

## مقایسه اثر تزریق وریدی پتیدین و کلونیدین در درمان لرز بعد از عمل

دکتر حمید خسرو فرمیری \*      دکتر مینو قبرمان \*

### Comparison of IV pethidine and clonidine for treatment of post- operation shivering

H.Kh. Zamiri

M. Ghahreman

#### Abstract

**Background :** Post- operation shivering should be treated because it causes harmful side effects such as increased need for oxygen, tension on suture line, IOP and so on.

**Objective :** To compare IV pethidine with IV clonidine for treatment of post- operation shivering .

**Methods :** This study was implemented on 60 patients (aged 20-40 years) who belonged to ASA I class. They had a general anesthesia with halothane after a 2-3 hour operation & also severe shivering not treated by rewarming or O2 administration. IV pethidine (25 mg) & IV clonidine (75 mg) were injected to 2 groups of 30 patients (groups A & B) randomly.

**Findings:** In pethidine group (A) and in clonidine group (B) recovery times were 2.4 & 4.4 minutes respectively ( $P<0.005$ ). In pethidine group HR & BP was usually stable whereas in clodinidine group a drop in HR & BP was sometimes observed. The difference was statistically meaningful.

**Conclusion :** Because of the fast effect & few side effects of IV pethidine it is recommended as an appropriate method to treat post- operation shivering.

**Keywords:** Shivering, Pethidine, Clonidine

#### چکیده

**هدف:** لرز بعد از عمل به دلیل ایجاد اثرات نامطلوب مانند افزایش نیاز اکسیژن، کشش بخیه های زخم، افزایش فشار داخل جمجمه و غیره، نیازمند درمان است.

**هدف:** مطالعه به منظور مقایسه اثر دو داروی وریدی پتیدین و کلونیدین در درمان لرز بعد از عمل، انجام شد.

**مواد و روش ها:** این کارآزمایی بالینی دو سوکور در تیمه اول سال ۱۳۷۷ در بیمارستان شهداد باهنر کرمان انجام شد. ۶۰ بیمار ۲۰ تا ۴۰ ساله که از نظر سلامت در کلاس یک بی هوشی بودند، برای بی هوشی عمومی آنها از هالوتان ۱٪ استفاده شده بود و در اتفاق مراقبت بعد از عمل دچار لرز شدید شده بودند (به طوری که با گرم کردن و تجویز اکسیژن برطرف نمی شد)، به طور انفاقی به دو گروه ۳۰ نفری تقسیم شدند. به یک گروه ۲۵ میلی گرم پتیدین وریدی و به گروه دوم ۷۵ میکرو گرم کلونیدین وریدی تزریق شد؛ سپس زمان بیهوشی و عوارض ایجاد شده ارزیابی شدند.

**یافته ها:** مبالغین زمان بیهوشی در گروه پتیدین،  $2/4$  دقیقه و در گروه کلونیدین  $4/4$  دقیقه بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $P=0.005$ ). در گروه پتیدین اغلب، فشار خون و تعداد نیض ثابت بود و در گروه کلونیدین گاهی کاهش تعداد نیض و فشار خون وجود داشت که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود.

**نتیجه گیری:** تزریق وریدی پتیدین به دلیل اثر سریع و عوارض جانبی کم، روش مناسبی برای درمان لرز بعد از عمل است.

**کلید واژه ها:** لرز، پتیدین، کلونیدین

#### ■ مقدمه:

نور اپی نفرین جلوگیری می‌کند و اثرات سداتیو، ضداضطراب، ضددرد، کاهش نیاز به گازهای بی‌هوشی، ضد فشار خون، رفع علائم سندروم محرومیت مخدراها و ضداستفراغ دارد. (آورده‌اند<sup>۷</sup>) برخی تحقیقات مشابه در کشور، کلونیدین را داروی مؤثر برای درمان لرز بعد از عمل معرفی کرده‌اند. (۱۱) این مطالعه به مقایسه اثرات ضد لرز (سرعت عمل و بروز عوارض) پتیدین و کلونیدین می‌پردازد.

#### ■ مواد و روش‌ها:

در این کارآزمایی بالینی دو سوکور ۶۰ بیمار زن و مرد ۲۰ تا ۴۰ ساله که از نظر سلامت جسمی در کلاس یک بی‌هوشی قرار داشتند (سابقه هیچ بیماری نداشتند) مورد مطالعه قرار گرفتند. مدت اعمال داشتند) مورد مطالعه قرار گرفتند. مدت اعمال ۳ ساعت بود و بی‌هوشی عمومی با جراحی ۲ تا ۳ ساعت بود. مطالعه از فروردین لغاًیت هالوتان انجام می‌شد. مطالعه از فروردین لغاًیت شهریورماه ۱۳۷۷ در بیمارستان باهنر کرمان انجام شد. هنگام نمونه‌گیری فقط بیمارانی که لرز شدید داشتند و با اکسیژن و گرم کردن بهبود نمی‌یافتدند، وارد مطالعه شدند.

برای ۳۰ نفر از نمونه‌ها ۲۵ میلی‌گرم پتیدین و برای ۳۰ نفر دیگر ۷۵ میکروگرم کلونیدین به صورت وریدی تزریق شد. حجم هر دو دارو پس از رقیق کردن با آب م قطره به ۴ میلی‌لیتر رسانده شد. برای حذف اثر تداخل‌های دارویی در نتایج مطالعه، بی‌هوشی بیماران تقریباً با روش یکسان انجام شد (نیستونال ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم، سوکسینیل کوئین ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، سوختانیل ۲ میلی‌لیتر و هالوتان ۱ درصد).

لرز یکی از واکنش‌های بدن در مقابل سرما و یکی از عوارض بعد از بی‌هوشی عمومی است به ویژه اگر از هالوتان استفاده شده باشد. لرز علاوه بر اثر مظلوبی چون تولید گرما، عوارض نامظلوبی نیز دارد از جمله: افزایش نیاز به اکسیژن (تا ۳۰ درصد) که می‌تواند باعث افزایش احتمال ایسکمی می‌گارد (به خصوص در بیماران سالمند) شود، افزایش فشار داخل چشم و فشار داخل جمجمه، افزایش کشش بخیه‌های جراحی و افزایش درد بعد از عمل. (۴ و ۷)

در گذشته برای درمان لرز از گرم‌کردن بیمار و تجویز اکسیژن استفاده می‌شد. ولی در حال حاضر از داروهایی نظیر پتیدین، متیل‌فنیدیت و کلونیدین استفاده می‌شود.

در ایران غیر از گرم‌کردن و تجویز اکسیژن بیشتر از مخدراها به ویژه پتیدین استفاده می‌شود. البته در مطالعه‌های مختلف به استفاده از فنتانیل، نفوپام و کلونیدین نیز اشاره شده است. (۱۰ و ۱۱)

مطالعه آلمونسی نشان داد فنتانیل نسبت به پتیدین قدرت و دوام اثر کمتری دارد. (۱) ولی در مطالعه روزا نفوپام مؤثرتر و کم عارضه‌تر از کلونیدین و پتیدین بود. (۱۰)

مطالعه جی-کاپوگنا بر روی ۴۰ خانم سزارینی تحت بی‌حسی اپی دورال که بعد از عمل دچار لرز شده بودند نشان داد ۳۰ میکروگرم کلونیدین وریدی با فاصله ۵ دقیقه تا سه نوبت لرز را برطرف می‌کند ولی اغلب دوز اول کافی و بدون عارضه است. (۲)

کلونیدین یک داروی ضد فشار خون و آلفا دو-آگونیست است که اولین بار برای درمان احتقان بینی استفاده شد. (۹) همچنین کلونیدین از رها شدن

مدت زمان بهبودی لرز بعد از تزریق کلوبنیدین  $4 \pm 1/7$  دقیقه و در گروه پتیدین  $7 \pm 4/2$  دقیقه بود که آزمون Pooled-t اختلاف معنی داری بین دو گروه نشان داد.

زمان بهبود لرز و همچنین تغییرات نبض، فشار خون توسط مسؤول اتاق مراقبت بعد از عمل برای تمام بیماران یادداشت می شد.

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار Spss و آزمون های  $t$ ، مجدد کای و فیشر انجام شد.

#### بحث و نتیجه گیری:

یافته ها نشان داد در بیمارانی که بعد از عمل جراحی با استفاده از هالوتان دچار لرز شدند، پتیدین سریع تر از کلوبنیدین لرز را برطرف کرد و استفاده از پتیدین با تغییرات کمتری در تعداد نبض و فشار خون همراه بود.

در گروه کلوبنیدین تقریباً در اکثر موارد تعداد نبض کم می شد و گاهی به کمتر از  $60$  می رسید، در حالی که میانگین تعداد نبض در حین لرز حدود  $73$  بود.

کاهش میانگین فشار خون حین لرز نیز در تعداد بیشتری از بیماران گروه کلوبنیدین مشاهده شد. در مطالعه روزا و همکاران از سه داروی نفوپام ( $20$  میلی گرم)، پتیدین ( $50$  میلی گرم) و کلوبنیدین ( $150$  میلی گرم) استفاده شده بود، نفوپام در  $95$  درصد پتیدین در  $32$  درصد و کلوبنیدین در  $40$  درصد بیماران لرز را به طور مؤثر مهار کرده بود و نفوپام با عوارض کمتری همراه بود.<sup>(۱)</sup>

در مطالعه دیگری در انگلستان برای زنان تحت سازارین که بی حسی اپیدورال گرفته اند و بعد از عمل دچار لرز شده بودند از  $30$  میکروگرم کلوبنیدین تا سه نوبت به فاصله هر  $5$  دقیقه استفاده شده بود. نتایج نشان داد دوز  $30$  میکروگرم در اغلب موارد ( $75$  درصد افراد) کافی و با عوارض کمتری از نظر همودینامیک همراه است.<sup>(۲)</sup>

مطالعه تربیا و همکاران نشان داد  $150$  میکروگرم

میانگین فشار خون بیماران در شروع بی هوشی در گروه کلوبنیدین  $89/60 \pm 8/2$  و در گروه پتیدین  $56/94 \pm 7/2$  میلی متر جیوه بود و آزمون Pooled-t اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان نداد.

میانگین ضربان قلب بیماران در شروع بی هوشی در گروه کلوبنیدین  $80/3 \pm 8/89$  و در گروه پتیدین  $81 \pm 9/3$  بود که آزمون Pooled-t اختلاف معنی داری بین دو گروه نشان نداد.

هنگام بروز لرز و قبل از تزریق دارو، فشار خون و ضربان قلب بیماران اندازه گیری شد. میانگین فشار خون در گروه کلوبنیدین  $77/0 \pm 5/9$  و در گروه پتیدین  $89/7 \pm 6/3$  بود که با آزمون  $t$  اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. میانگین ضربان قلب در گروه کلوبنیدین  $72/8 \pm 8/41$  و در گروه پتیدین  $73/86 \pm 4/8$  بود که براساس آزمون Pooled-t اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

فشار خون و ضربان قلب بیماران پس از تزریق کلوبنیدین و پتیدین اندازه گیری شد که میانگین آنها به ترتیب در گروه کلوبنیدین  $67/3 \pm 6/4$  میلی متر جیوه،  $86/0 \pm 5/9$  میلی متر  $5/3 \pm 5/0$  و در گروه پتیدین  $78/9 \pm 7/9$  بود و آزمون Pooled-t اختلاف معنی داری را بین فشار خون و ضربان قلب بیماران هر دو گروه نشان نداد.

5. Fedorak RN, Field M, Chang EB. Treatment of diabetic diarrhea with clonidine. *Ann Intern Med* 1985; 102: 197
6. Ghignon M, Quintin L, Duke P et al. Effect of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1986; 64: 36
7. Guyton C. *Textbook of medical physiology.* 7th ed, WB Saunders Co, 1986, 853-9
8. Maze M, Tranguilli W.  $\alpha_2$ - adrenoreceptor agonist: defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 74: 581
9. Nies AS. Cardiovascular disorders. In: Kenneth LM, Howard F, (eds). *Clinical pharmacology.* 2nd ed, New York, Macmillan publishing Co, 1978, 182
10. Rosa G, pinto G. Control of post anesthesia shivering with nefopam in mildly hypothermic patients after neurosurgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 90-5
11. Strieble HW, Koenigs D. The role of clonidine in anesthesia. *Anaesthetist J (Germany)* 1993; 42: 131-41
12. Tryba M, Zenz M, Pern U. Clonidine suppresses post-epidural shivering, a double blind study. *Anesthesiology* 1990; 73: 788

کلونیدین در افرادی که به دنبال بی حسی اپیدورال دچار لرز شده بودند، لرز را در ۹۵ درصد موارد درمان کرده ولی با کاهش فشار خون همراه بوده است.<sup>(۱۲)</sup> به هر حال، اگرچه استفاده از دو داروی وریدی کلونیدین و پتیدین برای درمان لرز بعد از عمل مفید است، ولی پتیدین با اثر سریع تر، ارجح به نظر می رسد. با توجه به مطالعات فوق و نتایج مطالعه حاضر به نظر می رسد به مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز باشد. لذا پیشنهاد می شود در مطالعه های بعدی از دوز های مختلف کلونیدین (برای مثال ۵۰ میکروگرم) استفاده شود.

#### مراجع:

1. Alfonsi P, Hongnat JM. The effect of pethidine, fentanyl and lidocain on post anesthesia shivering. *Br J Anesth* 1993; 74: 38
2. Capognia and celleno. Treatment of post-epidural anesthesia shivering. *Br J Anesth* 1993; 71: 294-5
3. Chang EB, Bergenstal RM, Field M. Diarrhea in streptomycin-treated rats: loss of adrenergic regulation of intestinal fluid and electrolyte transport. *J Clin Invest* 1985; 75: 1666
4. Daniel I sessler. Temprature monitoring. In: Ronald D. Miller *Textbook of Anesthesia.* 4th ed, Churchill livingstone Co, 1994, 1378