

Comparison of Different Doses of Magnesium Sulfate in Prevention of Postoperative Shivering in Patients Undergoing Spinal Anesthesia

Sahebanmaleki M*. MD, Ebrahimi E¹. BSc, Eshaghi S¹. BSc, Amiri M². PhD, Moavensaidi M³. MD

*Department of Anesthesia, Clinical Research Developmental Unit Allame Bohlool Hospital, Gonabad University of Medical Science, Gonabad, Iran, Gonabad University of Medical Science, Gonabad, Iran.

¹Student Research Committee, Gonabad University of Medical Science, Gonabad, Iran.

²Department of Basic Sciences, School of Medicine, Gonabad University of Medical Science, Gonabad, Iran.

³Department of Occupational Medicine, Clinical Research Developmental Unit Allame Bohlool Hospital, Gonabad University of Medical Science, Gonabad, Iran.

Abstract

Aims: Shivering is an oscillating and involuntary activity of the muscles which increases the metabolic hyperthermia and is considered as a complication in neuraxial anesthesia. Shivering also increases the cardiopulmonary activity and oxygen consumption of the tissue. In this research project, different doses of magnesium sulfate in prevention of postoperative shivering in patients undergoing spinal anesthesia were investigated.

Materials and Methods: In this double-blind randomized study, 99 patients with ASA classes 1 or 2 aged between 20-80 years old who were under spinal anesthesia were selected. The patients were divided into 3 groups of 33 each with simple sampling method. During the operation and upon completion of surgery, the patients were controlled regarding the observable shivering for one hour by the researcher. The data were analyzed using SPSS software version 22. To ensure of the normal distribution of the data, the normality test of Kolmogorov Smirnov was used. The *p*-value was considered significant at < 0.05 level.

Results: The results showed that there was no significant difference between groups A and B regarding the frequency and intensity of occurrence of shivering (*p* = 0.374). Also, no significant difference was observed between group A and group C considering the frequency and intensity of occurrence of shivering (*p* = 0.631). Further, the frequency and intensity of occurrence of shivering between group B and group C was not significantly different (*P*=0.676).

Conclusion: The results indicated that a low dose of magnesium sulfate 20% (30mg/kg) is effective in the prevention of postoperative shivering in patients undergoing spinal anesthesia to the same degree that higher doses are.

Key words:

Spinal anesthesia: [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=Spinal+anesthesia>];

Postoperative shivering: [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=shivering>];

Magnesium sulfate: [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008278>];

*Corresponding Author

Tel: 05157251191

Fax: 05157251191

Address: Bohlool hospital, Gonabad university of medical sciences, Gonabad, Iran.

Received: 2018/Jul/20

Accepted: 2019/ Mar /16

ePublished: 2019/ May /16

مقایسه دوزهای مختلف سولفات منیزیم در پیشگیری از لرز بعد از عمل در بیماران تحت بی حسی اسپاینال

* محسن صاحبان ملکی MD

گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بالینی بیمارستان علامه بهلول، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

بهاره ابراهیمی BSc

کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

سمیرا اسحقی BSc

کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

مصطفی امیری PhD

گروه علوم پایه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

مریم معاون سعیدی MD

گروه طب کار، مرکز تحقیقات بالینی بیمارستان علامه بهلول، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

چکیده

اهداف: لرز یک فعالیت ماهیچه ای نوسانی و غیر ارادی است که گرمای متابولیکی را افزایش می دهد و یک عارضه در بیحسی نوراگزینال است. لرز باعث افزایش مصرف اکسیژن بافتی و فعالیت قلبی و ریوی می شود که می تواند ایجاد عوارض قلبی و عروقی، خونریزی و عفونی نماید. در این طرح تحقیقاتی دوزهای مختلف منیزیم سولفات را در پیشگیری از لرز بعد از عمل در بیماران تحت بیحسی نخاعی بررسی کردیم.

مواد و روش ها: در این کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۹۹ بیمار با ASA کلاس یک یا دو و در محدوده سنی بین ۸۰-۲۰ سال کاندید جراحی عمومی، از توپدی یا اورولوژی تحت بیحسی اسپاینال که به اتاق عمل بیمارستان های ۱۵ خرداد و علامه بهلول گنابادی مراجعه کرده بودند، به روش نمونه گیری تصادفی انتخاب شده و به صورت تصادفی ساده به سه گروه تقسیم شدند. به هر سه گروه منیزیم سولفات ۲۰٪ که در گروه A با دوز ۳۰ mg/kg، گروه B با دوز ۵۰ mg/kg و گروه C با دوز ۸۰ mg/kg بعد از اسپاینال و طی ۱۵ دقیقه انفوزیون شد. طی جراحی و پس از اتمام جراحی به مدت یک ساعت بیماران توسط پژوهشگر از نظر لرز قابل دیدن کنترل شد. داده ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ تجزیه و تحلیل شد. برای مطمئن شدن از توزیع نرمال داده ها از تست کولموگروف اسمیرنوف استفاده شده و سطح معنی داری p -value کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

یافته ها: در گروه A، ۲۹ نفر (۸۹٪) بدون لرز و ۴ نفر (۱۱٪) لرز داشتند که شدت لرز همه گرید ۱ بود. در گروه B، ۲۸ نفر (۸۴٪) لرز نداشتند ولی ۵ نفر (۱۶٪) لرز داشتند که شدت لرز در ۴ نفر (۱۱٪) گرید ۱ و در یک نفر (۵٪) گرید ۳ بود. در گروه C، ۲۹ نفر (۸۹٪) بدون لرز و ۴ نفر (۱۱٪) لرز داشتند که شدت لرز گرید ۳ بود. فراوانی و شدت لرز بین گروه A و B ($P=۰/۳۷۴$)، بین گروه A و C ($P=۰/۶۳۱$) و بین گروه B و C ($P=۰/۶۷۶$) اختلاف معنی داری وجود نداشت.

نتیجه گیری: دوز پایین سولفات منیزیم ۲۰٪ (۳۰ mg/kg) به اندازه دوزهای بالاتر آن در پیشگیری از بروز لرز بعد از عمل در بیماران بیحسی اسپاینال موثر است.

واژگان کلیدی: بی حسی نخاعی، لرز بعد از عمل، منیزیم

مقدمه

لرز به عنوان یک فعالیت غیرارادی و تکراری عضلات اسکلتی تعریف می شود. مکانیسم های لرز در بیماران تحت عمل جراحی عمدتاً شامل از دست دادن حرارت، افزایش فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک، درد و آزاد شدن مواد تب زای سیستمیک می باشد. بی حسی نخاعی به صورت برجسته و قابل ملاحظه ای به سیستم ترمورگولاتوری (تنظیم درجه حرارت بدن) از طرق مهار تون انقباض عروقی آسیب می زند که این سیستم نقش مهمی در تنظیم درجه حرارت بدن اعمال می کند^[1]. بیهوشی عمومی و اپیدورال عملکرد سیستم عصبی اتونوم را که نقش قابل ملاحظه ای در ترمورگولاتوری ایفا میکند تغییر می دهد و در درجه اول با انقباض عروق محیطی در زیر سطح بلوک سمپاتیک مداخله می کند^[2]. لرز همراه با بی حسی اسپاینال و اپیدورال رایج است و تا ۵۶/۷٪ از بیماران ممکن است اتفاق افتد^[3]. علل لرز شامل از دست دادن حرارت، کاهش تون سیستم سمپاتیک و آزاد شدن سیستمیک مواد تب زای خارجی است^[4,5]. مکانیسم های مختلفی برای بروز لرز بعد از عمل بیان شده است. لرز بعد از عمل معمولاً ولی نه همیشه با هیپوترمی همراه است. بنابراین یکی از مکانیسم های بروز لرز بعد از عمل مکانیسم های ترمورگولاتوری می باشد^[6].

لرز بعد از عمل اگر همراه با هیپوترمی نباشد به واسطه گرم کردن حین عمل و یا بعد از عمل قابل پیشگیری نیست^[7,8]. لرز متعاقب بی حسی نخاعی به دلیل مختل شدن تنظیم درجه حرارت بدن (ترمورگولاتوری) می باشد و باعث افزایش مصرف اکسیژن بافتی و فعالیت قلبی و ریوی می شود. لرز متعاقب بی حسی نخاعی علاوه بر ناراحتی بیمار باعث افزایش مدت زمان ریکاوری نیز می شود^[9].

مکانیسم های پیشنهادی دیگر عبارت است از مکانیسم های رسپتوری شامل:

الف) فعالیت رسپتورهای مخدری کاپا

ب) فعالیت رسپتورهای N-متیل - دی - آسپاراتات

ج) فعالیت رسپتور ۵ هیدروکسی تریپتامین^[6].

عواملی از قبیل رفلکس های نخاعی مهار نشده، درد، کاهش فعالیت سیستم سمپاتیک، مهار غده آدرنال، آزاد شدن واسطه های شیمیایی تب زای طی جراحی، کاربرد هوشبرهای استنشاقی، محرومیت از مخدر، از دست دادن خون و مدت جراحی ممکن است در بروز لرز دخالت داشته باشند^[10]. لرز بعد از بیهوشی می تواند ایجاد عوارض قلبی و عروقی، خون ریزی و عفونی نماید^[10]. لرز می تواند باعث افزایش ۱۰۰ درصد در مصرف اکسیژن، افزایش تولید

گرفته شد. نمونه‌ها از میان بیمارانی که بین سالهای ۹۶-۱۳۹۵ برای جراحی عمومی، ارتوپدی یا اورولوژی تحت بی‌حسی اسپینال به اتاق عمل بیمارستان‌های ۱۵ خرداد و علامه بهلول گنابادی مراجعه کرده بودند به روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب شدند. افراد شرکت کننده در تحقیق بیماران با سن ۲۰ تا ۸۰ سال و با ASA (انجمن متخصصان بیهوشی آمریکا) کلاس یک و دو بودند.

دیگر معیارهای ورود عبارت بودند: تمایل به شرکت در مداخله و اخذ رضایت آگاهانه، عدم بیماری قلبی، عدم بیماری ریوی، عدم اختلالات تیروئید، عدم آلرژی به داروهای مصرفی، عدم پارکینسون، عدم دیس اتونومی، عدم سندرم رینود، عدم سوء مصرف الکل، عدم استفاده از وازودیلاتور، درجه حرارت مرکزی بین ۳۶/۵ تا ۳۸ در قبل از شروع جراحی، عدم اختلالات نورولوژیک یا سایکولوژیک، کارکرد نرمال کلیه و داشتن برون ده ادراری نرمال.

معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: بروز هرگونه شرایط بالینی که ارزیابی بعد از عمل را غیر ممکن نماید، درجه حرارت مرکزی کمتر از ۳۶/۵ و یا بیشتر از ۳۸ درجه سانتیگراد و ترانسفوزیون در طی جراحی بود. درجه حرارت مرکزی از طریق اندازه‌گیری درجه حرارت در سطح پرده تمپان انجام شد.

بیماران به صورت تصادفی ساده به سه گروه ۳۳ نفری تقسیم شدند. تمام بیمارانی که وارد مطالعه شدند پس از ثبت مشخصات دموگرافیک، به سه گروه: گروه A منیزیم سولفات ۲۰٪ با دوز ۳۰ mg/kg و حجم ۱۰۰ میلی لیتر، گروه B منیزیم سولفات ۲۰٪ با دوز ۵۰ mg/kg و حجم ۱۰۰ میلی لیتر و گروه C منیزیم سولفات ۲۰٪ با دوز ۸۰ mg/kg و حجم ۱۰۰ میلی لیتر تقسیم بندی و بعد از اسپینال و طی ۱۵ دقیقه انفوزیون شد. مبنای انتخاب این دوزها مطالعات گذشته بوده است. دارو با استفاده از نرمال سالین به حجم ۱۰۰ میلی لیتر رسید و با استفاده از میکروست انفوزیون انجام شد. طی جراحی و پس از اتمام جراحی به مدت یک ساعت بیماران توسط پژوهشگر از نظر لرز قابل دیدن کنترل شد. برای تسهیل دوسوکور بودن مطالعه دارو توسط متخصص بیهوشی که در مطالعه شرکت ندارد تهیه و تزریق گردید. بدین ترتیب بیمار و شخص ارزیابی کننده نسبت به گروه بیمار و داروی دریافتی بی اطلاع بودند. بعد از ورود بیمار به اتاق عمل و فراهم نمودن خط وریدی محیطی مناسب ابتدا برای بیمار ۵ ml/kg سرم رینگر انفوزیون شد. بیمار توسط مانیتورینگ‌های ضربان قلب، فشارخون غیر تهاجمی، پالس اکسی متری و نوار قلب، قبل و حین عمل جراحی و در ریکاوری مانیتور شد. درجه حرارت اتاق عمل 24 ± 1 حفظ شد. بیهوشی اسپینال در بیمار با سه میلی لیتر بوپروپائین ۰/۵٪ هیپرباریک معادل ۱۵ میلی گرم و با سوزن اسپینال ۲۵ G از نوع Quincke در فضای بین مهره ای L5-S1 یا L4-L5 انجام شد. درجه حرارت مرکزی بیمار از روی پرده تمپان قبل از بیهوشی اسپینال و بعد از آن هر ۱۵ دقیقه و تا ۶۰ دقیقه بعد از اتمام جراحی چک و ثبت شد. تفاوت بین اولین درجه حرارت و پایین ترین

CO2 و افزایش تون سمپاتیک شود^[6]. لرز بعد از عمل می‌تواند سبب عوارضی از قبیل ایجاد ناراحتی در بیمار، افزایش برون ده قلبی، افزایش فشار خون، افزایش فشار داخل چشم، افزایش فشار داخل جمجمه و افزایش تهویه دقیقه ای شود^[6]. برای کاهش لرز دو روش دارویی و غیر دارویی وجود دارد. روش غیر دارویی شامل جلوگیری از هیپوترمی به کمک پتوهای گرم کننده و استنشاق اکسیژن گرم و مرطوب است. داروهای مختلف از قبیل مپریدین، کلونیدین و کتامین برای کنترل لرز بعد از عمل به کار می‌برند^[10]. روش دارویی به طور عمده بر کاهش آستانه دمایی لرز تاثیر دارد^[4]. در طول بی‌حسی رژیونال کاهش فشارخون به وقوع می‌پیوندد. عوامل پایین آورنده فشار خون شامل کلونیدین ممکن است در توقف لرز مناسب نباشد. افزودن مپریدین و ترامادول ممکن است باعث تهوع و استفراغ، دپرسیون تنفسی در طول و بعد از بی‌حسی رژیونال شود. افزایش فشار خون و تاکی کاردی از اثرات کتامین است که استفاده از آن را محدود کرده است^[11].

تحقیقات برای دارویی که دامنه تغییرات ترمورگولاتوری را به قدر کفایت بهبود بخشد بدون تولید همزمان سدیشن (آرام بخشی) بیش از اندازه یا دپرسیون تنفسی ادامه دارد. منیزیم سولفات وریدی نشان داده که لرز پس از عمل را سرکوب می‌کند و عاملی برای کاهش آستانه لرز است^[12]. این دارو نه تنها از طریق مرکزی اعمال اثر می‌کند بلکه ماهیچه‌ها را شل می‌کند و ممکن است به طور همزمان افزایش لرز را کاهش دهد (در صورت افزایش شدت لرز با پیش رفت هیپوترمی)^[13]. منیزیم یک کاتیون غیر آلی است و به صورت املاح مختلف ترکیبات آن در بازار دارویی وجود دارد. بیشترین و شایع ترین ترکیب آن سولفات منیزیم است^[14]. اثرات متعددی از منیزیم در منابع مختلف عنوان شده است از جمله به عنوان محافظت کننده از میوکارد در طی انفارکتوس حاد، در درمان اکلامپسی و پره اکلامپسی، هیپر کالمی، زایمان زودرس به عنوان داروی توکولیتیک، هیپر تانسین پمولونر در نوزادان و اختلال‌های تنفسی را می‌توان نام برد^[13,15]. اما علاوه بر همه موارد فوق اثرات متعددی طی سال‌های اخیر در خصوص کاربردهای یون منیزیم در رشته بیهوشی در منابع ذکر شده است. از جمله اثرهای قطعی و ثابت شده تجویز منیزیم، ایجاد ثبات همودینامیک بیماران در هنگام لوله گذاری تراشه و اثرهای منیزیم بر روی گیرنده N-متیل-دی-آسپاراتات در کاهش درد است^[14,16]. هدف این مطالعه، مقایسه تاثیر دوزهای مختلف منیزیم سولفات را در پیشگیری از لرز بعد از عمل در بیماران تحت بی‌حسی نخاعی بود.

مواد و روش‌ها

این پژوهش، یک کارآزمایی بالینی دوسوکور پس از اخذ مجوز اخلاق از شورای منطقه ای اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی گناباد و پس از هماهنگی با مسئولان بیمارستان‌های ۱۵ خرداد و علامه بهلول گنابادی و نیز اخذ رضایت نامه کتبی از بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، انجام شد. حجم نمونه با توجه به نتایج مطالعه مشابه^[19] برای هر گروه ۳۳ بیمار و جمعاً ۹۹ بیمار در نظر

در گروه A، ۲۹ نفر (۸۹٪) لرز نداشتند ولی ۴ نفر (۱۱٪) لرز داشتند که شدت لرز همه گریدها بود ولی گریدها ۲ و ۳ گریدها و ۴ گریدها مشاهده نشد. در گروه B، ۲۸ نفر (۸۴٪) لرز نداشتند ولی ۵ نفر (۱۶٪) لرز داشتند که شدت لرز در ۴ نفر (۱۱٪) گریدها و در یک نفر (۵٪) گریدها بود ولی گریدها ۲ و ۳ گریدها مشاهده نشد. در گروه C، ۲۹ نفر (۸۹٪) لرز نداشتند ولی ۴ نفر (۱۱٪) لرز داشتند که شدت لرز گریدها ۳ بود ولی گریدها ۱ و ۲ و ۳ گریدها مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۲) مقایسه فراوانی شدت لرز در گروه‌های مختلف

گروه	گریدها	گریدها ۱	گریدها ۲	گریدها ۳	گریدها ۴
A	۸۹٪	۱۱٪	٪	٪	٪
B	۸۴٪	۱۱٪	٪	۵٪	٪
C	۸۹٪	٪	٪	۱۱٪	٪

از نظر فراوانی شدت لرز بین گروه A و گروه B اختلاف معنی داری وجود نداشت ($P=0/374$).

بین گروه A و گروه C اختلاف معنی داری از نظر فراوانی شدت لرز وجود نداشت ($P=0/631$). و در مقایسه بین گروه B و گروه C نیز اختلاف آماری معنی داری به لحاظ فراوانی شدت لرز وجود نداشت ($P=0/676$) (جدول ۳).

جدول ۳) مقایسه اختلاف فراوانی شدت لرز بین گروه‌ها

گروه‌ها	p-value
گروه A-B	۰/۳۷۴
گروه B-C	۰/۶۷۶
گروه A-C	۰/۶۳۱

بنابراین نتیجه می‌گیریم دوزهای مختلف سولفات منیزیم که در این مطالعه بکار رفت اثر یکسانی در پیشگیری از بروز لرز داشتند.

بحث

در این مطالعه در هر سه گروه شیوع و شدت لرز پایینی مشاهده شد (۱۶ - ۱۱ درصد در مقابل ۵۶/۷ درصد). اثر پیشگیری کننده سولفات منیزیم در پیشگیری از لرز بعد از عمل در بیماران تحت بی حسی نخاعی با سه دوز مختلف (۳۰ mg/kg- ۵۰ mg/kg- ۸۰ mg/kg) یکسان و مشابه بود.

مطالعه *Elsonbaty* و همکارانش بر روی جایگزینی منیزیم سولفات با مپریدین بعنوان عامل ضد لرز در بی حسی اسپینال که بر روی ۵۰ بیمار که برای عمل آرتروسکوپی زنانو در سن ۲۰ تا ۵۰ سال تحت بی حسی اسپینال قرار گرفته بودند، انجام شد. این بیماران به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند: بیماران در گروه M فقط

درجه حرارت ثبت شده به عنوان تغییر درجه حرارت بیمار محاسبه شد. در اتاق ریکاوری همه بیماران پوشیده بودند و اکسیژن از طریق ماسک ساده صورت دریافت کردند.

درجه بندی (گریدها) لرز بعد از عمل به این شکل بود:

گریدها ۰ = بدون لرز.

گریدها ۱ = فاسیکولاسیون خفیف در صورت و گردن.

گریدها ۲ = فعالیت عضلانی قابل دیدن در یک گروه عضلات.

گریدها ۳ = فعالیت عضلانی قابل دیدن در بیش از یک گروه عضلات.

گریدها ۴ = فعالیت عضلانی شدید که همه بدن را درگیر می‌کند [8].

هر مریضی که اسکور لرز بعد از عمل بیش از ۲ داشته باشد با پتیدین ۲۰ mg درمان شد. درد بعد از عمل با معیار بینایی درد بین ۰ تا ۱۰ نمره دهی شد و درد مساوی یا بیش از ۴ با مورفین ۳ mg درمان شد. عوارض جانبی از جمله تهوع و استفراغ، افت فشار خون، برادی کاردی یا تاکی کاردی در طی بی حسی و برای یک ساعت در اتاق ریکاوری مانیتور و ثبت شد. در تمام مدت اجرای طرح آمپول گلوکونات کلسیم به عنوان آنتی دوت منیزیم بر بالین بیمار در دسترس بود.

برای مقایسه شدت لرز در بین گروه‌ها از آزمون کای اسکوار استفاده شد. برای مقایسه شیوع لرز از نظر معنی داری بین دو گروه از تی تست و بین سه گروه از تست Anova استفاده شد. $P < 0/05$ معنی دار تلقی شد. تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات جمع آوری شده با کمک نرم افزار SPSS ۲۲ انجام شد.

یافته‌ها

تعداد ۹۹ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند و هیچ بیماری از مطالعه خارج نشد.

جدول ۱) مقایسه فراوانی رده‌های سنی در گروه‌های مختلف

گروه‌ها	گروه A	گروه B	گروه C	گروه‌ها	گروه A	گروه B	گروه C
رده سنی	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
۲۱-۳۰	۵	۱۵٪	۴	۱۲٪	۸	۲۵٪	۲۵٪
۳۱-۴۰	۹	۲۷٪	۱۰	۳۰٪	۹	۲۷٪	۲۷٪
۴۱-۵۰	۴	۱۲٪	۵	۱۵٪	۵	۱۵٪	۱۵٪
۵۱-۶۰	۲	۶٪	۸	۲۵٪	۹	۲۷٪	۲۷٪
۶۱-۷۰	۸	۲۵٪	۳	۹٪	۲	۶٪	۶٪
۷۱-۸۰	۵	۱۵٪	۳	۹٪	۰	۰٪	۰٪

در گروه A، ۲۸ نفر (۸۴٪) مذکر و ۵ نفر (۱۶٪) مونث بودند. در گروه B، ۳۱ نفر (۹۴٪) مذکر و ۲ نفر (۶٪) مونث بودند. در گروه C، ۱۸ نفر (۵۳٪) مذکر و ۱۵ نفر (۴۷٪) مونث بودند.

نشان از موثر بودن سولفات منیزیم در پیشگیری از لرز بعد از عمل می‌باشد. این مطالعه نشان داد سولفات منیزیم با دوز ۳۰ mg/kg در پیشگیری از لرز بعد از عمل موثر است.

در مطالعه *Wadkwa* و همکارانش در مورد تاثیر منیزیم سولفات بر روی کاهش آستانه لرز در افراد که بر روی ۹ مرد سالم داوطلب (۱۸ تا ۴۰ سال) انجام شد، گروه اول منیزیم سولفات ۸۰ mg/kg و بعد از آن ۲ gr/h انفوزیون و گروه دوم (شاهد) رینگر لاکتات از طریق کاتتر ورید مرکزی در طی یک دوره حدود ۲ ساعت دریافت کردند. مشاهده شد که منیزیم سولفات آستانه لرز را کاهش می‌دهد^[21]. این مطالعه نشان داد سولفات منیزیم با دوز ۸۰ mg/kg در پیشگیری از لرز موثر است.

مطالعات *Gozdemir* و همکارانش بر روی تاثیر انفوزیون منیزیم سولفات در پیشگیری از لرز حین پروستاکتومی از طریق پیش آبراه با بی‌حسی نخاعی بر روی ۶۰ بیمار انجام شد. بیماران به دو گروه تقسیم شدند در گروه Mg بیماران ۸۰ mg/kg منیزیم سولفات به صورت بولوس IV از طریق پمپ در طی یک دوره ۳۰ دقیقه ای و به دنبال آن ۲ gr/h تزریق سولفات منیزیم در طول عمل جراحی دریافت کردند. در گروه C یک حجم برابری از نرمال سالین دریافت کردند. لرز در ۲ بیمار (۷/۱۶٪) در گروه Mg و ۲۰ بیمار (۷/۶۶٪) در گروه C مشاهده شد^[22]. این مطالعه ثابت کرد که سولفات منیزیم با دوز ۸۰ mg/kg در پیشگیری از لرز موثر است.

مکانیسم لرز در طی بی‌حسی اسپینال ناشناخته مانده است. بعضی مکانیسم‌های احتمالی شامل این موارد می‌شود: توقف موقت در مکانیسم تنظیم مرکزی درجه حرارت و بازتوزیع داخلی حرارت بدن که از طریق محیط از دست می‌دهد^[23]. مکانیسمی که بواسطه آن سولفات منیزیم باعث کاهش لرز می‌شود ناشناخته باقی مانده است. این مکانیسم می‌تواند بواسطه اثرات مرکزی یا محیطی سولفات منیزیم باشد^[24]. سولفات منیزیم می‌تواند سبب ازودیلاتاسیون محیطی شود که بطور بالقوه باعث بهبود گردش خون پوستی می‌گردد و بدین ترتیب لرز را کاهش می‌دهد. علاوه بر این، سولفات منیزیم به عنوان آنتاگونیست کلسیم و آنتاگونیست غیر رقابتی گیرنده‌های N – متیل – D – اسپارات عمل می‌کند و باعث بی‌دردی مخصوصاً نشانه‌های دردهای نورپتی و طولانی کردن بلوک حرکتی می‌شود. این مکانیسم همچنین به عنوان مکانیسم اثر ضد لرز سولفات منیزیم در نظر گرفته می‌شود^[23].

سولفات منیزیم وریدی نشان داده که لرز پس از عمل را سرکوب می‌کند و عاملی برای کاهش آستانه لرز است^[12]. این دارو نه تنها از طریق مرکزی اعمال اثر می‌کند بلکه ماهیچه‌ها را شل می‌کند و ممکن است به طور همزمان افزایش لرز را کاهش دهد^[13]. منیزیم چهارمین کاتیون بدن و دومین کاتیون داخل سلولی است^[25,6]. یک فرد بالغ بطور متوسط تقریباً ۲۴ گرم منیزیم در بدن خود دارد که در حدود نیمی از آن در استخوانها جای گرفته است درحالیکه

میریدین ۵ mg/kg/۰/۵ بصورت بولوس IV دریافت کردند در صورتی که بیماران گروه Mg، ۵۰ mg/kg منیزیم سولفات بصورت بولوس IV دریافت کردند و نیز بیشتر از ۲۰ دقیقه ۵ mg/kg/۰/۵ دریافت می‌کردند. داروهای هر دو گروه بعد از برقراری بیهوشی اسپینال تزریق شده بودند. لرز بعد از عمل در ۶۸٪ از بیماران گروه M و ۲۸٪ از بیماران گروه Mg اتفاق می‌افتد. هیچ گونه تفاوت قابل توجهی بین گروه میریدین و منیزیم سولفات از نظر دمای مرکزی بدن وجود نداشت^[17]. نتایج این مطالعه نشان داد که در پیشگیری از بروز لرز سولفات منیزیم موثرتر از میریدین است. میریدین دارویی است که تاکنون به عنوان موثرترین دارو در کنترل لرز شناخته شده است.

در مطالعه علیپور و همکارانش بر روی بررسی اثرات سولفات منیزیم در پیشگیری از لرز حین بی‌حسی اسپینال در عمل جراحی سزارین که بر روی ۸۰ زن باردار با ASA کلاس یک انجام شد. در این مطالعه بلافاصله بعد از بی‌حسی نخاعی به گروه مورد ۳۰ mg/kg منیزیم سولفات در حجم ۵۰ میلی لیتر و به گروه شاهد ۵۰ میلی لیتر نرمال سالین طی ۳۰ دقیقه تجویز شد. میزان بروز لرز در دقایق ۱۵، ۳۰ و ۴۵ در دو گروه تفاوتی نداشت اما میزان بروز لرز در دقایق ۶۰، ۷۵ و ۹۰ در گروه شاهد بیشتر از گروه مورد (منیزیم سولفات) بود^[18]. نتایج این مطالعه نشان داد که سولفات منیزیم با دوز ۳۰ mg/kg بر روی پیشگیری از لرز موثر بود.

مطالعه *Ibrahim* و همکارانش به منظور پیشگیری و درمان لرز در طی بی‌حسی اسپینال توسط منیزیم سولفات بر روی ۱۲۰ بیمار انجام شد. در این مطالعه بعد از تزریق داخل نخاعی گروه P (پیشگیری) ۵۰ mg/kg بصورت بولوس و وریدی ۲ mg/kg/h انفوزیون منیزیم سولفات دریافت کردند و گروه T (درمانی) ۵۰ mg/kg منیزیم سولفات بصورت بولوس و وریدی برای درمان زمانی که لرز اتفاق می‌افتاد، دریافت کردند. اگر لرز ادامه داشت آنها ۲۵ mg/kg بولوس دریافت میکردند. گروه C (کنترل) نرمال سالین بصورت یکسان دریافت کردند. مجموع لرزهای گرید ۳ و ۴ بدین ترتیب است: گروه P: ۱۵ درصد – گروه T: ۴۵ درصد و گروه C: ۵۰ درصد. منیزیم سولفات پروپولاکسی بطور قابل توجهی وقوع و شدت لرز را کاهش می‌داد^[19]. این مطالعه نشان داد در پیشگیری از لرز سولفات منیزیم با دوز ۵۰ mg/kg موثر است.

در مطالعه *Akca* و همکارانش در رابطه با بررسی مقایسه ای تاثیر میریدین و منیزیم سولفات و پلاسیبو بر لرز بعد از عمل که بر روی ۷۵ بیمار با ASA کلاس یک و دو تحت بیهوشی عمومی انجام شد. گروه اول میریدین ۵ mg/kg/۰/۵ و گروه دوم منیزیم سولفات ۳۰ mg/kg و گروه سوم سالین ایزوتونیک دریافت کردند. در ۴٪ از بیمارانی که سولفات منیزیم دریافت کردند و ۷۶٪ از بیمارانی که سالین دریافت کردند و ۴٪ از بیمارانی که میریدین دریافت کردند لرز مشاهده شد^[20]. در مطالعه ما بین ۱۶٪ تا ۱۱٪ لرز بعد از عمل با دوزهای مختلف سولفات منیزیم مشاهده شد که

منابع مالی: این مقاله مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گناباد بوده و از طرف این شورا تامین مالی شده است.

سهم نویسندگان: محسن صاحبان ملکی (نویسنده اول و نویسنده مسئول ۵۰٪)، بهاره ابراهیمی (نویسنده دوم ۵٪)، سمیرا اسحقی (نویسنده سوم ۵٪)، مصطفی امیری (نویسنده چهارم ۲۰٪)، مریم معاون سعیدی (نویسنده پنجم ۲۰٪).

منابع

- 1- Burhanettin Usta; Muhammet Gozdemir; Ruveyda Irem Demircioglu; et al. Dexmedetomidine for the prevention of shivering during spinal anesthesia. Clinics vol.66 no.7 São Paulo 2011. 1187-91.
- 2- Lenhardt R, Marker E, Goll V, et al. Mild intraoperative hypothermia prolongs postanesthetic recovery. Anesthesiology 1997;87(6):1318-23.
- 3- Chen JC, Hsu SW, Hu LH, et al. Intrathecal meperidine attenuates shivering induced by spinal anesthesia. Ma Zui Xue Za Zhi 1993;31:19-24.
- 4- Manjeet Singh Pawar, Neelam Suri, Naresh Kaul, Shobha Lad, Rashid Manzoor Khan. Hydrocortisone reduces postoperative shivering following day care knee arthroscopy. Can J Anesth. 2011;58(10):924-28.
- 5- Smith I, Newson CD, White PF. Use of forced-air warming during and after outpatient arthroscopic surgery. Anesth Analg 1994; 78(5): 836-41.
- 6- Miller RD. Anesthesia book, 7th ed, Churchill Livingstone, 2015; PP: 1776, 1777. 2939, 2940.
- 7- Reynolds L, Beckmann J, Kurz A. Perioperative complications of hypothermia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2008;22(4):645-57.
- 8- Bahman Hasannasab, Nadia Banihashem, Arash Khoshbakht. Prophylactic Effects of Doxapram, Ketamine and Meperidine in Postoperative Shivering. Anesthesiology and Pain Medicine. 2016; 6(1):e27515.
- 9- Ikeda T, Kazama T, Sessler DI, et al. Induction of anesthesia with ketamine reduces the magnitude of redistribution hypothermia. Anesth Analg 2001;93(4):934-8.
- 10- Kizilirmak S, Karakas SE, Akca O, et al. Magnesium sulfate stops postanesthetic shivering. Ann NY Acad Sci 1997;813(1):799-816.
- 11- Cotton DB, Hallak M, Janusz C, Irtzenkauf SM, Berman RF. Central anticonvulsant effects of magnesium sulfate on Nmethyl-D-aspartate-induced seizures. Am J Obstet Gynecol 1993;168(3):974-8.
- 12- Lee C, Zhang X, Kwan WF. Electromyographic and mechanomyographic characteristics of neuromuscular block by magnesium sulphate in the pig. Br J Anaesth 1996;76:278-83.

کمتر از ۱٪ آن در پلاسما می باشد. این پایین بودن سهم پلاسمایی منیزیم، ارزش غلظت منیزیم را در پلاسما به عنوان شاخص ذخایر کلی منیزیم بدن، محدود ساخته است. ۶۷٪ منیزیم پلاسما به شکل یونیزه (شکل فعال) است و ۳۳٪ باقیمانده به پروتئین های پلاسما به ویژه آلبومین (۱۹٪ از کل آن) و یا با آنیون های دی والان مثل فسفات و سولفات (۱۴٪ از کل) ترکیب و باند می شود. منیزیم برای بیش از ۳۰۰ نوع واکنش آنزیمی بدن نقش کوفاکتور مهمی را بازی می کند. یکی از سیستم های آنزیمی وابسته به منیزیم، پمپ غشایی است که باعث ایجاد اختلاف الکتریکی در خلال غشاهای سلولی می شود. در نتیجه منیزیم نقش مهمی در فعالیت بافت های تحریک شده از نظر الکتریکی دارد. منیزیم حرکت کلسیم را به داخل سلول های عضلات صاف تنظیم کرده و نقش مهمی در حفظ و نگهداری قدرت انقباضی قلب و تون عروق محیطی بازی می کند [25]. منیزیم تنظیم کننده اساسی ورود کلسیم به داخل سلول و نیز عملکرد کلسیم در داخل سلول است. منیزیم به عنوان آنتاگونیست فیزیولوژیک کلسیم در نظر گرفته می شود [6]. سولفات منیزیم به صورت ویالهای ۱۰٪ (۱۰۰ mg/ml)، ۲۰٪ (۲۰۰ mg/ml) و ۵۰٪ (۵۰۰ mg/ml) وجود دارد. برای مصارف وریدی باید رقیق شود. برای رقیق کردن سولفات منیزیم باید از محلول های سالینی استفاده شود و نباید از محلول رینگر به این منظور استفاده گردد. زیرا سرم رینگر حاوی کلسیم است و با عملکرد منیزیم تداخل می کند [25]. از آنجا که ۹۹٪ منیزیم بدن در داخل سلولهاست لذا سطح منیزیم سرم نمی تواند شاخص قابل اعتمادی برای تعیین ذخایر کلی منیزیم بدن باشد و سطوح منیزیم سرم حتی در بیمارانی که دچار تخلیه منیزیم شده اند ممکن است نرمال باشد. منیزیم ادرار شاخص بهتری برای تشخیص کمبود منیزیم می باشد به جز بیمارانی که تحت درمان با فورازامید می باشند زیرا دفع ادرار منیزیم در اینها بالاست. بهترین شاخص احیای منیزیم در بدن، میزان دفع ادراری منیزیم است [25].

نتیجه گیری

در مطالعه ما علاوه بر اثبات تاثیر سولفات منیزیم بر کاهش لرز بیماران همانند دیگر مطالعات به این نتایج رسیدیم که دوز پایین سولفات منیزیم (۳۰ mg/kg) به اندازه دوزهای بالاتر آن در پیشگیری از بروز لرز بعد از عمل در بیماران بی حسی اسپینال موثر است.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از کارکنان، مسئولان و پزشکان شاغل در اتاق عمل های بیمارستان ۱۵ خرداد گناباد و علامه بهلول گنابادی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می گردد.

تأییدیه اخلاقی: این پژوهش با کد RCT2017012432099N3 دارای مجوز اخلاق به شماره IR.GMU.REC.1395.62 از شورای منطقه ای اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی گناباد است.

تعارض منافع: موردی از طرف نویسندگان بیان نشده است.

13- Mudge GH, Weiner IM. Agents affecting volume and composition of body fluids; in Goodman AG, et al. The pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. New York. Maxwell McMillan co; 2012.

14- Ozcan PE, Tugrul S, Senturk NM, et al. Role of magnesium sulfate in postoperative pain management for patients undergoing thoracotomy. *J of Cardiothorac Vasc Anesthesia* 2007;21 (6): 827-31.

15- Buvanendran A, et al. Potentiation of labor analgesia with addition of magnesium sulfate to fentanyl: a prospective randomized study. *Anesthesiology* 2011;95:1149-54.

16- Koining H, et al. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998;87 (1): 216-11.

17- M Elsonbaty, A Elsinbaty, D Saad. Is this the time for magnesium sulfate to replace meperidin as an antishivering agent in spinal anesthesia. *J.egia*.2003;29(3):213-7.

18- M Alipor, A Sharifianatar, A Dashtkhosh. The effects of magnesium sulfate in prevention of shivering during spinal anesthesia in cesarean section. *J Obstetrics and Gynecology and Infertility country*.2003;79:1-9.

19- Ibrahim T.Ibrahim, , Soheir A. Megalla, Omya Sh.M. Khalifa , Hala M. salah El Deen. Prophylactic vs. therapeutic magnesium sulfate for shivering during spinal anesthesia. *j.egja*.2014;30(1): 31-7.

20- O Akan, D Sessler. Magnesium Sulfate Stops Postanesthetic Shivering. Article in *Annals of the New York Academy of Sciences* · 1997 Mar; 813(1): 799-806

21- A. Wadhwa, P. Sengupta, J. Durrani, O. Akc, a, R. Lenhardt, D. I. Sessler. and A. G. Doufas Magnesium sulphate only slightly reduces the shivering threshold in humans. *British Journal of Anaesthesia*.2005; 94(6): 756-62 .

22- M. Gozdemir, B. Usta, R. Irem Demircioglu, B . Muslu, H muslu. Magnesium sulfate infusion prevents shivering during transurethral prostatectomy with spinal anesthesia /*j.jclinane*.2009,06,006.

23- SHR. Faiz, P. Rahimzadeh, F. Imani, and et al. Intrathecal injection of magnesium sulfate: shivering prevention during cesarean section: a randomized, double-blinded, controlled study. *Korean J Anesthesiol*. 2013; 65(4): 293-8.

24- Sachidananda R, Basavaraj K, Shaikh SI and et al. Comparison of Prophylactic Intravenous Magnesium Sulfate with Tramadol for Postspinal Shivering in Elective Cesarean Section: A Placebo Controlled Randomized Double-blind Pilot Study. *Anesth Essays Res*. 2018;12(1):130-4.

25- Paul I. Marino, *The ICU Book*, 4th edi, Wolters