic Lower Extremity Surgery under the Spinal Anesthesia; A Randomized Controlled Clinical Trial Study

MohammadReza Safavi¹, Azim Honarmand¹, Anahita Shabani², Samira Asadi³

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to compare the anti-shivering effects of 100 mg and 200 mg oral celecoxib with control group undergoing orthopedic lower extremity surgeries under spinal anesthesia.

Methods: In a randomized double-blinded clinical trial study that was conducted at Ayatollah Kashani hospital in Isfahan, Iran, the patients undergoing elective orthopedic surgery of the lower extremity under spinal anesthesia with class 1 stage based on the American Society of Anesthesiologists (ASA) scale, were evaluated. The first group received placebo tablets, the second group received 100 mg oral celecoxib, and the third group received 200 mg oral celecoxib 3 hours prior to spinal anesthesia. Incidence and intensity of shivering was compared 10 minutes after the anesthesia, and every 15 minutes until the end of surgery in all three groups.

Findings: A significant difference was observed between the three groups at all periods of time ($P < 0.05$). The group receiving 200 mg celecoxib experienced the less shivering.

Conclusion: A dose of 200 mg oral celecoxib was reported to be more effective on shivering during and after the orthopedic lower extremity surgery in patients under spinal anesthesia as compared to 100 mg oral celecoxib and the control group.

Keywords: Shivering; Celecoxib, Orthopedics; Surgery; Anesthesia, spinal

Citation: Safavi MR, Honarmand A, Shabani A, Asadi S. A Comparison on the Preventive Effect of 100 mg and 200 mg Oral Celecoxib on Shivering during and after Orthopedic Lower Extremity Surgery under the Spinal Anesthesia; A Randomized Controlled Clinical Trial Study. J Isfahan Med Sch 2020; 38(564): 67-73.

1- Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- Department of Biostatistics, School of Public Health, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Corresponding Author: Azim Honarmand, Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: honarmand@med.mui.ac.ir