

صلى الله عليه وسلم

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکترای حرفه‌ای پزشکی

**عنوان: بررسی مقایسه‌ای تأثیر استفاده از میدازولام و سوفتانیل وریدی  
در کاهش لرز بعد از عمل سزارین**

دانشجو: **سارا برامکی**

استاد راهنما: **دکتر عبدالرضا نجفی انارکی**

استاد مشاور: **دکتر الهام رحمانی**

استاد مشاور آمار: **دکتر افشین استوار**

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

۱۳۹۳

تقدیم به

ساحت مقدس حضرت فاطمه

معصومه (سلام الله علیه)

ماحصل آموخته هایم را تقدیم می کنم به آنان که مهر آسمانی شان آرام بخش آلام

زمینی ام است

به استوارترین تکیه گاهم،دستان پر مهر پدرم

به سبزترین نگاه زندگیم،چشمان سبز مادرم

که هرچه آموختم در مکتب عشق شما آموختم و هرچه بکوشم قطره ای از دریای

بی کران مهربانیتان را سپاس نتوانم بگویم

تقدیم به همسرم:

که سایه مهربانیش سایه سار زندگیم می باشد، او که اسوه صبر و تحمل بوده و

مشکلات مسیر را برایم تسهیل نمود

تقدیم به خواهر و برادرانم:

که وجودشان شادی بخش و صفایشان مایه آرامش من است

## تشکر و قدردانی

سپاس بی انتها خالق یکتا را که هر چه دارم از اوست.

اکنون که این پایان نامه به پایان رسیده است، بر خود لازم می دانم تا از الطاف بی دریغ استاد گرانقدرم جناب آقای دکتر عبدالرضا نجفی انارکی که همواره با صبر و حوصله فراوان راهنما و یاریگر من بوده اند و با راهنمایی های ارزنده، تلاش ها و کمک های مستمر خود اینجانب را یاری نموده اند کمال تشکر و قدردانی را به عمل آورم.

همچنین از استاتید بزرگوارم، سرکار خانم دکتر الهام رحمانی و جناب آقای دکتر افشین استوار، که در به ثمر رساندن این پایان نامه زحمات فراوانی را متقبل شدند سپاسگزارم.

از معلمان بزرگ زندگیم، پدر عزیز و مادر مهربانم که همانا بهترین اساتید و دوستان من در طول زندگی بوده اند بی نهایت سپاسگزارم.

از همسر عزیزم بواسطه همراهی ها و یاری هایش در طول تحصیل و همچنین تدوین پایان نامه کمال تشکر را دارم.

از برادران و خواهر عزیزم که همواره مایه دلگرمی و قوت قلبم بوده اند سپاسگزارم.

امیدوارم همه عزیزانی که به نوعی برگردن اینجانب حقی دارند، با تاسی از مغفرت صاحب حق اصلی، اینجانب را حلال نمایند.

## چکیده

زمینه

لرز یکی از دلایل ناراحتی و نارضایتی بیماران تحت زایمان سزارین است. هدف این مطالعه بررسی مقایسه‌ای تأثیر استفاده از میدازولام و سوفتانیل وریدی در کاهش لرز بعد از زایمان سزارین تحت بی حسی نخاعی می باشد. مواد و روش کار

۳۰۰ زن باردار (۴۵-۱۵ سال) که کاندید زایمان سزارین تحت بی حسی اسپینال بودند وارد این مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل چاقی بسیار شدید، حساسیت به اپیوئیدها و هر گونه ممنوعیتی برای بی حسی منطقه ای است. بیماران بصورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند (یک گروه به عنوان گروه کنترل و دو گروه تحت مطالعه). در گروه کنترل تمامی بیماران دارونما (نرمال سالین) دریافت نمودند و در گروه تحت مطالعه بیماران سوفتانیل و میدازولام دریافت کردند. فشار خون، تعداد ضربان قلب، نمره آپگار، تهوع و استفراغ و لرز ثبت گردید.

یافته ها

در مطالعه انجام شده از نظر میزان بروز لرز بطور کلی از ۳۰۰ نفر مورد مطالعه، ۴۶ نفر (۱۵.۳) لرز داشتند، که از این تعداد، ۲۶ نفر از ۱۰۰ گروه کنترل (۲۶٪)، ۹ نفر از ۱۰۰ نفر گروه میدازولام (۹٪) و ۱۱ نفر از ۱۰۰ نفر گروه سوفتانیل (۱۱٪) دارای لرز بودند.

نتیجه گیری

اختلاف قابل توجهی بین گروه میدازولام و سوفتانیل با گروه کنترل در بروز و شدت لرز وجود داشت. بروز لرز در گروه کنترل بیشتر از گروه میدازولام و یا سوفتانیل است، اما بین میدازولام و سوفتانیل تفاوتی نیست.

کلمات کلیدی: زایمان سزارین، لرز، بی حسی نخاعی، میدازولام، سوفتانیل

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده
	<b>فصل اول - مقدمه</b>
۷	1-1 تعریف لرز
۷	1-2 مکانیسم لرز
۹	1-3 عوارض لرز
۱۰	1-4 راه های کاهش لرز پس از عمل جراحی
۱۴	1-5 اهداف اصلی طرح (General objectives)
۱۴	1-6 اهداف فرعی طرح (Specific objectives)
۱۵	1-7 اهداف کاربردی
۱۵	1-8 فرضیات یا سؤالات پژوهش با توجه به اهداف طرح (Hypothesis)
	<b>فصل دوم - مروری بر متون</b>
۱۶	2-1 مروری بر تحقیقات گذشته
	<b>فصل سوم - مواد و روش کار</b>
۲۲	3-1 روش کار
۲۴	3-2 روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن

3-3 نحوه توصیف و تحلیل اطلاعات ..... ۲۴

## فصل چهارم - نتایج

4-1 نتایج ..... ۲۶

## فصل پنجم - بحث و نتیجه گیری

5-1 بحث ..... ۳۸

5-2 نتیجه گیری ..... ۴۴

5-3 مشکلات اجرایی طرح و روش حل مشکلات ..... ۴۴

منابع و مأخذ ..... ۴۶

پیوست الف - نمونه پرسشنامه ..... ۴۹



## فهرست جدول‌ها

صفحه	جدول
۲۵.....	جدول (۱-۴)- میانگین و انحراف معیار گروه سنی در گروه‌های مورد مداخله.....
۲۶.....	جدول (۲-۴)- میانگین و انحراف معیار وزن در گروه‌های مورد مداخله.....
۲۶.....	جدول (۳-۴)- میانگین و انحراف معیار مدت زمان عمل جراحی در گروه‌های مورد مداخله.....
۲۷.....	جدول (۴-۴)- میانگین و انحراف معیار مقدار خونریزی در گروه‌های مورد مداخله.....
۲۷.....	جدول (۵-۴)- میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستول در گروه‌های مورد مداخله.....
۲۸.....	جدول (۶-۴)- میانگین و انحراف معیار فشار خون دیاستول در گروه‌های مورد مداخله.....
۲۸.....	جدول (۷-۴)- میانگین و انحراف معیار تعداد ضربان قلب در گروه‌های مورد مداخله.....
۲۹.....	جدول (۸-۴)- میانگین و انحراف معیار اشباع اکسیژن خون شریانی در گروه‌های مورد مداخله.....
۲۹.....	جدول (۹-۴)- میانگین و انحراف معیار دمای بدن در گروه‌های مورد مداخله.....
۳۰.....	جدول (۱۰-۴)- فراوانی بروز استفراغ در گروه‌های مورد مداخله.....
۳۱.....	جدول (۱۱-۴)- فراوانی متغیر آپگار در گروه‌های مورد مداخله.....
۳۲.....	جدول (۱۲-۴)- فراوانی بروز لرز بر حسب شدت‌های مختلف در گروه‌های مورد مداخله.....
۳۳.....	جدول (۱۳-۴)- فراوانی بروز لرز در گروه‌های مورد مداخله.....
۳۳.....	جدول (۱۴-۴)- جدول نهایی متغیرهای مختلف در گروه‌های مورد مداخله.....

## فهرست نمودار ها

نمودار	صفحه
نمودار ۴-۱- فراوانی عدم بروز لرز در گروه های مورد مداخله.....	۳۵
نمودار ۴-۲- فراوانی بروز لرز خفیف در گروه های مورد مداخله.....	۳۵
نمودار ۴-۳- فراوانی بروز لرز متوسط در گروه های مورد مداخله.....	۳۶
نمودار ۴-۴- فراوانی بروز لرز شدید در گروه های مورد مداخله.....	۳۶
نمودار ۴-۵- فراوانی بروز لرز خیلی شدید در گروه های مورد مداخله.....	۳۷
نمودار ۴-۶- فراوانی بروز لرز با شدت های مختلف در گروه های مورد مداخله.....	۳۷

# فصل اول

## مقدمه

## ۱-۱- تعریف لرز<sup>۱</sup>

لرز یکی از مشکلات شایع پس از بیهوشی است و حرکات و انقباضات غیر ارادی یک یا چند گروه از ماهیچه های بدن است ، که بیمار قادر به کنترل آنها نیست و به سادگی قابل مشاهده و تشخیص می باشد و حتی تا ساعات پس از پایان عمل جراحی ممکن است ادامه یابد . به طوری که در ۵ تا ۶۵ درصد بیماران در مرحله بیداری از بیهوشی عمومی و در بیش از ۳۳ درصد بیماران تحت بی حسی های منطقه ای بروز می کند ( ۱ و ۲ ) .

لرز بعد از عمل جراحی معمولاً بعد از بیهوشی عمومی و اپیدورال اتفاق می افتد . ریسک فاکتورهای شناخته شده شامل جنس مرد و داروی تزریقی انتخاب شده هستند .

## ۱-۲- مکانیسم لرز

بطور کلی سه مکانیسم اصلی برای لرز پس از عمل ذکر شده است: (۱) بلوک سمپاتیک بعد از بی حسی نخاعی سبب اتساع عروقی محیطی شده ، جریان خون پوستی را افزایش داده و در نهایت سبب از دست رفتن حرارت از طریق پوست می شود. (۲) بی حسی نخاعی سبب توزیع مجدد حرارت بدن از مرکز به کمپارتمانهای محیطی می شود. (۳) تغییر ترمورگولاسیون زیر سطح بلوک نخاعی و کاهش آستانه انقباض عروقی که سبب کاهش آستانه لرز می شود ( ۳ و ۴ ) .

لرز بعد از عمل معمولاً ولی نه همیشه با هیپوترمی همراهی دارد. اگر چه مکانیسم های ترمورگولاتوری بروز لرز در بیمار هیپوترمیک را شرح داده اند ، ولی علت های متفاوتی برای توضیح لرز در بیمار نرموترمیک بیان شده است . یکی از مکانیسم های پیشنهاد شده بر مبنای این مشاهده استوار است که مغز و نخاع بطور همزمان از بیهوشی عمومی باز نمی گردند ، بنظر می رسد که بازگشت سریعتر عملکرد های نخاعی منجر به پدیدار شدن رفلکس های غیر سرکوب شده ای می شود که بصورت فعالیت های clonic ظهور پیدا می کنند .مشاهده اینکه doxapram که یک داروی محرک CNS است و تا حدی در رفع لرز بعد از جراحی موثر

است ، این تئوری را تقویت می کند . مکانیسم های پیشنهاد شده دیگر عبارتند از : فعالیت رسپتورهای kappa opioid ، NMDA ، 5-Hydroxy tryptamine می باشد (او ۵) .

پس از بی حسی های نوراکزیال ، توزیع مجدد حرارت مرکزی به محیطی در اثر گشادی عروق محیطی تسهیل شده و به همین علت ، سبب آسیب کنترل ترمورگولاتوری طبیعی و لرز پس از بی حسی می شود ( ۵-۱) .

بسیاری از موارد لرز پس از بیهوشی عمومی به صورت لرز ترمورگولاتوری طبیعی در پاسخ به هیپوترمی مرکزی یا آزاد شدن سیتوکین ها حین جراحی بروز می کند . لرز غیر ترمورگولاتوری ممکن است در بیماران با درجه حرارت طبیعی در پاسخ به هوشبرها و درد پس از عمل دیده شود .

بیهوشی عمومی ، پخش مجدد دما از بافت های مرکزی به بافت های محیطی را تسهیل می کند . بر اثر بیهوشی ، پاسخ های تنظیم دمای مرکزی مثل آستانه ی انقباض عروقی مهار می شود و اکثر داروهای بیهوشی باعث گشادی عروق محیطی می گردند (۶) .

ریکاوری از بیهوشی عمومی ۲ مرحله دارد . در مرحله ی اول پاسخ های تنظیم حرارت هنوز به علت باقی ماندن اثر بیهوشی مهار شده اند ، ولی در مرحله ی دوم با کاهش غلظت داروهای بیهوشی در بدن ، برگشت فعالیت های تنظیم دمای مرکزی بدن ایجاد می شود . در این مرحله ، اگر درجه ی حرارت بدن زیر آستانه ی تنظیم دما باشد موجب تحریک لرز بعد از عمل می گردد (۷) . همچنین لرز می تواند نتیجه ی هیپوترمی حین عمل جراحی و تنظیم مجدد مرکز گرمای بدن یا ناشی از تب و لرز ثانویه به فعال شدن پاسخ التهابی و آزادسازی سیتوکین ها باشد .

علل لرز یا لرزش غیر ارادی عضلات بدن ، هیپوترمی Core ( تنه و سر ) می باشد . در جریان بیهوشی اسپاینال سیستم ترمورگولاتوری اتونوم مختل شده و منجر به هیپوترمی Core می شود ، زیرا اطلاعات و سیگنال های دمای بدن از طریق فیبرهای عصبی A دلتا و C و از طریق مسیر اسپینوتالامیک واقع در طناب قدامی نخاع به هیپوتالاموس منتقل می شود .

حال به دلیل اختلال در این سیستم دفاعی بدن و نیز قرارگیری در محیط سرد اتاق عمل ، میزان کاهش دمای Core بدن افزایش یافته و باعث تشدید لرز بعد از عمل می شود . پس از القاء بیهوشی ، انبساط عروقی ایجاد

شده به همراه کاهش آستانه تنظیم حرارتی هیپوتالاموس منجر به توزیع مجدد و انتقال حرارت از مرکز به محیط شده و حرارت بدن از طریق تشعشع از دست می رود (۸ و ۹).

سیستم خودکار تنظیم کننده ی دمای بدنی ، دمای قسمت مرکزی بدن Core ( تنه و سر ) را در محدوده ی نرمال  $37 \pm 0.2$  حفظ می کند و در بالاتر و پایین تر از این محدوده به ترتیب مکانیسم ها و آستانه های تعریق انقباض عروقی بکار می افتند . از دمای  $36/8$  تا  $36/5$  درجه سانتی گراد مکانیسم دفاع جهت مقابله با هیپوترمی ، وازوکانستریکشن است و پایین تر از  $36/5$  درجه سانتی گراد مکانیسم غیر ارادی لرز به جریان می افتد ، که گویای ناتوانی سیستم ترمورگولاتوری اتونوم در کنترل و حفظ دمای بدن می باشد (۱۰).

علل مختلفی برای لرز بعد از عمل از جمله رفلکس های نخاعی، کاهش فعالیت سمپاتیک ، سرکوب شدن غده ی فوق کلیه، آلكالوز تنفسی و یا پاسخ به هیپوترمی بیان شده است . به طور کلی ، ترمورگولاسیون توسط تریگر کردن دمای مرکزی و به دنبال آن از طریق سیستم اتونوم با تغییرتون عروقی ( وازوکانستریکشن، وازودیلاتاسیون ) انجام می گردد (۱۱). و به همین خاطر است که بالا بردن دمای سطح پوست سریع ترین راه بالا بردن آستانه ی لرز می باشد . اگرچه ممکن است در بیمارانی که در حین بیهوشی نرموترمیک بوده اند نیز لرز پس از عمل با مکانیسم بدون ارتباط با سیستم تنظیم حرارتی بدن (Non-Thermoregulatory Shivering) در اثر برخی داروهای بیهوشی و یا در اثر درد ایجاد شود (۱۲) ، ولی ثابت شده است که کاهش درجه حرارت مرکزی بدن به مقدار  $0/5$  درجه سانتی گراد می تواند باعث لرز پس از عمل شود (۸).

### ۳-۱ - عوارض لرز

لرز پس از بیهوشی عارضه ای ناخوشایند و استرس زا است و ممکن است سبب عوارضی مخصوصا در بیماران دچار بیماری شرائین کرونری به علت افزایش دادن مصرف اکسیژن (۶۰۰-۱۰۰۰ درصد) ، افزایش برون ده قلبی ، افزایش تولید دی اکسید کربن و کاته کولامین های پلاسمایی و کاهش زیاد اشباع اکسیژن هموگلوبین خون مخلوط وریدی شود .

علاوه بر آن افزایش فشار داخل مغزی و چشمی ، تداخل با پایش فشار خون ، الکتروکاردیوگرام<sup>۳</sup> ، افزایش سرعت سوخت و ساز و اسیدوزلاکتیک و در نتیجه افزایش درد پس از عمل می شود .

---

1- Electrocardiogram ( ECG)

لرز می تواند مصرف اکسیژن را تا ۶۰۰٪ افزایش دهد و مصرف اکسیژن هم ، می تواند کار قلب و ریه را افزایش دهد ، که این امر مخصوصاً در بیمارانی که سابقه بیماری قلبی و تنفسی دارند، می تواند خطرناک باشد (۱-۵) .

شیورینگ یا لرز ، لرزش غیر ارادی عضلات بعد از جراحی است ، که به دلیل کشش انسزیون جراحی باعث بدتر شدن درد پس از عمل شده و باعث عدم راحتی بیمار در طی دوره ی بعد از عمل می شود (۱۳) .  
دمای مرکزی بدن یکی از مهم ترین و پایدارترین متغیرها در حفظ فیزیولوژی بدن انسان می باشد و هرگونه اختلال در آن از جمله هیپوترمی حین اعمال جراحی منجر به مشکلاتی چون لرز پس از عمل جراحی، اختلالات انعقادی، اختلال در تعادل نیتروژن بدن و تغییرات اثرات دارویی بر بدن می شود (۱۴). هیپوترمی خفیف نیز در مطالعات موجب افزایش خطر ۳ برابری لرز پس از اعمال جراحی قلبی شده است، پس حتی اجتناب از هیپوترمی خفیف نیز باید مهم تلقی گردد (۱۲) .

لرز پس از بیهوشی، یکی از عوارضی است که چون در مرحله بیداری اتفاق می افتد می تواند خاطره ناخوشایندی برای بیمار به همراه داشته باشد . در طی اولین ساعت پس از القا ی بیهوشی ، درجه حرارت مرکزی ۰/۵ الی ۱/۵ درجه سانتیگراد کاهش می یابد (۱۵) .

هیپوترمی باعث بروز لرز پس از بیهوشی می شود و خطر عفونت زخم، خونریزی و عوارض قلبی را افزایش می دهد و منجر به اقامت طولانی در واحد مراقبت های پس از بیهوشی ( PACU )<sup>۴</sup> می گردد (۱۶) .

#### ۱-۴- راه های کاهش لرز پس از عمل جراحی

برای کاهش لرز دو روش دارویی و غیر دارویی وجود دارد .

(۱) روش غیر دارویی شامل جلوگیری از هیپوترمی به کمک پتوهای گرم کننده و استنشاق اکسیژن گرم و مرطوب است .

(۲) روش دارویی به طور عمده بر کاهش آستانه ی دمای لرز تأثیر می گذارد (۱۷) . و از روشهای دارویی می توان به استفاده از پتیدین، کلونیدین، دگزامتازون، ترامادول ، سولفات منیزیم کرونیم و فنتانیل نام برد . برخی داروها مانند مپریدین ( پتیدین ) در تمامی دوزها برای درمان لرز بعد از عمل مؤثر دانسته شده اند (۱۷) . ولی با توجه به احتمال بروز عوارضی مثل تضعیف تنفسی به دنبال استفاده از پتیدین ، یافتن داروهای

جایگزین برای پیشگیری و درمان لرز بعد از عمل همواره مد نظر بوده است . هنوز بر سر این موضوع که کدام روش دارویی برای بیماران پس از جراحی مناسب ترین است بحث هایی وجود دارد .

امروزه از میدازولام در کنار بی حس کننده های موضعی در کنترل درد و لرز بعد از عمل استفاده می شود . میدازولام تنها بنزودیازپین فاقد درد تزریق می باشد . همچنین به علت محلول بودن در آب دارای جذب منظم می باشد . و در مقایسه با دیازپام شروع اثر سریعتر ، فراموشی اوری بیشتر و رخوت زایی پس از عمل کمتری دارد . میدازولام آستانه تعریق را افزایش ، ولی دمای مرکزی ، که عاملی برای انقباض عروقی است را کاهش میدهد و در نهایت آستانه interthreshold (نسبت تعریق به انقباض عروقی) را افزایش می دهد (۱۸).

میدازولام بنزودیازپین وریدی کوتاه اثر است که از طریق گیرنده های گاما بوتیریک اسید (GABA)<sup>۰</sup> در نخاع سبب مهار لیگامانهای بافت عضلانی و گیرنده های سرما در پوست شده و لرز را ساپرس می کند. گیرنده های GABA واسطه های مهاری نورون های پره سیناپتیک هستند که سیگنال هایی که از گیرنده پوست می آیند را مهار می کنند (۲ و ۴) . استفاده توام از بنزودیازپین ها به میزان زیادی تضعیف تنفسی آنها را افزایش داده است .

ممکن سوفتانیل که یک مخدر وریدی کوتاه اثر است ، به عنوان یک داروی ضد درد در بیهوشی استفاده شود . سوفتانیل براحتی از سد خونی مغزی عبور می کند و چون یک ماده لیپوفیلیک (چربی دوست) است می تواند در بافت چربی تجمع کند و همین خاصیت آن باعث طولانی اثر شدن آن گردد. سوفتانیل شروع اثر سریعتری (۱۰-۵ دقیقه) نسبت به مواد اپیوئیدی مثل مورفین دارد ولی طول اثرش کوتاه تر می باشد (۶-۴ ساعت) (۱۹) .

امروزه از تزریق مواد مخدر به فضای زیر عنکبوتیه برای کاهش لرز بعد از عمل سزارین استفاده می شود. به طور کلی مکانیسم اثر ضد لرز داروهای مخدر بخوبی شناخته شده نمی باشد . طی بررسی های انجام شده مکانیسم این دارو در جلوگیری از لرز از طریق گیرنده های مو و کاپا می باشد . از بازجذب مونو آمین هم جلوگیری می کند . همچنین سوفتانیل گیرنده آلفا ۲ را نیز تحریک می کند . از طرف دیگر آنتاگونیسم گیرنده NMDA (N متیل D آسپارات) نیز می باشد (۱۹) . یکی از مزیت های سوفتانیل نسبت به بقیه اپیوئید ها کمتر بودن عارضه تهوع و استفراغ آن بعد از عمل جراحی می باشد (۱۹) . دیده شده که کمترین دوز معرفی



سوفتتانیل کمتر از دوز پیشنهادی پتدین جهت کنترل لرز است ، بنابراین سوفتتانیل می تواند به اندازه پتدین در درمان لرز بعد از عمل موثر باشد .

دگزامتازون از جمله داروهایی است که با کاهش اختلاف بین دمای مرکزی بدن و دمای پوست و تعدیل پاسخ های ایمنی می تواند موجب کاهش لرز شود . و می تواند در این زمینه داروی مناسبی تلقی گردد (۷) . از دیگر داروهایی که برای کنترل لرز استفاده می شود کتامین می باشد ، کتامین از جمله داروهای بیهوشی و یک آنتاگونیست غیر رقابتی در گیرنده N متیل D متیل آسپاراتات (NMDA) می باشد و در دوزهای زیر حد بیهوشی خاصیت فرونشاندن درد را دارد . در چند مرحله دما را تنظیم می کند و از وقوع لرز جلوگیری می نماید (۲۰ و ۲۱) .

همانطور که بیان گردید کتامین<sup>۶</sup> از داروهایی است که در کنترل و پیشگیری لرز پس از عمل مؤثر می باشد. کتامین دارویی هوشبر با اثرات افزایش ، تعداد ضربان قلب ، فشار خون شریانی و برونده قلبی در اثر تحریک مستقیم سمپاتیک است . علاوه بر آن به علت اثر آنتاگونیستی روی گیرنده ی NMDA در شاخ قدامی نخاع اثرات بی دردی نیز دارد . کتامین بصورت مرکزی و تاثیر روی مرکز تنظیم درجه حرارت ، مانع از بروز لرز پس از عمل می شود . در سالهای اخیر توجه زیادی به اثرات کتامین با دوز پایین تر از حد بیهوشی جهت درمان درد های مزمن و مقاوم ، نوروپاتی ها ، افسردگی های مقاوم ، کنترل درد بعد از عمل و کنترل و پیشگیری از لرز بعد از عمل معطوف شده است (۲۰ و ۲۱) .

کتامین از داروهای بیهوشی با اثر سریع می باشد و از جمله خصوصیات آن ، حفظ رفلکس های راه های هوایی ، حفظ یا افزایش تون عضلات اسکلتی و تحریک سیستم قلبی - عروقی و تنفسی است . تا کنون مطالعات محدودی در زمینه استفاده از کتامین به صورت پروفیلاکسی با مقادیر ۰/۵ mg/kg و ۰/۷۵ mg/kg شده است ، که همگی نشان دهنده مؤثر بودن کتامین در کاهش و کنترل نسبی لرز بعد از عمل می باشد . با توجه به دلایلی چون شیوع بالای لرز به بدنبال اعمال جراحی سزارین که می تواند به علت وجود خونریزی و جایگزینی سریع جحم از دست رفته ، باز بودن سطح بدن حین عمل باشد ، در دسترس بودن کتامین ، شیوع پایین عوارض در دوران بارداری و شیردهی ، با استفاده از مقادیر کمتر از حد نیاز جهت بیهوشی ، مؤثر بودن

---

1- Ketamine

آن جهت پیشگیری و کنترل لرز بعد از عمل و داشتن مختصری عوارض روانی زودگذر با مقدار کم، مؤید این است، که کتامین می تواند داروی مناسبی جهت کنترل لرز بعد از عمل باشد.

از جمله داروهای دیگری که برای پیشگیری و درمان لرز بعد از عمل معرفی شده، مورفین و مپریدین است، که دارای خاصیت ضد لرز هستند و حدس زده شده، که این اثر بیشتر از طریق رسپتور ( $\mu$ ) اعمال خواهد شد (۲۲، ۲۳ و ۲۴).

آندانسترون<sup>۷</sup> آنتاگونیست سروتونین است، که دارای خاصیت ضد لرز می باشد و مکانیسم اثر ضد لرز آن از طریق مهار بازجذب سروتونین روی ناحیه ی هیپوتالامیک قدامی می باشد (۲۵).

ترامادول یکی دیگر از مخدرهایی است که آنالوگ سینتتیک از کدئین است و عملکرد اصلی آن از طریق مهار بازجذب نوراپی نفرین - سروتونین در سیستم عصبی مرکزی می باشد و بقیه ی این دارو خصوصاً متابولیت  $\mu$  آن به رسپتورهای  $\mu$  مخدرها تمایل دارد. ترامادول با مکانیسم مهار بازجذب ۵ هیدروکسی تریپتامین و نور اپی نفرین و دوپامین و هم چنین سهولت آزادسازی این مدياتور باعث مهار لرز می گردد (۲۲).

یکی دیگر از راه های ایجاد لرز افزایش مدت زمان بیهوشی است. گفته می شود که این امر یک مسأله بسیار مهم است. مدت زمان بیهوشی با بروز لرز پس از بیهوشی ارتباط دارد و این ارتباط هنگامی وجود دارد که مدت زمان بیهوشی بیشتر از یک ساعت بطول انجامد. بنابراین یکی از راه های کاهش لرز پس از عمل، باید تا آنجا که ممکن است مدت زمان عمل جراحی را کاهش داد.

کلونیدین یک آگونیست گیرنده آلفا دو می باشد و از این طریق لرز را مهار می کند (۲۶).

پتیدین با اثر روی گیرنده کاپا یا با تاثیر مستقیم بر مرکز تنظیم حرارت باعث کنترل لرز می گردد (۲۷).

یکی از عوارض مهم گاز های بیهوشی لرز پس از اتمام بیهوشی عمومی است و با توجه به این دلایل، استفاده از داروهای بیهوشی که لرز کمتری ایجاد کنند، یا فاقد این عارضه باشد از چنین مشکلاتی جلوگیری می کند. امروزه استفاده از گازهای بیهوشی تبخیری جدید مانند ایزوفلوران و سووفلوران که از عوارض کمتری نسبت به داروهای قدیمی برخوردار هستند رو به گسترش است و یکی از راه کارهای کاهش لرز، استفاده از گازهایی است که لرز کمتری ایجاد کنند (۲۸-۳۲).

سولفات منیزیوم یک شل کننده عضلانی است و در مقالات به عنوان پیشگیری کننده از لرز استفاده شده است (۳۳ و ۳۴).

#### ۱-۵- اهداف اصلی طرح (General Objectives)

تعیین اثرات میدازولام و سوفتانیل بر بروز لرز پس از عمل سزارین در بیمارستان شهدای خلیج فارس بوشهر

#### ۱-۶- اهداف فرعی طرح (Specific Objectives)

- ۱- تعیین تاثیر میدازولام و سوفتانیل بر بروز لرز پس از عمل سزارین
- ۲- تعیین تاثیر میدازولام و سوفتانیل بر تغییرات فشار خون پس از عمل سزارین
- ۳- تعیین تاثیر میدازولام و سوفتانیل بر درد پس از عمل سزارین
- ۴- تعیین تاثیر میدازولام و سوفتانیل بر شدت تهوع و استفراغ پس از عمل سزارین

#### ۱-۷- اهداف کاربردی

در صورتی که کاهش حداکثری در شیوع لرز پس از عمل جراحی، کاهش درد پس از عمل و حداقل تغییرات فشار خون با تجویز دو داروی میدازولام و یا سوفتانیل رخ دهد، از این دو دارو جهت کنترل لرز در بیماران استفاده می شود.

#### ۱-۸- فرضیات یا سوالات پژوهش با توجه به اهداف طرح (Hypothesis)

- ۱- میدازولام و سوفتانیل اثرات متفاوتی در کاهش شیوع لرز پس از عمل ندارند.
- ۲- میدازولام و سوفتانیل اثرات متفاوتی بر تغییرات فشار خون پس از عمل ندارند.
- ۳- میدازولام و سوفتانیل اثرات متفاوتی بر شدت درد پس از عمل ندارند.
- ۴- میدازولام و سوفتانیل اثرات متفاوتی بر شدت تهوع و استفراغ پس از عمل ندارند.
- ۵- میدازولام و سوفتانیل اثرات متفاوتی بر کاهش شیوع لرز پس از عمل ندارند.