

# مقایسه تجویز بولوس با انفوزیون مداوم سولفات منیزیم وریدی در پیشگیری از لرز متعاقب عمل جراحی سزارین تحت بی‌حسی نخاعی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک‌سویه‌کور

دکتر سید حسین حمیدی<sup>۱\*</sup>، دکتر ابراهیم علیجانپور<sup>۲</sup>، دکتر نادیا  
بنی‌هاشم<sup>۲</sup>، دکتر میثم قربانیپور<sup>۳</sup>، دکتر کوروش جعفر کاظمی<sup>۱</sup>

۱. استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.
۲. دانشیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.
۳. متخصص بیهوشی و فوق تخصص مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۰۷

## خلاصه

**مقدمه:** لرز متعاقب بی‌حسی نخاعی، ناشی از مختل شدن تنظیم درجه حرارت بدن می‌باشد و باعث افزایش مصرف اکسیژن بافتی و فعالیت قلبی- ریوی می‌شود. تاکنون روش‌های مختلفی برای کاهش و درمان آن استفاده شده است. سولفات منیزیوم داروی رایج مورد استفاده در مادران باردار می‌باشد که خاصیت ضدلرز نیز دارد، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثربخشی سولفات منیزیم وریدی تجویز شده به صورت بولوس با انفوزیون آن در پیشگیری از لرز متعاقب عمل جراحی سزارین انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی از نوع مداخله‌ای در سال ۱۳۹۶ بر روی ۳۰۰ زن باردار با حاملگی ترم، بارداری تک‌قولی، وضعیت بالینی ASA class I بیهوشی آمریکا که به صورت الکتیو در بیمارستان آیت‌الله روحانی بابل تحت بی‌حسی نخاعی سزارین شدند، انجام گرفت. افراد به ۳ گروه تقسیم شدند که بالاصله پس از انجام بی‌حسی نخاعی به ترتیب تحت تزریق انفوزیون ۳۰ دقیقه‌ای سولفات منیزیم، تزریق بولوس سولفات منیزیم و نرمال سالین قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرمافزار آماری SPSS (نسخه ۲۵) و آزمون‌های آنوازی یک‌طرفه، آزمون تی، منویتنی و کای اسکوئر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در مجموع فراوانی بروز لرز در دقایق ۳۰، ۶۰، ۷۵ و ۹۰ به طور معنی‌داری در گروه انفوزیون سولفات منیزیوم (p=۰/۰۱۸) پایین‌تر از گروه تزریق بولوس (p=۰/۰۳۸) و کنترل بود.

**نتیجه‌گیری:** شیوع لرز با تزریق سولفات منیزیم به طور بارزی کاهش یافت. در مقایسه نحوه تجویز داروی سولفات منیزیوم، تجویز دارو به صورت انفوزیون در عرض ۳۰ دقیقه به جهت کاهش بروز لرز بر تجویز بولوس دارو برتری محسوس داشت و در بیماران دارای شرح حال قبلی لرز حین عمل توصیه می‌شود.

**کلمات کلیدی:** بی‌حسی اسپاینال، سزارین، سولفات منیزیوم، لرز

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سید حسین حمیدی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. تلفن: ۰۰-۳۲۲۳۸۲۸۴؛ پست الکترونیک: nasir.javidi@yahoo.com

## مقدمه

سیستم عصبی اتونوم با ترکیبی از تغییرات فیزیولوژی و رفتاری، دمای مرکزی بدن را بین ۳۶/۵-۳۷/۵ درجه سانتی‌گراد نگه می‌دارد. با القاء بیهوشی، یک کاهش چندمرحله‌ای در دمای بدن اتفاق می‌افتد؛ بهطوری که در فاز اول که ۳۰ دقیقه بعد از بیهوشی می‌باشد، بیشترین کاهش دما رخ می‌دهد، سپس در فاز دوم یعنی ۱ ساعت بعد و فاز سوم یعنی ۳-۵ ساعت بعد نیز مقداری کاهش دما اتفاق می‌افتد و بعد از آن دما به میزان طبیعی برمی‌گردد (۱).

جراحی باعث اتلاف حرارت بهعلت قرار گرفتن در معرض محیط‌های سرد، تبخیر از محل‌های در معرض هوا و استفاده از مایعات سرد و در نتیجه هایپوترمی مرکزی شده که متعاقب آن لرز بهعنوان یک مکانیسم جرمانی به وجود می‌آید. هایپوترمی منجر به لرز بعد از عمل، افزایش طول مدت بستری در بیمارستان، عفونت زخم محل جراحی، کاهش ایمنی و اختلالات انعقادی و افزایش بروز ناتوانی قلبی می‌شود (۲).

علاوه بر تهوع و استفراغ بعد از عمل، لرز بدنبال بیهوشی، یکی از شایع‌ترین عوارض بعد از عمل است که معمولاً در فاز اولیه بعد از جراحی اتفاق می‌افتد و گفته می‌شود شیوع تا ۶۰٪ دارد که این شیوع بسته به سن، جنس، داروهای مورد استفاده برای بیهوشی و نیز طول مدت جراحی متغیر است (۳). لرز پس از عمل، یکی از شایع‌ترین عوارض مؤثر بر وضعیت همودینامیک بیمار در بیهوشی با تجویز هوشبرهای استنشاقی و وریدی می‌باشد که میزان بروز آن در مطالعه مختلف ۵۰-۶۰٪ گزارش شده است و بهدبال هایپوترمی ناخواسته حین عمل ایجاد می‌شود (۴-۶).

پیشگیری از لرز بعد از جراحی منجر به عواقب بهتر قلبی و کاهش عوارض بعد از جراحی می‌شود (۷). روش‌های مختلفی برای پیشگیری و کنترل لرز بعد از عمل وجود دارند که شامل: نورموترمی در حین عمل، تجویز مایعات گرم، استفاده از پتوهای پوشاننده و گرم‌کننده و درمان‌های داروبی نظریه ترامadol، کلونیدین، پتیدین (مپریدین)، کتانسرین، آمی تریپتیلین، بنزو دیازپین‌ها نظریه میدازولام، کتامین، دکسیمدتومیدین، انداسترون و

سولفات منیزیوم می‌باشند (۸-۱۰). تحقیقات زیادی جهت یافتن بهترین داروهای ضدلرز انجام گرفته که همچنان اپیوئیدها، جزء داروهای پرمصرف این گروه هستند (۱۱).

سولفات منیزیوم نیز دارویی با کاربردهای بالینی متعدد است و نقش آن در بیهوشی، ICU و مامایی به خوبی مشخص شده است. منیزیوم به عنوان یک داروی ضدلرز نیز مطرح شده است؛ بهطوری که در درمان لرزهای بعد از جراحی‌های شکمی، استفاده از آن شروع شده است و همچنین در مدل‌های حیوانی در برابر بروز ایسکمی به دنبال لرز محافظت ایجاد کرده است (۱۱).

طبق برخی بررسی‌های محدود انجام شده، منیزیوم باعث کاهش بروز لرز بدون ایجاد خواب آلودگی و سرکوب عضلات تنفسی مادر و نوزاد می‌شود؛ بهطوری که در برخی مطالعات و مقایسه داروهای مختلفی مانند فنتانیل، کلونیدین، مپریدین، کلسیم گلوکونات و منیزیوم سولفات صورت گرفته است، عوارض منیزیوم سولفات در حداقل میزان گزارش شده است (۱۲، ۱۱). از این رو این دارو می‌تواند در شرایط حاملگی ترم و حول وحوش زمان زایمان، سزارین و شیردهی داروی مناسبی باشد که موضوع این مطالعه بدان پرداخته است. در مطالعه صاحبان ملکی و همکاران (۲۰۱۹)، تجویز بولوس سولفات منیزیوم با دوز ۳۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم، بر کاهش لرز و بدون اثرات همودینامیکی مؤثر گزارش شد (۱۳). در مطالعه داودی و همکاران (۲۰۱۳) تجویز وریدی سولفات منیزیوم در طی سزارین با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و سپس ادامه انفوژیون آن با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ساعت، مصرف مسکن بعد از عمل را کاهش داد و درد بعد از عمل را بهبود بخشید (۱۴).

بر اساس کتاب مرجع بیهوشی و در مطالعات متعدد، بیهوشی اسپاینال در صورت نداشتن کنتراندیکاسیون، روش ارجح بیهوشی در جراحی سزارین است و از آنجا که اختلال تنظیم دما در جراحی‌های تحت بی‌حسی نخاعی بیشتر شایع است، درمان لرز در زنان در سزارین از اهمیت بالایی برخوردار است (۱۲-۱۵).

گروه مساوی قرار گرفتند؛ به طوری که تقسیم به سه گروه تصادفی سازی شده در اختیار پژوهشگران نبود. سپس، مانیتورینگ و ثبت علائم حیاتی بیماران آغاز می شد و به همه بیماران ۷-۵ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن محلول رینگر تجویز می شد. توسط متخصص بیهوشی برای بیمار در وضعیت نشسته بعد از استریل کردن ناحیه تزریق اسپاینال و قرارگیری پوشش استریل مناسب، با ۱۲/۵ میلی گرم محلول بوبی واکایین٪/۰/۵ و با نیدل ۲۵ (B-braun) در ناحیه L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> یا L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub> پانکچر نخاعی و با جریان آزاد مایع مغزی نخاعی، بی حسی نخاعی توسط یک نفر انجام گرفت. بلافاصله پس از انجام گرفته، به گروه اول (گروه A) ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم سولفات منیزیم رقیق شده با ۵۰ سی سی نرمال سالین در طی ۳۰ دقیقه انفوژیون شد و گروه دوم (گروه B) تحت تزریق وریدی بولوس ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم سولفات منیزیم طی ۴ دقیقه و بدنبال آن ۵۰ سی سی نرمال سالین در طی ۳۰ دقیقه قرار گرفتند. همچنین به گروه سوم (گروه C-کنترل) ۵۰ میلی لیتر نرمال سالین در مدت ۳۰ دقیقه تزریق شد. درجه حرارت مرکزی (تیمپانیک) و علائم حیاتی بیماران (ضریان قلب و فشارخون) قبل از انجام بی حسی نخاعی و سپس هر ۱۵ دقیقه تا ۱۲۰ دقیقه ثبت شد. لرز بیماران نیز در طی عمل جراحی هر ۱۵ دقیقه تا ۱۲۰ دقیقه توسط فردی غیر از فرد محقق که از گروه مورد مطالعه اطلاعی نداشته باشد، سنجیده و بر اساس معیارهای (Grade) ۵ گانه (از ۴-۰ عددی کراسل-ماهاجان ثبت شد (۱۱):

شدت صفر (فارسی شود)= بدون لرز  
شدت ۱ = پیلوراکشن (سیخ شدن موها) یا وازوکانسٹریکشن (انقباض عروقی) محیطی بدون لرز واضح

شدت ۲= انقباض عضلانی تنها در یک گروه عضلات  
شدت ۳= انقباض عضلانی در بیشتر از یک گروه از عضلات، ولی نه به صورت ژنرالیزه (کل بدن)

شدت ۴= لرز ژنرالیزه (کل بدن)  
چنانچه درجه لرز مساوی یا بیشتر از گرید ۳ بود و یا بیشتر از ۱۵ دقیقه طول می کشید، ۰/۳ میلی گرم به ازای

تاکنون داروهای مهمی برای کنترل و درمان لرز بعد از بیهوشی پیشنهاد شده‌اند که هر کدام در مطالعات مختلفی استفاده شده و مزایا و معایبی برای هر یک بیان شده است. انتخاب داروی مناسب جهت کنترل لرز مادر طی بی حسی نخاعی با عوارض کم برای مادر و نوزاد، یک موضوع مهم می باشد؛ چراکه برخی از این داروها منجر به عوارض تنفسی و ... در نوزاد می شوند. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثربخشی سولفات منیزیم وریدی تجویز شده به صورت بولوس یا انفوژیون، جهت دستیابی به نحوه تجویز بهتر و در عین حال عوارض کمتر در پیشگیری از لرز پس از عمل جراحی سازارین انجام شد.

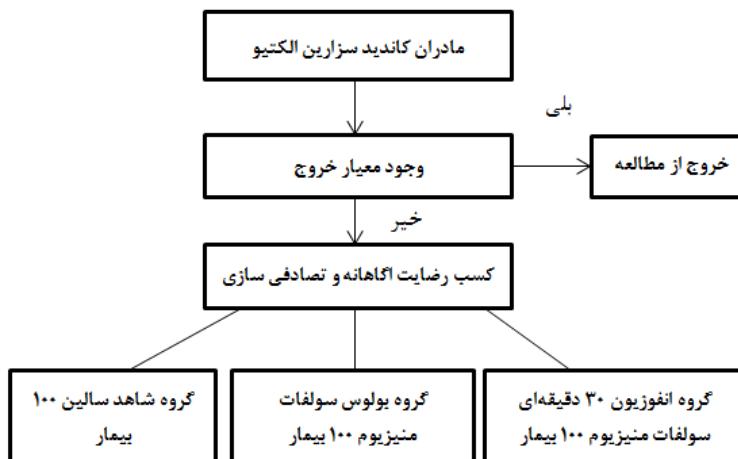
## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی پس از کسب کد اخلاق با شماره MUBABOL.HRI.REC.1396.240 از کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل و کد IRCT20160926029976N2 در سال ۱۳۹۶ بر روی ۳۰۰ زن باردار و کاندید عمل جراحی سازارین الکتیو مراجعه کننده به بیمارستان آیت الله روحانی شهر بابل انجام شد. معیارهای ورود شامل: مادران باردار ۳۵-۱۸ سال با حاملگی ترم، بارداری تک‌قولوی، وضعیت بالینی کلاس I انجمن بیهوشی آمریکا (ASA class: I)، قد بین ۱۶۰-۱۷۵ سانتی‌متر و وزن پایان بارداری ۱۰۰-۷۰ کیلوگرم بود که به صورت الکتیو در بیمارستان آیت الله روحانی بابل تحت بی حسی نخاعی سازارین شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: کلاس وضعیت بالینی بیشتر از کلاس I انجمن بیهوشی آمریکا، تب قبل از عمل (بیشتر از ۳۸ درجه سانتی‌گراد)، هیپوترمی (کمتر از ۳۶ درجه سانتی‌گراد)، وجود لرز قبل از عمل، سابقه مصرف پتدين و یا سولفات منیزیم قبل از عمل، وجود منع مطلق جهت انجام بی حسی نخاعی، حساسیت به داروهای مورد مطالعه، سابقه مصرف داروهای قلبی و فشارخون، دریافت خون حین عمل، وجود دیسترنس جنینی و هرگونه ناهنجاری در جنین بود. روش جمع‌آوری داده‌ها به صورت مشاهده و تکمیل پرسشنامه بود. بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی تولید شده با گزینه تصادفی سازی نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۵) در ۳

درمان‌های ذکر شده کنترل نمی‌شد، بیمار مورد نظر از مطالعه خارج می‌شد.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرمافزار آماری SPSS (نسخه ۲۵) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ابتدا جهت اطمینان از مشابهت گروه‌های مطالعه از آزمون آنوای یک‌طرفه استفاده شد که در صورت نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون تی و در صورت غیرنرمال همچنین جهت بررسی متغیرهای کیفی اسمی از آزمون کای اسکوئر استفاده شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

هر کیلوگرم میریدین بعد از کلامپ بندناف تزریق می‌شد. عوارض ایجاد شده از جمله تهوع و استفراغ، افت ضربان قلب و کاهش فشارخون، دپرسیون تنفسی و کاهش اشباع اکسیژن شریانی ( $SPO_2$ ) ثبت شدند. در صورت بروز تهوع و استفراغ، متولوبرامید وریدی و درصورت افت ضربان قلب به زیر ۵۰ ضربان در دقیقه، ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین داخل وریدی تجویز می‌شد. همچنین در صورت افت فشار متوسط شریانی بیشتر از ۰/۲۰ حد پایه از تزریق بولوس ۵-۱۰ میلی‌گرم افرین داخل وریدی استفاده می‌شد. چنانچه عوارض فوق با



شکل ۱- نمودار کانسورت ورود بیماران

دموگرافیک نظیر سن ( $p=0/29$ )، شاخص توده بدنی ( $p=0/35$ )، درصد اشباع اکسیژن شریانی پیش از شروع جراحی ( $p=0/41$ )، فشار متوسط شریانی پیش از شروع جراحی ( $p=0/47$ ) و تعداد ضربان قلب پیش از جراحی ( $p=0/36$ ) اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

## یافته‌ها

در مجموع ۳۰۰ زن باردار وارد این مطالعه شده و به ۳ گروه تقسیم شدند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه  $28/7 \pm 4/1$  سال بود. بر اساس نتایج آزمون آنوای یک‌طرفه در جدول ۱، افراد سه گروه از نظر اطلاعات

جدول ۱- میانگین اطلاعات دموگرافیک و بالینی زنان باردار مورد مطالعه به تفکیک سه گروه

متغیرها	سن (سال)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	اشباع اکسیژن شریانی پیش از شروع جراحی (درصد)	فشار متوسط شریانی پیش از شروع جراحی (میلی‌متر جیوه)	تعداد ضربان قلب پیش از شروع جراحی (ضریبه در دقیقه)
گروه	A	B	C	گروه	گروه
متغیرها	گروهها	گروهها	گروهها	گروهها	گروهها
س	۲۷/۴±۴/۹۱	۲۸/۳±۴/۲۷	۲۷/۹±۴/۵۲	۰/۲۹	۰/۳۵
ش	۲۵/۱±۴/۵۲	۲۶/۸±۳/۲۵	۲۶/۴±۳/۰۱	۰/۴۱	۰/۴۷
ا	۹۸/۱±۰/۵۱	۹۸/۰±۰/۴۹	۹۸/۰±۰/۴۸	۰/۴۱	۰/۴۷
ب	۹۸/۰±۱۲/۸۱	۹۸/۰±۱۱/۹۴	۹۹/۰±۱۳/۴۹	۰/۳۵	۰/۳۶
ر	۹۷/۱±۹/۵۸	۹۵/۳±۶/۷۸	۹۶/۴±۱۰/۸۹	۰/۲۹	۰/۳۶

داده شده است. شیوع بروز لرز در مجموع در گروه A ( $p=0.038$ ) و B ( $p=0.018$ ) به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل (گروه C) بود و در تحلیل مقایسه‌ای بین دو گروه A و B نیز گروه A که انفوژیون در عرض ۳۰ دقیقه میزیوم سولفات دریافت کردند، کمتر بودن فراوانی لرز معنادارتر بود ( $p=0.041$ ).

طول مدت عمل سزارین در گروه A برابر  $41/0.4 \pm 4/18$  دقیقه، در گروه B برابر  $42/0.3 \pm 3/81$  دقیقه و در گروه C برابر  $41/0.9 \pm 3/94$  دقیقه بود که اختلاف معنی‌داری در مقایسه دو گروه A ( $p=0.882$ ) و B ( $p=0.741$ ) با گروه کنترل مشاهده نشد.

فراوانی لرز در بیماران مورد مطالعه در جدول ۲ نشان

**جدول ۲- فراوانی لرز در زمان‌های مختلف در سه گروه مورد مطالعه**

زمان	تعداد بیماران (نفر)		
	C گروه	B گروه	A گروه
دقیقه ۱۵	۵	۳	۱
دقیقه ۳۰	۱۰	۷	۳
دقیقه ۴۵	۱۷	۱۳	۱۴
دقیقه ۶۰	۲۰	۱۱	۷
دقیقه ۷۵	۱۰	۶	۴
دقیقه ۹۰	۷	۴	۰
دقیقه ۱۲۰	۳	۱	۰
مجموع بروز لرز	۶۷	۴۲	۲۸
سطح معنی‌داری در کل زمان مطالعه	---	$0/0.38$	$0/0.18$

گروه (شدت ۳ و ۴ مقیاس کراسل- ماهاجان) در مدت ۱۲۰ دقیقه، نتایج از نظر آماری دارای تفاوت معنی‌دار نبود ( $p=0.71$ ) برای گروه A و ( $p=0.89$ ) برای گروه B. دو گروه مطالعه در نیاز به پتدین تزریقی تفاوتی با یکدیگر نداشتند، اما نیاز به پتدین تزریقی برای کنترل لرز به طور معناداری در گروه کنترل بیشتر بود. میانگین مقدار داروی پتدین برای کنترل لرز، در گروه A برابر  $16/58 \pm 0/4$  میلی‌گرم، در گروه B برابر  $14/2 \pm 0/4$  میلی‌گرم، در گروه C برابر  $24/82 \pm 0/9$  میلی‌گرم بود. میانگین دوز پتدین تزریقی در گروه‌های A و B به طور معنی‌داری کمتر از گروه C بود (بهترتبی  $p=0.021$  و  $p=0.045$ ) بود، اما دو گروه A و B با هم تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $p=0.752$ ).

در بازه زمانی حد فاصل ۳۰ الی ۷۵ دقیقه پس از شروع بیهوشی اسپیانال که مدت زمانی است که جراحی سزارین و ریکاوری به طول می‌انجامد، بیشترین فراوانی بروز لرز در هر سه گروه مورد مطالعه گزارش گردید. البته قابل ذکر است تفاوت شدت لرز در گروه‌های مختلف معنی‌دار نبود (بهترتبی برای گروه A ( $p=0.81$ ) و برای گروه B ( $p=0.302$ )).

در دقیقه ۳۰، لرز در هر دو گروه A و B دارای شدت ۱ و ۲ و در دقیقه ۷۵ شدت لرز در هر سه گروه درجه ۱ بود. در دقیقه ۱۲۰ در گروه‌های B و C تنها لرز درجه ۱ مشاهده شد و قابل اشاره است که در دقیقه ۱۲۰، گروه A فاقد لرز بود. در مقایسه تعداد بیماران با شدت لرز نیازمند به مداخله دارویی در کل مدت مطالعه در دو

**جدول ۳- فراوانی بروز لرز در سه گروه بیماران به تفکیک شدت بر حسب معیار کراسل- ماهاجان**

شدت لرز	تعداد بیماران (نفر)			
	گروه A	گروه B	گروه C	مجموع
گرید صفر (بدون لرز)	۷۲	۵۸	۳۳	۱۶۳
گرید ۱	۱۴	۲۲	۳۶	۷۲
گرید ۲	۱۰	۱۵	۲۳	۴۸
گرید ۳	۳	۳	۵	۱۱
گرید ۴	۱	۲	۳	۶

## بحث

در مطالعه حاضر در مجموع ۳۰۰ زن باردار وارد مطالعه شدند که به صورت تصادفی و همگن به سه گروه تقسیم شدند. همان‌طور که پیشتر نیز اشاره شد، سن، ساخته توده بدنی، درصد اشباع اکسیژن شریانی پیش از جراحی، فشار متوسط شریانی پیش از جراحی و تعداد ضربان قلب پیش از جراحی در سه گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری نداشت و سه گروه مطالعه از نظر شرایط بالینی پیش از عمل مشابه یکدیگر بودند.

تاکنون مطالعات متعددی در مورد لرز پس از عمل و داروهای مؤثر در درمان آن انجام شده است، ولی استفاده از سولفات منیزیم به صورت تک‌داروی هدف در موارد اندکی مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه ابراهیم و همکاران (۲۰۱۴) که جهت بررسی اثر ضدلرز منیزیم بیماران تحت جراحی با بی‌حسی نخاعی انجام شد، همانند مطالعه حاضر منیزیوم سولفات به طور معنی‌داری میزان بروز لرز را کاهش داد. همچنین در مطالعه مذکور نیاز به استفاده از مپریدین برای درمان لرز در گروه کنترل بیشتر از همه بود (۱۶).

در مقاله مروری اختر و همکاران (۲۰۱۱) اثر سولفات منیزیوم در کاهش آستانه لرز از نظر بالینی در حد متوسط بود (۱۷). در مطالعه حاضر، بروز لرز در گروه دریافت کننده سولفات منیزیوم به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود و با مطالعه مقاله مروری اختر و همکاران همسو بود.

در مطالعه علیپور و همکاران (۲۰۱۳) و مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور رهنما و همکاران (۲۰۱۱) نیز به اثر کاهنده لرز سولفات منیزیم اشاره شد که از نظر آماری معنی‌دار بود (۱۸، ۱۹). مطالعه دوسوکور تصادفی صاحبان ملکی و همکاران (۲۰۱۹) در مقایسه دوزهای مختلف سولفات منیزیم در پیشگیری از لرز بعد از عمل تحت بی‌حسی اسپاینال نشان داد که دوزهای پایین منیزیم سولفات (۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) به اندازه دوزهای بالاتر آن، در پیشگیری از بروز لرز بعد از عمل در بیماران تحت بی‌حسی اسپاینال مؤثر است (۱۳). در مطالعه حاضر نیز این دوز از سولفات منیزیم قادر بود میزان بروز لرز را کاهش

دهد. البته در مطالعه میاکاوا و همکاران (۱۹۹۱) در ژاپن و حسام‌الدین مدیر و همکاران (۲۰۱۳) که اثر مپریدین و سولفات منیزیوم در کاهش لرز مورد بررسی قرار گرفتند، ثابت شد که مپریدین در کاهش لرز تأثیر بسیار بیشتری از سولفات منیزیوم دارد (۲۱، ۲۰). با مقایسه داروهای مختلف در مطالعات گوناگون، این پژوهش‌ها از گروه‌های دارویی مخدري (مپریدین، فنتانیل ترامادول)، آگونیست‌های گیرنده آلفا ۲ (کلونیدین)، گلوكونات کلسیم و منیزیوم سولفات بهره برده‌اند (۱۴-۱۲، ۲۱، ۲۰)، اما کاستی مطالعات قبلی، مشخص نبودن حداقل دوز توصیه شده از منیزیوم سولفات برای کاهش لرز بود؛ به طوری که منیزیوم سولفات با چه دوزی و مدت زمان افزایش بعنوان خط اول پیشگیری و درمان لرز حین جراحی سزارین تحت بی‌حسی اسپاینال استفاده شده باشد، تاکنون مشخص نشده است. بنابراین مقایسه تمام متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه با موارد قبلی امکان‌پذیر نبود و یا به صورت محدود قابل مقایسه بود. در مطالعه داودی و همکاران (۲۰۱۳) از مقایسه تزریق بولوس سولفات منیزیم با افزایش آن در کنار دارونما استفاده شده بود (۱۴) که در مقایسه با مطالعه حاضر، از دوز بالاتری از منیزیوم سولفات استفاده کرده بودند و همسو با مطالعه فعلی توانسته بود با به کاربردن دوز ثابت و کمتر منیزیوم سولفات از مطالعات مشابه (۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و تبدیل نحوه تجویز بولوس به افزایش بروز لرز در شرایط انسانی نیاز به این دفعه داشت. عرض ۳۰ دقیقه به نتایج معنی‌داری دست یابد.

به همین ترتیب در مطالعه صفوی و همکار (۲۰۰۷) اختلاف میزان فراوانی لرز بین دو گروه دارویی سولفات منیزیم و میدازولام-کتابمین معنی‌دار نبود ( $p=0.232$ ) (۲۲). نکته قابل ذکر مطالعه حاضر مقایسه نحوه تجویز سولفات منیزیوم بود که در مطالعات دیگر به این صورت مورد بررسی قرار نگرفته بود. در مطالعه حاضر میزان بروز لرز در شرایط انسانی کمتر و از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p=0.018$ ).

در مطالعه حاضر بیشترین تغییرات فشارخون مربوط به گروه دریافت کننده سولفات منیزیم و کمترین تغییرات مربوط به گروه دریافت کننده دارونما بود که با فرضیات

## نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این مطالعه و تفاوت شدت لرز در دو گروه دریافت کننده دوز بولوس و انفوزیون، شیوع لرز با تزریق سولفات منیزیم کاهش می‌یابد. در مقایسه نحوه تجویز داروی سولفات منیزیوم نیز تجویز دارو به صورت انفوزیون بر تجویز بولوس دارو از نظر کاهش بیشتر بروز لرز و عوارض کمتر، برتری معناداری داشت. در نتیجه فرضیات اولیه مبنی بر کنترل بهتر لرز با درمان انفوزیون سولفات منیزیم در این مطالعه تأیید می‌شود.

## تشکر و قدردانی

تیم پژوهشی و گروه بیهوده دانشگاه علوم پزشکی بابل از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه، استاید و دستیاران گروه زنان و زایمان و تمام پرسنل بیمارستان آیت‌الله روحانی بابل که در انجام این مطالعه به ما یاری رساندند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

## تضاد منافع

در این مطالعه تضاد منافعی میان بیماران، اعضای تیم مطالعه و مرکز درمانی محل مطالعه مشاهده نشد.

قبل از مطالعه هم‌خوانی داشت. تغییرات فشارخون سیستول و دیاستول به عوامل دیگری از جمله شرایط قبلی بیمار، سابقه مصرف دارو و شرایط تکنیک بیهوده اسپاینال، داروهای مصرفی حین عمل و ... نیز بستگی دارد، لذا به‌نظر می‌رسد نمی‌توان تنها عامل تغییرات آن را لرز، به عنوان یک متغیر مستقل و واحد در نظر گرفت.

در مطالعات اندک، شیوع و شدت لرز به تناسب در بازه‌های زمانی متفاوت در بیماران تحت عمل جراحی بررسی شده است. اکثر مطالعات تأثیر داروها را صرفاً در کاهش یا افزایش لرز و یا تأثیر در درمان آن را بررسی کرده‌اند که این نقطه قوت مطالعه حاضر به شمار می‌رود. از سوی دیگر از در این مطالعه با انتخاب سولفات منیزیوم به عنوان تنها داروی مورد مطالعه، دو هدف بالینی ضمنی نیز در راستای امنیت بیماران حین انجام این مطالعه نیز مدنظر بود: اول پرهیز از استفاده از گروه داروهای مخدوش در کنترل لرز که بالقوه می‌تواند عوارض تنفسی و دپرسیون تنفسی در نوزاد و مادر ایجاد کند. دوم اینکه با کم کردن دوز و استفاده از تکداروی سولفات منیزیوم، تعدد تام داروهای دریافتی بیمار نیز کاهش یابد.

## منابع

1. Luggya TS, Kabuye RN, Mijumbi C, Tindimwebwa JB, Kintu A. Prevalence, associated factors and treatment of post spinal shivering in a Sub-Saharan tertiary hospital: a prospective observational study. *BMC anesthesiology* 2016; 16(1):1-5.
2. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. 5<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2013.
3. Chattopadhyay S, Goswami S, Rudra A. Efficacy of prophylactic clonidine in preventing postanesthetic shivering in laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *J South Asian Feder Obst Gynae* 2013; 5:120-3.
4. Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramèr MR. Single-dose parenteral pharmacological interventions for the prevention of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesia & Analgesia* 2004; 99(3):718-27.
5. Mathew S, Al Mulla A, Varghes PK. Post anesthetic shivering—a new look at tramadol. *Anesthesia* 2002; 57:394-8.
6. Zhang Y, Wong KC. Anesthesia and postoperative shivering: its etiology, treatment and prevention. *Acta Anaesthesiologica Sinica* 1999; 37(3):115-20.
7. Schwarzkopf KR, Hoff H, Hartmann M, Fritz HG. A comparison between meperidine, clonidine and urapidil in the treatment of postanesthetic shivering. *Anesthesia & Analgesia* 2001; 92(1):257-60.
8. Faiz SH, Rahimzadeh P, Imani F, Bakhtiari A. Intrathecal injection of magnesium sulfate: shivering prevention during cesarean section: a randomized, double-blinded, controlled study. *Korean journal of anesthesiology* 2013; 65(4):293-8.
9. Bock M, Sinner B, Göttlicher M, Simon E, Martin E, Motsch J. Involvement of serotonergic pathways in postanaesthetic cold defence: dolasetron prevents shivering. *Journal of thermal biology* 2002; 27(2):159-66.
10. Elvan EG, Öz B, Uzun SE, Karabulut ER, Coşkun F, Aypar Ü. Dexmedetomidine and postoperative shivering in patients undergoing elective abdominal hysterectomy. *European journal of anaesthesiology* 2008; 25(5):357-64.

11. Gropper MA, Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, et al. Miller's Anesthesia, 2-Volume Set E-Book. Elsevier Health Sciences; 2019.
12. Javaherforoosh F, Pipelzadeh M, Bagherybarma F. Comparison of clonidin, pethedrin and fentanyl for post-spinal anesthesia shivering in elective caesarian sections. Armaghane danesh 2006; 11(3):59-67.
13. Sahebanmaleki M, Ebrahimi B, Eshaghi S, Amiri M, Moavensaiedi M. Comparison of Different Doses of Magnesium Sulfate in Prevention of Postoperative Shivering in Patients Undergoing Spinal Anesthesia. Quarterly of Horizon of Medical Sciences 2019; 25(2):127-33.
14. Davoudi M, Tahmasebi R, Zolhavareih SM. Evaluation of the effect of intravenous magnesium sulfate on postoperative pain after cesarean section under spinal anesthesia. Avicenna Journal of Clinical Medicine (Scientific Journal of Hamadan University of Medical Sciences and Health Services 2013; 19(4):20-26.
15. Oddo M, Frangos S, Maloney-Wilensky E, Kofke WA, Le Roux PD, Levine JM. Effect of shivering on brain tissue oxygenation during induced normothermia in patients with severe brain injury. Neurocritical care 2010; 12(1):10-6.
16. Ibrahim IT, Megalla SA, Khalifa OS, salah El Deen HM. Prophylactic vs. therapeutic magnesium sulfate for shivering during spinal anesthesia. Egyptian Journal of Anaesthesia 2014; 30(1):31-7.
17. Akhtar MI, Ullah H, Hamid M. Magnesium, a drug of diverse use. Journal of the Pakistan Medical Association 2011; 61(12):1220-5.
18. Alipour M, Sharifian 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.
19. Rahnama O, Hadadi S, Marzban Sh, Khorramnia S. Comparison of the effect of magnesium sulfate, ondansetron and calcium gluconate in preventing shivering after general anesthesia "Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences. Eleventh period 2011: 187-196. (Persian).
20. 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. The Japanese journal of anesthesiology 1991; 40(10):1503-6.
21. Modir H, Norouzi A, Pazoki S. Comparing the efficacy of different classes of drugs for the prevention of shivering after general anesthesia. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2013; 16(3):73-78.
22. Safavi MR, Honarmand A. Magnesium sulfate pretreatment to alleviate pain on propofol injection: a comparison with ketamine or lidocaine. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2007; 17(60):30-8.