

مقایسه اثر ایزوفلوران و سووفلوران بر لرز پس از بیهوشی عمومی

دکتر هدایت‌اله الیاسی^۱، دکتر علی دباغ^{۲*}، دکتر ممسن قلمزن^۳

۱. استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲. دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳. دستیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: لرز یکی از عوارض ناخواسته پس از بیهوشی است که می‌تواند مصرف اکسیژن را بالا برد و به تبع آن، عوارضی ایجاد کند. این مسأله، در افرادی که سابقه بیماریهای زمینه‌ای مثل بیماریهای قلبی و تنفسی دارند، بیشتر حایز اهمیت است. استفاده از گازهای جدید بیهوش‌کننده، با توجه به خواص مفید بیشتر و عوارض کمتر رو به گسترش است. انجام مطالعه روی عوارض این گازها، ما را در استفاده بهتر از آنها کمک می‌کند. این مطالعه با هدف مقایسه اثر ایزوفلوران و سووفلوران بر لرز پس از بیهوشی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی دو سو بی‌خبر تصادفی‌شده، ۱۰۰ بیمار ۱۸ تا ۶۵ سال پس از رعایت معیارهای ورود و خروج، در دو گروه (هر گروه ۵۰ نفر) تقسیم شدند و تحت جراحی الکتیو ارتوپدی اندام تحتانی قرار گرفتند. وقوع لرز پس از عمل و شدت آن بررسی گردید و از صفر تا سه درجه‌بندی شد. یافته‌ها با آزمونهای تی و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد. **یافته‌ها:** دو گروه از نظر سن، جنس و مدت بیهوشی اختلاف معنی‌داری نداشتند. فراوانی لرز و شدت آن، پس از بیهوشی با این دو گاز اختلاف معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: در بیماران بزرگسال تحت اعمال جراحی الکتیو ارتوپدی در اندام تحتانی، دو گاز ایزوفلوران و سووفلوران، از نظر شیوع لرز پس از عمل تفاوتی با هم ندارند.

واژگان کلیدی: ایزوفلوران، سووفلوران، لرز پس از عمل

مقدمه

لرز پس از بیهوشی، یکی از عوارضی است که چون در مرحله بیداری اتفاق می‌افتد، می‌تواند خاطره ناخوشایندی برای بیمار به همراه داشته باشد. در طی اولین ساعت پس از القای بیهوشی، درجه حرارت مرکزی ۰/۵ الی ۱/۵ درجه سانتیگراد کاهش می‌یابد (۱). هیپوترمی باعث بروز لرز پس از بیهوشی می‌شود و خطر عفونت زخم، خونریزی و عوارض قلبی را افزایش می‌دهد و منجر به اقامت طولانی در واحد مراقبت‌های پس از بیهوشی (PACU) می‌گردد (۲). یکی از عوارض مهم گازهای بیهوشی استنشاقی، لرز پس از اتمام بیهوشی عمومی است. لرز می‌تواند مصرف اکسیژن را تا ۶۰٪ افزایش دهد و مصرف اکسیژن هم، می‌تواند کار قلب و ریه را افزایش دهد؛ که این امر، مخصوصاً در بیمارانی که سابقه بیماری قلبی و تنفسی دارند، می‌تواند خطرناک باشد

(۳-۷). همچنین لرز فشار داخل چشم را افزایش می‌دهد که در اعمال جراحی چشم می‌تواند باعث بیرون‌ریختگی چشم (vitreous loss) شود (۸-۱۲). تأثیر لرز بر افزایش فشار داخل جمجمه (ICP) می‌تواند حوادثی مانند خونریزی مجدد و کاهش پرفیوژن مغزی را در پی داشته باشد. لرزهای شدید می‌تواند منجر به باز شدن بخیه‌ها در محل برش جراحی شوند (۱۳). در مورد اتیولوژی لرز هنوز اتفاق نظر وجود ندارد، اما عللی نظیر هیپوترمی، رفلکس‌های نخاعی مهارنشده، درد، رهاسازی مواد تب‌زا و آلکالوز تنفسی (۱۸-۱۴) در مورد آن مطرح است. بر اساس تعریف، لرز به انقباضات ریتمیک عضلانی با فرکانس ۴-۸ هرتز گفته می‌شود (۲۳-۱۸).

با توجه به دلایل مذکور، استفاده از داروهای بیهوشی که لرز کمتری ایجاد کنند یا فاقد این عارضه باشند، از مشکلات متعاقب آن جلوگیری می‌کند. امروزه استفاده از گازهای بیهوشی تبخیری جدید مانند ایزوفلوران و سووفلوران که از عوارض کمتری نسبت به داروهای قدیمی برخوردار هستند،

*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر علی دباغ؛ تهران، سعادت آباد، بیمارستان شهید مدرس، بخش بیهوشی قلب. پست الکترونیک: alidabbagh@yahoo.com

رو به گسترش است. یکی از راهکارهای کاهش لرز، استفاده از گازهایی است که لرز کمتری ایجاد می کنند. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه اثر گاز ایزوفلوران و سووفلوران بر لرز در بیمارانی که تحت بیهوشی عمومی جهت اعمال جراحی الکتیو ارتوپدی در اندام تحتانی قرار گرفته اند، بود.

مواد و روش ها

در یک کارآزمایی بالینی دو سو بی خبر تصادفی شده، ۱۰۰ بیمار ۱۸ تا ۶۵ سال که در گروه ۱ و ۲ از طبقه بندی انجمن بیهوشی آمریکا قرار داشتند، به طریق نمونه گیری آسان، پس از اخذ رضایت کتبی، وارد مطالعه شدند. بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، از طریق جدول اعداد تصادفی در دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از عمل جراحی الکتیو ارتوپدی اندام تحتانی، سن بیماران در محدوده ۱۸ تا ۶۵ سال، طول عمل بین ۱ الی ۲ ساعت. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از عمل جراحی اورژانس، سابقه تشنج، سابقه پارکینسون یا هر بیماری دیگری که لرز ایجاد کند، سابقه مصرف داروهای روان گردان یا آرام بخش، سابقه اعتیاد به الکل یا مواد مخدر، مصرف خون و فرآورده های خونی در طی بیهوشی، مصرف داروهای وازواکتیو در طی بیهوشی و وجود عفونت فعال قبل از بیهوشی.

برای انجام بیهوشی، تا حد امکان از یک روش مشابه استفاده شد؛ به جز تفاوت در کاربرد ایزوفلوران یا سووفلوران. روش بیهوشی، شامل دوز و زمان بندی داروهای بیهوشی و نوع داروها، همچنین نحوه مانیتورینگ بیماران، نحوه ونتیلاسیون و کنترل همودینامیک آنها یکسان سازی گردید. برای تمام بیماران پایش حین بیهوشی شامل استفاده از الکتروکاردیوگرافی، پالس اکسیمتری و فشار خون شریانی غیرتهاجمی انجام شد. سپس، پرممدیکاسیون با میدازولام به مقدار 0.2 mg/kg و فنتانیل به مقدار $2 \text{ } \mu\text{g/kg}$ و اینداکشن با تیوپنتال به مقدار 4 mg/kg و آتراکوریوم به مقدار mg/kg 0.5 و ایزوفلوران یا سووفلوران با دوز نگهدارنده 1% از حداقل غلظت آلئولی (MAC) و گاز نیتروس اکسید و اکسیژن به نسبت 50% و 50% دریافت کردند. در ادامه بیهوشی پس از هر نیم ساعت یک چهارم دوز اولیه آتراکوریوم و پس از هر یک ساعت $1 \text{ } \mu\text{g/kg}$ فنتانیل تجویز شد. مایع دریافتی رینگر بود. روی بیمار با شان های مناسب پوشیده شد. درجه حرارت به صورت دهانی اندازه گیری

شد. پس از اتمام بیهوشی، تمام گازهای بیهوشی بسته شد و با برگشت تنفس بیمار با مخلوط نئوستگمین به مقدار 0.5 mg/kg و آتروپین به مقدار 0.2 mg/kg ریورس شدند. لرز بیمار پس از اتمام بیهوشی با کمک مقیاس ارزیابی بصری لرز توسط فرد آموزش دیده ارزیابی شد. به موارد بدون لرز درجه صفر، فاسیکولاسیون خفیف صورت و گردن درجه یک، لرز قابل رؤیت که بیش از یک گروه عضله را در بر می گرفت درجه ۲ و فعالیت عضلانی قابل رؤیت که تمام بدن را در بر می گرفت درجه ۳ داد شد ($18-20$). از زمان بیداری بیمار تا ۳۰ دقیقه اول بعد از آن، لرز و درجه بندی آن، توسط فرد مجرب دیگری که از نوع گاز بیهوشی مطلع نبود، ارزیابی و در فرم مربوطه ثبت شد. در صورتی که درجه لرز ۲ و یا ۳ بود، بیمار با 25 میلی گرم پتیدین وریدی درمان شد.

برای نشان دادن نتایج، از میانگین $\pm$ انحراف معیار استفاده شد و مقدار p کمتر از 0.05 معنی دار تلقی گردید. از برنامه SPSS نسخه ۱۱ جهت آنالیز داده ها استفاده شد. به منظور مقایسه میانگین ها، در دو اندازه گیری از آزمون آماری Independent Sample t-Test و برای مقایسه نمودن نسبت ها از آزمون مجذور کای استفاده گردید.

یافته ها

در گروه ایزوفلوران ۱۴ زن و ۳۶ مرد و در گروه سووفلوران ۱۰ زن و ۴۰ مرد قرار گرفتند. میانگین سن بیماران گروه ایزوفلوران $38/82 \pm 14$ و گروه سووفلوران $36/12 \pm 14$ سال بود. میانگین طول مدت بیهوشی در گروه اول $85/8 \pm 5/12$ و در گروه دوم $84/4 \pm 14/4$ دقیقه بود. اختلاف دو گروه از نظر متغیرهای بالا معنی دار نبود. در گروه ایزوفلوران ۵ نفر (۲ نفر لرز درجه یک، یک نفر لرز درجه دو و ۲ نفر لرز درجه سه) و در گروه سووفلوران ۷ نفر (یک نفر لرز درجه یک، دو نفر لرز درجه دو و ۴ نفر لرز درجه سه) دچار لرز شدند. اختلاف دو گروه به لحاظ فراوانی لرز و شدت آن معنی دار نبود.

بحث

در این مطالعه فراوانی لرز پس از بیهوشی عمومی با دو گاز ایزوفلوران و سووفلوران به طور مجزا بررسی و با همدیگر مقایسه گردید. با توجه به اینکه لرز مصرف اکسیژن را تا 60% افزایش می دهد، در بیماران قلبی و تنفسی می تواند خطرناک باشد ($1-5$).

بسیار مؤثر است (۱۱-۱۰). اثر بخشی کلونیدین هم با نفوپام مقایسه شده که هر دو دارو شیوع و شدت لرز را در مقایسه با پلاسیبو کاهش دادند (۱۲). همچنین، کلونیدین به همراه میدازولام عضلانی به عنوان پره‌مدیکاسیون تجویز شده که در پیشگیری از لرز و تهوع بعد از بیهوشی عمومی همراه بی‌حسی اپیدورال مؤثر است (۱۳-۱۲). دکسمتومیدین نیز در کنترل لرز پس از بیهوشی عمومی در کودکان دارای اثرات مفیدی است (۲۰). داروهای دیگری که اثر بخشی آن‌ها در کنترل لرز تأیید شده است عبارتند از دولاسترون (۲۱)، فلومازیل (۲۲)، کتانسیرین وریدی (۱۹)؛ فیزوستگمین وریدی (۲۳)، سولفات منیزیم (۲۴) و ترامادول (۲۵).

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که دو گاز ایزوفلوران و سووفلوران از نظر شیوع لرز پس از عمل اختلافی با یکدیگر ندارند و می‌توان از نظر شدت لرز در بیماران بزرگسال گروه ارتوپدی، این دو گاز را معادل یکدیگر دانست. بنا بر این، اگر با توجه به شرایط بیمار، متخصص بیهوشی بخواهد با احتمال کمتری با لرز پس از بیهوشی روبرو شود، گازهای ایزوفلوران و سووفلوران، هر دو، انتخاب‌های مناسبی هستند.

تشکر و قدردانی

این مقاله، نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب مرکز تحقیقات بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است. همچنین، همکاری صمیمانه پزشکان و پرستاران اتاق عمل بیمارستان آیت‌اله طالقانی، شایسته تشکر ویژه نویسندگان است.

گاز ایزوفلوران و گاز سووفلوران از گازهای بیهوش‌کننده جدید هستند که نسبت به گازهای قدیمی محاسن بیشتر و معایب کمتری دارند، لذا استفاده از آنها در حال افزایش است. شناخت عوارض این گازها و راههای پیشگیری از آنها، به استفاده بهتر از آنها کمک می‌کند. از آنجایی که عوامل متعددی در بروز لرز پس از بیهوشی و یا تشدید آن دخالت می‌کنند، در این مطالعه سعی شد تا عوامل مخدوش‌کننده حذف گردند. مروری بر مطالعات انجام‌گرفته در این زمینه نشان می‌دهد که در این مطالعات یا این عوامل حذف نشده و یا با این دقت سعی در حذف آنها نشده است؛ که این امر منجر به محاسبه غیرواقعی شیوع لرز می‌گردد (۸-۱)، مطالعه حاضر نشان داد که فراوانی لرز در این دو گاز زیاد نیست؛ ضمن این که اختلاف فراوانی لرز معنی‌دار هم نبود.

شیوع لرز پس از بیهوشی عمومی در مطالعات مختلف با مقادیر متفاوتی گزارش شده است. عواملی مانند داروهای بیهوش‌کننده وریدی به‌کاررفته هنگام القای بیهوشی، سن بالاتر از ۶ سال و دوره طولانی جراحی در شیوع لرز دخالت دارد، در حالی که نوع عمل جراحی و جنس بیمار، تأثیری بر شیوع لرز ندارد و بلوک کودال شیوع لرز را کاهش می‌دهد (۶). یک مطالعه دیگر، نشان داد هیپوترمی علت همه لرزهای پس از بیهوشی نیست (۷). مطالعاتی که بر اساس الکترومیوگرافی صورت گرفته، نشان داد که لرز دارای دو الگو است:

۱. تونیک که فرکانس ۴ تا ۸ سیکل در دقیقه دارد و افزایشی یا کاهش‌ی است.
 ۲. کلونیک که فرکانس ۵ تا ۷ سیکل در دقیقه دارد (۸).
- داروهایی که بر کاهش لرز پس از بیهوشی تأثیر دارند در برخی مطالعات بررسی شده‌اند. خاصیت ضد لرز پتیدین با تأثیر بر رسپتورهای کاپا است تا مو (۹) و پتیدین وریدی در توقف لرز

REFERENCES

1. Magni G, Rosa IL, Melillo G, Savio A, Rosa G. A comparison between sevoflurane and desflurane anesthesia in patients undergoing craniotomy for supratentorial intracranial surgery. *Anesth Analg* 2009;109(2):567-71.
2. Vaillancourt E, Haman F, Weber JM. Fuel selection in Wistar rats exposed to cold: shivering thermogenesis diverts fatty acids from re-esterification to oxidation. *J Physiol* 2009;587(17):4349-59.
3. Woolnough M, Allam J, Hemingway C, Cox M, Yentis SM. Intra-operative fluid warming in elective caesarean section: a blinded randomised controlled trial. *Int J Obstet Anesth* 2009;18(4):346-51.
4. Sessler DI. Defeating normal thermoregulatory defenses: induction of therapeutic hypothermia. *Stroke* 2009;40(11):e614-21.
5. Ryu JH, Sohn IS, Do SH. Controlled hypotension for middle ear surgery: a comparison between remifentanyl and magnesium sulphate. *Br J Anaesth* 2009;103(4):490-5.
6. Höcker 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*. 2009 Sep 8. [Epub ahead of print]

7. Hostler D, Northington WE, Callaway CW. High-dose diazepam facilitates core cooling during cold saline infusion in healthy volunteers. *Appl Physiol Nutr Metab* 2009;34(4):582-6.
8. Oddo M, Frangos S, Maloney-Wilensky E, Andrew Kofke W, Le Roux PD, Levine JM. Effect of Shivering on Brain Tissue Oxygenation During Induced Normothermia in Patients With Severe Brain Injury. *Neurocrit Care* 2009. [Epub ahead of print]
9. Tamdee D, Charuluxananan S, Punjasawadwong Y, Tawichasri C, Patumanond J, Sriprajittichai P. A randomized controlled trial of pentazocine versus ondansetron for the treatment of intrathecal morphine-induced pruritus in patients undergoing cesarean delivery. *Anesth Analg* 2009;109(5):1606-11.
10. Just B, Trevien V, Delva E, Lienhart A. prevention of intraoperative hypothermia by preoperative skin-surface warming. *Anesthesiology* 1993;79:214-8.
11. Horn E. Postoperative shivering. Etiology and treatment. *Current Opinion in Anaesthesiology* 1999, 12: 449 – 53.
12. Piper SN, Suttner SW, Schmidte CC, Maleck WH, Kumle B, Boldt J. Nefopam and clonidine in the prevention of postanaesthetic shivering. *Anesthesia* 1999;5(7):695-9.
13. Joris J, Banache M, Bonnet F, Sessler DI, Lamy M. Clonidine and Ketanserin are both effective treatments for post anesthetic shivering. *Anesthesiology* 1993;79:532-9.
14. Dale D, Kose A, Honka M, Akinci SB, Basagul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth* 2005;95(2):189-92.
15. Akin A, Esmoğlu A, Boyacı A. Postoperative shivering in children and causative factors. *Pediatr Anesth* 2005;15(12):1089-93.
16. Panzer O, Ghazanfari N, Sessler DI, Yücel Y, Greher M, Akça O, et al. Shivering and shivering-like tremor during labor with and without epidural analgesia. *Anesthesiology* 1999;90(6):1609-16.
17. Dale D, Kose A, Honka M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth* 2005;95(2):189-92.
18. Alfonsi P, Hongnat JM, Lebrault C, Chauvin M. The effects of pethidine, fentanyl and lignocaine on postanaesthetic shivering. *Anaesthesia* 1995;50(3):214-7.
19. Joris J, Banache M, Bonnet F, et al: Clonidine and Ketanserin both are effective treatments for post anesthetic shivering. *Anesthesiology* 1993;79:532-9.
20. Blaine Easley R, Brady KM, Tobias JD. Dexmedetomidine for the treatment of post anesthesia shivering in children. *Paediatr Anaesth* 2007;17(4):341-6.
21. Bock M, Bauer M, Rosler L, Sinner B, Motsch J. Dolasetron and shivering. A prospective randomized placebo – controlled pharmacoeconomic evaluation. *Anaesthesist* 2007;56(1):63-6.
22. Weinbroum AA, Geller E. Flumazenil improves cognitive and neuromotor emergence and attenuates shivering after halothane. Enflurane and isoflurane based anesthesia. *Can J Anaesth* 2001;15(1):963-72.
23. Horn E P, Standl T, Sessler DI, et al: Physostigmine prevents post anesthetic shivering as does meperidine or clonidine. *Anesthesiology* 1998;88:108-13.
24. Kizilirmak S, Karakas SE, Akca O, et al: Magnesium sulfate stops postanesthetic shivering. *Proc N Y Acad Sci* 1997;813:799-806.
25. Mathews S, Almulla A, Varghese PK, Radim K, Mumtaz S. Post anaesthetic shivering a new look at tramadol. *Anesthesia* 2002;57:394-8.