

## تأثیر دگزامتازون در پیشگیری از لرز بعد از اعمال جراحی کوله سیستکتومی تحت بی‌هوشی عمومی

دکتر حیدر نوروزی‌نیا<sup>۱</sup>، دکتر فرهاد حشمتی<sup>۲</sup>، دکتر میرموسی آقداشی<sup>۳</sup>، دکتر علیرضا ماهوری<sup>۴</sup>، دکتر ابراهیم حسینی<sup>۵</sup>، دکتر ارشد علیزاده<sup>۶</sup>

تاریخ دریافت ۸۶/۱۱/۲۲، تاریخ پذیرش ۸۷/۱۰/۲۵

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** یکی از شایع‌ترین عوارض بعد از اعمال جراحی و بی‌هوشی هیپوترمی و لرز می‌باشد. این عارضه مصرف اکسیژن را افزایش می‌دهد. بنابراین جلوگیری از شیورینگ بعد از عمل به‌خصوص در بیماران پیر و مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی مهم است. دگزامتازون گرادیان حرارتی بین مرکز و پوست را کاهش داده و پاسخ‌های التهابی را متعادل می‌کند. هدف از این مطالعه تعیین تأثیر دگزامتازون بر روی شیورینگ بعد از عمل می‌باشد.

**مواد و روش کار:** در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور، یک‌صد بیمار با وضعیت فیزیکی I و II در محدوده سنی ۵۰-۲۰ سال، که کاندید عمل جراحی کوله سیستکتومی تحت بی‌هوشی عمومی بودند، قبل از القاء بی‌هوشی به‌صورت تصادفی به دو گروه مطالعه (دگزامتازون وریدی ۱۵ میکروگرم/کیلوگرم) و کنترل (دارونما) تقسیم شدند. تمام بیماران در طی نگهداری بی‌هوشی داروها و مونیتورینگ استاندارد مشابه دریافت کردند. آنالیز آماری تعداد موارد شیورینگ بین دو گروه با استفاده از تست Chi-Square انجام گردید.

**یافته‌ها:** انسیدانس شیورینگ به‌صورت معنی‌داری در گروه دگزامتازون نسبت به گروه پلاسبو پایینتر بود. (۱۸/۷٪ در مقابل ۳۶٪ و  $p=0.009$ ). در مورد شدت شیورینگ اختلاف قابل ملاحظه‌ای بین دو گروه دیده نشد.

**بحث و نتیجه گیری:** دگزامتازون داروی موثری در جلوگیری از شیورینگ بعد از عمل می‌باشد و استفاده از آن در این خصوص توصیه می‌شود.

**کلید واژه‌ها:** دگزامتازون، شیورینگ بعد از عمل، بی‌هوشی عمومی، کوله سیستکتومی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیستم، شماره اول، ص ۶۶-۶۲، بهار ۱۳۸۸

آدرس مکاتبه: ارومیه، بلوار ارشاد، بیمارستان امام خمینی (ره)، گروه بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه، تلفن تماس: ۰۹۱۴۳۴۱۶۵۳۱

Email: alimahoorir@yahoo.com

### مقدمه

وخیمی گردد (۱). لرز یک عارضه نسبتاً شایع بعد از بی‌هوشی عمومی و یا رژئونال می‌باشد که در ریکاورای دیده می‌شود (۲). انسیدانس لرز بعد از عمل ۵٪ تا ۷۵٪ بیماران که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند، می‌باشد (۳). این عارضه منجر به احساس ناراحتی شدید در بیمار شده و به دلیل عوارض متعدد، پیشگیری و درمان آن ضروری به‌نظر می‌رسد.

یکی از شایع‌ترین عوارض بعد از اعمال جراحی و بی‌هوشی هیپوترمی و لرز می‌باشد که بلافاصله بعد از عمل رخ می‌دهد. لرز بعد از عمل یک ترمور ریتمیک و پاسخ طبیعی تنظیم حرارتی به هیپوترمی حین عمل است. لرز به تنهایی یکی از پیامد هیپوترمی است که اهمیت چندانی ندارد ولی می‌تواند منجر به عوارض بسیار

<sup>۱</sup> دانشیار بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۲</sup> دانشیار بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۳</sup> استادیار بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۴</sup> استادیار بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

<sup>۵</sup> استادیار بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۶</sup> متخصص بی‌هوشی

عمل در تمام بیماران بین ۲۱-۲۰ درجه سانتی‌گراد بوده و شرایط انفوزیون مایعات تزریقی در کل بیماران یکسان بود. کلیه بیماران مدت NPO یکسان (حدود ۸ ساعت) داشته، در اطاق عمل به‌طور یکسان پرمدیکاسیون دریافت کرده و بعد از ثبت علائم حیاتی و برقراری مانیتورینگ‌های لازم از قبیل (NIBP, ECG,  $SPO_2$ )، توسط همکار طرح به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم، و در گروه مطالعه (S) قبل از القاء بی‌هوشی، دگزامتازون وریدی  $0.15\text{mg/Kg}$  تزریق گردید. در گروه کنترل نیز (C) به‌جای دگزامتازون، به همان حجم مساوی نرمال سالین تزریق گردید. سپس القاء بی‌هوشی عمومی با تزریق  $5\text{ mg /Kg}$  تیوپنتال سدیم انجام و پس از تزریق  $0.6\text{ mg/Kg}$  آتراکوریوم و ونتیلاسیون کافی، انتوباسیون داخل تراشه صورت گرفته و پس از اطمینان از محل صحیح لوله تراشه، نگهداری بی‌هوشی با ترکیب  $4\text{li}, O_2\ 4\text{ lit/min}$ ،  $N_2O\ t/\text{min}$  و هالوتان  $0.7\%$  انجام گرفت. در طی عمل جراحی فنتانیل  $1\ \mu\text{g /Kg}$  هر ۴۰ دقیقه تزریق گردید. شلی مورد نیاز با دوزهای کافی آتراکوریوم ایجاد و بعد از اتمام عمل اثر باقی مانده شل کننده‌ها با تزریق نتوستیگمین  $0.4\text{ mg /Kg}$  و آتروپین  $0.2\text{mg/Kg}$  ریورس گردید. در صورت خون‌ریزی غیرمعمول و طول مدت جراحی بیشتر از ۹۰ دقیقه از مطالعه حذف شدند. پس از اطمینان از کفایت تنفس و برگشت رفلکس‌های حفاظتی راه هوایی، لوله داخل تراشه خارج و بیمار به ریکاوری منتقل گردید. در ریکاوری خود اینجانب که از تزریق داروها اطلاعی نداشتم، بیماران را بررسی نموده و براساس اسکوربندی زیر میزان شدت لرز را ثبت نمودم.

=۰ فقدان لرزش عضلات

=۱ راست شدن موها، سیانوز محیطی

=۲ لرزش عضلانی قابل رویت در یک گروه عضلات

=۳ لرزش عضلانی قابل رویت در بیش از یک گروه عضلات

=۴ لرزش عضلانی قابل رویت در تمام عضلات بدن

پس از استخراج اطلاعات، داده‌ها در حافظه کامپیوتر ثبت و با استفاده از نرم افزار SPSS تحت آنالیز آماری قرار گرفت. برای داده‌های پارامتریک از t-test و برای آنالیز داده‌های دیگر از Chi Square استفاده گردید.

### یافته‌ها

پس از جمع‌آوری داده‌ها ۲ نفر از بیماران گروه دگزامتازون به علت دریافت خون و مدت عمل طولانی، از مطالعه کنار گذاشته شدند. مشخصات دموگرافیک بیماران و طول مدت عمل جراحی در تابلو شماره یک نشان داده شده است. دو گروه در خصوص موارد فوق اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند ( $p < 0.05$ ). با توجه به اطلاعات

اگرچه توافق عمومی بر این است که لرز یک پدیده تنظیم حرارت ناشی از پاسخ فیزیولوژیک بدن در مقابل هیپوترمی ناشی از بی‌هوشی می‌باشد (۴) لکن شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد احتمالاً یک پاسخ غیرتنظیم حرارتی نیز دخیل باشد. لرز بعد از عمل ممکن است در بیماران نرموترمیک نیز دیده شود (۵) ولی غالباً ناشی از هیپوترمی مرکزی است (۶،۷).

اخیراً میزان شیورینگ کمتر است. زیرا بیماران به‌صورت نرموترم اداره می‌شوند و مخدرها نیز در دوزهای بیشتر و با تکرار بیشتر نسبت به گذشته تزریق می‌شوند. این یک عارضه جدی بالقوه با ۱۰۰٪ افزایش در مصرف اکسیژن همراه می‌باشد.

ایسکمی میوکارد نیز با شیورینگ ارتباط دارد. هم‌چنین افزایش فشار داخل چشم و داخل جمجمه با شیورینگ بعد از عمل ارتباط داشته و احتمال دارد درد محل زخم را با تحت فشار قرار دادن محل برش بدتر کند. متاسفانه اتیولوژی لرز شبه شیورینگ نامشخص مانده است. یقیناً بیشتر لرزها بعد از عمل یک شیورینگ طبیعی ساده هستند.

تجویز اکسیژن، گرم کردن بیمار، کنترل رفلکس‌های نخاعی و تجویز مخدرها (پتیدین و فنتانیل) تاثیر زیادی در کنترل شیورینگ دارد. از داروهای دیگر که در مطالعات مختلف برای درمان بکار رفته است دگزامتازون می‌باشد که یک کوتیکواستروئید قوی است و در استفاده تک دوز و کوتاه مدت آن عارضه خاصی ندارد (۸). این دارو با کاهش اختلاف بین دمای مرکزی بدن و دمای پوست و از طریق اثر ضدالتهابی خود و جلوگیری از رها شدن عوامل منقبض کننده عروق سبب کاهش لرز می‌شود (۹).

استفاده از مخدرها برای کنترل شیورینگ ممکن است به‌خصوص در افراد مسن مشکل آفرین باشد. ولی دگزامتازون داروی کم عارضه بوده و به‌راحتی و ارزانی در دسترس می‌باشد. با این وجود هنوز در مورد استفاده از دگزامتازون در لرز پس از عمل اختلاف نظر وجود دارد و به‌صورت روتین از این دارو استفاده نمی‌شود. این مطالعه با هدف بررسی پیشگیری دگزامتازون بر روی لرز بعد از عمل طراحی شده است.

### مواد و روش کار

پس از موافقت کمیته اخلاقی و قانونی دانشگاه و اخذ رضایت کتبی از بیماران شرکت کننده، در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور آینده‌نگر تعداد ۱۰۰ بیمار ۵۰-۲۰ ساله که کاندید عمل جراحی الکتیو کوله سیستکتومی تحت بی‌هوشی عمومی مورد مطالعه قرار گرفتند. موارد اورژانس، بیماران مبتلا به اختلالات غده، نیاز به ترانسفوزیون ماسیو خون و بیماران که لاپاراتومی وسیع شده بودند از مطالعه خارج گردیدند. در طول عمل جراحی دمای اطاق

می‌نماید به عبارت دیگر دریافت دگزامتازون باعث کاهش بروز لرز بعد از عمل جراحی شده است. نتیجه آزمون T test نشان می‌دهد که میانگین شدت بروز لرز در بین افرادی که دچار لرز شده‌اند و دگزامتازون نیز دریافت کرده‌اند ( $3/3 \pm 0/4$ ) با شدت بروز لرز در بین افرادی که به جای دگزامتازون نرمال سالین دریافت نموده و دچار لرز شده‌اند ( $3/4 \pm 0/6$ ) تفاوت معنی‌دار ندارند ( $p=0.424$ ).

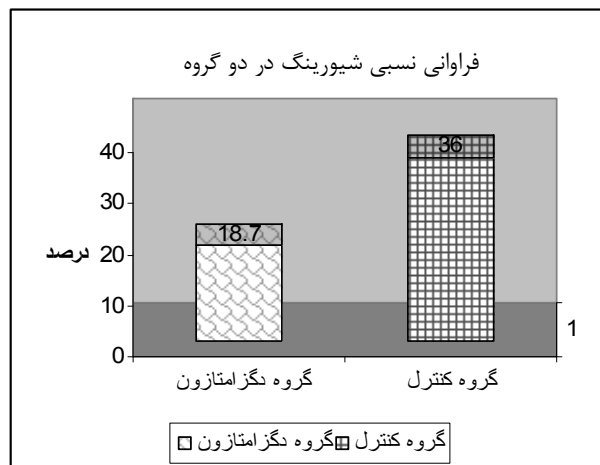
تابلو شماره ۲ و نمودار شماره ۱ بروز لرز در بین بیمارانی که دگزامتازون دریافت نموده بودند  $18.7\%$  (۹ نفر از ۴۸ بیمار) بود این در حالی است که بروز لرز در بیمارانی که دگزامتازون دریافت نکرده و به جای آن نرمال سالین دریافت نموده بودند  $36\%$  (۱۸ نفر از ۵۰ بیمار) بوده است که آزمون آماری Fisher's Exact Test با  $p=0.009$  معنی‌دار بودن بروز لرز در بین دو گروه مذکور را تایید

**تابلو شماره (۱): مشخصات دموگرافیک بیماران و طول مدت عمل جراحی**

متغیرها	گروه دگزامتازون	گروه کنترل	p Value
جنس (زن/ مرد)	۲۰/۲۸	۲۰/۳۰	۰/۵۷۹
سن (سال)	۳۸±۱۰	۳۶±۹	۰/۵۱۹
مدت عمل (دقیقه)	۶۰±۳	۵۸±۶	۰/۶۱۲

**تابلو شماره (۲): فراوانی نسبی و مطلق شیورینگ و شدت بروز آن در دو گروه**

متغیرها	گروه دگزامتازون	گروه کنترل	p-value
فراوانی نسبی	$18.7\%$	$36\%$	۰/۰۰۹
شدت بروز شیورینگ	$3/3 \pm 0/4$	$3/4 \pm 0/6$	۰/۴۲۴



**نمودار شماره (۱): توزیع فراوانی نسبی بروز لرز بعد از عمل جراحی در دو گروه مورد مطالعه**

احتمال شیورینگ بعد از عمل مصرف اکسیژن کل بدن را افزایش داده و بیمار را در معرض خطر قرار دهد. اگر چه اتیلوزی دقیق این الگوی ترمور ناشناخته مانده ولی ممکن است به خاطر مهار نامناسب کنترل وایران نرمال رفلکس‌های نخاعی با واسطه

### بحث و نتیجه گیری

هیپوترمی حین عمل و لرز بعد از عمل مشکلات عدیده‌ای را برای بیمار به دنبال دارد. هیپوترمی از یک سو می‌تواند موجب افزایش احتمال ایسکمی میوکارد شده (۱۰،۱۱) و از سویی دیگر با افزایش

طول مدت جراحی بوده است (۲). در مطالعه ما نیز نتایج به دست آمده مطابق با مطالعه خسروی و همکاران می باشد. در مطالعه دیگر دگزامتازون نسبت به پتیدین در اعمال جراحی شکم و ارتوپدی با طول مدت ۱-۳ ساعت مقایسه شده و از نظر جلوگیری از شیورینگ اثر یکسانی به دست آمده است (۱۵). در مطالعه حاضر که اثر دگزامتازون در پیشگیری از لرز بعد از عمل بررسی شده است. در گروه دگزامتازون فقط ۳۸٪ لرز داشتند در حالی که در گروه کنترل، ۶۷٪ لرز داشتند و این اختلاف از لحاظ بررسی آماری نیز معنی دار بوده و تاثیر دگزامتازون را در پیشگیری لرز بعد از عمل نشان می دهد. هم چنین در این مطالعه میانگین شدت بروز لرز در گروه دگزامتازون نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری نشان نداد. با توجه به این که لرز بعد از عمل باعث افزایش مدت زمان بستری بیمار در ریکاوری شده و از لحاظ اقتصادی هزینه اضافه هم برای بیمار و هم برای بیمارستان تحمیل می نماید و حتی ممکن است عوارض بعد از عمل بیمار را به خصوص در بیماران سالمند افزایش دهد، پیشگیری از آن روش معقولانه ای را می طلبد. استفاده از دگزامتازون هم روش کم هزینه ای بوده و هم مشکلات و عوارض استفاده از سایر داروها همچون مخدرها را به همراه ندارد. با توجه به این مسائل، استفاده از تک دوز دگزامتازون قبل از القاء بی هوشی به طور موثری از احتمال شیورینگ بعد از عمل می کاهد و لذا استفاده از آن در بیماران کاندید اعمال جراحی روش مطلوبی می باشد.

هوشبرها باشد. با توجه به موارد ذکر شده پیشگیری از هیپوترمی و لرز و در صورت بروز، درمان آن ضروری به نظر می رسد. در مطالعات مختلف داروهای مختلفی برای کنترل شیورینگ مورد استفاده قرار گرفته است که دولوسترون، ترامادول، آمی تریپتیلین، کتانسیرین و مپریدین از این دسته می باشند. و اثر بخشی هر کدام نسبت به یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفته اند (۱۴-۱۲). در سال های اخیر از دگزامتازون نیز برای جلوگیری از شیورینگ بعد از عمل استفاده شده است. این دارو که یک گورتیکو استروئید قوی می باشد در مطالعات مختلف مورد استفاده قرار گرفته و اثر خوبی در درمان شیورینگ داشته است. دگزامتازون گرادیان حرارتی بین مرکز و پوست را کاهش داده و پاسخ های التهابی را متعادل می کند. در مطالعه yared و همکارانش، یک دوز ۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم این دارو قبل از اینداکشن بی هوشی، شیورینگ پس از اعمال جراحی قلب را به صورت معنی داری کاهش داده است. هم چنین بیماران دریافت کننده دگزامتازون دمای پوستی بالایی داشتند (۹). در مطالعه حاضر با استفاده از دوز کمتر دگزامتازون شیوع شیورینگ کاهش داشت. شاید علت این مسئله در مقایسه با مطالعه فوق کوتاه بودن اعمال جراحی و هم چنین عدم هیپوترم شدن بیماران در مقایسه با اعمال جراحی قلبی است. در بیماران کاندید اعمال جراحی غیر قلبی نیز تاثیر دگزامتازون در پیشگیری از شیورینگ بعد از عمل توسط خسروی و همکاران گزارش شده است. در این مطالعه تاثیر دگزامتازون بدون ارتباط به

## References:

- Sessler DI. Best evidence in anesthetic practice treatment meperidine, clonidine, Doxapram, ketanserin or alfentanil abolishes short term post operative shivering. *Can J Anesth* 2003; 50: 635-7.
- Khosravi A, Moeen Vaziri MT. Treatment of post operative shivering with Dexamethasone: a prospective randomized clinical trial. *Iran J Med Sci* 2002; 27(1):15-7.
- Sessler DI. Perianesthetic thermoregulation and heat balance in human. *FASEBJ* 1993; 7: 633-44.
- Sessler DI, Rubinstein EH, Moayeri A. Physiologic response to mild perianesthetic hypothermia in human. *Anesthesiology* 1991; 75: 594-610.
- Horn EP, Sessler DI, Standl T, Schroeder F, Bartz HJ, Beyer JC, et al. Non-thermoregulatory shivering in patient recovering from isoflurane or desflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 878-86.
- Buggy DJ, Erossley WA. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and post anesthetic shivering. *Br J Anaesth* 2000; 85: 615-28.
- Frank SM, Higgins MS, Breslow MJ, Fleisher LA, Gorman RB, Sitzmann JV, et al. The catecholamine cortisol and hemodynamic response to mild perioperative hypothermia: a Randomized clinical trial. *Anesthesiology* 1995; 82(1):83-93.
- Roizen MF, Fleisher LA. Anesthetic implication of concurrent disease. In: Miller R.D, editor.

- Miller's Anesthesia. 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. P.1039.
9. Yared JP, Starr NJ, Hoffmann-Hogg L, Bashour CA, Insler SR, O'Connor M, et al. 3rd Dexamethasone decreases the incidence of shivering after cardiac surgery. *Anesth Analg* 1998; 87: 795- 9
  10. Bainton D, Moore F, Sweetnam P. Temperature and deaths from ischemic heart disease. *Br J Prev Soc Med* 1977; 31: 49- 53.
  11. Rose G. Cold weather and ischemic heart disease. *Br J Prev Soc Med* 1966; 20(2):97-100.
  12. Piper SN, Röhm KD, Maleck WH, Fent MT, Suttner SW, Boldt J. Dolosetron for preventing post anesthetic shivering. *Anesth Analg* 2002; 94: 106-11.
  13. Frank SM, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Perler BA, Williams GM, et al. Unintentional hypothermia is associated with postoperative myocardial ischemia. *Anesthesiology* 1993; 78: 468-76.
  14. Tsai YC, Chu KS. A comparison of tramadol, amitriptyline, and meperidine for postepidural anesthetic shivering in parturients. *Anesth Analg* 2001; 93:1288-92
  15. Bicer C, Esmoğlu A, Akin A, Boyacı A. Dexmedetomidine and meperidine prevent postanesthetic shivering. *Eur J Anaesthesiol* 2006, 23:2:149-53