

مقایسهٔ پره‌مدیکیشن کلونیدین خوراکی با دکسمدتومیدین داخل عروقی بر روی تغییرات همودینامیک در جراحی بر روی ستون فقرات

دکتر فرحزاد جنت‌مکان

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه جندی شاپور اهواز

دکتر شعله نسیون‌پور

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه جندی شاپور اهواز

دکتر فاطمه جواهر فروش‌زاده

دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه جندی شاپور اهواز

دکتر علیرضا تیموری

استادیار گروه جراحی مغز و اعصاب دانشگاه جندی شاپور اهواز

دکتر مهشید وزیری^۱

دستیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه جندی شاپور اهواز

Comparing the effects of oral clonidine pre medication with intraoperative exmedetomidine infusion on hemodynamic changes in spine surgery

Farahzad Janatmakan, MD

Sholeh Nesioonpour, MD

Fatemeh Javaherfroushzadeh, MD

Ali Reza Taimouri, MD

Mahshid Vaziri, MD

ABSTRACT

Introduction: Discopathy one of the most common spine surgeries and hemodynamic control is more importance in these surgery. clonidine and dexmedetomidine are part of a drug class α_2 agonists are used to stabilize responses and hemodynaic. compared the effectiveness of clonidine and dexmedetomidine whit together and whit control grups in this study.

Materials and methods: This randomized, double-blind clinical trial study was performed during 2014-15 on 120 patients undergoing spinal surgery with authorization from the Ethics Committee of the University of Medical Sciences of Ahvaz. patients randomly divided into three groups. The first group of oral clonidine 0.2 mg tablet 90 minutes before entering the room and 100cc saline as a placebo 15 minutes before induction of anesthesia receive. The second group received Vitamine B1 as placebo pills and 0.5 μ /kg Dexmedetomidine 15 minutes before induction of anesthesia during 10 minutes in 100cc saline infusion and 0.25 μ /h continues. The third group received Vitamine B1 placebo tablets plus 100cc saline infusion took 15 minutes before induction of anesthesia. Induction and maintenance of Anesthesia was same in all groups. Heart rate, systolic blood pressure, diastolic arterial pressure and mean arterial pressure before induction of

^۱. نویسندهٔ مسؤول: Drvaziri83@yahoo.com

anesthesia, after intubation, 15, 30, 60 minutes after starting of operation and after extubation be recorded.

Results: demographic characteristics and length of time of operation was not insignificant in three grupes. ($P > 0.05$). hemodynamic changes in HR, MAP, SAP and DAP was not significant between clonidine and Dexmedetomidine but complitly significant as compared to the control group ($P < 0.05$). Most significantly in the stages after intubation, 15 minutes after the beginning of the surgery and after extubation was observed.

Keywords: Spinal surgery, hemodynamic changes, clonidine, Dexmedetomidine

چکیده

مقدمه: دیسکوپاتی یکی از اعمال جراحی شایع ستون فقرات بوده و کنترل همودینامیک در این اعمال از اهمیت خاصی برخوردار است. کلونیدین و دکسمدتومیدین جزو دسته دارویی α_2 آگونیست‌ها هستند که برای ایجاد ثبات همودینامیک استفاده می‌شوند؛ لذا مقایسه اثربخشی این دو دارو با همدیگر و با گروه کنترل در این مطالعه بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی دوسویه کور در سال‌های ۲۰۱۴-۲۰۱۵ و پس از کسب اجازه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز - ایران انجام شد. در این مطالعه تعداد ۱۲۰ بیمار کاندید عمل جراحی الکتیو ستون فقرات به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. گروه A قرص کلونیدین ۰/۲ میلی‌گرم (CHEMIDAROU-IRAN) ۹۰ دقیقه قبل از القاء بیهوشی و انفوزیون نرمال سالین به عنوان دارونما به میزان ۱۰۰ سی‌سی در زمان ۱۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی و ادامه انفوزیون نرمال سالین توسط پمپ در سرنگ ۲۰ سی‌سی و گروه B قرص ویتامین B6 به عنوان دارونما (CHEMIDAROU-IRAN) و انفوزیون دکسمدتومیدین (HOSPIRA-USA) به میزان ۰/۵ میکروگرم / کیلوگرم در ۱۰۰ سی‌سی نرمال سالین در زمان ۱۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی و ادامه انفوزیون با ۰/۲۵ میکروگرم / کیلوگرم / ساعت توسط پمپ در سرنگ ۲۰ سی‌سی با غلظت ۵ میکروگرم / سی‌سی و گروه C قرص دارونما به همراه انفوزیون نرمال سالین به میزان ۱۰۰ سی‌سی در زمان ۱۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی و ادامه انفوزیون نرمال سالین توسط پمپ در سرنگ ۲۰ سی‌سی تجویز شد. قبل از عمل در بخش از بیماران رضایت آگاهانه کتبی اخذ گردید. شیوه القاء و نگهداری بیهوشی در هر سه گروه یکسان بود. میزان ضربان قلب، فشار سیستولیک و دیاستولیک و فشار متوسط شریانی قبل از القاء بیهوشی، بعد از لوله‌گذاری، ۱۵، ۳۰، ۶۰ دقیقه پس از شروع عمل و پس از خروج لوله تراشه ثبت گردید.

یافته‌ها: در هر سه گروه از نظر مشخصات دموگرافیک و طول مدت عمل تفاوت معناداری وجود نداشت. ($p > 0.05$) از نظر ثبات همودینامیک تغییرات HR، MAP، SAP و DAP بین دو گروه کلونیدین و دکسمدتومیدین تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0.05$) اما نسبت به گروه کنترل میزان تغییرات کاملاً معنی‌دار بود ($P < 0.05$). بیشترین معناداری در مراحل بعد از لوله‌گذاری و بلافاصله بعد از خروج لوله تراشه مشاهده شد و در سایر مراحل در طول عمل همودینامیک باثبات بود.

کلواژگان: جراحی ستون فقرات، تغییرات همودینامیک، کلونیدین، دکسمدتومیدین

مقدمه

کنترل همودینامیک در اعمال جراحی به ویژه اعمال جراحی ستون فقرات از اهمیت خاصی برخوردار است. یکی از شیوه‌های پیشگیری از تغییرات همودینامیک حین جراحی استفاده از آلفا-۲ آگونیست‌هایی نظیر کلونیدین و دکسمدتومیدین است. (۱) به کارگیری این داروها به عنوان کمکی به منظور حفظ همودینامیک بیماران چه به صورت پیش‌داری خوراکی و چه به صورت انفوزیون وریدی حین عمل با موفقیت همراه بوده است. (۲) داروهای آلفا دو آگونیست بر روی گیرنده‌های مرکزی و پیش‌سیناپتیک اثر گذاشته و برون‌ده مرکزی سیستم سمپاتیک را مهار کرده و تأثیر محیطی سیستم سمپاتیک را کاهش می‌دهند. (۳) این داروها قادرند عروق کرونر پس از محل تنگی را گشاد کرده و موجب حفظ پایداری قلب و عروق در زمان بیهوشی و پس از آن شوند. (۴). این داروها همچنین باعث کاهش میزان داروهای بیهوشی مورد نیاز جهت القاء بیهوشی و نیز کاهش MAC داروهای استنشاقی حین عمل می‌شوند. (۵)

مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی دوسویه کور به صورت مداخله‌ای در سال‌های ۲۰۱۵-۲۰۱۴ و پس از کسب اجازه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز - ایران انجام شد. در این مطالعه تعداد ۱۲۰ بیمار کاندید عمل جراحی بر روی ستون فقرات به صورت تصادفی با شیوه through a computer-generated list of random numbers سه گروه A, B, C تقسیم شدند. گروه A ۰/۲ میلی‌گرم قرص کلونیدین (CHEMIDAROU- IRAN) ۹۰ دقیقه قبل از القاء بیهوشی دریافت کردند و نرمال سالین به عنوان دارونما به میزان

۱۰۰ سی‌سی در زمان ۱۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی انفوزیون شد و در سرنگ ۲۰ سی‌سی توسط پمپ ادامه می‌یافت. در گروه B پس از تجویز قرص ویتامین B1 به عنوان دارونما، ۰/۵ میکروگرم / کیلوگرم دکسمدتومیدین در ۱۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین رقیق و ۱۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی طی ده دقیقه انفوزیون شد و با دوز ۰/۲۵ میکروگرم / ساعت در سرنگ ۲۰ سی‌سی توسط پمپ ادامه می‌یافت. برای گروه C قرص دارونما به همراه انفوزیون نرمال سالین به میزان ۱۰۰ سی‌سی در زمان ۱۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی و تداوم با پمپ در طول عمل مشابه گروه‌های A و B تجویز شد. قبل از عمل در بخش از بیماران رضایت آگاهانه کتبی اخذ گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ۲۰ تا ۵۰ سال، رضایت کتبی آگاهانه بیمار،^۲ ASA کلاس ۱ یا ۲ و بیماران کاندید عمل جراحی بر روی ستون فقرات و معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران دارای مشکلات انسدادی ریه، دیابت، سابقه فشار خون، مشکلات انعقادی، مشکلات ایسکمی قلبی، دریافت داروهای بتابلوکر یا مهارکننده های کانال کلسیم، سوء مصرف مواد یا الکل، حاملگی یا شیردهی، فشار سیستولیک اولیه بیشتر از ۱۶۰ میلی‌متر جیوه فشار دیاستولیک اولیه بیشتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه و ضربان قلب کمتر از ۵۰ ضربان در دقیقه زمان عمل بیش از ۱۵۰ دقیقه، آلرژی شناخته شده به کلونیدین یا دکسمدتومیدین می باشد. در این مطالعه علت عمل جراحی تمام بیماران دیسکوپاتی مهره های کمری بوده، در همه بیماران تعداد سگمانهای مهره‌های مورد عمل حداکثر ۲ سگمان بود و جراحی تمام بیماران توسط یک تیم

². The American Society of Anesthesiologists (= ASA)

انجام شد. وضعیت قرارگیری و پوزیشن دهی تمام بیماران نیز به طریق یکسان و توسط همان تیم انجام می‌گرفت.

در ابتدای بیهوشی تمامی بیماران به مدت سه دقیقه پراکسیژنه می‌شدند و سپس همه بیماران به طور یکسان با ۳ میکروگرم / کیلوگرم فنتانیل، ۳-۵ میلی‌گرم / کیلوگرم تیوپنتال و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم تحت بیهوشی عمومی قرار می‌گرفتند. نگهداری بیهوشی با ایزوفلوران نیم تا یک درصد و نایتروس اکساید و اکسیژن به نسبت ۵۰ درصد انجام شد. طی جراحی متخصص بیهوشی با محاسبه میزان مایعات مورد نیاز، حجم کافی کریستالوئید را به بیمار تجویز می‌کرد.

میزان ضربان قلب، فشار سیستولیک و دیاستولیک و فشار متوسط شریانی قبل از القاء بیهوشی به عنوان مقادیر پایه با استفاده از آرتر لاینی که قبل از القاء تعبیه می‌شد ثبت شده و طی عمل نیز در زمان‌های بعد از لوله‌گذاری، ۱۵ دقیقه پس از شروع عمل، ۳۰ دقیقه پس از شروع عمل، ۶۰ دقیقه پس از شروع عمل و پس از خارج کردن لوله تراشه ثبت می‌گردید. ثبت علائم حیاتی توسط دستیار تخصصی بیهوشی که از نوع داروی تجویز شده و گروه‌بندی بیماران اطلاع نداشت انجام می‌شد.

روش‌های تحلیل آماری: داده‌ها بر اساس میانگین \pm انحراف معیار گزارش شد. برای مقایسه گروه‌های تحت مطالعه پس از آنالیز توزیع طبیعی داده‌ها و همسانی واریانس‌ها نتایج به دست آمده با استفاده از آزمون‌های مجذور کای و ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

معناداری داده‌ها در سطح $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. آنالیزهای آماری با استفاده از نرم‌افزار spss نسخه ۱۹ انجام شد.

نتایج

در طول این مطالعه ۳ نفر از بیماران از مطالعه خارج شدند. از گروه دکسمتومیدین دو بیمار به دلیل افت بیش از حد ضربان قلب و فشار خون و از گروه کنترل نیز یک بیمار به دلیل افزایش فشار خون و نیاز به استفاده از تری‌نیتروگلیسرین حین عمل از مطالعه کنار گذاشته و با بیماران دیگری جایگزین شدند.

با توجه به نتایج به دست آمده از جدول ۱ هر سه گروه از نظر خصوصیات دموگرافیک شامل سن، جنس، وزن و کلاس ASA مشابه بودند و نیز از نظر طول مدت عمل اختلاف معناداری با یکدیگر نداشتند ($P > 0.05$).

در جداول ۲ و ۳ تغییرات ضربان قلب در گروه کلونیدین و دکسمتومیدین به طور جداگانه با گروه شاهد مقایسه شدند که تفاوت در هر دو گروه نسبت به گروه کنترل معنادار بود. ($P < 0.05$) اما بر اساس نتایج جدول ۴ در گروه کلونیدین و گروه دکسمتومیدین از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید. ($P > 0.05$).

بر اساس نتایج حاصل از جداول ۵ و ۶ میانگین فشار سیستولیک شریانی در گروه کلونیدین و دکسمتومیدین در مقایسه با گروه کنترل معنادار بود. ($P < 0.05$) ولی از نظر آماری بین دو گروه کلونیدین و دکسمتومیدین اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. ($P > 0.05$) نتایج حاصله در جدول ۷ نشان داده شده است.

بر اساس نتایج حاصل از جداول ۸ و ۹ میانگین فشار دیاستولیک شریانی در گروه کلونیدین و دکسمتومیدین در مقایسه با گروه کنترل معنادار بود. ($P < 0.05$) ولی از نظر آماری بین دو گروه کلونیدین و دکسمتومیدین اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید. ($P > 0.05$) نتایج حاصله در جدول ۱۰ نشان داده شده است.

کلونیدین و دکسمتومیدین اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. ($P > 0.05$) نتایج حاصله در جدول ۱۳ نشان داده شده است.

بر اساس نتایج حاصل از جداول ۱۱ و ۱۲ میانگین فشار دیاستولیک شریانی در گروه کلونیدین و دکسمتومیدین در مقایسه با گروه کنترل معنادار بود. ($P < 0.05$) ولی از نظر آماری بین دو گروه

جدول ۱: نمایه دموگرافیک و مدت زمان عمل جراحی

| | گروه A | گروه B | گروه C | P value |
|------------------------|--------------|--------------|------------|---------|
| سن (سال) | ۳۹/۹±۸۳۷ | ۴۰/۱±۲۳۱ | ۴۲±۴/۵۴ | ۰/۱۸۳۳ |
| جنس (مرد / زن) | ۲۹ : ۱۱ | ۳۴ : ۶ | ۳۲ : ۸ | ۰/۶۰۵۵ |
| وزن (کیلوگرم) | ۶۷/۶۵±۵/۳۲ | ۶۸/۳۰±۴/۱۲ | ۶۷/۸۱±۶/۳۲ | ۰/۸۲۱۵ |
| ASA کلاس | ۳۳ : ۷ | ۳۶ : ۴ | ۳۴ : ۶ | ۰/۷۰۶۹ |
| مدت زمان جراحی (دقیقه) | ۱۰۹/۵۵±۱۱/۴۶ | ۱۰۷/۳۱±۱۲/۵۹ | ۱۰۷/۶۳±۸۸۹ | ۰/۲۹۳۵ |

داده‌ها براساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

جدول ۲: تغییرات ضربان قلب در گروه‌های A و C

| ضربان قلب | گروه A | گروه C | P value |
|----------------------------|-------------|-------------|---------|
| پایه | ۸۱/۷۰±۳۱/۶ | ۸۳/۳۰±۸/۵۹ | ۰/۳۶۱ |
| پس از لوله گذاری | ۸۲/۹۵±۶۸/۶ | ۱۱۲/۲۵±۶/۸۵ | ۰/۰۰۰ |
| ۱۵ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۶/۱۰±۷/۳۱ | ۹۳/۶۶±۱۰/۳۴ | ۰/۰۰۱ |
| ۳۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۳/۸۰±۱۰/۲۵ | ۸۳/۶۰±۱۱/۰۳ | ۰/۰۰۵ |
| ۶۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۱/۱۵±۱۱/۰۱ | ۸۵/۸۰±۹/۶۲ | ۰/۰۰۵ |
| پس از خارج کردن لوله تراشه | ۷۷/۷۵±۸/۰۳ | ۱۰۹/۵۵±۷/۳۴ | ۰/۰۰۰ |

داده‌ها براساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

جدول ۳: تغییرات ضربان قلب در گروه‌های B و C

| ضربان قلب (تعداد در دقیقه) | گروه B | گروه C | P value |
|----------------------------|------------|-------------|---------|
| پایه | ۹۴/۳۵±۶/۴۸ | ۸۸/۳۰±۸/۵۹ | ۰/۵۰۱ |
| پس از لوله گذاری | ۸۱/۴۰±۶/۷۱ | ۱۱۲/۲۵±۶/۸۵ | ۰/۰۰۰ |
| ۱۵ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۴/۶۵±۷/۰۳ | ۹۳/۶۶±۱۰/۳۴ | ۰/۰۰۱ |
| ۳۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۰/۹۵±۸/۵۱ | ۸۳/۶۰±۱۱/۰۳ | ۰/۰۰۶ |
| ۶۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۶۸/۱۰±۹/۲۴ | ۸۵/۸۰±۹/۶۲ | ۰/۰۰۱ |
| پس از خارج کردن لوله تراشه | ۷۱/۹۵±۸/۶۸ | ۱۰۹/۵۵±۷/۳۴ | ۰/۰۰۰ |

داده‌ها براساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

جدول ۴: تغییرات ضربان قلب در گروه‌های A و B

| ضربان قلب (تعداد در دقیقه) | گروه A | گروه B | P value |
|----------------------------|-------------|------------|---------|
| پایه | ۸۱/۷۰±۶/۳۱ | ۹۴/۳۵±۶/۴۸ | ۰/۷۱۷۳۸ |
| پس از لوله‌گذاری | ۸۲/۹۵±۶/۶۸ | ۸۱/۴۰±۶/۷۱ | ۰/۹۰۲۰۱ |
| ۱۵ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۶/۱۰±۷/۳۱ | ۷۴/۶۵±۷/۰۳ | ۰/۷۵۶۰۰ |
| ۳۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۳/۸۰±۱۰/۲۵ | ۷۰/۹۵±۸/۵۱ | ۰/۶۴۳۰۵ |
| ۶۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۱/۱۵±۱۱/۰۱ | ۶۸/۱۰±۹/۲۴ | ۰/۵۹۱۰۰ |
| پس از خارج کردن لوله تراشه | ۷۷/۷۵±۸/۰۳ | ۷۱/۹۵±۸/۶۸ | ۰/۵۰۰۰۱ |

داده‌ها براساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

جدول ۵: تغییرات فشار خون سیستولیک در گروه‌های A و C

| فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه) | گروه A | گروه C | P value |
|-----------------------------------|-------------|--------------|---------|
| پایه | ۱۲۶/۹۲±۷/۳۲ | ۱۳۴/۸۰±۸/۸۲ | ۰/۷۳۲ |
| پس از لوله‌گذاری | ۱۱۸/۸۰±۶/۴۹ | ۱۴۲/۵۰±۸/۶۲ | ۰/۰۰۰ |
| ۱۵ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۱۰۴/۵۰±۹/۳۶ | ۱۱۴/۰۵±۷/۱۳ | ۰/۰۰۰ |
| ۳۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۹۸/۸۰±۶/۶۸ | ۱۰۴/۱۰±۷/۳۵ | ۰/۰۰۱ |
| ۶۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۹۸/۹۵±۷/۸۲ | ۱۰۹/۳۵±۷/۰۳ | ۰/۰۰۵ |
| پس از خارج کردن لوله تراشه | ۱۱۰/۵۵±۷/۳۴ | ۱۳۸/۷۵±۱۰/۴۶ | ۰/۰۰۰ |

داده‌ها براساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

جدول ۶: تغییرات فشار خون سیستولیک در گروه‌های B و C

| فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه) | گروه B | گروه C | P value |
|-----------------------------------|--------------|--------------|---------|
| پایه | ۱۳۸/۰۵±۸/۱۲ | ۱۳۴/۸۰±۸/۸۲ | ۰/۳۱۵ |
| پس از لوله‌گذاری | ۱۱۱/۴۳±۶/۴۵ | ۱۴۲/۵۰±۸/۶۲ | ۰/۰۰۰ |
| ۱۵ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۱۰۱/۳۰±۶/۲۰ | ۱۱۴/۰۵±۷/۱۳ | ۰/۰۰۱ |
| ۳۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۹۲/۳۵±۷/۸۲ | ۱۰۴/۱۰±۷/۳۵ | ۰/۰۰۱ |
| ۶۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۹۵/۸۵±۸/۳۷ | ۱۰۹/۳۵±۷/۰۳ | ۰/۰۰۵ |
| پس از خارج کردن لوله تراشه | ۱۰۶/۶۰±۱۰/۵۷ | ۱۳۸/۷۵±۱۰/۴۶ | ۰/۰۰۰ |

داده‌ها براساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.



جدول ۷: تغییرات فشار خون سیستولیک در گروه‌های A و B

| فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه) | گروه A | گروه B | P value |
|-----------------------------------|-------------|--------------|---------|
| پایه | ۱۲۶/۹۲±۷/۳۲ | ۱۳۸/۰۵±۸/۱۲ | ۰/۴۶۵۵۷ |
| پس از لوله‌گذاری | ۱۱۸/۸۰±۶/۴۹ | ۱۱۱/۴۳±۶/۴۵ | ۰/۶۲۱۳۰ |
| ۱۵ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۱۰۴/۵۰±۹/۳۶ | ۱۰۱/۳۰±۶/۲۰ | ۰/۹۲۴۰۰ |
| ۳۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۹۸/۸۰±۶/۶۸ | ۹۲/۳۵±۷/۸۲ | ۰/۵۰۰۳۱ |
| ۶۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۹۸/۹۵±۷/۸۲ | ۹۵/۸۵±۸/۳۷ | ۰/۷۰۲۱۰ |
| پس از خارج کردن لوله تراشه | ۱۱۰/۵۵±۷/۳۴ | ۱۰۶/۶۰±۱۰/۵۷ | ۰/۴۰۷۰۱ |

داده‌ها براساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

جدول ۸: تغییرات فشار خون دیاستولیک در گروه‌های A و C

| فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه) | گروه A | گروه C | P value |
|-----------------------------------|-------------|-------------|---------|
| پایه | ۷۷/۱۱±۹/۸۳ | ۸۲/۲۰±۹/۷۷ | ۰/۶۰۰۱۵ |
| پس از لوله‌گذاری | ۷۵/۸۰±۱۰/۳۱ | ۸۳/۲۵±۱۰/۶۷ | ۰/۰۰۱۰۰ |
| ۱۵ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۱/۸۵±۶/۲۳ | ۷۷/۳۵±۹/۱۵ | ۰/۰۰۵۰۰ |
| ۳۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۶۵/۱۰±۶/۲۸ | ۷۶/۱۰±۹/۶۰ | ۰/۰۰۵۰۰ |
| ۶۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۶۹/۵۵±۶/۴۴ | ۷۴/۲۵±۷/۲۱ | ۰/۰۰۱۰۰ |
| پس از خارج کردن لوله تراشه | ۷۰/۰۵±۷/۰۱ | ۸۱/۲۸±۹/۳۹ | ۰/۰۰۵۰۰ |

داده‌ها براساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

جدول ۹: تغییرات فشار خون دیاستولیک در گروه‌های B و C

| فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه) | گروه B | گروه C | P value |
|-----------------------------------|------------|-------------|---------|
| پایه | ۸۱/۴۱±۷/۳۵ | ۸۲/۲۰±۹/۷۷ | ۰/۷۹۶۰۰ |
| پس از لوله‌گذاری | ۷۴/۳۵±۳/۶۴ | ۸۳/۲۵±۱۰/۶۷ | ۰/۰۰۵۰۰ |
| ۱۵ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۶۸/۳۵±۶/۸۶ | ۷۷/۳۵±۹/۱۵ | ۰/۰۰۱۰۰ |
| ۳۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۶۶/۴۰±۸/۱۱ | ۷۶/۱۰±۹/۶۰ | ۰/۰۰۵۳۱ |
| ۶۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۶۷/۸۵±۸/۲۵ | ۷۴/۲۵±۷/۲۱ | ۰/۰۰۵۰۲ |
| پس از خارج کردن لوله تراشه | ۷۲/۸۵±۹/۴۹ | ۸۱/۲۵±۹/۳۹ | ۰/۰۰۱۰۱ |

داده‌ها براساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

جدول ۱۰: تغییرات فشار خون دیاستولیک در گروه‌های A و B

| فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه) | گروه A | گروه B | P value |
|-----------------------------------|-------------|------------|---------|
| پایه | ۷۷/۱۱±۹/۸۳ | ۸۸/۴۱±۷/۳۵ | ۰/۷۷۶۷۰ |
| پس از لوله‌گذاری | ۷۵/۸۰±۱۰/۳۱ | ۷۴/۳۵±۳/۶۴ | ۰/۹۷۶۰۰ |
| ۱۵ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۱/۸۵±۶/۲۳ | ۶۸/۳۵±۸/۸۶ | ۰/۵۰۰۰۱ |
| ۳۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۶۵/۱۰±۶/۲۸ | ۶۶/۴۰±۸/۱۱ | ۰/۹۱۳۰۱ |
| ۶۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۶۹/۵۵±۶/۴۴ | ۶۷/۸۵±۸/۲۵ | ۰/۷۰۱۴۰ |
| پس از خارج کردن لوله تراشه | ۷۵/۰۵±۷/۰۱ | ۷۲/۸۵±۹/۴۹ | ۰/۸۰۵۰۰ |

داده‌ها براساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

جدول ۱۱: تغییرات میانگین فشار خون شریانی در گروه‌های A و C

| میانگین فشار خون شریانی (میلی متر جیوه) | گروه A | گروه C | P value |
|---|-------------|-------------|---------|
| پایه | ۹۲/۵۰±۹/۵۴ | ۹۴/۶۰±۹/۶۳ | ۰/۷۱۸۹۰ |
| پس از لوله‌گذاری | ۸۵/۸۵±۸/۸۳ | ۱۰۲/۴۵±۹/۵۷ | ۰/۰۰۰۰ |
| ۱۵ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۴/۷۵±۱۱/۱۰ | ۱۰۱/۴۰±۸/۱۸ | ۰/۰۰۱۰۱ |
| ۳۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۳/۷۵±۶/۰۷ | ۸۷/۱۵±۸/۳۶ | ۰/۰۰۶۰۰ |
| ۶۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۱/۷۰±۶/۴۹ | ۷۹/۹۵±۶/۷۰ | ۰/۰۰۷۰۰ |
| پس از خارج کردن لوله تراشه | ۸۵/۶۰±۶/۶۸ | ۹۶/۷۵±۷/۹۹ | ۰/۰۰۵۰۱ |

داده‌ها براساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

جدول ۱۲: تغییرات میانگین فشار خون شریانی در گروه‌های B و C

| میانگین فشار خون شریانی (میلی متر جیوه) | گروه B | گروه C | P value |
|---|------------|-------------|---------|
| پایه | ۹۴/۲۵±۸/۰۳ | ۹۴/۶۰±۹/۶۳ | ۰/۵۹۵۹۱ |
| پس از لوله‌گذاری | ۸۱/۲۵±۷/۸۷ | ۱۰۲/۴۵±۹/۵۷ | ۰/۰۰۰۰۰ |
| ۱۵ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۶/۵۰±۶/۸۵ | ۱۰۱/۴۰±۸/۱۸ | ۰/۰۰۰۰۰ |
| ۳۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۳/۷۰±۶/۸۴ | ۸۷/۱۵±۸/۳۶ | ۰/۰۰۶۱۰ |
| ۶۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۶۹/۱۵±۶/۶۶ | ۷۹/۹۵±۶/۷۰ | ۰/۰۰۵۰۱ |
| پس از خارج کردن لوله تراشه | ۷۹/۱۰±۸/۹۳ | ۹۶/۷۵±۷/۹۹ | ۰/۰۰۱۰۰ |

داده‌ها براساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

جدول ۱۳: تغییرات میانگین فشار خون شریانی در گروه‌های A و B

| میانگین فشار خون شریانی (میلی متر جیوه) | گروه A | گروه B | P value |
|---|-------------|------------|---------|
| پایه | ۹۲/۵۰±۹/۵۴ | ۹۴/۲۵±۸/۰۳ | ۰/۷۹۸۹۵ |
| پس از لوله‌گذاری | ۸۵/۸۵±۸/۸۳ | ۸۱/۲۵±۷/۸۷ | ۰/۷۰۰۱۰ |
| ۱۵ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۴/۷۵±۱۱/۱۰ | ۷۶/۵۰±۶/۸۵ | ۰/۸۱۳۰۱ |
| ۳۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۳/۷۵±۶/۰۷ | ۷۳/۷۰±۶/۸۴ | ۰/۹۰۶۰۰ |
| ۶۰ دقیقه پس از آغاز جراحی | ۷۱/۷۰±۶/۴۹ | ۶۹/۱۵±۶/۶۶ | ۰/۵۱۷۰۰ |
| پس از خارج کردن لوله تراشه | ۸۵/۶۰±۶/۶۸ | ۷۹/۱۰±۸/۹۳ | ۰/۵۰۰۰۱ |

داده‌ها بر اساس میانگین \pm انحراف معیار گزارش شده‌اند.

بحث

در این مطالعه تأثیر کلونیدین و دکسمدتومیدین بر تغییرات همودینامیک در اعمال جراحی ستون فقرات در قالب یک مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۱۲۰ بیمار بررسی و با گروه کنترل مقایسه شده است.

نتایج این پژوهش نشان داد که استفاده از کلونیدین و دکسمدتومیدین در ایجاد ثبات همودینامیک حین عمل جراحی مؤثر است که این نتیجه با پژوهش‌های مشابه مطابقت دارد. در توجیه این اثربخشی فهم مکانیسم این دسته دارویی بسیار مهم است. داروهای آلفا دو آگونیست بر روی رسپتورهای مرکزی و پیش سیناپتیک اثر گذاشته و برون‌ده مرکزی سیستم سمپاتیک را مهار کرده و تأثیر محیطی سیستم سمپاتیک را کاهش می‌دهند. این داروها همچنین قادرند عروق کرونر پس از محل تنگی را گشاد کرده و موجب حفظ پایداری قلب و عروق در زمان بیهوشی و پس از آن بشوند. (۶)

کلونیدین یک آگونیست نسبی آلفا دو آدرنرژیک است که اثر ضد فشار خون مرکزی و محیطی دارد. اثر ضد فشار خونی این دارو با کاهش جریان خروجی سمپاتیک مرکزی و محیطی اعمال می‌شود.

کاهش جریان خروجی سمپاتیک مرکزی باعث کاهش اثرات محیطی می‌شود بدون آنکه بر بارورسپتورها اثر بگذارد. افت فشار خون بدون علائم ارتوستاتیک هایپوتانسیون است که توسط بسیاری از داروها ایجاد می‌شود.

چون کلونیدین حلال در چربی است از سد خونی مغزی می‌گذرد و بر عکس متیل دوبا لازم نیست تا به ماده دیگری تبدیل شود. کلونیدین مرکز وازوموتور سمپاتیکی در سیستم عصبی مرکزی را مهار می‌کند و سبب کاهش ایمپالس‌های سیستم عصبی سمپاتیک می‌شود. فشار خون و تعداد نبض و برون‌ده قلبی را کاهش می‌دهد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که این دارو دارای اثر آرام‌بخشی، ضد اضطرابی، ضد دردی و اثر کاهش دهنده دوز مورد نیاز (داروهای بیهوشی و داروهای ضد درد مورد استفاده حین و پس از عمل) است. این دارو همچنین باعث ثبات در سیستم جریان خون می‌شود و پاسخ‌های اضطرابی را در دوره پیش از عمل کاهش می‌دهد. (۷)

داروی دکسمدتومیدین نیز یک آگونیست انتخابی گیرنده آدرنرژیک آلفا دو با اثرات آرام‌بخشی، ضد اضطرابی و خصوصیات ضد دردی است. به دلیل

اینکه این دارو کمترین اثر را بر تنفس بیمار دارد به عنوان جزئی از بیهوشی بیماران برای پیشگیری و درمان دلیریوم اورژانس و همچنین به عنوان یکی از داروهای آرامبخش در بخش مراقبت‌های ویژه مورد استفاده قرار گرفته است. دکسمتومیدین با تحریک گیرنده‌های آدرنرژیک آلفا دو اثر در عروق محیطی باعث افزایش مقاومت عروق محیطی می‌شود و برون‌ده قلبی را کاهش می‌دهد. دکسمتومیدین با اثر بر رسپتورهای آلفا دو پره‌سیناپتیک و پست سیناپتیک میزان نوراپی‌نفرین محیطی را کاهش داده و علاوه بر آن اثر سمپاتولیتیک بر نخاع دارد. (۵) مقایسه اثربخشی این داروها همواره مورد توجه محققان علوم بالینی بوده است.

کومار و همکاران در کشور هندوستان در سال ۲۰۱۴ در یک مطالعه به مقایسه اثرات تجویز پیش‌داروی کلونیدین و دکسمتومیدین بر ایجاد ثبات همودینامیک و بی‌دردی بعد از عمل در بیماران تحت عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک پرداختند. در این مطالعه ثبات همودینامیک حین عمل و همچنین بی‌دردی بعد از عمل و میزان آرامش بخشی پس از پایان عمل جراحی در دو گروه اندازه‌گیری شد و مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج نشان داد که استفاده از کلونیدین و دکسمتومیدین با هدف ایجاد ثبات همودینامیک اثرگذاری مشابهی دارند و عارضه جانبی خاصی در هیچ‌یک از گروه‌ها مشاهده نشد. (۸)

در مطالعه دیگری پاتل و همکاران در هندوستان در ۲۰۱۲ در یک پژوهش اثرات تجویز دکسمتومیدین بر پاسخ‌های همودینامیک و ریکاوری از بیهوشی در افراد تحت اعمال جراحی الکتیو را بررسی نمودند. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد تجویز داخل عروقی دکسمتومیدین در مقایسه با فنتانیل به طور معناداری تغییرات

همودینامیک را در طول بیهوشی و عمل جراحی کاهش داده است. (۹)

ابن شهیدی و همکاران در اصفهان در سال ۲۰۱۱ در یک مطالعه دوسوکور به بررسی اثرات تجویز خوراکی کلونیدین در کاهش خونریزی و ایجاد ثبات همودینامیک در بیماران تحت عمل جراحی سزارین با بیهوشی عمومی پرداختند. نتایج این مطالعه نیز نشان داد که استفاده از کلونیدین خوراکی به صورت پره‌مدیکیشن می‌تواند باعث بهبود مدیریت همودینامیک بیماران تحت عمل جراحی سزارین شود. (۱۰)

البته در مطالعه‌ای که توسط خلدبرین و همکاران در سال ۲۰۱۳ در تهران انجام شد تأثیر کلونیدین خوراکی بر تغییرات همودینامیک حین عمل و میزان درد پس از عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک بررسی شد که نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تغییرات همودینامیک در دریافت کنندگان کلونیدین نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری وجود نداشت اما درد پس از عمل را کاهش داده بود. مطالعه کنندگان دلیل این عدم معناداری را کم بودن حجم نمونه در این مطالعه ذکر کرده‌اند. (۱۱)

تانسکانن و همکاران در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۶ در فنلاند انجام دادند اثر دکسمتومیدین بر تغییرات همودینامیک در بیماران تحت جراحی تومورهای اینتراکرانیال را بررسی کردند. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که استفاده از دکسمتومیدین به طور معناداری موجب ثبات همودینامیک در بیماران شد. (۱۲)

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد استفاده از داروهای α_2 آگونیست شامل کلونیدین و دکسمتومیدین به طور یکسانی موجب حفظ ثبات



تشکر و قدردانی: در پایان از معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز که با فراهم‌سازی امکانات، تجهیزات و پشتیبانی لازم همواره یاریگر ما در طول انجام این پژوهش بودند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

همودینامیک بیماران در طول عمل شده و در صورت استفاده در دوزهای مناسب و تحت نظارت و پایش کافی فاقد عوارض نگران‌کننده خاصی هستند.

REFERENCES

1. *Jabalameli M, Hashemi M, Soltani H, et al. Oral clonidine premedication decreases Intraoperative bleeding in patients under going Endoscopic sinus surgery.* Journal of research in medical science 2005; 1:25-30
2. *Ayoglu H, Yapakci O, Ugur MB, Uzun L, Altunkaya H, Ozer Y, et al. Effectiveness of dexmedetomidine in reducing bleeding during septoplasty and tympanoplasty operations.* Journal of clinical anesthesia. 2008; 20(6):437-41
3. *David B Glik. The autonomic nervous system* in: Miller RD, Anesthesia 2015, 8th ed. Philadelphia: Cherrchill Livingstone.
4. *Wijesundera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis.* Am J Med 2003; 114 (9):742-52.
5. *Miller RD, Erikson LI, Fleisher LA.. Millers Anesthesia.* 8th edition. USA: Churchil Livingstone; 2015. Chapter 16
6. *Isik B, Arslan M, Tunga AD, Kurtipek O. Dexmedetomidine decreases emergence agitation in pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery.* Pediatric Anesthesia. 2006; 16(7):748-53
7. *Puthenveetil N, Rajan S, Kumar L, Nair SG. A comparison of effects of oral premedication with clonidine and metoprolol on intraoperative hemodynamics and surgical conditions during functional endoscopic sinus surgery.* Anesth Essays Res 2013; 7:371-5
8. *Kumar S, Kushwaha B, Prakash R, Jafa S, Malik A, Wahal R, et al. Comparative Study Of Effects Of Dexmedetomidine And Clonidine Premedication In Perioperative Hemodynamic Stability And Postoperative Analgesia In Laparoscopic Cholecystectomy.* The Internet Journal of Anesthesiology. 2014; 33
9. *Patel CR, Engineer SR, Shah BJ, Madhu S. Effect of intravenous infusion of dexmedetomidine on perioperative haemodynamic changes and postoperative recovery: A study with entropy analysis.* Indian journal of anaesthesia. 2012; 56(6):542.
10. *Ebneshahidi A, Mohseni M. Premedication with oral clonidine decreases intraoperative bleeding and provides hemodynamic stability in cesarean section.* Anesthesiology and Pain Medicine. 2011; 1(1):30-3.
11. *Kholdebarin A, Jalili S, Godrati A, Rahimzadeh P, Rokhtabnak F, Sayarifard A, et al. [The effect of oral clonidine on hemodynamics and postoperative pain in Laparoscopic cholecystectomy (Persian)]. JAP 2014; 4(3): 45-53.*
12. *Tanskanen PE, Kytta JV, Randell TT, Aantaa RE. Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery: A double-blind, randomized and placebo-controlled study.* Br J Anaesth 2006; 97:658-65.