

# مقایسه اثر مپریدین و ترامادول در درمان لرز پس از بیهوشی عمومی در عمل جراحی انتخابی سزارین

## چکیده

زمینه و هدف: لرز پس از عمل جراحی، عارضه‌ای شایع است و نیاز به توجه و درمان دارد. مپریدین یک داروی مؤثر در درمان لرز است اما دارای عوارض جانبی مهمی مثل دپرسیون تنفسی است و در برخی از بیماران منع مصرف دارد؛ لذا در این مطالعه سعی شده است تا با مقایسه اثرات دارویی مپریدین با ترامادول در درمان لرز پس از عمل، جایگزین مناسبی برای مپریدین پیدا شود.

\*دکتر محمدعلی سهم الدینی I

دکتر سعید خادمی II

فهیمه مجیدی III

روش بررسی: در این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور بود، ۹۰ نفر خانم کاندید عمل جراحی سزارین انتخابی، در کلاس I و II ASA، تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند و به طور تصادفی در ۳ گروه مساوی تقسیم شدند. در گروه یک، ۰/۵ میلی‌گرم مپریدین به ازای هر کیلوگرم وزن و در گروه دو، ۰/۰ میلی‌گرم ترامادول به ازای هر کیلوگرم وزن و در گروه سه، ۱ میلی‌گرم ترامادول به ازای هر کیلوگرم وزن به صورت وریدی، به عنوان داروی ضد لرز، تزریق شد. سپس اطلاعات مربوط به بیماران حین لرز، زمان متوسط توقف لرز، میزان بروز دپرسیون تنفسی، تهوع و استفراغ، ثبت و با استفاده از تست آماری مجدور کای (Chi-square) تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: میانگین مدت زمان توقف لرز در گروه یک،  $2/9 \pm 1/6$  دقیقه و در گروه دو،  $4/8 \pm 2/6$  دقیقه و در گروه سه،  $2/6 \pm 1/1$  دقیقه پس از تزریق دارو گزارش شد ( $p < 0.05$ ). میزان بروز دپرسیون تنفسی در گروه یک، ۶/۶٪ و در گروه دو و سه، صفر گزارش شد ( $p < 0.05$ ). میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه یک،  $13/2$ ٪ در گروه دو،  $10/0$ ٪ و در گروه سه،  $16/6$ ٪ گزارش شد ( $p < 0.05$ ).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، می‌توان در درمان لرز، به جای مپریدین، از ترامادول با دوز ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن با حداقل عوارض جدی استفاده نمود.

کلیدواژه‌ها: ۱- لرز ۲- ترامادول ۳- مپریدین ۴- سزارین انتخابی

تاریخ دریافت: ۸۶/۱/۲۵، تاریخ پذیرش: ۸۶/۴/۱۷

## مقدمه

کاهش درجه حرارت قسمت مرکزی بدن باشد و یا به علت آزادسازی سیتوکین‌ها در پی جراحی بروز نماید.<sup>(۱)</sup> از عوارض لرز می‌توان به افزایش ۱۰۰-۶۰۰ درصدی

لرز پس از عمل جراحی، خصوصاً زمانی که داروهای استنشاقی بیهوشی استفاده می‌شوند، عارضه شایعی می‌باشد. لرز می‌تواند پاسخ طبیعی مرکز کنترل حرارت به

(۱) استادیار و متخصص بیهوشی، بیمارستان فقیهی، خیابان زند، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شیراز، شیراز، ایران (\*مؤلف مسؤول).

II) استادیار و متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی فسا، میدان ابن‌سینا، فسا، ایران.

III) مریم و کارشناس ارشد بیهوشی، گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی فسا، میدان ابن‌سینا، فسا، ایران.

است و مشخص شد که ترامادول در پیشگیری از بروز لرز موثر است.<sup>(۸)</sup>

در مطالعه حاضر نه تنها اثر ترامادول و مپریدین در درمان لرز بیماران پس از بیهوشی عمومی مقایسه شد، بلکه دو دوز مختلف ترامادول در درمان لرز مورد بررسی قرار گرفت.

### روش بررسی

در این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور بود و در سال ۱۳۸۲ در مرکز آموزشی درمانی دکتر شریعتی فسا انجام شد، پس از تصویب کمیته اخلاق در پژوهش دانشکده و اخذ رضایت آگاهانه از بیماران، تعداد ۹۰ خانم کاندید عمل جراحی انتخابی سزارین و تحت بیهوشی عمومی که در اتاق ریکاوری پس از عمل دچار لرز شده بودند، با کمک جدول اعداد تصادفی در سه گروه مساوی تقسیم شدند. این بیماران از نظر فیزیکی در طبقه‌بندی I و II (جامعه متخصصین بیهوشی امریکا) قرار داشتند.

معیار ورود به مطالعه شامل عدم ابتلا به آسم و نارسایی تنفسی، عدم اعتیاد، عدم پرکاری تیروپیید، عدم افسردگی و مصرف داروهای ضد افسردگی، عدم نارسایی عروق کرونر و پری فشار خون، عدم سابقه تهوع و استفراغ در عمل جراحی قبلی و بیماری حرکت و عدم سابقه تشنج بود. در ضمن بیمارانی که به هر دلیلی درجه حرارت بدن آنها خارج از محدوده طبیعی ( $36\pm 0.4$  درجه سانتی‌گراد) بود، یا حین عمل و بیهوشی، خون دریافت نمودند، از مطالعه خارج شدند.

در این مطالعه سعی شد تا داروهای مورد استفاده برای القای بیهوشی و هدایت آن و روند بیدار نمودن بیماران نیز یکسان باشد. بیهوشی با تزریق وریدی سدیم تیوپنتال با دوز ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن القا شد و جهت تسهیل لوله‌گذاری، از ساکسینیل کولین با دوز ۱/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن به صورت وریدی استفاده شد و برای ادامه بیهوشی، هالوتان با غلظت ۰/۵٪ (غلظت گازدمی) در اکسیژن و نیتروس اکساید (به نسبت ۵۰٪) استفاده شد.

صرف اکسیژن مناسب با میزان از دست رفتن حرارت در طی عمل جراحی، افزایش تهویه دقیقه‌ای ریه، افزایش فشار داخل مغز و کره چشم و کشیدگی محل برش جراحی و در نتیجه افزایش درد بیماران و اختلال در عملکرد مانیتورینگ‌ها خصوصاً پالس اکسی‌مترا و در موارد نادر، هیپوکسمی و بیداری تاخیری اشاره نمود.<sup>(۲)</sup>

برای درمان لرز پس از بیهوشی، روشهای درمانی مختلفی از جمله گرم کردن پوست بدن پیشنهاد شده است، چرا که سیستم تنظیم حرارت بدن، وقتی پوست گرم شود، هیپوکرمی مرکزی بدن را بهتر تحمل می‌کند ولیکن این روش، زمانی مؤثر است که درجه حرارت قسمت مرکزی بدن بیش از ۳۵ درجه سانتی‌گراد باشد.<sup>(۳)</sup> روشهای فارماکولوژیک در درمان لرز، استفاده از داروهایی مثل نفوپام<sup>(۴)</sup>، کلونیدین، فیزوستیگمین، کتانسرین، سولفات‌منیزیم و داروهای مخدّر خصوصاً مپریدین می‌باشد.<sup>(۵)</sup> کلونیدین احتمالاً باعث افزایش آستانه لرز و انقباض عروقی می‌شود. مپریدین از طریق گیرندهای کاپا باعث افزایش آستانه لرز به اندازه ۲ برابر می‌شود. از جمله داروهای مخدّر دیگر، ترامادول می‌باشد؛ ترامادول یک آنالوگ سینتیک از کدئین است که عملکرد اصلی آن از طریق مهار بازجذب نورونی اپی‌نفرین و سروتونین در سیستم عصبی مرکزی می‌باشد البته این دارو، خصوصاً متاپولیت M1 آن، به رسپتورهای موس(M)<sup>(۶)</sup> مخدّرها تمایل دارد. گزارش‌های محدودی حاکی از آن است که ترامادول از طریق مهار باز جذب سروتونین و اپی‌نفرین در نخاع، می‌تواند در درمان لرز پس از بیهوشی مؤثر واقع شود.<sup>(۷)</sup> در مورد اثر ترامادول در درمان لرز مطالعات متعددی انجام شده است؛ در یک مطالعه ترامادول با مپریدین و آمی‌تریپتیلین در درمان لرز پس از بی‌حسی اپیدورال در خانم‌های حامله، مقایسه شد و مشخص شد که ترامادول و مپریدین، هر دو، در درمان لرز موثرتر از آمی‌تریپتیلین می‌باشند.<sup>(۸)</sup> در یک مطالعه دیگر اثر ترامادول در درمان لرز در عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی و اپیدورال ثابت شده است.<sup>(۹)</sup> همچنین در یک تحقیق، اثر ترامادول در پیشگیری از بروز لرز مورد بررسی قرار گرفته

پوشش پارچه‌ای اتاق عمل بود. درجه حرارت بیماران به علت بروز لرز و خطرات احتمالی شکستن ترمومتر، از راه دهان اندازه‌گیری نشد و از طریق زیر بغل با یک عدد ترمومتر جیوه‌ای اندازه‌گیری شد. درجه حرارت اتاق عمل و ریکاوری با یک دماسنگ الکلی چک شد. پس از تزریق داروها، میزان بروز دپرسیون تنفسی (دپرسیون تنفسی به تعداد تنفس کمتر از ۸ بار در دقیقه اطلاق شد) و میزان بروز تهوع و استفراغ (هر عمل استفراغ و تهوع به انفاض اسپاسمی عضلات شکم، با و یا بدون دفع محتویات معده اطلاق شد) به مدت ۶ ساعت هر نیم ساعت، در بخش بررسی شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار (Chi-square) و تست آماری مجدور کای (Chi-square) تجزیه و تحلیل شدند.

جدول شماره ۱- درجه‌بندی کلینیکی شدت لرز

شدت لرز	علام کلینیکی
.	هیچ گونه لرز و حرکتی وجود ندارد.
۱	فسیکولاسیون خفیف در صورت و گردن دیده می‌شود و در اندام‌ها حرکتی وجود ندارد.
۲	رعشه (Tremor) در بیش از یک گروه از ماهیچه‌ها وجود دارد.
۳	حرکات ماهیچه‌ای شدید تمام بدن را فراگرفته است.

#### یافته‌ها

در این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور بود، ۹۰ خانم کاندید عمل انتخابی سازارین تحت بیهوشی عمومی که پس از عمل دچار لرز شده بودند، به طور تصادفی در سه گروه مساوی تقسیم شدند. میانگین وزن و سن در هر سه گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ( $p < 0.05$ ) (جدول شماره ۲). همچنین میانگین مدت زمان بیهوشی و میانگین درجه حرارت بدن بیماران سه گروه قبل از تزریق دارو از نظر آماری اختلاف آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ( $p < 0.05$ ) (جدول شماره ۲).

پس از خروج نوزاد، همه بیماران ۳۰ واحد سینتوسینون در یک لیتر محلول رینگر و ۱ میلی‌گرم میدازولام و مورفین با دوز ۰/۰۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن به صورت وریدی دریافت نمودند و برای ادامه شلی عضلانی، از اتراکوریم ۰/۰۰۲ استفاده شد. در انتهای عمل پس از بستن گازهای بیهوشی، برای برگرداندن باقیمانده شلی عضلانی، از آتروپین به میزان ۰/۰۰۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن و نئوستیگمین با دوز ۴/۰۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن استفاده شد. میزان سرم دریافتی (درجه حرارت سرم‌ها ۲۸ درجه سانتی‌گراد بود و از گرم کردن آنها خودداری شد) در کلیه بیماران در طول عمل و ریکاوری، ۱۵۰۰ سی‌سی بود. مدت زمان بیهوشی، درجه حرارت اتاق عمل و ریکاوری (تفاوت محسوسی بین درجه حرارت اتاق عمل و ریکاوری وجود نداشت، ۲۸ درجه سانتی‌گراد) و درجه حرارت زیر بغل بیماران ثبت شد. پس از انتقال به اتاق بهبودی، بیماران برای تشخیص بروز لرز تحت مراقبت کارشناس ارشد بیهوشی بودند.

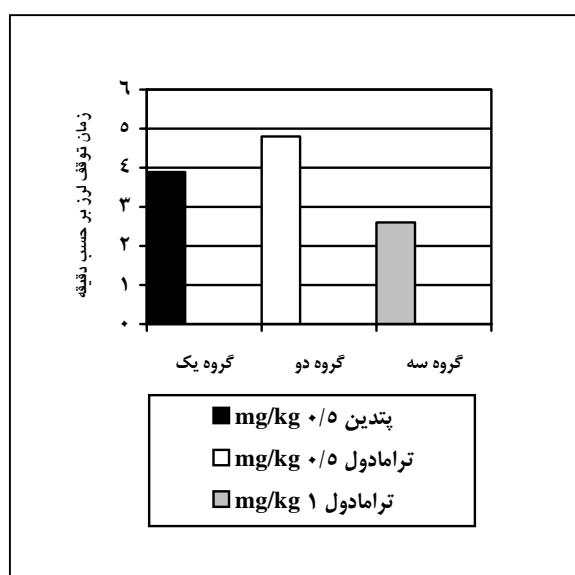
در صورت بروز لرز، با هماهنگی متخصص بیهوشی، بیماران به مدت ۳ دقیقه برای تأیید لرز تحت نظر بودند و لرز بیماران با توجه به جدول شماره یک از نظر شدت تقسیم‌بندی می‌شد و برای درمان لرز با شدت ۲ و بالاتر در گروه یک، ۰/۰۰۰ میلی‌گرم مپریدین به ازای هر کیلوگرم وزن در گروه دو، ۰/۰۵ میلی‌گرم ترامادول به ازای هر کیلوگرم وزن در یک سرنگ ۵ سی‌سی به عنوان داروی ضد لرز، در مدت ۲ دقیقه به صورت وریدی توسط کارشناس ارشد بیهوشی تزریق می‌شد (فرد تزریق کننده از محتوای سرنگ اطلاعی نداشت). همه بیماران به مدت ۳۰ دقیقه پس از تزریق وریدی دارو در اتاق ریکاوری تحت نظر بودند و زمان توقف لرز (زمانی که شدت لرز طبق جدول شماره ۱، صفر می‌شود) ثبت می‌گردید. در طی لرز، اقدامات محافظتی مشابه برای تمامی بیماران از قبیل اکسیژن درمانی با جریان ۸ لیتر در دقیقه به وسیله ماسک صورت ساده انجام شد و پوشش همه، یک عدد پتو و یک عدد

جدول شماره ۲- خصوصیات بیماران هر سه گروه مطالعه قبل از تزریق دارو

P value	گروه سه	گروه دو	گروه یک	پارامتر
.۰۰۲	۲۲±۴/۱	۲۵±۱/۲	۲۳±۳/۴	میانگین سن(سال)
.۰۶۱	۷۴±۲/۲	۷۱±۳/۱	۷۵±۲/۵	میانگین وزن(کیلوگرم)
.۰۱۳	۴۲±۳/۲	۴۰±۱/۲	۴۵±۳/۸	میانگین مدت زمان بیهوشی(دقیقه)
.۰۸۳	۳۶/۰۰±۰/۲۸	۳۶/۲±۰/۴۵	۳۶/۱±۰/۵۴	میانگین درجه حرارت بدن بیماران

جدول شماره ۳- میزان بروز عوارض جانبی داروها(تهوع و استفراغ، دپرسیون تنفسی) در سه گروه مطالعه

دپرسیون تنفسی	دهعه و استفراغ	میزان بروز	گروه مطالعه	میزان بروز	دپرسیون تنفسی
مپریدین	%۱۲/۳	۰/۵mg/kg	ترامادول	%۱۰	۰/۵mg/kg
ترامادول	%۱۶/۶	۱mg/kg	ترامادول	%۱۶/۶	۰/۵mg/kg



نمودار شماره ۱- مقایسه میانگین مدت زمان توقف لرز در سه گروه مطالعه

در رابطه با مدت زمان توقف لرز بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری وجود داشت به نحوی که در نمودار شماره ۱ مشاهده می‌شود، میانگین زمان توقف لرز در گروه یک(۰/۵ میلی‌گرم پتدين به ازای هر کیلوگرم وزن)،  $۲/۹\pm ۱/۶$  دقیقه بود و لرز کلیه بیماران با این دوز متوقف شد و در ۱۰۰٪ موارد، پاسخ به دارو مشاهده شد؛ میانگین زمان توقف لرز در گروه دوم(۰/۵ میلی‌گرم ترامادول به ازای هر کیلوگرم وزن)،  $۴\pm ۲/۶$  دقیقه بود و در ۲ مورد از بیماران، لرز ادامه یافت که با تکرار دوز متوقف شد و در ۹۱/۱٪ موارد، پاسخ به دارو مشاهده شد، میانگین زمان توقف لرز در گروه سوم(۱ میلی‌گرم ترامادول به ازای هر کیلوگرم وزن)،  $۲/۶\pm ۱/۱$  دقیقه بود و در ۱۰۰٪ موارد، پاسخ به دارو مشاهده شد( $p<0/05$ ).

در مورد میزان بروز عوارض جانبی مثل دپرسیون تنفسی، بین گروه اول با گروه دوم و سوم اختلاف معنی‌داری وجود داشت( $p\leq 0/05$ ) (جدول شماره ۳) و بین گروه دوم و سوم اختلاف معنی‌داری وجود نداشت( $p\leq 0/05$ ). میزان بروز تهوع و استفراغ در هر سه گروه در جدول شماره ۳ ملاحظه می‌شود، که بین سه گروه مطالعه اختلاف معنی‌داری وجود داشت( $p<0/05$ ) و در گروه سوم(۱ میلی‌گرم ترامادول به ازای هر کیلوگرم وزن) مجموعاً شایع‌تر بود.

اختلاف بین دو گروه ترامادول بیانگر این است که تهوع و استفراغ به صورت وابسته به دوز افزایش می‌یابد ( $p<0/05$ ).

### بحث

با توجه به نتایج می‌توان بجای مپریدین از ترامادول با دوز ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن استفاده کرد که با

ولیکن مپریدین مانند سایر مخدراها باعث بروز دپرسیون تنفسی، خواب‌آلودگی، تهوع و استفراغ در بیماران می‌شود که در نهایت مدت زمان باقی ماندن بیماران در اتاق بهبودی افزایش می‌یابد و در مواردی نیز به علت تداخل دارویی شدید با داروهای ضد افسردگی، مصرف آن منع مطلق دارد.<sup>(۲)</sup>

ترامادول یک آنالوگ ساخته شده از کدئین می‌باشد که دارای اثرات ضد درد مرکزی است. ترامادول از باز جذب نورونی نوراپینفرین و سروتونین در مغز جلوگیری می‌کند و از طرفی این دارو و خصوصاً متاپولیت آن(MI) به گیرنده‌های مو مخدراها نیز متصل می‌شود ولیکن اثرات ضد درد آن با نالوکسان کاملاً خنثی نخواهد شد، چون قسمت عمده اثر ضد درد این دارو از طریق مهار باز جذب نورونی نوراپینفرین و سروتونین صورت می‌گیرد، به عبارت دیگر مهار باز جذب این منو آمین‌ها باعث مسدود شدن هدایت ایمپالس‌های درد نخاعی می‌شود و به علت این ماهیت ترامادول، احتمال بروز دپرسیون تنفسی حاصل از این دارو بسیار ناچیز است.<sup>(۳)</sup> در مطالعه آقای چان در هنگ‌کنگ، اثر ترامادول در کنترل لرز ناشی از بیحسی نخاعی جهت عمل سازارین در دو دوز ۰/۵ و ۰/۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که ترامادول در کنترل لرز موثر می‌باشد و تفاوتی بین دو دوز مصرفی از نظر پاسخ به دارو و بروز عوارض جانبی وجود ندارد( $p < 0/05$ ).<sup>(۷)</sup>

همچنین در مطالعه‌ای دیگر توسط آقای یو - چوان تاسی از تایوان اثر سه داروی آمی‌تریپتیلین، مپریدین و ترامادول در درمان لرز پس از اپیدورال در خانمهای حامله مورد بررسی قرار گرفت، وی متوجه شد دو داروی مپریدین و ترامادول با دوز ۵/۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن نسبت به آمی‌تریپتیلین در درمان لرز موثرتر هستند( $p < 0/01$ ) ولیکن احتمال بروز دپرسیون تنفسی با مپریدین بیشتر بود و تفاوتی بین گروه‌ها از نظر بروز تهوع و استفراغ وجود نداشت( $p < 0/01$ ).<sup>(۸)</sup>

در مطالعه حاضر نیز میانگین زمان توقف لرز پس از تزریق وریدی دارو در گروه اول(مپریدین با دوز ۵/۰

حداقل عوارض جدی، در درمان لرز موثر می‌باشد چرا که احتمال بروز دپرسیون تنفسی ناشی از آن صفر بوده و میزان بروز تهوع و استفراغ در مقایسه با پتدين قابل قبول است.

انسان مانند سایر پستانداران هوموتومیک بوده و نیاز به درجه حرارت داخلی تقریباً ثابت دارد. سیستم تنظیم حرارت، حرارت مرکزی بدن را در محدوده ۰/۲ درجه سانتی‌گراد از حد نرمال که در انسان ۳۷ درجه سانتی‌گراد می‌باشد، حفظ می‌کند. در واقع شایع‌ترین نوع لرز پس از بیهوشی، پاسخی جبرانی به کاهش درجه حرارت مرکزی بدن می‌باشد. شیوع لرز در دوره پس از بیهوشی، ۴۰٪ گزارش شده بود<sup>(۳)</sup> اما امروز این شیوع رو به نقصان است چرا که تلاش می‌شود در اغلب بیماران، حرارت حفظ شود و نسبت به گذشته در بیهوشی عمومی از مخدراها بیشتر استفاده شود.<sup>(۳)</sup> اصولاً برای کاهش و یا جلوگیری از بروز لرز پس از عمل، در بیهوشی عمومی و یا بیحسی نخاعی و اپیدورال از مخدراها استفاده می‌شود ولی چنانچه از مخدراهای کوتاه اثر(M) مثل فنتانیل) در حین بیهوشی عمومی استفاده شود، شیوع لرز پس از عمل کاهش نخواهد یافت.<sup>(۱)</sup> یکی از دلایل تفاوت قدرت مخدراها در کاهش لرز پس از عمل، نوع گیرنده‌ای است(کاپا و یا مو) که این داروها به صورت آگونیست آن را فعال می‌کنند؛ به عنوان مثال مپریدین با تحریک گیرنده‌های کاپا و مو به صورت توأم، لرز را بهتر از همان دوز معادل از مخدراهایی که آگونیست خالص گیرنده‌های مو هستند مثل مورفین و فنتانیل، کنترل می‌کند<sup>(۱)</sup>، از طرفی نالوکسان که یک آنتاگونیست مخدر می‌باشد، در دوزهای پائین که فقط آنتاگونیست گیرنده‌های مو است، نمی‌تواند اثر ضد لرز مپریدین را مهار کند اما در دوزهای بالا که آنتاگونیست هر دو گیرنده مو و کاپا می‌باشد، می‌تواند اثر ضد لرز مپریدین را مهار کند، لذا به نظر می‌رسد اثرات ضد لرز مپریدین از طریق گیرنده‌های کاپا اعمال می‌شود.<sup>(۱)</sup> در حقیقت آقای دویت و همکارانش دریافتند که مپریدین با کاهش آستانه لرز، اثرات ضد لرزش را بروز می‌دهد و این کاهش لرز، به اندازه دو برابر کاهش آستانه انقباض عروق محیطی می‌باشد<sup>(۹)</sup>،

۱۶/۶٪ رسید و این اختلاف بین سه گروه از نظر آماری معنی دار است( $p < 0.05$ ). با توجه به یافته های مطالعه اخیر می توان دریافت که ترامادول در درمان لرز پس از عمل موثر است و دوز ۱ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن آن، سریع تر از مپریدین با دوز ۵/۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن اثر می کند، در عین اینکه احتمال بروز دپرسیون تنفسی، صفر است. میزان بروز تهوع و استفراغ ناشی از ترامادول در مقایسه با مپریدین، ۳/۱۲٪ در برابر ۶/۱۶٪ می باشد.

در مطالعه حاضر برای حذف عوامل جراحی دخیل در بروز لرز، کلیه بیماران تحت یک نوع عمل (سزارین)، در مطالعه شرکت نمودند، در مطالعات آینده بهتر است عوامل جراحی دخیل در لرز هم در نظر گرفته شوند و درجه حرارت بیماران به صورت رکتال در حین عمل مانیتور شود که در مطالعه فوق، چنین اقدامی مقدور نبود.

### نتیجه گیری

با توجه به یافته های بدست آمده پیشنهاد می شود در مواردی که استفاده از مپریدین منع مصرف دارد مثل بیمارانی که ضد افسردگی های سه حلقه ای استفاده می کنند و احتمال تداخل داروئی بین این داروها و مپریدین وجود دارد و یا بیمارانی که مشکلات حاد تنفسی دارند و استفاده از مپریدین خطر دپرسیون تنفسی دارد، می توان در درمان لرز پس از بیهوشی عمومی، از ترامادول با دوز ۱ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بهره برد.

### تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشکده علوم پژوهشی فسا در قالب طرح تحقیقاتی (شماره ثبت: ۲۵-۸۱) انجام گردیده است که بدین وسیله نویسندها مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسؤولین آن مرکز و تکنسین های بیهوشی اتاق عمل بیمارستان دکتر شریعتی فسا به جهت همکاری در اجرای تحقیق ابراز می دارند.

میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن)،  $3/9 \pm 1/6$  دقیقه، در گروه دوم ( ترامادول با دوز ۵/۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن)،  $4/8 \pm 2/6$  دقیقه و در گروه سوم ( ترامادول با دوز ۱ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن)،  $2/6 \pm 1/1$  دقیقه بود که از لحاظ آماری نیز اختلاف معنی داری بین گروه ها وجود داشت( $p < 0.05$ )؛ لذا ترامادول با دوز ۱ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن در درمان لرز پس از عمل سریع تر از ترامادول با دوز ۵/۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن و یا مپریدین با دوز ۵/۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن اثر می کند.

در مطالعه ای، آقای ویکرز نشان داد که ترامادول در مقایسه با مپریدین و مورفین دپرسیون تنفسی کمتری ایجاد می کند( $p < 0.05$ ).

آقای بی هاتناگار و همکارانش نیز اثرات ترامادول و مپریدین را در درمان لرز پس از عمل بررسی نموده و متوجه شدند که به علت بروز کمتر دپرسیون تنفسی، ترامادول نسبت به مپریدین در دمان لرز ارجح تر می باشد ( $p < 0.05$ ).<sup>(۱۰)</sup> در مطالعه حاضر نیز بروز دپرسیون تنفسی با دوز ۵/۰ میلی گرم ترامادول به ازای هر کیلو گرم وزن، صفر گزارش شد، در حالی که میزان بروز دپرسیون تنفسی با مپریدین( $5/0$  میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن)،  $20\%$  مشاهده شد که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی دار می باشد( $p < 0.05$ ).

یکی از عوارض جانبی ترامادول، تهوع و استفراغ است، مطالعه آقای استامر بر بی دردی کنترل شده توسط بیماران، مشخص نمود که بین ترامادول و مورفین از لحاظ بروز تهوع و استفراغ تفاوتی وجود ندارد( $p < 0.05$ ).<sup>(۱۱)</sup> در واقع این عارضه ترامادول وابسته به دوز است و با افزایش دوز، احتمال تهوع و استفراغ افزایش می یابد.<sup>(۱۲)</sup> در مطالعه اخیر نیز میزان بروز تهوع و استفراغ با مپریدین( $5/0$  میلی گرم به ازای هر کیلو گرم از وزن)،  $12/3\%$  گزارش شد و با ترامادول با دوز ۵/۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن،  $10\%$  بود که با افزایش دوز ترامادول به ۱ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن، میزان بروز تهوع و استفراغ نیز افزایش یافته و به

### فهرست منابع

- 1- Horn, Ernest-peter. Postoperative shivering: etiology and treatment. Current opinion in Anesthesiology 1999; 12(4): 449-53.
- 2- Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinical Anesthesia. 4 th ed. USA: Lippincott, William & Wilkin; 2001. p. 1397.
- 3- Ronald D Miller. Anesthesia. 5th ed. USA: Churchill livingstone; 2000. p. 1367-89.
- 4- De Witte J, Sessler D. Perioperative shivering: Physiology and pharmacology. Anesthesiology 2002; 96(2): 467-84.
- 5- Bamigbade TA, Langford RM. The clinical use of tramadol hydrochloride. Pain Reviews 1998; 59(5): 373-6.
- 6- Yu-Chuan Tasi, Koung-shing Chu. A comparison of Tramadol, Amitriptyline, and Meperidine for postepidural anesthetic shivering in parturients. Anesth Anal 2001; 93(5): 1288-92.
- 7- Am Chan, KF Ng, EW Tong, GS Jan.n Control of shivering under regional anesthesia in obstetric patients with tramadol. Canadian Journal of Anesthesia 1999; 46(3): 253-8.
- 8- Mathews S, Al Mulla A, Varghese PK, Radim K, Mumtaz S. Postanesthetic shivering: A new look at tramadol. Anesthesia 2002; 57(4): 387-403.
- 9- Vikers MD, O'Flahery, Szekely SM, Read M, Yoshizami J. Tramadol: pain relief by an opioid without depression of respiration. Anesthesia 1992; 47(4): 291-6.
- 10- Bhatnagar S, Saxena A, Kannan TR, Punj J, Panigrahim M, Mishra S. Tramadol for post operative shivering: A Double blind comparison with pethedine. Anesthesia and intensive care 2001; 29(2): 149-54.
- 11- Stamer UM, Maier C, Grond S, Veh-schmidt B, Klaschik E, Lehmann KA. Tramadol in the management of postoperative pain: A double-blind, placebo and active drug-controlled study. European journal of Anaesthesiology 1997; 14(6): 646-54.

## *Comparison of effect of Meperidine and Tramadol Treatment on Postoperative Shivering in Elective Cesarean Section*

/                    //                    ///  
**\*M.A. Sahmeddini, MD**      **S. Khademi, MD**      **F. Majidi, MSc**

### *Abstract*

**Background & Aim:** Postop shivering is a common complication that needs attention and treatment. Mepridine is an effective drug in treatment of shivering but it has important side effects such as respiratory depression. It is also contraindicated in some patients. The aim of this survey was to compare effects of mepredine and tramadol in treatment of postop shivering in order to find a good substitution for mepridine.

**Patients and Methods:** Ninety women undergoing elective cesarean section under general anesthesia, in ASA class I and II, were enrolled in this double-blind clinical trial. They were randomly divided in three equal groups(n=30 in each group): 1st group received mepredine 0.5 mg/kg, 2nd group received tramadol 0.5mg/kg and 3rd group received tramadol 1mg/kg for treatment of shivering. Data of patients during shivering, time interval between injection of drug and cessation of shivering, incidence of respiratory depression, nausea and vomiting were registered and statistical analysis was done by chi-square test.

**Results:** Shivering ceased in 1st group after  $3.9 \pm 1.6$  min, in 2nd group after  $4.8 \pm 2.6$  min and in 3rd group after  $2.6 \pm 1.1$  min( $p < 0.05$ ). Incidence of respiratory depression in 1st group was %6.66, in 2nd and 3rd groups it was zero( $p < 0.05$ ). Incidence of nausea and vomiting in 1st group was %13.3, in 2nd group %10 and in 3rd group it was %16.6( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** According to these findings, tramadol can be substituted with mepredine in treatment of postop shivering and dose of 1mg/kg of tramadol is suggested.

**Key Words:** 1) Shivering    2) Tramadol    3) Meperidine    4) Elective cesarean section

I) Assistant Professor of Anesthesiology, Faghihi Hospital, Zand Street, Shiraz University of Medical Sciences and Health Services, Shiraz, Iran. (\*Corresponding Author)

II) Assistant Professor of Anesthesiology, Ibn-sina Square, Fasa University of Medical Sciences and Health Services, Fasa, Iran.

III) MSc in Anesthesiology, Instructor, Department of Nursing, Ibn-sina Square, Fasa University of Medical Sciences and Health Services, Fasa, Iran.