

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG DỰ PHÒNG RUN CỦA  
KETAMINE 0,2 MG/KG TIÊM TĨNH MẠCH SAU GÂY TÊ TỦY SỐNG

Nguyễn Ngọc Thạch<sup>1\*</sup>, Trần Hoài Nam<sup>1</sup>, Nguyễn Tiến Đức<sup>2</sup>

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả dự phòng run và các tác dụng không mong muốn khác của ketamine 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch sau gây tê tủy sống (GTTS) cho phẫu thuật chi dưới. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu lâm sàng tiến cứu trên 30 bệnh nhân (BN) có chỉ định phẫu thuật chi dưới với phương pháp vô cảm GTTS với liều bupivacaine ưu tỷ trọng 0,5% 6 - 10mg kết hợp fentanyl 20mcg. Ngay sau GTTS, các BN được tiêm tĩnh mạch ketamine 0,2 mg/kg để dự phòng run. **Kết quả:** Tỷ lệ run trong mổ là 10%, trong đó, run độ 2 là 6,6% và run độ 3 là 3,3%. Tỷ lệ run sau mổ là 3,3% (run độ 2). Trong mổ, tỷ lệ ảo giác, buồn nôn, nôn, nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh, tụt huyết áp, cao huyết áp, đau đầu, ngứa, chóng mặt, an thần với điểm an thần OAAS4 tương ứng là 26,7%; 6,6%; 3,3%; 36,7%; 3,3%; 73,3%; 3,3%; 3,3%; 6,6%; 26,7%. Sau mổ, tỷ lệ buồn nôn, nôn, đau đầu, ngứa tương ứng là 9,9%; 6,6%; 3,3%. **Kết luận:** Tiêm tĩnh mạch ketamine 0,2 mg/kg có hiệu quả dự phòng run sau GTTS cho phẫu thuật chi dưới với các tác dụng không mong muốn thoáng qua, dễ xử trí.

**Từ khóa:** Run; Gây tê tủy sống; Phẫu thuật chi dưới; Ketamine.

STUDY ON THE SHIVERING PREVENTIVE EFFECT OF  
KETAMINE 0.2MG/KG INTRAVENOUS INJECTION  
AFTER SPINAL ANESTHESIA

**Abstract**

**Objectives:** To evaluate the shivering preventive effect and other unwanted effects of ketamine 0.2 mg/kg intravenous injection after spinal anesthesia for lower limb surgery. **Methods:** A clinical, prospective study was conducted on 30 cases with indications for lower limb surgery under spinal anesthesia with a mixture

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện K cơ sở Tân Triều

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Ngọc Thạch (nnthach1970@gmail.com)

Ngày nhận bài: 08/6/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 26/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.859>

of hyperbaric bupivacaine 0.5% 6 - 10mg and fentanyl 20mcg. Immediately after spinal anesthesia, patients were injected with ketamine 0.2 mg/kg intravenously to prevent shivering. **Results:** The rate of shivering during surgery was 10%, of which grade 2 shivering was 6.6% and grade 3 shivering was 3.3%. The postoperative shivering rate was 3.3% (grade 2 shivering). During surgery, the rates of hallucination, nausea, vomiting, bradycardia, tachycardia, hypotension, hypertension, headache, itching, dizziness, and sedation with OAAS4 were 26.7%, 6.6%, 3.3%, 36.7%, 3.3%, 73.3%, 3.3%, 3.3%, 6.6%, 26.7%, respectively. The rates of postoperative nausea, vomiting, headache, and itching were 9.9%, 6.6%, and 3.3%, respectively. **Conclusion:** Intravenous injection of ketamine 0.2 mg/kg is effective in preventing shivering after spinal anesthesia for lower limb surgery with transient, easy-to-manage unwanted effects.

**Keywords:** Shivering; Spinal anesthesia; Lower limb surgery; Ketamine.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây tê tủy sống là phương pháp phổ biến để vô cảm cho phẫu thuật chi dưới, tuy nhiên, phương pháp này có một số tác dụng không mong muốn, trong đó, run là một trong những tác dụng không mong muốn có thể gặp với tỷ lệ 60% nếu không dự phòng [1]. Run có thể dẫn đến các biến chứng nguy hiểm như tăng nhu cầu chuyển hóa, tăng tiêu thụ oxy, rối loạn chức năng nội môi, đặc biệt ở các BN có dự trữ tim thấp và thiếu oxy mô. Mặc dù có nhiều phương pháp sử dụng hay không sử dụng thuốc để dự phòng run, tuy nhiên cho đến nay, vẫn chưa có phương pháp nào được coi là “tiêu chuẩn vàng” để dự phòng run sau GTTS. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu sử dụng ketamine liều thấp đường tĩnh mạch để dự phòng run sau

GTTS cho phẫu thuật chi dưới cho thấy có hiệu quả [1, 2]. Tuy nhiên ở trong nước, cho đến nay chưa có tài liệu nào công bố nghiên cứu dự phòng run sau GTTS cho phẫu thuật chi dưới bằng tiêm tĩnh mạch ketamine 0,2 mg/kg. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá hiệu quả dự phòng run và các tác dụng không mong muốn khác của ketamine 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch sau GTTS cho phẫu thuật chi dưới.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

30 BN có chỉ định phẫu thuật chi dưới với phương pháp vô cảm GTTS tại Trung tâm Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2023 - 6/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN và gia đình đồng ý tham gia vào nghiên cứu; BN xếp loại ASA I, II; không có chống chỉ định với ketamine; không có chống chỉ định GTTS bằng bupivacaine và fentanyl.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Thân nhiệt của BN trước mổ < 36<sup>0</sup>C hoặc > 38<sup>0</sup>C, BN mắc bệnh lý cường giáp, nhược giáp, bệnh tim phổi, bệnh tâm thần kinh, phẫu thuật ≥ 120 phút.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu lâm sàng tiến cứu.

\* *Cỡ mẫu*: Lấy mẫu chủ động theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

\* *Các bước tiến hành nghiên cứu*:

Ngày trước phẫu thuật, BN được khám tiền mê và được giải thích về phương pháp GTTS, yêu cầu BN nhịn ăn uống trước mổ 8 giờ.

Trước khi đưa BN vào phòng mổ, nhiệt độ phòng mổ được cài đặt 25<sup>0</sup>C, cho BN thở oxy qua mũi 3 L/phút. Lắp đặt theo dõi điện tim đạo trình DII, mạch, huyết áp động mạch không xâm nhập, SpO<sub>2</sub> trên máy theo dõi. Đo nhiệt độ bằng nhiệt kế điện tử đo ở trán. Đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi bằng kim lùn 18G, truyền dung dịch NaCl 0,9% liều 6 mL/kg trong 15 phút trước khi GTTS.

Bác sĩ thực hiện kỹ thuật đội mũ, đeo khẩu trang, rửa tay, mặc áo phẫu thuật và đi găng vô khuẩn. Chuẩn bị dung dịch thuốc gây tê bằng cách dùng bơm tiêm 5mL lấy thuốc tê bupivacaine ưu tỷ trọng 0,5% và fentanyl 20mcg. Liều lượng bupivacaine sử dụng trong GTTS được tính theo chiều cao BN, cụ thể như sau: BN cao 140 - 149cm: 6mg, cao 150 - 159cm: 7mg, cao 160 - 169cm: 8mg, cao 170 - 179cm: 9mg, cao 180 - 189cm: 10mg. BN được GTTS ở tư thế ngồi trên bàn phẫu thuật, thầy thuốc thực hiện kỹ thuật GTTS theo quy trình của Bộ Y tế: Chọc kim GTTS 27G vào khe liên đốt sống L<sub>2</sub> - 3 đường giữa cột sống, khi có dịch não tủy chảy ra, lắp bơm tiêm chứa thuốc tê vào kim GTTS và tiêm thuốc tê vào khoang dưới nhện. Ngay sau khi GTTS và BN được đặt về tư thế phẫu thuật, tiêm tĩnh mạch ketamine với liều lượng 0,2 mg/kg.

\* *Thu thập số liệu*:

Đặc điểm chung của BN nghiên cứu: Tuổi, giới tính, cân nặng, chiều cao, phân loại ASA, thời gian phẫu thuật.

Hiệu quả dự phòng run của ketamine trong và sau phẫu thuật dưới GTTS bao gồm tỷ lệ BN run trong mổ, sau mổ; mức độ run trong mổ, sau mổ; biến đổi thân nhiệt của BN tại các thời

điểm trước, trong, sau mổ. Mức độ run được phân độ theo Seyam Sameh Hamdy (2020) [3] bao gồm: Độ 0: Không có biểu hiện run; độ 1: Cơ cơ dựng lông, cơ mạch ngoại vi, run không nhìn thấy được; độ 2: Hoạt động chỉ một nhóm cơ; độ 3: Hoạt động nhiều nhóm cơ nhưng chưa run trên toàn bộ cơ thể; độ 4: Run toàn bộ cơ thể.

Các tác dụng không mong muốn khác trong và 24 giờ sau phẫu thuật:

- Tỷ lệ tụt huyết áp (HA), tăng HA trong và sau mổ: Tụt HA khi HA tâm thu < 90mmHg, tăng HA khi HA tâm thu > 140mmHg.

- Tỷ lệ nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh trong và sau phẫu thuật: Nhịp tim chậm khi nhịp tim < 60 chu kỳ/phút, nhịp tim nhanh khi nhịp tim > 100 chu kỳ/phút.

- Tỷ lệ ức chế hô hấp trong và sau phẫu thuật: Ức chế hô hấp khi tần số thở < 10 lần/phút và/hoặc SpO<sub>2</sub> < 90%.

- Có xuất hiện hay không các tác dụng không mong muốn khác trong và 24 giờ sau phẫu thuật bao gồm ảo giác, buồn nôn, nôn, đau đầu, ngứa, chóng mặt, an thần...

\* *Các thời điểm nghiên cứu:* Các chỉ tiêu tần số tim, huyết áp, SpO<sub>2</sub> được theo dõi liên tục và ghi lại trong bảng theo dõi vào các thời điểm: Trước lúc

gây tê, sau khi gây tê, mỗi 5 phút/lần trong 30 phút đầu, sau đó 10 phút/lần trong thời gian còn lại đến kết thúc cuộc mổ. Các thời điểm bao gồm ngay khi về buồng bệnh, sau mổ 12 giờ, sau mổ 24 giờ. Chỉ tiêu thân nhiệt BN trong mổ sau GTTS được theo dõi 10 phút/lần và sau mổ cũng được theo dõi tại các thời điểm về buồng bệnh, sau mổ 12 giờ, sau mổ 24 giờ.

\* *Xử lý số liệu:* Chỉ tiêu nghiên cứu được thu thập và ghi chép vào bệnh án nghiên cứu. Số liệu nghiên cứu được phân tích và xử lý theo phương pháp thống kê y học trên máy tính bằng phần mềm SPSS 22.0. Biến định lượng được mô tả dưới dạng số trung bình ± độ lệch chuẩn. Biến định tính được mô tả dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%).

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Đối tượng nghiên cứu được cung cấp đầy đủ, chi tiết những nội dung cần biết về nghiên cứu trước khi tự nguyện tham gia. Các nguyên tắc về y đức được đảm bảo thực hiện nghiêm túc. Số liệu trong nghiên cứu được Trung tâm Chấn thương chỉnh hình Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

## 1. Đặc điểm BN nghiên cứu

Tuổi trung bình là  $42,97 \pm 12,6$ . Cân nặng trung bình là  $61,06 \pm 11,02$ kg. Nam giới chiếm 63,3% và nữ giới chiếm 36,7%. Tỷ lệ ASA I là 26,7% và ASA II là 73,3%. Thời gian phẫu thuật trung bình là  $45,67 \pm 22,08$  phút.

## 2. Hiệu quả dự phòng run sau GTTS

**Bảng 1.** Tỷ lệ run và mức độ run trong mổ sau GTTS (n = 30).

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Run trong mổ	Độ 1	0
	Độ 2	2
	Độ 3	1
	Độ 4	0
Không run trong mổ	27	90

Theo kết quả nghiên cứu, BN không gặp run trong mổ mức độ 4.

**Bảng 2.** Tỷ lệ run và mức độ run sau mổ sau GTTS (n = 30).

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Run sau mổ	Độ 1	0
	Độ 2	1
	Độ 3	0
Không run sau mổ	29	96,7

Theo kết quả trong bảng, BN chỉ gặp run mức độ 2 sau mổ.

**Bảng 3.** Thân nhiệt của BN trước, trong và sau mổ (0C).

Thời điểm	Giá trị $\bar{X} \pm SD$
Trước GTTS	36,77 ± 0,23
Sau GTTS 10 phút	36,71 ± 0,23
Sau GTTS 20 phút	36,66 ± 0,24
Sau GTTS 30 phút	36,58 ± 0,20
Sau GTTS 40 phút	36,56 ± 0,23
Sau GTTS 50 phút	36,63 ± 0,20
Sau GTTS 60 phút	36,52 ± 0,27
Sau GTTS 70 phút	36,44 ± 0,25
Sau GTTS 80 phút	36,51 ± 0,21
Sau GTTS 90 phút	36,50 ± 0,14
Sau GTTS 100 phút	36,55 ± 0,07
Ngay khi về buồng bệnh khoa lâm sàng	36,57 ± 0,19
Sau mổ 12 giờ	36,54 ± 0,21
Sau mổ 24 giờ	36,51 ± 0,16

Theo kết quả trong bảng 3, không có BN nào bị hạ thân nhiệt trong và sau mổ.

**Bảng 4.** Tác dụng không mong muốn trong mổ (n = 30).

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Nhịp tim nhanh	11	36,7
Nhịp tim chậm	1	3,3
Huyết áp cao	22	73,3
Tụt huyết áp	1	3,3
Ảo giác	8	26,7
Buồn nôn, nôn	2	6,6
Đau đầu	1	3,3
Ngứa	1	3,3
Chóng mặt	2	6,6
An thần OAAS 4	8	26,7

Tác dụng không mong muốn trong mổ gặp HA cao với tỷ lệ nhiều nhất và tụt huyết áp, nhịp tim chậm, đau đầu, ngứa với tỷ lệ thấp nhất.

**Bảng 5.** Tác dụng không mong muốn sau mổ (n = 30).

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Buồn nôn, nôn	3	9,9
Ngứa	1	3,3
Đau đầu	2	6,6

Tác dụng không mong muốn sau mổ gặp buồn nôn, nôn với tỷ lệ nhiều nhất và ngứa với tỷ lệ thấp nhất.

## BÀN LUẬN

### 1. Hiệu quả dự phòng run của ketamine tiêm tĩnh mạch 0,2 mg/kg sau GTTS

Lựa chọn ketamine 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch dự phòng run sau GTTS: Tỷ lệ cao BN run sau GTTS có liên quan tới hạ thân nhiệt xảy ra trong mổ do giãn mạch và mất co mạch điều hòa thân nhiệt dưới mức phong bế tủy sống dẫn đến tái phân bố nhiệt từ trung tâm ra ngoại vi. Ketamine có đặc tính đối kháng với thụ thể N-methyl-D-aspartat (NMDA). Thụ thể NMDA được cho là đóng vai trò trong dẫn truyền các tín hiệu nhiệt lên não và tủy sống. Do đó, ketamine giảm tái phân bố nhiệt từ trung tâm ra ngoại vi bằng việc phòng ngừa giãn mạch gây ra bởi GTTS. Liều lượng ketamine 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch để dự phòng run sau GTTS trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Seyam và Sameh Hamdy (2020) khi tiến hành dự phòng run sau GTTS cho 50 BN phẫu thuật bụng dưới [3] cũng như nghiên cứu của Ali Mohammadzadeh Jouryabi

(2021) khi dự phòng run sau GTTS cho 127 sản phụ mổ lấy thai [4], hai tác giả này đều sử dụng ketamine tiêm tĩnh mạch liều 0,2 mg/kg ngay sau GTTS. Chúng tôi hy vọng khi lựa chọn sử dụng ketamine liều thấp 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch vẫn đạt được hiệu quả dự phòng run trên lâm sàng và có thể giảm tỷ lệ mắc phải các tác dụng không mong muốn của ketamine.

Hiệu quả dự phòng run của ketamine 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch sau GTTS cho phẫu thuật chi dưới: Kết quả của bảng 1 cho thấy chỉ có 3 BN xuất hiện triệu chứng run trong mổ (10%) với 2 BN run độ 2 (6,6%) và 1 BN run độ 3 (3,3%). BN run mức độ 3 được xử trí bằng tiêm tĩnh mạch dolargan 20mg nên triệu chứng run đỡ dần và hết. Kết quả của bảng 2 cho thấy chỉ có 1 BN xuất hiện run độ 2 sau mổ (3,3%).

Ashebir Debalike Gemechu và CS (2022) đã tiêm tĩnh mạch ketamine 0,25 mg/kg trước khi GTTS, để dự phòng run sau GTTS cho phẫu thuật chấn thương chi dưới, họ đã thông báo tỷ lệ run trong mổ ở nhóm K (nhóm

sử dụng ketamine đường tĩnh mạch) (n = 258) là 28,7% [2]. Như vậy, tỷ lệ run trong mổ của chúng tôi thấp hơn Ashebir Debalike Gemechu, có thể do chúng tôi kết hợp cả bupivacaine và fentanyl (fentanyl cũng có tác dụng dự phòng run) khi GTTS, trong khi tác giả chỉ sử dụng bupivacaine đơn thuần nên thân nhiệt của BN sau GTTS trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp BN nào < 36,2°C (Bảng 3), trong khi thân nhiệt BN trong nghiên cứu của tác giả dao động từ 35,97 - 36,1°C trong khoảng thời gian 20 - 60 phút sau GTTS.

Surya R và CS (2023) sau khi tiêm tĩnh mạch ketamine 0,1 mg/kg và truyền ketamine 0,1 mg/kg/giờ để dự phòng run sau GTTS cho phẫu thuật bụng và chi dưới đã thông báo tỷ lệ run trong mổ ở nhóm K (nhóm sử dụng ketamine đường tĩnh mạch) (n = 35) là 20%, trong khi ở nhóm S (nhóm chứng sử dụng NaCl 0,9%) (n = 35) là 60%. Run trong mổ ở nhóm K bao gồm 8,6% run mức độ 2; 20% run mức độ 3; không có BN run mức độ 4, trong khi ở nhóm S bao gồm 34,3% run mức độ 2; 45,7% run mức độ 3; 14,3% run mức độ 4. Tỷ lệ run sau mổ ở nhóm K bao gồm 2,9% run mức độ 2, trong khi ở nhóm S bao gồm 37,1% run mức độ 1 và 22,9% run mức độ 2 [5]. Như vậy, tỷ lệ run trong mổ và mức độ run trong mổ của chúng tôi thấp hơn Surya R và sau mổ tương đương với Surya R có thể do liều tiêm tĩnh mạch ketamine

của chúng tôi là 0,2 mg/kg cao hơn của tác giả là 0,1 mg/kg.

## 2. Tác dụng không mong muốn khác của ketamine tiêm tĩnh mạch 0,2 mg/kg sau GTTS

Kết quả tại bảng 4 cho thấy trong mổ có tỷ lệ ảo giác (26,7%); buồn nôn, nôn (6,6%), nhịp tim chậm (3,3%), nhịp tim nhanh (36,7%), tụt huyết áp (3,3%), cao huyết áp (73,3%), đau đầu (3,3%); ngứa (3,3%); chóng mặt (6,6%); an thần với OAAS4 (26,7%). Kết quả tại bảng 5 cho thấy sau mổ có tỷ lệ buồn nôn, nôn (9,9%); đau đầu (6,6%); ngứa (3,3%). Các tác dụng không mong muốn này thoáng qua và dễ xử trí.

Amir Nazir và CS (2015) thông báo 1/30 BN (3,3%) có buồn nôn ở nhóm K (nhóm tiêm tĩnh mạch ketamine 0,5 mg/kg trong mổ chi dưới) (n = 30); không có ca nào gặp ảo giác, không có nhịp tim nhanh, HA tăng hoặc giảm, ức chế hô hấp [1].

Ashebir Debalike Gemechu và CS (2022) thông báo tỷ lệ buồn nôn, nôn ở nhóm ketamine (tiêm tĩnh mạch ketamine 0,25 mg/kg trong mổ chấn thương chi dưới) (n = 258) là 3,1%; an thần với điểm Ramsay ≤ 3 là 40,3% [2].

Abdolmajid Gholinataj và CS (2021) dự phòng run sau GTTS cho phẫu thuật chấn thương chi dưới đã nhận thấy nhóm K (tiêm tĩnh mạch ketamine 0,5 mg/kg) có tỷ lệ buồn nôn (8%); nôn (4%); an thần (100%) [6].



Kết quả của chúng tôi về tác dụng không mong muốn có khác biệt với các tác giả trên do chúng tôi sử dụng liều ketamine 0,2 mg/kg trong khi các tác giả sử dụng liều ketamine 0,25 mg/kg và 0,5 mg/kg. Chúng tôi sử dụng liều bupivacaine từ 6 - 10mg kết hợp fentanyl 20mcg trong khi các tác giả trên sử dụng liều bupivacaine đơn thuần 7,5mg và 15mg.

### KẾT LUẬN

Tiêm tĩnh mạch ketamine 0,2 mg/kg có hiệu quả dự phòng run sau GTTS cho phẫu thuật chi dưới với các tác dụng không mong muốn thoáng qua, dễ xử trí.

**Lời cảm ơn:** Nhóm tác giả xin cảm ơn các đồng nghiệp Khoa Gây mê và Trung tâm Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện Quân y 103 đã giúp đỡ chúng tôi thu thập số liệu cho nghiên cứu này.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Amir Nazir, Feroz Ahmad Dar, and Tasaduq Javed. A comparative study; prophylactic intravenous ketamine and tramadol in preventing intraoperative shivering in patients undergoing elective lower limb surgery under spinal anaesthesia. *AJADD*. 2015; 3(1):11-17.
2. Ashebir Debalike Gemechu, Tsegaye Demeke Gebremedhin, Anduale, Assefa Andebiku, et al. The effect of ketamine versus tramadol on prophylactic

post-spinal shivering in those patients undergoing orthopedic surgery: A prospective cohort study design, 2020. *BMC Anesthesiology*. 2022; 22:361.

3. Seyam Sameh Hamdy. Prevention of post-spinal anesthesia shivering: Low dose ketamine vs tramadol. *AIMJ*. 2020; 108-115.

4. Ali Mohammadzadeh Jouryabi, Seydeh Hajar Sharami, Mandana Mansour Ghanaie, et al. Comparing the effects of low dose of ketamine, tramadol, and ondansetron in prevention of post spinal anesthesia shivering in cesarean section. *Anesth Pain Med*. 2021; 11(4):e116429.

5. Surya R, Vaishali AS, Tasneem Fathima Ahmed, et al. Prophylactic low dose intravenous ketamine infusion in prevention of intraoperative and postoperative shivering after spinal anesthesia in adults scheduled for abdominal and lower limb surgeries - A prospective randomized controlled trial. *J.Med.Chem.Sci*. 2023; 6(10):2300-2309.

6. Abdolmajid Gholinataj, Afshin Gholipour Baradari, Soheila Najafi, et al. Comparison of intravenous ketamine with intrathecal meperidine in the prevention of post-anesthetic shivering after spinal anesthesia for lower limb orthopedic surgeries: A double-blind randomized clinical trial. *Ethiop J Health Sci*. 2021; 31(6):1207-1214.