

Evaluation of the effect of dexmedetomidine on post-operative pain in patients undergoing gynecologic diagnostic laparoscopy

Maryam Wousooghian, MD
Mastaneh Dahi Taleghani, MD
Mahshid Ghasemi, MD
Hojjat Bahadouri, MD

ABSTRACT

Introduction: Dexmedetomidine provides post-operative analgesia without any effect on respiration. This prospective, randomized, double-blind study was designed to evaluate postoperative effects of dexmedetomidine on postoperative analgesia and sedation in outpatient gynecologic diagnostic laparoscopy under general anesthesia.

Material and methods: 57 infertile patients (ASA physical status I and II) scheduled for outpatient gynecologic diagnostic laparoscopy were randomly allocated into two groups, dexmedetomidine group (D group, n = 28), or control group (C group, n = 29). In D group, dexmedetomidine $1\mu\text{g/Kg}$ was used during induction time and then $0.5\mu\text{g/kg/hr}$ until the end of surgery and in C group normal saline was infused.

Results: No significant difference were observed in MAP, VAS and sedation. Heart rate were lower in induction time and at 15 min after that ($p < 0.008$) & ($p < 0.04$). The D group needed lower doses of morphine in the postoperative period (0.3 ± 0.9 vs $1.0 \pm 1/2$) ($p < 0.02$).

Conclusion: The present study demonstrates that intravenous infusion of $1\mu\text{g/Kg}$ of dexmedetomidine during induction and $0.5\mu\text{g/Kg/hr}$ as maintenance provided better analgesia in the post-operative period without delayed discharge and provided perioperative hemodynamic stability during gynecologic diagnostic laparoscopy. Dexmedetomidine by decreasing pain may increase satisfaction of patients.

Keywords: Laparoscopy, infertility, postoperative pain, dexmedetomidine

بررسی اثر دگزامتومیدین در درد حاد بعد از عمل جراحی ژنیکولوژی نازایی به روش لاپاروسکوپی

دکتر مریم وثوقیان

استادیار بخش بیهوشی بیمارستان طالقانی، دانشگاه شهید بهشتی

دکتر مستانه داهی طالقانی^۱

استادیار بخش بیهوشی بیمارستان طالقانی، دانشگاه شهید بهشتی

دکتر مهشید قاسمی

استادیار بخش بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان طالقانی، دانشگاه شهید بهشتی

دکتر حجت بهادری

متخصص بیهوشی

^۱ نویسنده مسؤول

چکیده

مقدمه: مصرف داروی دگزامتومیدین^۱ به عنوان نوعی داروی آرامبخش و مسکن، کاربرد روزافزونی یافته است؛ چرا که علاوه بر خصوصیات آرامبخش و ضد درد، نقش مکمل آرامبخشی^۲ دارد و باعث دپرسیون تنفسی نمی شود. در این مطالعه قصد داریم تا اثربخشی درمانی و عوارض دارویی دگزامتومیدین را بر درد و آرامبخشی بعد از عمل بیمارانی که تحت عمل جراحی لاپاراسکوپی نازایی قرار گرفته اند بسنجیم.

مواد و روش ها: ۵۷ بیمار به طور تصادفی در دو گروه (گروه D)، ۲۸ نفر، دریافت کننده دگزامتومیدین ۱ میکروگرم / کیلوگرم حین القاء به مدت ۱۰ دقیقه و سپس ۰/۵ میکروگرم / کیلوگرم / ساعت دگزامتومیدین تا انتهای جراحی و (گروه C)، ۲۹ نفر شاهد، دریافت کننده نرمال سالین به عنوان دارو نما تقسیم شدند. تمامی بیماران کاندید عمل جراحی لاپاراسکوپی نازایی بودند.

نتایج: خصوصیات دموگرافیک بیماران نظیر سن و وزن در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت. ضربان قلب بیماران در گروه D بعد از القاء و ۱۵ دقیقه بعد از القاء به طور معنی داری نسبت به گروه کمتر بود ($p < 0/008$) و ($p < 0/04$).

میانگین فشار خون شریانی، VAS و آرامبخشی بیماران بعد از عمل دو گروه تفاوت معنی داری نداشتند. میزان مصرف مورفین پس از عمل در گروه D، $0/9 \pm 0/3$ و در گروه C، $1/2 \pm 1$ و به طور معنی داری در گروه D کمتر از گروه C بود ($p < 0/02$). میزان رضایت مندی بیماران در گروه D به طور معنی داری بیشتر بود ($p = 0/007$).

بحث و نتیجه گیری: مطالعه ما نشان داد دگزامتومیدین دارویی مؤثر برای کاهش درد پس از عمل جراحی ژنیکولوژی لاپاروسکوپی بوده و موجب افزایش رضایت مندی بیماران می گردد. در عین حال همودینامیک بیماران نسبتاً ثبات داشته، گرچه ضربان قلب در زمانهایی کاهش داشته ولی خطرناک نبوده و به آتروپین به خوبی پاسخ می داده است. آرامبخشی بعد از عمل در گروه دریافت کننده دگزامتومیدین نیز تفاوت معناداری با گروه شاهد نداشت و منجر به ترخیص دیرتر بیماران سرپایی نگردید.

کل واژگان: لاپاروسکوپی، نازایی، درد، دگزامتومیدین

مقدمه

گرچه مخدرها پایه و سنگ بنای درمان درد حاد بعد از عمل هستند ولی به دلیل عوارض آنها روش هایی مختلف برای کاهش دوز استفاده شده است. یکی از عوارض مهم آنها تهوع و استفراغ است که در بیماران ژنیکولوژی نازایی لاپاروسکوپی شدیدتر است (۱ و ۲). بعضی از اعمال جراحی شایع در مراکز نازایی شامل کوتریزاسیون تخمدانها، آزادسازی چسبندگیها و برداشتن سپتوم رحم غالباً با درد قابل توجهی بعد از عمل همراه است. استاندارد کاهش درد این بیماران مرفین با دوزهای ۲ میلی گرم به صورت متناوب است. با توجه به افزایش احتمال تهوع استفراغ در اعمال لاپاراسکوپی استفاده از مخدرها کمتر مطلوب است. با کاهش دوز مخدرها بعد از عمل و استفاده از عوامل دیگر می توان از عوارض آنها پیشگیری کرد.

analgesia Preventive یا preemptive analgesia

اشاره به تجویز داروها قبل از برش جراحی به منظور کاهش درد بعد از عمل دارد. هدف از این رویکرد ممانعت از تثبیت حساسیت زایی مرکزی ناشی از برش جراحی و مهار حساسیت زایی مرکزی ناشی از حوادث التهابی است (۳).

درد مزمن پس از عمل به دلیل عدم کنترل یا ضعف کنترل درد بعد از عمل است که تأثیرات ناتوان کننده ای در زندگی فرد دارد. ترکیبات و روش های مختلفی برای انجام این مهم مورد بررسی قرار گرفته است. معمولاً استراتژی کنترل درد به صورت چند جانبه است با تأکید بر این واقعیت که پاتوفیزیولوژی درد نیز روندی پیچیده، با مداخله چندین نورو-ترنسمیتر است. بدین ترتیب با کنترل چند جانبه درد از عوارض هر کدام از عوامل دارویی و روش های درمانی کاسته شده و در نهایت منجر به کاهش زمان بهبود بیماران و بستری در بیمارستان و تسهیل در بازتوانی و برگشت سریع بیماران به فعالیت های روزمره می شود (۴).

2. آگونیسرها از دسته داروهای ضد فشار خون

هستند. از دیگر موارد استفاده آنها می توان از آرامبخشی، جلوگیری از عوارض قطع مخدرها

¹ Dexmedetomidine

² Co-operative sedation

ویدراوال)، درمان دلیریوم بعد از کتامین و کاهش درد نام برد (۵ و ۶).

دگزم‌دوتومیدین از $\alpha 2$ آگونیست‌های انتخابی است که اخیراً استفاده از آن بسیار افزایش یافته است. این آلفا-۲-آگونیست انتخابی اثرات منحصر به فردی دارد که شامل قابلیت ایجاد آرام‌بخشی به صورت تیره، سمپاتولیزیس و آنالژزی بدون سرکوب قابل توجه تنفسی است. $\alpha 2$ آگونیست‌ها اثرات آرام‌بخش - هیپنوتیک خود را از طریق گیرنده‌های $\alpha 2$ در locus caeruleus و اثرات آنالژژیک خود را از طریق اثر بر گیرنده‌های $\alpha 2$ در locus caeruleus و spinal cord اعمال می‌کنند (۷).

کاندیوتی^۱ و همکارانش در مطالعه خود به بررسی ۳۲۶ بیمار کاندید انواع اعمال جراحی در ۳ گروه پرداختند. یک گروه دوز ۰/۵ میکروگرم / کیلوگرم، گروه دوم دوز ۱ میکروگرم / کیلوگرم از دگزم‌دوتومیدین و گروه سوم به عنوان شاهد تنها نرمال سالین دریافت کردند. بیماران در ابتدا loading dose و سپس دوز نگهدارنده به اندازه ۱-۰/۲ میکروگرم / کیلوگرم از داروی دگزم‌دوتومیدین دریافت می‌کردند.

تجویز داروهای مورد مطالعه حداقل ۱۵ دقیقه قبل از انجام بی‌حسی موضعی شروع می‌شد. میدازولام در شرایطی که $OAA/S > 4$ برای کاهش درد به بیماران تجویز می‌شد. نتایج این مطالعه نشان داد که تعداد کمتری از بیماران در گروه ۰/۵ و ۱ میکروگرم نسبت به گروه شاهد نیاز به میدازولام پیدا کردند و با کمترین مقادیر میدازولام به $OAA/S < 4$ رسیدند. هر دو گروه دریافت‌کننده دگزم‌دوتومیدین به نحو معنی‌داری کمتر از سایرین نیاز به فنتانیل داشتند. رسیدن به سطح ثابت آرام‌بخشی در هر دو گروه مصرف‌کننده دگزم‌دوتومیدین بسیار بهتر بود و زودتر محقق شد. رضایت‌مندی بیماران در گروه‌های مصرف‌کننده دگزم‌دوتومیدین به نحو معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود. عوارض شایع مشاهده شده در مورد مصرف دگزم‌دوتومیدین شامل برادی‌کاردی و افت

فشار خون بود که از نظر شدت خفیف و یا متوسط بود. سرکوب تنفسی (تعداد تنفس کمتر از ۸ و یا غلظت اکسیژن کمتر از ۹۰٪) در گروه مصرف‌کننده دگزم‌دوتومیدین به مراتب کمتر بود. در نهایت این گروه نتیجه گرفتند که دگزم‌دوتومیدین دارویی مطمئن و مناسب برای بیمارانی است که تحت MAC قرار گرفته‌اند و در انواع اعمال جراحی کاربرد دارد و می‌تواند باعث رضایت‌مندی بیشتر بیماران، کاهش نیاز به مصرف مخدر و کاهش سرکوب تنفسی نسبت به گروه شاهد و نیز نیاز کمتر به مصرف میدازولام و فنتانیل شود (۸).

باسار^۲ و همکارانش، به بررسی ۴۰ بیمار ۲۰ تا ۶۰ سال که تحت عمل جراحی انتخابی، کوله سیستکتومی قرار گرفته بودند پرداختند. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه مورد (با تزریق ۰/۵ میکروگرم / کیلوگرم از داروی دگزم‌دوتومیدین و گروه شاهد (تزریق نرمال سالین) قرار گرفتند. بیهوشی با استفاده از تیوپنتال سدیم و وکوروبیوم القا شد و با ۰/۴ تا ۰/۶ دسفلوران ادامه یافت. در گروه شاهد میزان ضربان قلب و میانگین فشار خون شریانی پس از تعبیه لوله تراشه، افزایش یافت. در حالی که در گروه دیگر، پس از تزریق دگزم‌دوتومیدین، شاهد افت تعداد ضربان قلب بودند. کسر جهشی، شاخص انتهایی دیاستولی و شاخص کاردیاک در دو گروه مشابه بود. این گروه نتیجه گرفتند تزریق تک‌دوز دگزم‌دوتومیدین قبل از القاء بیهوشی باعث کاهش نیاز به تیوپنتال می‌شود، در حالی که بر همودینامیک بیماران تأثیرگذار نیست (۹).

ایهو^۳ و همکارانش در مطالعه‌ای شبیه به مطالعه ما، ۹۶ زن را که کاندید عمل جراحی نازایی لاپاراسکوپی بودند به‌طور تصادفی به سه گروه تقسیم کردند. یک گروه ۰/۴-۰/۲ میکروگرم / کیلوگرم از داروی دگزم‌دوتومیدین، یک گروه ۶۰ میکروگرم / کیلوگرم از اکسی‌کودون^۴ و گروه سوم ۲۵۰ میکروگرم / کیلوگرم دیکلوفناک برای کنترل درد پس از عمل جراحی

2. Basar

3. Aho

4. oxycodone

1. Candiotti



انجمن آستزیولوژی و مراقبت‌های ویژه ایران



خون شریانی، تعداد تنفس و سطح آرام‌بخشی دو گروه بسیار مشابه یکدیگر بود. در فاز اول ریکاوری بیماران گروه دگزم‌دوتومیدین به مقادیر بسیار کمتری از مورفین نیاز داشتند. در ۶۰ دقیقه اول ریکاوری، ۶ بیمار گروه دگزم‌دوتومیدین و ۱۵ بیمار گروه دیگر نیاز به مورفین اضافی پیدا کردند. این مطالعه نشان داد که مصرف دگزم‌دوتومیدین می‌تواند باعث کاهش درد بیماران و نیز میزان مصرف مورفین پس از عمل جراحی به طور معنی‌داری شود ولی در عین حال می‌تواند مقدار ضربان قلب را کاهش دهد (۱۱).

علی‌رغم وجود مطالعات گذشته، در ایران کمتر بر روی این دارو تحقیق شده است. با توجه به شیوع نسبتاً بالای جراحی‌های لاپاراسکوپیک و محدودیت استفاده از مخدرها در درد بعد از عمل این بیماران بر آن شدیم تا به بررسی اثرات آرام‌بخش و ضددردی این دارو در اعمال جراحی لاپاراسکوپیک نازایی بپردازیم.

مواد و روش‌ها

۶۰ بیمار کاندید جراحی انتخابی لاپاراسکوپیک نازایی مراجعه کننده به بیمارستان طالقانی به صورت سرپایی، که موافقت خود را کتباً اعلام نمودند، وارد مطالعه شدند. محاسبه حجم نمونه براساس مطالعات قبلی و مطالعه پیشرو انجام شد. اختلاف ۲ میلی‌گرم و انحراف معیار ۰/۳ میلی‌گرم در مصرف متوسط مورفین بین دو گروه، قدرت مطالعه ۸۰٪ ($\beta=20\%$) و ضریب اشتباه نوع ۱ با $\alpha=0/05$ در نظر گرفته شد. بنا بر فرض فوق حجمی معادل ۲۵ نفر در هر گروه مورد نیاز بود، که برای احتمال خروج موارد ۳۰ نفر در هر گروه وارد مطالعه شدند.

هیچ‌یک از بیماران بیماری کبدی، قلبی، دریچه‌ای، کلیوی، روانی و دیابت نداشتند. از داروهای بتا بلوکر، آرام‌بخش، ضد افسردگی و آنالژژیک به صورت طولانی مدت استفاده نمی‌کردند.

همه بیماران بلافاصله قبل از عمل جراحی یک شیاف ۱۰۰ میلی‌گرم دیکلوفناک دریافت می‌کردند. تمام بیماران به عنوان پیش‌دارو ۱ میکروگرم / کیلوگرم فنتانیل ۰/۰۲ میلی‌گرم / کیلوگرم، میدازولام و

دریافت کردند. داروها در هنگام ریکاوری به بیمارانی که درد متوسط تا شدید داشتند تجویز شد و این عمل تا زمان از بین رفتن درد ادامه یافت. در گروه دریافت کننده دیکلوفناک، ۸۳٪ بیماران نیاز به مصرف مورفین اضافی پیدا کردند. در حالی که در دو گروه دیگر تنها ۳۳٪ بیماران نیاز به مصرف مورفین اضافی داشتند. در همان تزریق اول اکسی‌کودون، میزان درد بیماران از ۵۸٪ به ۳۳٪ کاهش یافت در حالی که این امر در سومین تزریق پس از عمل در گروه دگزم‌دوتومیدین دیده شد. تزریق مجدد دگزم‌دوتومیدین یا دیکلوفناک هرگز شدت درد را از ۱۷٪ کمتر نکرد. آرام‌بخشی بیشتر با دوزهای بالاتر از دگزم‌دوتومیدین یا دیکلوفناک به دست آمد. دگزم‌دوتومیدین باعث کاهش تعداد ضربان قلب نسبت به سایر گروه‌ها شد، طوری که ۳۳٪ بیماران نیاز به آتروپین برای رفع عوارض برادی‌کاردی پیدا کردند. این محققان چنین نتیجه گرفتند که درمان بیماران پس از جراحی لاپاراسکوپیک با کمک دگزم‌دوتومیدین تزریقی، سبب کاهش درد و نیاز به مخدر می‌شود و بیماران به سطح عمیق‌تری از آرام‌بخشی می‌رسند اما برادی‌کاردی عارضه شایع استفاده از این دارو است (۱۰).

دکتر آریان^۱ و همکارانش، ۳۴ بیمار را که برای اعمال جراحی انتخابی سرپایی انتخاب شده بودند به طور تصادفی به دو گروه ۱۷ نفره تقسیم کردند. یک گروه loading dose دگزم‌دوتومیدین را به اندازه ۱ میکروگرم / کیلوگرم برای ۱۰ دقیقه و پس از آن دوز ۰/۴ میکروگرم / کیلوگرم / ساعت را برای ۴ ساعت دریافت کردند و گروه دیگر مورفین ۰/۰۰۸ میلی‌گرم / کیلوگرم را در ۳۰ دقیقه قبل از پایان عمل جراحی دریافت کردند. تعداد ضربان قلب بیماران، فشار شریانی، تعداد تنفس، میزان آرام‌بخشی و بی‌دردی بیماران و نیز میزان مورفین اضافی تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی ثبت شد. بیمارانی که دگزم‌دوتومیدین دریافت کرده بودند میانگین ضربان پایین‌تری نسبت به سایرین داشتند، در حالی که مقادیر میانگین فشار

^۱ . Arian

لیدوکائین ۱/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم دریافت می‌کردند. القاء بیهوشی با ۴ میلی‌گرم / کیلوگرم تیوپنتال و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم بود. تنها گروه مورد، ۱ میلی‌گرم / کیلوگرم حین القاء به مدت ۱۰ دقیقه و سپس ۰/۵ میکروگرم / کیلوگرم / ساعت دگزامتومتومیدین دریافت می‌کردند. داروی بیهوشی نگهدارنده پروپوفول بود که میزان آن بر اساس پایش BIS تعیین می‌شد (۴۰-۶۰). قبل از انسیزیون جراحی، فشار خون و تعداد ضربان قلب همه بیماران ثبت می‌شد و سپس بلافاصله بعد از لوله‌گذاری و هر یک ربع ساعت تا انتهای عمل سپس در ریکاوری ثبت فشار خون و تعداد ضربان قلب انجام می‌شد. اعمال جراحی زیر ۴۵ دقیقه بود. میزان درد بلافاصله بعد از به هوش آمدن در ریکاوری سپس در ساعت‌های ۱ و ۳ و ۶ اندازه‌گیری می‌شد. عدد درد بالای ۳ با مرفین ۲ میلی‌گرم درمان و سپس کل میزان مرفین دریافت شده ثبت می‌شد. میزان آرام‌بخشی با مقیاس Ramsy sedation به مجرد هوشیاری ۱، ۳ و ۶ ساعت بعد سنجش شد. آخرین ارزیابی بیماران میزان رضایتمندی بر اساس NSR بود (صفر=کمترین رضایت و معادل ضعیف و ده = بیشترین رضایت و معادل عالی) که هنگام ترخیص بیماران انجام شد (۸). با استفاده از نرم‌افزار آماری spssv.19 وبا استفاده از آنالیز توصیفی، میانگین، میانه، حد، انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی مشخص شد. برای مقایسه میانگین‌های کمی پس از آزمودن پیروی از نرمال بودن توزیع داده‌ها توسط ۱ sample KS- از تست تی مستقل استفاده شد، برای مقایسه میانگین‌های فشار خون بین دو گروه و نیز بین افراد هر گروه از آنالیز تست تی مستقل استفاده شد. برای مقایسه نسبت‌های کیفی از تست آماری کای دو استفاده شد. برای مقایسه میانگین‌های کمی بین دو گروه از آنالیز اندازه‌گیری مکرر ANOVA استفاده شد.

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک بیماران در هر گروه

P value	گروه مداخله تعداد=۲۸	گروه شاهد تعداد=۲۹	
NS	۳۰±۳	۲۸±۲	سن (سال)
NS	۶۳±۲	۶۵±۵	وزن (کیلوگرم)

جدول ۲: تغییرات ضربان قلب در دو گروه مطالعه

Pvalue	گروه مداخله تعداد=۲۸	گروه شاهد تعداد=۲۹	
NS	۸۲±۱۸	۸۷±۱۱	ضربان قلب قبل القاء
P<۰/۰۰۸	۷۵±۱۲	۸۸±۱۶	ضربان قلب بعد القاء
P<۰/۰۴	۷۳±۱۶	۸۲±۱۷	ضربان قلب ۱۵ دقیقه
NS	۷۴±۱۴	۷۸±۱۳	ضربان قلب ۳۰ دقیقه
NS	۷۱±۱۲	۷۶±۱۲	ضربان قلب ۴۵ دقیقه

جدول ۳: تغییرات میانگین فشار خون شریانی در دو گروه مطالعه

Pvalue	گروه مداخله تعداد=۲۸	گروه شاهد تعداد = ۲۹	
NS	۹۴±۱۰	۹۳±۱۱	میانگین فشار خون شریانی قبل القاء
NS	۹۵±۳۸	۱۰۱±۳۳	میانگین فشار خون شریانی بعد القاء
NS	۹۵±۵	۹۹±۱۵	میانگین فشار خون شریانی ۱۵ دقیقه
NS	۹۷±۱۳	۹۴±۱۴	میانگین فشار خون شریانی ۳۰ دقیقه
NS	۹۱±۱۰	۹۱±۱۰	میانگین فشار خون شریانی ۴۵ دقیقه

جدول ۴: میزان مصرف مورفین در دو گروه

Pvalue	گروه مداخله تعداد=۲۸	گروه شاهد تعداد=۲۹	
$p < 0.02$	0.3 ± 0.9	1 ± 1.2	مصرف مورفین (میلی گرم)

جدول ۵: میزان آرامبخشی در دو گروه

Pvalue	گروه مداخله تعداد=۲۸	گروه شاهد تعداد=۲۹	
$p < 0.05$	3 ± 1	2 ± 1	بعد هشیاری
	4 ± 1	3 ± 1	ساعت ۱
	۵	3 ± 1	ساعت ۳
	۵	۵	ساعت ۶

جدول ۶: میزان رضایت مندی در دو گروه

Pvalue	گروه مداخله تعداد=۲۸	گروه شاهد تعداد=۲۹	
$p < 0.05$	۶	۰	عالی
	۱۸	۳	خوب
	۴	۲۴	متوسط
	۰	۲	ضعیف

نتایج

۶۰ بیمار کاندید عمل جراحی لاپاراسکوپي نازایی در این مطالعه وارد شدند. به طور تصادفی ۳۰ بیمار در گروه مداخله (گروه D) و ۳۰ بیمار در گروه شاهد (گروه C) جای گرفتند. دو بیمار به دلیل نیاز به

لاپاراتومی از گروه کنترل و یک بیمار نیز به دلیل تجویز سهوی دوز بالای دگزامتومیدین از گروه D خارج شدند.

بیماران از نظر ویژگی‌های دموگرافیک تفاوت آماری معنی‌داری با هم نداشتند (جدول ۱). در جدول‌های ۲ و ۳، معیارهای همودینامیک بیماران دو گروه شامل تعداد ضربان قلب و مقادیر میانگین فشار خون با هم مقایسه شده است. همان طور که از جداول فوق برمی‌آید، تعداد ضربان قلب پس از القاء بیهوشی و ۱۵ دقیقه بعد در گروه D، کاهش معنی‌داری پیدا کرده است. ($p < 0.008$) و ($p < 0.04$). مقادیر میانگین فشار خون شریانی بیماران دو گروه در همهٔ زمان‌ها اختلاف معنی‌داری نداشت، گرچه در گروه D پایین‌تر بود.

میزان مصرف مورفین پس از عمل در گروه D به میزان 0.3 ± 0.9 میلی‌گرم و در گروه C به میزان 1 ± 1.2 میلی‌گرم بود که به نحو معنی‌داری در گروه D پایین‌تر بود ($p < 0.002$) (جدول ۴).

در ارزیابی سطح رضایت‌مندی بیماران، این میزان در گروه D به نحو معنی‌داری بیشتر از گروه C بود ($p = 0.007$) (جدول ۵).

بحث

دگزامتومیدین دارویی با اثربخشی بالا و تحمل مناسب از سوی بیماران است. این دارو اختصاصیت بالایی برای گیرنده‌های α_2 دارد. برخی مطالعات اثربخشی بالای این دارو را ذکر کرده و کاهش چشمگیر مصرف مخدر، میدازولام و فنتانیل را با مصرف آن نشان داده‌اند (۱۱-۸).

مطالعه کاندیوتی و همکارانش نشان داد که دوز میدازولام مورد نظر برای گروهی که ۱ میکروگرم / کیلوگرم دگزامتومیدین دریافت کرده بودند، 0.9 میلی‌گرم و برای گروهی که 0.5 میکروگرم / کیلوگرم از این دارو دریافت کرده بودند، $1/4$ میلی‌گرم بوده است در حالی که گروه شاهد، به تزریق $4/1$ میلی‌گرم میدازولام نیاز پیدا کردند. درصد بیمارانی که نیاز به دریافت فنتانیل بیشتر داشتند نیز در گروه دریافت‌کنندهٔ دگزامتومیدین به طور معنی‌داری



کمتر بود و دوز فنتانیل دریافتی نیز در هر ۲ گروه پایین‌تر و به ترتیب ۸۳/۶ میکروگرم، و ۸۴/۸ میکروگرم بوده است. در حالی که در گروه شاهد این مقدار به ۱۴۴/۴ میکروگرم رسید (۸).

هر چند که در این مطالعه ما به بررسی مقادیر میدازولام و فنتانیل دریافتی بیماران نپرداختیم اما دریافت مقادیر بسیار کمتر مورفین (۱/۲±۱) در مقابل (۱±۰/۳) نشان می‌دهد که بیماران در گروه مصرف کننده دگزمودتومیدین درد کمتری تحمل کرده و نیاز به مصرف مخدر کمتری پس از عمل پیدا کرده‌اند. به تبع آن عوارض مربوط به مصرف مخدر نیز در این بیماران کمتر خواهد بود. این نکته نیز در اغلب مطالعات قبلی بررسی شده و تقریباً تمامی این مطالعات نتایج مشابه با نتیجه ما ارائه کرده‌اند.

مدت زمان ریکاوری و نیز ترخیص بیماران از بیمارستان، از جمله نکاتی است که در برخی مطالعات گذشته مورد بررسی قرار گرفته است. در برخی مطالعات نظیر مطالعه الهاشمی^۱، در بیماران تحت عمل جراحی کاتاراکت نشان داده شد که استفاده از دگزمودتومیدین باعث افزایش مدت زمان بستری و ریکاوری می‌شود (۱۲). در حالی که برخی مطالعاتی نظیر مطالعه کاندیوتی نشان دادند که مصرف دگزمودتومیدین تأثیری در طول زمان بستری بیماران ندارد. برخی مطالعات علت این تفاوت زمان را در نوع تزریق دارو و مدت زمان آن می‌دانند. در پروتکل استاندارد، دارو بهتر است تا انتهای زمان جراحی Tapered شود (۸). در مطالعه ما قطع انفوزیون دگزمودتومیدین همزمان با قطع پروپوفول بود. میزان آرام‌بخشی دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. ممکن است در مطالعات دیگر تأثیر عوامل جانبی نظیر نوع عمل جراحی (ماژور یا مینور بودن آن) و عوارض پس از عمل جراحی بر مدت زمان ریکاوری و ترخیص نادیده گرفته شده باشد.

سطح رضایت‌مندی بیماران در گروه مصرف‌کننده دگزمودتومیدین به مراتب بیشتر بود. به نظر می‌رسد در کاهش درد بعد از عمل کاهش نیاز به مخدر و به

تبع آن کاهش عوارض مخدرها نقش مهمی داشته باشد. سطح رضایت‌مندی تیم پزشکی نیز در برخی مطالعات ارزیابی شده است. به‌عنوان مثال در مطالعه کاندیوتی نشان داده شد که رضایت‌مندی پزشکان و نیز بیماران در مورد مصرف دگزمودتومیدین بالاتر است (۸). در تمامی مطالعاتی که رضایت‌مندی بیماران سنجیده شده همانند مطالعه ما نشان داده شد، بیمارانی که حین عمل جراحی دگزمودتومیدین دریافت کرده‌اند، سطح رضایت‌مندی بالاتری داشته‌اند. مطالعه ما نشان داد که هیچ عارضه خاصی در مورد مصرف داروی دگزمودتومیدین مشاهده نشده است. مهم‌ترین نکته در مورد مصرف دگزمودتومیدین نبود عارضه تنفسی شناخته شده است که این نکته باعث شده تا داروی فوق‌علی‌رغم جدید بودن گسترش روزافزونی پیدا کند. تنها نکته وجود برادی‌کاردی و هایپوتانسیون قابل پیش‌بینی و قابل کنترل پس از تجویز دگزمودتومیدین است. مطالعات گذشته نیز همگی بر این نکته توافق دارند که مصرف دگزمودتومیدین هیچ عارضه‌ای نداشته و تنها باعث کاهش تعداد ضربان قلب و فشار خون بیمار می‌شود. البته مک‌کاجئون^۲ و همکارانش در مطالعه‌ای که به مقایسه اثرات میدازولام با دگزمودتومیدین در بیماران تحت عمل جراحی کاروتید پرداخته بودند، نشان دادند که برادی‌کاردی و هایپوتانسیون در گروه مصرف‌کننده میدازولام و فنتانیل بیشتر دیده می‌شود (۱۳). در تحقیق ما یک بیمار سهواً در معرض مقادیر زیاد دارو قرار گرفت که البته از مطالعه حذف گردید. خوشبختانه شدت افت فشار و برادی‌کاردی بیمار شدید نبود و پاسخ مناسبی به آفدرین و آتروپین داد. از سوی دیگر کاهش ضربان قلب و فشار خون پس از تجویز دگزمودتومیدین، به ویژه در بیماران قلبی فوایدی دارد و مانع از بروز عوارض قلبی به دلیل افزایش فشار خون و ضربان قلب پس از القا می‌شود.

بیماران مطالعه‌ایه و همکارانش مشابه با گروه مورد تحقیق ما موارد جراحی ژنیکولوژی بود. انفوزیون دگزمودتومیدین توانسته بود میزان نیاز به مورفین را در

² . McCutcheon

¹ . Alhashemi



نمی‌دهند. لذا به نظر می‌رسد دوز ۰/۵ میکروگرم / کیلوگرم / ساعت مناسب باشد (۸).
 به‌طور خلاصه می‌توان گفت دگرمیتومیدین با کاهش درد بیماران پس از عمل جراحی باعث مصرف کمتر مخدر و رضایت‌مندی بیشتر بیماران می‌شود. آرام‌بخشی دارو پس از عمل قابل توجه نبوده و مصرف این دارو ایمن است و عارضه خطرناکی به همراه ندارد. در صورت افت ضربان قلب و فشار خون به درمان‌های در دسترس پاسخ مناسبی می‌دهد.

مقایسه با گروه‌های دریافت‌کننده اکسی‌کدون و دیکلوفناک کاهش دهد (۱۰). هر دو گروه کنترل و شاهد در مطالعه ما شیاف دیکلوفناک دریافت می‌کردند بنابراین از یک عامل پیشگیرانه برخوردار بودند با این حال تفاوت میزان مصرف مرفین دو گروه معنی‌دار بود.
 در برخی مطالعات دوزهای مختلفی از این دارو در مقایسه با هم بررسی شده‌اند. دوزهای بالاتر عوارض بیشتری ندارند و آرام‌بخشی و بی‌دردی بیشتری

REFERENCES

1. Bailey PL, Pace NL, Ashburn MA, Moll JWB, East KA, Stanley TH. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl. *Anesthesiology* 1990;73:826-30
2. ASA Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002;96:1004-17
3. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SA, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000;90:699-705
4. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93:382-94
5. Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000;4:302-8
6. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002;95:461-6
7. Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinical perceptions. *Br J Anaesth* 2001;87:684-90
8. Candiotti KA, Bergese SD, Bokesch PM, Feldman MA, Wisemandle W, Bekker AY; MAC Study Group. Monitored anesthesia care with dexmedetomidine: a prospective, randomized, double-blind, multicenter trial. *Anesth Analg*. 2010 1;110(1):47-56.
9. Basar H, Yagmurdur H, Fidan Y, Topkaya C, Uyar AS. Dexmedetomidine attenuates the hemodynamic and neuroendocrinal responses to skull-pin head-holder application during craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2008;20(3):174-9.
10. Aho M, Erkola O, Kallio A, Scheinin H, Korttila K. Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation and antagonism of dexmedetomidine with atipamezole. *J Clin Anesth*. 1993 ;5(3):194-203.
11. Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, Ebert TJ. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg*. 2004 Jan;98(1):153-8, table of contents.
12. Alhashemi JA. Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anesthesia care during cataract surgery. *Br J Anaesth* 2006;96:722-6
13. McCutcheon CA, Orme RM, Scott DA, Davies MJ, McGlade DP. A comparison of dexmedetomidine versus conventional therapy for sedation and hemodynamic control during carotid endarterectomy performed under regional anesthesia. *Anesth Analg*. 2006; 102(3):668-75