

## بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی دو دوز متفاوت دکسمتومیدین بر بروز سرفه و تغییرات علائم حیاتی حین خروج لوله تراشه در مقایسه با گروه شاهد: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی

عظیم هنرمند<sup>۱</sup>، محمدرضا صفوی<sup>۲</sup>، عاطفه سعیدی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر پیشگیرانه‌ی دو دوز دکسمتومیدین با گروه شاهد بر بروز سرفه و عوارض تنفسی انجام شد.

**روش‌ها:** تعداد ۱۰۵ بیمار در سه گروه ۳۵ نفره توزیع شده و در پایان عمل، ۱۰ دقیقه قبل از خروج لوله تراشه، بیماران گروه یک ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم دکسمتومیدین بولوس و سپس ۰/۳ میکروگرم بر کیلوگرم انفوزیون، گروه دو ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم دکسمتومیدین بولوس و سپس ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم انفوزیون و گروه سه، ۱۰ دقیقه قبل از خروج لوله تراشه، نرمال سالین با حجم مساوی گروه یک و دو به صورت بولوس و سپس با حجم مساوی دو گروه دیگر به صورت انفوزیون دریافت نمودند. فراوانی و شدت سرفه در سه گروه ارزیابی و مقایسه شد.

**یافته‌ها:** تعداد ۳۳ نفر (۳۱/۴ درصد) دچار سرفه شدند، ۷ نفر (۲۰ درصد) از گروه دکسمتومیدین ۰/۵، ۹ نفر (۲۵/۷ درصد) از گروه دکسمتومیدین ۰/۳ و ۱۷ نفر (۴۸/۶ درصد) از گروه شاهد بودند. فراوانی بروز سرفه در بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت ( $P = ۰/۰۲۴$ ). از نظر شدت، ۱۰ نفر (۳۰/۳ درصد) بیماران، دچار سرفه‌ی شدید شدند که ۲ نفر (۲۲/۲ درصد) از گروه دکسمتومیدین ۰/۳ و ۸ نفر (۴۷/۱ درصد) از گروه شاهد بوده و موردی از سرفه‌ی شدید در گروه دکسمتومیدین ۰/۵ مشاهده نشد و شدت سرفه در بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت ( $P = ۰/۰۰۹$ ).

**نتیجه‌گیری:** استفاده از انفوزیون ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم دکسمتومیدین به دنبال دوز بولوس ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم دکسمتومیدین، با کاهش بروز و کاهش شدت سرفه بعد عمل همراه بود و با ثبات بیشتر همودینامیک بیماران همراه می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** دکسمتومیدین؛ سرفه؛ علائم حیاتی؛ لوله‌گذاری داخل تراشه

**ارجاع:** هنرمند عظیم، صفوی محمدرضا، سعیدی عاطفه. بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی دو دوز متفاوت دکسمتومیدین بر بروز سرفه و تغییرات علائم حیاتی حین خروج لوله تراشه در مقایسه با گروه شاهد: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۶۶): ۳۵۹-۳۶۸.

رفته‌اند، از جمله استفاده از دوز بالای رمی فتانیل که یک اپیوئید بسیار کوتاه اثر است (۳). مطالعات قبلی نشان داده‌اند که رمی فتانیل بدون ایجاد افزایش چشمگیر در زمان ریکاوری، بخوبی از ایجاد پاسخ راه هوایی و ایجاد تغییرات زیان‌آور در همودینامیک جلوگیری می‌کند. اما افزایش دوز این دارو می‌تواند باعث ایجاد دپرسین تنفسی شود و این مسأله بخصوص در جراحی‌های کرانیوتومی حائز اهمیت است (۴).  
دکسمتومیدین، یک آگونیست انتخابی قدرتمند آلفا ۲ آدرنو سپتور است که آثار ضد سمپاتیک، ضد درد و آرام‌بخشی دارد،

### مقدمه

اکستوبا سیون، باعث بروز عوارضی مثل تحریک رفلکس راه هوایی، لارنگوسپاسم، برونکوسپاسم و هایپوکسی می‌شود. حدود ۸۲/۵ درصد از بیماران، حین خروج از بیهوشی عمومی، یک سرفه را تجربه می‌کنند. سرفه حین اکستوباسیون ممکن است باعث عوارض مختلفی مثل افزایش فشارخون، تاکی‌کاردی، هایپوکسی و ایسکمی میوکارد و خونریزی بعد از عمل شود (۱، ۲).  
استراتژی‌های متنوعی برای مهار سرفه حین اکستوباسیون بکار

- ۱- استاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
  - ۲- استاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
  - ۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- نویسنده‌ی مسؤول: عاطفه سعیدی، دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: a.saeidi717498@gmail.com

داروی دریافتی توسط بیماران، بی‌اطلاع بودند.

بیماران به سه گروه تقسیم شده، برای تمام بیماران یک رگ وریدی تعبیه شده و دستگاه‌های الکتروکاردیوگرافی، پالس اکسیمتری و فشارخون غیرتهاجمی به ایشان متصل گردید. سپس القای بیهوشی با تجویز یک میلی‌گرم میدازولام، دو میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل، ۲ میلی‌گرم پروپوفول و ۰/۱۵ میلی‌گرم پریکیلوگرم سیس آتراکوریوم انجام گردید و سپس تحت نگهداری بیهوشی با استفاده از ایزوفلوران ۱/۲۵ درصد و مورفین ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم داخل وریدی بלו س قرار گرفتند. در انتهای عمل بعد از برقراری تنفس خودبخودی، شلی عضلانی بیماران با استفاده از نئوستیگمین ۴۰ میکروگرم بر کیلوگرم و آتروپین ۲۰ میکروگرم بر کیلوگرم، ریورس شده و در صورت احقاق شرایط اکستوباسیون، لوله تراشه بیمار خارج می‌شد.

گروه اول ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم دکسمتومیدین بלו س و سپس ۰/۳ میکروگرم بر کیلوگرم انفوزیون، ۱۰ دقیقه قبل از خروج لوله تراشه، گروه دوم ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم دکسمتومیدین بلو س و سپس ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم انفوزیون، ۱۰ دقیقه قبل از خروج لوله تراشه و گروه سوم، ۱۰ دقیقه قبل از خروج لوله تراشه، نرمال‌سالین با حجم مساوی گروه یک و دو به صورت بلو س و سپس با حجم مساوی دو گروه دیگر به صورت انفوزیون دریافت کردند. همچنین مقرر گردید در صورت بروز سرفه بصورت پیوسته، تاکی‌کاردی با ضربان قلب بالای ۱۰۰ بار در دقیقه، افزایش فشارخون به میزان فشار سیستول بالای ۱۴۰ و فشار دیاستول بالای ۹۰ میلی‌متر جیوه، از لیدو کائین با دوز ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم جهت کنترل استفاده شده در صورت عدم جواب به لیدو کائین، فنتانیل با دوز ۲ میکروگرم بر کیلوگرم تزریق گردد.

سرفه‌ی بیماران در طول ریکاوری از زمان بیداری کامل تا ۵ دقیقه بعد از اکستوباسیون بررسی شد. شدت سرفه با استفاده از معیار Minogue بصورت خفیف (معادل یک تک سرفه)، متوسط (سرفه به مدت ۵ ثانیه و کمتر) و شدید که (سرفه بیش از ۵ ثانیه) بررسی شد. گرید ۲ و ۳ از نظر کلینیکی وخیم در نظر گرفته شد (۱۱).

فشار متوسط شریانی، فشار سیستول و دیاستول و ضربان قلب ۵ دقیقه قبل از اتمام جراحی، در انتهای جراحی، در زمان شروع بیداری، در زمان اکستوباسیون، ۲ دقیقه و ۵ دقیقه بعد از اکستوباسیون، در زمان ورود به ریکاوری و ۱۰ دقیقه بعد از ریکاوری ارزیابی گردید. تعداد تنفس و سطح خواب‌آوری در زمان‌های ۵ دقیقه بعد از اکستوباسیون، در زمان ورود به ریکاوری و ۱۰ دقیقه بعد از ریکاوری ارزیابی شد. شدت درد بر اساس مقیاس آنالوگ بصری (Visual Analog Scale) این مقیاس برای اندازه‌گیری درد، نشان‌دهنده‌ی یک خط ۱۰ سانتی‌متری چاپ شده بر روی یک تکه

بدون اینکه دپرسیون تنفسی ایجاد کند. این دارو می‌تواند از بروز عوارض حین اکستوباسیون جلوگیری کند (۷-۵).

استفاده از دوز منفرد دکسمتومیدین در مطالعات گذشته بخوبی نتوانسته جلوی عوارض اکستوباسیون را بگیرد (۸). همچنین ترکیب دکسمتومیدین با داروهای لیدو کائین و یا رمی فنتانیل، با وجود کاهش عوارض اکستوباسیون، به دلیل استفاده از ترکیب دو دارو، عوارضی مثل هایپوتانسیون و برادی‌کاردی را افزایش داده است (۹، ۱۰).

دکسمتومیدین، اکثراً بصورت تک دوز و یا در ترکیب با داروهای دیگر مثل لیدو کائین و رمی فنتانیل به کار رفته و تاکنون مطالعه‌ای که تأثیر تجویز دوز بلو س و به دنبال آن انفوزیون دکسمتومیدین را در دوزهای متفاوت بررسی کند انجام نشده است، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر پیشگیرانه دو دوز متفاوت انفوزیون دکسمتومیدین در مقایسه با گروه شاهد بر بروز سرفه و عوارض تنفسی حین خروج لوله تراشه انجام شد.

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی سه سویه‌کور می‌باشد که پس از اخذ مصوبه در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IR.MUI.MED.REC.1402.047) و ثبت آن در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20090129001615N8) در طی سال‌های ۱۴۰۱ و ۱۴۰۲ در بیمارستان آیت الله کاشانی اصفهان انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: دامنه‌ی سنی ۱۸ تا ۶۵ سال، ASA ۱/۲ نیاز به بیهوشی عمومی با لوله‌گذاری تراشه و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود.

همچنین بیماران با نارسایی قلبی، نارسایی تنفسی، نارسایی کلیه، نارسایی کبد، حساسیت شناخته شده قبلی به داروهای مورد مطالعه، بلوک قلبی، فشارخون کنترل نشده، افراد سیگاری و معتاد به مواد اعتیادآور وارد مطالعه نشدند.

بروز حساسیت به داروی مورد مطالعه و تغییر در تکنیک بیهوشی به عنوان معیارهای خروج در نظر گرفته شده‌اند.

تعداد نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه بر اساس مطالعه‌ی مشابه با خطای نوع اول ۰/۰۵ و خطای نوع دوم ۰/۲ و درصدها و فراوانی بروز سرفه در دو گروه مورد مطالعه که در مطالعه‌ی مشابه به ترتیب به میزان ۶۶/۷ و ۳۱/۷ درصد برآورد شده (۷) به تعداد ۳۵ نفر در هر گروه محاسبه شد.

تصادفی کردن نمونه‌ها با استفاده از نرم‌افزار Random Allocation انجام شده و روش کورسازی بدین صورت بود که بیماران، فرد جمع‌آوری کننده داده‌ها و فرد تحلیل‌گر داده‌ها از نوع

دقیقه ۱۰ ریکاوری بین سه گروه تفاوت معنی‌دار داشت. در بررسی درون‌گروهی، در گروه دکسمتومیدین ۰/۵، روند تغییرات پارامترها از ۵ دقیقه قبل اتمام عمل تا دقیقه ده ریکاوری معنی‌دار بود. در گروه دکسمتومیدین ۰/۳ تغییرات ضربان قلب و تعداد تنفس و در گروه شاهد، تغییرات فشارخون سیستولی، فشارخون متوسط و تعداد تنفس در طی زمان معنی‌دار بود. در بررسی بین‌گروهی، روند تغییرات فشارخون سیستولی ( $P = ۰/۰۰۴$ )، فشارخون متوسط ( $P = ۰/۰۰۴$ )، ضربان قلب ( $P = ۰/۰۲۹$ ) و تعداد تنفس ( $P = ۰/۰۰۲$ ) بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت (جدول ۳). در شکل ۲ نیز روند تغییرات پارامترهای مذکور در سه گروه نشان داده شده است.

درصد تغییرات پارامترهای همودینامیک و تنفسی در سه گروه نشان داده شده است. برابر نمودار مذکور، درصد تغییرات فشارخون و ضربان قلب در گروه دکسمتومیدین ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم کاهش داشته ولی در گروه ۰/۳ میکروگرم بر کیلوگرم و گروه شاهد، درصد تغییرات فشارخون و ضربان قلب مثبت بوده است. برابر آزمون تعقیبی شفه، درصد تغییرات فشارخون سیستولی بین دو گروه دکسمتومیدین ۰/۳ و ۰/۵ معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۱۴$ ) ولی اختلاف بین دو گروه ۰/۵ و دکسمتومیدین ۰/۳ شاهد معنی‌دار بود ( $P = ۰/۰۱۳$ ). اختلاف میانگین بین دو گروه دکسمتومیدین ۰/۳ و شاهد نیز معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۵۵۹$ ). در مقایسه دو به دوی فشارخون دیاستول، متوسط شریانی، ضربان قلب و تعداد تنفس، تغییرات بین هیچ یک از گروه‌های دوتایی دکسمتومیدین ۰/۳ و ۰/۵، اکسمتومیدین ۰/۳ و شاهد و دکسمتومیدین ۰/۵ و شاهد معنی‌دار نبود (شکل ۱).

۷ نفر (۶/۷ درصد) دچار تهوع شدند که ۴ نفر (۱۱/۴ درصد) از گروه دکسمتومیدین ۰/۵ و ۳ نفر (۸/۶ درصد) از گروه شاهد بوده و موردی از تهوع در گروه دکسمتومیدین ۰/۳ مشاهده نشد ولی فراوانی بروز تهوع در سه گروه اختلاف معنی‌دار نداشت ( $P = ۰/۱۴$ ).

بررسی شدت درد بیماران نشان داد در هیچ یک از زمان‌ها شدت درد بین سه گروه اختلاف معنی‌دار نداشته است. در بررسی درون‌گروهی، تغییرات شدت درد از بدو ورود به ریکاوری تا دقیقه ۴۵ در هر سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت ولی در بررسی بین‌گروهی، روند تغییرات شدت درد بین سه گروه اختلاف معنی‌دار نداشت ( $P = ۰/۲۲$ ). درصد تغییرات شدت درد از بدو ورود به ریکاوری تا دقیقه ۴۵ در گروه دکسمتومیدین ۰/۵، ۰/۳ و گروه شاهد به ترتیب  $۲/۸۳ \pm ۱/۵$ ،  $۳/۲۶ \pm ۱/۴$  و  $۲/۸۹ \pm ۲/۱$  بوده و اختلاف معنی‌دار بین سه گروه مشاهده نشد. قابل ذکر است بر حسب آزمون تعقیبی شفه، تغییرات شدت درد بین دو گروه دکسمتومیدین ۰/۳ و ۰/۵ ( $P = ۰/۹۹$ )، دکسمتومیدین ۰/۵ و شاهد ( $P = ۰/۹۹$ ) و دکسمتومیدین ۰/۳ و شاهد ( $P = ۰/۹۶$ ) معنی‌دار نبود.

کاغذ است با نشانگرهایی در هر انتها. در یک انتها «بدون درد» عدد صفر و در انتهای دیگر «بدترین درد» یا «درد غیر قابل وصف» عدد ۱۰ است. شخص یک علامت ضربدر  $\times$  روی خط برای نشان دادن شدت درد خود می‌گذارد. سطح خواب‌آوری با استفاده از یک معیار ۴ رتبه‌ای بصورت ۰ = خواب‌آلود و غیر قابل پاسخ، ۱ = خواب‌آلود ولی قابل بیدار شدن، ۲ = خواب‌آلود ولی با فرمان صوتی چشم‌ها را باز می‌کند، ۳ = کاملاً هوشیار ارزیابی شد.

زمان بیداری کامل (زمان از انتهای جراحی تا باز کردن چشم‌ها) و همچنین زمان اکستوباسیون (زمان از انتهای بیهوشی تا خروج لوله تراشه) ارزیابی شد. اطلاعات بدست آمده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) شده و در سطح معنی‌داری ۵ درصد، با استفاده از آزمون‌های Chi-Square، آنالیز واریانس یک طرفه، آنالیز واریانس با تکرار ملاحظات و Kruskal-Wallis مورد تحلیل قرار گرفت.

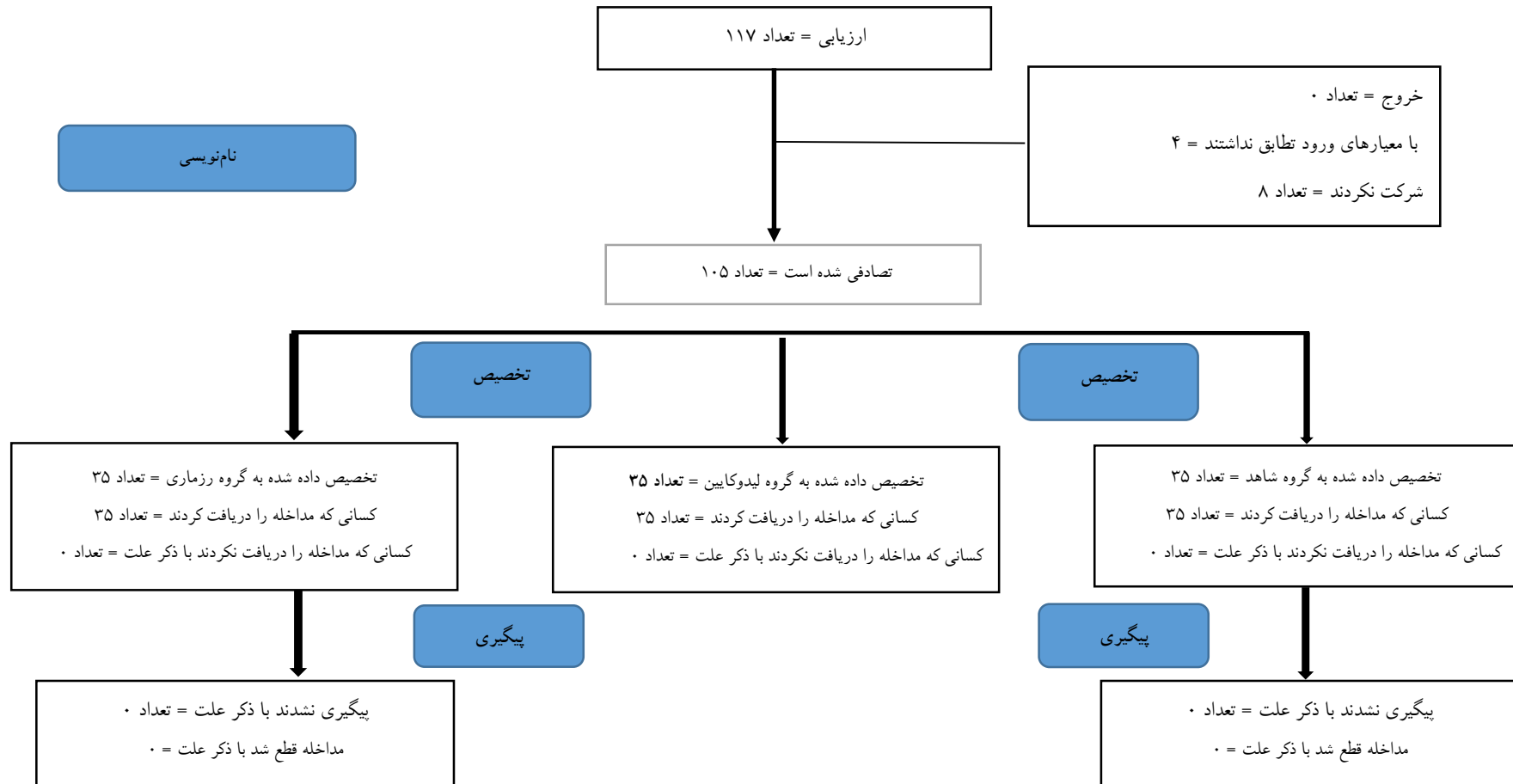
#### یافته‌ها

تعداد ۱۰۵ بیمار، تحت لوله‌گذاری تراشه در سه گروه ۳۵ نفره دریافت‌کننده ۰/۵ و ۰/۳ میکروگرم بر کیلوگرم دکسمتومیدین و نرمال‌سالیین توزیع شده و مورد مطالعه قرار گرفتند. در طی مطالعه، هیچ بیماری به علت بروز عوارض ناخواسته از مطالعه خارج نشده و تحلیل داده‌ها بر روی ۱۰۵ بیمار انجام گرفت (شکل ۱).

بیماران سه گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک و بالینی شامل میانگین سن، وزن، فراوانی جنس، ASA، مدت عمل و مدت زمان بیهوشی اختلاف معنی‌دار نداشتند (جدول ۱).

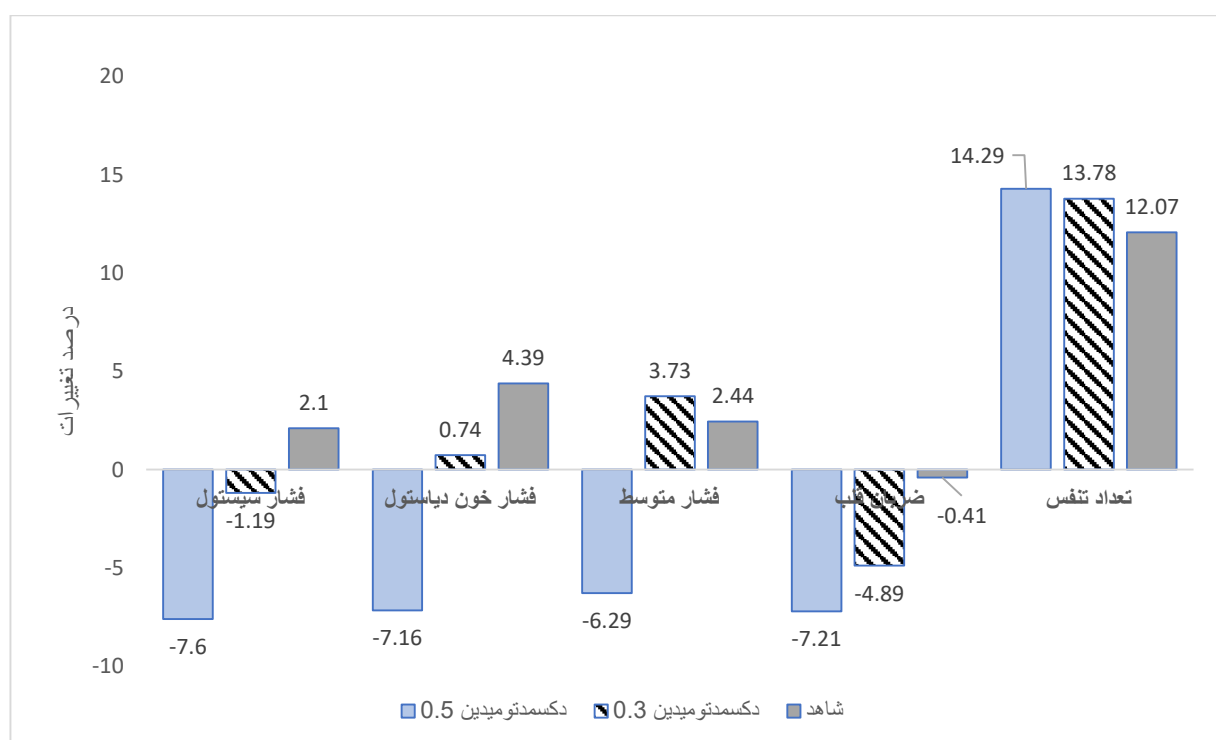
۳۳ نفر (۳۱/۴ درصد) دچار سرفه شدند که ۷ نفرشان (۲۰ درصد) از گروه دکسمتومیدین ۰/۵، ۹ نفر (۲۵/۷ درصد) از گروه دکسمتومیدین ۰/۳ و ۱۷ نفر (۴۸/۶ درصد) از گروه شاهد بوده و فراوانی بروز سرفه در بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت ( $P = ۰/۰۲۴$ ). از نظر شدت، ۱۰ نفر (۳۰/۳ درصد) بیماران، دچار سرفه‌ی شدید شدند که ۲ نفر (۲۲/۲ درصد) از گروه دکسمتومیدین ۰/۳ و ۸ نفر (۴۷/۱ درصد) (۴۷/۱ درصد) از گروه شاهد بوده و موردی از سرفه‌ی شدید در گروه دکسمتومیدین ۰/۵ مشاهده نشده و طبق آزمون Kruskal-Wallis، شدت سرفه در بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت ( $P = ۰/۰۰۹$ ) (جدول ۲).

میانگین و انحراف معیار پارامترهای همودینامیک (ضربان قلب، تعداد تنفس، فشارخون سیستولی، دیاستولی و متوسط شریانی) بیماران از ۵ دقیقه قبل اتمام عمل تا دقیقه ۱۰ ریکاوری نشان داده شده است. مطابق نتایج مذکور، فشارخون سیستولی، دیاستولی و فشار متوسط، ضربان قلب و تعداد تنفس در زمان بیداری، زمان ورود به ریکاوری و



جدول ۱: توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی سه گروه مورد مطالعه

P	گروه			متغیر
	نرمال سالین	انفوزیون ۰/۳	انفوزیون ۰/۵	
۰/۵۱	۳۷ ± ۱۷/۲	۳۷/۱ ± ۱۵/۶	۴۰/۹ ± ۱۵/۲	میانگین سن
۰/۶۹	۷۴ ± ۱۵/۳	۷۳ ± ۱۴/۹	۷۱/۲ ± ۱۰/۱	میانگین وزن
۰/۱۴	۳۰ (۸۵/۷)	۳۱ (۸۸/۶)	۲۵ (۷۱/۴)	مرد
	۵ (۱۴/۳)	۴ (۱۱/۴)	۱۰ (۲۸/۶)	زن
۰/۳۳	۲۵ (۷۱/۴)	۲۰ (۵۷/۱)	۲۱ (۶۰)	۱
	۸ (۲۲/۹)	۱۴ (۴۰)	۱۴ (۴۰)	۲
	۲ (۵/۷)	۱ (۲/۹)	۰ (۰)	۳
۰/۷۰	۹۴/۲ ± ۳۷/۲	۱۰۳/۷ ± ۴۶/۲	۹۹/۹ ± ۵۱/۸	میانگین مدت عمل (دقیقه)
۰/۴۰	۱۰۹/۳ ± ۴۲	۱۲۵/۹ ± ۵۲/۶	۱۱۶/۷ ± ۵۶/۳	میانگین مدت بیهوشی (دقیقه)



شکل ۲: درصد تغییرات پارامترهای همودینامیک و تنفسی در سه گروه

جدول ۲: توزیع فراوانی بروز و شدت سرفه در سه گروه

P	گروه			متغیر
	نرمال سالین	انفوزیون ۰/۳	انفوزیون ۰/۵	
۰/۰۲۴	۱۷ (۴۸/۶)	۹ (۲۵/۷)	۷ (۲۰)	بروز سرفه
	۲ (۱۱/۸)	۴ (۴۴/۴)	۵ (۷۱/۴)	خفیف
۰/۰۴۲	۷ (۴۱/۲)	۳ (۳۳/۳)	۲ (۲۸/۶)	شدت سرفه متوسط
	۸ (۴۷/۱)	۲ (۲۲/۲)	۰ (۰)	شدت سرفه شدید

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار پارامترهای همودینامیک از قبل اتمام عمل تا دقیقه ۱۰ ریکاوری بین سه گروه

P	گروه			زمان	متغیر
	شاهد	دکسمتو میدین ۰/۳	دکسمتو میدین ۰/۵		
۰/۹۵	۱۲۶/۴ ± ۱۵/۳	۱۲۶/۱ ± ۱۷	۳/۱۲۷ ± ۱۳/۵	۵ دقیقه قبل اتمام عمل	فشار خون سیستولی (mmHg)
۰/۶۴	۱۲۸/۱ ± ۱۲/۷	۱۲۵ ± ۱۵/۸	۱۲۴/۷ ± ۲۰/۷	انتهای عمل	
۰/۰۰۴	۱۲۹/۷ ± ۱۴/۸	۱۲۳/۳ ± ۱۶/۹	۱۱۶/۷ ± ۱۶/۱	زمان شروع بیداری	
< ۰/۰۰۱	۱۳۴/۶ ± ۱۳/۹	۱۲۰/۵ ± ۱۸	۱۱۵/۳ ± ۱۱/۴	زمان ورود به ریکاوری	
۰/۰۰۵	۱۲۲/۵ ± ۱۵	۱۲۷/۷ ± ۱۴/۳	۱۱۶/۳ ± ۰/۱۳	۱۰ دقیقه بعد ریکاوری	
***۰/۰۰۴	۰/۰۱۳	۰/۲۶	< ۰/۰۰۱	P**	
۰/۹۰	۷۵/۲ ± ۱۲/۸	۷۴/۹ ± ۱۰/۷	۷۶/۱ ± ۱۱	۵ دقیقه قبل اتمام عمل	فشار خون دیاستولی (mmHg)
۰/۶۴	۷۷ ± ۸/۲	۷۴/۲ ± ۱۱/۲	۷۵/۶ ± ۱۶/۴	انتهای عمل	
۰/۱۲	۷۵/۴ ± ۱۲/۲	۷۲/۸ ± ۱۲	۶۹/۷ ± ۱۰/۳	زمان شروع بیداری	
۰/۰۱۲	۷۷/۴ ± ۱۱/۸	۷۲/۳ ± ۱۴/۲	۶۸/۳ ± ۱۱/۲	زمان ورود به ریکاوری	
۰/۰۴۲	۷۷/۱ ± ۱۱/۶	۷۴/۵ ± ۱۴/۲	۶۹/۳ ± ۱۲/۹	۱۰ دقیقه بعد ریکاوری	
***۰/۰۵۸	۰/۸۴	۰/۷۷	۰/۰۰۳	P**	
۰/۹۶	۹۴/۳ ± ۱۳/۱	۹۳/۶ ± ۱۸/۷	۹۳/۳ ± ۱۱/۶	۵ دقیقه قبل اتمام عمل	فشار خون متوسط (mmHg)
۰/۲۵	۹۵/۲ ± ۱۱/۳	۸۹/۶ ± ۱۲/۱	۹۱/۸ ± ۱۸	انتهای عمل	
۰/۰۰۲	۹۴/۵ ± ۱۰/۵	۹۱/۱ ± ۱۱/۵	۸۴/۹ ± ۱۲/۱	زمان شروع بیداری	
۰/۰۱۹	۹۰/۸ ± ۲۰/۸	۹۵/۳ ± ۱۸/۴	۹۰/۹ ± ۲۰/۲	زمان ورود به ریکاوری	
۰/۰۰۴	۹۵/۴ ± ۱۰/۴	۸۴/۸ ± ۲۳/۴	۸۶/۱ ± ۱۵/۳	۱۰ دقیقه بعد ریکاوری	
۰/۰۳۹	۰/۹۹	۰/۵۵	۰/۰۴۹	P**	
۰/۹۶	۷۸/۷ ± ۱۲/۱	۷۷/۸ ± ۱۴/۵	۷۷/۹ ± ۱۴/۷	۵ دقیقه قبل اتمام عمل	تعداد ضربان قلب در دقیقه
۰/۲۹	۷۸/۸ ± ۱۱/۱	۷۴ ± ۱۲/۳	۷۶/۳ ± ۱۳/۸	انتهای عمل	
۰/۰۱۳	۸۱ ± ۱۳	۷۳/۱ ± ۱۲/۴	۷۳/۲ ± ۱۲/۲	زمان شروع بیداری	
۰/۰۰۲	۸۰/۹ ± ۱۲/۷	۷۱/۱ ± ۱۲/۳	۷۰/۵ ± ۱۴/۸	زمان ورود به ریکاوری	
۰/۰۷	۷۷/۹ ± ۱۵	۷۲/۵ ± ۹/۶	۷۰/۹ ± ۱۴/۱	۱۰ دقیقه بعد ریکاوری	
۰/۰۴۹	/۲۶	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱	P**	
۰/۰۷	۱۴/۹ ± ۲/۴	۱۳/۸ ± ۱/۹	۱۳/۳ ± ۲	۵ دقیقه قبل اتمام عمل	تعداد تنفس در دقیقه
۰/۰۹	۱۴/۵ ± ۲/۴	۱۳/۹ ± ۱/۹	۱۳/۵ ± ۲	انتهای عمل	
۰/۰۰۴	۱۶/۳ ± ۲/۵	۱۵/۱ ± ۲/۵	۱۴/۳ ± ۲/۳	زمان شروع بیداری	
۰/۰۰۶	۱۶/۷ ± ۲/۶	۱۵/۴ ± ۲/۴	۱۴/۴ ± ۳/۵	زمان ورود به ریکاوری	
۰/۰۸	۱۶/۵ ± ۲/۶	۱۵/۶ ± ۲/۶	۱۵/۱ ± ۲/۸	۱۰ دقیقه بعد ریکاوری	
۰/۰۰۲	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	P**	

\* سطح معنی‌داری تفاوت بین سه گروه در هر مقطع زمانی بر حسب آزمون آنالیز واریانس یک طرفه

\*\* سطح معنی‌داری تغییرات درون هر گروه بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات

\*\*\* سطح معنی‌داری روند تغییرات بین سه گروه بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات

جدول ۴: میانگین و انحراف معیار شدت درد، سطح هوشیاری، مدت اقامت در ریکاوری، زمان اکستوباسیون و نوع داروی دریافتی در سه گروه

P	گروه			زمان	متغیر
	شاهد	انفوزیون ۰/۳	انفوزیون ۰/۵		
۰/۶۸	۲/۹۴ ± ۱/۹	۳/۲ ± ۱/۵	۲/۸۶ ± ۱/۴	بدو ورود به ریکاوری	
۰/۰۶	۳/۸۸ ± ۲/۴	۴/۴۵ ± ۱/۷	۳/۳۱ ± ۱/۵	دقیقه ۱۵	شدت درد در
۰/۲۴	۲/۷۶ ± ۲/۳	۴/۱۳ ± ۱/۹	۳/۲۹ ± ۱/۷	دقیقه ۳۰	ریکاوری
۰/۶۰	۲/۸۹ ± ۲/۱	۳/۲۶ ± ۱/۴	۲/۸۳ ± ۱/۵	دقیقه ۴۵	
۰۰۰/۲۲	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۰۳۸	P**	
۰/۹۲	۲ (۱-۲)	۱ (۱-۲)	۱ (۰/۱-۲)	دقیقه ۲ بعد اکستوب	سطح هوشیاری
۰/۳۰	۲ (۰/۱-۲)	۲ (۲-۳)	۲ (۲-۳)	۵ دقیقه بعد اکستوب	میانه (صدک ۲۵-۷۵)
۰/۱۵	۰/۱ (۰/۱-۲)	۰/۱ (۰/۱-۰/۷۵)	۰/۱ (۰/۱-۲)	زمان ورود به ریکاوری	درصد
۰/۰۳۷	۳ (۲-۳)	۳ (۲-۳)	۲ (۱-۳)	۱۰ دقیقه بعد ریکاوری	
۰/۱۳	۶۲/۴ ± ۱۰/۸	۵۹/۶ ± ۸/۵	۶۳ ± ۱۲/۵	میانگین مدت اقامت در ریکاوری (دقیقه)	
۰/۱۱	۱۶/۱ ± ۷/۲	۱۳/۲ ± ۵/۴	۱۳/۵ ± ۵/۲	میانگین زمان اکستوباسیون (دقیقه)	
۰/۸۱	۲ (۵/۷)	۱ (۲/۹)	۲ (۵/۷)	دریافت لیدوکائین	
۰/۶۰	۱ (۲/۹)	۰ (۰)	۱ (۲/۹)	دریافت فنتانیل	
۰/۰۷	۰ (۰)	۴ (۱۱/۴)	۱ (۲/۹)	دریافت لابتالول	
۰/۲۳	۲ (۵/۷)	۰ (۰)	۳ (۸/۶)	دریافت انداسترون	
۰/۱۶	(۲/۹)	۳ (۸/۶)	۰ (۰)	دریافت پتیدین	

یافته‌های اولیه‌ی مطالعه نشان داد، سه گروه تحت مطالعه از نظر متغیرهای دموگرافیک و پایه اختلاف معنی‌دار نداشتند و اثر مخدوش‌کننده‌ای از عوامل فوق بر روی نتایج اصلی مطالعه مشاهده نشد. لذا به نظر می‌رسد تفاوت‌های مشاهده شده بین گروه‌ها، به احتمال زیاد مربوط به دوز داروی مصرفی در بیماران بوده است.

در نتایج این مقاله، تغییرات محسوس‌تری در علائم قبل از انتهای عمل و بیهوشی دیده نشد که در مقایسه با مطالعه‌ای که بررسی مقایسه‌ای تغییرات همودینامیک بعد از مصرف استفاده از سیس آتراکوریم به عنوان شل‌کننده‌ی عضلانی در القاء بیهوشی استفاده کرده بود، تغییرات علائم حیاتی دیده نشد (۱۲). این نتایج با یافته‌های ما تا قبل از اکستوباسیون در ریکاوری هم راستا بود.

یافته‌های مطالعه‌ی ما نشان داد، فراوانی بروز سرفه و همچنین شدت آن در گروه دریافت‌کننده‌ی دکسمتومیدین ۰/۵، بطور معنی‌دار کمتر از گروه شاهد بود و هر چند که تفاوت محسوس‌تری بین دو دوز ۰/۳ و ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده نشد، ولی هر دو گروه، تفاوت قابل توجهی با گروه شاهد داشتند. در این ارتباط، در مطالعه‌ی Kim و همکاران با هدف مقایسه‌ی تأثیر انفوزیون رمی فنتانیل و دکسمتومیدین بر کاهش عوارض اکستوباسیون انجام دادند، تزریق تک دوز بولوس دکسمتومیدین ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم با انفوزیون رمی فنتانیل آثار مشابهی داشتند با این تفاوت که دکسمتومیدین،

برابر جدول ۴، میانه‌ی سطح هوشیاری در دقیقه‌ی ۱۰ ریکاوری بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشت (P = ۰/۰۳۷). میانگین زمان اقامت در ریکاوری در گروه ۰/۵، ۰/۳ و گروه شاهد به ترتیب: ۱۲/۵ ± ۶۳/۰، ۵۹/۶ ± ۱۰/۸ و ۶۲/۴ ± ۱۰/۸ و زمان اکستوباسیون بین سه گروه اختلاف معنی‌دار نداشت. قابل ذکر است برابر جدول مذکور، نوع داروی مصرفی بین سه گروه اختلاف معنی‌دار نداشت.

## بحث

دکسمتومیدین، از جمله داروهایی است که در سال‌های اخیر بطور شایع در اعمال جراحی مختلف که تحت بیهوشی عمومی انجام می‌گیرد، بکار گرفته می‌شود و از آنجایی که در پژوهش‌های مختلف، تأثیر این دارو بر پارامترهای همودینامیک و عوارض حین و بعد عمل با دیگر داروها مقایسه شده است، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی تأثیر پیشگیرانه‌ی دو دوز ۰/۳ و ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم انفوزیون دکسمتومیدین در مقایسه با گروه شاهد بر بروز سرفه و عوارض تنفسی حین خروج لوله تراشه انجام شد. از طرفی از فنتانیل که به عنوان مخدر کوتاه‌اثر، کمترین تغییرات همودینامیک را در بین بقیه‌ی مخدرها ایجاد کرده، استفاده شد. همچنین در بین شل‌کننده‌های رایج موجود، از سیس آتراکوریم نیز استفاده شد که با توجه به کمترین اثر آزاد سازی هیستامین، تغییرات علائم حیاتی محسوس‌تری ایجاد نمی‌کند (۱۲).

خروج بیمار از مطالعه گردد، مشاهده نشد.

مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۱۵ توسط Misiran و Fern برای مقایسه‌ی اثر دکسمتومیدین و پتدین و ترامادول بر روی ۱۰۲ بیمار ۱۸ تا ۷۰ ساله که تحت بی‌حسی اسپینال و یا اسپینال-اپیدورال در جراحی‌های الکتیو قرار گرفتند انجام شد. طبق نتایج این مطالعه، افت فشارخون در گروه دکسمتومیدین بالاتر از سایر گروه‌ها بوده است (۱۷). میانگین شدت درد در زمان اقامت بیماران در ریکاوری، بین سه گروه اختلاف معنی‌دار نداشته ولی از نظر سطح هوشیاری، در دقیقه ۱۰ ریکاوری بیماران دریافت‌کننده‌ی دکسمتومیدین، ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، از سطح هوشیاری پایین‌تری برخوردار بوده‌اند. دیگر یافته‌های مطالعه نیز تفاوت معنی‌داری را بین سه گروه از نظر فراوانی داروهای دریافتی، مدت زمان اکستوباسیون و مدت اقامت در ریکاوری نشان نداد. لذا با توجه به یافته‌های مذکور به نظر می‌رسد استفاده از هر دو دوز ۰/۳ و ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم دکسمتومیدین بر کاهش بروز سرفه بعد عمل جراحی مؤثر بوده ولی بیماران دریافت‌کننده‌ی دوز ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم، از ثبات همودینامیک بیشتری برخوردار بوده‌اند. در عین حال با توجه به محدودیت‌هایی که در این مطالعه وجود داشت از جمله کمی حجم نمونه و کوتاه بودن زمان پیگیری بیماران (تا دقیقه ۴۵ ریکاوری) پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، به نظر می‌رسد استفاده از دوز ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم بلبوس و سپس ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم دکسمتومیدین انفوزیون با کاهش بروز و شدت سرفه بعد از عمل همراه بوده و با ثبات بیشتر همودینامیک بیماران همراه می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری در رشته‌ی پزشکی به شماره‌ی ۳۴۰۰۷۶۴ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت مالی دانشگاه به انجام رسیده است. بدین وسیله از زحمات معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

مراقبت تنفسی بهتری داشته است و هر چند که در مطالعه‌ی مذکور دوزهای متفاوت دکسمتومیدین مورد بررسی قرار نگرفته ولی دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی مذکور، تأثیر مطلوب بر وضعیت تنفسی بیماران داشته است (۱۳).

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Hu و همکاران با هدف مقایسه‌ی تأثیر انفوزیون لیدو کائین و دکسمتومیدین بر کاهش عوارض اکستوباسیون انجام شد، به این نتیجه دست یافتند که لیدوکائین و دکسمتومیدین هر دو در مهار سرفه و خونریزی بعد از عمل و تغییرات همودینامیک بعد از جراحی تیروئید مؤثر بود و تأثیر یکسان داشته‌اند با این تفاوت که دکسمتومیدین، باعث تأخیر در بیداری و برادری شده است (۱۴).

مطالعه‌ی دیگری با که توسط Kim و همکاران به منظور مقایسه‌ی تأثیر ترکیب دوز پایین رمی فتانیل و انفوزیون تک دوز دکسمتومیدین با دوز بالای رمی فتانیل بر کاهش عوارض اکستوباسیون انجام شد، به این نتیجه دست یافتند که انفوزیون تک دوز دکسمتومیدین ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم در ترکیب با دوز پایین رمی فتانیل ۱ نانوگرم بر کیلوگرم طی بهوش آمدن از بیهوشی سووفلوران-رمی فتانیل در مهار سرفه مانند دوز بالای رمی فتانیل مؤثر بوده است (۱۵).

در بررسی پارامترهای همودینامیک، فشارخون و ضربان قلب بیماران از زمان بیدار شدن تا دقیقه ۱۰ ریکاوری بین سه گروه اختلاف معنی‌دار داشته و در مجموع، بیمارانی که دکسمتومیدین با دوز ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم دریافت نمودند با افت فشارخون و ضربان قلب بیشتری مواجه بودند. در مطالعه‌ی بر روی ۱۲۰ بیمار که در آن به بررسی تأثیر دکسمتومیدین و لابتالول در تغییرات ضربان قلب و فشارخون بعد از لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد از نظر فشارخون متوسط شریانی، فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک پرداخته شد، نشان دادند که دکسمتومیدین، باعث کاهش معنی‌داری تغییرات همودینامیک می‌شود (۱۶).

در مقاله‌ی Kim و همکاران که پیشتر به آن اشاره گردید، دوز ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم دکسمتومیدین با بروز بیشتر برادری کاردی همراه بوده است (۱۳) ولی در عین حال در مطالعه‌ی ما موردی از بروز اختلال جدی همودینامیک که نیازمند مداخله‌ی پزشکی و یا

### References

1. Beneš I, Kasalo M, Curić Radivojević R, Blivajs I, Leović D, Peršin Beraković A. Awake fiberoptic tracheal intubation and at-risk extubation in a patient with anticipated difficult airway due to post-traumatic ankylosis of temporomandibular joints. Acta Clin Croat 2023; 62(Suppl1): 137-41.
2. Shetabi H, Nazemroaya B, Shafa A, Sarlak S. Comparison of the efficacy of two-drug combination, Ketofol and Fenofol, on sedation and analgesia in patients under the surgery of port catheter placement and removal [in Persian]. J Isfahan Med Sch 2019; 36(505): 1421-7.



3. Terzi N, Lofaso F, Masson R, Beuret P, Normand H, Dumanowski E, et al. Physiological predictors of respiratory and cough assistance needs after extubation. *Ann Intensive Care* 2018; 8(1): 18.
4. Bajwa SJS, Gupta S, Kaur J, Singh A, Parmar SS. Reduction in the incidence of shivering with perioperative dexmedetomidine: A randomized prospective study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012; 28(1): 86-91.
5. El-Boghdadly K, Brull R, Sehmbi H, Abdallah FW. Perineural dexmedetomidine is more effective than clonidine when added to local anesthetic for supraclavicular brachial plexus block: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2017; 124(6): 2008-20.
6. Nazemroaya B, Honarmand A, Bab Hadi Ashar M. Effects of adding dexmedetomidine to ketamine on heart rate and blood pressure changes in psychiatric patients undergoing electroconvulsive therapy [in Persian]. *Koomesh* 2020; 22(2): 311-6.
7. Karaman S. Dexmedetomidine infusion prevents postoperative shivering in patients undergoing gynecologic laparoscopic surgery. *Turkish J Med Sci* 2013; 43(2): 232-7.
8. Qiu J, Luo Z. The comparison of dexmedetomidine and ketamine for pediatric dental surgery: A meta-analysis of randomized controlled studies. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(17): e15068.
9. Kim YS, Kim YI, Seo KH, Kang HR. Optimal dose of prophylactic dexmedetomidine for preventing postoperative shivering. *Int J Med Sci* 2013; 10(10): 1327-32.
10. Nadirsha A, Agrawal N, Karim HMR. Atracurium Versus Cis-Atracurium for Laryngeal Relaxation and Hemodynamic Stability in Pediatric Patients: A Randomized, Double-Blind Study. *Cureus* 2023; 15(6): e40882.
11. Minogue SC, Ralph J, Lampa MJ. Laryngotracheal topicalization with lidocaine before intubation decreases the incidence of coughing on emergence from general anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 99(4): 1253-7.
12. Nazemroaya B, Moradi-Farsani D, Sadeghi-Vaghfi A. Comparison of cisatracurium and succinylcholine on hemodynamic changes during and after electroconvulsive therapy [in Persian]. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(395): 963-70.
13. Kim H, Min KT, Lee JR, Ha SH, Lee WK, Seo JH, et al. Comparison of Dexmedetomidine and Remifentanyl on Airway Reflex and Hemodynamic Changes during Recovery after Craniotomy. *Yonsei Med J* 2016; 57(4): 980-6.
14. Hu S, Li Y, Wang S, Xu S, Ju X, Ma L. Effects of intravenous infusion of lidocaine and dexmedetomidine on inhibiting cough during the tracheal extubation period after thyroid surgery. *BMC Anesthesiol* 2019; 19(1): 66.
15. Kim JH, Ham SY, Kim DH, Chang CH, Lee JS. Efficacy of single-dose Dexmedetomidine combined with low-dose Remifentanyl infusion for cough suppression compared to high-dose Remifentanyl infusion: a randomized, controlled, non-inferiority trial. *Int J Med Sci* 2019; 16(3): 376.
16. Nazemroaya B, Jabalameli M, Kamali A. Assessing the effects of dexmedetomidine and labetalol on changes in heart rate and blood pressure after laryngoscopy compared to a control group. *J Cell Mol Anesth* 2020; 5(2): 79-83.
17. Fern L, Misiran K. Comparison of dexmedetomidine, pethidine and tramadol in the treatment of post-neuraxial anaesthesia shivering. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* 2015; 21(1): 14-8.

## Investigating the Preventive Effect of Two Different Doses of Dexmedetomidine on the Incidence of Cough and Hemodynamics During Tracheal Tube Removal Compared to The Control Group: A Randomized Controlled Trial

Azim Honarmand<sup>1</sup>, Mohammad Reza Safavi<sup>2</sup>, Atefe Saeidi<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** This study aimed to compare the preventive effect of two different doses of dexmedetomidine infusion compared to the control group on the incidence of cough and respiratory complications during tracheal tube removal.

**Methods:** 105 patients undergoing tracheal intubation were divided into three groups of 35 people, and in the three mentioned groups, at the end of the procedure, ten minutes before the tracheal tube was removed, the patients of group one received 0.5 µg/kg dexmedetomidine bolus and then 0.3 µg/kg infusion, group two 0.5 µg/kg dexmedetomidine bolus and then 0.5 µg/kg infusion and group three 10 minutes before leaving the endotracheal tube normal saline with equal volume of group one and two as bolus and then with equal volume of other two groups. They received it as an infusion and the frequency and severity of cough and hemodynamic parameters were evaluated and compared in three groups.

**Findings:** 33 (31.4%) developed cough, of which 7 (20%) were from the dexmedetomidine 0.5 group, 9 people (25.7%) were from the dexmedetomidine 0.3 group, and 17 (48.6%) were from the control group. There was a significant difference in the cough frequency among the three groups ( $P = 0.024$ ). In terms of severity, 10 (30.3%) patients had severe coughs, 2 (22.2%) were from the dexmedetomidine 0.3 group and 8 (47.1%) were from the control group. There was no case of severe cough in the dexmedetomidine 0.5 group. There was a significant difference in the cough severity among the three groups ( $P = 0.009$ ).

**Conclusion:** An infusion dose of 0.5 µg/kg of dexmedetomidine followed by a bolus dose of 0.5 µg/kg of dexmedetomidine is associated with a decrease in the incidence and severity of cough after surgery and with more stable hemodynamics of patients.

**Keywords:** Dexmedetomidine; Cough; Hemodynamics; Intubation

**Citation:** Honarmand A, Safavi MR, Saeidi A. Investigating the Preventive Effect of Two Different Doses of Dexmedetomidine on the Incidence of Cough and Hemodynamics During Tracheal Tube Removal Compared to The Control Group: A Randomized Controlled Trial. J Isfahan Med Sch 2024; 42(766): 359-68.

1- Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Atefe Saeidi, Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: a.saeidi717498@gmail.com