

بررسی مقایسه‌ای اثر تزریق وریدی پتیدین و دکسمدتومیدین در پیشگیری از لرز پس از عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسویه کور

زهرا کامران^۱، دکتر بهزاد ناظم رعایا^{۲*}

۱. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۲. دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۰۸

خلاصه

مقدمه: لرز بعد از عمل، یک عارضه شایع در زنان باردار تحت عمل سزارین با بی‌حسی نخاعی می‌باشد و از آنجایی که تاکنون روش ایده‌آلی برای پیشگیری از این عارضه ارائه نشده است، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر تزریق وریدی پتیدین و دکسمدتومیدین در پیشگیری از لرز بعد عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور شاهددار تصادفی شده در سال ۹۹-۱۳۹۸ بر روی ۹۰ زن کاندید عمل سزارین با بی‌حسی نخاعی در بیمارستان الزهرا (س) و شهید بهشتی اصفهان انجام شد. افراد به روش تخصیص تصادفی به سه گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند. در گروه اول ۰/۲۵ میلی‌گرم پتیدین، در گروه دوم ۰/۱ میکروگرم بر کیلوگرم دکسمدتومیدین و گروه سوم حجم مشابه نرمال سالین دریافت کردند. بلافاصله بعد از خروج جنین به صورت وریدی داروهای مورد نظر تزریق شده و بروز و شدت لرز در ریکآوری مورد ارزیابی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۵) و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه، آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات، کای اسکور و ویلکاکسون انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: فراوانی بروز لرز بین سه گروه تفاوت معنی‌داری داشت ($p < ۰/۰۰۱$). در بررسی فراوانی شدت لرز در سه گروه مورد مطالعه، شدت لرز در گروه پتیدین نسبت به دکسمدتومیدین به‌خصوص در گرید ۳ و ۴ کمتر بود، همچنین شدت لرز در دو گروه مداخله نسبت به گروه شاهد کمتر بود ($p = ۰/۰۰۲$).

نتیجه‌گیری: استفاده از هر دو داروی پتیدین و دکسمدتومیدین باعث کاهش بروز لرز بعد عمل سزارین می‌گردد و از آنجایی که عوارض جانبی دکسمدتومیدین نسبت به پتیدین کمتر بوده و همچنین با توجه به محدودیت مصرف پتیدین در برخی بیماران، به نظر می‌رسد استفاده از این دارو نسبت به پتیدین ارجح باشد.

کلمات کلیدی: پتیدین، دکسمدتومیدین، سزارین، لرز بعد از عمل

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر بهزاد ناظم رعایا؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. تلفن: ۰۲۱-۳۸۲۲۲۵۳۲؛ پست الکترونیک: behzadnazemroaya797@gmail.com

مقدمه

لرز پس از عمل، یک رخداد شایع معاقب بی‌حسی نخاعی می‌باشد که علاوه بر اذیت و آزار بیمار، می‌تواند منجر به افزایش مصرف اکسیژن و تولید کربن دی‌اکسید، افزایش فشار داخل چشمی و مغزی و افزایش جراحت و تأخیر زمان ترخیص بیمار شود (۱، ۲). از این رو تاکنون روش‌های متعددی اعم از دارویی و غیردارویی جهت پیشگیری از بروز این عارضه ارائه شده است.

روش‌های غیردارویی عمدتاً شامل گرم نگه داشتن بیمار با روش‌های مختلف و روش‌های دارویی که بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد شامل استفاده از داروهایی نظیر کلونیدین، پتیدین، ترامادول - پتیدین و نفوپام می‌باشند (۳). ولی تاکنون داروی ایده‌آل و واحدی برای پیشگیری از لرز بعد عمل ارائه نشده است. از طرف دیگر داروهای در دسترس دارای عوارض جانبی هستند که مصرف آنها را با محدودیت مواجه کرده است (۴).

پتیدین یک مشتق اپیوئیدی است که به‌طور معمول برای درمان لرز پس از بی‌حسی عصبی استفاده می‌شود. اثر ضدلرز پتیدین توسط دوزهای بالای نالوکسان مهار می‌شود که باعث بلاک رسپتور (مو) و (کا) می‌شود، ولی در دوزهای پایین این اتفاق نمی‌افتد؛ چراکه تنها رسپتور (مو) را بلاک می‌کند (۵). فعال شدن رسپتور کا، آستانه لرز و آستانه اسپاسم عروقی را تا ۲ برابر کاهش می‌دهد، با این وجود پتیدین احتمالاً مستقیماً از طریق مرکز تنظیم دمای بدن و نه فقط از طریق فعال کردن رسپتورها عمل می‌کند (۶، ۷).

انتخاب یک دارو به‌تنهایی که بتواند اکثر ویژگی‌های مطلوب را برای درمان لرز (دسترسی آسان و عوارض کم) داشته باشد، به‌نظر کار دشواری می‌باشد. پتیدین دارویی است که به‌طور سنتی و طولانی‌مدت به‌عنوان انتخاب اول محسوب می‌شود، ولی به‌علت عوارضی که دارد، به‌نظر به‌تدریج جایگاه خودش را از دست می‌دهد. در مقابل داروی نسبتاً جدیدی مانند دکسمتومیدین، پتانسیل بالایی برای استفاده در بیهوشی و بخش مراقبت‌های ویژه داشته باشد. دکسمتومیدین به‌طور موفقیت‌آمیزی به‌عنوان ماده کمکی بی‌حسی منطقه‌ای در بلاک عصبی محیطی و بی‌حسی عصبی در نقش یک

عامل سداتیو طی جراحی و بستری ICU به‌خوبی به‌عنوان بی‌حسی پس از عمل استفاده شده است (۸، ۹). دکسمتومیدین یک آگونیست آلفا دو آدرنژیک است که به‌عنوان سداتیو استفاده می‌شود، ولی برخی مطالعات به اثرات ضدلرز این دارو اشاره نموده‌اند (۸). در عین حال، طبق تحقیقات انجام گرفته، دکسمتومیدین دارویی بدون عارضه مآزور بوده و پایداری همودینامیک خوبی را فراهم می‌کند (۱۰). یک دوز پیشگیرانه دکسمتومیدین برای کنترل لرز تا کنون استفاده گردیده است، اما مطالعات اندکی وجود دارد که اثر دکسمتومیدین را به‌طور وضوح در خصوص کنترل و یا پیشگیری از لرز نشان داده باشد. همچنین شیوع بالای لرز و اثرات بالقوه دکسمتومیدین در کاربرد آن منطقی است. پتیدین و دکسمتومیدین با دوز یک میکروگرم با یکدیگر تاکنون مقایسه نشده‌اند.

مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر تزریق وریدی پتیدین، دکسمتومیدین با گروه شاهد در پیشگیری از لرز بعد عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شاهددار تصادفی شده دوسوکور با کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1399.361 پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و ثبت در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20200825048515N5)، در سال ۹۹-۱۳۹۸ بر روی زنان باردار کاندید عمل سزارین بروهوشی نخاعی در بیمارستان الزهراء (س) و بیمارستان شهید بهشتی اصفهان انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان باردار کاندید سزارین الکتنیو، اسکور ASA ۱ و ۲ و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل: اعتیاد به مواد مخدر و الکل، مصرف قبلی داروهای مسکن، بیمارانی قلبی و عروقی شدید، بیمارانی کلیوی و کبدی، سابقه حساسیت دارویی و تشنج و تب (در زمان ورود به مطالعه) بود. تغییر در روش بیهوشی و بروز لرز

شدید که نیاز به داروهای دیگر داشته باشد، به‌عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول مقایسه میانگین‌ها و با سطح اطمینان ۰/۹۵، توان آزمون ۰/۸۰، انحراف معیار شدت لرز بعد عمل که حدود ۱/۱ برآورد شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها که به میزان ۰/۰۵ در نظر گرفته شد، ۳۰ نفر در هر گروه برآورد گردید (۱۰).

نمونه‌گیری به‌صورت غیراحتمالی آسان بود. سپس با استفاده از نرم‌افزار random allocation به هر یک از بیماران یک عدد اختصاص یافته و بر اساس اعداد به‌دست آمده، افراد در سه گروه پتیدین، دکسمدتومیدین و شاهد تقسیم شدند.

روش کورسازی بدین‌صورت بود که بیمار و محقق مجری طرح از نوع داروی تزریقی به بیماران بی‌اطلاع بودند. داروها توسط یکی از پرسنل که از نام داروها اطلاع نداشت، آماده می‌شد و در سرنگ‌های مشابه و کدگذاری شده تهیه و جهت تزریق در اختیار مجری طرح قرار می‌گرفت. حجم همه داروها برای رعایت دوسوکور بودن مطالعه با آب مقطر به ۳ میلی‌لیتر رسانده شد.

بیماران پس از انتقال به اتاق عمل، تحت مانیتورینگ فشار خون و ضربان قلب و SPO₂ قرار گرفتند. به همه بیماران ۱۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم رینگر لاکتات که به دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد رسیده بود، تزریق گردید. برای بیماران اکسیژن با ماسک با فلوی ۵ لیتر در دقیقه تعبیه شده و بیماران با پوشش نازکی که به‌صورت فعال آنها را گرم نمی‌کرد، پوشیده شدند. دمای اتاق در ۲۴ درجه سانتی‌گراد ثابت نگه داشته شده و هیچ‌گونه وسیله گرم‌کننده‌ای در اتاق موجود نبود.

بی‌حسی نخاعی در پوزیشن لترال دکوبیتوس و در سطح L3 و L4 در خط وسط انجام شد. سپس بیماران در پوزیشن سوپاین با مقداری چرخش به راست قرار گرفته، بلافاصله به بیماران گروه ۱ نرمال سالین، گروه ۲ دکسمدتومیدین ۱ میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم و به گروه ۳ پتیدین ۰/۲۵ میلی‌گرم به‌صورت هم‌حجم تزریق شد (۱۲، ۱۳).

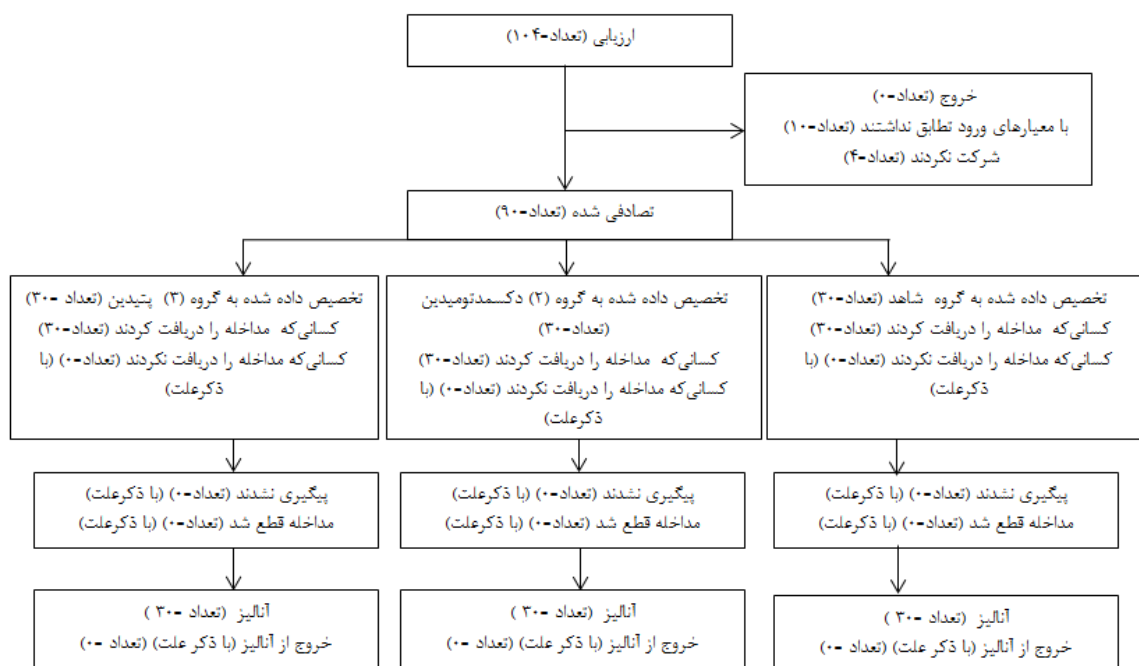
سطح بی‌حسی نخاعی توسط تست خراش با سر سوزن (pinprick test) سنجیده شد. دمای تیمپانیک (به‌عنوان دمای مرکزی) و آگزیلاری (به‌عنوان دمای محیطی بدن) ۵ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی و با فواصل زمانی ۵ دقیقه بعد از بی‌حسی نخاعی تا یک ساعت توسط ترمومتر تیمپانیک و آگزیلاری اندازه‌گیری شد.

شدت و بروز لرز در اتاق عمل و اتاق ریکاوری اندازه‌گیری و ثبت شد. لرز بر اساس یک معیار ۴ امتیازی شامل: بدون لرز (۰)، صاف شدن موهای بدن یا انقباض عروقی، اما لرز غیرقابل مشاهده (۱)، لرزش یک گروه عضلانی (۲)، لرزش یک باندل یا بیشتر از یک گروه عضلانی (۳) و لرزش جنرالیزه کل بدن (۴) از نمره ۰-۴ ارزیابی شد (۱۱).

فشار خون و ضربان قلب در ۵ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی و در دقایق ۵، ۱۵ و ۳۰ بعد از بی‌حسی نخاعی و تزریق دارو اندازه‌گیری و ثبت شد. عوارض ناخواسته ایجاد شده مانند هیپوتنشن، هیپرتنشن، خارش و دپرفشن تنفسی نیز برای هر بیمار ثبت گردید. اطلاعات پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۵) و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه، آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات، کای اسکوئر و ویلکاکسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۹۰ بیمار تحت عمل جراحی سزارین در ۳ گروه دریافت‌کننده پتیدین، دکسمدتومیدین و شاهد وارد مطالعه شدند. در طی مدت مطالعه، هیچ بیماری به‌علت بروز عوارض ناخواسته، از مطالعه خارج نشد و تحلیل داده‌ها بر روی ۹۰ بیمار صورت گرفت (شکل ۱). سه گروه مورد مطالعه از نظر توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی تفاوت معنی‌دار نداشتند ($p > 0/1$) (جدول ۱).



شکل ۱- فلوچارت مطالعه اثر پتیدین و دکسمتومیدین بر لرز

جدول ۱- توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران مورد مطالعه

متغیر	گروه مطالعه		
	پتیدین	دکسمتومیدین	نرمال سالین
میانگین سن (سال)	۳۱/۶۷±۳۳/۵	۳۰/۱۳±۴/۰۷	۲۹/۷۳±۵/۴۷
ASA	۱۵ (۵۰)	۱۴ (۴۶/۷)	۱۸ (۶۰)
	۲ (۵۰)	۱۶ (۵۳/۳)	۱۲ (۴۰)
میانگین وزن (کیلوگرم)	۷۸/۴±۱۰/۷	۸۲/۳۷±۹/۷	۷۸±۷/۱

در بررسی پارامترهای همودینامیک (جدول ۲)، میانگین فشارخون دیاستولی ($p=0/021$) و متوسط شریانی ($p=0/009$) در حین عمل، در گروه شاهد به طور معنی داری پایین تر بود. در بررسی درون گروهی، روند تغییرات همه پارامترها در درون هر سه گروه اختلاف معنی داری داشت ($p=0/001$)، ولی در بررسی بین گروهی، روند تغییرات هیچ یک از پارامترهای مذکور

بین سه گروه پتیدین، دکسمتومیدین و شاهد، اختلاف معنی داری نداشت ($p>0/1$). در جداول ۵-۱ روند تغییرات پارامترهای همودینامیک در تمامی زمانها نشان داده شده است. قابل ذکر است بر اساس نتایج آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات، متغیرهای سن، وزن و ASA تأثیر معنی داری در روند تغییرات پارامترهای همودینامیک نداشتند ($p>0/1$).

جدول ۲- مقایسه میانگینهای متغیرهای همودینامیک در سه گروه

متغیر	زمان	گروه مطالعه		
		پتیدین	دکسمتومیدین	نرمال سالین
فشارخون سیستولی	قبل عمل	۱۳۱/۸±۱۰/۱	۱۳۱/۹±۱۳/۱	۱۲۹/۴±۱۷/۱
	حین بی حسی اسپینال	۱۲۵±۱۴/۹	۱۲۵/۴±۱۶/۳	۱۲۷/۵±۱۸/۲
	حین عمل	۱۲۰/۵±۱۰/۹	۱۱۶/۱±۱۵/۵	۱۱۵/۱±۱۳
سیستولی	زمان ریکاوری	۱۱۸±۹/۴	۱۱۶/۹±۱۲/۳	۱۱۹/۳±۱۲/۳
	سطح معنی داری**	<0/001	<0/001	<0/001

۰/۱۵	۸۲/۷±۱۲/۸	۸۷±۱۱/۶	۸۱/۱±۱۱/۱	قبل عمل	
۰/۳۵	۷۶±۱۴/۶	۸۰/۵±۱۳/۴	۷۶/۴±۱۱/۳	حین بی حسی اسپینال	فشار خون
۰/۰۲۱	۶۳/۲±۷/۲	۶۸/۱±۱۲/۲	۷۰/۲±۹/۳	حین عمل	دیاستول
۰/۷۱	۶۹/۹±۸/۴	۷۱/۱±۱۱/۳	۶۹/۱±۷/۸	زمان ریکاوری	
۰/۲۲***	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	سطح معنی داری**	
۰/۱۶	۹۷/۶±۱۴	۸۹/۴±۲۷/۴	۹۷/۸±۱۲/۹	قبل عمل	
۰/۹۴	۹۲/۴±۱۵/۷	۹۲±۱۴/۶	۹۱/۱±۱۲/۹	حین بی حسی اسپینال	فشار متوسط
۰/۰۰۹	۷۸/۷±۸/۴	۸۲/۵±۱۳	۸۷±۸/۳	حین عمل	شریانی
۰/۴۷	۸۷/۱±۱۲	۸۳/۸±۱۰/۸	۸۵/۹±۸/۷	زمان ریکاوری	
۰/۴***	<۰/۰۰۱	۰/۰۳۴	۰/۰۰۲	سطح معنی داری**	
۰/۱۷	۹۷/۹±۱۷/۹	۹۷±۱۳/۹	۹۰/۳±۱۸/۴	قبل عمل	
۰/۲۴	۹۵/۲±۱۸/۳	۹۱/۳±۱۵/۱	۸۷/۷±۱۷/۷	حین بی حسی اسپینال	
۰/۰۸	۹۱/۵±۱۸/۲	۸۷/۴±۱۳/۱	۸۲/۵±۱۳/۸	حین عمل	ضربان قلب
۰/۲۶	۸۷±۱۸/۲	۸۷±۱۳	۸۱/۶±۱۲/۴	زمان ریکاوری	
۰/۱۱***	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	سطح معنی داری**	
۰/۶۲	۹۷/۲±۵/۶۱	۹۸±۱/۲۳	۹۷/۸۷±۱/۲	قبل عمل	
۰/۶۲	۹۸/۱۵±۱/۰۸	۹۸/۰۸±۱/۴۶	۹۸/۳۸±۱/۱۶	حین بی حسی اسپینال	درصد اشباع
۰/۲۳	۹۸/۲۲±۱/۲۳۲	۹۷/۵±۱/۸۵	۹۸/۰۱±۱/۴۹	حین عمل	اکسیژن
۰/۵۳	۹۸/۳۳±۱/۴۴	۹۷/۹±۲/۰۶	۹۸/۳±۱/۳۱	زمان ریکاوری	خون
۰/۷۴***	۰/۳۷	۰/۲۸	۰/۱۲	سطح معنی داری**	

* آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، ** آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات، *** آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات

در جدول ۳ فراوانی بروز اختلالات همودینامیک و همچنین دریافت اتروپین، افدرین و فنتانیل در سه گروه معنی داری نداشت ($p > 0/1$). همچنین دریافت اتروپین، افدرین و فنتانیل و دوز دریافتی داروهای مذکور، بین سه گروه اختلاف معنی داری نداشت ($p > 0/1$).

در جدول ۳ فراوانی بروز اختلالات همودینامیک و همچنین دریافت اتروپین، افدرین و فنتانیل در سه گروه نشان داده شده است که بر اساس آن، فراوانی بروز تاکی کاردی در گروه نرمال سالیین به طور معنی داری بالاتر بود ($p = 0/001$)، ولی بروز برادی کاردی،

جدول ۳- فراوانی بروز اختلالات همودینامیک و همچنین دریافت اتروپین، افدرین و فنتانیل در سه گروه

سطح معنی داری	گروه مطالعه			متغیر
	نرمال سالیین	دکسمتومیدین	پتیدین	
۰/۰۰۱	۱۱ (۳۶/۷)	۱ (۳/۳)	۲ (۶/۷)	تاکی کاردی
۰/۷۷	۲ (۶/۷)	۱ (۳/۳)	۰ (۰)	برادی کاردی
۰/۷۷	۹ (۳۰)	۱۰ (۳۳/۳)	۷ (۲۳/۳)	هیپوتانسیون
۰/۹۹	۱ (۳/۳)	۰ (۰)	۱ (۳/۳)	هایپرتانسیون
۰/۵۴	۲ (۶/۷)	۲ (۶/۷)	۰ (۰)	دریافت اتروپین
۰/۷۷	۹ (۳۰)	۱۰ (۳۳/۳)	۷ (۲۳/۳)	دریافت افدرین
۰/۲۲	۷ (۲۳/۳)	۴ (۱۳/۳)	۲ (۶/۷)	دریافت فنتانیل
۰/۵۴	۲	۲	۰	دوز اتروپین دریافتی
۰/۴۱	۶/۱۱±۲/۲	۵/۵±۱/۵۸	۵	دوز افدرین دریافتی
۰/۶۹	۴۴۲۸/۶±۱۵۱۲	۵۰۰۰	۵۰۰۰	دوز فنتانیل دریافتی

معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0/1$). در بررسی درون‌گروهی، تغییرات درجه حرارت محیطی و مرکزی در طی مداخله در هر سه گروه معنادار بود ($p < 0/05$)، ولی در بررسی بین‌گروهی، تغییرات درجه حرارت محیطی و مرکزی بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p = 0/22$). در جدول ۴ تغییرات درجه حرارت محیطی و مرکزی در تمامی زمان‌ها بین سه گروه نشان داده شد. قابل ذکر است بر اساس نتایج آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات، متغیرهای سن، وزن و ASA تأثیر معنی‌دار در روند تغییرات درجه حرارت محیطی و مرکزی نداشتند ($p > 0/1$).

در بررسی درجه حرارت محیطی و مرکزی بیماران از قبل القاء بی‌حسی تا زمان خروج از ریکاوری، میانگین درجه حرارت محیطی در هیچ یک از زمان‌ها بین سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($p > 0/1$)، ولی درجه حرارت مرکزی بین سه گروه اختلاف معنی‌داری داشت؛ به طوری که گروه دریافت‌کننده پتیدین از میانگین درجه حرارت مرکزی بالاتری برخوردار بودند. بر اساس نتایج آزمون تعقیبی شفه، در زمان القاء بی‌حسی، در حین عمل و در زمان ریکاوری گروه پتیدین نسبت به گروه شاهد از درجه حرارت مرکزی بالاتری برخوردار بودند، ولی بین دو گروه پتیدین و دکسمتومیدین و همچنین بین دو گروه دکسمتومیدین و گروه شاهد، اختلاف

جدول ۴- میانگین و انحراف معیار درجه حرارت محیطی و مرکزی در قبل عمل، حین عمل و ریکاوری

سطح معنی‌داری*	گروه مطالعه			زمان	متغیر
	نرمال سالین	دکسمتومیدین	پتیدین		
۰/۲۴	۳۵/۵۸±۰/۷۴	۳۵/۷۷±۰/۶۹	۳۵/۹±۰/۷۳	قبل عمل	
۰/۳۹	۳۵/۵۲±۰/۷۸	۳۵/۷۱±۰/۶۸	۳۵/۷۵±۰/۶۱	حین بی حسی اسپینال	درجه
۰/۲۰	۳۵/۳۴±۰/۷۵	۳۵/۶۲±۰/۷۱	۳۵/۶۱±۰/۵۴	حین عمل	حرارت
۰/۳۹	۳۵/۴۸±۰/۷۲	۳۵/۷۱±۰/۶۹	۳۵/۶۴±۰/۵۳	زمان ریکاوری	محیطی
۰/۳۱***	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	سطح معنی‌داری**	
۰/۰۸۴	۳۵/۷۶±۰/۷۲	۳۵/۶۳±۰/۸۷	۳۶/۰۷±۰/۷۴	قبل عمل	
۰/۰۰۸	۳۵/۳۱±۰/۹۴	۳۵/۵۶±۰/۸۶	۳۵/۹۹±۰/۶۶	حین بی حسی اسپینال	درجه
۰/۰۰۴	۳۵/۲۴±۰/۹۳	۳۵/۴۶±۰/۷۹	۳۵/۹۲±۰/۵۷	حین عمل	حرارت
۰/۰۰۲	۳۵/۲۵±۰/۹۲	۳۵/۵۶±۰/۷۴	۳۵/۹۷±۰/۵۸	زمان ریکاوری	مرکزی
۰/۲۲***	<۰/۰۰۱	۰/۰۱۴	۰/۰۰۱	سطح معنی‌داری**	

شدت لرز پایین‌تری نسبت به گروه شاهد برخوردار بودند ($p = 0/002$).

در طی مدت مطالعه، ۲۸ نفر دچار تهوع و استفراغ بعد عمل شدند که ۷ نفر آنها از گروه پتیدین، ۹ نفر از گروه دکسمتومیدین و ۱۲ نفر از گروه شاهد بودند (به ترتیب ۲۳/۳٪، ۳۰٪ و ۴۰٪) ولی تفاوت سه گروه معنی‌دار نبود ($p = 0/37$).

در طی مدت مطالعه، ۲۳ نفر دچار لرز بعد عمل شدند که ۲ نفر از گروه پتیدین، ۵ نفر از گروه دکسمتومیدین و ۱۶ نفر از گروه شاهد بودند (به ترتیب ۶/۷٪، ۱۶/۷٪ و ۲۵/۶٪) و فراوانی بروز لرز بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p < 0/001$). در جدول ۵، فراوانی شدت لرز در سه گروه مورد مطالعه نشان داده شده است که بر اساس آن، گروه پتیدین و دکسمتومیدین از

جدول ۵- بروز و شدت لرز در ریکاوری در سه گروه

سطح معنی‌داری	گروه مطالعه			شدت لرز
	نرمال سالین	دکسمتومیدین	پتیدین	
	۱۴ (۴۵/۷)	۲۵ (۸۳/۳)	۲۸ (۹۳/۳)	بدون لرز (۰)
	۴ (۱۳/۳)	۰ (۰)	۱ (۳/۳)	صاف شدن موهای بدن یا انقباض عروقی اما لرز غیر قابل مشاهده (۱)
۰/۰۰۲	۶ (۲۰)	۳ (۱۰)	۱ (۳/۳)	لرزش یک گروه عضلانی (۲)
	۶ (۲۰)	۲ (۶/۷)	۰ (۰)	لرزش یک باندل یا بیشتر از یک گروه عضلانی (۳)
	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	لرزش جنرالیزه کل بدن (۴)

بحث

مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر تزریق وریدی پتیدین و دکسمتومیدین در پیشگیری از لرز پس از عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی انجام گرفت.

در این مطالعه ۹۰ زن باردار کاندید سزارین با بی‌حسی اسپینال در سه گروه دریافت‌کننده پتیدین، دکسمتومیدین و نرمال سالین وارد مطالعه شدند. سه گروه مورد مطالعه از نظر توزیع متغیرهای دموگرافیک و پایه اختلاف معنی‌داری نداشته و اثر مخدوش‌کننده‌ای از عوامل فوق بر روی نتایج مطالعه مشاهده نشد، لذا تفاوت‌های مشاهده شده بین سه گروه، به احتمال زیاد به نوع پیش داری مصرفی بوده است. بررسی پارامترهای همودینامیک شامل فشار خون، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون، اختلاف معنی‌داری را بین سه گروه نشان نداد و از این رو استفاده از دو داری پتیدین و دکسمتومیدین با دوزهای ۰/۲۵ میلی‌گرم و ۱ میکروگرم بر کیلوگرم، دارای تأثیر سوء بر همودینامیک بیماران نبود، هرچند بروز تاکی‌کاردی در گروه شاهد بالاتر از دو گروه دکسمتومیدین و پتیدین بود.

بررسی تغییرات درجه حرارت محیطی، تفاوت معنی‌داری را بین سه گروه نشان نداد، هرچند برابر یافته‌های مطالعه، بیماران دریافت‌کننده دکسمتومیدین از ثبات درجه حرارت محیطی بالاتری برخوردار بودند. از طرف دیگر، روند تغییرات درجه حرارت مرکزی بین سه گروه تفاوت معنی‌داری داشت و گروه شاهد از میانگین درجه حرارت مرکزی پایین‌تری برخوردار بوده و زمینه بروز لرز بعد عمل در گروه شاهد، بالاتر بود.

بر اساس نتایج مطالعه، فراوانی بروز لرز بعد عمل در سه گروه پتیدین، دکسمتومیدین و شاهد به ترتیب ۶/۷٪، ۱۶/۷٪ و ۲۵/۶٪ بود و شدت لرز در سه گروه اختلاف معنی‌داری داشت ($p < 0.05$).

در مطالعه رستگاریان و همکاران (۲۰۲۰) که بر روی ۶۰ نفر در دو گروه انجام شده بود، اضافه کردن ۵ میکروگرم دکسمتومیدین به بویی‌واکائین تحت بیهوشی نخاعی بی‌دردی مؤثری ایجاد نمود و عوارض کمی در ریکاوری داشت (۱۲). در مطالعه کیم و همکاران (۲۰۱۳) که سه

دوز متفاوت دکسمتومیدین بر لرز با گروه شاهد بود، دوزهای بالاتر از ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم مؤثر بود که با نتایج مطالعه حاضر همسو بود (۱۳). در مطالعه فرن و همکاران (۲۰۱۵) که برای مقایسه اثر دکسمتومیدین و پتیدین و ترامادول در درمان لرز پس از بی‌حسی عصبی بر روی ۱۰۲ بیمار ۷۰-۱۸ سال که تحت بی‌حسی اسپینال و یا اسپینال-اپیدورال در جراحی‌های الکتیو قرار گرفتند، انجام شد، پاسخ به درمان در گروه دکسمتومیدین بالاتر از سایر گروه‌ها بود و در گروه پتیدین، بروز لرز کمتر از گروه ترامادول بود، ولی بین دکسمتومیدین و پتیدین، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (۱۴). در مطالعه هانگ و همکاران (۲۰۲۱) بروز لرز با کاهش درجه حرارت مرکزی در طی عمل و ریکاوری همراستا بود؛ به طوری که پس از بلوک عصبی ناشی از بیهوشی اسپینال، آستانه اسپاسم عروقی کاهش یافته لذا از دست دادن حرارت افزایش می‌یابد. این فرآیند را از علل لرز در بی‌حسی اسپینال می‌دانند که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۷). نتایج میتال و همکاران (۲۰۱۴) که به مقایسه دکسمتومیدین و ترامادول در لرز پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی‌های مختلف پرداختند، نشان‌دهنده کمتر بودن زمان توقف لرز در دکسمتومیدین نسبت به ترامادول بود. همچنین تهوع و استفراغ تنها در گروهی که ترامادول استفاده کردند، مشاهده شد و تفاوت چندانی در اثر ساداتیو دو دارو مشاهده نشد (۱۵). نتایج مطالعه اوستا و همکاران (۲۰۱۱) که با هدف بررسی اثر دکسمتومیدین بر لرز حین بی‌حسی بر روی ۶۰ بیمار با سن ۵۰-۱۸ سال انجام گرفت، نشان داد که تزریق دکسمتومیدین در حین عمل جراحی مینور به‌طور قابل توجهی لرز بعد از عمل (بدون بروز عارضه قابل توجه در حین عمل) را کاهش می‌دهد که نتایج آن با مطالعه حاضر از نظر کنترل لرز همسو بود، ولی تفاوت‌های این مطالعه، مقایسه دکسمتومیدین تنها با گروه شاهد بود و دیگر اینکه میزان داروهای مصرفی و روش کنترل عوارض ایجاد شده بررسی نشده بود. همچنین نحوه تجویز دارو به‌صورت انفوزیون بوده است (۱۶). در مطالعه الوان و همکاران (۲۰۰۸) که تأثیر دکسمتومیدین بر لرز بعد از

و آزادسازی پیروژن‌های سیستمیک است. بیهوشی اسپاینال از طریق مهار تون وازوکانستریکشن، سیستم تنظیم حرارت را مختل می‌کند که باعث هیپوترمی و لرز می‌شود (۸). لرز در بیماران قلبی ریوی مشکلاتی را ایجاد می‌کند. با توجه به عوارض سوء هیپوترمی و لرز در بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند؛ مطالعات زیادی در جهت یافتن راه‌های مناسب جهت پیشگیری و درمان این عارضه انجام شده است. دکسمدتومیدین یک آلفا ۲ آگونیست انتخابی است. در مطالعات انجام شده نشان داده شده است که این دارو در جلوگیری از لرز در بیماران مؤثر است (۱۹)، اما در بررسی‌های انجام شده در مورد تأثیر این دارو در جلوگیری از لرز حین و بعد از عمل در بیماران تحت عمل جراحی سزارین مطالعات اندکی در دست است. از آنجایی که عمل جراحی سزارین ۴۰٪ زایمان‌ها را شامل می‌شود و شیوع لرز در این بیماران ۵۶٪ است، لذا به نظر می‌رسد مصرف دکسمدتومیدین جهت پیشگیری از لرز بعد از عمل، در این بیماران مفید باشد (۲۱، ۲۲).

نتیجه‌گیری

علی‌رغم اینکه پتیدین نسبت به دکسمدتومیدین به‌طور معناداری در کنترل لرز موفق بوده است، ولی با توجه به محدودیت مصرف پتیدین و عوارض آن به نظر می‌رسد استفاده از دکسمدتومیدین نسبت به پتیدین ارجح باشد. در عین حال با توجه به این موضوع که این مطالعه محدود به جراحی سزارین در زنان باردار بوده است، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی/ پایان‌نامه مقطع دکتری حرفه‌ای رشته پزشکی می‌باشد که در دانشگاه اصفهان با شماره ۳۹۹۲۶۵ به تصویب رسیده و با حمایت مالی معاونت مذکور به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات ایشان تشکر و قدردانی می‌شود.

عمل را بررسی کردند، بروز لرز در گروه شاهد به‌طور معناداری بیشتر از گروه دکسمدتومیدین بود که بخشی از نتایج آن با مقاله حاضر همسو بود، اما در کنترل لرز گرید ۱ و ۲، دکسمدتومیدین در مقایسه با گروه مشاهده در مطالعه الوان کمتر از گروه شاهد بود و دکسمدتومیدین تأثیری بر کنترل لرز نداشت، لذا با مطالعه حاضر همسو نبود (۱۷). نتایج مطالعه بوزگیگ و همکاران (۲۰۱۴) که تأثیر پیشگیرانه ترامادول و دکسمدتومیدین بر لرز پس از عمل آرتروسکوپی را بررسی کردند، نشان‌دهنده اثربخشی این دو دارو در کاهش لرز پس از آرتروسکوپی بود. علاوه بر این دکسمدتومیدین باعث افزایش آرام‌بخشی بیشتری شد و برای کاهش اضطراب بیماران سودمند بود که نتایج مقاله بوزگیگ با مطالعه حاضر همخوانی داشت، با این تفاوت که این مقایسه در مطالعه بوزگیگ با ترامادول بوده است (۱۸)، ولی بروز هایپوتنشن و برادی‌کاردی در گروه دکسمدتومیدین بیشتر از گروه ترامادول بیشتر بود که یافته‌ها با نتایج مطالعه حاضر متفاوت بود که علت این تفاوت می‌تواند مربوط به شرایط ویژه بیماران دو گروه باشد. مطالعه باجوا و همکاران (۲۰۱۲) تحت عنوان کاهش لرز با استفاده قبل از عمل دکسمدتومیدین که بر روی ۸۰ بیمار ۵۹-۲۲ سال که تحت بیهوشی عمومی برای اعمال جراحی لاپاراسکوپی قرار گرفتند، انجام شد، نشان داد که دکسمدتومیدین ویژگی و خاصیت ضدلرز داشته و باعث کاهش وقوع لرز پس از عمل بیماران تحت عمل جراحی لاپاراسکوپی می‌شود (۸). در هر حال یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد، دکسمدتومیدین حداقل به اندازه پتیدین در پیشگیری از بروز لرز بعد عمل سزارین مؤثر می‌باشد و از آنجایی که مصرف پتیدین در برخی بیماران محدودیت مصرف داشته و منجر به بروز برخی عوارض جانبی از جمله توهم می‌گردد، دکسمدتومیدین می‌تواند جایگزین مناسبی برای پیشگیری از لرز بعد عمل سزارین باشد. مکانیسم لرز در بیماران تحت عمل جراحی عمدتاً از دست دادن گرما حین عمل، کاهش تون سمپاتیک، درد

1. Lopez MB. Postanaesthetic shivering—from pathophysiology to prevention. *Romanian journal of anaesthesia and intensive care* 2018; 25(1):73.
2. Liu J, Huang S, Sun S, Sun X, Wang T. Comparison of nalbuphine, ondansetron and placebo for the prevention of shivering after spinal anaesthesia for urgent caesarean delivery: a randomised double-blind controlled clinical trial. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2020; 42:39-46.
3. Jain A, Gray M, Slisz S, Haymore J, Badjatia N, Kulstad E. Shivering treatments for targeted temperature management: a review. *The Journal of Neuroscience Nursing* 2018; 50(2):63.
4. Shukla U, Malhotra K, Prabhakar T. A comparative study of the effect of clonidine and tramadol on post-spinal anaesthesia shivering. *Indian journal of anaesthesia* 2011; 55(3):242.
5. Bajwa SJ, Bajwa SK, Kaur J, Singh G, Arora V, Gupta S, et al. Dexmedetomidine and clonidine in epidural anaesthesia: A comparative evaluation. *Indian journal of anaesthesia* 2011; 55(2):116.
6. 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.
7. Wang N, Wang R, Chen Y, Zhang W, Wang J. Pethidine versus tramadol for shivering treatment after spinal anaesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Indian Journal of Surgery* 2021; 83(5):1121-6.
8. Bajwa SJ, Gupta S, Kaur J, Singh A, Parmar SS. Reduction in the incidence of shivering with perioperative dexmedetomidine: A randomized prospective study. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology* 2012; 28(1):86.
9. Jiang J, Shen H, Zhang J, Wu Z, Shao X, Cui J, et al. Comparative Study of the Adverse Events Associated With Adjuvant Use of Dexmedetomidine and Clonidine in Local Anesthesia. *Frontiers in medicine* 2021: 925.
10. Karaman S, Günüşen I, Ceylan MA, Karaman Y, Çetin EN, Derbent A, et al. Dexmedetomidine infusion prevents postoperative shivering in patients undergoing gynecologic laparoscopic surgery. *Turkish Journal of Medical Sciences* 2013; 43(2):232-7.
11. Qiu J, Luo Z. The comparison of dexmedetomidine and ketamine for pediatric dental surgery: A meta-analysis of randomized controlled studies. *Medicine* 2019; 98(17).
12. Rastegarian A, Sadeghi SE, Damshenas MH, Ghanei M, Kalani N, Hemati H, et al. Effects of administration of dexmedetomidine with intrathecal bupivacaine on analgesia after femoral and tibia orthopedic surgery: A double-blind randomized clinical trial study. *Koomesh* 2020; 22(4):678-85.
13. Kim YS, Kim YI, Seo KH, Kang HR. Optimal dose of prophylactic dexmedetomidine for preventing postoperative shivering. *International journal of medical sciences* 2013; 10(10):1327-32.
14. Fern L, Misiran K. Comparison of dexmedetomidine, pethidine and tramadol in the treatment of post-neuraxial anaesthesia shivering. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* 2015; 21(1):21-6.
15. Mittal G, Gupta K, Katyal S, Kaushal S. Randomised double-blind comparative study of dexmedetomidine and tramadol for post-spinal anaesthesia shivering. *Indian journal of anaesthesia* 2014; 58(3):257.
16. Usta B, Gozdemir M, Demircioglu RI, Muslu B, Sert H, Yaldız A. Dexmedetomidine for the prevention of shivering during spinal anesthesia. *Clinics* 2011; 66(7):1187-91.
17. Elvan EG, Öç B, Uzun ŞE, 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.
18. Bozgeyik S, Mizrak A, Kılıç E, Yendi F, Ugur BK. The effects of preemptive tramadol and dexmedetomidine on shivering during arthroscopy. *Saudi journal of anaesthesia* 2014; 8(2):238.
19. Zeb A, Khan ZU, Jan RU, Zeb A, Khan P, Khan SU. Prevalence of Post-Anaesthesia, Shivering in Elective Spinal Surgery & Role of Tramadol in its Control. *Ophthalmology Update* 2021; 19(2):78-81.
20. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidina: rol actual en anestesia y cuidados intensivos. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2012; 62:125-33.
21. Azami-Aghdash S, Ghojazadeh M, Dehdilani N, Mohammadi M. Prevalence and causes of cesarean section in Iran: systematic review and meta-analysis. *Iranian journal of public health* 2014; 43(5):545.
22. 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.