مقایسه اثر مپریدین و متادون در درمان لرز پس از بیهوشی

*دکتر غلامرضا موثقی I
دکتر حمید پالیده II

چکیده

لرز پس از بیهوشی عمومی به دلیل، افزایش مصرف اکسیژن تا ۶۰۰٪، ایجاد کشیدگی در محل برش جراحی، افزایش فشار داخل چشم و مغز، نیاز به توجه و درمان دارد. استفاده از گرم کردن سطحی پوست و دارو در درمان لرز پس از عمل مطرح می‌باشند. مپریدین یک داروی مؤثر در درمان لرز است اما در برخی بیماران از جمله مصرف‌کنندگان MAO- I (Mono Amino oxidase inhibitor) دارای ممنوعیت مصرف است. لذا در این مطالعه سعی شده است تا با مقایسه اثر دارویی مپریدین با متادون در درمان لرز بعد از بیهوشی، جایگزین مناسبی برای مپریدین در مواقعی که مصرف آن ممنوع است پیدا کنیم. در این مطالعه که بصورت کارآزمایی بالینی صورت گرفت، ۵۰ بیمار به روش غیراحتمالی آسان انتخاب و با راندومیزاسیون در ۲ گروه متادون و مپریدین قرار داده شدند. در گروه مپریدین ۲۵ میلی‌گرم دارو به ازای ۷۰ کیلوگرم وزن بیمار بصورت داخل وریدی و در گروه متادون ۲/۵ میلی‌گرم به ازای ۷۰ کیلوگرم وزن بدن بصورت رقیق شده داخل وریدی استفاده شد و اثرات آنها در درمان لرز بعد از بیهوشی عمومی در ریکاوری بررسی گردید. میانگین سنی در گروه مپریدین ۳۳/۷۶ سال و در گروه متادون ۳۴/۴ سال بود. میانگین دمای اگزیلاری در گروه مپریدین ۳۶/۱ و در گروه متادون ۳۶/۰۸ بود که تفاوت معنی‌داری نداشت (P> ۰/۰۵). در گروه مپریدین در ۸۴٪ موارد بهبودی لرز تا ۱۵۰ ثانیه پس از تزریق دیده شد و در گروه متادون در ۶۴٪ موارد بهبود لرز طی این مدت مشاهده گردید که با هم تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند. (P> ۰/۰۵). در گروه مپریدین اغلب بیماران در ۳۰ ثانیه اول، لرز آنها بهبود یافت و در گروه متادون این اثر در ۶۰ ثانیه اول پس از مصرف دارو دیده شد. اختلاف بهبودی در این ۲ گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود (P> ۰/۰۵). با توجه به نتایج بدست آمده می‌توان در موارد ممنوعیت مصرف مپریدین از متادون جهت درمان لرز پس از بیهوشی عمومی استفاده کرد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – مپریدین ۲ – متادون ۳ – لرز پس از بیهوشی

مقدمه

لرز (Shivering) پس از بیهوشی عمومی عارضه شایعی است که بعلت استفاده از داروهای استنشاقی بیهوشی و هیپوترمی در زمان بیهوشی عمومی ایجاد می‌شود. از جمله عوارض ناشی از لرز می‌توان به موارد، افزایش ۱۰۰تا ۶۰۰ درصدی مصرف اکسیژن متناسب با میزان از دست رفتن حرارت در طی عمل، افزایش تهویه دقیقه‌ای، افزایش بازده قلبی، افزایش دی‌اکسید کربن، افزایش فشار داخل چشم و مغز، کشیدگی محل برش جراحی و کاهش اشباع اکسیژن مخلوط وریدی که باعث اختلال در اندازه‌گیری در پالس اکسیمتری می‌شود اشاره کرد که تمام این موارد لزوم اهمیت درمان لرز پس از عمل جراحی را نشان می‌دهد(۱و۲و۳). گرم کردن سطح پوست بیمار همراه با استفاده از دارو در درمان لرز پس از بیهوشی مؤثر می‌باشد(۱و۴و۵). مپریدین وریدی یکی از داروهایی است که در درمان لرز پس از بیهوشی تجربه شده و مؤثر می‌باشد(۱و۴و۵و۶و۷و۸).

I) استادیار گروه بیهوشی، بیمارستان شهدای هفتم تیر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران (*مولف مسؤول)
II) متخصص بیهوشی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

اما به علت تداخل دارویی شدید آن در مصرف کنندگان داروهای MAO-I و کنترااندیکاسیون مصرف آن در برخی موارد مشکلات قلبی استفاده از داروهای جایگزین در درمان لرز پس از بیهوشی همواره مورد توجه بوده است(۹و۱۰و۱۱).

در این مطالعه با توجه به اهمیت درمان لرز پس از بیهوشی و مقایسه اثرات ضد لرز مخدرهای دیگر از جمله متادون بر آن شدیم که اثرات ضد لرز مپریدین و متادون را در یک کارآزمایی بالینی مقایسه نمائیم.

روش بررسی

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی بود و جامعه مورد مطالعه بیمارانی بودند که پس از بیهوشی عمومی مبتلا به لرز می‌شدند. جامعه نمونه از میان بیمارانی انتخاب شد که در بررسیهای قبل از بیهوشی، سابقه هیچگونه بیماری سیستمیک جدی، بیماری ایسکمیک قلبی و فشار خون بالا نداشتند و در گروه ASA class II,I بودند.

هیچ یک از بیماران از مهارکننده‌های مونوآمینواکسیداز استفاده نمی‌کردند. تمام افرادی که دارای چنین خصوصیاتی بودند، قبل از عمل در جریان انجام طرح قرار گرفته و از نظر علمی توجیه شده بودند و از آنها رضایت نامه گرفته شده بود تا در صورت وقوع لرز پس از عمل، به آنها یکی از داروهای مپریدین یا متادون تزریق گردد.

نمونه‌های مورد مطالعه ۵۰ نفر بودند که به صورت غیر احتمالی آسان انتخاب و با روش راندومیزاسیون، به ۲ گروه مساوی ۲۵ نفری تقسیم شدند. گروه اول برای درمان لرز مپریدین و گروه دوم متادون دریافت کردند. مدت زمان بین تزریق دارو تا خاتمه لرز در همه بیماران اندازه‌گیری شد.

مپریدین با دوز ۲۵ میلی‌گرم به ازای هر ۷۰ کیلوگرم وزن بدن به صورت وریدی و متادون با دوز معادل ۲/۵ میلی‌گرم به شکل رقیق شده و وریدی به ازای ۷۰ کیلوگرم وزن بدن، به بیماران تزریق شد (این دوز معادل دوز ضد درد مپریدین می‌باشد).

بطوری که گفته شد، مدت زمان بین تزریق دارو تا قطع لرز در همه بیماران اندازه‌گیری و ثبت شد. چنانچه هر یک از بیماران در ۲ گروه تا ۱۵۰ ثانیه پس از تزریق اول هنوز لرز داشتند، یک تزریق مپریدین برای آنها انجام می‌شد. در همه بیماران از هالوتان بعنوان داروی اصلی بیهوشی استفاده گردید.

همه بیماران بمدت ٤٥ دقیقه در ریکاوری تحت نظر بودند. اطلاعات حاصل توسط همکار طرح در یک پرسشنامه جمع‌آوری شد. این پرسشنامه که بخشی از آن قبل از عمل پر شده بود، حاوی اطلاعاتی شامل مشخصات دموگرافیک، سن، جنس، وزن، زمان شروع لرز، دمای آگزیلاری هنگام لرز، فشار خون و تعداد ضربان قلب هنگام لرز قبل و بعد از تزریق دارو به صورت جداگانه و نیز مدت زمان خاتمه لرز بود. یافته‌های مطالعه با نرم‌افزار آماری SPSS 9 تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

در این مطالعه در گروهی که لرز پس از بیهوشی آنها با مپریدین درمان شده بود، ۹ نفر زن و ١٦ نفر مرد بودند که میانگین سنی آنها ۱۱/۱ ± ۳۳/۷٦ سال بود، حداقل سن بیماران مورد مطالعه ۱۲ سال و حداکثر ۷۹ سال بوده است. میانگین وزن بیماران در این گروه ٦۳/۲ کیلوگرم بود.

در گروهی که لرز پس از بیهوشی آنها با متادون درمان شده بود، ۱۳ نفر زن و ۱۲ نفر مرد بودند که میانگین سنی آنها ۷/۸ ± ۳٤/٤٤ سال با حداقل سن ١٦ سال و حداکثر ٦۳ سال بود. میانگین وزنی بیماران در این گروه ٦۸ کیلوگرم بوده است. میانگین دمای آگزیلاری در گروهی که مپریدین گرفته بودند ۳٦/۱ درجه سانتیگراد ودر گروه متادون۳٦/۰۸ درجه سانتیگراد بود که مقایسه اختلاف میانگین دمای اگزیلاری در ۲ گروه با آزمون جفتها (Paired t-test) معنی‌دار نبود. (P > ۰/۰۵).

در این مطالعه توزیع دمای اگزیلاری در ۲ گروه نرمال بود. در گروه مپریدین میانگین زمان قطع لرزش پس از مصرف دارو ٤۰ ± ۹۳ ثانیه، با حداقل زمان ۳۰ ثانیه و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

حداکثر ۲۷۰ ثانیه بود در اغلب افراد این گروه در مدت ۳۰ ثانیه پس از مصرف دارو، لرز قطع شد. در گروه متادون میانگین زمان قطع لرز پس از مصرف دارو ۵۵ ± ۱۵۱ ثانیه، با حداقل ۳۰ ثانیه و حداکثر ۳۶۰ ثانیه بود در اغلب بیماران این گروه ۶۰ ثانیه پس از تجویز، لرز قطع شد که با آزمون t-student اختلاف میانگین زمانی ۲ گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P> ۰/۰۵$).

در گروه مپریدین، ۸۴ ٪ بیماران در کمتر از ۱۵۰ ثانیه و ۱۶٪ باقیمانده که مقاومت نشان دادند با تزریق دوم مپریدین لرز آنها قطع شد. در گروه متادون ۶۴٪ بیماران در کمتر از ۱۵۰ ثانیه و ۳۶٪ بیمارانی که در این گروه مقاومت نشان دادند با تزریق مپریدین لرز آنها قطع شد.

آزمون کای دو در ۲ گروه در رابطه با قطع لرز و استفاده از این ۲ دارو در ۱۵۰ ثانیه بعد از تزریق داروها از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P> ۰/۰۵$).

بحث

کارآزمایی بالینی حاضر برای مقایسه اثربخشی متادون و مپریدین در درمان لرز پس از بیهوشی روی ۲ گروه از بیماران انجام شد. بیماران ۲ گروه از نظر عوامل مهم و تأثیر گذار بر نتایج درمان از قبیل سن، وزن و دمای زیربغل تفاوت معنی‌داری نداشتند. بطوریکه ذکر شد، نسبت بیمارانی که درمان شده طی ۱۵۰ ثانیه اول پس از تزریق دارو در ۲ گروه مپریدین و متادون درمان شده بودند تفاوت معنی دار آماری نداشت. میانگین مدت زمان قطع لرز پس از تزریق دارو نیز در ۲ گروه با هم تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند.

این نتایج نشان داد که متادون در درمان لرز پس از بیهوشی از کارایی بالایی برخوردار است، در نتیجه می‌توان در مواقع لزوم از متادون بجای مپریدین در زمینه مهار لرزهای پس از بیهوشی استفاده کرد (مثل مواقعی که کنتراندیکاسیون مصرف مپریدین وجود دارد).

لرزهای پس از بیهوشی به ۲ فرم مشخص دیده می‌شوند که به نظر می‌رسد ماهیت و علت متفاوتی دارند(۱). یک گروه، لرزهای با فرکانس ۸-۴ سیکل در دقیقه با کیفیت کم و زیاد شونده و تونیک هستند که به دلیل هیپوترمی رخ می‌دهند و در واقع یک مکانیسم جبرانی در پاسخ به کاهش دمای بدن هستند و اغلب لرزهای پس از عمل را تشکیل می‌دهند. گروه دیگر که شیوع کمتری دارند لرزهای فازیک بافرکانس ۷-۵ سیکل در ثانیه و به شکل حرکات کلونیک ناگهانی و سریع شبیه کلونوس پاتولوژیک هستند و به نظر می‌رسد که از عوارض داروهای بیهوشی استنشاقی باشند و ممکن است در بیمارانی که درجه حرارت طبیعی هم دارند، رخ دهند(۱). مپریدین و متادون جزء اوپیوئیدها هستند که دارای ۳ نوع رسپتور اختصاصی بنامهای مو(μ) کاپا (K) و دلتا (δ) می‌باشند(۸و۱۲).

به نظرمی‌رسد که اثرات ضد لرز مپریدین از طریق رسپتورk اعمال می‌شود. این فرضیه با تکیه بر شواهد متعددی مطرح شده است. این شواهد عبارتند از: ۱- مورفین و فنتانیل که آگونیستهای قوی رسپتور مو هستند اثرات ضد لرز چندانی از خود نشان نمی‌دهند(۱۲). ۲- بوتورفانول که یک آگونیست کاپا است اثرات ضد لرز شبیه مپریدین دارد(٤). ۳- نالوکسان که یک آنتاگونیست اوپیوئیدها است در دوزهای پایین (که فقط رسپتور مورا آنتاگونیزه می‌کند) نمی‌تواند اثرات ضد لرز مپریدین را مهار کند اما در دوزهای بالا که در آن هر دو رسپتور مو و کاپا را آنتاگونیزه می‌کند می‌تواند اثرات ضد لرز مپریدین را مهار نماید(۸).

سوالی که در اینجا مطرح می‌باشد این است که آیا اثرات ضد لرز متادون که بطور عمده یک آگونیست رسپتورمو است(۱۱) نیز از طریق تأثیر آن بر رسپتور کاپا اعمال می‌شود یا خیر؟ نکته قابل توجه آن است که داروهای دیگری هم هستند که اثرات ضد لرز از خود نشان می‌دهند، این داروها عبارتند از: کلونیدین(۷) فیزوستیگمین، پروپوفول، آنتاگونیستهای سروتونین و α_1 آدرنرژیک آگونیستها، کتانسرین و منیزیوم سولفات(۱). این دستجات و گروههای دارویی کاملاً با هم متفاوت هستند.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

به نظر می رسد که مکانیسمهای متعددی در تولید یا حداقل مهار لرز پس از عمل مؤثر باشند و شاید اثرات مپریدین در کاهش لرز را بتوان علاوه بر تأثیر روی رسپتورکاپا به اثرات غیر اوپیوئیدی آن هم نسبت داد به همین دلیل شاید تأثیر متادون بر کاهش لرز نیز بواسطه اثرات غیر اوپیوئیدی این دارو باشد.

برخی تأثیر فیزوستگمین در کاهش لرز را دلیل بر دخالت سیستم کولینرژیک در بروز لرز می‌دانند(۸). در حالی که فیزوستیگمین تقویت کننده سیستم کولینرژیکی است اما مپریدین اثرات آنتی کولینرژیک شبیه آتروپین دارد(٤) (و به همین دلیل در برخی مشکلات قلبی کنترا اندیکاسیون مصرف دارد). بنابراین می‌توان گفت که شاید دخالت سیستم کولینرژیک در این مورد کمتر مطرح می‌باشد. بطوری که ذکر شد ماهیت لرزهای پس از عمل متفاوت است و شاید مشاهده اثرات ضد لرز از داروهایی با دستجات متفاوت را بتوان تا حدودی به ماهیت متفاوت لرزها مربوط دانست. در هر حال مکانیسم دقیق تأثیرات مپریدین و بویژه متادون در درمان لرز پس از عمل مسئله‌ای است که باید در بررسیهای بعدی به آن پاسخ گفت.

بطورکلی می‌توان گفت که باتوجه به مطالعه حاضر برای درمان لرز پس از عمل در افرادی که ممنوعیت مصرف مپریدین دارند، می‌توان از متادون به عنوان جایگزین مناسبی برای مپریدین استفاده کرد. اگر چه باتوجه به کارآزمایی های بالینی متعددی که تأیید کننده اثرات مثبت مپریدین در مهار لرز پس از عمل هستند، هنوز مپریدین به عنوان داروی خط اول و انتخابی درمان لرز پس از عمل مطرح می‌باشد (در مورد متادون چنین تجربیات متعدد و تأیید کننده‌ای در دست نیست).

باتوجه به نتایج طرح بررسیهای ذیل در آینده پیشنهاد می‌شود: اول آنکه بهتراست مطالعات دیگری جهت تأیید اثرات مثبت متادون بر درمان لرز انجام شوند بویژه دوز مصرفی و عوارض دراز مدت داروها ارزیابی شوند همچنین می‌توان در این بررسیها اثربخشی داروهای دیگر را نیز سنجید. دیگر آنکه چون متادون از جمله اوپیوئیدهایی است که مصرف خوراکی نیز دارد می‌توان مطالعاتی انجام داد که در آنها اثرات پروفیلاکتیک متادون خوراکی قبل از عمل، بر میزان لرزهای پس از عمل را بررسی نمود و در نهایت، باتوجه به آنکه درصدی از بیماران به دوز اول متادون پاسخ نداده بودند و برای قطع لرز آنها از مپریدین استفاده شد، این مسئله بررسی شود که آیا دوز دوم متادون را می‌توان برای قطع لرز این بیماران در نظر گرفت یا خیر؟

منابع

1- Sessler DI, Temperature monitoring. In: Miller RD. Anesthesia. 5th ed. Philadelphia, churchill Livingstone press; 2000. PP: 1367-1385.

2- Ryan JF, Jones DE, Flake WE. et al, Temperature, Homeostasis and unintentional Hypothermia. In: Grevenstein N., Kirby. RR. Complications in anesthesiology. 2th ed. Philadelphila, Lippincott- Raven press; 1996. PP: 117-128.

3- Barash PG., Cullen BF., Stoelting RK., Clinical anesthesia, 4th ed., Philadelphia. Lippincott- Williams and wilkins. 2001, PP: 1397.

4- Stoelting RK. Opioid agonists and antagonists. In: Stoelting RK. Pharmacology and physiology in anesthetic practice 3th ed. Philadelphia: Lippincott- Raven press; 1999. PP: 77-108.

5- Orkin FK, Physiologic disturbances associated with induced hypothermia. In: Gravenstein N., Kirby. RR. Complications in anesthesiology. 2th ed. Philadelphila, Lippincott-Raven press; 1996. PP: 131-138.

6- Sessler DI., Robenstein EH., Moayeri AM. Physiologic response to mild perianesthetic hypothermia in humans. Anesthesiology; 1991; 75: 594.

7- Schwarz kopf KRG., Hoff H., Hartmann M. et al. A Comparison between meperidine, clonidine and urapidil in the treatment of postanesthetic shivering Anesth & Anal; 2001; 22 (1): 257- 260.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

8- CODA BA., Opioids. In: Barash PG., Cullen BF., Stoelting RK. Clinical anesthesia. 4th ed. Philadelphia; Lippincot Williams and wilkins press; 2001. PP: 345- 370.

9- Clark WG., Brater C., Johnson AR., Goth's medical pharmacology, 13th ed., st louis, Mosby press, 1992, PP: 328.

10- Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandam LD. Introduction to anesthesia, 7th ed., Philadelphia, Sanders press, 1988, PP: 435.

11- Goodman A., Gilman et al., Goodman's and Gilmans pharmacological basis of their apeutics, 9th ed., Newyork, Pergamon press, 1995, PP: 507.

12- Bailey PL. Egan TD., Stanley TH., Intravenous opioid anesthetics. In: Miller RD. Anesthesia. 5th ed. Philadelphia, churchill-Livingstone press; 2000, PP: 273-355.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

COMPARISON BETWEEN ANTISHIVERING EFFECTS OF MEPERIDINE AND METHADON

*Gh.R. Movassaghi, MD [I] H.Palideh, MD [II]

ABSTRACT

Post anesthesia shivering induces a number of complications, which causes a variety of therapeutic approaches. Meperidine has been used as a drug of choice for the treatment of the complications in some patients; while it is forbidden for some (e.g. those who use M.A.O inhibitors). In a randomized clinical trial 50 cases were selected and divided randomly in two groups, the first group received 25 mg meperidine (I.V); while the second group received methadone 2.5 mg/ 70kg (I.V) The anti- shivering effects were compared in the recovery room. The first group had a mean age of 33.76 years and second group 34.4 years. The mepridine group had a mean axillary temperature of 36.1 degrees ℃; while the second group had a mean of 36.08 degrees centigrade (P.value > 0.05) Also, the two group had shivering relief 84%, and respectively. The meperidine group had shivering relief after 30 seconds and the methadone group after 60 seconds, but these differences were not statistically significant (P.value > 0.05). The above results suggest similar anti- shivering effects for the two drugs and so, the two drugs could be used interchangeably.

Key Words: 1) Meperidine 2) Methadone 3) Post anesthetic Shivering

***I*)** *Assistant Professor of Anesthesiology, Shohaday Haftom Teer Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (*Corresponding Author)*

***II*)** *Anesthesiologist*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]