****

****

**دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل**

**دانشکده پزشکی**

**پایان‌نامه پژوهشی برای دریافت درجه دکترای حرفه‌ای در رشته پزشکی**

**عنوان:**

**بررسی اثربخشی دوز پایین کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرز بیماران در عمل سزارین به روش بی‌حسی نخاعی**

**اساتید راهنما:**

*دکتر* احمد قاضی

دکتر خاطره عیسی زاده فر

**استاد مشاور:**

دکتر مسعود انتظاری اصل

**نگارش:**

فائزه جاویدنیا

پاییز 98

شماره‌ پایان‌نامه

0755

**کد ثبت IRCT:** IRCT20180930041181N1

**تقدیم به پدر بزرگوار و مادر مهربانم**

آن دو فرشته ای که از خواسته هایشان گذشتند، سختی ها را به جان خریدند و خود را سپر بلای مشکلات و ناملایمات کردند تا من به جایگاهی که اکنون در آن ایستاده ام برسم.

و تقدیم به برادران عزیزم که همراه همیشگی ، پشتوانه زندگی و مایه دلگرمی من هستند.

**تقدیم به استادان بزرگوارم**

جناب آقای دکتر احمد قاضی

و

سرکار خانم دکتر خاطره عیسی زاده فر

که همواره مرا از علم و کمال خویش بهره مند ساختند

و هیچ واژه ای بیانگر لطف و محبت بی دریغشان نخواهد بود

و با سپاس فراوان از

جناب آقای دکتر مسعود انتظاری

که بدون راهنمایی های ایشان تامین این پایان نامه بسیار مشکل می نمود.

**بررسی اثربخشی دوز پایین کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرز بیماران در عمل سزارین به روش بی‌حسی نخاعی**

**چکیده**

**سابقه و هدف :** لرز پس از عمل از مشکلات شایع بعد از بیهوشی بوده و سبب عوارض زیادی مانند افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تولید دی‌اکسید کربن، افزایش فشار داخل جمجمه‌ای و افزایش درد محل جراحی ‌می شود. در مطالعه حاضر تاثیر دوز پایین کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرز بیماران در عمل سزارین به روش بی حسی نخاعی مورد بررسی قرار گرفته است.

**مواد و روش ها :** در این مطالعه تصادفی شده سه سو کور، 147 بیمار کاندید سزارین الکتیو به روش بی حسی نخاعی که دارای IIو I ASA و در محدوده سنی45-15 سال بوده، وارد مطالعه شده و به سه گروه 49 نفری تقسیم شدند. بعد از به دنیا آمدن نوزاد، به یک گروه mg 10 کتامین، گروه دیگر mg 10 پروپوفول و در گروه آخر cc 2 نرمال سالین تزریق گردید. حین عمل و نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری درجه لرز و تهوع استفراغ بیماران بررسی و در پرسشنامه های مربوطه ثبت گردید.

**یافته ها:** بین سه گروه از نظر سن، وزن، سن حاملگی، سابقه قبلی عمل جراحی و ASA تفاوت معناداری وجود نداشت (05/0<p). در بروز لرز حین عمل تفاوت معناداری بین گروه پلاسبو و گروه کتامین(004/0=p) و پروپوفول(032/0p= ) وجود داشت. نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری نیز بروز لرز اختلاف معناداری بین گروه پلاسبو و گروه کتامین(041/0p=) و پروپوفول(0001/0>p) داشت. در بروز تهوع استفراغ حین عمل اختلاف معناداری بین گروه ها (318/0=p) وجود نداشته ولی نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری از نظر بروز تهوع استفراغ اختلاف معناداری بین گروه پلاسبو با گروه کتامین و پروپوفول (006/0=p) وجود داشت.

نتیجه گیری : مطالعه حاضر نشان داد که هر دو داروی کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرز و تهوع استفراغ پس از عمل جراحی موثرند در نتیجه می توان در موارد ممنوعیت مصرف داروهای دیگر، از کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرز پس از بیهوشی و جهت کنترل تهوع استفراغ استفاده کرد.

**کلمات کلیدی :** لرز بعد از عمل، کتامین، پروپوفول، سزارین، بی حسی اسپاینال

**فهرست مطالب**

**عنوان صفحه**

[**فصل اول: طرح تحقیق** 1](#_Toc21789043)

[1-1 مقدمه 2](#_Toc21789045)

[2-1 بیان مساله 3](#_Toc21789046)

[3-1 تعریف واژه های کلیدی 7](#_Toc21789047)

[4-1 اهداف تحقیق 8](#_Toc21789048)

[1-4-1 هدف کلی 8](#_Toc21789049)

[2-4-1 اهداف اختصاصی 8](#_Toc21789050)

[3-4-1 اهداف کاربردی 9](#_Toc21789051)

[**فصل دوم: پیشینه تحقیق** 12](#_Toc21789052)

[1-2 مبانی نظری 13](#_Toc21789054)

[1-1-2 بیهوشی 13](#_Toc21789055)

[2-1-2 تاریخچه بیهوشی 14](#_Toc21789056)

[3-1-2 تعریف و اهداف بیهوشی 16](#_Toc21789057)

[4-1-2 تکنیک بیهوشی 17](#_Toc21789058)

[5-1-2 بی حسی اسپاینال 18](#_Toc21789059)

[2-2 لرز 20](#_Toc21789060)

[3-2 تهوع و استفراغ 21](#_Toc21789061)

[4-2 کتامین 22](#_Toc21789062)

[1-4-2 فارماکوکینتیک 23](#_Toc21789063)

[2-4-2 فارماکودینامیک 23](#_Toc21789064)

[3-4-2 کاربردهای بالینی 24](#_Toc21789065)

[4-4-2 مقدار و نحوه مصرف 24](#_Toc21789066)

[5-4-2 موارد منع مصرف 24](#_Toc21789067)

[6-4-2 مصرف در دوران بارداری و شیردهی 25](#_Toc21789068)

[7-4-2 عوارض جانبی 25](#_Toc21789069)

[5-2 پروپوفول 26](#_Toc21789070)

[1-5-2 فارماکوکینتیک 27](#_Toc21789071)

[2-5-2 فارماکودینامیک 28](#_Toc21789072)

[3-5-2 کاربردهای بالینی 28](#_Toc21789073)

[4-5-2 مقدار و نحوه مصرف 29](#_Toc21789074)

[5-5-2 موارد منع مصرف 30](#_Toc21789075)

[6-5-2 مصرف در بارداری و شیردهی 30](#_Toc21789076)

[7-5-2 عوارض جانبی 30](#_Toc21789077)

[6-2 مطالعات مشابه 30](#_Toc21789078)

[1-6-2 مطالعات انجام شده در جهان 30](#_Toc21789079)

[2-6-2 مطالعات انجام شده در ایران 32](#_Toc21789080)

[**فصل سوم: شیوه اجرای تحقیق** 34](#_Toc21789081)

[1-3 نوع مطالعه 35](#_Toc21789083)

[2-3 زمان انجام مطالعه 35](#_Toc21789084)

[3-3 محیط پژوهش 35](#_Toc21789085)

[4-3 جامعه مورد مطالعه و حجم نمونه 35](#_Toc21789086)

[5-3 روش گردآوری اطلاعات 36](#_Toc21789087)

[6-3 روش تجزیه و تحلیل داده ها و بررسی آماری 39](#_Toc21789088)

[7-3 معیار ورود به مطالعه 39](#_Toc21789089)

[8-3 معیار خروج از مطالعه 39](#_Toc21789090)

[9-3 ملاحظات اخلاقی 39](#_Toc21789091)

[10-3 محدودیت مطالعه 40](#_Toc21789092)

[11-3 جدول متغیرها 40](#_Toc21789093)

[**فصل چهارم: نتایج** 41](#_Toc21789094)

[1-4 مشخصات دموگرافیک نمونه های پژوهش 42](#_Toc21789096)

[1-1-4 میانگین سنی بیماران 42](#_Toc21789097)

[2-1-4 میانگین وزن 42](#_Toc21789098)

[3-1-4 توزیع ASA 43](#_Toc21789099)

[4-1-4 میانگین سن حاملگی 43](#_Toc21789100)

[5-1-4 توزیع سابقه قبلی عمل جراحی در بیماران 44](#_Toc21789101)

[2-4 لرز 45](#_Toc21789102)

[3-4 تهوع و استفراغ 49](#_Toc21789103)

[**فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری** 55](#_Toc21789104)

[1-5 بحث 56](#_Toc21789106)

[2-5 نتیجه گیری 63](#_Toc21789107)

[3-5 محدودیت 64](#_Toc21789108)

[4-5 پیشنهادات 65](#_Toc21789109)

[منابع 66](#_Toc21789110)

[ضمایم 71](#_Toc21789111)

[چکیده انگلیسی 75](#_Toc21789112)

**فهرست جدول‌ها**

**عنوان صفحه**

[جدول (1-3) درجه بندی لرز 38](#_Toc21789119)

[جدول (2-3) درجه بندی تهوع و استفراغ 38](#_Toc21789120)

[جدول (3-3) متغیرهای پژوهش 40](#_Toc21789121)

[جدول (1-4) میانگین سنی بیماران مورد مطالعه 42](#_Toc21789122)

[جدول (2-4) میانگین وزنی بیماران مورد مطالعه 43](#_Toc21789123)

[جدول (3-4) توزیع ASA بیماران مورد مطالعه 43](#_Toc21789124)

[جدول (4-4) میانگین سن حاملگی بیماران مورد مطالعه 44](#_Toc21789125)

[جدول (5-4) توزیع سابقه قبلی عمل جراحی بیماران مورد مطالعه 44](#_Toc21789126)

[جدول (6-4) فراوانی لرز در گروه های درمانی مختلف 45](#_Toc21789127)

[جدول (7-4) فراوانی شدت لرز در گروه های درمانی 47](#_Toc21789128)

[جدول (8-4) فراوانی وجود یا عدم وجود تهوع استفراغ 50](#_Toc21789129)

[جدول (9-4) فراوانی شدت تهوع استفراغ در گروه های درمانی مختلف 52](#_Toc21789130)

**فهرست شکل‌ها**

**عنوان صفحه**

[شکل (2-1) ساختار شیمیایی کتامین 22](#_Toc21789131)

[شکل (2-2) ساختار شیمیایی پروپوفول 26](#_Toc21789132)

[شکل (1-4) نمودار وجود یا عدم وجود لرز حین عمل 46](#_Toc21789133)

[شکل (2-4) نمودار وجود یا عدم وجود لرز نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری 47](#_Toc21789134)

[شکل (3-4) نمودار درجه بندی لرز حین عمل 48](#_Toc21789135)

[شکل (4-4) نمودار درجه بندی لرز نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری 49](#_Toc21789136)

[شکل (5-4) نمودار وجود یا عدم وجود تهوع استفراغ حین عمل 50](#_Toc21789137)

[شکل (6-4) نمودار وجود یا عدم وجود تهوع استفراغ نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری 51](#_Toc21789138)

[شکل (7-4) نمودار توزیع درجه بندی N & V در حین عمل 52](#_Toc21789139)

[شکل (8-4) نمودار توزیع درجه بندی N & V نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری 53](#_Toc21789140)

**فهرست علایم اختصاری:**

**ASA** : American Society of Anesthesiologists

**SPSS** : Statistical Package for the Social Sciences

**KG** : Kilogram

**Mg** : Miligram

**ML** : Mililitr

**MIN** : Minute

**PH** : Potential Hydrogen

**IRCT** : Iranian registry of clinical trial

**ICP** : Intra cranial pressure

**ANOVA** : Analysis of variance

**CBF** : Cerebral blood flow

**CMRO2** : Cerebral Metabolic Rate of O2

**ADH** : Antidiuretic hormone

# فصل اول

# طرح تحقیق

# 1-1 مقدمه

دمای مرکزی بدن یکی از مهم‌ترین و پایدارترین متغیرها در حفظ فیزیولوژی بدن انسان می‌باشد و هرگونه اختلال در آن ازجمله هیپوترمی حین اعمال جراحی منجر به مشکلاتی چون لرز بعد از عمل جراحی، اختلالات انعقادی، اختلال در تعادل نیتروژن بدن و تغییرات اثرات دارویی بر بدن می‌شود(1).

لرز بعد از عمل می‌تواند ناشی از مکانیسم‌های تنظیم درجه حرارت به دنبال هیپوترمی مرکزی و کاهش 5/1 – 5/0 درجه سانتی گراد در درجه حرارت مرکزی به دنبال بیهوشی یا در اثر آزاد شدن سایتوکاین‌ها به دنبال جراحی باشد(2).بی‌حسی اسپاینال سیستم تنظیم دمای بدن را با مهار انقباض عروقی تونیک که نقش مهمی در تنظیم درجه حرارت بدن دارد، مختل می‌کند(3).

لرز پس از عمل جراحی سبب عوارض زیادی مانند افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تولید دی‌اکسید کربن، بالا رفتن ضربان قلب و درنتیجه تشدید بیماری ایسکمیک قلب، همچنین افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، افزایش فشار داخل چشمی، افزایش درد محل جراحی و نیز احساس عدم راحتی در بیمار می‌شود. اکثر داروهای بیهوشی باعث گشادی عروق محیطی می‌گردند و در حین بیهوشی پاسخ‌های تنظیم دمای مرکزی مثل آستانه‌ی انقباضی عروقی مهار می‌شود(4).

امروزه راه‌حل‌های مختلف دارویی و غیر دارویی جهت پیشگیری هیپوترمی و لرز ابداع و مورداستفاده قرارگرفته است که گرم نگه‌داشتن بیمار قبل و حین عمل و جلوگیری از سرد شدن اتاق عمل یکی از مهم‌ترین روش‌های غیر دارویی است(4). داروهای مختلفی نیز برای پیشگیری و درمان لرز پس از عمل پیشنهادشده است که شامل پتدين، کتانسرین، آلفنتاتیل، سوفنتانیل، ترامادول، فیزوستیگمین هستند(2).

با اتوجه به اهمیت کنترل لرز پس از عمل، در این مطالعه ما سعی در بررسی مقایسه ای اثر پیشگیرانه کتامین و پروپوفول بر میزان لرز پس از عمل سزارین به روش بی حسی نخاعی داریم تا در صورت امکان و با توجه به عوارض اپیوئیدها یک جایگزین مناسب برای آنها داشته باشیم.

# 2-1 بیان مساله

لرز یک فاسیکولاسیون قابل‌مشاهده یا ترمور چهره، فک، سر، تنه و اندام‌ها است که بیش از 15 ثانیه طول می‌کشد(3).لرز پس از عمل جراحی درگذشته و حال شایع بوده و با توجه به استفاده از داروهای مختلف و حفظ شرایط دمایی مطلوب اتاق عمل شیوع آن رو به کاهش است.با توجه به اینکه لرز همانند سایر عوارض بیهوشی و بی‌حسی باعث عدم رضایت بیماران، افزایش موربیدیتی بیشتر حین و پس از عمل و افزایش مصرف اکسیژن تا 600 درصد می‌شود، بایستی با اقدامات مناسب قبل و حین عمل میزان شیوع آن را کاهش دهیم(5).

شیوع لرز پس از عمل 60 – 5%بوده و بر اساس سن و جنس بیماران، تکنیک‌های بیهوشی و مدت‌زمان عمل جراحی متفاوت است(6).شیوع لرز پس از بی‌حسی نخاعی 85 – 36%گزارش‌شده است(3).

تهوع و استفراغ نیز به طور شایع در بیماران تحت سزارین با بی حسی نخاعی زمانی که از هیچ داروی ضد تهوع پروفیلاکسی استفاده نشده باشد، اتفاق می افتد که باعث ایجاد احساس ناخوشایند در مریض می شود(7). تهوع واستفراغ حین عمل نیز برای بیمار، متخصص زنان و زایمان و متخصص بیهوشی اضطراب زا است و می تواند خطر اسیب احشایی حین جراحی به دلیل حرکات شکمی کنترل نشده غیر عمدی را افزایش دهد(8).

لرز بعد از عمل می‌تواند ناشی از مکانیسم‌های تنظیم درجه حرارت به دنبال هیپوترمی مرکزی و کاهش 5/1 – 5/0 درجه سانتی گراد در درجه حرارت مرکزی به دنبال بیهوشی یا در اثر آزاد شدن سایتوکاین‌ها به دنبال جراحی باشد(2).بی‌حسی اسپاینال سیستم تنظیم دمای بدن را با مهار انقباض عروقی تونیک که نقش مهمی در تنظیم درجه حرارت بدن دارد، مختل می‌کند(3).

دمای مرکزی بدن یکی از مهم‌ترین و پایدارترین متغیرها در حفظ فیزیولوژی بدن انسان می‌باشد و هرگونه اختلال در آن ازجمله هیپوترمی حین اعمال جراحی منجر به مشکلاتی چون لرز بعد از عمل جراحی، اختلالات انعقادی، اختلال در تعادل نیتروژن بدن و تغییرات اثرات دارویی بر بدن می‌شود(1).

علل لرز پس از بیهوشی به 2 نوع وابسته به سیستم تنظیم حرارتی و غیر وابسته به سیستم تنظیم حرارتی بدن تقسیم می‌شود.

نوع وابسته به سیستم تنظیم حرارت بدن به دلیل از دست دادن گرمای بدن بیمار در اتاق عمل از طريق تابشی،همرفت،تماسی، تعريق و دادن مايعات سرد به بیمار اتفاق می‌افتد.

نوع غیر وابسته به سیستم تنظیم حرارت بدن به دلیل تأثیر داروهای بیهوشی یا درد پس از عمل ايجاد می‌شود(2).

لرز پس از عمل جراحی سبب عوارض زیادی مانند افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تولید دی‌اکسید کربن، بالا رفتن ضربان قلب و درنتیجه تشدید بیماری ایسکمیک قلب، همچنین افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، افزایش فشار داخل چشمی، افزایش درد محل جراحی و نیز احساس عدم راحتی در بیمار می‌شود. اکثر داروهای بیهوشی باعث گشادی عروق محیطی می‌گردند و در حین بیهوشی پاسخ‌های تنظیم دمای مرکزی مثل آستانه‌ی انقباضی عروقی مهار می‌شود(4).

با توجه به مسائل یاد شده،ضرورت درمان و پیشگیری از لرز پس از عمل بدیهی است.استفاده از داروها همچنان شناخته شده ترین شیوه درمان و پیشگیری لرز پس از عمل است(9).

امروزه راه‌حل‌های مختلف دارویی و غیر دارویی جهت پیشگیری هیپوترمی و لرز ابداع و مورداستفاده قرارگرفته است که گرم نگه‌داشتن بیمار قبل و حین عمل و جلوگیری از سرد شدن اتاق عمل یکی از مهم‌ترین روش‌های غیر دارویی است(4).

داروهای مختلفی برای پیشگیری و درمان لرز پس از عمل پیشنهادشده است که شامل پتدين، کتانسرین، آلفنتاتیل، سوفنتانیل، ترامادول، فیزوستیگمین هستند که از بین این‌هاپتدين مؤثرترین درمان است.گرچه مکانیسم عمل پتدين به‌ طور کامل شناخته‌نشده است ولی احتمالاًبه‌صورت مستقیم روی مرکز تنظیم دمای بدن و یا از راه رسپتورهای اپیوئیدی عمل می‌کند.این احتمال وجود دارد که آنتاگونیست های گیرنده ان-متیل دی- آسپارتات سیستم تنظیم دما را در سطوح مختلف تعدیل کنند.کتامین که یک آنتاگونیست رقابتی ان\_متیل دی\_آسپارتات است به‌عنوان یک مهارکننده لرز پس از عمل گزارش‌شده است(2).

كتامين ازجمله داروهاي بيهوشي می‌باشد كه از طريق بلوك گیرنده‌های ان- متيل- دي- آسپاراتN Methyl D Aspartate- NMDA) ) می‌تواند به‌ صورت مركزي و تأثير روي مركز تنظيم درجه حرارت مانع از بروز لرز بعد از عمل شود.در سال‌های اخير توجه زيادي به اثرات كتامين با دوز پایین‌تر از حد بی‌هوشی جهت درمان دردهاي مزمن و مقاوم، نوروپاتي ها، افسردگی‌های مقاوم، كنترل درد بعد از عمل و كنترل و پیشگیری از لرز بعد از عمل معطوف شده است(10).

کتامین همچنین دارای خاصیت بی همتا بعنوان سمپاتومیمتیک مرکزی، واگولیتیک و بی دردی هست.فرض بر این است که کتامین به واسطه ی این تاثیرات می تواند شیوع هیپوتانسیون القا شده به واسطه ی بی حسی اسپاینال و تهوع و استفراغ ناشی از آن را کاهش دهد(11).

پروپوفول یکی از داروهای بی‌هوش کننده عمومی به شمار می‌رود که علاوه براثربی‌هوش کنندگی سریع و عوارض جانبی کمتر، برگشت از بیهوشی سریع‌تری را نسبت به سایر داروهای بیهوشی داخل وریدی دارد. این دارو یک مشتق فنلی است که دارای خصوصیات بی‌هوش کنندگی،آرام‌بخشی قوی و بی‌دردی ضعیف بوده و برای اولین بار در سال 1986 توسط شرکت داروسازی استورات ساخته شد و تحت نام‌های تجارتی دیپریوان، کیموفول و 2 و 6 بیس فنل به بازار عرضه گردید(12و13).

 پروپوفول همچنین به دلیل داشتن خواص ضد تهوع و استفراغ مستقیم در کاهش شیوع تهوع استفراغ بعد عمل مفید می باشد(7).

داده های به دست آمده در یک مطالعه در سال 1994 نشان می دهد که استفاده از پروپوفول به عنوان عامل القایی باعث کاهش میزان لرز پس از عمل می شود(14).

مطالعات مختلف نشان داده است که استفاده از کتامین به عنوان پروفیلاکسی با کاهش شیوع لرز پس از عمل همراه بوده است(2 و 3 ).

همچنین در مطالعات مختلف ثابت شده است که استفاده از کتامین و پروپوفول در کنترل تهوع استفراغ در عمل سزارین به روش بی حسی نخاعی موثر بوده است(7 و 15).

با توجه به اهمیت کنترل لرز پس از عمل و نیز لزوم استفاده از دارویی که بر مدت اقامت در اتاق ریکاوری و وضعیت قلبی تنفسی بیماران تأثیر نامطلوب نگذارد، انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه ضروری است و ازآنجاکه تاکنون بین اثربخشی کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرز پس از عمل جراحی مقایسه‌ای صورت نگرفته بود بر آن شدیم تا تأثیر این دو دارو بر لرز پس از عمل سزارین در بیمارانی که تحت بی‌حسی اسپاینال قرارگرفته‌اند را مقایسه نمائیم.

# 3-1 تعریف واژه های کلیدی

لرز بعد از عمل : حرکات غیرارادی و ریتمیک عضلانی در یک یا چند گروه از عضلات که فاسیکولاسیون قابل‌مشاهده چهره، فک، سر، تنه و اندام‌ها است که بیش تر از 15 ثانیه طول بکشد و فرکانس 4 تا 8 هرتز داشته باشد(16).

تعریف کاربردی لرز : ما در این مطالعه لرز بعد از عمل جراحی را به صورت درجه بندی (0 تا 4 ) ثبت می کنیم که لرز درجه صفر یعنی لرز ندارد.لرز درجه 1 شامل سیخ شدن موها، لرز درجه 2 شامل لرزش یک گروه از عضلات، لرز درجه 3 لرزش چند گروه از عضلات و لرز درجه 4 شامل لرزش کل بدن است.

کتامین : کتامین از مشتقات فن سیکلیدین می باشد و از نظر اینکه بی دردی قابل ملاحظه ای ایجاد می کند، متفاوت از اکثر هوشبرهای داخل وریدی دیگر است.کتامین تا حدودی محلول در آب بوده و حلالین بالایی در چربی دارد. مکانیسم عمل کتامین پیچیده است اما اثر اصلی آن احتمالا از طریق مهار رسپتور N-متیل-دی-آسپارت (NMDA) صورت می گیرد(17).

پروپوفول : پروپوفول رایج ترین داروی بیهوشی است که جهت القای بیهوشی و طی نگهداری بیهوشی استفاده می گردد.این دارو یک آلکیل فنول با خصوصیت خواب آوری می باشد که از نظر شیمیایی با سایر هوشبرهای داخل وریدی متفاوت است.مکانیسم فرضی عملکرد پروپوفول از طریق افزایش دادن جریان کلری از کمپلکس رسپتور گاما-آمینوبوتیریک اسید نوع A (GABA A) اعمال می شود(17).

ASA I : بیماران سالم بدون بیماری ارگانیک بیوشیمیایی یا بیماری روانی

ASA II : بیماران با بیماری سیستمیک متوسط مانند آسم یا فشارخون خوب کنترل شده که اثر مشخصی روی زندگی روزمره نگذاشته و بعید است روی جراحی یا بیهوشی تاثیر بگذارد(18).

# 4-1 اهداف تحقیق

## 1-4-1 هدف کلی

مقایسه اثربخشی دوز پایین کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرز بیماران در عمل سزارین به روش بی‌حسی نخاعی

## 2-4-1 اهداف اختصاصی

1. تعیین تاثیر کتامین با دوز پایین در پیشگیری از لرز حین عمل سزارین با بی حسی نخاعی
2. تعیین تاثیر پروپوفول با دوز پایین در پیشگیری از لرز حین عمل سزارین با بی حسی نخاعی
3. مقایسه اثربخشی دوز پایین کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرز بیماران در حین عمل سزارین به روش بی حسی نخاعی
4. تعیین تاثیر کتامین با دوز پایین در پیشگیری از لرز پس ازعمل سزارین با بی حسی نخاعی
5. تعیین تاثیر پروپوفول با دوز پایین در پیشگیری از لرز پس ازعمل سزارین با بی حسی نخاعی
6. مقایسه اثربخشی دوز پایین کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرز بیماران پس از عمل سزارین به روش بی حسی نخاعی
7. تعیین تاثیر کتامین با دوز پایین در پیشگیری از تهوع و استفراغ حین عمل سزارین با بی حسی نخاعی
8. تعیین تاثیر پروپوفول با دوز پایین در پیشگیری از تهوع و استفراغ حین عمل سزارین با بی حسی نخاعی
9. مقایسه اثربخشی دوز پایین کتامین و پروپوفول در پیشگیری از تهوع و استفراغ بیماران پس از عمل سزارین به روش بی حسی نخاعی
10. تعیین تاثیر کتامین با دوز پایین در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل سزارین با بی حسی نخاعی
11. تعیین تاثیر پروپوفول با دوز پایین در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل سزارین با بی حسی نخاعی
12. مقایسه اثربخشی دوز پایین کتامین و پروپوفول در پیشگیری از تهوع و استفراغ بیماران پس از عمل سزارین به روش بی حسی نخاعی

## 3-4-1 اهداف کاربردی

در صورت مشاهده کاهش لرز توسط داروهای فوق، می‌توان در بیماران از این داروها استفاده بیشتری کرده و از عوارض مصرف داروهای مخدر کاست.

**5-1 فرضیات تحقیق**

1. میزان کاهش لرز در دریافت کنندگان کتامین در حین عمل سزارین با بی حسی اسپاینال نسبت به دریافت کنندگان نرمال سالین متفاوت می باشد.
2. میزان کاهش لرز در دریافت کنندگان پروپوفول در حین عمل سزارین با بی حسی اسپاینال نسبت به دریافت کنندگان نرمال سالین متفاوت می باشد.
3. میزان کاهش لرز در دریافت کنندگان کتامین حین عمل سزارین با بی حسی اسپاینال نسبت به دریافت کنندگان پروپوفول متفاوت می باشد.
4. میزان کاهش لرز در دریافت کنندگان کتامین پس از عمل سزارین با بی حسی اسپاینال نسبت به دریافت کنندگان نرمال سالین متفاوت می باشد.
5. میزان کاهش لرز در دریافت کنندگان پروپوفول پس از عمل سزارین با بی حسی اسپاینال نسبت به دریافت کنندگان نرمال سالین متفاوت می باشد.
6. میزان کاهش لرز در دریافت کنندگان کتامین پس از عمل سزارین با بی حسی اسپاینال نسبت به دریافت کنندگان پروپوفول متفاوت می باشد.
7. میزان کاهش تهوع و استفراغ در دریافت کنندگان کتامین در حین عمل سزارین با بی حسی اسپاینال نسبت به دریافت کنندگان نرمال سالین متفاوت می باشد.
8. میزان کاهش تهوع و استفراغ در دریافت کنندگان پروپوفول در حین عمل سزارین با بی حسی اسپاینال نسبت به دریافت کنندگان نرمال سالین متفاوت می باشد.
9. میزان کاهش تهوع و استفراغ در دریافت کنندگان کتامین در حین عمل سزارین با بی حسی اسپاینال نسبت به دریافت کنندگان پروپوفول متفاوت می باشد.
10. میزان کاهش تهوع و استفراغ در دریافت کنندگان کتامین پس از عمل سزارین با بی حسی اسپاینال نسبت به دریافت کنندگان نرمال سالین متفاوت می باشد.
11. میزان کاهش تهوع و استفراغ در دریافت کنندگان پروپوفول پس از عمل سزارین با بی حسی اسپاینال نسبت به دریافت کنندگان نرمال سالین متفاوت می باشد.
12. میزان کاهش تهوع و استفراغ در دریافت کنندگان کتامین پس از عمل سزارین با بی حسی اسپاینال نسبت به دریافت کنندگان پروپوفول متفاوت می باشد.

# فصل دوم

# پیشینه تحقیق

# 1-2 مبانی نظری

## 1-1-2 بیهوشی

بیهوشی حالت القا شده ای است که در آن فرد به صورت ارادی و غیرارادی کنترلی بر قسمتی از جسم یا تمام جسم و محیط فیزیکی خود ندارد و به طور موقت می تواند موجب بی دردی، فلج موضعی و حتی فراموشی شود.این روند موجب تضعیف یا سرکوب برگشت پذیر دستگاه عصبی مرکزی شده که باعث از بین رفتن احساس و واکنش به محرک های بیرونی می شود.فراموشی و از بین بردن هوشیاری دو جنبه مهم حالت بیهوشی هستند.

بیهوشی در پزشکی در اعمال جراحی و دندانپزشکی به کار می رود که به صورت موقت یک یا چند عامل زیر را فراهم می کند:

* بی دردی (شامل کاهش یا جلوگیری از احساس درد)
* فلج عضلانی
* فراموشی (فراموشی حافظه )
* از بین بردن هوشیاری

بیهوشی به سه شکل زیر امکان پذیر است:

بیهوشی عمومی : فرایندی است که در آن فعالیت دستگاه عصبی مرکزی به صورت کامل متوقف شده و در نتیجه بیمار بیهوش می شود.

آرام بخشی : نوعی از بیهوشی است که در آن فرد به صورت کامل بیهوش نیست.در این روش انتقال تکانه های عصبی بین قشر مغز و دستگاه تکانه ای متوقف می شود که سبب حالت آرام بخشی می شود و حافظه بلند مدت را مختل می کند.

بی حسی منطقه ای : که در آن انتقال تکانه های عصبی از طریق سیستم عصبی بین بافت هدف و طناب نخاعی متوقف می شود که باعث از بین رفتن حس در بافت هدف می شود و بیمار کاملا هوشیار است.

جهت آغاز روند درمان و شروع بیهوشی، متخصص بیهوشی تعداد دارو و میزان داروی بیهوشی و نوع بیهوشی را که بسته به نوع جراحی و شرایط بیمار متفاوت است انتخاب می کند.

بیمار دقایقی پس از اتمام فرایند بیهوشی به هوش می آید و پس از آن به ریکاوری منتقل شده و پس از چند دقیقه تا چند ساعت حواسش را باز می یابد. گاه بیمار دچار اختلال ادراک بلند مدت پس از عمل می شود و روان آشفتگی او ممکن است هفته ها یا ماه ها به طول انجامد.این حالت در سالمندان و بیمارانی که تحت عمل جراحی قلب قرار می گیرند شایع تر است.

خطرات بیهوشی شامل خطرات جدی و تهدیدکننده حیات مانند مرگ، سکته قلبی و آمبولی ریه و خطراتی با ریسک کمتر از جمله تهوع و استفراغ بعد از عمل و اقامت طولانی مدت در بیمارستان است.احتمال وقوع این ها به عواملی چون شرایط بیمار،پیچیدگی عمل جراحی و نوع بیهوشی بستگی دارد(19).

## 2-1-2 تاریخچه بیهوشی

اولین استفاده از بیهوشی احتمالا مربوط به دوره ماقبل تاریخ و آن هم با استفاده از داروهای گیاهی بوده است.قدیمی ترین داروی آرامبخش الکل بوده که هزاران سال پیش در بین النهرین استفاده می شده است(20).

قوم سومر در 3400 سال قبل از میلاد در بین النهرین اقدام به کشت خشخاش برای به دست آوردن تریاک کردند(21).

مصریان باستان وسیله های خاصی برای جراحی داشتند(22و23).همچنین مسکن و داروهای آرام بخش نیز استفاده می کردند که احتمالا از عصاره میوه ماندراکه تهیه می شده است(24).

در سراسر اروپا، آسیا و آمریکا گونه های مختلف سولانوم به دلیل داشتن ترکیبات آلکالوئید قوی جهت بیهوشی استفاده می شده است.در قرن 13 در ایتالیا شخصی به نام Theodoric Borgognoni بیهوشی را با استفاده از ترکیبات ساده از مخدرهای طولانی اثر و ترکیباتی از آلکالوئیدهای قوی ایجاد کرد. این روش تا قرن 19 ادامه داشت.

استفاده از داروهای بی حسی موضعی در تمدن اینکاها مرسوم بوده است به صورتی که عابدان آن ها زمانی که برای جراحی جمجمه آماده می شدند برگ های کوکا را در دهان می جویدند به این صورت آب دهان آن ها خاصیت بی حس کنندگی داشت و زخم را بی حس می کرد(25).

کوکائین به عنوان اولین داروی بی حسی موضعی شناخته می شود.اولین بار کوکائین در سال 1859 توسط کارل کولر و سپس به پیشنهاد زیگموند فروید در سال 1884 برای جراحی چشم استفاده شد(26).

معروف ترین داروی بیهوشی اتر است که اختراع آن به قرن 8 و توسط دانشمند ایرانی جابرابن حیان باز می گردد(27و28).

در سال 1772 دانشمند انگلیسی جوزف پریستلی گاز دی نیتروژن مونوکسید را کشف کرد که در ابتدا مردم فکر می کردند این گاز همانند سایر گازهای اکسید نیتروژن سمی بوده و سبب مرگ می شود به هر حال در سال 1799 شیمی دان و مخترع همفری دیوی تصمیم گرفت این گاز را روی خودش امتحان کرده تا خواص آن را کشف کند.او در کمال حیرت متوجه شد پس از استفاده از این گاز دچار خنده می شود به همین دلیل او نام مستعار گاز خنده را بر روی دی نیتروژن مونوکسید قرار داد(29).

## 3-1-2 تعریف و اهداف بیهوشی

اصطلاح بیهوشی (Anesthesia) اولین بار در سال 1846 میلادی توسط الیور وندل هلمز (Oliver endell Holmes) بر مبنای منشا یونانی آن، یعنی بدون حس به ویلیام مورتون (William orton ) پیشنهاد شد.البته با توجه به این که برخی حواس اولیه حتی در بیهوشی عمیق هم باقی می مانند، مناسب تر است که بیهوشی را یک وضعیت بی حرکتی بدون درک فرض کنیم.به عبارت ساده تر بیهوشی از دست دادن حس درد یا آگاهی در یک عمل جراحی است. بیهوشی دارای اقسام موضعی، منطقه ای یا عمومی است و بسته به نوع عمل و شرایط سلامت فرد ممکن است تفاوت داشته باشد(30 و 31).

مفاهیم بیهوشی و فراموشی با مفهوم خودآگاهی گره خورده است. به همین صورت، فرد می تواند در طول بیهوشی، رویا (حالتی از خودآگاهی ذهنی ) ببیند و بدون وجود هیچ نشانه ای از فرایند بیهوشی و اتفاقات رخ داده هنگام عمل، آگاهی داشته باشد. برآورد شده است که حدود 22 درصد از افراد، طی بیهوشی عمومی خواب می بینند و 1 یا 2 نمونه از 1000 نفر، دچار آگاهی از بیهوشی می شوند.

بیهوشی در اتاق عمل 3 هدف عمده دارد که شامل موارد ذیل است :

* ناهشیاری ( از دست دادن هوشیاری و حافظه به صورت موقت )
* بی دردی ( از دست دادن حس درد)
* شلی عضلانی

بین انواع بیهوشی و نحوه اثر آن تفاوت هایی وجود دارد.بی حسی منطقه ای، اثرات بی دردی را ایجاد می کند، در صورتی که بیهوشی با بنزودیازپین ها اثرات آرام بخشی ایجاد می کند. بیهوشی عمومی می تواند تمام اثرات بی دردی و آرام بخشی و فراموشی را ایجاد کند و در نهایت هدف آن رسیدن به شرایطی است که روند جراحی بیمار به بهترین شکل و با کمترین ریسک انجام شود. رسیدن به این هدف با استفاده از عملکرد متفاوت اما به هم پیوسته داروها بر روی سیستم عصبی بیمار انجام می شود(31).

## 4-1-2 تکنیک بیهوشی

بیهوشی به تنهایی یک راه انتخابی ویژه برای درمان نیست، یعنی روند درمانی محسوب نمی شود، بلکه این روش اجازه می دهد روندهای درمانی دیگر مانند تشخیص، درمان بیماری های مزمن یا دردناک و بغرنج، بدون اینکه بیمار رنج ببرد، انجام شود.بهترین بیهوشی فرایندی است که کمترین ریسک را برای بیمار داشته باشد و بهترین نتایج درمانی را فراهم کند(31).

اولین مرحله در بیهوشی مشخص کردن ریسک بیهوشی قبل از عمل جراحی با گرفتن شرح حال، آزمایش های پزشکی و معاینات فیزیکی می باشد.بررسی شرایط فیزیکی شخص قبل از عمل باعث کاهش ریسک بیهوشی می شود. ارزیابی و آماده سازی نادرست بیمار قبل از عمل، علت اصلی 11% از خطاهای بیهوشی می باشد(31).

یک قسمت از ارزیابی ریسک بیهوشی بیمار بر اساس میزان سلامتی بیمار است.انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا بر همین اساس یک مقیاس ارزیابی شش رده ای را تهیه کرده است، که به آن سیستم طبقه بندی فیزیکی انجمن بیهوشی آمریکا (ASA physical status classification system) گفته می شود.این مقیاس از طریق سنجش میزان سلامتی عمومی بیمار، میزان ریسک بیهوشی را برای بیمار تعیین می کند(18).

* ASA 1 : سالم
* ASA 2 : بیماری سیستمیک ملایم
* ASA 3 :بیماری سیستمیک شدید
* ASA 4 : بیماری سیستمیک شدید با خطر تهدید حیات
* ASA 5 : بیمار در حال مرگ که نیاز شدید به عمل جراحی دارد
* ASA 6 : مرگ مغزی (بیهوشی جهت اهدای عضو)
* E: اورژانس (این رده می تواند در کنار سایر رده ها قرار بگیرد)

گذشته از ارزیابی کلی سلامتی بیمار، نوع عمل جراحی بیمار نیز برای بیهوشی در نظر گرفته می شود.به عنوان مثال برای بیهوشی جهت تولد نوزاد از طریق سزارین، هم سلامتی مادر و هم سلامتی نوزاد در نظر گرفته می شود.انتخاب روش جراحی و تکنیک بیهوشی باعث کاهش میزان عوارض، کاهش زمان ریکاوری و کاهش استرس بیمار می شود.

## 5-1-2 بی حسی اسپاینال

بی حسی های اسپاینال و اپیدورال و کودال روی هم رفته تحت عنوان بلوک نورآگزیال (neuraxial) نامیده می شوند. تفاوت های قابل توجهی از نظر تکنیکی، فیزیولوژیک و فارماکولوژیک بین این روش ها وجود دارد ولی همه منجر به به بلوک یکی یا ترکیبی از سمپاتیک حسی و حرکتی می شوند.بیهوشی اسپاینال نیاز به مقدار مختصری دارو برای ایجاد بی دردی حسی سریع، عمیق و قابل تکرار اما محدود دارد.

بلوک نورآگزیال به طور وسیعی در جراحی، زنان، اداره درد حاد بعد از عمل و درمان درد مزمن استفاده می شود.بی حسی اسپاینال یا اپیدورال با یک تزریق نیز معمولا برای جراحی قسمت تحتانی شکم، ارگان های لگنی (مثلا پروستات) و اندام های تحتانی و برای زایمان سزارین استفاده می شوند(30).

**6-1-2 خطرات و عوارض بیهوشی**

خطرات و عوارض در ارتباط با بیهوشی به دو دسته موربیدیتی ( بیماری ها و یا اختلالات در ارتباط با بیهوشی) و مورتالیتی (مرگ ناشی از بیهوشی) تقسیم بندی می شود. تلاش و جست و جو کردن برای مشخص کردن این که چگونه بیهوشی می تواند منجر به موربیدیتی و مورتالیتی شود بسیار سخت است زیرا سلامتی بیمار قبل از جراحی و میزان پیچیدگی عمل جراحی در مشخص کردن میزان خطرات و ریسک بیهوشی موثر هستند.

قبل از ابداع بیهوشی در اوایل قرن 19 میلادی استرس فیزیولوژیک (درد و استرس جراحی ) ناشی از جراحی باعث ایجاد و بروز بسیاری از عوارض و مرگ و میرهای ناشی از شوک شد. در نتیجه هر چه عمل جراحی سریع تر انجام می شد میزان عوارض هم کاهش پیدا می کرد. ابداع بیهوشی باعث کاسته شدن از پیچیدگی ها و عوارض جراحی و افزایش امید به زندگی پس از جراحی شد و در کل باعث کاهش استرس فیزیولوژیک برای بیمار شد اما خود فرایند بیهوشی موجب افزوده شدن تعداد ریسک های موربیدیتی و مورتالیتی شد. دو سال بعد از معرفی اتر به عنوان داروی بیهوشی در نیمه سده نوزدهم، اولین مورد فوت که به صورت مستقیم در ارتباط با بیهوشی بود گزارش شد(32).

پاسخ بدن به استرس و آسیب جراحی شامل ترشح کورتیزول، کاتکول آمین ها، ADH و گلوکاگون است.بعضی از پاسخ های متابولیک و پاسخ های بدن به جراحی باعث عدم تعادل عملکردهای فیزیولوژی مهم می شود. همزمان، اثر تاخیری داروهای بیهوشی و شل کننده های عضلانی توانایی طبیعی بدن به تثبیت مجدد تعادل فیزیولوژی و حفظ سلامت را تضعیف می کند که در نتیجه منجر به بروز عوارض پس از بیهوشی می شود(33).

# 2-2 لرز

یکی از شایع ترین عوارض موثر بر وضعیت همودینامیک بیمار در بیهوشی با تجویز هوشبر های استنشاقی و وریدی، لرز پس از عمل می باشد(34). لرز پس از عمل جراحی درگذشته و حال شایع بوده و با توجه به استفاده از داروهای مختلف و حفظ شرایط دمایی مطلوب اتاق عمل شیوع آن رو به کاهش است.با توجه به اینکه لرز همانند سایر عوارض بیهوشی و بی‌حسی باعث عدم رضایت بیماران، افزایش موربیدیتی بیشتر حین و پس از عمل و افزایش مصرف اکسیژن تا 600 درصد می‌شود، بایستی با اقدامات مناسب قبل و حین عمل میزان شیوع آن را کاهش دهیم(5).

شیوع لرز پس از عمل 60 – 5%بوده و بر اساس سن و جنس بیماران، تکنیک‌های بیهوشی و مدت‌زمان عمل جراحی متفاوت است(6).شیوع لرز پس از بی‌حسی نخاعی 85 – 36%گزارش‌شده است(3).

لرز بعد از عمل می‌تواند ناشی از مکانیسم‌های تنظیم درجه حرارت به دنبال هیپوترمی مرکزی و کاهش 5/1 – 5/0 درجه سانتی گراد در درجه حرارت مرکزی به دنبال بیهوشی یا در اثر آزاد شدن سایتوکاین‌ها به دنبال جراحی باشد(2).بی‌حسی اسپاینال سیستم تنظیم دمای بدن را با مهار انقباض عروقی تونیک که نقش مهمی در تنظیم درجه حرارت بدن دارد، مختل می‌کند(3).

لرز پس از عمل جراحی سبب عوارض زیادی مانند افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تولید دی‌اکسید کربن، بالا رفتن ضربان قلب و درنتیجه تشدید بیماری ایسکمیک قلب، همچنین افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، افزایش فشار داخل چشمی، افزایش درد محل جراحی و نیز احساس عدم راحتی در بیمار می‌شود. اکثر داروهای بیهوشی باعث گشادی عروق محیطی می‌گردند و در حین بیهوشی پاسخ‌های تنظیم دمای مرکزی مثل آستانه‌ی انقباضی عروقی مهار می‌شود(4).

در بدن یک آستانه برای ایجاد لرز وجود دارد و به طور طبیعی با انقباض عروق سطحی از کاهش زیاد دمای مرکزی بدن و لرز ناشی از آن جلوگیری می گردد.در هنگام استفاده از هوشبرهای استنشاقی و وریدی، آستانه لرز کاهش می یابد و باعث ایجاد لرز در دماهای بالاتر می گردد که این اثر به عنوان یک عارضه نامطلوب ناشی از از این داروهای بیهوشی مدنظر می باشد(35).

# 3-2 تهوع و استفراغ

تهوع تجربه ذهنی و ناخوشایندی است که به صورت تمایل به استفراغ کردن به طور مبهم به اپی گاستر و شکم ارجاع و استفراغ نیز به بیرون ریختن محتویات پرزور معده از دهان گفته می شود(36).

امروزه تهوع و استفراغ یکی از شایع ترین عوارض بعد از عمل می باشد. فاکتورهای خطرویژه برای تهوع و استفراغ بعد از عمل شامل جنس مونث، سابقه بیماری حرکت یا تهوع استفراغ بعد از عمل و استفاده از مخدرها می باشد که بروز تهوع استفراغ بعد از عمل با تعداد فاکتورهای حاضر مرتبط بوده و اثربخشی درمان پروفیلاکتیک، وابسته به خطر پیش از عمل برای بیمار می باشد و اداره مقرون به صرفه تهوع استفراغ بعد از عمل باید یا ملاحظه ریسک زمینه ای بیمار انجام پذیرد(37).

تهوع استفراغ بعد عمل یک استرس برای بیمار، جراح و متخصص بیهوشی است و باعث ایجاد احساس پریشانی و آشفتگی در بیمار، احساس تنفر، افزایش اضطراب و عدم کارایی وی می شود و در صورت ادامه آن سبب افت فشارخون و کاهش ضربان قلب، خستگی، دردشکم، تحریک پذیری و اختلال خواب و ترس، آسیب به دستگاه گوارش فوقانی، خونریزی داخل چشم، افزایش فشار داخل مغز، زخم و ترک خوردن پوست (38 و 39) و همچنین باعث تاخیر در ترخیص از اتاق ریکاوری به میزان 60-47 دقیقه می شود(40) و نیازمند اقدامات مراقبتی و درمانی اضافه تری است که هزینه بیمار و سیستم درمانی را افزایش می دهد(41 و 42).

# 4-2 کتامین



#### شکل (2-1) ساختار شیمیایی کتامین

کتامین از مشتقات فن سیکلیدین (Phencyclidine) می باشد که در سال 1970 مورد استفاده بالینی قرار گرفته است.این دارو از نظر اینکه بی دردی قابل ملاحظه ای ایجاد می کند، متفاوت از اکثر هوشبرهای داخل وریدی دیگر می باشد. وضعیت کاتالپتیکی که مشخصه کتامین بوده و پس از تجویز دوز القاکننده آن مشاهده می شود، تحت عنوان بیهوشی انفکاکی شناخته می شود.در این حالت بیمار هوشیار باقی می ماند ولی کاتاتونی، بی دردی و فراموشی شدیدی را تجربه می کند.در واقع در این حالت چشمان بیمار در حالت باز باقی مانده و با نیستاگموس آهسته ای همراه است.

کتامین تا حدودی محلول در آب بوده و حلالیت بالایی در چربی دارد. بعد از معرفی اولیه، برای مدتی کتامین یک داروی بیهوشی ایمن بود.هرچند معروفیت استفاده از کتامین به علت اثرات جانبی روان شناختی نامطلوبی که ایجاد می کرد، با محدودیت مواجه بوده است، اما خصوصیات منحصر به فرد این دارو، اثر بی دردی قدرتمند و حداقل تضعیف تنفسی باعث شده که در شرایط خاص به عنوان یک گزینه ارزشمند در نظر گرفته شود.

امروزه کتامین را به عنوان یک داروی کمکی در دوزهایی کمتر از دوز بی دردی به طور رایجی مورد استفاده قرار می دهند تا مقاومت به مخدرها را محدود نموده و یا حتی برعکس نماید(43 و 44)

## 1-4-2 فارماکوکینتیک

حلالیت بالای کتامین در چربی، شروع اثر سریع آن را تضمین می کند. متابولیسم کتامین به طور عمده در کبد انجام می گیرد و شامل N- دمتیلاسیون آن توسط سیستم آنزیمی سیتوکروم P-450 می باشد. نورکتامین اصلی ترین متابولیت فعال کتامین، قدرت کمتری داشته ( یک سوم تا یک پنجم قدرت کتامین ) که در نهایت هیدروکسیله شده و توسط کونژوگاسیون با متابولیت های غیرفعال محلول در آب به داخل ادرار دفع می شود. کتامین تنها هوشبر داخل وریدی است که اتصال کمی با پروتئین ها برقرار می کند(43).

## 2-4-2 فارماکودینامیک

مکانیسم عمل کتامین پیچیده است، اما اثر اصلی آن احتمالا از طریق مهار رسپتور N- متیل – دی – آسپارت (NMDA) صورت می گیرد. اگر کتامین به تنهایی جهت القای بیهوشی، تجویز گردد فراموشی ایجاد شده نسبت به زمانی که بنزودیازپین ها تجویز می شوند، کامل نمی باشد.رفلکس ها اغلب دست نخورده باقی می مانند، اما تصور نمی شود که بیماران بتوانند راه هوایی خود را محافظت نمایند.چشم ها باز می مانند، مردمک ها تا حد متوسطی گشاد می شوند و نیستاگموس وجود خواهد داشت.اشک ریزش و ترشح بزاق مرتبا افزایش می یابد.

برخلاف سایر هوشبرهای داخل وریدی، کتامین عروق خونی مغز را گشاد می کند و بدین ترتیب CBF و CMRO2 را افزایش می دهد.بنابراین، کتامین معمولا در بیماران مبتلا به بیماری های داخل جمجمه ای، به خصوص با ICP بالا استفاده نمی شود.

کتامین می تواند فشارخون سیستمیک، ضربان قلب و برون ده قلبی را به میزان قابل ملاحظه ای، اما به طور موقت افزایش دهد.این اثرات با تحریک سیستم عصبی سمپاتیک مرکزی به انجام می رسند(43).

## 3-4-2 کاربردهای بالینی

بروز واکنش های ناخوشایند خروج از بیهوشی که پس از تجویز کتامین رخ می دهد، استفاده از آن را در دوران حول و حوش عمل محدود ساخته است. با این حال خصوصیات منحصر به فرد کتامین شامل بی دردی برجسته، تحریک سیستم عصبی سمپاتیک، برونکودیلاتاسیون و حداقل تضعیف تنفسی، این دارو را به یکی از گزینه های مهم جهت بیهوشی داخل وریدی و در بسیاری موارد به عنوان یک داروی همراه مطلوب مبدل کرده است.علاوه بر این، کتامین را می توان به روش های متعددی تجویز نمود (داخل وریدی، داخل عضلانی، خوراکی، رکتال و اپیدورال) که همین موضوع باعث شده است تا کتامین گزینه مفیدی برای پیش درمانی در بیمارانی که اختلالات روانی دارند و کودکانی که همکاری نمی کنند،محسوب گردد(43).

## 4-4-2 مقدار و نحوه مصرف

1. به عنوان القا و نگهداری بیهوشی

القای بیهوشی را می توان با تزریق داخل وریدی mg/kg 2-1 کتامین و یا تزریق داخل عضلانی 6-4 mg/kg از آن ایجاد نمود.

1. به عنوان کاهنده درد:

 دوزهای بولوس اندک کتامین ( mg/kg8/0-2/0 به صورت وریدی) ممکن است حین بی حسی منطقه ای، هنگامی که به بی دردی بیشتری نیاز است، مفید واقع شود(43).

## 5-4-2 موارد منع مصرف

1. سابقه قبلی حساسیت به کتامین
2. در موارد وجود آسیب چشمی، افزایش فشار مایع مغزی-نخاعی، افزایش فشار داخل چشمی، اختلالات روانی اسکیزوفرنی یا تیروئید سمی باید با احتیاط مصرف گردد(43).

## 6-4-2 مصرف در دوران بارداری و شیردهی

این دارو از نظر مصرف در دوران بارداری جز داروهای گروه C می باشد و مصرف آن باید با بررسی مضرات و فواید آن صورت بگیرد.در مورد مصرف آن در دوران شیردهی تاکنون گزارشی به ثبت نرسیده است.

## 7-4-2 عوارض جانبی

 از جمله عوارض آن واکنش های خروج از بیهوشی شامل دیدن رویاهای واضح رنگی، توهمات، احساس خارج شدن از بدن و احساسات بینایی، لامسه و شنوایی نادرست و افزایش یافته می باشد. ترکیب کتامین با یک بنزودیازپین جهت محدود نمودن واکنش های خروج از بیهوشی ناخوشایند و افزایش فراموشی ممکن است به کار گرفته شود.همچنین از عوارض دیگر آن می توان به افزایش ICP ،تولید فعالیت های میوکلونیک، افزایش فشارخون سیستمیک، افزایش ضربان قلب، هیپوونتیلاسیون گذرا و در موارد معدودی دوره کوتاهی از آپنه اشاره نمود(43).

# 5-2 پروپوفول

CH(CH3)2

OH

CH(CH3)2

#### شکل (2-2) ساختار شیمیایی پروپوفول

پروپوفول (2 و 6 دی ایزوپروپیل فنول ) یک آلکیل فنول با خصوصیت خواب آوری می باشد که از نظر شیمیایی با سایر گروه های هوشبرهای داخل وریدی متفاوت است.این دارو رایج ترین داروی بیهوشی است که جهت القای بیهوشی تجویز می گردد و علاوه بر این طی نگه داری بیهوشی و جهت آرام بخشی بیمار در اتاق عمل و بخش مراقبت های ویژه هم انتخابی رایج به شمار می آید.همچنین استفاده از پروپوفول جهت آرام بخشی آگاهانه و بیهوشی عمومی کوتاه مدت در خارج از اتاق عمل مانند مطالعات رادیولوژیک مداخله ای و در اتاق اورژانس رو به افزایش می باشد.

این دارو در محلول های آبی قابل حل نمی باشد و به همین جهت به شکل یک امولسیون حاوی 10% روغن سویا، 2.25% گلیسرول و 1.2% لسیتین ( جز اصلی قطعه فسفاتید زرده تخم مرغ) فرموله شده است. از آنجایی که پروپوفول در دسترس دارای فرمول خاصی است که به باکتری ها اجازه رشد در خود را می دهد، بنابراین رعایت تکنیک استریل مناسب، اهمیت ویژه ای دارد. محلول های پروپوفول باید در حداقل زمان ممکن و یا حداقل 12 ساعت پس از بازکردن ویال مصرف شوند.محلول پروپوفول ظاهری سفید و شیری رنگ دارد و کمی چسبنده می باشد.PH محلول در حدود 7 است و غلظت پروپوفول در آن ها 1 درصد (mg/kg 10 ) می باشد.واکنش های حساسیتی به پروپوفول نادر است و هیچ شواهدی به نفع واکنش متقاطع با آن در بیمارانی که آلرژی تایید شده با ایمونوگلوبولین E به تخم مرغ، سویا یا بادام زمینی دارند وجود ندارد(43 و 44 )

## 1-5-2 فارماکوکینتیک

پروپوفول به سرعت در کبد متابولیزه می شود و متابولیت های محلول در آبی تولید می کند که به نظر می رسد غیرفعال بوده و از طریق کلیه ها دفع می شوند.کلیرانس پلاسمایی این دارو بالا بوده، به طوری که از جریان خون کبدی پیشی می گیرد.این موضوع، اهمیت متابولیسم خارج کبدی را که وجود آن در طی مرحله فاقد کبدی پیوند کبد به اثبات رسیده است، نشان می دهد. احتمالا ریه ها نقشی اساسی در این متابولیسم خارج کبدی ایفا می کنند و ممکن است مسئول حذف بیش از 30 درصد دوز یکجای پروپوفول ازبدن باشند.انتقال پروپوفول از پلاسما و متعاقب آن، خاتمه اثر دارو پس از تجویز یک دوز واحد، همانند سایر داروهای داخل وریدی عمدتا ناشی از توزیع مجدد دارو از بافت های پرخون ( مانند مغز ) به بافت هایی است که خون رسانی اندکی دارند( مانند عضلات اسکلتی). بعد از تجویز یک دوز پروپوفول جهت القای بیهوشی، بیمار پس از 8 تا 10 دقیقه به هوش می آید، همان طور که از دوره زمانی کاهش غلظت پلاسمایی پس از یک دوز واحد یکجا مشهود است.

دو ویژگی فارماکوکینتیک پروپوفول شامل : 1) متابولیسم سریع پروپوفول که سبب کلیرانس پلاسمایی موثر آن می شود، به همراه 2) توزیع مجدد آهسته آن از کمپارتمان هایی با خون رسانی ضعیف به سمت کمپارتمان مرکزی، سبب شده است که پروپوفول دارویی مناسب جهت انفوزیون مداوم داخل وریدی به حساب بیاید(43).

## 2-5-2 فارماکودینامیک

مکانیسم فرضی عملکرد پروپوفول از طریق افزایش دادن جریان کلری از کمپلکس رسپتور گابا-آمینوبوتیریک اسید نوع A ( GABAA ) اعمال می شود.

پروپوفول در سیستم عصبی مرکزی عمدتا به عنوان یک داروی هوشبر عمل کرده و هیچ گونه خصوصیت ضد دردی ندارد.این دارو، جریان خون مغزی( CBF) و میزان متابولیسم اکسیژن مغزی ( CMRO2) را کاهش داده و بدین ترتیب سبب کاهش فشار داخل جمجمه (ICP) و فشار داخل چشمی می گردد.

پروپوفول بیشتر از هر داروی دیگر القاکننده بیهوشی، فشارخون شریانی را به شدت کاهش می دهد.پروپوفول سبب وازادیلاتاسیون بارزی می گردد.وازادیلاتاسیون هم در گردش خون وریدی و هم در گردش خون شریانی رخ می دهد و به کاهش پیش بار و پس بار منجر می گردد.

پروپوفول سرکوب کننده سیستم تنفسی است و اغلب پس از تجویز جهت القای بیهوشی، سبب آپنه می گردد.انفوزیون پروپوفول جهت نگهداری بیهوشی تهویه دقیقه ای را از طریق کاهش دادن حجم جاری و تعداد تنفس کاهش می دهد که البته اثر آن بر حجم جاری بارزتر می باشد. پاسخ تهویه ای به هیپوکسی و هایپرکاپنی نیز توسط این دارو کم می شود(43).

## 3-5-2 کاربردهای بالینی

درد ناشی از تزریق پروپوفول شایع بوده و موجب نارضایتی و آزار بیمار می شود.موثرترین و مناسب ترین روش کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول استفاده از وریدهای بزرگ مثل ورید آنتی کوبیتال می باشد. سایر روش های کمک کننده شامل استفاده از دوز کم مخدر به عنوان پیش دارو و یا استفاده از مقادیر بیشتر لیدوکائین ( 100-40 میلی گرم) بدون فشار آوردن بر پروگزیمال ورید و یا تزریق مخلوط پروپوفول و لیدوکائین می باشد.

پروپوفول رایج ترین داروی مورد استفاده جهت القای بیهوشی عمومی است.همچنین جهت ایجاد آرامبخشی در بیماران تحت تهویه مکانیکی بستری در واحد مراقبت های ویژه و برای ایجاد آرامبخشی در طی پروسیجرهای خارج یا داخل اتاق عمل، یک داروی انتخابی رایج به شمار می رود. از تجویز دوز یکجا و یا انفوزیون پروپوفول به میزانی کمتر از دوز بیهوش کننده را می توان جهت درمان تهوع و استفراغ بعد از عمل مورد استفاده قرار داد(43).

## 4-5-2 مقدار و نحوه مصرف

1. به عنوان القا و نگهداری بیهوشی عمومی

القا و نگهداری بیهوشی را می توان با تزریق داخل وریدی mg/kg 5/2-1 پروپوفول ایجاد نمود. کودکان به تزریق دوز بیشتری از این دارو ( mg/kg 5/3-5/2 به صورت وریدی) نیاز دارند.غلظت پلاسمایی درمانی پروپوفول جهت نگهداری بیهوشی، در حالت طبیعی در محدوده μg/ml 8-3 است که معمولا این غلظت با انفوزیون مداوم با سرعت μg/kg/min 200-100 حاصل می شود(در صورتی که به همراه اکسیدنیترو و مخدرها تجویز شده باشد).

1. به عنوان آرامبخشی

غلظت پلاسمایی مورد نیاز جهت آرامبخشی، μg/ml 2-1 می باشد که برای رسیدن به چنین غلظتی، باید انفوزیون مداوم با سرعت μg/kg/min 75-25 انجام شود.

1. به عنوان اثر ضد تهوع

تجویز دوز یکجای پروپوفول به میزان mg 20-10 به صورت داخل وریدی و یا انفوزیون آن به میزان μg/kg/min 20-10 جهت درمان تهوع استفراغ بعد از عمل مورد استفاده قرار می گیرد(43).

## 5-5-2 موارد منع مصرف

1. سابقه حساسیت به پروپوفول
2. مصرف این دارو در اختلالات قلبی عروقی، اختلالات متابولیسم چربی، افزایش فشار داخل جمجمه ای و اختلالات عروق مغزی باید با احتیاط فراوان صورت بگیرد(43).

## 6-5-2 مصرف در بارداری و شیردهی

پروپوفول جز داروهای گروه B در بارداری محسوب می شود و در شیر مادر ترشح می شود.

## 7-5-2 عوارض جانبی

آپنه، برادی کاردی و کاهش فشارخون و درد در ناحیه تزریق در صورت تزریق وریدی از عوارض جانبی شایع پروپوفول هستند(43).

# 6-2 مطالعات مشابه

## 1-6-2 مطالعات انجام شده در جهان

مطالعه ای توسط kose و همکاران با هدف استفاده از کتامین پروفیلاکسی در پیشگیری از لرز در بیماران تحت عمل سزارین با بی حسی اسپاینال انجام شد.در این مطالعه سه گروه 40 نفره از بیمارانی که تحت بی حسی نخاعی سزارین شده بودند وارد مطالعه شدند.گروه اول کتامین با دوز 25/0 میلی گرم بر کیلوگرم، گروه دوم کتامین با دوز 5/0 میلی گرم بر کیلوگرم و گروه سوم نرمال سالین دریافت کردند. در این مطالعه میزان بروز لرز در گروه اول و دوم که کتامین دریافت کرده بودند نسبت به گروه دریافت کننده نرمال سالین به طور چشمگیری کمتر بود.این مطالعه نشان داد که کتامین پروفیلاکسی 25/0 میلی گرم بر کیلوگرم به اندازه 5/0 میلی گرم بر کیلوگرم در پیشگیری از لرز در عمل سزارین به روش بی حسی نخاعی موثر است.(3)

 مطالعه ای توسط cheong و همکاران در ارتباط با تاثیر پروپوفول بر روی لرز پس از بیهوشی انجام شد. در این مطالعه بیماران به دو گروه 30 نفره پروپوفول و گروه کنترل دریافت کننده تیوپنتین تقسیم شدند.نتایج نشان داد که شیوع لرز در بیمارانی که پروپوفول دریافت کرده بودند نسبت به گروه کنترل به صورت چشمگیری کمتر بود.(6)

مطالعه ای توسط dal و همکاران با هدف استفاده از کتامین به عنوان پروفیلاکسی در پیشگیری از لرز پس از عمل انجام شد.در این مطالعه بیماران به سه گروه 30 نفره دریافت کننده نرمال سالین،پتدین 20 میلی گرم و کتامین 5/0 میلی گرم تقسیم شدند و 20 دقیقه قبل شروع عمل داروی موردنظر را دریافت کردند.نتایج نشان داد که تعداد بیماران دچار لرز بلافاصله بعد از رسیدن به اتاق ریکاوری و 10 و20 دقیقه بعد از عمل به طور چشمگیری در گروه کتامین و پتدین کمتر از نرمال سالین بود.در نهایت این مطالعه نشان داد که استفاده از کتامین با دوز پایین به عنوان پروفیلاکسی در پیشگیری از لرز بعد عمل مفید است.(2)

مطالعه ای توسط singh و همکاران با هدف بررسی مقایسه ای تاثیر پروپوفول و تیوپنتین در شیوع لرز پس از عمل انجام شد.در این مطالعه بیماران به دو گروه 50 نفره دریافت کننده پرووفول و دریافت کننده تیوپنتین تقسیم شدند. همه بیماران به مدت 15 دقیقه بعد از ورود به اتاق ریکاوری از نظر لرز بررسی شدند. در این مطالعه 25 بیمار در گروه تیوپنتین و 11 بیمار در گروه پروپوفول بعد از عمل دچار لرز شدند.در نتیجه مشاهده شد که استفاده از پروپوفول در مقایسه با تیوپنتین با شیوع لرز کمتری همراه است.(14)

در مطالعه ای که توسط numazaki و همکاران با هدف بررسی مقایسه ای اثربخشی دوز ساب هیپنوتیک پروپوفول و داروهای ضدتهوع سنتی در کاهش علایم تهوع استفراغ در عمل سزارین انجام شد مشاهده شد که اثربخشی ضدتهوع پروپوفول در دوز ساب هیپنوتیک با دروپریدول 1.25 میلی گرم و متوکلوپرامید10 میلی گرم در بیماران تحت عمل سزارین قابل مقایسه است.در این مطالعه همچنین مشخص شد که پروپوفول در دوز ساب هیپنوتیک در پیشگیری از تهوع شدید موثر است.(7)

## 2-6-2 مطالعات انجام شده در ایران

در مطالعه ای که توسط رحمانیان و همکاران با هدف تاثیر دوز پایین کتامین وریدی در میزان درد و عوارض بیهوشی پس از سزارین انجام شد مشاهده شد که میزان بروز تهوع و استفراغ پس از جراحی در گروه دریافت کننده کتامین 8/18 درصد و در گروه کنترل 35 درصد می باشد در نتیجه کتامین توانست میزان تهوع و استفراغ پس از جراحی سزارین را در بیماران تحت بی حسی نخاعی به صورت معنی داری کاهش دهد.(15)

مطالعه ای توسط پازوکی و همکاران با هدف بررسی مقایسه ای اثربخشی دوزهای متفاوت کتامین و پتدین در کاهش لرز پس از عمل سزارین الکتیو انجام گرفت.در این مطالعه بیماران بر اساس وجود لرز درجه 2 به بالا به سه گروه دریافت کننده کتامین با دوز 3/0 میلی گرم بر کیلوگرم و کتامین با دوز 5/0 میلی گرم بر کیلوگرم و پتدین با دوز 3/0 میلی گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند.بیماران بعد از گذشت 5 و 10 دقیقه از نظر شدت لرز بررسی شدند.این مطالعه نشان داد که میزان و شدت لرز پنج دقیقه بعد از تزریق داروها در گروه پتدین کمتر از دو گروه کتامین بود و کتامین با دوز 5/0 میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با دوز 3/0 میلی گرم بر کیلوگرم قدرت بیشتری در کنترل لرز داشت.ده دقیقه پس از تجویز دارو نیز میزان و شدت لرز در گروه کتامین با دوز 5/0 میلی گرم بر کیلوگرم کاهش بیشتری نسبت به گروه کتامین با دوز 3/0 میلی گرم بر کیلوگرم داشت. در گروه پتدین نیز کاهش در میزان و شدت لرز در مقایسه با گروه کتامین 5/0 میلی گرم بر کیلوگرم بیشتر بود که نشان دهنده بهتر بودن پتدین در مقایسه با کتامین می باشد.(45)

در مطالعه ای که توسط هیرمن پور و همکاران با هدف بررسی مقایسه ای اثر دگزامتازون، اندانسترون و کتامین وریدی در پیشگیری از لرز پس از عمل جراحی سزارین تحت بیهوشی عمومی انجام گرفت. در این مطالعه دوسو کور تصادفی شده شاهد دار 160 بیمار با کلاس ASA یک و دو کاندید سزارین الکتیو وارد مطالعه شده و به چهار گروه دریافت کننده اندانسترون، دگزامتازون، کتامین و دارونما تقسیم شدند.بیماران به روش تصادفی در یکی از 4 گروه قرار گرفته و 20 دقیقه قبل از اتمام عمل جراحی به ترتیب دگزامتازون با دوز mg/kg 8، اندانسترون mg/kg 4،کتامین mg/kg 5/0 و دارونما به صورت وریدی دریافت نمودند.لرز این بیماران در بدو ورود به ریکاوری و دقایق 10/20/30/40/50/60/70 مورد ارزیابی قرار گرفته که میزان درجات لرز تنها در 4 دوره ( بدو ورود و دقایق 10/20/70 ریکاوری ) بین گروه ها تفاوت معناداری داشت و میزان درجات لرز در دوره های زمانی ذکر شده در گروه شاهد بیشتر از سایر گروه ها بود اما بین میزان درجات لرز گروه های دگزامتازون، اندانسترون و کتامین تفاوت معناداری وجود نداشت.نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز داروهای ذکر شده در پیشگیری از لرز تاثیر یکسانی دارد.(46)

# فصل سوم

# شیوه اجرای تحقیق

# 1-3 نوع مطالعه

کارآزمایی بالینی (clinical trial )، سه سوکور تصادفی شده کنترل دار

# 2-3 زمان انجام مطالعه

1398-1397

# 3-3 محیط پژوهش

بیمارستان علوی اردبیل

# 4-3 جامعه مورد مطالعه و حجم نمونه

جامعه مورد مطالعه شامل تمامی زنان باردار که به دلیل اندیکاسیون های انجام سزارین، کاندید این روش جراحی در بیمارستان علوی شهرستان اردبیل شده اند، می باشد.برای انجام طرح 147 بیمار مونث کاندید سزارین الکتیو با بی حسی اسپاینال در اتاق عمل در نظر گرفته شده و به سه گروه شامل گروه کتامین، گروه پروپوفول، و گروه پلاسبو تقسیم شده اند و با استفاده از فرمول حجم نمونه بر اساس مقاله (7) موجود در منابع، حجم نمونه محاسبه شده برای هر گروه 44 بوده و باتوجه به احتمال خروج بعضی از افراد از هر گروه مورد مطالعه ما حجم نمونه مورد بررسی در هر گروه را 49 نفر در نظر گرفتیم و در مجموع 147 بیمار تحت بررسی قرار گرفتند.

|  |  |
| --- | --- |
| $$p=\frac{p1 + p2}{2}$$ | $$n=\frac{2(z1 – α/2 + z1 – β)² p (1- p)}{(p1 – p2)²}$$ |
| $$n=\frac{2(1/96 + 0/83)² × 0/13 × 0/87}{0/2 × 0/2}=44$$ |

# 5-3 روش گردآوری اطلاعات

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی سه سوکور بوده و بر روی بیمارانی که در سال 1398-1397 در بیمارستان علوی شهر اردبیل با بی حسی اسپاینال تحت عمل سزارین به صورت الکتیو قرار گرفتند، انجام شد. در این مطالعه 147 بیمار کلاس ASA I و ASA II وارد مطالعه شدند.

برای ورود بیماران به این مطالعه از روش نمونه گیری آسان استفاده شد و بیماران به صورت تصادفی در 3 گروه کتامین، پروپوفول و پلاسبو مورد بررسی قرار گرفتند. تخصیص تصادفی در این مطالعه تصادفی سازی به روش پاکت های بسته بود که برای تصادفی سازی 147 پاکت شامل 49 پاکت نوع A، 49 پاکت نوع B و 49 پاکت نوع C تهیه شده و برای تزریق دارو به بیمار یک پاکت از بین 147 پاکت موجود انتخاب شده و بر اساس نوع کد پاکت انتخاب شده (نوع A، B یا C ) داروی مدنظر هر کد به بیماران تزریق گردید. آماده سازی دارو توسط تکنسین بیهوشی که در این مطالعه نقشی نداشت صورت گرفت. این سه دارو توسط رزیدنت بیهوشی که از محتوای سرنگ ها بی خبر بود به بیماران تزریق گردید. بلافاصله پس از خروج جنین داروی موردنظر برحسب گروه‌بندی بیماران توسط رزیدنت بیهوشی به‌صورت وریدی تزریق گردید. به گروه کتامین 10 میلی‌گرم کتامین و به گروه پروپوفول 10 میلی‌گرم پروپوفول و گروه پلاسبو 2 سی‌سی نرمال سالین تزریق شد.جهت پنهان سازی حجم محلول تزریقی در هر 3 گروه مساوی و برابر 2 سی‌سی بود.

در این مطالعه شرایط ورود به مطالعه شامل اخذ رضایت نامه جهت ورود به مطالعه و سن افراد بین 45-15 سال می باشد.

شرایط خروج از مطالعه نیز سابقه حساسيت به کتامین یا پروپوفول، جفت سرراهی، پره اکلامپسی، سندرم رینود، هيپوتيروئيدي و هیپرتیروئیدی، بیماری‏های قلبی عروقی، مشکلات روانی، دمای بدن اولیه 38< یا 36>و بيماراني كه حين جراحي خونريزي قابل‌ملاحظه‌ای داشتند و بیمارانی که بی‌حسی اسپاینال نگرفته و به بیهوشی تبدیل شدند، می باشد.

قبل از ورود بیماران به اتاق عمل، روش مطالعه به آنها توضیح داده شده و پس از اخذ رضایت نامه کتبی بیماران وارد مطالعه شدند. در این مطالعه تمام بیماران با مارکائين 5/0%و بدون هیچ داروی افزودنی دیگر تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند. بی‌حسی اسپاینال در پوزیشن نشسته برای همه بیماران در فضای L3-L4 یا L4-L5 با سوزن اسپاینال G 25 انجام شد. حین جراحی بیماران تحت مانیتورینگ قلبی و تحت اکسیژن با ماسک قرار گرفتند. حین عمل علائم همودینامیک بیماران شامل فشارخون، ضربان قلب، ریت تنفسی و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی توسط تکنسین بیهوشی از 10 دقیقه قبل ازتزریق داروهای بیهوشی هر 10 دقیقه یک بار تا انتهای عمل جراحی از روی اطلاعات مانیتور چارت گردید.

نمونه‌های مورد مطالعه که دچار لرز در حین عمل و 5/0 ساعت پس ازعمل در اتاق ریکاوری شدند توسط اینترن آموزش‌دیده براساس جدول درجه بندی لرز (14) درجه بندی شدند.همچنین تهوع و استفراغ در بیماران حین و 5/0 ساعت پس از عمل در ریکاوری توسط اینترن پرسیده شده و بر اساس جدول درجه بندی تهوع استفراغ (13) مورد درجه بندی قرار گرفت. نمره لرز از 0-4 بوده و طبق جدول 1-3 (14) مورد درجه‌بندی قرار گرفته و نمره تهوع استفراغ نیز از 1-4 بوده و طبق جدول 2 (13) می باشد..

در این مطالعه بیماران دچار لرز درجه 3 و 4 با تزریق 25 میلی گرم پتدین و بیماران دچار تهوع استفراغ درجه 3 و 4 با تزریق آهسته 10 میلی گرم متوکلوپرامید به صورت داخل وریدی تحت درمان قرار گرفته و نتایج حاصل ثبت گردید.همچین بیماران دچار هیپوتانسیون با تزریق داروهای افدرین یا آتروپین تحت درمان قرار گرفتند.

##### جدول (1-3) درجه بندی لرز

|  |  |
| --- | --- |
| علائم بالینی | درجه |
| بدون لرز | 0 |
| Piloerection، انقباض عروق محیطی، سیانوز محیطی بدون علت خاص دیگر، اما بدون انقباض عضلانی قابل‌مشاهده | 1 |
| انقباض قابل‌مشاهده محدود به یک دسته از عضلات | 2 |
| انقباض قابل‌مشاهده در بیش از یک گروه از عضلات | 3 |
| فعالیت عضلانی واضح در کل بدن | 4 |

##### جدول (2-3) درجه بندی تهوع و استفراغ

|  |  |
| --- | --- |
| علایم بالینی | درجه |
| بدون تهوع | 1 |
| فقط تهوع دارد | 2 |
| تهوع دارد.استفراغ کمتر از دوبار | 3 |
| تهوع دارد.استفراغ بیشتر از دو بار | 4 |

# 6-3 روش تجزیه و تحلیل داده ها و بررسی آماری

اطلاعات موجود درپرسشنامه‌ها وارد برنامه‌ی SPSSv23شده و با استفاده از آزمون‌هایChi Square و Anova داده‌های حاصل مورد آنالیز قرار گرفتند . تمامی آزمون‌ها در سطح 05/0 معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

# 7-3 معیار ورود به مطالعه

تمامی بیماران واجد شرایط فیزیکی ASA I , II کاندید عمل جراحی سزارین الکتیو در بازه سنی 45-15 سال که به بیمارستان علوی شهر اردبیل مراجعه کرده بودند.

# 8-3 معیار خروج از مطالعه

شرایط خروج از مطالعه شامل سابقه حساسيت به کتامین یا پروپوفول،جفت سرراهی،پره اکلامپسی،سندرم رینود، هيپوتيروئيدي و هیپرتیروئیدی،بیماری‏های قلبی عروقی، مشکلات روانی، دمای بدن اولیه 38< یا 36>وبيماراني كه حين جراحي خونريزي قابل‌ملاحظه‌ای داشتند و بیمارانی که بی‌حسی اسپاینال نگرفته و به بیهوشی تبدیل شدند، می باشد.

# 9-3 ملاحظات اخلاقی

فرم رضایت نامه کتبی آماده شده طبق نظر کمیته اخلاقی تایید شده و قبل از عمل از همه بیماران رضایت نامه کتبی اخذ گردید.

کلیه اطلاعات مربوط به پرونده شخصی بیماران به صورت محرمانه نزد پزشک و مجری طرح باقی مانده و در مطالعه اسمی از بیماران ذکر نشد.این مطالعه هیچ بار مالی برای بیماران نداشت.

کد اخلاق برای این مطالعهIR.ARUMS.REC.1396.203 می باشد و کد ثبت در IRCT به صورت IRCT20180930041181N1 می باشد.

# 10-3 محدودیت مطالعه

عدم امکان بررسی شمار بیش تری از بیماران به دلیل محدودیت در زمان و بودجه در اختیار داده شده از طرف دانشگاه.

# 11-3 جدول متغیرها

##### جدول (3-3) متغیرهای پژوهش

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **نام متغير** | **مستقل** | **وابسته** | **کمی** | **کیفی** | **تعريف کاربردي** | **واحد** | **مقیاس** |
| **پیوسته** | **گسسته** | **اسمی** | **رتبه ای** |
| سن | \* |  |  | \* |  |  | سال های پس از عمر | سال | نسبتی |
| وزن | \* |  | \* |  |  |  |  | کیلوگرم | نسبتی |
| ASA | \* |  |  |  |  | \* | سنجش میزان سلامتی عمومی بیمار جهت تعیین میزان ریسک بیهوشی | کلاسIII / II / IVI / V / IV | رتبه ای |
| لرز |  | \* |  |  |  | \* | در این مطالعه لرز حین و پس از ع**مل با معاینه مورد بررسی قرار می‌**گیرد | لرز درجه 0/1/2/3/4 بر اساس جدول درجه بندی لرز(11) | رتبه ای |
| تهوع واستفراغ |  | \* |  |  |  | \* | تهوع حین و پس از عمل با سوال از بیماران مورد بررسی قرار می گیرد | درجه 1/2/3/4 بر اساس جدول درجه بندی تهوع استفراغ(13) | رتبه ای |
| گروه درمانی | \* |  |  |  | \* |  | گروه کتامین، پروپوفول، پلاسبو | گروه A : کتامینگروه B : پروپوفولگروه C: پلاسبو | اسمی |

# فصل چهارم

# نتایج

# 1-4 مشخصات دموگرافیک نمونه های پژوهش

در مطالعه حاضر، جهت بررسی مقایسه ای اثر دوز پایین کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرز بیماران در عمل سزارین به روش بی حسی نخاعی، اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، وزن، ASA، سن حاملگی و سابقه قبلی عمل جراحی به ثبت رسید که به شرح زیر است :

## 1-1-4 میانگین سنی بیماران

میانگین سنی در سه گروه کتامین 76/27 ± 647/6 ، پروپوفول 96/29 ± 045/6 و پلاسبو 63/27 ± 865/5 بود، آزمون Anova نشان داد که سه گروه از لحاظ میانگین سنی با هم اختلاف معناداری نداشتند( 116/0p=) که اطلاعات در جدول1-4 آورده شده است.

##### جدول (1-4) میانگین سنی بیماران مورد مطالعه به تفکیک گروه

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| گروه | میانگین | انحراف معیار | تعداد | p-value |
| کتامین | 76/27 | 647/6 | 49 | 116/0 |
| پروپوفول | 96/29 | 045/6 | 49 |
| پلاسبو | 63/27 | 865/5 | 49 |

## 2-1-4 میانگین وزن

میانگین وزن بیماران در گروه کتامین 69/75 ± 954/9 کیلوگرم و میانگین وزنی در گروه پروپوفول 24/77 ± 640/11 کیلوگرم و در گروه پلاسبو 65/74 ± 264/9 کیلوگرم بود.آزمون Anova نشان داد که سه گروه از نظر میانگین وزنی اختلاف آماری معناداری نداشتند(460/0 = P). اطلاعات در جدول 2-4 آورده شده است.

##### جدول (2-4) میانگین وزنی بیماران مورد مطالعه به تفکیک کتامین، پروپول و پلاسبو

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| گروه | میانگین | انحراف معیار | تعداد | p-value |
| کتامین | 69/75 | 954/9 | 49 | 460/0 |
| پروپوفول | 24/77 | 640/11 | 49 |
| پلاسبو | 65/74 | 264/9 | 49 |

## 3-1-4 توزیع ASA

توزیع ASA از 147 بیمار مورد مطالعه در این تحقیق 115 نفر( 2/78 % )ASAI و 32 نفر ( 8/21 % ) ASAII بودند.توزیع ASA در گروه کتامین 40 نفر ( 6/81 % )ASAI و 9 نفر ( 4/18 % ) ASAII ، در گروه پروپوفول 36 نفر (5/73 % ) ASAI و 13 نفر ( 5/26 % ) ASAII و در گروه پلاسبو 39 نفر ( 6/79 % ) ASAI و 10 نفر ( 4/20 % ) ASAII بودند و از نظر توزیع ASA سه گروه اختلاف معناداری با یکدیگر نداشتند.(595/0 = p ) اطلاعات در جدول 3-4 آورده شده است.

##### جدول (3-4) توزیع ASA بیماران مورد مطالعه به تفکیک کتامین، پروپوفول و پلاسبو

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| گروه | ASA I | ASA II | تعداد | p-value |
| کتامین | 40 (6/81%) | 9 (4/18%) | 49 | 595/0 |
| پروپوفول | 36(5/73%) | 13(5/26%) | 49 |
| پلاسبو | 39(6/79%) | 10(4/20%) | 49 |

## 4-1-4 میانگین سن حاملگی

میانگین سن حاملگی بیماران در گروه کتامین 38 و 1روز ± 2 هفته و 5 روز و میانگین سن حاملگی در گروه پروپوفول 37 هفته و 6 روز ± 1 هفته و 4 روز و در گروه پلاسبو 38 هفته ± 2هفته و 2 روز بود.آزمون Anova نشان داد که سه گروه اختلاف آماری معناداری نداشتند(784/0 = p). اطلاعات در جدول 4-4 آورده شده است.

##### جدول (4-4) میانگین سن حاملگی بیماران مورد مطالعه به تفکیک کتامین، پروپوفول، پلاسبو

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| گروه | میانگین | انحراف معیار | تعداد | p-value |
| کتامین | 38هفته و 1 روز | 2هفته و 5 روز | 49 | 784/0 |
| پروپوفول | 37هفته و 6 روز | 1 هفته و 4 روز | 49 |
| پلاسبو | 38 هفته | 2 هفته و 2 روز | 49 |

## 5-1-4 توزیع سابقه قبلی عمل جراحی در بیماران

توزیع سابقه قبلی عمل جراحی از 147 بیمار مورد مطالعه در این تحقیق به صورت 83 نفر (5/56 % ) با سابقه قبلی عمل جراحی و 64 نفر ( 5/43 % ) بدون سابقه قبلی عمل جراحی بود. این توزیع در گروه کتامین 27 نفر(1/55% ) با سابقه قبلی مثبت و 22 نفر ( 9/44 % ) با سابقه منفی، در گروه پروپوفول 30 نفر ( 2/61 % ) با سابقه قبلی مثبت و 19 نفر (8/38 % ) با سابقه قبلی منفی ودر گروه پلاسبو 26 نفر ( 1/53 % ) با سابقه قبلی عمل جراحی مثبت و 23 نفر ( 9/46 % ) با سابقه قبلی عمل جراحی منفی بودند که از نظر توزیع سابقه عمل جراحی قبلی سه گروه اختلاف معناداری با یکدیگر نداشتند.(698/0 = p ) اطلاعات حاصل در جدول 5-4 آورده شده است.

##### جدول (5-4) توزیع سابقه قبلی عمل جراحی بیماران مورد مطالعه به تفکیک کتامین، پروپوفول و پلاسبو

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| گروه | سابقه قبلی مثبت | سابقه قبلی منفی | تعداد | p-value |
| کتامین | 27 (1/55%) | 22(9/44%) | 49 | 698/0 |
| پروپوفول | 30(2/61%) | 19(8/38%) | 49 |
| پلاسبو | 26(1/53%) | 23(9/46%) | 49 |

# 2-4 لرز

وضعیت لرز بیماران در گروه های درمانی در حین عمل و نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری ارزیابی شد.اطلاعات در جدول 6-4 آورده شده است.

##### جدول (6-4) فراوانی لرز در گروه های درمانی مختلف در مقاطع زمانی مختلف

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| لرز | حین عمل  | نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری |
| کتامین | پروپوفول | پلاسبو | کتامین | پروپوفول | پلاسبو |
| عدم وجود لرز | 41(7/83%) | 38(6/77%) | 27(1/55%) | 40(6/81%) | 33(3/67%) | 22(9/44%) |
| وجود لرز | 8(3/16%) | 11(4/22%) | 22(9/44%) | 9(4/18%) | 16(7/32%) | 27(1/55%) |
| p | 004/0 | 001/0 |

بروز لرز حین عمل در گروه کتامین در 8 نفر (3/16%)، در گروه پروپوفول در 11 نفر (4/22%) و در گروه پلاسبو در 22 نفر(9/44%) مشاهده گردید که بیشترین میزان بروز لرز حین عمل در گروه پلاسبو و کمترین آن در گروه کتامین بود که اطلاعات نیز در جدول 6-4 آورده شده است.

بر اساس 004/0 p-value = تفاوت وضعیت لرز حین عمل بین گروه ها معنادار می باشد که در نتیجه ما مقایسه دو به دو گروه ها را انجام دادیم که در مقایسه بین گروه کتامین با پروپوفول 610/0=p-value تفاوت معناداری وجود نداشته و در مقایسه گروه کتامین با پلاسبو004/0 p-value = و در مقایسه گروه پروپوفول با پلاسبو 032/0 p-value = تفاوت معناداری وجود دارد.اطلاعات در نمودار 1-4 آورده شده است.

#### شکل (1-4) نمودار وجود یا عدم وجود لرز حین عمل

بروز لرز نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری در گروه کتامین در 9 نفر (4/18%)، در گروه پروپوفول در 16 نفر (7/32%) و در گروه پلاسبو در 27 نفر(1/55%) مشاهده گردید که بیشترین میزان بروز لرزدر این بازه زمانی در گروه پلاسبو با و کمترین آن در گروه کتامین بود که اطلاعات نیز در جدول 6-4 آورده شده است.

بر اساس 001/0 p-value = تفاوت وضعیت لرز نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری بین گروه ها معنادار می باشد که در نتیجه ما مقایسه دو به دو گروه ها را انجام دادیم که در مقایسه بین گروه کتامین با پروپوفول 167/0 p-value = تفاوت معناداری وجود نداشته و در مقایسه گروه کتامین با پلاسبو 0001/0>p-value و در مقایسه گروه پروپوفول با پلاسبو 041/0 p-value = تفاوت معناداری وجود دارد.اطلاعات در نمودار 2-4 آورده شده است.

#### شکل (2-4) نمودار وجود یا عدم وجود لرز نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری

فراوانی شدت لرز در گروه های درمانی در حین عمل و نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری بر اساس گریدینگ شدت لرز ارزیابی شد.اطلاعات در جدول 7-4 آورده شده است.

##### جدول (7-4) فراوانی شدت لرز در گروه های درمانی در مقاطع زمانی مختلف

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| شدتلرز | حین عمل | نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری |
| کتامین | پروپوفول | پلاسبو | کتامین | پروپوفول | پلاسبو |
| صفر | 41(7/83%) | 38(6/77%) | 27(1/55%) | 40(6/81%) | 33(3/67%) | 22(9/44%) |
| 1 | 2(1/4%) | 5(2/10%) | 6(2/12%) | 0(0%) | 9(4/18%) | 7(3/14%) |
| 2 | 4(2/8%) | 3(1/6%) | 7(3/14%) | 7(3/14%) | 4(2/8%) | 10(4/20%) |
| 3 | 2(1/4%) | 1(2%) | 5(2/10%) | 2(1/4%) | 0(0%) | 6(2/12%) |
| 4 | 0(0%) | 2(1/4%) | 4(2/8%) | 0(0%) | 3(1/6%) | 4(2/8%) |
| p | 077/0 | 001/0 |

در گروه های مورد مطالعه ما حین عمل بیشترین میزان لرز های گرید 1، 2، 3 و 4 در گروه پلاسبو بوده و کمترین میزان لرز های گرید 1 و 4 در گروه کتامین و کمترین میزان لرز گرید 2 و 3 در گروه پروپوفول بوده است که اطلاعات کامل تر در جدول 7-4 آورده شده است.

بر اساس**077/0** p-value = تفاوت لرز در حین عمل از نظر گریدینگ بین گروه ها معنادار نبوده است. اطلاعات در نمودار 3-4 آورده شده است.

#### شکل (3-4) نمودار درجه بندی لرز حین عمل

در مطالعه ما نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری بیشترین میزان بروز لرز های گرید 2، 3 و 4 در گروه پلاسبو و لرز گرید 1 در گروه پروپوفول بوده و کمترین میزان بروز لرز گرید 1 و 4 در گروه کتامین و گرید 2و 3 در گروه پروپوفول بود که اطلاعات کامل تر نیز در جدول 7-4 آورده شده است.

بر اساس 001/0 p-value = لرز نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری در بین گروه های مختلف تفاوت معناداری داشته است. در نتیجه ما مقایسه دو به دو گروه ها را انجام دادیم که در مقایسه بین گروه کتامین با گروه پروپوفول 004/0 p-value = و در مقایسه بین گروه کتامین با گروه پلاسبو 001/0 p-value =و در مقایسه بین گروه پروپوفول با پلاسبو025/0 p-value = که این نشان دهنده تفاوت معنادار لرز در مقایسه دو به دو بین همه گروه ها نیم ساعت بعد از عمل در اتاق ریکاوری بود که اطلاعات در نمودار 4-4 آورده شده است.

#### شکل (4-4) نمودار درجه بندی لرز نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری

در این مطالعه بیماران دچار لرز درجه 3 به بالا تحت درمان با 25 میلی گرم پتدین قرار گرفتند که در گروه کتامین از 49 نفر بیمار مورد مطالعه 1 نفر (2%) تحت درمان با پتدین حین عمل و 2 نفر (1/4%) تحت درمان با پتدین بعد از عمل قرار گرفتند.در گروه پروپوفول 1 نفر( 2%) تحت درمان با پتدین حین عمل و 5 نفر (1/6 % ) تحت درمان با پتدین بعد از عمل و در گروه پلاسبو 1 نفر (2%) تحت درمان با پتدین حین عمل و 10 نفر ( 4/20 % ) تحت درمان با پتدین بعد از عمل قرار گرفتند و با توجه به 075/0 = p-value تفاوت معناداری بین گروه ها از نظر دریافت پتدین وجود نداشت.لازم به ذکر است که بیماران فقط در یک نوبت، حین عمل و یا بعد از عمل تحت درمان با پتدین قرار گرفتند.

# 3-4 تهوع و استفراغ

فراوانی وجود یا عدم وجود تهوع استفراغ در گروه های درمانی در حین عمل و نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری ارزیابی شد.اطلاعات در جدول 8-4 آورده شده است.

##### جدول (8-4) فراوانی وجود یا عدم وجود تهوع استفراغ در گروه های درمانی مختلف در بازه های زمانی مختلف

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| تهوع استفراغ | حین عمل | نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری |
| کتامین | پروپوفول | پلاسبو | کتامین | پروپوفول | پلاسبو |
| عدم وجود | 42(7/85%) | 36(5/73%) | 38(6/77%) | 49(100%) | 49(100%) | 41(7/83%) |
| وجود | 7(3/14%) | 13(5/26%) | 11(4/22%) | 0(0%) | 0(0%) | 8(3/16%) |
| p | 318/0 | 0001/0>p |

بروز تهوع استفراغ حین عمل در گروه کتامین در7 نفر ( 3/14 %)، در گروه پروپوفول در13 نفر (5/26%) و در گروه پلاسبو در 11 نفر ( 4/22 %) مشاهده شد که بیشترین میزان بروز تهوع استفراغ حین عمل در گروه پروپوفول و کمترین آن در گروه کتامین بود.اطلاعات کامل تر در جدول 8-4 آورده شده است.

بر اساس 318/0 p-value = تفاوت وجود یا عدم وجود تهوع استفراغ حین عمل بین گروه ها معنادار نمی باشد.اطلاعات در نمودار 5-4 آورده شده است.

#### شکل (5-4) نمودار وجود یا عدم وجود تهوع استفراغ حین عمل

بروز تهوع استفراغ نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری در 8 نفر (3/16%) از افراد گروه پلاسبو مشاهده شده و در هیچکدام از افراد گروه های کتامین و پروپوفول مشاهده نگردید.اطلاعات در جدول 8-4 آورده شده است.

بر اساس 0001/0>p-value تفاوت وجود یا عدم وجود تهوع استفراغ نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری بین گروه ها معنادار می باشد که در نتیجه ما مقایسه دو به دو گروه ها را انجام دادیم که در مقایسه گروه کتامین با پلاسبو و گروه پروپوفول با پلاسبو 006/0 p-value = بوده و تفاوت معناداری بین گروه ها از نظر وجود یا عدم وجود تهوع استفراغ وجود دارد.اطلاعات در نمودار 6-4 آورده شده است.

#### شکل (6-4) نمودار وجود یا عدم وجود تهوع استفراغ نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری

فراوانی تهوع استفراغ در گروه های درمانی در حین عمل و نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری بر اساس معیار N & V SCORE بررسی شده و با تست chi2 test ارزیابی گردید.اطلاعات در جدول 9-4 آورده شده است.

##### جدول (9-4) فراوانی شدت تهوع استفراغ در گروه های درمانی مختلف در بازه های زمانی مختلف

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| شدتتهوع استفراغ | حین عمل | نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری |
| کتامین | پروپوفول | پلاسبو | کتامین | پروپوفول | پلاسبو |
| 1 | 42(7/85%) | 36(5/73%) | 38(6/77%) | 49(100%) | 49(100%) | 41(7/83%) |
| 2 | 4(2/8%) | 9(4/18%) | 6(2/12%) | 0(0%) | 0(0%) | 7(3/14%) |
| 3 | 1(2%) | 4(2/8%) | 5(2/10%) | 0(0%) | 0(0%) | 1(2%) |
| 4 | 2(1/4%) | 0(0%) | 0(0%) | 0(0%) | 0(0%) | 0(0%) |
| p | 169/0 | 002/0 |

 از نظر تهوع استفراغ حین عمل بیشترین میزان گرید 2 در گروه پروپوفول، گرید 3 در گروه پلاسبو و گرید 4 در گروه کتامین بوده است و کمترین میزان گرید 2و3 در گروه کتامین و گرید 4 در گروه پروپوفول و پلاسبو بوده است که اطلاعات کامل تر نیز در جدول 9-4 آورده شده است.

بر اساس 169/0 = p-value از نظر گریدینگ تهوع استفراغ حین عمل بین گروه ها تفاوت معناداری وجود نداشت.اطلاعات در نمودار 7-4 آورده شده است.

#### شکل (7-4) نمودار توزیع درجه بندی N & V در گروه های مختلف دارویی در حین عمل

از نظر تهوع استفراغ نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری بیشترین میزان گرید 2 و 3 در گروه پلاسبو و کمترین میزان گرید 2و 3 در گروه کتامین و پروپوفول وجود داشته و تهوع استفراغ گرید 4 از نظر فراوانی تفاوتی بین گروه های مورد مطالعه نداشته است که اطلاعات کامل تر نیز در جدول 9-4 آورده شده است.

با توجه به 002/0 p-value = از نظر تهوع استفراغ نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری تفاوت معناداری بین گروه ها وجود داشت، بنابراین بر اساس مقایسه دو به دو گروه ها بین دو گروه کتامین و پلاسبو و پروپوفول و پلاسبو با 013/0 = p-value تفاوت معناداری وجود داشت.اطلاعات در نمودار 8-4 آورده شده است.

#### شکل (8-4) نمودار توزیع درجه بندی N & V در گروه های مختلف دارویی نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری

در این مطالعه بیماران دچار تهوع استفراغ درجه 3 به بالا تحت درمان با 10 میلی گرم پلازیل قرار گرفتند که از 49 نفر بیمار مورد مطالعه در گروه کتامین 3 نفر(1/6 % )، در گروه پروپوفول 4 نفر (2/8 %) و در گروه پلاسبو 5 نفر ( 2/10 %) تحت درمان با پلازیل حین عمل قرار گرفتند که با توجه به 762/0= p-value از نظر دریافت پلازیل تفاوت معناداری بین گروه ها وجود نداشت.

همچنین در این مطالعه بیماران دچار هیپوتانسیون و برادی کاردی ناشی از تزریق داروها تحت درمان با داروهای افدرین یا آتروپین قرار گرفتند که از 49 بیمار مورد مطالعه در هر کدام از گروه ها در گروه کتامین 22 نفر ( 9/44 % )، در گروه پروپوفول 23 نفر ( 9/46 % ) و در گروه پلاسبو 31 نفر ( 3/63 % ) تحت درمان با داروهای مذکور قرار گرفتند که با توجه به 137/0 = p-value از نظر دریافت داروهای فوق تفاوت معناداری بین گروه ها وجود نداشت.

میانگین دوز دریافتی آتروپین یا افدرین در گروه کتامین 14/7 ± 83/8 میلی گرم، در گروه پروپوفول 42/6 ± 97/7 میلی گرم و در گروه پلاسبو 59/9 ± 28/9 میلی گرم بود که بین گروه های مختلف از نظر دوز دریافتی داروهای فوق با توجه به 173/0 = p-value تفاوت معناداری وجود نداشت.

# فصل پنجم

# بحث و نتیجه گیری

# 1-5 بحث

حفظ دمای بدن، در یک طیف بسیار باریک در شرایط فیزیولوژیک متفاوت، نیازمند یک سیستم تنظیمی پیچیده در سطح بافت و سلول هاست.(48) اگرچه، لرز یکی از نتایج هیپوترمی حول و حوش عمل جراحی است و به ندرت شدیدترین عارضه آن محسوب می شود، اما اغلب مواجهه با آن وجود دارد که کنترل و درمان آن پس از عمل جراحی بخش مهمی از مراقبت های پس از جراحی به شمار می آید.(16)

لرز پس از عمل یک عارضه شایع بعد از عمل جراحی و بیهوشی محسوب می شود که این لرز سبب عوارض زیادی مانند افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تولید دی‌اکسید کربن، بالا رفتن ضربان قلب و درنتیجه تشدید بیماری ایسکمیک قلب، همچنین افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، افزایش فشار داخل چشمی، افزایش درد محل جراحی و نیز احساس عدم راحتی در بیمار می‌شود.امروزه از پتدین و مخدر ها برای پیشگیری از لرز بعد از جراحی استفاده می شود(4).مشکل اصلی استفاده از پتدین، تاثیر آن بر سیستم عصبی مرکزی و دپرسیون تنفسی و تشدید تهوع استفراغ می باشد که به خصوص در بیمارانی که تحت عمل جراحی و بیهوشی قرار گرفته اند و قبلا نیز داروهایی با اثر سداتیو و مخدر دریافت نموده اند ممکن است تشدید شود.(45)پس با توجه به شیوع بالای لرز بعد از عمل و مشکلات آن به عنوان عارضه بعد از عمل و اولویت پیشگیری نسبت به درمان یک عارضه و همچنین کم عارضه بودن کتامین و پروپوفول نسبت به پتدین ما بر آن شدیم که در این زمینه مطالعه و تحقیقی انجام دهیم.

در مطالعه ما میانگین سنی، میانگین وزن، توزیع ASA و سایر اطلاعات دموگرافیک در تمام گروه ها تفاوت معناداری نداشت.( 05/0 p >)

در مطالعه ما فراوانی لرز در سه گروه دریافت کننده کتامین، پروپوفول و پلاسبو حین عمل و نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری ارزیابی گردید. از نظر بروز لرز حین عمل و نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری تفاوت معناداری بین گروه ها وجود داشته که در هر دو بازه زمانی دو داروی کتامین و پروپوفول نسبت به پلاسبو تاثیر بیشتری در کنترل میزان لرز بعد از عمل داشتند.

از نظر گریدینگ شدت لرز حین عمل اختلاف بین گروه ها معنادار نبوده است.نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری گریدینگ شدت لرز بین گروه ها اختلاف معناداری داشته و گروه کتامین نسبت به پروپوفول و گروه های کتامین و پروپوفول نیز نسبت به پلاسبو کنترل بیشتری در میزان لرز بعد از عمل داشتند.

پتدین که به صورت روتین در درمان لرز بعد از عمل استفاده می شود اگرچه دارای مکانیسم ناشناخته در درمان لرز می باشد ولی احتمالا از طریق تاثیر مستقیم بر روی مرکز تنظیم حرارت بدن و یا از طریق گیرنده های اپیوئیدی باعث کاهش لرز می گردد. کتامین نیز از جمله داروهای بیهوشی است که مکانیسم اثر آن طریق بلوک گیرنده های ان-متیل-دی-آسپارت (NMDA) است در نتیجه کتامین هم احتمالا به صورت مرکزی و تاثیر روی مرکز تنظیم حرارت مانع از بروز لرز بعد از عمل می شود.پروپوفول نیز دارای مکانیسم ناشناخته در درمان لرز می باشد ولی احتمالا از طریق تاثیر بر مرکز تنظیم حرارت بدن تاثیر می گذارد.

در مطالعه ما در حین عمل نسبت به ریکاوری از نظر گریندینگ شدت لرز ختلاف معناداری بین گروه ها وجود نداشت که می توان در نظر داشت که چون تزریق داروهای مذکور به دلبل سلامت جنین بعد از خروج جنین و در اواخر عمل جراحی صورت گرفته فرصت اندکی جهت اثرگذاری داروهای مذکور حین عمل وجود داشته است.

همچنین در مطالعه ما با وجود تزریق داروهای کتامین و پروپوفول بعضی از بیماران همچنان لرز را تجربه کردند و با 25 میلی گرم پتدین درمان شدند که شاید علت این مساله به دلیل متفاوت بودن محل اثر داروهای فوق با پتدین باشد.

لرز بعد از عمل به بعضی از فاکتورها نظیر درد، کاهش فعالیت سمپاتیک، ساپرسیون آدرنال، آزاد شدن مدیلتورهای تب زا در طی جراحی، تجویز هوشبرهای تبخیری، محرومیت مخدرها، مقدار اتلاف حرارت حین عمل، طول مدت جراحی و لرز در پاسخ به هیپوترمی نیز می تواند ارتباط داشته باشد(50)، که در مطالعه ما موارد ذکر شده در نظر گرفته نشده بود.

توصیه می شود یک مطالعه برای بررسی اثر دوزهای متفاوتی از داروهای کتامین و پروپوفول انجام گیرد تا دوز مطلوب تری از داروهای فوق برا کنترل لرز به دست آید چرا که تغییرات اندک در مقدار داروهای فوق می تواند اثرات و عوارض متفاوت در افراد مختلف داشته باشد و داروهای فوق می توانند یک آلترناتیو در بیماران با برادی کاردی، هیپوتانسیون، دپرسیون تنفسی، تهوع استفراغ و واکنش های آلرژیک نسبت به پتدین باشند.

مطالعه ای که توسط پازوکی و همکاران با هدف بررسی مقایسه ای اثربخشی دوزهای متفاوت کتامین و پتدین در کاهش لرز پس از عمل سزارین الکتیو بر روی 189 بیمار کلاس ASA یک و دو انجام گرفت ، یافته های این مطالعه نشان داد در گروه پتدین کاهش در میزان و شدت لرز در مقایسه با گروه کتامین بیشتر بود که نشان دهنده بهتر بودن پتدین در مقایسه با کتامین می باشد هرچند که در گروه کتامین نیز کاهش محسوسی در میزان لرز بعد از عمل وجود داشت(45)

در مطالعه ای توسط kose و همکاران با هدف استفاده از کتامین پروفیلاکسی در پیشگیری از لرز در بیماران تحت عمل سزارین با بی حسی اسپاینال مشخص شد که میزان بروز لرز در گروه اول و دوم که کتامین دریافت کرده بودند نسبت به گروه دریافت کننده نرمال سالین به طور چشمگیری کمتر بود.این مطالعه نشان داد که کتامین پروفیلاکسی 25/0 میلی گرم بر کیلوگرم به اندازه 5/0 میلی گرم بر کیلوگرم در پیشگیری از لرز در عمل سزارین به روش بی حسی نخاعی موثر است.(3)

مطالعهdal و همکاران در رابطه با استفاده از کتامین به عنوان پروفیلاکسی در پیشگیری از لرز پس از عمل نشان داد که تعداد بیماران دچار لرز بلافاصله بعد از رسیدن به اتاق ریکاوری و 10 و20 دقیقه بعد از عمل به طور چشمگیری در گروه کتامین و پتدین کمتر از نرمال سالین بود.در نهایت این مطالعه نشان داد که استفاده از کتامین با دوز پایین به عنوان پروفیلاکسی در پیشگیری از لرز بعد عمل مفید است که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد(2)

در مطالعه singh و همکاران در رابطه با بررسی مقایسه ای اثر پروپوفول و تیوپنتون بر روی لرز پس از عمل جراحی، نتایج این مطالعه منطبق بر نتایج مطالعه حاضر نشان داد که پروپوفول به طور موثر باعث کاهش لرز پس از عمل می شود.(14)

مطالعه ای توسط cheong و همکاران در رابطه با تاثیر پروپوفول بر روی لرز پس از بیهوشی، یافته هابی این مطالعه نشان داد که شیوع لرز در بیمارانی که پروپوفول دریافت کرده بودند نسبت به گروه کنترل به صورت چشمگیری کمتر بود که این یافته همسو با نتایج مطالعه ما می باشد.(6)

در مطالعه ماهوری و همکاران در رابطه با تاثیر کتامین داخل وریدی با دوز پایین در پیشگیری از لرز بعد از عمل فتق اینگوئینال نشان داد که بروز لرز در بیماران در بدو ورود به اتاق ریکاوری، 10 و 20 دقیقه بعد از عمل در دو گروه یکسان بود، اما شدت لرز به طور معنی داری در گروه مورد مقایسه با گروه شاهد کم بود و در کل، چنین نتیجه گیری شد که کتامین به صورت پروفیلاکتیک با دوز پایین می تواند شدت لرز بعد از عمل را کاهش دهد.(55)

در مطالعات مشابه دیگر از داروهای دیگری برای کاهش لرز بعد از عمل استفاده شده است که اکثریت آن ها باعث ایجاد مشکلات مختلفی برای بیماران می شوند.

کلونیدین با وجود کاهش در میزان بروز لرز بعد از عمل می تواند با افت فشارخون و خواب آلودگی بارزی همراه باشد.(51)

پتدین اگرچه با مقادیری که در پیشگیری یا درمان لرزبعد از عمل استفاده می شود به ندرت اثرات قلبی عروقی بارزی دارد ولی پتدین و سایر داروهای مخدر به صورت بالقوه دارای خطر ایجاد اختلال تنفسی در بیماران هستند به خصوص اگر در حین عمل جراحی تزریق شوند.(52)

فیزوستیگمین به عنوان یک داروی آنتی کولین استراز با اینکه تاثیر قابل توجهی در کاهش لرز بعد از عمل دارد ولی ضربان قلب و فشارخون را افزایش داده و مخصوصا در بیماران با نارسایی عروق کرونری می تواند خطرناک باشد، همچنین این دارو تهوع استفراغ بعد از عمل را نیز افزایش می دهد.(53)

ترامادول به عنوان یک داروی ضد درد با وجود مهار لرز بعد از عمل می تواند باعث کاهش تعریق، انقباض عروقی و آستانه لرز گردد.(54)

در مطالعه ما میزان تهوع استفراغ حین عمل و نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری مورد ارزیابی قرار گرفته و ثبت گردید. از نظر بروز تهوع استفراغ حین عمل اختلاف معناداری بین گروه ها وجود نداشته است ولی نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری از نظر بروز تهوع استفراغ تفاوت بین گروه ها معنادار بوده است که یافته ها نشان می دهد که دو داروی کتامین و پروپوفول نقش موثری در کنترل تهوع استفراغ بعد از عمل داشته اند.

از نظر گریدینگ شدت تهوع استفراغ حین عمل اختلاف بین گروه ها معنادار نبوده است.نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری گریدینگ شدت تهوع استفراغ بین گروه ها معنادار بوده و این نشان می دهد که داروهای کتامین و پروپوفول در کنترل تهوع استفراغ بعد از عمل موثرتر از پلاسبو بوده اند.

با توجه به یافته های بالا در مطالعه ما در حین عمل نسبت به ریکاوری از نظر گریندینگ تهوع استفراغ اختلاف معناداری بین گروه ها وجود ندارد که همانند لرز می توان تصور کرد که چون تزریق داروهای مذکور به دلبل سلامت جنین بعد از خروج جنین و در اواخر عمل جراحی صورت گرفته فرصت اندکی جهت اثرگذاری داروهای مذکور حین عمل وجود داشته است.

مکانیسم عمل کتامین در کنترل تهوع استفراغ احتمالا به دلیل خاصیت واگولیتیک و سمپاتومیمیتیک مرکزی بودن آن می باشد که باعث کاهش تهوع استفراغ بعد از عمل شده است.مکانیسم عمل پروپوفول در کنترل تهوع استفراغ بعد از عمل نیز احتمالا از طریق تاثیر مستقیم سرکوب کنندگی آن بر روی ناحیه کمورسپتور تریگر و یا تاثیر آن روی هسته واگ و سایر مراکز دخیل در تهوع استفراغ بعد از عمل باشد.

در مطالعه ای که توسط رحمانیان و همکاران در رابطه با تاثیر دوز پایین کتامین وریدی در میزان درد و عوارض بیهوشی پس از سزارین انجام شد مشاهده شد که میزان بروز تهوع و استفراغ پس از جراحی در گروه دریافت کننده کتامین کمتر از گروه کنترل می باشد در نتیجه کتامین توانست میزان تهوع و استفراغ پس از جراحی سزارین را در بیماران تحت بی حسی نخاعی به صورت معنی داری کاهش دهد.(15)

در مطالع خضری و همکاران با هدف بررسی مقایسه اثر متوکلوپرامید و دوز کم پروپوفول در پیشگیری از تهوع استفراغ پس از عمل سزارین نشان داد که پروپوفول در پیشگیری از تهوع استفراغ نسبت به متوکلوپرامید موثرتر است.(56)

در مطالعه ای که توسط numazaki و همکاران در رابطه با بررسی مقایسه ای اثربخشی دوز ساب هیپنوتیک پروپوفول و داروهای ضدتهوع سنتی در کاهش علایم تهوع استفراغ در عمل سزارین نشان داد که اثربخشی ضدتهوع پروپوفول در دوز ساب هیپنوتیک با دروپریدول 1.25 میلی گرم و متوکلوپرامید10 میلی گرم در بیماران تحت عمل سزارین قابل مقایسه است.در این مطالعه همچنین مشخص شد که پروپوفول در دوز ساب هیپنوتیک در پیشگیری از تهوع شدید موثر است که نتایج این مطالعه همسو با نتایج مطالعه ما می باشد.(7)

در مطالعه ای که توسط Lingle و همکاران در رابطه با پیشگیری از تهوع استفراغ بعد از عمل با دوز ساب هیپنوتیک پروپوفول انجام گرفت نشان داد که پروپوفول به طور موثری در کاهش تهوع استفراغ پس از عمل موثر می باشد که این نتایج همسو با نتایج مطالعه ما می باشد.(47)

# 2-5 نتیجه گیری

در این مطالعه با توجه به یافته های به دست آمده بر روی بیماران کاندید سزارین الکتیو با بی حسی نخاعی می توان نتیجه گرفت که داروهای کتامین و پروپوفول نقش موثری در کاهش لرز و بروز تهوع استفراغ پس از عمل جراحی دارند که با توجه به عوارض داروهای مخدر این داروها می توانند جایگزین مناسبی برای آن ها باشند.

# 3-5 محدودیت

این مطالعه نیز مانند اکثر مطالعات محدودیت هایی داشته است که از آن جمله می توان به مدت پیگیری بیماران اشاره نمود.همچنین یکی از محدودیت های مطالعه ما عدم بررسی مدت زمان عمل جراحی و بیهوشی بر میزان بروز لرز بیماران بود.از محدودیت های دیگر مطالعه ما عدم همکاری سایر متخصصین بیهوشی و زنان و زایمان و پرسنل اتاق عمل در جمع آوری نمونه های مورد مطالعه بود.

# 4-5 پیشنهادات

پیشنهاد می شود که در آینده مطالعاتی با حجم نمونه بیشتر و مدت پیگیری بیشتر و اشکال مختلف دارویی بر مدیریت لرز بعد از عمل انجام گردد و همچنین در خصوص بررسی اثر نوع عمل جراحی بر روی لرز به صورت همزمان در یک مطالعه به بررسی اثر انواع مختلف اعمال جراحی پرداخته و اثر مدت زمان بیهوشی بیماران نیز در میزان بروز لرز بررسی گردد.

# منابع

1. Kurz A. Physiology of thermoregulation. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2008; 22(4):627-44.
2. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficasy of prophylactic Ketamine in preventing postoperative shivering.British Journal of Anaesthesia 2005;95(2):189-92.
3. Kose EA, Honca M, Dal D, Akinci SB, Aypar U. Prophylactic Ketamine to prevent shivering in parturients undergoing cesarean delivery during spinal anesthesia. Journal of Clinical Anesthesia 2013;25(4):275-280.
4. Alfonsi P. Postanaestheticshivering. Epidemiology, pathophysiology and approaches to prevention and management. Minerva Anestesiol 2003may;69(5):438-42.
5. Miller RD. Anesthesia, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2015; 1582- 83.
6. Cheong KF,Low TC. Propofol and postanaesthetic shivering. Anaesthesia 1995;50(6):550-552
7. Numazaki M, Fujii Y. Reduction of emetic symptoms during cesarean delivery with antiemetics:propofol at subhypnotic dose versus traditional antiemetics. Journal of Clinical Anesthesia 2003;15:423-427.
8. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF. Comparison of phenylephrine infusion regimens for maintaining maternal blood pressure during spinal anaesthesia for caesarean section. Br J Anaesth. 2004;92(4):469–74.
9. Miller RD. Anesthesia, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2015; 1367-1390.
10. Bahattaeharya PK, Bhatlacharya L, Jain RK, Agarwal RC. Post anaesthesia shivering.
11. Kaur S, Saroa R, Aggarwal S. Effect of intraoperative infusion of low-dose ketamine on management of postoperative analgesia. Journal of Natural Science, Biology, and Medicine. 2015;6(2):378-382.
12. Sebel P, Lowdon J. Propofol: A new intravenous anesthetic. Anesthesiology 1989; 71: 260-277.
13. Watt EE, Betts BA, Kotey FO, Humbert DJ, Griffith TN, Kelly EW and etal. Menthol shares general anesthetic activity and sites of action on the GABA receptor with the intravenous agent,propofol. European Journal of Pharmacology 2008; 590: 120–126.
14. Singh P, Harwood R, Cartwright DP, Crossley AW. A comparison of thiopentone and propofol with respect to the incidence of postoperative shivering.Anaesthesia 1994;49(11):996-998
15. Rahmanian M, Leysi M, Hemmati AA, Mirmohammadkhani M. The Effect of Low-Dose Intravenous Ketamine on Postoperative Pain Following Cesarean Section with Spinal Anesthesia: A Randomized Clinical Trial. *Oman Medical Journal*. 2015;30(1):11-16.
16. Folgliani J, Guillen JC, Vanuxem D, Gallet de Santerre JF, Dubouloz C, Goundard A. Shivering during recovery after cardiac surgery under extracorporeal circulation: inconveniences and methods of prevention. Ann Anesthesiology 1976 Feb ; 17: 1422-31.
17. میلر، ر. اصول بیهوشی میلر 2018. ترجمه ی حسنی و محسنی. ویرایش هفتم، 1393؛ انتشارات اندیشه رفیع.
18. Fitz-Henry, J. The ASA classification and peri-operative risk. The Royal college of surgeons of England (Annals). 2011; 6(3): 185-187.
19. Mcgovern PE, Fleming SJ, Katz SH. The origins and ancient history of wine: food and nutrition in history and anthropology. Routledge; 2003; 11(1): 96-124.
20. Evans TC. The opium question, with special reference to Persia. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1928; 21(4): 339-40.
21. Booth, M. Opium: A History. Schuster, Ltd & Simon, New York 2013 Sep.
22. Nunn JF. Ancient Egyptian medicine. University of Oklahoma Press; 2002.
23. Pahor AL. Ear, nose and throat in ancient Egypt. The Journal of Laryngology and Otology 1992;106(9):773-9.
24. Sullivan R. The identity and work of the ancient Egyptian surgeon. Journal of the Royal Society of medicine. 1996;1; 89(8): 467-73.
25. Ruetsch T A, Boni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. Currents topics in medicinal chemistry. 2011; 1(3): 175-82.
26. Koller, K. Uber die verwendung des kokains zur anasthesierung am auge ( On the use of cocaine for anesthesia on the eye). Wiener Medizinische Wochenschrift (in German). 1884; 34: 1276-1309.
27. Judith A. T, Douglas R. B, and Rod K. C, Clinical Anesthesia 4th edition: Chapter 1. The History of Anesthesiology. 2011; Lippincott Williams & Wilkins Publishers
28. Paul G. B, Bruce F. C, Robert K. S, Michael K. C, Christine S. M, Clinical Anesthesia sixth edition, 2011; Lippincott Williams & Wilkins.
29. Miniature Portrait of Horace Wells. National Museum of American history, Smithsonian Institution. Retrieved 2008 Des-06-30.
30. میلر، ر. اصول بیهوشی میلر 2011. ترجمه ی سعادت نیاکی و ابطحی. ویرایش سوم، 1393؛ انتشارات اندیشه رفیع.
31. Praveen K, Miller's Anesthesia, Volumes 1 and 2, 7th Edition. 2010, Vol.112, 260-261.
32. Howat DD. Amputations at the London Hospital, 1852-1857. Journal of the Royal Society of Medicine. 2001; 94(12) :657-668.
33. Dorre N. The Post Anesthesia Care Unit, In: Miller's Anesthesia. Miller R D. 7th Edition. Philadelphia; Churchill Livingstone, 2010.
34. 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.
35. 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.
36. Apfel CC, Korttila K, Vedder I, Jokela R, Pocock SJ, Trenkler S. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. New England journal of medicine. 2004 Jun 10; 350(24): 2441-51.
37. Kovac AL. prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. Drugs. 2000; 59(2): 21343.
38. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. Anesthsia & Analgesia. 2006; 102(6): 1884-98.
39. Quinla JD, Hill Da. Nausea and vomiting of pregnancy. American family physician. 2003; 68(1): 121-8.
40. Berggren RB. Current concepts on reducing postoperative nausea and vomiting. Journal of Sameday Surgery 2003; 1(1): 1-4.
41. Eberhart Lh, Morin AM, Wulf H, Geldner G. Patients preferences for immediate postoperative recovery. Br J Anaesth 2002; 89(5): 760-1.
42. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg. 2003; 97(1): 62-71.
43. میلر، ر. اصول بیهوشی میلر 2011. ترجمه ی سعادت نیاکی و ابطحی. ویرایش ششم، 1393؛ انتشارات اندیشه رفیع.
44. ترور آ ج ، کاتزونگ ب ج، مسترز س ب. فارماکولوژی کاتزونگ- ترور 2015. ترجمه‌ی غیرتیان و متقی‌نژاد. ویرایش پنجم، 1396؛ انتشارات اندیشه رفیع.
45. Pazoki Sh, Norouzi A, Shadman AH. Comparison effect of different doses of Ketamine with Pethedine in reducing postoperative shivering after cesarean section.Journal of Arak University of Medical Sciences;summer 2009;12(2):9-16
46. Hirmanpour A, Talakoub R, Mohammad-Salehi N, Taghian M. A Comparative Study on the Effect of Intravenous Dexamethasone,Ondansetron, and Ketamine in preventing Postoperative Shivering in Cesarean Section under General Anesthesia.Journal of Isfahan Medical School;May 2017;35(423):310-317.
47. Lingle, C. Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting with Subhypnotic Dose of Propofol.Nursing Capstones. 2019; 6:191-211.
48. Morris RH, Wilkey BR. the effects of ambient temperature on patient temperature during surgery not involving body cavities. Anesthesiology, 1970; 32(2): 102-7.
49. Akhavanakbari Gh, Ghazi A, Feizi I. The efficiency and side effects of morphine and diclofenac suppositories versus intramuscular pethedine in controlling post-operative pain after appendectomy and inguinal hernia repair. journal of Anesthesiology and Pain; 2017; 8(1):44-53.
50. Gecaj-Gashi A, Hashimi M, Sada F, Salihu S, Terziqi H. Prpphylactic Ketamine reduces incidence of postanesthetic shivering. Niger J Med 2010;19(3):267-70.
51. Joris J, Banache M, Bonnet F, Sessler DI, Lamy M. Clonidine and Ketanserin both are effective treatment for post anesthetic shivering. Anesthesiology, 1993;79(3):532-9.
52. Alfonsi P, Sessler DI, Manoir B, Levron JC, Moing JP, Chauvin M. The effects of meperidine and sufentanil on the shivering threshold in postoperative patients. Anesthesiology, 1998; 89(1): 43-8.
53. Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. Anesthesiology 2002; 96(2):467-84.
54. Mohta M, Kumari N, Tyagi A, Sethi AK, Agarwal D, Singh M. Tramadol for prevention of postanesthetic shivering: a randomized double blind comparison with pethedine. Anesthesia, 2009; 64(2): 141-6.
55. Mahoori A, Valizade Hasanloei M, Hasani E, Sadighi F. The effect of intravenous low dose ketamine for prevention of shivering after ingouinal herniorrhaphy. The Journal of Urmia University of Medical Sciences, 2013; 24(10):779-84.
56. Khezri M, Reshad F, Javadi A. Comparison of Metoclopramide of nausea & vomiting after cesarean section. Journal of Birjand University of Medical Sciences, 2009; 16(3):5-8.

# ضمایم

بسمه تعالی

چک لیست طرح بررسی اثربخشی دوز پایین کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرز بیماران در عمل سزارین به روش بی حسی نخاعی

|  |
| --- |
| **مشخصات بیمار :**نام و نام خانوادگی: شماره پرونده: سن: وزن:  سن حاملگی: تاریخ جراحی :ASA I : بیماران سالم □  ASA II : بیماران با بیماری سیستمیک متوسط □سابقه جراحی : ندارد □ دارد □ ذکر نوع جراحی و بیهوشی قبلی :**گروه مطالعه : گروه A** □ **گروهB** □ **گروه C** □ |
| **معیارهای خروج از مطالعه را پیدا نکرد** □ **پیدا کرد** □خون ریزی بیش از حد بلی□ خیر□ نیاز به سداتیوبیشتر بلی□ خیر□ به بیهوشی عمومی بلی□ خیر□ |
|  دیسترس تنفسی بلی□ خیر □ سطح اسپاینال بالا (high spinal)بلی □ خیر□ |
| **درجه بندی لرز** **حین عمل:** □ **درجه 0 :** بدون لرز  □ **درجه 1 :** piloerection،انقباض عروق محیطی،سیانوز محیطی بدون علت خاص دیگر،  اما بدون انقباض عضلانی قابل مشاهده □ **درجه 2 :** انقباض قابل مشاهده محدود به یک دسته از عضلات □ **درجه 3 :** انقباض قابل مشاهده در بیش از یک گروه از عضلات □ **درجه 4 :** فعالیت عضلانی واضح در کل بدن **5/0 ساعت پس از عمل در ریکاوری :** □ **درجه 0 :** بدون لرز  □ **درجه 1 :** piloerection، انقباض عروق محیطی،سیانوز محیطی بدون علت خاص  دیگر، اما بدون انقباض عضلانی قابل مشاهده □ **درجه 2 :** انقباض قابل مشاهده محدود به یک دسته از عضلات □ **درجه 3 :** انقباض قابل مشاهده در بیش از یک گروه از عضلات □ **درجه 4 :** فعالیت عضلانی واضح در کل بدن**بیمار دچار لرز تحت درمان با 25 میلی گرم پتدین قرار گرفته است** □ **حین عمل ( )**  **بعد از عمل ( )**  **نگرفته است** □ |
| **درجه بندی تهوع و استفراغ** **حین عمل :** □ **درجه 1 :** بدون تهوع  □ **درجه 2 :** فقط تهوع دارد  □ **درجه 3 :** تهوع دارد، استفراغ کمتر از دو بار □ **درجه 4 :** تهوع دارد، استفراغ بیشتر از دو بار**5/0 ساعت پس از عمل در ریکاوری :** □ **درجه 1 :** بدون تهوع  □ **درجه 2 :** فقط تهوع دارد  □ **درجه 3 :** تهوع دارد، استفراغ کمتر از دو بار □ **درجه 4 :** تهوع دارد، استفراغ بیشتر از دو بار**بیمار دچار تهوع استفراغ تحت درمان با 10 میلی گرم متوکلوپرامید قرار گرفته است** □  **حین عمل ( )** **بعد از عمل( )** **نگرفته است** □ |
| **دریافت افدرین یا آتروپین در بیمار به دلیل هیپوتانسیون:** **بله** □ خیر □  **در صورت دریافت داروهای فوق مقدار داروی مصرف شده: .........** |
| بیماران دچار سابقه حساسیت به کتامین یا پروپوفول، پره اکلامپسی و اکلامپسی، جفت سرراهی، هیپوتیروئیدی و هیپرتیروئیدی، سندرم رینود، بیماری های قلبی عروقی، مشکلات روانی و هیپوترمی یا هیپرترمی در این مطالعه وارد نخواهند شد**.**  |

****

**The Effectiveness of low dose Ketamine and Propofol in prevention of Shivering in patients during Cesarean section under Spinal Anesthesia**

# Abstract

**Background and Objective:** Postoperative shivering is one of the common complications after anesthesia and it is usually followed by many problems such as increase in Oxygen consumption, production of Carbon-dioxide, intra optical pressure and the pain of surgical site. The present study was designed to evaluate the effectiveness of low dose Ketamine and Propofol in prevention of Shivering in patients during Cesarean section under Spinal Anesthesia.

**Methods:** In this randomized triple blind study, 147 patients who were candidate for elective cesarean section under spinal anesthesia, with ASA class I or II and aged 15-45 years, were randomly divided into three groups. After withdrawal of embryo, in one group 10 mg of Ketamin, in other one 10 mg of Propofol and in last group 2 cc Normal-salin was injected. During surgery and half an hour after operation in recovery room, the degree of shivering and nausea and vomiting in patients was evaluated and recorded in questionnaires.

**Results:** There were no significant differences among three mentioned groups regarding of age, weight, gestational age, past surgical history and ASA (p>0.05). There was a significant difference between placebo group with Ketamine (p=0.004) and Propofol (0.032) group in during surgery shivering. Half an hour after surgery in recovery room, there was also a significant difference between placebo group with Ketamine (p=0.041)and Propofol(p<0.0001) group in shivering. In incidence of nausea-vomiting, there was no significant difference between groups during of surgery(p=0.318), but half an hour after surgery in recovery room there was a significant difference between placebo group with Ketamine and Propofol group(p=0.006).

**Conclusion:** The present study showed that both of Ketamine and Propofol are effective in prevention of postoperative shivering and nausea-vomiting, as a result, these drugs can be used for control of shivering and nausea- vomiting in prohibition of other drugs.

**Key Word:** Postoperative Shivering, Ketamine, Propofol, Cesarean Section, Spinal Anesthesia



Ardabil University of Medical Sciences

Faculty of medicine

Thesis submitted degree of M.D

Title:

**The Effectiveness of low dose Ketamine and Propofol in prevention of Shivering in patients during Cesarean section under Spinal Anesthesia**

Supervisor:

**Dr. A. Ghazi**

**Dr. Kh. Isazadeh Far**

Advisor:

**Dr. M. Entezari Asl**

Written by:

**F. Javidnia**

October 2019

Thesis No:

0755

IRCT: IRCT20180930041181N1