

بررسی اثر دگزامتازون وریدی در پیشگیری از بروز لرز پس از بیهوشی عمومی در بیماران تحت عمل آرتروسکوپی زانو

چکیده

زمینه و هدف: اگر چه لرز، یکی از نتایج هیپوترمی حول و حوش عمل بوده و به ندرت شدیدترین عارضه آن محسوب می‌شود، اغلب با آن مواجه می‌شویم. مکانیسم آن تا به حال کاملاً مشخص نشده است. لرز القا شده توسط سرما، دارای مکانیسم کاملاً واضح و روشنی است، اما لرز بعد از بیهوشی عمومی به عوامل متعددی ارتباط داده شده است. دگزامتازون، تاکنون برای درمان لرز پس از بیهوشی عمومی به کار گرفته شده است. هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی اثرات دگزامتازون وریدی در پیشگیری از بروز لرز پس از بیهوشی عمومی می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی کنترل شده با پلاسیبو دو سویه کور تصادفی انجام شد. ۸۰ بیمار، کاندید عمل جراحی الکتیو آرتروسکوپی زانو انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. بلافاصله بعد از مرحله اینداکشن بیهوشی یکسان برای دو گروه، ۰/۱۵ (میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) (mg/kg) دگزامتازون وریدی برای گروه مورد و به همان میزان حجم آب مقطر، برای گروه شاهد تزریق شد. دمای اتاق عمل بین ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتیگراد حفظ شد. بعد از پایان جراحی، امتیاز لرز توسط یک پرستار آموزش دیده در اتاق ریکاوری اندازه‌گیری و ثبت شد. بیماران و پرستار مربوطه، نسبت به چگونگی تقسیم‌بندی بیماران به دو گروه نامبرده آگاه نبودند (کور کردن). آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS 11.5 به صورت تست دقیق فیشر جهت مقایسه تفاوت میانگین‌ها و تست مربع کای جهت مقایسه متغیرهای کیفی انجام شد. میزان خطای نوع اول ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سن، تفاوت دمای بدن بیمار و اتاق عمل و امتیاز لرز به ترتیب ۲۷/۳۴ سال، ۹/۵۲ درجه سانتیگراد و ۱/۷۶ بودند. دو گروه مورد و شاهد، براساس سن، وزن، تفاوت دمای بدن بیمار و اتاق عمل، زمان جراحی، زمان ریکاوری و حجم مایع تزریق شده همسان بودند. ولی، تفاوت آماری آشکاری در امتیاز لرز و میزان بروز لرز، بین دو گروه وجود داشت. همچنین، ارتباط خطی آشکاری بین حجم مایع دریافتی و امتیاز لرز در دو گروه بدست آمد. نتیجه‌گیری: این مطالعه، نتایج مطالعات قبلی مبنی بر اثربخشی دگزامتازون وریدی در جلوگیری از بروز لرز پس از بیهوشی عمومی را تایید کرده و بر مکانیسم مرکزی لرز پس از بیهوشی عمومی در مقابل مکانیسم محیطی تاکید می‌کند.

کلیدواژه‌ها: ۱- لرز پس از بیهوشی عمومی ۲- دگزامتازون وریدی ۳- آرتروسکوپی زانو

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۲، تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۰/۲۳

مقدمه

حفظ دمای ثابت بدن، در یک طیف بسیار باریک در شرایط فیزیولوژیک متفاوت، نیازمند یک سیستم تنظیمی

(I) استادیار و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(II) استاد و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (* مؤلف مسؤول).

(III) متخصص بیهوشی، بیمارستان امام خمینی، زنجان، زنجان، ایران.

(IV) متخصص بیهوشی.

پلاسمو دوسویه کور تصادفی انجام شد. هشتاد بیمار کاندید عمل جراحی الکتیو آرتروسکوپی زانو، با توجه به معیارهای ورود و خروج مطالعه، انتخاب و براساس روش تصادفی ساده در دو گروه تقسیم شدند.

بیماران انتخاب شده شامل افراد ۶۵-۱۵ ساله با ریسک بیهوشی ASA-I (انجمن آمریکایی آنستزیولوژی)، بدون سابقه بیماری مزمن یا مصرف طولانی مدت دارو طی سه ماه گذشته بودند. افرادی که در سه ماه گذشته، هر گونه استفاده یا سوء استفاده مزمن از هر نوع دارویی را داشتند و آنهایی که طی مدت عمل جراحی نیاز به تزریق خون یا احیاء پیدا کردند یا تحت هر گونه تغییرات همودینامیک قابل توجه قرار گرفته بودند، از مطالعه خارج شدند.

روش بیهوشی در تمامی بیماران یکسان بود. بعد از هیدراته کردن با ۵۰۰ میلی لیتر سرم رینگر لاکتات و اکسیژناسیون با اکسیژن ۱۰۰٪، ۰/۰۳mg/kg/IV میدازولام و ۲μg/kg/IV فنتانیل به عنوان پیش دارو تزریق شد. سپس، مرحله القا (اینداکشن) با استفاده از ۵mg/kg/IV نسدونال انجام شد و پس از آن ۰/۰۵mg/kg/IV آتراکوریوم تزریق شد و بعد از سه دقیقه انتوباسیون و تهویه مکانیکی با حجم ۱۰cc/kg و سرعت تنفس ۱۲/min شروع شد. در این مرحله، به گروه «مورد» ۰/۱mg/kg/IV دگزامتازون و به گروه «شاهد» معادل حجم تقریبی آن (۲ml) آب مقطر به عنوان دارونما تزریق شد.

طی مدت زمان عمل جراحی، مخلوط O₂ و N₂O هر یک به میزان سه لیتر به همراه هالوتان ۰/۸MAC به عنوان نگهدارنده، استفاده شد. ضمن تکرار آتراکوریوم به فواصل ۳۰ دقیقه ای، ضربان قلب و فشار خون در یک محدوده ۲۰٪ مقادیر قبل از عمل با استفاده از تزریق ۱μg/kg/IV فنتانیل در صورت نیاز، حفظ شد.

دمای اتاق عمل بین ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتیگراد حفظ گردید و جایگزینی مایع حداقل به میزان ۵ml/kg/h انجام شد. دمای سرم های تزریقی با دمای اتاق عمل یکسان بود. دو گروه، از نظر تفاوت دمای بین اتاق و بدن بیمار و حجم مایع تزریقی تفاوت قابل توجهی نداشتند (جدول شماره ۱).

پیچیده در سطح بافت و سلول است. ترکیب اختلال تنظیم دمایی حاصل از بیهوشی عمومی و قرارگیری در یک محیط سرد، دمای بدن بسیاری از بیماران تحت عمل جراحی را پایین می آورد. (۷-۱)

اگر چه، لرز یکی از نتایج هیپوترمی حول و حوش عمل جراحی بوده و به ندرت شدیدترین عارضه آن محسوب می شود، اغلب مواجهه با آن وجود دارد (یعنی ۵٪ تا ۷۶٪ بیماران که تحت انواع مختلفی از جراحی قرار می گیرند). (۸-۱۰)

مکانیسم آن تا به حال کاملاً مشخص نشده است. لرز مربوط به سرما دارای مکانیسم کاملاً واضح و روشنی است، اما لرز بعد از بیهوشی به عوامل متعددی ارتباط داده شده است.

لرز بعد از بیهوشی، یک شرایط مشکل ساز هم برای متخصص بیهوشی و هم برای بیمار محسوب می شود؛ از این نظر که مصرف اکسیژن را ۱۰۰٪ تا ۶۰۰٪ افزایش داده و تولید CO₂، ضربان قلب، فشارخون، حجم ضربه ای قلبی، فشار داخل مغزی (ICP) و فشار داخل چشمی (IOP) را بالا می برد. از سوی دیگر، مهار لرز نیازهای متابولیک و کار قلبی را کاهش می دهد. (۱۰ و ۱۱)

داروهای زیادی تاکنون برای کاهش میزان بروز و درمان لرز پس از بیهوشی به کار رفته اند که پتیدین، کتانسین، کلونیدین، فیزوستیگمین، سولفات منیزیم و ترامادول از آن دسته اند. (۱۲-۱۵)

همچنین، گزارشهایی مبنی بر حرارت زا بودن برخی مواد استروئیدی در موشها، پرندگان و زمستان خوابها در دسترس است. (۱۶ و ۱۷)

دگزامتازون به صورت تزریق داخل وریدی در مطالعات قبلی، میزان بروز لرز پس از بیهوشی عمومی متعاقب جراحی قلبی را کاهش داده است. (۱۸ و ۱۹)

هدف از انجام مطالعه حاضر، ارزیابی اثر بخشی دگزامتازون وریدی در پیشگیری از بروز لرز متعاقب بیهوشی عمومی بعد از جراحی آرتروسکوپی زانو می باشد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی کنترل شده با

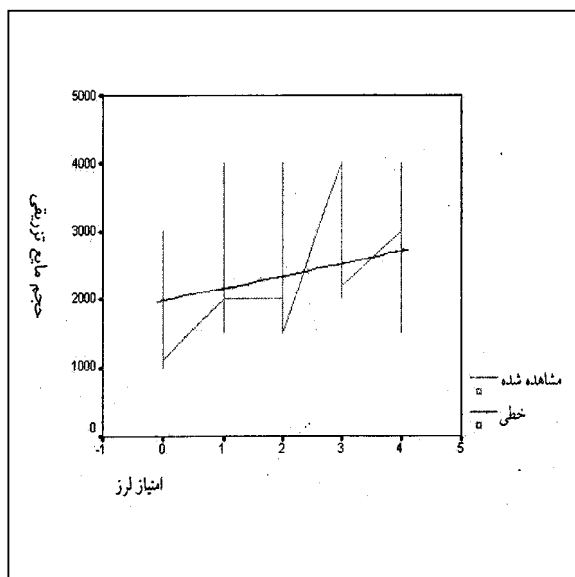
یافته‌ها

دو گروه براساس سن، تفاوت دمای بدن بیمار و اتاق عمل، مدت زمان جراحی، مدت زمان ریکاوری و حجم مایع تزریق شده، همسان شده بودند (جدول شماره ۱).

یک جمع‌بندی کلی از داده‌های جمع‌آوری شده در جدول شماره ۲ آمده است. میانگین امتیاز لرز و میزان بروز لرز در گروه شاهد به طور معنی‌داری بالاتر بودند (به ترتیب $p < 0.001$ ، تست دقیق فیشر؛ $p = 0.002$ ، تست کای اسکوار).

در هر دو گروه، ارتباطی بین امتیاز لرز و تفاوت دمای بدن بیمار و اتاق عمل مشاهده نشد ($p = 0.937$ ، Spearman's ratio = 0.009)، در حالی که امتیاز لرز با حجم مایع تزریق شده ارتباط معنی‌داری داشت ($p < 0.0001$ ، Spearman's ratio = 0.422) (شکل شماره ۱).

همچنین، تفاوت آشکاری بین میانگین امتیاز لرز با توجه به جنس مرد و زن در دو گروه دیده نشد (به ترتیب برای گروه مورد و شاهد: تست دقیق فیشر، $p = 0.365$ و $p = 0.189$).



شکل شماره ۱- ارتباط خطی بین امتیاز لرز و حجم مایع تزریق شده طی عمل معنی‌دار است ($p < 0.0001$ ، Spearman's ratio = 0.422).

جدول شماره ۱- همسان‌سازی (matching) در دو گروه مورد و

ردیف	پارامتر	Pvalue (Fischer's Exact test)	تفاوت معنی‌دار
۱	میانگین سن (سال)	0.672	ندارد
۲	میانگین وزن (کیلوگرم)	0.735	ندارد
۳	میانگین تفاوت دمای بدن بیمار و دمای اتاق عمل (°C)	0.572	ندارد
۴	میانگین زمان ریکاوری	0.60	ندارد
۵	میانگین زمان جراحی	0.312	ندارد
۶	میانگین حجم مایع تزریق شده (میلی لیتر)	0.275	ندارد

ریورس بیهوشی و خارج کردن لوله تراشه به صورت متداول انجام شده و سپس بیماران به اتاق ریکاوری منتقل شدند که در آنجا امتیاز لرز توسط یک پرستار آموزش دیده اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. از این درجه‌بندی جهت تعیین شدت شیورینگ (لرز) در بیمار استفاده می‌شود که به صورت زیر است^(۲۰):

صفر (۰): فقدان شیورینگ، ۱: ارتعاشات قابل لمس یا آرتفکت در ECG، ۲: فاسیکولاسیون قابل رویت در سر و گردن، ۳: فاسیکولاسیون قابل رویت سینه و تنه، ۴: شیورینگ جنرالیزه تمام بدن.

بیماران و پرستار مربوطه، نسبت به چگونگی تقسیم‌بندی بیماران در دو گروه مورد و شاهد آگاه نبودند. از تمامی بیماران، قبل از ورود به مطالعه یک رضایت‌نامه کتبی بعد از توضیحات کامل گرفته شده بود. بعد از تکمیل جمع‌آوری داده‌ها، همسان‌سازی دو گروه براساس میانگین سن، جنس، تفاوت دمای بدن بیمار و اتاق عمل، مدت زمان جراحی و ریکاوری و حجم مایع تزریق شده انجام شد.

آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار spss 11.5 به صورت تست دقیق فیشر، جهت مقایسه تفاوت میانگین‌ها و تست مربع کای، جهت مقایسه متغیرهای کیفی انجام شد. میزان خطای نوع اول 0.05 در نظر گرفته شد.

جدول شماره ۲- جمع بندی داده های بیماران براساس محاسبه میانگین، انحراف معیار، بازه، حداقل و حداکثر میزان در دو گروه و در کل

گروه	سن (سال)	وزن (kg)	تفاوت دمای بدن و دمای اتاق عمل (°C)	زمان ریکاوری	زمان جراحی	امتیاز لرز	حجم مایع تزریق شده
مورد	میانگین	۲۶/۹۳	۹/۶۱۹	۰:۲۶	۳:۰۲	۱/۰۳	۲۲۲۰/۰۰
	تعداد	۴۰	۳۷	۴۰	۴۰	۴۰	۴۰
	انحراف معیار (SD)	۷/۸۱۰	۱۴/۵۵۱	۱/۳۸۵۸	۰:۱۱	۱:۱۲	۷۲۷/۹۰۵
	بازه (Range)	۳۵	۱۰۰	۶/۰	۰:۴۵	۴:۵۵	۳۰۰۰
شاهد	حداکثر	۵۳	۱۴۰	۱۳/۰	۶:۰۰	لرز جنرالیزه (۴)	۴۰۰۰
	حداقل	۱۸	۴۰	۷/۰	۱:۰۵	بدون لرز (۰)	۱۰۰۰
	میانگین	۲۷/۷۵	۷۶/۵۰	۹/۴۲۷	۰:۳۱	۳:۱۸	۲۴۰۰/۰۰
	تعداد	۴۰	۴۰	۴۰	۴۰	۴۰	۴۰
کل	انحراف معیار (SD)	۹/۵۰۵	۶/۰۱۳	۱/۵۶۹۶	۰:۰۹	۱:۰۱	۷۳۵/۵۴۴
	بازه (Range)	۴۴	۳۰	۷/۰	۰:۳۵	۴:۰۰	۲۵۰۰
	حداکثر	۶۲	۹۰	۱۴/۰	۶:۰۰	لرز جنرالیزه (۴)	۴۰۰۰
	حداقل	۱۸	۶۰	۷/۰	۲:۰۰	بدون لرز (۰)	۱۵۰۰
کل	میانگین	۲۷/۳۴	۷۶/۰۹	۹/۵۱۹	۰:۲۸	۳:۱۰	۲۳۱۰/۰۰
	تعداد	۸۰	۷۷	۷۷	۸۰	۸۰	۸۰
	انحراف معیار (SD)	۸/۶۵۴	۱۰/۹۱۰	۱/۴۷۷۶	۰:۱۰	۱:۰۷	۷۳۲/۷۰۸
	بازه (Range)	۴۴	۱۰۰	۷/۰	۰:۴۵	۴:۵۵	۳۰۰۰
کل	حداکثر	۶۲	۱۴۰	۱۴/۰	۶:۰۰	لرز جنرالیزه (۴)	۴۰۰۰
	حداقل	۱۸	۴۰	۷/۰	۱:۰۵	بدون لرز (۰)	۱۰۰۰

بحث

در اعمال جراحی دیگری و با دوز پایین نیز قادر به پیشگیری از بروز لرز پس از بیهوشی می باشد.^(۲۱)

در مطالعه حاضر، ارتباطی بین میزان بروز لرز و تفاوت دمای اتاق عمل و بدن مشاهده نشد که می تواند حاکی از مکانیسم های مرکزی دخیل در بروز لرز باشد که بر هیپوترمی محیطی غلبه کرده و اثر آن را بر ترمورگولاسیون تحت الشعاع قرار داده است. بنابراین به نظر می رسد که این مطالعه نظریه مکانیسم مرکزی لرز پس از بیهوشی را تایید کرده و کنترل مرکزی آن را با اهمیت تر از افزایش دمای محیط در پیشگیری از لرز نشان می دهد.

وجود ارتباط بین حجم مایع دریافتی در حین بیهوشی و بروز لرز، موردی است که تا به حال در مطالعات انجام شده گزارش نشده است. این موضوع، می تواند مربوط به خاصیت ضریب گرمایشی بالای آب باشد که با بیشتر هیدراته شدن بیماران، تجمع محیطی (Peripheral Pooling) آن بیشتر شده و با انتقال انرژی گرمایی داخلی بدن به سمت پوست و

این مطالعه نشان داد که دگزامتازون وریدی با دوز پایین (۰/۱۵ mg/kg)، می تواند در بیماران که تحت عمل جراحی آرتروسکوپی زانو قرار گرفته اند، از لرز پس از بیهوشی عمومی پیشگیری کند.

نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعات قبلی، مبنی بر اثربخشی دگزامتازون وریدی در پیشگیری از بروز لرز پس از بیهوشی مطابقت و همخوانی دارد. با این تفاوت که مطالعات قبلی انجام شده، اثربخشی دگزامتازون وریدی با دوز بالا را در اعمال جراحی قلب باز^(۱۹) و ترمیم دریچه^(۲۰) نشان داده و مکانیسم اثر آن را به جلوگیری از تشکیل بیش از حد پروستاگلاندین ها در عمل جراحی قلب باز نسبت داده بودند.

اما مطالعه حاضر به همراه مطالعه دیگری که در دانشگاه شیراز انجام شده و در سال ۲۰۰۲ به چاپ رسیده بود، نشان داد که دگزامتازون وریدی علاوه بر اعمال جراحی قلب باز،

5- Kurz A, Kurz M, Poeschl G, Faryniak B, Redl G, Hackl W. Forced-air warming maintains intraoperative normothermia better than circulating-water mattresses. *Anesth Analg* 1993; 77: 89-95.

6- Kurz A, Sessler DI, Narzt E, Lenhart R. Morphometric influences on intraoperative core temperature changes. *Anesth Analg* 1995; 80: 562-7.

7- Kurz A, Sessler DI, Narzt E, Bekar A, Lenhardt R, Huemer G. Postoperative hemodynamic and thermoregulatory consequences of intraoperative core hypothermia. *J Clin Anesth* 1995; 7: 359-66.

8- Folgliani J, Guillen JC., Vanuxem D, Gallet de Santerre JF, Dubouloz C, Goudard A. Shivering during recovery after cardiac surgery under extracorporeal circulation: inconveniences and methods of prevention. *Ann Anesthesiol Fr* 1976; 17: 1422-31.

9- Erap JK, Finlayson DC. Urinary bladder/pulmonary artery temperature ration of less than 1: Shivering in cardiac surgical patients. *Am J Care* 1992; 2: 43-52.

10- Horn EP, Standl T, Sessler DI, Von Knobelsdorff G, Biichs C, Schulte am Esch J. Physostigmine prevents postanesthetic shivering as does meperidine or clonidine. *Anesthesiology* 1998; 88: 108-13.

11- Zwischenberger JB, Kirsh MM, Dechert RE, Arnold DK, Bartlett RH. Suppression of shivering decreases oxygen consumption and improves hemodynamic stability during postoperative rewarming. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 428-31.

12- Cheng C, Matsukarat T, Sessler DI, Ozaki M, Kurtz A, Merrifield B, et al. Increasing mean skin temperature linearly reduces the core-temperature thresholds for vasoconstriction and shivering in humans. *Anesthesiology* 1995; 82: 1160-1168.

13- Alfonsi P, Nouredine K, Chauvin M, Sessler DI. Contribution of skin and core temperature to postoperative shivering threshold[abstract]. *Anesthesiology* 2000, 93: A387.

14- Joris J, Banache M, Bonner F, Sessler DI, Lamy M. Clonidine and ketanserin both are effective treatments for postanesthetic shivering. *Anesthesiology* 1993; 79: 532-539.

15- Delaunay L, Bonnet F, Duvaldestin P. Clonidine decreases postoperative oxygen consumption in patients recovering from general anesthesia. *Br J Anesth* 1991; 67: 397-401.

16- Freeman ME, Crissman JK Jr, Louw GN, Butcher RL, Inskip EK. Thermogenic action of progesterone in the rat. *Endocrinology* 1970; 86: 717-720.

خارج از بدن، باعث کاهش دمای مرکزی بدن شده است. البته، این موضوع موردی است که باید تحقیقات بیشتری بر روی آن انجام پذیرد.

نکته جالب توجه دیگری که در مطالعه حاضر مشاهده شد، این بود که آن دسته از بیمارانی که پس از مرحله القای بیهوشی دگزامتازون وریدی دریافت کرده بودند حین عمل وضعیت همودینامیک با ثبات تری داشتند و در دوره پس از جراحی نیز از درد کمتری نسبت به گروه شاهد رنج می بردند و دوزهای بسیار پایین تری از داروهای ضد درد به ویژه نارکوتیکها را نیاز داشتند. از طرف دیگر این بیماران به طور کلی حال عمومی بهتری نسبت به گروه شاهد داشتند. این نکات، می تواند در مراقبتهای پس از جراحی بیماران حائز اهمیت باشد؛ به این صورت که این روش می تواند به عنوان بخشی از اقدامات مربوط به بیهوشی بیماران در جهت کاهش نیاز به مصرف داروهای حفظ کننده همودینامیک و ضد درد و کاهش هزینه های مراقبتی هم برای بیماران و هم برای افراد ذیربط به کار گرفته شود.

نتیجه گیری

دگزامتازون وریدی با دوز پایین (۰/۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) پس از اینداکشن بیهوشی می تواند در پیشگیری از لرز پس از بیهوشی به طور واضحی، موثر باشد.

فهرست منابع

1- Frank SM, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Rock P, Parker S, et al. Epidural versus general anesthesia, ambient operating room temperature, and patient age as predictors of inadvertent hypothermia. *Anesthesiology* 1992; 77: 252-7.

2- Morris RH, Wilkey BR. The effects of ambient temperature on patient temperature during surgery not involving body cavities. *Anesthesiology* 1970; 32: 102-7.

3- Morris RH. Influence of ambient temperature on patient temperature during intra-abdominal surgery. *Ann Surg* 1971; 173: 230-3.

4- Morris RH. Operating room temperature and the anesthetized, paralyzed patient. *Surgery* 1971; 102: 95-7.

17- Ohno T, Kuroshima A. Metyrapone-induced thermogenesis in cold-and heat-acclimated rats. *Jpn J Physiol* 1986; 36: 821-825.

18- Yared JP, Starr NJ, Torres FK, Bashour CA, Bourdakos G, Piedmonte M, et al. Effects of single dose, postinduction dexamethasone on recovery after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1420-4.

19- Yared JP, Starr NJ, Hoffmann-Hogg L, Bashour CA, Insler SR, O'Connor M, et al. Dexamethasone decreases the incidence of shivering after cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 1998; 87: 795-9.

20- Abd El-Hakeem EE, Zareh ZE. Effects of dexamethasone on the incidence of shivering and recovery in patient undergoing valve replacement surgery. *Eg J Anaesth* 2003; 19: 361-370.

21- 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: 15-7.

