



Research Article

Comparison Hemodynamic Effects of Midazolam and Dexmedetomidine as a Premedication in Patients Undergoing Upper Limb Surgeries: A Double-blind Intervention

Ali Alizadeh ¹ , Hamid Kayalha ¹ , Bijan Heyrat ² , Shahram Rastak ³ , Mohamad Sofiabadi ^{*,4} 

¹ Associate Professor of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

² Assistant Professor of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

³ Master Science of Anesthesiology, Faculty of Paramedicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

⁴ Associate Professor of Physiology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

* **Corresponding author:** Mohammad Sofiabadi, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran. E-mail: mohasofi@yahoo.com

DOI: [10.29252/nkjmd-110407](https://doi.org/10.29252/nkjmd-110407)

How to Cite this Article:

Alizadeh A, Kayalha H, Heyrat B, Rastak S, Sofiabadi M. Comparison Hemodynamic Effects of Midazolam and Dexmedetomidine as a Premedication in Patients Undergoing Upper Limb Surgeries: A Double-blind Intervention. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2020;**11**(4):45-51. DOI: 10.29252/nkjms-11047

Received: 21 Jul 2019

Accepted: 29 Dec 2019

Keywords:

Hemodynamics

Shivering

Midazolam

Dexmedetomidine

Abstract

Introduction: Premedication is an integral part of general anesthesia which has side effects. The aim of this study was to compare the hemodynamic effects of Dexmedetomidine and Midazolam as a premedication in patients undergoing elective upper limb surgery during induction of anesthesia and postoperative shivering.

Methods: 60 candidates for elective upper limb surgery who referred to Shahid Rajaee hospital were studied with the double-blind clinical trial method. Patients were randomly divided into two groups, included: 1. Midazolam and 2. Dexmedetomidine. SPO₂, MAP, Heart rate, Systolic, and Diastolic blood pressure and postoperative shivering were evaluated at; early entrance time, before induction, 1, 5, 10 minutes after intubation, Post-extubating and recovery in all patients as well as post-surgery shivering. The collected data were analyzed using Chi-square, ANOVA and GLM Repeated Measure by using SPSS 19 software. The $P < 0.05$ was considered as the significance level.

Results: At all times, the mean SPO₂ was significantly higher in Dexmedetomidine than in the Midazolam group, which was significant at 10 minutes after intubation ($P < 0.001$). Mean MAP, Heart rate, Systolic and Diastolic blood pressure were significantly further in Midazolam group than Dexmedetomidine group at all times. Postoperative shivering in patients with Dexmedetomidine was significantly lower than the Midazolam group ($P < 0.001$).

Conclusions: The results showed that Dexmedetomidine has a better hemodynamic control during anesthesia. It also reduces the incidence of postoperative shivering.



مقایسه اثرات همودینامیک پیش داروهای دکسمتومدین و میدازولام در بیماران تحت عمل

جراحی اندام فوقانی - مداخله دو سو کور

علی علیزاده^۱، حمید کیالها^۱، بیژن حیرت^۲، شهرام رستاک^۳، محمد صوفی آبادی^{۴*}

^۱ دانشیار بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۲ استادیار بیهوشی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۳ کارشناس ارشد بیهوشی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۴ دانشیار فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

* نویسنده مسئول: محمد صوفی آبادی، گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران. ایمیل:

mohasofi@yahoo.com

DOI: 10.29252/nkjms-110407

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۴/۳۰
مقدمه: زمینه و هدف: پیش داروها جزو مداخلات جدایی ناپذیر بیهوشی عمومی می باشند که دارای عوارض هم هستند. هدف از انجام پژوهش حاضر مقایسه اثرات همودینامیک دکسمتومدین و میدازولام به عنوان پیش دارو به هنگام القا بیهوشی و لرز بعد از عمل در بیماران کاندید اعمال جراحی انتخابی اندام فوقانی بود.	تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۰/۰۸
روش کار: ۶۰ بیمار کاندید عمل جراحی انتخابی اندام فوقانی مراجعه کننده به بیمارستان شهید رجایی قزوین وارد مطالعه حاضر که از نوع کارآزمایی بالینی دو سو کور بود، شدند. بیماران به صورت تصادفی به ۲ گروه: ۱. میدازولام و ۲. دکسمتومدین تقسیم شدند. فشارخون متوسط MBP، فشارخون سیستولی SBP و دیاستولی DBP، تعداد ضربان PR و میزان اشباع اکسیژن شریانی SPO ₂ در زمان های بدو ورود، قبل از اینداکشن، ۱، ۵، ۱۰ دقیقه پس از انتوباسیون، پس از خارج کردن لوله تراشه و در ریکاوری و نیز لرزش بعد از عمل جراحی در تمامی بیماران بررسی و ثبت شد. داده ها پس از جمع آوری با استفاده از آزمون های آماری کای اسکوار، آنووا و سنجش مکرر GLM توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.	واژگان کلیدی:
یافته ها: در تمامی زمان های مورد بررسی، میانگین SPO ₂ در گروه دکسمتومدین به طور معنی داری بیشتر از گروه میدازولام بود که در ده دقیقه بعد از انتوباسیون اهمیت داشت ($P < 0.001$). میانگین فشارخون متوسط، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب در گروه میدازولام بیشتر از گروه دکسمتومدین بود. میزان لرز بعد از عمل در گروه دکسمتومدین به طور معنی داری از گروه میدازولام کمتر بود ($P < 0.001$).	همودینامیک
نتیجه گیری: نتایج نشان داد که داروی دکسمتومدین کنترل همودینامیک بهتری را در بیهوشی فراهم ساخته و میزان لرز بعد از عمل را نیز کاهش می دهد.	لرز
	میدازولام
	دکسمتومدین

مقدمه

بیهوشی نوین سعی در ایجاد بهترین شرایط و کمترین نقایص به منظور انجام جراحی دارد، بدین صورت که حالت خواب عمیق، بی دردی کافی و شلی عضلات مناسب برقرار شده تا اعمال جراحی مختلف با کمترین عوارض به پایان برسد. در همین رابطه برقراری و حفظ راه هوایی مناسب برای تأمین تهویه از طریق لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه در زمان بیهوشی عمومی، امری ضروری است [۱، ۲]. از طرف دیگر لوله گذاری تراشه با ایجاد تحریکات مکانیکی و شیمیایی منجر به پاسخ های رفتاری در سیستم قلب و عروق و تنفسی می شود. این پاسخ ها ظرف یک دقیقه بعد از انتوباسیون به حداکثر مقدار خود رسیده و در بازه زمانی ۱۰-۵ دقیقه بعد از لوله گذاری به پایان می رسند [۲]. مشخص شده است که تحریک ناشی از لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه می تواند با تحریک سیستم سمپاتیک باعث افزایش غلظت

پلاسمایی کاتکولامین ها شود و در نتیجه باعث بروز پاسخ های قلبی عروقی شامل واکنش همودینامیک و افزایش فشارخون و ضربان قلب، اختلال ریتم قلب، و افزایش نیاز میوکارد به اکسیژن گردد که در بیماران مستعد خطر ایسکمی، انفارکتوس میوکارد و سکتة مغزی همورازیک وجود دارد، بویژه در بیمارانی که پاسخ های سیستم سمپاتیک آن ها به خوبی کنترل نشده باشد [۲-۴]. این پاسخ ها می توانند موجب پیامدهای ناگوار در بیماران قلبی عروقی و افراد مسن به دلیل ذخیره فیزیولوژیک کم و شیوع بالای بیماری های قلبی عروقی در آن ها شود [۵، ۶]، همچنین این تغییرات همودینامیک ممکن است میزان آسیب و مرگ و میر بیماران را فزونی بخشد [۷] شیوع و شدت این عوارض بعدی است که لزوم کنترل پاسخ های همودینامیک را هنگام لوله گذاری تراشه مهم و ضروری می سازد. برای تعدیل پاسخ های

همودینامیک، تجویز و استفاده از مخدرها، داروهای گشادکننده عروق، بنزودیازپین ها و مهارکننده های گیرنده بتا توصیه شده است لذا به همین دلیل از شل کننده عضلانی و داروهای سرکوب کننده پاسخ همودینامیک به هنگام القاء بیهوشی بهره گرفته می شود [۴-۸] و تاکنون مطالعات متعددی در مورد اثر مخدرها در کنترل پاسخ های همودینامیک متعاقب لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه صورت گرفته است [۹-۱۱].

میدازولام از دسته بنزودیازپین هاست که اثری مشابه دیازپام دارد. اما با شروع سریع و طول اثر کوتاهتر، لذا جهت القاء و نگهداری بیهوشی مورد استفاده قرار می گیرد. میدازولام به دلیل محلولیت در آب و چربی به هنگام تزریق وریدی موجب درد و فلبیت نمی شود. این دارو مانند همه بنزودیازپین ها دارای اثرات خواب آوری، فراموشی، آرامبخشی، ضداضطراب، ضد تشنجی و شلی عضلانی مرکزی از طریق سیستم گابا می باشد. تزریق میدازولام روش معمول جهت آرام بخشی این بیماران محسوب می شود، اما میدازولام فاقد اثرات بی دردی می باشد و دوزهای بالای آن علاوه بر افزایش زمان ریکاوری، سبب تضعیف سیستم تنفسی، کاهش اشباع شریانی اکسیژن و تغییرات شدید قلبی عروقی می شود. لذا به تنهایی داروی ایده آلی جهت آرامبخشی بیماران محسوب نمی گردد [۱۲، ۱۳].

دکسمتومدین یک مشتق ایمیدازول و آگونیست اختصاصی گیرنده آلفا دو می باشد که در سال های اخیر به عنوان یک داروی آرام بخش و ضد درد در اعمال جراحی مانند کرانیوتومی، برونکوسکوپ فیبروپاتی و سایر اعمال تشخیصی، به طور موفقیت آمیزی به کار گرفته شده است و به نظر می رسد بخش قابل توجهی از عملکرد آرامش بخش و ضدردی آن از طریق گیرنده های آن واقع در هسته لوکوس سرولوئوس و نخاع بانجام برسد [۱۴] بهره گیری از این دارو باعث کاهش نیاز به استفاده از مخدرها به منظور کاهش دادن درد در حین و بعد از عمل جراحی می شود و در نتیجه عوارض تنفسی و همودینامیک ناشی از مخدرها کاهش می یابد. همچنین به دلیل تاثیرات ضد سمپاتیکی خود موجب کاهش استرس ناشی از جراحی در بیمار شده که این امر نیز باعث تثبیت بهتر ضربان قلب و فشار خون بیمار خواهد شد. همچنین شواهدی در دست است که این دارو دارای اثرات محافظتی در برابر ایسکمی و هیپوکسی در بافت هایی مانند قلب، مغز و کلیه می باشد. البته این اثر در سیستم قلب و عروق از اندام های دیگر غالب می باشد [۱۵] در زمینه مقایسه اثرات دکسمتومدین و میدازولام بر تغییرات همودینامیک ناشی از لوله گذاری مطالعاتی انجام شده است که در غالب این بررسی ها، داروی دکسمتومدین عوارض همودینامیک کمتر و اثر بخشی بهتری از خود نشان داده است [۱۶، ۱۷] و یا در برخی از مطالعات تفاوت چشمگیری بین این دو گزارش نگردیده است [۱۸] و یا برعکس عنوان شده که در مقایسه با میدازولام، دکسمتومدین باعث کاهش کارایی سیستم قلب و عروق و نیز تأخیر در ریکاوری بیماران شده است [۱۹]

لرز عمدتاً ناشی از واکنش طبیعی بدن به کاهش دمای مرکزی بدن است و از این طریق به افزایش و تنظیم حرارت بدن کمک می کند. لرز می تواند با درد همراهی داشته و همچنین می تواند در اثر فعالیت سیستم سمپاتیک باشد. لرز بعد از عمل موجب افزایش متابولیسم و مصرف اکسیژن شده و برای بیمار آزاردهنده است [۲۰] همانگونه که

ذکر گردید پیش داروها جزو مداخلات جدایی ناپذیر بیهوشی عمومی می باشند که همانند هر دارویی دارای عوارض جانبی خاص خود خواهند بود، در این میان پیش دارویی که ثبات علائم حیاتی بهتری را در حین لوله گذاری و نیز هنگام خارج کردن آن فراهم نماید ارجح و انتخابی می باشد. با توجه به اثرات مطلوب دکسمتومدین بر روی سیستم قلب و عروق، هدف ما در این مطالعه بررسی و مقایسه اثرات همودینامیک و کاهنده لرز پس از عمل، دو داروی دکسمتومدین و میدازولام که یک پیش داروی رایج بیهوشی عمومی می باشد در بیماران با اعمال جراحی انتخابی اندام فوقانی بود.

روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دو سو کور بوده که در سال ۱۳۹۶ روی بیماران با عمل جراحی انتخابی ارتوپدی اندام فوقانی مراجعه کننده به بیمارستان شهید رجایی دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شد. قبل از بیهوشی در مورد روش بیهوشی و جراحی به بیماران توضیح و برگه رضایت کتبی تکمیل گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده سنی ۱۸ تا ۶۰ سال، هر دو جنس، کلاس بیهوشی یک و دو ASA بود و معیارهای خروج شامل لوله گذاری سخت، چاقی مفرط، بیماران مبتلا به بیماریهای قلبی، ریه و فشارخون، بیماری های مزمن (دیابت، هپاتیت، کلیوی، بیماری های آلرژیک)، معتادان به مواد مخدر، مادران باردار، بیماران دارای تب (دمای بدن بالاتر از ۳۸/۵) قبل از جراحی، سابقه ی تجویز داروهای آنتاگونیست گیرنده آلفا دو، سابقه مصرف بتا بلاکر ها و داروهای ضد فشار خون، گلوکوم زاویه تنگ حاد، حساسیت مفرط به آنتی هیستامین و مشکلات مجاری تنفسی تحتانی و آسم بود. علائم حیاتی بیماران شامل اندازه گیری: فشارخون متوسط MBP، فشارسیستولی SBP، فشاردیاستولی DBP، تعداد ضربان PR و میزان اشباع اکسیژن شریانی SPO2 بود که در بدو ورود به اتاق عمل و طی بیهوشی و در ریکاوری ثبت شد، بیماران به صورت تصادفی و با استفاده از کارت های رنگی (Balanced Block Randomization) به دو گروه تقسیم شدند تخصیص تصادفی توسط متخصص بیهوشی که بیماران را جهت جراحی ارجاع می داد انجام می شد و تزریق داروها توسط رزیدنت بیهوشی و ثبت علایم توسط کارشناس بیهوشی انجام می شد که از نوع داروی تزریق شده اطلاع نداشتند. همچنین خود بیمار از گروه خود خبر نداشت. به یک گروه از بیماران میدازولام با دوز ۰/۲ میلی گرم / کیلوگرم تزریق و در گروه دیگر دکسمتومدین، با دوز ۰/۶ میکروگرم / کیلوگرم / ساعت انفوزیون شد. به هر دو گروه فنتانیل ۲ میکروگرم / کیلوگرم تزریق و پس از ۳ دقیقه اینداکشن با پروپوفول ۲ میلی گرم / کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی گرم / کیلوگرم و سپس لوله گذاری درون نای (انتوباسیون) انجام شد. علائم حیاتی در زمان های بدو ورود، قبل از اینداکشن، ۱، ۵، ۱۰ دقیقه پس از انتوباسیون، یک دقیقه پس از خارج کردن لوله تراشه (اکستوباسیون) و در بدو ورود به ریکاوری به کمک دستگاه مانیتورینگ استاندارد، در یک چک لیست ثبت و لرزش بعد از عمل نیز در طول مدت ماندن در ریکاوری (بمدت نیم ساعت) به صورت مشاهده ای بررسی و ثبت شد [۱۵، ۲۱].

داده های جمع آوری شده با استفاده از بسته نرم افزاری SPSS ver.19 و آزمون های کای دو، ANOVA و GLM Repeated Measurement تجزیه و تحلیل گردید. علاوه از آمار توصیفی برای

نتایج

تعداد بیماران مرد و زن مورد مطالعه به ترتیب (۴۷/۲۱/۷) و (۴۷/۲۸/۳) بود که از این تعداد (۸۶/۶) ۲۶ نفر مرد و (۱۳/۴) ۴ نفر زن در گروه می‌دازولام و (۷۰/۲۱) ۲۱ نفر مرد و (۳۰/۹) ۹ نفر زن در گروه دکسمتومدین قرار داشتند. میانگین سنی و انحراف معیار بیماران مورد مطالعه در گروه می‌دازولام (۹/۲۴ ± ۳۰/۳۶) و در گروه دکسمتومدین (۱۰/۵۹ ± ۳۳/۲۶) بود. تفاوت معنی داری بین گروه‌ها از نظر جنسیت، میانگین سنی و تحصیلات وجود نداشت. میانگین فشارخون متوسط شریانی (MAP)، در گروه دکسمتومدین در تمامی زمان‌های مورد بررسی از گروه می‌دازولام کمتر بود که این تفاوت فقط در بازه ۵ دقیقه بعد از انتوباسیون و نیز هنگام حضور در ریکاوری معنی دار بود (۰/۰۵ < P) (جدول ۱).

داده‌ها با استفاده از آزمون ANOVA و GLM Repeated Measure تحلیل شده‌اند. میانگین فشارخون متوسط شریانی در گروه دکسمتومدین از گروه می‌دازولام کمتر می‌باشد (۰/۰۵ < P). میانگین فشارخون سیستولی و دیاستولی (Diastolic Blood Pressure & Systolic) در گروه دکسمتومدین در بیشتر زمان‌های مورد بررسی از گروه می‌دازولام کمتر بود که این تفاوت در مورد سیستول زمان‌های ۱ و ۵ دقیقه بعد از انتوباسیون و نیز ۱ دقیقه بعد از اکستوباسیون و به هنگام حضور در ریکاوری معنی دار بود (۰/۰۵ < P) همه همچنین تفاوت بین میزان فشار دیاستولی در دو گروه فقط در زمان ۱ دقیقه بعد از اکستوباسیون اهمیت آماری (۰/۰۵ < P) داشت (جدول ۲).

داده‌های مورد نظر با استفاده از آزمون ANOVA و GLM Repeated Measure تحلیل شده است. فشارخون سیستول و دیاستول در گروه دکسمتومدین از گروه می‌دازولام کمتر می‌باشد (۰/۰۵ < P).

مشابه با تفاوتها در فشارهای شریانی، میزان میانگین ضربان قلب (Pulse Rate) نیز در گروه دکسمتومدین کمتر از گروه می‌دازولام در زمان‌های مورد سنجش بود که در زمان‌های ۱ و ۵ دقیقه (۰/۰۱ < P) و ۱۰ دقیقه (۰/۰۵ < P) بعد از انتوباسیون و نیز در ریکاوری (۰/۰۵ < P) معنی دار بود (جدول ۳). تجویز دکسمتومدین باعث کاهش معنی دار تعداد نبض در زمان‌های مورد سنجش در مقایسه با گروه می‌دازولام شد. *۰/۰۵ < P و **۰/۰۱ < P داده‌ها با استفاده از آزمون ANOVA و GLM Repeated Measure تحلیل شد.

همچنین میانگین اشباع اکسیژن شریانی SPO2 در تمامی زمان‌های مورد بررسی بعد از القا بیهوشی، در گروه دکسمتومدین از گروه می‌دازولام بیشتر بود که در بازه‌های ۱ و ۱۰ دقیقه بعد از انتوباسیون معنی دار بود (۰/۰۵ < P) (جدول ۴). میانگین اشباع اکسیژن شریانی در گروه دکسمتومدین در مقایسه با گروه می‌دازولام بیشتر می‌باشد (۰/۰۵ < P). داده‌ها با استفاده از آزمون ANOVA و GLM Repeated Measure تحلیل شده است. نتایج نشان داد که میزان وقوع لرز بعد از عمل در گروهی که دکسمتومدین دریافت کرده بودند به طور معنی داری از گروه می‌دازولام کمتر بود (۰/۰۰۱ < P) (جدول ۵).

ارائه اطلاعات کلی استفاده شد. سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار میزان فشارخون متوسط شریانی (میلیمتر جیوه)،

فشارخون	میدازولام	دکسمتومدین
بدو ورود	۹۸/۳۸ ± ۹/۶۳	۹۱/۴۳ ± ۷/۷۱
قبل اینداکشن	۸۸/۴ ± ۱۰/۷۹	۸۳/۰۹ ± ۱۱/۳
۱ دقیقه بعد انتوباسیون	۹۲/۰۸ ± ۱۲/۸۵	۷۶/۳۹ ± ۱۱/۵۱۶
۵ دقیقه بعد انتوباسیون	۸۶/۳۲ ± ۱۱/۵۹	۷۳/۲۷ ± ۱۰/۴۴*
۱۰ دقیقه بعد انتوباسیون	۸۹/۱۰ ± ۱۷/۳۹	۷۹/۹۳ ± ۱۱/۳۲
۱ دقیقه بعد اکستوباسیون	۱۰۵/۲۸ ± ۱۲/۹	۹۰/۲ ± ۷/۹۴
در ریکاوری	۹۵/۲۱ ± ۱۲/۲۵	۸۳/۸۱ ± ۹/۶۰*

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار فشارخون سیستولی و دیاستولی (میلیمتر جیوه)، در دو گروه

فشارخون، میلیمتر جیوه	میدازولام	دکسمتومدین
سیستول بدو ورود	۱۲۶/۵۷ ± ۹/۳۱	۱۲۳/۰۳ ± ۱۱/۵۲
دیاستول بدو ورود	۸۲/۹۶ ± ۸/۰۱	۷۹/۳۶ ± ۷/۳۰
سیستول قبل اینداکشن	۱۲۱/۶۲ ± ۱۴/۰۵	۱۱۲/۹۰ ± ۱۳/۵۳
دیاستول قبل اینداکشن	۷۵/۱۳ ± ۱۰/۸۹	۶۸/۹۶ ± ۱۰/۶۷
سیستول ۱ دقیقه بعد انتوباسیون	۱۲۱/۳۲ ± ۱۵/۴۲	۱۰۳/۰۷ ± ۱۳/۹۱*
دیاستول ۱ دقیقه بعد انتوباسیون	۷۶/۷۱ ± ۱۲/۰۷	۶۶/۱۰ ± ۱۴/۵۸
سیستول ۵ دقیقه بعد انتوباسیون	۱۱۷/۱۹ ± ۱۳/۱۷	۹۹/۰۶ ± ۱۲۶/۰۵*
دیاستول ۵ دقیقه بعد انتوباسیون	۷۱/۵۶ ± ۱۵/۷۳	۶۰/۱۰ ± ۱۴/۵۹
سیستول ۱۰ دقیقه بعد انتوباسیون	۱۱۷/۶۳ ± ۱۷/۱۸	۱۰۷/۰۱ ± ۱۳/۲۶
دیاستول ۱۰ دقیقه بعد انتوباسیون	۷۴/۴۳ ± ۱۳/۵۷	۶۴/۳۰ ± ۱۰/۸۸
سیستول ۱ دقیقه بعد اکستوباسیون	۱۳۸/۵۹ ± ۱۱/۶۳	۱۲۰/۰۹ ± ۱۱/۲۷*
دیاستول ۱ دقیقه بعد اکستوباسیون	۹۰/۶۳ ± ۱۲/۲۶	۷۷/۳۳ ± ۱۰/۶۴*
سیستول در ریکاوری	۱۳۰/۸۳ ± ۱۱/۹۰	۱۱۵/۱۷ ± ۹/۸۹*
دیاستول در ریکاوری	۸۱/۷۶ ± ۱۱/۶۱	۷۵/۹۶ ± ۹/۱۱

جدول ۳. مقایسه میانگین و انحراف معیار تعداد نبض در زمان‌های مورد سنجش در دو گروه

نبض، تعداد در دقیقه	میدازولام	دکسمتومدین
بدو ورود	۸۶/۱۶ ± ۱۳/۴۴	۸۶/۲۶ ± ۱۰/۹۱
قبل اینداکشن	۷۸/۷۶ ± ۱۱/۷۱	۷۳/۶۰ ± ۸/۰۱
۱ دقیقه بعد انتوباسیون	۸۸/۲۳ ± ۱۳/۳۱	۷۱/۵۳ ± ۸/۴۲**
۵ دقیقه بعد انتوباسیون	۸۳/۶۰ ± ۱۳/۰۹۳	۷۰/۵۱ ± ۶/۹۳**
۱۰ دقیقه بعد انتوباسیون	۸۳/۴۰ ± ۱۴/۰۸	۶۸/۰۹ ± ۱۱/۳۲*
۱ دقیقه بعد اکستوباسیون	۸۶/۱۳ ± ۲۱/۲۴	۷۵/۹۰ ± ۱۲/۸۱
در ریکاوری	۷۸/۵۳ ± ۱۰/۸۵	۶۹/۶۶ ± ۸/۰۱*

جدول ۴. مقایسه میانگین و انحراف معیار میزان SPO2، در دو گروه مورد مطالعه

SPO2	میدازولام	دکسمتومدین
بدو ورود	۹۷/۳۰ ± ۲/۱۸	۹۷/۶۳ ± ۱/۴۲
قبل اینداکشن	۹۸/۷۶ ± ۱/۱۹	۹۹/۱۳ ± ۱/۳۵
۱ دقیقه بعد انتوباسیون	۹۸/۶۸ ± ۰/۸۰	۹۹/۸۶ ± ۰/۳۴*
۵ دقیقه بعد انتوباسیون	۹۹/۰۳ ± ۰/۹۶	۹۹/۹۳ ± ۰/۲۵
۱۰ دقیقه بعد انتوباسیون	۹۸/۹۶ ± ۱/۰۳	۹۷/۷۶ ± ۰/۸۱*
۱ دقیقه بعد اکستوباسیون	۹۸/۴۰ ± ۱/۸۶	۹۹/۶۶ ± ۱/۰۶
در ریکاوری	۹۸/۱۳ ± ۲/۲۸	۹۹/۴۳ ± ۱/۴۵

جدول ۵. مقایسه میانگین و انحراف معیار لرز بعد از عمل در دو گروه مورد مطالعه

لرز	میدازولام	دکسمتومدین
دارد، تعداد (درصد)	۲۰ (۶۶/۶)	۱ (۳/۳)*
ندارد، تعداد (درصد)	۱۰ (۳۳/۴)	۲۹ (۹۶/۷)

تجویز دکسمتومدین باعث کاهش معنی دار لرز بعد از عمل در مقایسه با گروه میدازولام شد. $P < 0.001$ *
داده‌ها با استفاده از آزمون کای دو تحلیل آماری شده است.

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که تزریق وریدی دکسمتومدین به طور معنی داری نسبت به داروی میدازولام می‌تواند در مدیریت مناسب علائم حیاتی و حفظ بیهوشی در حین انتوباسیون و بعد از اکستوباسیون عمل نماید، به این ترتیب که میزان تغییرات همودینامیک در این گروه از میدازولام بویژه در زمان‌های ۱ و ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از انتوباسیون و در ریکواری کمتر بود. همچنین میزان SPO2 در گروه دکسمتومدین به خصوص در ۱ و ۱۰ دقیقه بعد از انتوباسیون بطور معنی داری بیشتر از گروه میدازولام بود. که این نتایج همراستا با بیشتر مطالعات مشابه در این زمینه می‌باشد. برای مثال، در مطالعه نیث و همکارانش در سال ۲۰۱۵ اثرات دکسمتومدین و میدازولام بر همودینامیک هنگام اینتوباسیون مورد بررسی قرار گرفت، نتایج آنها نشان داد که تزریق وریدی ۰/۶ میکروگرم/کیلوگرم دکسمتومدین باعث کاهش عوارض همودینامیک، کاهش استرس ناشی از جراحی و حفظ پایداری همودینامیک در طول عمل در مقایسه با میدازولام در دوز ۰/۰۵ میلی گرم بر کیلوگرم می‌شود [۱۵]. در مطالعه دیگری که توسط رایگر در سال ۲۰۰۹ با هدف مقایسه اثرات دکسمتومدین و میدازولام جهت سدیشن در بیماران دارای وضعیت بحرانی انجام گرفت، با اینکه شروع بیهوشی در هر دو گروه مشابه بود اما بیمارانی که دکسمتومدین دریافت نمودند به طور قابل توجهی نسبت به گروه میدازولام کمتر دچار هایپرتانسیون، تاکی کاردی شده بودند و تنها مشکل قابل توجه آنان برادیکاردی بود [۱۷] که این یافته‌های همودینامیک، همسو با نتایج مطالعه ما می‌باشد. در همین رابطه، مطالعه‌ای توسط بنی هاشم و همکاران در سال ۱۳۹۳ انجام و اثرات دکسمتومدین و میدازولام در بیماران تحت اکوکاردیوگرافی مری مقایسه شد. زمان بی دودی در گروه دکسمتومدین طولانی تر و رضایت بیماران بیشتر و زمان ترخیص کوتاهتر بود. ولی تفاوت معنی داری بین میزان ضربان قلب و فشار خون در هر دو گروه مشاهده نشد [۲۱]، که علت این تناقض نتایج ممکن است حاصل تفاوت در روش بررسی و کار بین پژوهش‌ها باشد. در همین زمینه، برگیز و همکاران در سال ۲۰۰۹ اثرات ترکیب میدازولام - دکستومیدین و میدازولام به تنهایی را بر عوارض انتوباسیون بررسی و گزارش کردند که عوارض ناشی از انتوباسیون بعد از عمل در گروه اول اندک و میزان رضایتمندی بیماران بیشتر می‌باشد [۱۶]. همچنین در مطالعه الهاشمی و همکاران در سال ۲۰۰۶ آمده است که دکسمتومدین در مقایسه با میدازولام در بیماران تحت جراحی کاتاراکت، علی رغم اینکه میزان رضایتمندی بیماران را از عمل افزایش می‌دهد اما سدیشن مناسبی را ایجاد نکرد و نیز موجب کاهش کارایی سیستم قلب و عروق و تأخیر در ریکواری بیماران شد [۱۸]. که این مطالعه با یافته‌های مطالعه ما همسو نیست. دکسمتومدین به عنوان یک آگونیست انتخابی آلفا-۲، داروی سمپاتولیتیک مرکزی همراه با قابلیت پایداری همودینامیک شناخته شده است و گزارش شده است که به صورت وابسته به دوز، سبب کاهش ضربان قلب و فشار خون می‌شود [۲۲، ۲۳]، در همین رابطه تانسان و همکارانش در مطالعه‌ای

نشان دادند که انفوزیون آن به میزان ۰/۴ میکروگرم/کیلوگرم در ساعت سبب پایداری ضربان قلب و فشارخون در مقایسه با پلاسبو می‌شود [۲۳]. در مطالعه دیگری نیز پایداری همودینامیک بیماران به هنگام اکستوباسیون لوله تراشه نشان داده شد [۲۴]، در مطالعه مشابهی پاتل و همکارانش در سال ۲۰۱۲ به مقایسه دکسمتومدین و فنتانیل پرداخته و نشان دادند که دکسمتومدین با دوز ۱ میکروگرم بر کیلوگرم طی ۱۰ دقیقه قبل از شروع بیهوشی و انفوزیون ۰/۲ - ۰/۸ میکروگرم بر کیلوگرم آن در مقایسه با فنتانیل سبب کاهش معنی دار ضربان قلب و فشارخون سیستمی و دیاستولی می‌شود [۲۵]، که با مطالعه لی و همکارانش نیز مشابه است و با توجه به اثرات تسکینی و ضد دردی دکسمتومدین، این اثرات قابل توجیه می‌باشد. [۲۶] در مورد میزان اشباع اکسیژن شریانی حین و بعد از عمل، در بیشتر مطالعات نتایج مشابه با مطالعه حاضر کسب شده و بطور معنی داری درصد اشباع اکسیژن شریانی و کیفیت تنفس در گروه دریافت کننده دکسمتومدین از گروه میدازولام بیشتر بوده است که می‌تواند علت آن تأثیر مصرف مخدرها به عنوان پیش دارو و تقویت اثر دپرسیون تنفس ناشی از مصرف همزمان بنزودیازپین‌ها در برابر دکسمتومدین باشد [۲۶، ۲۷]. یافته‌های مطالعه ما نشان داد که تزریق وریدی دکسمتومدین به عنوان پیش دارو به طور قابل توجهی لرز بعد از عمل را کاهش می‌دهد. که این نتیجه نیز همراستا با بیشتر مطالعات مشابه در این زمینه می‌باشد.

مکانیزم لرزش بعد از عمل بخصوص در بیماران تحت بی حسی نخاعی، از دست دادن بخشی از مکانیسم‌های تنظیم و حفظ حرارت بخصوص در زیر ناحیه بلوک که می‌تواند مانع از تنگی تونیک عروق و توزیع مجدد حرارت کل می‌شود. عوامل خطر مهم ایجاد هیپوترمی حین عمل عبارتند از: سن، ارتفاع بلوک اعمال شده و دمای اتاق عمل و محلول‌های تزریق، که این عوامل موجب بروز لرز جهت جبران هیپوترمی می‌شود [۲۸].

لرز به عنوان فعالیت غیر ارادی ریتمیک عضلات اسکلتی تعریف شده است و می‌تواند در بیماران بیدار احساس ناراحتی و ترس ایجاد کند. علاوه بر این، مصرف اکسیژن، تولید دی اکسید کربن، و همچنین ترشح کاتکول آمین‌ها و میزان متابولیسم پایه را افزایش می‌دهد که ممکن است اثرات شدید منفی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی را ایجاد کند. برخی از عوامل دارویی مانند کتامین، کلونیدین، پتیدین، ترامادول و گرانیزترون برای جلوگیری از لرز مفید هستند اما درمان با آنها به علت پاسخ نامناسب و عوارض جانبی محدود می‌باشد. دکسمتومدین می‌تواند موجب گشادی عروق و افزایش آستانه لرز شده و مرکز تنظیم حرارت را مهار کند در ارزیابی‌های متاآنالیز اثربخشی دکسمتومدین برای پیشگیری از لرز مورد تأیید قرار گرفته است [۲۸، ۲۹].

نتیجه گیری

نتایج نشان داد که داروی دکسمتومدین در مقایسه با میدازولام موجب ثبات بیشتر همودینامیک بیماران در طول بیهوشی و ریکواری شده و بویژه اینکه میزان لرز بعد از عمل جراحی را بطور محسوسی کاهش می‌دهد. در مجموع با توجه به این نتایج و مطالعات مشابه به نظر می‌رسد که دکسمتومدین موجب کاهش مصرف داروهای بیهوشی در حین عمل و کاهش مصرف داروهای ضد درد و مدت اقامت در

محترم اتاق عمل بیمارستان شهید رجایی، تشکر و قدردانی می‌نمایند. این مطالعه با کد اخلاق ۱۴۶-۱۳۹۵ IR.QUMS.REC در دانشگاه علوم پزشکی قزوین ثبت شده است.

تعارض منافع

نویسندگان هیچگونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

References

1. Ifitikhar T, Taqi A, Sibtain A, Anjum S, Awan I. Oral gabapentin reduces hemodynamic response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Anaesth Pain Intensive Care*. 2011;15(1):17-20.
2. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, Seker S, Ture M. Gabapentin reduces cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23(8):686-90. doi: 10.1017/S0265021506000500 pmid: 16805934
3. Brooks SM. Perspective on the human cough reflex. *Cough*. 2011;7:10. doi: 10.1186/1745-9974-7-10 pmid: 22074326
4. Ratan A, Hill R, Habib E, Tong J. Remifentanyl prevents the hemodynamic response to orotracheal intubation. *J Appl Res*. 2001;5:1-5.
5. Akhavan Akbari G, Entezariasl M, Amani F. Comparing the Effects of Remifentanyl and Alfentanil on the Cardiovascular Responses to the Induction of Anesthesia and Tracheal Intubation in Elderly Patients. *J Ardabil Univ Med Sci*. 2006;6(3):220-6.
6. Habib AS, Parker JL, Maguire AM, Rowbotham DJ, Thompson JP. Effects of remifentanyl and alfentanil on the cardiovascular responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation in the elderly. *Br J Anaesth*. 2002;88(3):430-3. doi: 10.1093/bja/88.3.430 pmid: 11990278
7. Ozcan S, Bsar H. Comparison of the effects of remifentanyl and fentanyl on the hemodynamic responses to tracheal intubation. *Turkiye Klinkleri J Med Sci*. 2003;23:204-7.
8. Taittonen M, Kirvela O, Aantaa R, Kanto J. Cardiovascular and metabolic responses to clonidine and midazolam premedication. *Eur J Anaesthesiol*. 1997;14(2):190-6. doi: 10.1046/j.1365-2346.1997.00103.x pmid: 9088819
9. Tasyüz T, Topçu İ, Oezaslan S, Sakarya M. Effects of esmolol on hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation in diabetic versus non-diabetic patients. *Turkish J Med Sci*. 2007;37(5):289-96.
10. Bulow NM, Barbosa NV, Rocha JB. Opioid consumption in total intravenous anesthesia is reduced with dexmedetomidine: a comparative study with remifentanyl in gynecologic videolaparoscopic surgery. *J Clin Anesth*. 2007;19(4):280-5. doi: 10.1016/j.jclinane.2007.01.004 pmid: 17572323
11. Machotta A, Schneider G. [Premedication with midazolam: indispensable and good?]. *Anaesthesist*. 2013;62(3):225-9. doi: 10.1007/s00101-013-2146-1 pmid: 23515534
12. Tobias JD, Leder M. Procedural sedation: A review of sedative agents, monitoring, and management of complications. *Saudi J Anaesth*. 2011;5(4):395-410. doi: 10.4103/1658-354X.87270 pmid: 22144928
13. Giovannitti JA, Jr., Thoms SM, Crawford JJ. Alpha-2 adrenergic receptor agonists: a review of current clinical applications. *Anesth Prog*. 2015;62(1):31-9. doi: 10.2344/0003-3006-62.1.31 pmid: 25849473
14. Moghaddam M, Faritus Z, Sadeghi A, Ziaifard M, Tabaei A, Gorjipour F. Hemodynamic stability and analgesic effects of intravenous dexmedetomidine premedication in adult patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Res Cardiovasc Med*. 2018;7(2). doi: 10.4103/rcm.rcm_6_18
15. Nath M, Singh B, Garg R, Talukdar T, Choudhary D, Chakrabarty A. To Compare the Hemodynamic Changes with Single Dose of Intravenous Dexmedetomidine versus Midazolam: A Randomized, Prospective Study. *J Anesth Crit Care*. 2015;2(1). doi: 10.15406/jaccoa.2015.02.00040

ریکاوری می‌شود. لذا استفاده از دکسمدتومدین در اداره بیهوشی بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام فوقانی می‌تواند انتخابی مناسب باشد.

سپاسگزاری

نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین و همه کسانی که در اجرای این مطالعه ما را همراهی کرده‌اند بویژه پرسنل

16. Bergese SD, Patrick Bender S, McSweeney TD, Fernandez S, Dzwonczyk R, Sage K. A comparative study of dexmedetomidine with midazolam and midazolam alone for sedation during elective awake fiberoptic intubation. *J Clin Anesth*. 2010;22(1):35-40. doi: 10.1016/j.jclinane.2009.02.016 pmid: 20206849
17. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*. 2009;301(5):489-99. doi: 10.1001/jama.2009.56 pmid: 19188334
18. Alhashemi JA. Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. *Br J Anaesth*. 2006;96(6):722-6. doi: 10.1093/bja/ael080 pmid: 16595611
19. Bermudez Lopez M. Postanaesthetic shivering – from pathophysiology to prevention. *Romanian J Anaesth Intens Care*. 2018;25(1). doi: 10.21454/rjaic.7518.251.xum
20. Tomar GS, Singh F, Ganguly S, Gaur N. Is dexmedetomidine better than propofol and fentanyl combination in minor day care procedures? A prospective randomised double-blind study. *Indian J Anaesth*. 2015;59(6):359-64. doi: 10.4103/0019-5049.158740 pmid: 26195832
21. Banihashem N, SalehiOmran M, Jalalian R. Sedative effect of dexmedetomidine and midazolam in transesophageal echocardiographic examination. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2015;24(122):130-6.
22. Wijesundera DN, Naik JS, Scott Beattie W. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications. *American J Med*. 2003;114(9):742-52. doi: 10.1016/s0002-9343(03)00165-7
23. 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(5):658-65. doi: 10.1093/bja/ael220 pmid: 16914460
24. Talke P, Chen R, Thomas B, Aggarwall A, Gottlieb A, Thorborg P, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg*. 2000;90(4):834-9. doi: 10.1097/00000539-200004000-00011 pmid: 10735784
25. 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 J Anaesth*. 2012;56(6):542-6. doi: 10.4103/0019-5049.104571 pmid: 23325938
26. Lee JH, Kim H, Kim HT, Kim MH, Cho K, Lim SH, et al. Comparison of dexmedetomidine and remifentanyl for attenuation of hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Korean J Anesthesiol*. 2012;63(2):124-9. doi: 10.4097/kjae.2012.63.2.124 pmid: 22949979
27. Bilgi KV, Vasudevan A, Bidkar PU. Comparison of dexmedetomidine with fentanyl for maintenance of intraoperative hemodynamics in hypertensive patients undergoing major surgery: A randomized controlled trial. *Anesth Essays Res*. 2016;10(2):332-7. doi: 10.4103/0259-1162.176408 pmid: 27212770
28. Zhang J, Zhang X, Wang H, Zhou H, Tian T, Wu A. Dexmedetomidine as a neuraxial adjuvant for prevention of perioperative shivering: Meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183154. doi: 10.1371/journal.pone.0183154 pmid: 28829798

29. Bajwa SJ, Gupta S, Kaur J, Singh A, Parmar S. Reduction in the incidence of shivering with perioperative dexmedetomidine: A randomized prospective study. J Anaesthesiol Clin Pharmacol.

2012;28(1):86-91. doi: 10.4103/0970-9185.92452 pmid: 22345953