

مقایسه تأثیر بیهوشی با ایزوفلوران و پروپوفول بر بروز لرز در بیماران تحت عمل جراحی بینی

مصطفی فتاحی^{1*}؛ علی خلفی¹؛ سیدمحمد رضا گوشه²؛ حسین رحمانی¹؛ سهراب کوچکی¹؛ ساناز نظری¹؛ آرش گرجی زاده²؛ سیدامین موسویان²؛ وحید صیدخانی¹

چکیده

زمینه: لرز یکی از عوارض شایع بعد از عمل و بیهوشی در ریکاوری می باشد که می تواند باعث افزایش مصرف اکسیژن، افزایش فشارخون سیستمیک، افزایش ضربان قلب و آریتمی های قلبی در بیماران گردد. با توجه به داروهای متنوع مورد استفاده در بیهوشی عمومی و لزوم گزینش مؤثر داروهای وریدی و استنشاقی جهت کاهش عوارض بالقوه آنها، این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر داروی وریدی پروپوفول و گاز بیهوشی ایزوفلوران بر میزان بروز لرز بعد از عمل انجام شد.

روش ها: در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، 70 بیمار 18-65 ساله به صورت تصادفی در دو گروه 35 نفره تحت عمل جراحی الکتیو بینی قرار گرفتند. وقوع و شدت لرز بعد از عمل در دو گروه مقایسه شد و از 0-4 طبقه بندی گردید. یافته ها با آزمون تی و کای دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: دو گروه از نظر سن، جنس و مدت بیهوشی اختلاف معناداری نداشتند. میزان شیوع و شدت لرز در دریافت کنندگان ایزوفلوران به طور معناداری کم تر از پروپوفول بود.

نتیجه گیری: در بیماران بزرگسال تحت عمل جراحی الکتیو بینی، جهت کاهش لرز بعد از عمل، استفاده از ایزوفلوران بهتر از پروپوفول می باشد.

کلیدواژه ها: پروپوفول، ایزوفلوران، بروز لرز

«دریافت: 1391/12/3 پذیرش: 1392/4/4»

1. گروه هوشبری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز

2. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز

* عهده دار مکاتبات: اهواز، بلوار گلستان، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، دانشکده پیراپزشکی، گروه هوشبری، تلفن: 09168310350

Email: mostafafatahi777@gmail.com

مقدمه

مصرف اکسیژن در بدن 600-100 درصد افزایش می یابد (3-5). بنابراین برقراری یک حالت متعادل در همه بیماران به ویژه مبتلایان به اختلالات قلبی-تنفسی مهم است و می تواند بر نتیجه عمل تأثیرگذار باشد (6 و 7).

در طی ساعت اول پس از القای بیهوشی، دمای مرکزی بدن ثانویه به فاکتورهای نظیر داروهای بیهوشی، محتوای حرارتی بدن، دمای محیط و اندازه برش جراحی 0/5-1/5 درجه سانتی گراد کاهش می یابد (8). از دست رفتن دمای مرکزی بدن از طریق رادیاسیون، هدایت، همرفت و تبخیر صورت می گیرد (9).

بیمارانی که هنگام ورود به ریکاوری هیپوترمیک

یکی از شایع ترین عوارض مؤثر بر وضعیت همودینامیک بیمار در بیهوشی با تجویز هوشبرهای استنشاقی و وریدی، لرز پس از عمل می باشد (1). لرز بعد از عمل می تواند باعث افزایش مصرف اکسیژن، افزایش فشارخون سیستمیک و ضربان قلب گردد (2). در بیمارانی که پس از عمل جراحی دچار هیپوترمی می شوند، جهت جبران این وضعیت، لرز به وجود می آید که این حالت به صورت مستقیم با ایجاد دیسریتمی های قلبی در ارتباط است. این وضعیت در بیماران قلبی بسیار حایز اهمیت است. هنگامی که لرز به وجود می آید

کارآزمایی ایران به شماره IRCT201112178443N1 ثبت شده است. تعداد 70 بیمار 18-65 ساله که در دو گروه 1 یا 2 از طبقه‌بندی انجمن بیهوشی امریکا قرار داشتند، بر اساس معیارهای ورود، پس از اخذ رضایت کتبی وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه دریافت‌کننده پروپوفول و ایزوفلوران (دو گروه 35 نفری) قرار داده شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل عمل جراحی الکتیو بینی، سن بیمار در محدوده 18-65 سال و مدت زمان عمل بین 1-3 ساعت بود.

معیارهای خروج از مطالعه شامل اعمال جراحی غیربینی، سابقه تشنج، سابقه پارکینسون یا هر بیماری دیگری که لرز ایجاد کند، سابقه مصرف داروهای روان‌گردان یا آرام‌بخش، سابقه اعتیاد به الکل یا مواد مخدر، مصرف خون یا فرآورده‌های خونی در طی بیهوشی، مصرف داروهای وازواکتیو در طی بیهوشی و وجود عفونت فعال قبل از بیهوشی بود.

در ابتدای ورود بیماران به اتاق عمل، تمامی بیماران به مدت سه دقیقه پراکسیژنه شدند. پره‌مدیکاسیون با میدازولام به مقدار 0/02mg/kg و فنتانیل به مقدار 2µg/kg انجام شد. اینداکشن با تیوپتال به مقدار 4mg/kg و آتراکوریوم به مقدار 0/5 mg/kg اعمال شد. گروه اول 50N2O درصد و پروپوفول (5-10 mg/kg/h) و در گروه دوم ایزوفلوران با دوز نگهدارنده 0/5 همراه 50 N2O درصد دریافت کردند. در ادامه بیهوشی پس از هر 30 دقیقه، 0/25 دوز اولیه آتراکوریوم و پس از هر یک ساعت 1?g/kg فنتانیل تجویز گردید و رینگر به‌عنوان مایع دریافتی در کلیه بیماران تجویز شد. درجه حرارت تمپانیک (داخل گوش) اندازه‌گیری شد و دمای اتاق نیز در طی عمل جراحی ثابت نگه داشته شد. پس از پایان بیهوشی، تمام گازهای بیهوشی بسته شدند و با برگشت تنفس بیمار با مخلوط نئوستیگمین به مقدار 0/05mg/kg و آتروپین به مقدار 0/02mg/kg ریورز گردیدند. لرز بیماران پس از اتمام بیهوشی با کمک مقیاس ارزیابی بصری لرز اندازه‌گیری شد (14) (جدول 1).

هستند، باید فعالانه گرم شوند و این هیپوترمی خفیف تا متوسط 33-35 درجه سانتی‌گراد سبب تشدید خونریزی بعد از عمل و تأخیر در بیداری می‌شود. این اثرات فوری سبب اقامت طولانی‌تر بیمار در ریکاوری و بخش مراقبت‌های ویژه می‌گردد. از اثرات طولانی‌مدت این وضعیت می‌توان به افزایش بروز ایسکمی و انفارکتوس میوکارد، تأخیر بهبود زخم و افزایش مورتالیتی بعد از عمل اشاره کرد (10).

در بدن یک آستانه برای ایجاد لرز وجود دارد و به‌طور طبیعی با انقباض عروق سطحی از کاهش زیاد دمای مرکزی بدن و لرز ناشی از آن جلوگیری می‌گردد. در هنگام استفاده از هوشبرهای استنشاقی و وریدی، آستانه لرز کاهش می‌یابد و باعث ایجاد لرز در دماهای بالاتر می‌گردد که این اثر به‌عنوان یک عارضه نامطلوب ناشی از این داروهای بیهوشی مدنظر می‌باشد (11).

هوشبرهای استنشاقی مانند ایزوفلوران با تأثیر بر مراکز تنظیم دما در مغز باعث مختل شدن عملکرد آن‌ها شده و همچنین باعث گشاد کردن وریدهای محیطی می‌شوند. این اثرات می‌تواند باعث به‌وجود آمدن لرز شود و به مقدار و نوع گاز بیهوشی مرتبط است (12). همچنین هوشبرهای وریدی همچون پروپوفول با کاهش آستانه لرز در مراکز تنظیم درجه حرارت در مغز باعث ایجاد این عارضه برای بیماران می‌گردند (13).

لذا با توجه به تأثیر نامطلوب لرز بر همودینامیک بیمار حین ریکاوری بعد از اعمال جراحی، این پژوهش جهت مقایسه تأثیر داروهای ایزوفلوران و پروپوفول به‌عنوان دو بیهوش‌کننده رایج مورد استفاده در بیهوشی بیماران تحت عمل جراحی بینی، بر بروز لرز پس از عمل انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسوکور است که در بیمارستان امام خمینی (ره) شهر اهواز و پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز انجام گرفت. همچنین این مطالعه در مرکز ثبت

در گروه پروپوفول 15 مرد (42/85%) و 20 زن (57/15%) و در گروه ایزوفلوران 19 مرد (54/28%) و 16 زن (45/72%) قرار گرفتند. دو گروه از نظر سن و مدت عمل جراحی تفاوت معنادار با هم نداشتند (جدول 2) بنابراین انتساب تصادفی صحیح انجام شده است، همچنین القا و نگهداری بیهوشی برای همه بیماران یکسان بوده است لذا دو گروه قابل مقایسه می‌باشند. وضعیت همودینامیک بیماران در دو گروه دارویی هنگام ورود به ریکاوری، اختلاف معناداری را نشان نداد (جدول 3). همچنین دمای بدن بیمارانی که هنگام ورود به ریکاوری دچار لرز شده بودند در دو گروه دارویی اختلاف معناداری با هم نداشت (جدول 4).

مقایسه میانگین دمای بدن بیمارانی که دچار لرز شده‌اند و بیمارانی که دچار لرز نشده‌اند نشان داد که دمای بدن آن‌ها قبل از عمل، هنگام ورود به ریکاوری و هنگام خروج از ریکاوری اختلاف معناداری نداشته است، اما هنگام خروج از ریکاوری، میزان افزایش دمای بدن بیمارانی که دچار لرز شده‌اند بیشتر از بیمارانی بود که دچار لرز نشده‌اند (جدول 5)

از زمان بیداری بیمار تا یک ساعت بعد از آن، لرز توسط فرد مجرب که از نوع داروی بیهوشی مطلع نبود ارزیابی و در فرم مربوطه ثبت گردید. در صورتی که درجه لرز 3 و یا 4 بود، بیمار با 25 mg پتیدین وریدی تحت درمان قرار گرفت.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS16 تجزیه و تحلیل شدند. به منظور مقایسه میانگین‌ها، در دو اندازه‌گیری از آزمون آماری Independent sample t-Test و برای مقایسه نسبت‌ها از آزمون مجذور کای استفاده می‌شود.

جدول 1- درجه بندی لرز

درجه صفر	بدون لرز
درجه یک	سیخ شدن موی دست یا انقباض عروق سطحی یا سیانوز محیطی
درجه دو	انقباض عضلانی قابل مشاهده یک عضو
درجه سه	انقباض عضلانی قابل مشاهده بیش از یک عضو
درجه چهار	انقباض عضلانی واضح در تمام عضلات بدن

یافته‌ها

جدول 2- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار ویژگی‌های بیماران

P value	پروپوفول n=(35)	ایزوفلوران n=(35)	
0/09	29/45 \pm 11/16	34/40 \pm 13/45	سن
0/27	117 \pm 0/52	125 \pm 0/59	مدت عمل جراحی (دقیقه)

جدول 3- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار وضعیت همودینامیک بیماران هنگام ورود به ریکاوری

P value	پروپوفول n=(35)	ایزوفلوران n=(35)	
0/53	76/02 \pm 14/90	78/02 \pm 11/95	ضربان قلب
0/53	127/77 \pm 13/74	129/83 \pm 14/03	فشار خون سیستول
0/17	81/42 \pm 10/03	84/62 \pm 9/68	فشار خون دیاستول
0/39	35/96 \pm 0/48	36/02 \pm 0/43	دمای بدن

جدول 4 - میانگین \pm انحراف معیار دمای بدن در دو گروه هنگام ورود به ریکاوری

P value	پروپوفول n=(35)	ایزوفلوران n=(35)	
0/58	35/94 \pm 0/62	35/80 \pm 0/68	بیماران با لرز
0/87	36/00 \pm 0/57	36/03 \pm 0/60	بیماران بدون لرز

جدول 5 - میانگین \pm انحراف معیار دمای بدن در بیماران با لرز و بیماران بدون لرز

P value	بدون لرز n=(39)	با لرز n=(31)	
0/99	36/87 \pm 0/47	36/87 \pm 0/35	قبل از عمل
0/40	36/02 \pm 0/58	35/89 \pm 0/64	هنگام ورود به ریکاوری
0/35	36/08 \pm 0/33	36/13 \pm 0/19	هنگام خروج از ریکاوری

که گاز ایزوفلوران دریافت کرده بودند به طور معناداری کم تر بوده است. نتایج این بررسی مشابه مطالعات الیاسی و همکاران و Ikeda و همکاران است که به بروز میزان لرز کم در بیمارانی که ایزوفلوران دریافت کرده بودند تأکید دارند (15 و 16). در حالی که مطالعه cheong و همکاران میزان بروز لرز را در بیمارانی که جهت القای بیهوشی پروپوفول دریافت کرده بودند به میزان بسیار کم (10%) گزارش می کند. نکته قابل توجه این مطالعه استفاده از ایزوفلوران در طول عمل می باشد که شاید بتوان نتیجه گرفت که استفاده از این گاز عامل کاهش دهنده شیوع لرز در این بیماران بوده است (13).

Ikeda و همکاران نیز در دو مطالعه دیگر در سال های 1999 و 2001 گزارش کردند که تجویز داروهای بیهوشی مختلف جهت اینداکشن به طور معناداری باعث تغییر دمای بدن در حین عمل می شود. آن ها پیشنهاد کردند که حتی یک دوره کوتاه اتساع عروق سطحی در حین اینداکشن پروپوفول می تواند متعاقباً باعث ایجاد هیپوترمی شود (17 و 18).

در نتایج مطالعه حاضر، وضعیت همودینامیک بیماران در دو گروه دارویی هنگام ورود به ریکاوری اختلاف

در گروه پروپوفول 21 نفر (2 نفر لرز درجه یک، 5 نفر لرز درجه دو، 5 نفر لرز درجه سه و 9 نفر لرز درجه چهار) و در گروه ایزوفلوران 10 نفر (صفر نفر لرز درجه یک، دو نفر لرز درجه دو، 3 نفر لرز درجه سه و 5 نفر لرز شماره چهار) دچار لرز شدند. اختلاف دو گروه به لحاظ شیوع لرز و شدت آن معنادار بود (P=0/008).

بحث

در این مطالعه فراوانی لرز پس از بیهوشی عمومی با داروی پروپوفول و ایزوفلوران به طور مجزا بررسی و با همدیگر مقایسه گردید. داروی پروپوفول و گاز ایزوفلوران از داروهای جدیدی هستند که نسبت به دیگر داروهای قدیمی، محاسن بیشتر و معایب کم تری دارند، لذا استفاده از این داروها در حال افزایش است. شناخت عوارض این داروها و راه های پیشگیری از آن ها به استفاده بهتر از آن ها کمک می کند. طبق یافته های مطالعه حاضر، شیوع لرز بعد از عمل در بیمارانی که پروپوفول دریافت کرده بودند حدود 60 درصد و در گروهی که گاز ایزوفلوران دریافت کرده بودند 28/5 درصد بود. نتایج نشان دهنده این واقعیت است که بروز لرز در بیمارانی

بعضی از داروها بر کاهش لرز بعد از عمل مؤثر هستند. تزریق وریدی پتدین به دلیل اثر سریع و عوارض جانبی کم، داروی مناسبی برای درمان لرز بعد از عمل است. همچنین کلونیدین به عنوان پره مدیکاسیون تجویز شده در پیشگیری از لرز بعد از بیهوشی عمومی مؤثر بوده است. داروهای دیگری که اثربخشی آنها بر جلوگیری از لرز تحت بررسی قرار گرفته است عبارتند از ترامادول (4)، کتامین (8)، دکسمتومیدین (24) و فیزوستیگمین (25).

نتیجه گیری

در گروهی که گاز ایزوفلوران دریافت کرده بودند نسبت به گروهی که داروی وریدی پروپوفول دریافت کرده بودند شیوع و شدت لرز به طور چشمگیری کم تر بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله، نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب مرکز کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز است. همچنین، همکاری صمیمانه پزشکان و پرسنل بیهوشی اتاق عمل بیمارستان امام خمینی (ره) شهر اهواز، شایسته تشکر ویژه نویسندگان است.

معناداری را نشان نداد که مشابه نتایج Konstantopoulos و همکاران و Iwata و همکاران است. در مطالعات مذکور، در کل زمان عمل و پس از آن اختلافی بین همودینامیک بیماران در گروه پروپوفول و گاز بیهوشی سووفلوران وجود نداشت (19 و 20).

لرز یکی از مکانیسم های دفاعی بدن برای مقابله با هیپوترمی است که از مشکلات شایع پس از بیهوشی عمومی نیز می باشد، علت اصلی آن برگشت آستانه لرز و انقباض عروقی به مرز طبیعی خود پس از محو اثرات داروهای هوشبر در اتاق ریکاوری است (21). هیپوترمی عارضه خطرناکی است که در بیماران تحت عمل جراحی پس از القاء بیهوشی ایجاد می شود. همراهی اختلال عملکرد سیستم دمای بدن در اثر داروهای بیهوشی و تماس بیماران با محیط سرد اتاق عمل و سایر عوامل تلف کننده حرارت از علل هیپوترمی حین عمل می باشد (22). شیوع لرز پس از بیهوشی عمومی در مطالعات مختلف بین 5-65 درصد گزارش شده است (8). عواملی مانند داروهای بیهوش کننده وریدی به کاررفته هنگام القای بیهوشی، سن بالاتر از 60 سال و دوره طولانی جراحی در شیوع لرز دخالت دارد، در حالی که نوع عمل جراحی و جنس بیمار، تأثیری بر شیوع لرز ندارند و بلوک کودال شیوع لرز را کاهش می دهد (23).

References

1. Kranke P, Eberhart LH, Roewe N, Tramer MR. Single dose parenteral pharmacological interventions for the prevention of postoperative shivering: A quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 2004;99:718-27.
2. Crossley AWA. Peri-operative shivering. *Anaesthesia*. 1999;47:193-5.
3. Singh P, Dimitriou V, Mahajan RP, Crossley AWA. Doubleblind comparison between doxapram and pethidine in the treatment of postanesthetic shivering. *Br J Anaesth*. 1993;71:685-8.
4. Mathews S, Al Mulla A, Varghese PK, Radim K, Mumtaz S. Postanaesthetic shivering—a new look at tramadol. *Anaesthesia*. 2002;57:394-8.
5. Piper SN, Suttner SW, Schmidt CC, Maleck WH, Kumle B, Boldt J. Nefopam and clonidine in the prevention of postanesthetic shivering. *Anaesthesia*. 1999;54:695-9.
6. Kranke P, Eberhart LH, Roewe N, Tramer MR. Pharmacological treatment of postoperative shivering: a quantitative systemic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 2002;94(2):453-60.
7. Zang Y, Wong KC. Anesthesia and postoperative shivering, its etiology, treatment and prevention. *Acta Anesthesiol Sing*. 1999;37:115-20.
8. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth*. 2005;95:189-92.

9. Miller RD, Stoelting RK. Basics of Millers anesthesia. Moradi Moghadam O. (Persian translator). 5th ed. Tehran: Andishe Rafiee Publication. 2008;338-606.
10. Grundmann U, Berg K, Stamminger U, Juckenh?fel S, Wilhelm W. [Comparative study of pethidine and clonidine for prevention of postoperative shivering. A prospective, randomized, placebo-controlled double-blind study (German)]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 1997;32(1):36-42.
11. Hanagata K, Matsukawa T, Sessler DI, Miyaji T, Funayama T, Koshimizu M, et al. isoflurane and sevoflurane produce a dose-dependent reduction in the shivering threshold in rabbits. *Anesth Analg*. 1995;81(3):581-4.
12. Kurz A, Xiong J, Sessler DI, Plattner O, Christensen R, Dechert M, et al. Isoflurane produces marked and nonlinear decreases in the vasoconstriction and shivering thresholds. *Ann N Y Acad Sci*. 1997; 81(3):778-85.
13. Cheong KF, Chen FG, Yau GH. Postanaesthetic shivering--a comparison of thiopentone and propofol. *Ann Acad Med Singapore*. 1998;27(5):729-32.
14. Gozdemir M, Usta B, Demircioglu RI, Muslu B, Sert H, Karatas OF. Magnesium sulfate infusion prevents shivering during transurethral prostatectomy with spinal anesthesia: a randomized, double-blinded, controlled study. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2010;22:184-9.
15. Elyasi HA, Dabagh A, Ghalamzan M. [The effect of isoflurane and sevoflurane on post-op shivering(Persian)]. *Pajooohande*. 2010;72(6):295-8.
16. Ikeda T, Kim JS, Sessler DI, Negishi C, Turakhia M, Jeffrey R. Isoflurane alters shivering patterns and reduces maximum shivering intensity. *Anesthesiology*. 1998;88(4):866-73.
17. Ikeda T, Kazama T, Sessler DI, Toriyama S, Niwa K, Shimada C, et al. Induction of anesthesia with ketamine reduces the magnitude of redistribution hypothermia. *Anesth Analg*. 2001;93(4):934-8.
18. Ikeda T, Sessler DI, Kikura M, Kazama T, Ikeda K, Sato S. Less core hypothermia when anesthesia is induced with inhaled sevoflurane than with intravenous propofol. *Anesth Analg*. 1999;88:921-4.
19. Konstantopoulos K, Makris A, Moustaka A, Karmanioulou I, Konstantopoulos G, Mela A. Sevoflurane versus propofol anesthesia in patients undergoing lumbar spondylodesis: a randomized trial. *J Surg Res*. 2013;179(1):72-7.
20. Iwata T, Inoue S, Kawaguchi M, Takahashi M, Sakamoto T, Kitaguchi K, et al. Comparison of the effects of sevoflurane and propofol on cooling and rewarming during deliberate mild hypothermia for neurosurgery. *Br J Anaesth*. 2003;90(1):32-8.
21. Ozaki M, Sessler DI, Suzuki H, Ozaki K, Tsunoda C, Atarashi K. Nitrous oxide decreases the threshold for vasoconstriction less than sevoflurane or isoflurane. *Anesth Analg*. 1995;80(6):121-6.
22. Sessler DI. Temperature monitoring. In: Miller RD. *Anesthesia*. London: Churchill Living Stone. 2000;1367-75.
23. H?cker J, Gruenewald M, Meybohm P, Schaper C, Scholz J, Steinfath M, et al. Nefopam but not physostigmine affects the thermoregulatory response in mice via alpha(2)-adrenoceptors. *Neuropharmacology*. 2010;58(2):495-500.
24. Blaine Easley R, Brady KM, Tobias JD. Dexmedetomidine for the treatment of post anesthesia shivering in children. *Paediatr Anaesth*. 2007;17(4):341-6.
25. Horn EP, Standl T, Sessler DI, von Knobelsdorff G, Büchs C, Schulte am Esch J. Physostigmine prevents postanesthetic shivering as does meperidine or clonidine. *Anesthesiology*. 1998;88(1):108-13.