



# Comparison of Clonidine and Fentanyl Premedication on Hemodynamic Factors in Opium-Dependent Patients Under Endotracheal Intubation

## ARTICLE INFO

### Article Type

Original Research

### Authors

Hamzeyi A.<sup>1</sup> MD,  
Basiri Moghaddam M.<sup>2</sup> MSc,  
Mohammadpour A.<sup>3</sup> PhD,  
Talayi A.R.\* MSc

### How to cite this article

Hamzeyi A, Basiri Moghaddam M,  
Mohammadpour A, Talayi A.R.  
Comparison of Clonidine and  
Fentanyl Premedication on  
Hemodynamic Factors in Opium-  
Dependent Patients Under  
Endotracheal Intubation.  
*Horizon of Medical Sciences.*  
2015;20(4):237-242.

## ABSTRACT

**Aims** Endotracheal intubation can increase sympathetic reflex activity result in blood pressure increase, arrhythmia and tachycardia. This study aimed to compare the effects of Clonidine premedication and Fentanyl on hemodynamic factors(heart rate, systolic and diastolic blood pressure) in opium-dependent patients under endotracheal intubation.

**Materials & Methods** This single-blind clinical trial was done on 60 opium-dependent patients undergoing elective surgery under general anesthesia with endotracheal intubation in 2013 at operating room of 15 Khordad hospital. The samples were divided randomly into two equal groups receiving Clonidine and Fentanyl. Systolic and diastolic blood pressure and heart rate were compared before, immediately and 5min after intubation. Data were analyzed using Independent-T, ANOVA and Pearson correlation coefficient tests by SPSS 16 Software.

**Findings** The mean heart rate, systolic and diastolic blood pressure before endotracheal intubation in both groups was not statistically different ( $p>0.05$ ) but the mean heart rate, systolic and diastolic blood pressure, immediately after intubation in both groups was maximum and showed significant difference statistically ( $p<0.001$ ). Systolic and diastolic blood pressure in Clonidine group, 5min after intubation significantly decreased compared with prior to intubation and showed significant difference to the Fentanyl group statistically ( $p<0.001$ ).

**Conclusion** Using Fentanyl as a premedication before laryngoscopy and endotracheal intubation is less effective than Clonidine to control of hemodynamic parameters in opium-dependent patients.

**Keywords** Laryngoscopy; Intubation; Heart Rate; Blood Pressure

## CITATION LINKS

- [1] Hemodynamic change occurring tracheal intubation by direct laryngoscopy compared with intubating laryngeal mask airway in adult: A randomized comparison study [2]
- [2] Comparison of intravenous magnesium sulfate and lidocaine on hemodynamic changes during intubation [3] A comparison of hemodynamic change after endotracheal intubation by the Optiscope and the conventional laryngoscope [4] Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation [5] Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics [6] Circulatory response to laryngoscopy [7] Comparison of fentanyl and clonidine for attenuation of the haemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation [8] Effect of clonidine premedication Upon postoperative shivering and Recovery Time in patients With and Without Opium Addiction After Elective leg Fracture Surgeries [9] Text book of pain [10] Miller's Anesthesia [11] Basic & Clinical pharmacology [12] Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation [13] Lack of effect of i.v.lidocaine on cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation [14] Clonidine reduces sympathetic activity but maintains baroreflex responses in normotensive humans [15] Oral clonidine pre medication for attenuation of haemodynamic response to laryngoscopy and intubation [16] Effects of oral clonidine premedication on haemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation: A clinical trial [17] Comparison of magnesium sulfate with fentanyl and lidocaine on changes induced by laryngoscopy and intubation during coronary artery surgery [18] Effect of intravenous fentanyl on heart rate and rhythm changes induced by tracheal intubation in patients undergoing elective abdominal surgery [19] Effect of oral clonidine premedication on hemodynamic response during sedated nasal fiberoptic intubation [20] Comparative study of intravenously administered clonidine and magnesium sulfate on hemodynamic responses during laparoscopic cholecystectomy

\*Nursing Department, Nursing & Midwifery Faculty, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

<sup>1</sup>Anesthesia & Operating Room Department, Paramedical Faculty, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

<sup>2</sup>Nursing Department, Nursing & Midwifery Faculty, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

<sup>3</sup>Internal Surgery Nursing Department, Nursing & Midwifery Faculty, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

### Correspondence

Address: No. 10, Mahdi 3, Sa'di Town, Gonabad, Iran

Phone: +985157231113

Fax: +985157231116  
tahermojtaba@gmail.com

### Article History

Received: September 10, 2014

Accepted: December 24, 2014

ePublished: February 19, 2015

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۶/۱۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۰/۰۳

نویسنده مسئول: alirezatalai@yahoo.com

## مقایسه اثرات پیش‌داروی کلونیدین و فنتانیل بر شاخص‌های همودینامیک در بیماران وابسته به مواد مخدر تحت لوله‌گذاری داخل تراشه

### مقدمه

لوله‌گذاری داخل تراشه موجب تغییر در غلظت کاتکولامین‌ها و افزایش بازتابی در فعالیت سمپاتیک و در نتیجه افزایش فشارخون، آریتمی و تاکی کاردی می‌شود<sup>[۱]</sup>. انقباض بازتابی عروقی طی مدت چند ثانیه خود را نشان می‌دهد و به دنبال آن تاکی کاردی سینوسی طی ۲ دقیقه به اوج می‌رسد و ۵ دقیقه نیز به طول می‌انجامد<sup>[۲]</sup>. وقتی که حنجره توسط لارنگوسکوپ بالا آورده می‌شود، نیروی تقریباً معادل ۴۰ گیرونتن به حلق و حنجره وارد می‌آید<sup>[۳]</sup>. نیروی به کارفته به‌وسیله لارنگوسکوپ در طول لوله‌گذاری داخل تراشه، پرکردن کاف لوله تراشه، فشار روی حلقه غضروفی و دیگر فاکتورها می‌توانند موجب تحریک سیستم عصبی و تغییرات همودینامیک و عوارضی از جمله پارگی آتونیسم مغزی در بیماران دچار مشکلات عروق مغزی، آریتمی‌های خطرناک و از طرفی افزایش فشار داخل جمجمه و به دنبال آن خونریزی‌های داخل جمجمه شوند<sup>[۴]</sup>.

انتخاب تدابیری برای جلوگیری یا به حداقل رساندن تغییرات همودینامیک ناشی از لوله‌گذاری ضروری می‌نماید. برای این کار راه‌های مختلفی آزمایش شده‌اند که یکی از آنها استفاده از دارو از جمله اگونیستهای گیرنده‌های آ2 است<sup>[۵]</sup>. همچنین، برای کاهش تغییرات حاصل از لارنگوسکوبی، داروهای مخدر نیز مدت‌هاست که مورد استفاده هستند<sup>[۶]</sup>.

مطالعات مختلف نشان داده است که فنتانیل (داروی مخدر صنعتی قوی و کوتاه‌اثر) در کاهش پاسخ‌های همودینامیک و لوله‌گذاری داخل تراشه موثر است. اگر دوز کمی از فنتانیل، ۵ دقیقه قبل از لوله‌گذاری تجویز شود از پاسخ‌های همودینامیک جلوگیری خواهد نمود و این ارزش آن را به خوبی نشان می‌دهد<sup>[۷]</sup>. بیماران مبتلا به مواد مخدر نسبت به دیگر بیماران بیشتر در معرض بی‌ثباتی همودینامیک هستند. تحقیقات نشان داده که اعتیاد به مواد مخدر یکی از شایع‌ترین اعتیادها در ایران است. از طرفی، تحمل در بیماران معتاد به تریاک و کاندید عمل جراحی، که نیاز به آرامبخشی و بیهوشی دارند یک پدیده شایع است<sup>[۸]</sup>. تحمل به پدیده‌های اشاره می‌کند که در آن استفاده از یک دارو باعث کاهش اثر آن می‌شود و نیاز به مقداری بالاتر برای دستیابی به همان اثر ایجاد می‌شود. تحمل می‌تواند ذاتی (ژنتیکی) یا اکتسابی باشد. سه نوع تحمل اکتسابی وجود دارد. تحمل فارماکوکیتیک که نتیجه تغییر در متabolیسم و توزیع دارو پس از تکرار تجویز آن است، تحمل فارماکودینامیک که از تغییرات انطباقی حاصل می‌شود (مثل تغییرات شروع دارو در غلظت گیرنده) و تحمل آموخته‌شده نتیجه مکانیسم‌های جبرانی است<sup>[۹]</sup>.

### آرش حمزه‌ای MD

گروه هوشیار و اتاق عمل، دانشکده پرایزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

### مهدی بصیری مقدم MSc

گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

### علی محمد پور PhD

گروه آموزش پرستاری داخلی و جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد ایران

### علیرضا طالبی \* MSc

گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

### چکیده

**اهداف:** لوله‌گذاری داخل تراشه موجب افزایش در فعالیت بازتابی سمپاتیک و در نتیجه افزایش فشارخون، آریتمی و تاکی کاردی می‌شود. هدف این مطالعه مقایسه اثرات پیش‌داروی کلونیدین و فنتانیل بر شاخص‌های همودینامیک (ضریان قلب، فشارخون سیستولی و دیاستولی) در بیماران وابسته به مواد مخدر تحت لوله‌گذاری داخل تراشه بود.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه حاضر کارآزمایی بالینی یکسویه کوری است که در سال ۱۳۹۲ در اتاق عمل بیمارستان ۱۵ خرداد گناباد در ۶۰ بیمار تحت عمل جراحی انتخابی وابسته به مواد مخدر، تحت بیهوشی عمومی و لوله‌گذاری داخل تراشه در دو گروه دریافت‌کننده فنتانیل و کلونیدین انجام شد. فشارخون سیستولی، فشارخون دیاستولی و ضربان قلب قبل از لوله‌گذاری تراشه، بلافارسله و ۵ دقیقه پس از آن اندازه‌گیری و مقایسه شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون آماری T مستقل، آنالیز واریانس و ضربیه همبستگی پیرسون در محیط نرم افزار SPSS استفاده شد.

**یافته‌ها:** میانگین تعداد ضربان قلب، فشارخون سیستولی و دیاستولی قبل لوله‌گذاری داخل تراشه، در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $p > 0.05$ ) ولی میانگین تعداد ضربان قلب، فشارخون سیستولی و دیاستولی، بلافارسله بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه در دو گروه حداً کثیر بود و از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری داشت ( $p < 0.001$ ). فشارخون سیستولی و دیاستولی در گروه کلونیدین، ۵ دقیقه پس از لوله‌گذاری، نسبت به قبل از لوله‌گذاری دچار کاهش محسوسی شد و نسبت به گروه فنتانیل اختلاف آماری معنی‌داری داشت ( $p < 0.001$ ).

**نتیجه‌گیری:** در بیماران وابسته به مواد مخدر، استفاده از داروی فنتانیل به عنوان پیش‌دارو قبل از لارنگوسکوبی و لوله‌گذاری داخل تراشه، نسبت به کلونیدین تأثیر کمتری در کنترل شاخص‌های همودینامیک دارد.

**کلیدواژه‌ها:** لارنگوسکوبی؛ انتوباسیون؛ ضربان قلب، فشارخون

در گروه فنتانیل، بیمار بعد از ورود به اتاق عمل، ۱۰ دقیقه روی تخت استراحت کامل نموده و طی این مدت هیچ‌گونه تحریکی از قبیل رگ‌گیری انجام نمی‌شد. سپس، فنتانیل (ابوریحان؛ ایران) (یک میکروگرم بهمازی هر کیلوگرم وزن بدن)، به صورت وریدی به بیمار تزریق می‌شد. ۵ دقیقه بعد فشارخون سیستولی و دیاستولی و تعداد ضربان قلب توسط دستگاه مانیتورینگ (اکسی‌ست؛ ایران) در وضعیت خوابیده به پشت، اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. برای پایایی دستگاه مانیتورینگ از پایایی هم‌ارز استفاده شد. بدین منظور، صحت فشارخون دستگاه هر روز قبل از شروع کار با یک فشارسنج جیوه‌ای و صحت تعداد ضربان قلب با یک کرونومتر مقایسه و کالیبره شد. بالافاصله پس از القای بیهوشی و انجام لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری و ۵ دقیقه بعد مجدداً به همان روش، فشارخون و ضربان قلب بیمار اندازه‌گیری و ثبت شد.

در گروه کلونیدین، بیماران ۰۰ عدقیقه قبل از ورود به اتاق عمل، قرص کلونیدین خوراکی (تولیدارو؛ ایران) با دوز ۶-۴ میکروگرم بهمازی هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. به این صورت که، افراد زیر ۴۰ کیلوگرم یک قرص، ۶۰-۴۰ کیلوگرم ۱/۵ قرص، ۸۰-۶۰ کیلوگرم ۲ قرص، ۱۰۰-۸۰ کیلوگرم ۲/۵ قرص دریافت کردند. اندازه‌گیری فشارخون و بیض در این گروه همانند گروه فنتانیل و در همان زمان‌ها انجام شد. در هر دو گروه بیمارانی که مشکل راه هوایی داشته و زمان لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری آنها بیش از ۲۰ ثانیه به طول انجامید، از مطالعه حذف شدند.

نوع بیهوشی و سایر داروهای مورد استفاده در هر دو گروه یکسان بود. به این ترتیب که ابتدا با دوز ۳ میلی‌گرم میدازولام (تهران شیمی؛ ایران) به عنوان پیش‌دارو و سپس تیوبیتان‌سدیم (۵ میلی‌گرم بهمازی هر کیلوگرم وزن بدن) و آتراکوریوم (ایران هورمون؛ ایران) (نیم میلی‌گرم بهمازی هر کیلوگرم وزن بدن) برای القای بیهوشی از طريق وریدی و با سرعت یکسان تزریق شد. فشارخون سیستولی، دیاستولی و ضربان قلب قبل از لوله‌گذاری تراشه، بالافاصله پس از لوله‌گذاری و ۵ دقیقه پس از آن اندازه‌گیری و مقایسه شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون آماری T مستقل برای مقایسه پارامترهای میانگین فشارخون سیستولیک قبل از مداخله در دو گروه، آنالیز واریانس برای مقایسه یک پارامتر مثلاً ضربان قلب در سه زمان به صورت همزمان در دو گروه و در محیط نرم‌افزار SPSS 16 استفاده شد.

## یافته‌ها

۵۹ نفر (٪۹۸/۳) از افراد مورد مطالعه مذکر و ۴۷ نفر (٪۷۸/۳) متاهل بودند. ۲۰ نفر (٪۳۳/۳) از افراد مورد مطالعه بی‌سواد، ۳۰ نفر (٪۵۰) دارای دیپلم و ۱۰ نفر (٪۱۶/۷) دارای کارشناسی یا بالاتر بودند. ۳۰ نفر (٪۵۰) نمونه‌ها مشغول به کار آزاد، ۱۰ نفر (٪۱۶/۷)

بیماران معتمد به مواد مخدر که نیازمند برقراری راه هوایی با لوله تراشه هستند، با توجه به احتمال ایجاد تحمل نسبت به مواد مخدر ممکن است پاسخ معمول به این داروها را نداشته باشند<sup>[۱۰]</sup>. پیش‌داروی کلونیدین پاسخ‌های همودینامیک به تحریکات جراحی را کند نموده و میزان نیاز به مخدرها و داروهای بیهوشی را کم می‌نماید. به علاوه کلونیدین موجب افزایش حساسیت گیرنده‌های قلبی نسبت به افزایش فشارخون سیستولیک می‌شود بنابراین تثبیت فشارخون را به همراه دارد<sup>[۷]</sup>. اثر ضدفسارخونی کلونیدین در سطح گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک ساقه مغز اعمال می‌شود. کلونیدین فعایت سمپاتیک را کاهش و فعایت پاراسیمپاتیک را افزایش داده به کاهش فشارخون و برادی‌کاردی می‌انجامد. کاهش فشارخون با کاهش سطوح کاته‌کولامین در گردش همراه است. این مشاهدات اظهار می‌کنند که کلونیدین مراکز واژه‌موتور ساقه مغز را به مهار ناشی از رفلکس‌های باوروپیتوئی حساس می‌کند<sup>[۱۱]</sup>.

کلونیدین به عنوان پیش‌دارو (با توجه به اثرات مثبت آن در کاهش تغییرات همودینامیک بعد از لوله‌گذاری) استفاده می‌شود ولی اثرات آن روی شاخص‌های همودینامیک، پس از لوله‌گذاری معتمدان به مواد مخدر بررسی نشده است. لذا، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات پیش‌داروی کلونیدین و فنتانیل بر شاخص‌های همودینامیک (ضربان قلب، فشارخون سیستولی و دیاستولی) در بیماران وابسته به مواد مخدر تحت لوله‌گذاری داخل تراشه انجام شد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی یک‌سویه کور است که در سال ۱۳۹۲ در اتاق عمل بیمارستان ۱۵ خرداد گتاباد در ۶۰ بیمار تحت عمل جراحی انتخابی وابسته به مواد مخدر، تحت بیهوشی عمومی و لوله‌گذاری داخل تراشه انجام شد. نمونه‌ها به صورت تصادفی به دو گروه مساوی دریافت‌کننده فنتانیل و کلونیدین تقسیم شدند. برای جمع‌آوری نمونه‌های پژوهش صبح روز عمل، بیمارانی که در لیست عمل جراحی غیراورژانس قرار داشتند و براساس اخذ شرح حال توسط فرد آموزش‌دیده به مخدر خوراکی یا استنشاقی وابسته بودند انتخاب، و در فرم ثبت اطلاعات فردی که توسط پژوهشگر تهیه شده بود قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه محدوده سنی ۱۸ تا ۶۵ سال، عدم نیاز به جراحی اورژانسی، قرارگیری در رد ۱ و ۲ طبقه‌بندی موقعیت فیزیکی (ASA)، سابقه سوئمصرف تریاک یا مشتقات آن بیش از ۶ ماه، نداشتن سابقه مصرف سایر مواد اعتیادآور مانند الکل و روان‌گردان‌ها و عدم ابتلا به اختلالات اضطرابی بود. معیارهای خروج از مطالعه بروز مشکلات قلبی-عروقی و آریتمی قلبی حین فرآیند لوله‌گذاری، عدم توفیق در لوله‌گذاری در مرتبه اول یا لوله‌گذاری که بیش از ۲۰ ثانیه به طول بیانجامد، بروز هرگونه مشکل طی فرآیند لوله‌گذاری و عمل جراحی که مداخلات و اندازه‌گیری‌های موردنظر را غیرممکن نماید، بود.

فشارخون سیستولی و فشارخون دیاستولی، بالافصله بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه در هر دو گروه از زمان‌های دیگر بیشتر بود و تفاوت معنی‌داری نشان داد ( $p < 0.001$ ). ۵ دقیقه پس از لوله‌گذاری تعداد ضربان قلب نسبت به قبل از لوله‌گذاری در گروه فنتانیل افزایش ( $p = 0.001$ ) و در گروه کلونیدین کاهش ( $p = 0.001$ ) یافت. فشارخون سیستولی ( $p = 0.001$ ) و فشارخون دیاستولی ( $p = 0.001$ ) در گروه کلونیدین، ۵ دقیقه پس از لوله‌گذاری نسبت به قبل از لوله‌گذاری کاهش معنی‌داری نشان داد (جدول ۱).

دارای کار دولتی و ۲۰ نفر ( $\% ۳۳/۳$ ) بیکار بودند. میانگین سنی افراد گروه دریافت‌کننده فنتانیل  $۳۴/۴۰ \pm ۱۰/۶۵$  سال و گروه کلونیدین  $۳۷/۵۰ \pm ۱۱/۹۷$  سال بود. میانگین وزنی افراد گروه دریافت‌کننده فنتانیل  $۱۲/۰۳ \pm ۷۱/۹۰$  کیلوگرم و گروه کلونیدین  $۱۳/۲۳ \pm ۷۱/۲۳$  کیلوگرم بود.

میانگین تعداد ضربان قلب، فشارخون سیستولی و فشارخون دیاستولی قبل از لوله‌گذاری داخل تراشه، در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $p > 0.05$ ) ولی میانگین تعداد ضربان قلب،

**جدول ۱)** میانگین فشارخون سیستولی، دیاستولی و ضربان قلب در دو گروه فنتانیل و ضربان قلب در بالافصله و ۵ دقیقه پس از لوله‌گذاری

متغیرها	ضربان قلب (عدد)	قبل از لوله‌گذاری	بالافصله بعد از لوله‌گذاری	۵ دقیقه پس از لوله‌گذاری
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	گروه فنتانیل	$۸۱/۸۰ \pm ۱۴/۵۱$	$۹۱/۳۳ \pm ۱۸/۳۹$	$۱۰۵/۸۰ \pm ۱۶/۴۱$
	گروه کلونیدین	$۷۶/۸۰ \pm ۱۰/۲۳$	$۷۶/۳۷ \pm ۱۲/۵۹$	$۸۵/۷۳ \pm ۱۳/۵۱$
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	گروه فنتانیل	$۱۲۴/۳ \pm ۱۱/۳۷$	$۱۲۵/۸۳ \pm ۱۷/۶۲$	$۱۶۲/۴۰ \pm ۱۶/۴۵$
	گروه کلونیدین	$۱۲۰/۲۳ \pm ۱۴/۰۹$	$۱۰۹/۳۳ \pm ۱۸/۳۰$	$۱۲۸/۳۳ \pm ۱۷/۱۹$
هم‌سویی دارد. همچنین نتایج با مطالعه شیرین و همکاران [۱۲] که بیان می‌کنند افزایش غلظت کاتکولامین‌ها یک دقیقه پس از لوله‌گذاری حداکثر بوده و این افزایش در همه گروه‌ها معنی‌دار است نیز هم‌خوانی دارد.	گروه فنتانیل	$۷۸/۶۷ \pm ۸/۶۲$	$۸۰/۳۰ \pm ۱۲/۶۱$	$۱۰۶/۴۳ \pm ۱۱/۵۹$
	گروه کلونیدین	$۷۴/۲۳ \pm ۱۱/۵۶$	$۶۹/۳۰ \pm ۱۳/۸۶$	$۸۴/۸۰ \pm ۱۳/۲۲$

در این مطالعه، در گروه فنتانیل، فشارخون سیستولی بالافصله بعد از لوله‌گذاری حداکثر افزایش را داشت و ۵ دقیقه پس از لوله‌گذاری مقداری کاهش پیدا کرد ولی همچنان نسبت به قبل از لوله‌گذاری بالا بود. این یافته با مطالعه کوبایاشی و همکاران در استفاده و مقایسه اثرات دو داروی فنتانیل و لیدوکائین که به این نتایج رسیدند که استفاده از لیدوکائین  $۱/۵$  میلی‌گرم بر کیلوگرم هیچ اثری بر تغییرات همودینامیک ندارد. ولی استفاده از فنتانیل  $۴$  میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به طور قابل ملاحظه ای جلوی تغییرات همودینامیک را می‌گیرد هم‌خوانی دارد [۱۳]. در ضمن، تجویز فنتانیل نسبت به پیش‌داروی کلونیدین شاخص‌های همودینامیک را کمتر مهار کرد که این یافته با نتایج مطالعه موزی و همکاران که نتیجه گرفتند تغییرات فشارخون ناشی از تغییر در پاسخ‌های بارور فلکسی است هم‌خوانی دارد [۱۴]. در این مطالعه، مشخص شد که کلونیدین بهتر از فنتانیل در کاهش تغییرات ضربان قلب پس از لوله‌گذاری موثر است همانطور که دیپک و مالینی داروی کلونیدین را در کاهش پاسخ‌های همودینامیک پس از لانگوسکوپی و لوله‌گذاری داخل تراشه موثر می‌دانند. آنها بیان می‌کنند که ضربان قلب در گروه کلونیدین ادغیقه پس از لوله‌گذاری به سطح پایه باز می‌گردد

در این مطالعه، در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری از نظر سن وجود نداشت. از آن جا که تغییرات ضربان قلب با افزایش سن کاهش می‌یابد و در بیماران جوان‌تر تغییرات ضربان قلب بیشتر نشان داده می‌شود، محدوده سنی  $۱۸-۶۵$  سال انتخاب شد. تکنیک بیهوشی و داروهای مورد استفاده در این مطالعه برای بیهوشی، حداقل تغییرات قلبی – عروقی را به دنبال دارد و این روش در همه نمونه‌ها به صورت یکسان اجرا شد.

در مرحله قبل از لوله‌گذاری، میانگین تعداد ضربان قلب، فشارخون سیستولی و فشارخون دیاستولی در هر دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. اما بالافصله پس از لانگوسکوپی و لوله‌گذاری تعداد ضربان قلب، فشارخون سیستولی و فشارخون دیاستولی در هر گروه افزایش معنی‌داری نشان داد. به طوری که افزایش ضربان قلب بالافصله بعد از لوله‌گذاری در گروه فنتانیل  $\% ۲۹$  و کلونیدین  $\% ۱۱/۶۲$  بود. همچنین، افزایش فشارخون سیستولی در گروه فنتانیل  $\% ۳۰/۶$  و در گروه کلونیدین  $\% ۶/۷$  و افزایش فشارخون دیاستولی در گروه فنتانیل  $\% ۲۸/۲۵$  و کلونیدین  $\% ۱۴/۲۳$  بود که همه این افزایش‌ها از لحظه ای تفاوت معنی‌داری نسبت به قبل از لوله‌گذاری داشت ( $p < 0.001$ ). این یافته‌ها با مطالعه علیجان پور و همکاران [۲] مبنی بر این که انقباض رفلکسی عروقی ظرف مدت چند ثانیه خود را نشان می‌دهد و به دنبال آن تاکی‌کاری سینوسی طی ۲ دقیقه به اوج می‌رسد و ۵ دقیقه هم به طول می‌انجامد،

## بحث

در این مطالعه، در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری از نظر سن وجود نداشت. از آن جا که تغییرات ضربان قلب با افزایش سن کاهش می‌یابد و در بیماران جوان‌تر تغییرات ضربان قلب بیشتر نشان داده می‌شود، محدوده سنی  $۱۸-۶۵$  سال انتخاب شد. تکنیک بیهوشی و داروهای مورد استفاده در این مطالعه برای بیهوشی، حداقل تغییرات قلبی – عروقی را به دنبال دارد و این روش در همه نمونه‌ها به صورت یکسان اجرا شد.

در مرحله قبل از لوله‌گذاری، میانگین تعداد ضربان قلب، فشارخون سیستولی و فشارخون دیاستولی در هر دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. اما بالافصله پس از لانگوسکوپی و لوله‌گذاری تعداد ضربان قلب، فشارخون سیستولی و فشارخون دیاستولی در هر گروه افزایش معنی‌داری نشان داد. به طوری که افزایش ضربان قلب بالافصله بعد از لوله‌گذاری در گروه فنتانیل  $\% ۲۹$  و کلونیدین  $\% ۱۱/۶۲$  بود. همچنین، افزایش فشارخون سیستولی در گروه فنتانیل  $\% ۳۰/۶$  و در گروه کلونیدین  $\% ۶/۷$  و افزایش فشارخون دیاستولی در گروه فنتانیل  $\% ۲۸/۲۵$  و کلونیدین  $\% ۱۴/۲۳$  بود که همه این افزایش‌ها از لحظه ای تفاوت معنی‌داری نسبت به قبل از لوله‌گذاری داشت ( $p < 0.001$ ). این یافته‌ها با مطالعه علیجان پور و همکاران [۲] مبنی بر این که انقباض رفلکسی عروقی ظرف مدت چند ثانیه خود را نشان می‌دهد و به دنبال آن تاکی‌کاری سینوسی طی ۲ دقیقه به اوج می‌رسد و ۵ دقیقه هم به طول می‌انجامد،

فنتانیل ۵دقیقه پس از لوله‌گذاری نه تنها افزایشی نداشت بلکه از کاهش قابل توجهی نیز برخوردار بود که این یافته با توجه به مطالعه سمیناکوسر و همکاران<sup>[7]</sup> نسبتاً قابل تایید است. در آن مطالعه حداقل افزایش در ضربان قلب ۵دقیقه پس از لوله‌گذاری در گروه فنتانیل  $27/57\%$  و در گروه کلونیدین  $12/57\%$  بود. افزایش کمتر فشارخون سیستولی در گروه کلونیدین در مقایسه با گروه فنتانیل در دقایق  $5$  و  $10$  معنی‌دار بود. حداقل افزایش فشارخون سیستولی  $7/38\%$  در گروه کلونیدین در مقایسه با  $8/4\%$  در گروه فنتانیل ثبت شد و حداقل افزایش در فشارخون دیاستولی  $18/22\%$  در گروه فنتانیل در مقابل  $15/6\%$  در گروه کلونیدین ۵دقیقه بعد از لوله‌گذاری دیده شد. همانطور که ملاحظه می‌شود، میزان تفاوت بین تاثیر این دو دارو در مطالعه سمیناکوسر، کمتر از مطالعه حاضر است که دلیل آن می‌تواند در تفاوت نمونه‌های مورد مطالعه از لحاظ وابستگی و عدم وابستگی نمونه‌ها به مواد مخدر، تاثیر کمتر فنتانیل بر بیماران وابسته به مواد مخدر و ایجاد تحمل نسبت به مواد مخدر باشد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به دسترسی سخت به نمونه‌های پژوهش و بیان نکردن میزان دقیق مصرف مواد مخدر، توسط افراد اشاره نمود. همچنین نبود یا عدم دسترسی به نمونه‌های وابسته به مواد مخدر از جنس مونث از دیگر محدودیت‌های این مطالعه بود. انجام مطالعات بیشتر و در شرایط دیگر روی هر دو جنس با جامعه آماری وسیعتر پیشنهاد می‌شود.

## نتیجه‌گیری

در بیماران وابسته به مواد مخدر، استفاده از داروی فنتانیل به عنوان پیش‌دارو قبل از لارنگوسکوبی و لوله‌گذاری داخل تراشه، نسبت به کلونیدین تاثیر کمتری در کنترل شاخص‌های همودینامیک دارد.

**تشکر و قدردانی:** بدین وسیله از کارکنان، مسئولان و پزشکان شاغل در اتاق عمل و بخش جراحی بیمارستان ۱۵ خردداد بیدخت گناباد که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌شود.

**تاییدیه اخلاقی:** تاییدیه اخلاقی این پژوهش از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گتاباد اخذ شده و در سامانه ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد N1685403051402014IRCT به ثبت رسید.

**تعارض منافع:** موردى توسط نویسندها گزارش نشده است.

**منابع مالی:** این مقاله، حاصل بخشی از پایان‌نامه در مقطع کارشناسی ارشد، مصوب تحصیلات تکمیلی و شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گناباد در سال ۱۳۹۲ است.

و ۵دقیقه پس از لوله‌گذاری پایینتر از سطح پایه قرار می‌گیرد که از لحاظ آماری معنی‌دار بوده و نتایج مطالعه ما را تایید می‌نماید<sup>[15]</sup>. در گروه کلونیدین، فشارخون سیستولی ۵دقیقه پس از لوله‌گذاری در  $9/6\%$  نسبت به مقادیر قبل از لوله‌گذاری کاهش نداشت. ولی در گروه فنتانیل، فشارخون سیستولی  $1/33\%$  نسبت به مقادیر قبل از لوله‌گذاری افزایش داشت که این یافته‌ها با مطالعه طالبی و همکاران<sup>[16]</sup> که تاثیر کلونیدین خوارکی را بر تغییرات همودینامیک پس از لارنگوسکوبی سنجیدند مطابقت دارد. آنها دریافتند که این شاخص‌ها بلافضله،  $5$ ،  $10$  و  $15$  دقیقه پس از لوله‌گذاری در گروه کنترل نسبت به قبل از لوله‌گذاری اختلاف معنی‌داری نشان می‌دهد ولی در گروه کلونیدین این تغییرات محسوس نبوده و از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری ندارد مطابقت دارد<sup>[16]</sup>.

۵دقیقه پس از لوله‌گذاری، ضربان قلب در هر دو گروه همچنان بالا بود؛ اما در گروه کلونیدین این افزایش در مقابل گروه فنتانیل بسیار ناچیز بود. فشارخون سیستولی و دیاستولی در گروه فنتانیل ۵دقیقه پس از لوله‌گذاری نسبت به مقادیر قبل از لوله‌گذاری اندکی بالا بود که این یافته‌ها با مطالعه خسروی و همکاران<sup>[17]</sup> که تاثیر فنتانیل را بر تغییرات همودینامیک سنجیده بودند و همچنین با مطالعه سیلی آرانی<sup>[18]</sup> همسوی دارد. به علاوه مالینی و دیک نیز دریافت‌های اندکی ضربان قلب در گروه کلونیدین ۵دقیقه پس از لوله‌گذاری به سطح پایه باز می‌گردد و ۵دقیقه پس از لوله‌گذاری پایینتر از سطح پایه قرار می‌گیرد و با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد<sup>[15]</sup>.

فارشارخون دیاستولی بلافضله پس از لارنگوسکوبی و لوله‌گذاری در گروه کلونیدین  $14/23\%$  افزایش و در گروه فنتانیل  $35/38\%$  افزایش داشت که ۵دقیقه پس از لوله‌گذاری در گروه کلونیدین  $6/67\%$  کاهش و در گروه فنتانیل  $20/5\%$  افزایش نسبت به قبل از لوله‌گذاری نشان داد. این نتایج با یافته‌های دیگر مطالعات هم‌سو است<sup>[16, 15]</sup> و نشان می‌دهد که تجویز پیش‌داروی کلونیدین پاسخ‌های سیستم سمپاتوآدرنال را ناشی از استرس، درد و تحریکات کم می‌کند که منجر به ثبات قلی - عروقی در طول عمل می‌شود. یاکوتا و همکاران نتیجه گرفته‌اند که پیش‌داروی کلونیدین در آرامبخشی و ثبات همودینامیک پس از لوله‌گذاری و لوله‌گذاری کمک‌کننده است<sup>[19]</sup>. همچنین، کارلا و همکاران نتیجه گرفتند که داروی کلونیدین وریدی بهترین گزینه برای کنترل فشارخون سیستولی است<sup>[20]</sup>.

به طور کلی در این مطالعه مشخص شد که افزایش قابل توجهی در ضربان قلب و فشارخون در پاسخ به لارنگوسکوبی و لوله‌گذاری داخل تراشه به وجود می‌آید. از نظر آماری اختلاف معنی‌داری در میزان افزایش شاخص‌های همودینامیک در گروه فنتانیل نسبت به گروه کلونیدین قبل و بعد لوله‌گذاری وجود داشت. در گروه کلونیدین، در مقایسه با گروه فنتانیل، ضربان قلب افزایش کمتری بعد از مداخله داشت. فشارخون در گروه کلونیدین نسبت به گروه

## منابع

- Livingston. 2010;27:214.
- 11- Katzung B, Masters S, Trevor A. Basic & Clinical pharmacology. New York: McGraw-Hill Medical; 2012.
  - 12- Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. Br J Anaesth. 1987;59(3):295-9.
  - 13- Kobayashi TL, Watanabe K, Lto T. Lack of effect of i.v. lidocaine on cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation. Masui. 1995;44(4):579-82.
  - 14- Muzi M, Goff DR, Kampine JP, Roerig DL, Ebert TJ. Clonidine reduces sympathetic activity but maintains baroreflex responses in normotensive humans. Anesthesiology. 1992;77(5):864-71.
  - 15- Dipak LR, Malini KM. Oral clonidine pre medication for attenuation of haemodynamic response to laryngoscopy and intubation. Indian J Anaesth. 2002;46(2):124-9.
  - 16- Talebi H, Nourozi A, Fateh S, Mohammadzadeh A, Eightesadi-Araghi P, Jabbari S, Kalantarian M. Effects of oral clonidine premedication on haemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation: A clinical trial. Pak J Biol Sci. 2010;13(23):1146-50.
  - 17- Khosravi M, Azemate S, Sheibani N. Comparison of magnesium sulfate with fentanyl and lidocaine on changes induced by laryngoscopy and intubation during coronary artery surgery. J Med Faculty Gilan Univ Med Sci. 2004;8(52):41-7.
  - 18- Sayyedy Arany H. Effect of intravenous fentanyl on heart rate and rhythm changes induced by tracheal intubation in patients undergoing elective abdominal surgery. Hormozgan Med J. 2001;6(2):39-45.
  - 19- Yokota S, Komatsu T, Yano K, Taki K, Shimada Y. Effect of oral clonidine premedication on hemodynamic response during sedated nasal fiberoptic intubation. Nagoya J Med Sci. 1998;61(1-2):47-52.
  - 20- Kalra NK, Verma A, Agarwal A, Pandey HD. Comparative study of intravenously administered clonidine and magnesium sulfate on hemodynamic responses during laparoscopic cholecystectomy. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2011;27(3):344-8.
  - 1- Tabari M, Alipour M, Ahmadi M. Hemodynamic change occurring tracheal intubation by direct laryngoscopy compared with intubating laryngeal mask airway in adult: A randomized comparison study. Egypt J Anaesth. 2013;29(2):103-7.
  - 2- Aljanpour E, Amry P, Rezaei Moghaddam A. Comparison of intravenous magnesium sulfate and lidocaine on hemodynamic changes during intubation. J Babol Univ Med Sci. 2006;8(4):20-5.
  - 3- Ko DD, Kang H, Yang SY, Shin HY, Baek CW, Jung YH, et al. A comparison of hemodynamic change after endotracheal intubation by the Optiscope and the conventional laryngoscope. Korean J Anesthesiol. 2012;63(2):130-5.
  - 4- Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. J Clin Anesth. 1996;8(1):63-79.
  - 5- Brunton L, Chabner B, Knollman B. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2001.
  - 6- Ebert JP, Pearson JD, Gelman S, Harris C, Bradley EL. Circulatory response to laryngoscopy. The comparative effects of placebo. Can J Anaesth. 1989;36(3 Pt 1):301-6.
  - 7- Sameenakousar, Mahesh, Srinivasan KV. Comparison of fentanyl and clonidine for attenuation of the haemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. J Clin Diagn Res. 2013;7(1):106-11.
  - 8- Jabbary Moghaddam M, Ommi D, Mirkheshti A, Dabbagh A, Memary E, Sadeghi A, et al. Effect of clomidine premedication Upon postoperative shivering and Recovery Time in patients With and Without Opium Addiction After Elective leg Fracture Surgeries. Anesth Pain. 2013;2(3):107-10.
  - 9- Imani F. Text book of pain. J Anesthesiology. 2013;3(3):0-133.
  - 10- Miller RD, Eriksson LI, Fleisher L, Wiener-Kronish JP, Young WL. Miller's Anesthesia. 7<sup>th</sup> ed. London: Churchill