

بررسی مقایسه‌ای تأثیر تزریق پیش‌داروی فنتانیل اینتراتکال با اندانسترون، دگزامتازون و ترکیب دگزامتازون - اندانسترون وریدی بر لرز حین عمل به دنبال بی‌حسی نخاعی با بویواکائین

محمدرضا صفوی^۱، عظیم هنرمند^۱، مینا برزگر^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعات پیشین نشان داده است که فنتانیل، دگزامتازون و اندانسترون در پیش‌گیری از لرز حین عمل به دنبال بی‌حسی نخاعی مؤثرند، اما ترکیب این داروها مورد مطالعه قرار نگرفته بود. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر تزریق پیش‌داروی فنتانیل اینتراتکال با اندانسترون، دگزامتازون و ترکیب دگزامتازون - اندانسترون وریدی بر لرز حین عمل به دنبال بی‌حسی نخاعی با بویواکائین انجام شد.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۱۸۵ بیمار تحت اعمال جراحی با بی‌حسی نخاعی در ۵ گروه توزیع شدند. گروه اول ۲۵ میکروگرم فنتانیل اینتراتکال، گروه دوم ۴ میلی‌گرم اندانسترون وریدی، گروه سوم ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم دگزامتازون، گروه چهارم ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم دگزامتازون هم‌زمان با ۴ میلی‌گرم اندانسترون وریدی و گروه پنجم ۴ میلی‌لیتر نرمال‌سالین به صورت بولوس داخل وریدی قبل از بیهوشی نخاعی دریافت کردند و بروز لرز حین عمل در ۵ گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین نمره‌ی کلی لرز در مدت عمل و ریکاوری در گروه شاهد $0/33 \pm 1/30$ ، دگزامتازون و اندانسترون $0/04 \pm 1/01$ ، اندانسترون $0/20 \pm 1/15$ ، دگزامتازون $0/07 \pm 1/04$ و در گروه فنتانیل $0/15 \pm 1/12$ بود و بیماران گروه شاهد از شدت لرز بالاتری برخوردار بودند و دریافت کنندگان دگزامتازون و اندانسترون شدت لرز کمتری داشتند ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: استفاده از دگزامتازون به همراه اندانسترون با کاهش بیشتر لرز بعد از عمل همراه بود و با عارضه‌ی همودینامیک قابل توجهی نداشت.

واژگان کلیدی: لرز، اندانسترون، دگزامتازون، بویواکائین، بی‌حسی نخاعی

ارجاع: صفوی محمدرضا، هنرمند عظیم، برزگر مینا. بررسی مقایسه‌ای تأثیر تزریق پیش‌داروی فنتانیل اینتراتکال با اندانسترون، دگزامتازون و

ترکیب دگزامتازون - اندانسترون وریدی بر لرز حین عمل به دنبال بی‌حسی نخاعی با بویواکائین. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛

۳۵ (۴۵۲): ۱۴۸۲-۱۴۷۶

مقدمه

کنترل طبیعی و خودکار تنظیمات دمای بدن را تخریب می‌کند (۴). اگر چه لرز Non-thermoregulatory هم در بیماران با دمای طبیعی در پاسخ به بی‌حسی‌های خاصی یا درد بعد از عمل ایجاد می‌شود (۴). بی‌حسی موضعی، باعث گشادگی عروق می‌شود که باعث توزیع و پخش گرما از مرکز به محیط می‌شود (۵). لرز بعد از عمل خیلی ناخوشایند و استرس‌زا می‌باشد (۴) و به طور خاص در کسانی که بیماری قلبی - عروقی دارند، به خاطر افزایش هم‌زمان در مصرف اکسیژن (نزدیک به ۶۰۰-۱۰۰ درصد)، برون‌ده قلبی، تولید CO_2 و کاتکول آمین‌های در گردش خون و

بی‌حسی موضعی، می‌تواند کنترل تنظیمات دمای بدن را تخریب کند (۱). بروز لرز حین بی‌حسی موضعی تا ۵۷ درصد گزارش شده است (۲). لرز حین بی‌حسی موضعی، می‌تواند اثرات مخرب بالقوه‌ای داشته باشد (۳). این لرز وابسته به حرارت که یا در پاسخ به هیپوترمی مرکزی ایجاد می‌شود یا در پاسخ به آزاد شدن سیتوکاین‌ها در فرایند جراحی ایجاد می‌شود، می‌تواند طبیعی باشد (۴). به طور معمول، دمای مرکزی در ساعت اول بعد از تزریق بی‌حسی ۰/۵-۱/۵ درجه‌ی سانتی‌گراد کاهش می‌یابد (۴). بی‌حسی موضعی به صورت مشخصی

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

دیگر به جای پتیدین (به عنوان یک روش جلوگیری و درمان لرزش بعد از جراحی) به خصوص در بیماران با ناپایداری همودینامیک به کار رود (۱۶). در عین حال، مطالعه‌ای که اثربخشی فنتانیل اینتراتکال با اندانسترون، دگزامتازون و ترکیب دگزامتازون- اندانسترون و ریدید را بر لرز حین عمل به دنبال بی‌حسی نخاعی با بویپواکائین مقایسه کرده باشد، به انجام نرسیده است. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی مقایسه‌ای تأثیر تزریق پیش‌داروی فنتانیل اینتراتکال با اندانسترون، دگزامتازون و ترکیب دگزامتازون- اندانسترون و ریدید بر لرز حین عمل به دنبال بی‌حسی نخاعی با بویپواکائین به انجام رسید.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده‌ی دو سو کور بود که در سال‌های ۹۴-۱۳۹۲ در بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام شد. جامعه‌ی هدف مطالعه، بیماران کاندیدای اعمال جراحی انتخابی بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل دامنه‌ی سنی ۶۰-۱۸ سال، کاندیدای اعمال جراحی انتخابی با روش بی‌حسی نخاعی و درجه‌ی بی‌حسی ۱ یا ۲ بر اساس American Society of Anesthesiologists (ASA)، عدم مصرف الکل و مواد مخدر، عدم مصرف وازودیلاتورها یا داروهای مؤثر در دمای بدن، عدم ابتلا به اختلالات تیروئیدی، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و اختلالات سایکولوژیک و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، مقرر گردید بیماران نیازمند انتقال خون در طی جراحی، دمای پایه‌ی خارج از دامنه‌ی ۳۸-۳۶ درجه‌ی سانتی‌گراد، بروز حساسیت به یکی از داروهای تجویزی بیمار از مطالعه خارج گردد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی نسبت‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، بروز لرز بعد از عمل که ۵۰ درصد برآورد شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها که به میزان ۰/۳۵ منظور گردید، به تعداد ۳۲ بیمار در هر گروه برآورد شد که جهت اطمینان بیشتر، ۳۵ بیمار در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفتند.

روش کار بدین صورت بود که بعد از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، بیماران کاندیدای اعمال جراحی انتخابی در اتاق عمل بیمارستان آیت‌اله کاشانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، در زمان ورود به مطالعه به روش تصادفی در یکی از ۵ گروه مداخله توزیع شدند. روش تصادفی‌سازی بدین صورت بود که بیماران ۵-۱ به قید قرعه در یکی از گروه‌ها قرار گرفتند و بیماران بعدی به ترتیب نفر تا ۵-۱ در گروه‌ها توزیع شدند تا حجم نمونه به تعداد کافی رسید.

کاهش قابل توجه در اشیاع اکسیژن و ریدید عوارضی به همراه دارد (۶). علاوه بر این، افزایش فشار داخل مغزی و فشار داخل چشم که با پایش و مراقبت نوار قلب و فشار خون تداخل دارد، سرعت متابولیک را افزایش می‌دهد و اسیدوز لاکتیک در این بیماران ایجاد می‌شود (۶). تجویز داخل وریدی اپیوئید، پتیدین، آلفنتانیل، نالوفین (۷) و ترامادول بی‌حس‌کننده‌ی غیر اپیوئیدی (۸)، همگی باعث کاهش بروز لرز و کاهش ایجاد آن شده‌اند.

در مطالعه‌ی Cho و Chow، فنتانیل اینتراتکال توانست شیوع و شدت لرز در طول بیهوشی نخاعی برای Transurethral resection of prostate (TRP) را کاهش دهد (۹). صادق و همکاران نشان دادند بویپواکائین اینتراتکال ترکیب شده با ۲۵ میکروگرم فنتانیل، دارای لرز کمتری نسبت به بویپواکائین اینتراتکال ترکیب شده با نمک معمولی در بیهوشی نخاعی در عمل سزارین بود و اثرات جانبی نظیر فشار خون پایین، تهوع و استفراغ به همراه نداشت (۱۰).

Technivate و همکاران، گزارش دادند بویپواکائین هایپریاریک ترکیب شده با ۲۰ میکروگرم فنتانیل، می‌تواند شیوع و شدت لرز را کاهش دهد؛ بدون این که افت فشار خون، تهوع و استفراغ را افزایش دهد و شیوع این اثرات جانبی اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد نداشت (۱۱).

مکانیسم آنتاگونیستی 5-hydroxytryptamine (5-HT₃) در تنظیم دمای بدن مشخص نیست، اما ممکن است مربوط به جلوگیری از بازجذب سروتونین در ناحیه‌ی پره‌پتیک در هیپوتالاموس قدامی باشد (۱۲). اندانسترون که یک آنتاگونیست 5-HT₃ می‌باشد (۱۳)، تنظیم دمای بدن قبل از عمل و بعد از عمل را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۴). Powell و همکاران، نشان دادند که اندانسترون ۸ میلی‌گرم داده شده قبل از القای بیهوشی، شیوع لرز بعد از بیهوشی را در بزرگسالان کاهش می‌دهد (۱۴). این فرایند، بدون اثرگذاری روی توزیع مجدد دمای داخلی به پیرامون اتفاق می‌افتد که به طور معمول در طول کاربرد بیهوش‌کننده‌های عمومی مشاهده می‌شود.

خسروی و همکاران، بیان کردند داروهای نظیر دگزامتازون شیب بین دمای پوست و دمای مرکزی بدن را از طریق عمل ضد التهابی و جلوگیری از رهایی کاهنده‌های قطر عروق خونی و سیتوکاین‌های ایجادکننده‌ی تب، کاهش می‌دهند و لرز را می‌توانند از طریق تنظیم کردن پاسخ‌های ایمنی کاهش دهند (۱۵). انتظاری‌اصل و عیسی‌زاده‌فرد، نشان دادند که تزریق دگزامتازون بعد از القای بیهوشی، توانایی کاهش لرز بعد از جراحی از ۴۷/۵ به ۱۰ درصد را دارد و در خصوص اثرات همودینامیک و کاهش تهوع و استفراغ با استفاده از دارو، دگزامتازون می‌تواند بعد از القای بیهوشی، به عنوان یک پیشنهاد

ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون قبل از تزریق داخل نخاعی و در دقایق ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ بعد از تزریق اندازه‌گیری و ثبت شدند. در طی جراحی، وجود لرز توسط یک مشاهده‌گر که نسبت به داروهای تزریقی در مطالعه ناآگاه بود، با فواصل ۱۰ دقیقه پی‌گیری و ثبت شد. اندازه‌گیری لرز با مقیاس Tsai و Chu درجه‌بندی شد. در صورتی که ۱۵ دقیقه بعد از بی‌حسی نخاعی و تزریق دز پروپیلاکتیک، لرز با درجات ۳ و ۴ بروز می‌کرد، پروپیلاکسی نامناسب تلقی می‌شد و ۲۵ میلی‌گرم پتیدین به صورت داخل وریدی تزریق می‌شد.

بروز عوارض جانبی نظیر تاکی‌کاردی و برادی‌کاردی، افزایش یا کاهش فشار خون، بروز تهوع و استفراغ، توهم و نیستاگموس نیز در طی مطالعه بررسی و ثبت شد. همه‌ی بیماران در طی جراحی با پتو پوشانده شدند و بعد از جراحی، یک ملحفه‌ی نخی بر روی همه‌ی بدن کشیده می‌شد.

داده‌های به دست آمده، در نهایت وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و با استفاده از آزمون‌های χ^2 ، ANOVA One-way و Repeated measures ANOVA تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۸۵ بیمار تحت اعمال جراحی با بی‌حسی نخاعی در ۵ گروه ۳۷ نفره مورد مطالعه قرار گرفتند. در جدول ۱، مشخصات دموگرافیک و عمومی بیماران آمده است. بر حسب این جدول، میانگین سن، BMI Body mass index، مدت عمل و توزیع فراوانی جنس و ASA در ۵ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین، درجه‌ی حرارت محیطی و مرکزی در قبل از عمل اختلاف معنی‌داری نداشت.

گروه اول، ۲۵ میکروگرم فنتانیل اینترانکال، گروه دوم ۴ میلی‌گرم اندانسترون و ویدی، گروه سوم ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم دگزامتازون و ویدی، گروه چهارم ترکیب ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم دگزامتازون هم‌زمان با ۴ میلی‌گرم اندانسترون و ویدی و گروه پنجم ۴ میلی‌لیتر نرمال‌سالین به صورت بلوس داخل وریدی قبل از بیهوشی نخاعی به عنوان پیش‌گیری از لرز دریافت کردند.

قبل از ورود بیماران به مطالعه، از همه‌ی آن‌ها رضایت‌نامه‌ی کتبی اخذ شد. قبل از عمل جراحی، بیماران پیش‌دارو دریافت نکردند. ۳۰ دقیقه قبل از بی‌حسی موضعی، رینگ‌لاکتات گرم شده (۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد) با سرعت ۱۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم/ساعت به بیماران تزریق شد و بعد سرعت تزریق به ۶۶ میلی‌لیتر/کیلوگرم/ساعت کاهش یافت.

قبل از تزریق داخل نخاعی و با فواصل ۱۵ دقیقه بعد از بی‌حسی، دمای محیطی (با حرارت‌سنج اگزیلاری) و مرکزی بدن (با حرارت‌سنج تیمپانیک)، تعیین و ثبت شد. دمای محیط نیز با دماسنج دیواری اندازه‌گیری گردید و در ۲۴ درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت ثابت، نگهداری شد. اکسیژن مکمل با سرعت ۵ میلی‌لیتر/دقیقه از طریق ماسک صورت در طی جراحی داده می‌شد.

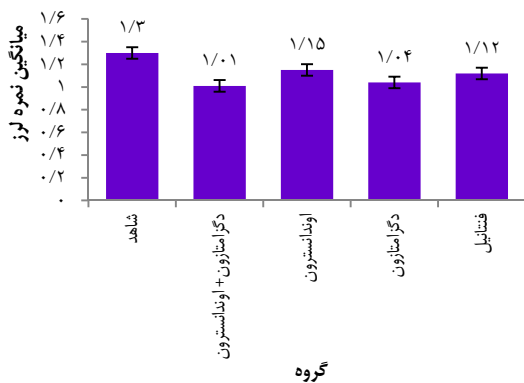
بی‌حسی نخاعی در فضا‌های L₃-L₄ یا L₄-L₅ با تزریق ۱۰۰-۷۵ میلی‌گرم بوپروکائین ایزوباریک ۵ درصد با سرعت ۰/۲ میلی‌لیتر در ثانیه با استفاده از نیدل ۲۲ کوئیک اسپاینال اعمال شد. بعد از تزریق داخل نخاعی، داروهای مورد مطالعه به صورت بلوس داخل وریدی به بیماران تزریق گردید. داروهای پیش‌گفته با حجم ۴ میلی‌لیتر با نرمال‌سالین رقیق شد و توسط متخصص بیهوشی که نسبت به گروه‌بندی ناآگاه بود، در سرنگ‌های کد شده تزریق گردید. قبل از شروع جراحی، بلوک حسی با روش Pinprick ارزیابی شد. در طی مدت مطالعه، پارامترهای همودینامیک شامل فشار خون،

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و عمومی بیماران مورد مطالعه

مقدار P	گروه				متغیر
	دگزامتازون و اندانسترون	دگزامتازون	اندانسترون	فنتانیل	
۰/۶۸۰	۴۵/۱۰ ± ۱۸/۷۰	۴۵/۶۰ ± ۲۱/۵۰	۴۶/۶۰ ± ۱۸/۸۰	۴۴/۴۰ ± ۱۹/۳۰	میانگین سن (سال)
۰/۰۶۰		۳۰ (۸۱/۱)	۳۲ (۸۶/۵)	۲۴ (۶۴/۹)	جنس
		۷ (۱۸/۹)	۵ (۱۳/۵)	۱۳ (۳۵/۱)	تعداد (درصد)
۱/۸۰۰	۲۴/۹۸ ± ۴/۱۰	۲۵/۸۴ ± ۴/۷۷	۲۵/۲۳ ± ۴/۱۶	۲۵/۲۱ ± ۳/۷۴	میانگین شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)
۰/۱۳۰		۳۱ (۸۳/۸)	۲۷ (۷۳/۰)	۳۱ (۸۳/۸)	ASA
		۶ (۱۶/۲)	۱۰ (۲۷/۰)	۶ (۱۶/۲)	
۰/۱۷۰	۱/۶۹ ± ۰/۴۰	۱/۵۷ ± ۰/۴۱	۱/۷۸ ± ۰/۴۵	۱/۷۹ ± ۰/۳۸	میانگین مدت عمل (ساعت)
۰/۱۲۰	۳۷/۰۰ ± ۰/۳۲	۳۶/۲۰ ± ۰/۲۹	۳۶/۳۰ ± ۰/۲۶	۳۶/۲۰ ± ۰/۲۵	درجه‌ی حرارت محیطی قبل از تزریق (درجه‌ی سانتی‌گراد)
۰/۱۴۰	۳۶/۹۰ ± ۰/۲۶	۳۶/۸۰ ± ۰/۲۴	۳۷/۲۰ ± ۰/۲۵	۳۷/۰۰ ± ۰/۲۹	درجه‌ی حرارت مرکزی قبل از تزریق (درجه‌ی سانتی‌گراد)

ASA: American Society of Anesthesiologists

بررسی شدت لرز بیماران با استفاده از مقیاس Tsai و Chu در طی مدت عمل و ریکاوری نشان داد که میانگین نمره کلی لرز در مدت عمل و ریکاوری در گروه‌های شاهد $1/30 \pm 0/33$ ، دگزامتازون و اندانسترون $1/01 \pm 0/04$ ، اندانسترون $1/15 \pm 0/20$ و دگزامتازون $1/07 \pm 0/04$ و در گروه فنتانیل $1/15 \pm 0/12$ بود و بیماران گروه شاهد، شدت لرز بالاتری داشتند و دریافت کنندگان دگزامتازون و اندانسترون، شدت لرز کمتری داشتند ($P < 0/001$) (شکل ۳).



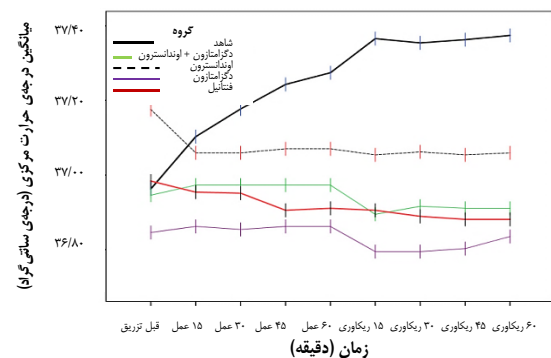
شکل ۳. میانگین شدت لرز در طی مدت عمل و ریکاوری در ۵ گروه مورد مطالعه

در طی مدت مطالعه، ۲۳ نفر از بیماران دچار عوارض همودینامیک شدند که ۱۱ نفر از گروه شاهد، ۳ نفر از گروه دگزامتازون و ۹ نفر از گروه فنتانیل بودند و در دو گروه دریافت کننده دگزامتازون و اندانسترون و اندانسترون تنها، عارضه‌ی همودینامیکی رخ نداد و بروز عوارض همودینامیک در ۵ گروه پیش گفته، تفاوت معنی‌داری داشت ($P < 0/001$). نوع عارضه‌ی همودینامیک ایجاد شده شامل ۱۴ مورد افت فشار خون بود که ۸ مورد (۲۱/۶ درصد) در گروه شاهد و ۶ مورد (۱۶/۲ درصد) در گروه فنتانیل بود. ۹ بیمار نیز دچار برادی‌کاردی شدند که این عارضه در ۳ نفر (۸/۱ درصد) از گروه شاهد، ۳ نفر (۸/۱ درصد) از گروه دگزامتازون و ۳ نفر (۸/۱ درصد) از گروه فنتانیل بودند و نوع عارضه‌ی همودینامیک ایجاد شده نیز در ۵ گروه تفاوت معنی‌داری داشت ($P < 0/001$).

بر حسب جدول ۲، فراوانی دریافت اتروپین و پتیدین در ۵ گروه پیش گفته اختلاف معنی‌داری نداشت، اما دریافت افدرین در این گروه‌ها متفاوت بود ($P < 0/001$) و ۱۱ نفر (۲۹/۷ درصد) از گروه شاهد، ۱ نفر (۲/۷ درصد) از گروه اندانسترون و ۶ نفر (۱۶/۲ درصد) از گروه فنتانیل، افدرین دریافت کردند و دز داروهای دریافتی نیز در ۵ گروه پیش گفته، اختلاف معنی‌داری نداشت.

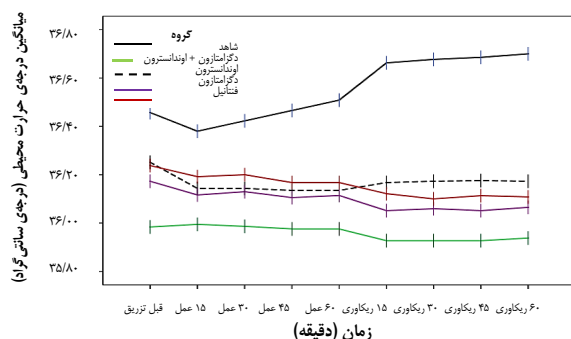
بررسی پارامترهای همودینامیک و تنفسی و سطح هوشیاری بیماران در طی مدت عمل و ریکاوری نشان داد که روند تغییرات ضریب قلب، فشار خون، درصد اشباع اکسیژن خون از زمان تزریق دارو تا پایان اقامت در ریکاوری تفاوت معنی‌دار نداشت ($P > 0/050$). هر چند که بیماران با لرز شدیدتر درصد اشباع اکسیژن خون پایین‌تری داشتند. سطح هوشیاری نیز در طی مدت عمل و ریکاوری در ۵ گروه پیش گفته، متفاوت نبود.

در شکل‌های ۱ و ۲، میانگین درجه‌ی حرارت محیطی و مرکزی نشان داده شده است. بیماران گروه شاهد بر حسب آزمون Repeated measures ANOVA، در تمامی زمان‌ها از درجه‌ی حرارت محیطی بالاتری برخوردار بودند و در مقابل، گروه دریافت کننده دگزامتازون و اندانسترون از پایین‌ترین درجه‌ی حرارت محیطی برخوردار بودند.



شکل ۱. میانگین درجه‌ی حرارت مرکزی از بدو تزریق تا دقیقه‌ی ۶۰ ریکاوری ($P < 0/001$)

به علاوه، گروه دریافت کننده دگزامتازون، پایین‌ترین درجه‌ی حرارت مرکزی را دارا بودند و اختلاف ۵ گروه مورد بررسی از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/001$).



شکل ۲. میانگین درجه‌ی حرارت محیطی از بدو تزریق تا دقیقه‌ی ۶۰ ریکاوری ($P < 0/001$)

جدول ۲. توزیع فراوانی نوع و مقدار داروهای مصرفی در حین عمل در گروه‌های مورد مطالعه

مقدار P	گروه				شاهد	نوع دارو
	فنتانیل	دگزامتازون	اندانسترون	دگزامتازون و اندانسترون		
۰/۶۵۰	۲ (۵/۴)	۳ (۸/۱)	۰ (۰)	۱ (۲/۷)	۲ (۵/۴)	اتروپین تعداد (درصد)
۰/۷۷۰	۰/۵ ± ۰/۱	۰/۵ ± ۰/۰	۰ (۰)	۰/۵ ± ۰/۰	۰/۵ ± ۰/۰	میانگین ± انحراف معیار دز
۰/۰۸۰	۴ (۱۰/۸)	۳ (۸/۱)	۶ (۱۶/۲)	۲ (۵/۴)	۱۰ (۲۷/۰)	پتیدین تعداد (درصد)
۰/۹۹۰	۲۰/۰ ± ۰/۱	۲۰/۰ ± ۰/۱	۲۰/۸ ± ۲/۰	۲۰/۰ ± ۱/۵	۲۱/۰ ± ۷/۰	میانگین ± انحراف معیار دز
< ۰/۰۰۱	۶ (۱۶/۲)	۰ (۰)	۱ (۲/۷)	۰ (۰)	۱۱ (۲۹/۷)	افدرین تعداد (درصد)
۰/۸۸۰	۱۵/۰ ± ۱۲/۲	۰ (۰)	۱۰/۰ ± ۰/۱	۰ (۰)	۱۳/۶ ± ۶/۷	میانگین ± انحراف معیار دز

شدند؛ در حالی که در دو گروه دگزامتازون و اندانسترون و اندانسترون تنها، عارضه‌ی همودینامیک رخ نداد. نوع عارضه‌ی همودینامیک ایجاد شده شامل افت فشار خون و برادی‌کاردی بود که افت فشار خون در ۲۱/۶ درصد از گروه شاهد و ۱۶/۲ درصد در گروه فنتانیل رخ داد. برادی‌کاردی نیز در ۸/۱ درصد از گروه شاهد، ۸/۱ درصد از گروه دگزامتازون و ۸/۱ درصد از گروه فنتانیل دیده شد و نوع عارضه‌ی همودینامیک ایجاد شده نیز در ۵ گروه تفاوت معنی‌داری داشت. فراوانی دریافت اتروپین و پتیدین در ۵ گروه پیش‌گفته اختلاف معنی‌داری نداشت، اما دریافت افدرین در گروه‌های مورد مطالعه متفاوت بود و ۲۹/۷ درصد از گروه شاهد، ۲/۷ درصد از گروه اندانسترون و ۱۶/۲ درصد از گروه فنتانیل، افدرین دریافت کردند و دز داروهای دریافتی نیز در ۵ گروه پیش‌گفته، اختلاف معنی‌داری نداشت.

در مطالعات غلامحسین‌زاده طبسی (۱۸) در بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) تهران، ۲۰۰ نفر از بیماران تحت جراحی‌های شکمی همراه با بیهوشی عمومی طی سال‌های ۸۹-۱۳۸۸ انتخاب شدند. بیماران در دو گروه قرار گرفتند که از لحاظ سن و جنسیت و نوع اعمال جراحی با یکدیگر همسان شده بودند. در گروه اول، در زمان ۱۵ دقیقه قبل از انجام عمل جراحی داروی اندانسترون به میزان ۴ میلی‌گرم وریدی و دگزامتازون به میزان ۸ میلی‌گرم وریدی و در گروه دیگر، اندانسترون به میزان ۴ میلی‌گرم وریدی و نورمال‌سالین به عنوان دارونما به میزان ۲ سی‌سی وریدی تزریق گردید. تمامی بیماران از جهت میزان بروز تهوع و استفراغ پس از عمل در ریکاوری و پس از انتقال به بخش طی ۲۴ ساعت اول پس از جراحی ارزیابی شدند. در زمان ریکاوری، به طور کل ۳۱ مورد تهوع و استفراغ گزارش شد که از این تعداد، ۲۲ مورد در گروه دریافت‌کننده‌ی اندانسترون و ۹ مورد در گروه دریافت‌کننده‌ی اندانسترون و دگزامتازون مشاهده گردید. طی ۲۳ ساعت پس از عمل، ۸ مورد تهوع و استفراغ پس از عمل مشاهده شد که هر ۸ مورد در گروه دریافت‌کننده‌ی اندانسترون و دگزامتازون بودند و پس از انتقال به بخش مشاهده شدند. وزیری و

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی تأثیر دگزامتازون، اندانسترون، ترکیب دگزامتازون و اندانسترون و فنتانیل در مقایسه با گروه شاهد در پیش‌گیری از لرز بعد از عمل در بیماران تحت اعمال جراحی با بی‌حسی نخاعی بود.

برابر نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر، ۵ گروه مورد بررسی از نظر متغیرهای دموگرافیک و پایه، اختلاف معنی‌داری نداشتند و اثر مخدوش‌کننده‌ی عوامل پیش‌گفته بر روی همودینامیک بیماران و بروز لرز بعد از عمل دیده نشد. از این رو، احتمال می‌رود بتوان اختلافات مشاهده شده در بروز لرز بعد از عمل و اختلالات همودینامیک را به نوع داروی مورد استفاده در این بیماران نسبت داد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که در طول مدت عمل و ریکاوری بیماران، گروه شاهد نسبت به سایر گروه‌ها از درجه‌ی حرارت مرکزی و محیطی بالاتری برخوردار بودند؛ در حالی که تفاوت محسوس و قابل ملاحظه‌ای بین سایر گروه‌ها وجود نداشت و در مقابل، بیماران گروه شاهد، شدت لرز بالاتری داشتند و در مجموع، بیمارانی که دگزامتازون تنها و یا دگزامتازون و اندانسترون دریافت کرده بودند، پایین‌ترین شدت لرز را داشتند که تفاوت ایجاد شده، به علت ایجاد هیپوترمی با مصرف داروهای مورد استفاده در بی‌حسی موضعی می‌باشد.

همان‌طور که بیان گردید، جهت کاهش لرز بعد از عمل تحقیقات متعددی بر روی داروهای گوناگون انجام گرفته و نتایج متفاوتی از مطالعات، حاصل شده است. در مطالعه‌ی گروسسی و همکاران در اردبیل، اثر اندانسترون و پتیدین بر لرز بعد از عمل مقایسه گردید. در این مطالعه، لرز بعد از عمل در ۱۳/۳ درصد از گروه اندانسترون و ۲۰/۰ درصد از گروه پتیدین مشاهده گردید که به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد (۵۰/۰ درصد)، کاهش نشان می‌داد (۱۷).

در طی مدت مطالعه، ۱۱ نفر از گروه شاهد، ۳ نفر از گروه دگزامتازون و ۹ نفر از گروه فنتانیل دچار عوارض همودینامیک

خسروی (۱۹) نتایج مشابهی به دست آورده‌اند.

نتیجه‌گیری نهایی این که استفاده از دگزامتازون به همراه اندانسترون، با کاهش بیشتر لرز بعد از عمل همراه می‌باشد و کاربرد این ترکیب دارویی با عارضه‌ی همودینامیک قابل توجهی همراه نیست. از طرف دیگر، استفاده از داروی اندانسترون با کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل نیز همراه است و نیاز به داروهای ضد استفراغ را کاهش می‌دهد. ضمن این که نیاز به داروهای دیگر نظیر

افدرین نیز به علت ثبات همودینامیک تا حدود زیادی کاهش می‌یابد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۳۳۳۷ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های این معاونت اجرا گردید. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

- Ozaki M, Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R, Schroeder M, Moayeri A, et al. Thermoregulatory thresholds during epidural and spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1994; 81(2): 282-8.
- 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.
- Ciofolo MJ, Clergue F, Devilliers C, Ben Ammar M, Viars P. Changes in ventilation, oxygen uptake, and carbon dioxide output during recovery from isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1989; 70(5): 737-41.
- 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.
- Glosten B, Hynson J, Sessler DI, McGuire J. Preanesthetic skin-surface warming reduces redistribution hypothermia caused by epidural block. *Anesth Analg* 1993; 77(3): 488-93.
- Singh P, Dimitriou V, Mahajan RP, Crossley AW. Double-blind comparison between doxapram and pethidine in the treatment of postanesthetic shivering. *Br J Anaesth* 1993; 71(5): 685-8.
- Kurz M, Belani KG, Sessler DI, Kurz A, Larson MD, Schroeder M, et al. Naloxone, meperidine, and shivering. *Anesthesiology* 1993; 79(6): 1193-201.
- de Witte J, Deloof T, de Veylder J, Housmans PR. Tramadol in the treatment of postanesthetic shivering. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41(4): 506-10.
- Chow TC, Cho PH. The influence of small dose intrathecal fentanyl on shivering during transurethral resection of prostate under spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Sin* 1994; 32(3): 165-70. [In Japanese].
- Sadegh A, Tazeh-Kand NF, Eslami B. Intrathecal fentanyl for prevention of shivering in spinal anesthesia in cesarean section. *Med J Islam Repub Iran* 2012; 26(2): 85-9.
- Techanivate A, Urusopone P, Kiatgungwanglia P, Kosawiboonpol R. Intrathecal fentanyl in spinal anesthesia for appendectomy. *J Med Assoc Thai* 2004; 87(5): 525-30.
- Alfonsi P. Postanaesthetic shivering: epidemiology, pathophysiology, and approaches to prevention and management. *Drugs* 2001; 61(15): 2193-205.
- Gardner C, Perren M. Inhibition of anaesthetic-induced emesis by a NK1 or 5-HT3 receptor antagonist in the house musk shrew, *Suncus murinus*. *Neuropharmacology* 1998; 37(12): 1643-4.
- Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90(6): 1423-7.
- Khosravi A, Moinvaziri MT, Esmaili MH, Farbood AR, Nik-khoo H, Yarmohammadi H. Treatment of postoperative shivering with dexamethasone: A prospective randomized clinical trial. *Iran J Med Sci* 2002; 27(1): 15-7.
- Entezariasl M, Isazadehfar K. Dexamethasone for prevention of postoperative shivering: a randomized double-blind comparison with pethidine. *Int J Prev Med* 2013; 4(7): 818-24.
- Garousi L, Entezari M, Mohamadian Ardi A. Comparison the effect of ondansetron and meperidine in the prevention of post operative shivering after general anesthesia [MD Thesis]. Aradbil, Iran: Aradbil University of Medical Sciences; 2007. [In Persian].
- Gholamhoseinzadeh Tabasi Z. Comparison effect of ondansetron alone and ondansetron plus dexamethason on post operative shivering among patients under sesaran section with spinal anesthesia. [MD Thesis]. Tehran, Iran: Tehran University of Medical Sciences; 2006. [In Persian].
- Moinvaziri MT, Khosravi A. Comparison effect of dexamethason on decrease of postoperative shivering in patients under general surgeries. *J Iran Society Anesthesiol Intensive Care* 2001; 21(35-36): 17-21. [In Persian].

Comparison Study of Preemptive Effect of Intratechal Fentanyl with Intravenous Ondansetron, Dexamethasone, and Dexamethasone plus Ondansetron on Shivering during Surgeries under Spinal Anesthesia with Bupivacaine

Mohammadreza Safavi¹, Azim Honarmand², Mina Barzegar³

Original Article

Abstract

Background: Previous studies showed that dexamethasone and ondansetron had effect on preventing shivering in surgeries under spinal anesthesia but comparison of the two drugs was not studied. This study aimed to compare preemptive effect of intratechal fentanyl with intravenous ondansetron, dexamethasone, and dexamethasone plus ondansetron on shivering during surgeries under spinal anesthesia with bupivacaine.

Methods: In a clinical trial study, 185 patients under surgeries with spinal anesthesia were randomly divided in 5 groups of receiving 25 µg intratechal fentanyl, 4 mg intravenous ondansetron, 0.1 mg/kg intravenous dexamethasone, 0.1 mg/kg intravenous dexamethasone plus 4 mg intravenous ondansetron, and 4 ml intravenous normal saline in a bolus dose. The incidence of shivering during surgery was compared between the 5 groups.

Findings: Mean shivering scale during surgery and recovery time in control, dexamethasone plus ondansetron, ondansetron alone, dexamethasone alone, and fentanyl groups were 1.30 ± 0.33 , 1.01 ± 0.04 , 1.15 ± 0.20 , 1.04 ± 0.07 and 1.12 ± 0.15 , respectively. Shivering intensity in control group was higher and in dexamethasone plus ondansetron was lower than others significantly ($P < 0.001$).

Conclusion: Using dexamethasone plus ondansetron have more effect on decreasing shivering during and after the surgery. In addition, this compound has not adverse effect on hemodynamic parameters.

Keywords: Shivering, Bupivacaine, Dexamethasone, Ondansetron, Anesthesia, Spinal

Citation: Safavi M, Honarmand A, Barzegar M. Comparison Study of Preemptive Effect of Intratechal Fentanyl with Intravenous Ondansetron, Dexamethasone, and Dexamethasone plus Ondansetron on Shivering during Surgeries under Spinal Anesthesia with Bupivacaine. J Isfahan Med Sch 2017; 35(452): 1476-82.

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: Azim Honarmand, Email: honarmand@med.mui.ac.ir