

## بررسی تأثیر افزودن دکسمتومیدین به فنتانیل در کنترل درد پس از اعمال جراحی ستون فقرات به روش پمپ کنترل درد وریدی؛ یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی

مجتبی رحیمی وریشتی<sup>۱</sup>، مهدی ایزدی زمان‌آبادی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** در اعمال جراحی ستون فقرات، کنترل مناسب درد بیماران پس از جراحی از اهداف اصلی می‌باشد. تجویز مخدرها به دلیل ترس از عوارض، محدود شده است. اضافه کردن دکسمتومیدین در کاهش میزان مصرف مخدرها و عوارض آن‌ها، شاید بتواند کمک کننده باشد. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر افزودن دکسمتومیدین به فنتانیل در کنترل درد پس از اعمال جراحی ستون فقرات به روش پمپ کنترل درد وریدی انجام شد.

**روش‌ها:** بیماران تحت جراحی ستون فقرات به طور تصادفی به دو گروه مورد (دکسمتومیدین + فنتانیل) و شاهد (فنتانیل + دارونما) تقسیم شدند. در پایان جراحی، برای هر دو گروه پمپ Patient-controlled analgesia (PCA) تعبیه شد و پس از تزریق دز بولوس، دکسمتومیدین به میزان ۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم و یا حجم معادل آن نرمال‌سالین ۰/۹ درصد در هر دو گروه به فنتانیل با دز ۰/۵ میکروگرم/کیلوگرم اضافه شد. سپس، تزریق با پمپ PCA برای ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی با تنظیم مورد نظر انجام شد. متغیرهای مورد اندازه‌گیری شامل شدت درد، میزان مصرف مخدر اضافی و عوارض مرتبط، تعداد تنفس، تعداد ضربان قلب و میزان فشار خون سیستول-دیاستول و متوسط شریانی، میزان مصرف اندانسترون و میزان رضایتمندی بیماران بررسی و با استفاده از نرم‌افزار SPSS واکاوی شد.

**یافته‌ها:** افزودن دکسمتومیدین به فنتانیل، ضمن کاهش قابل توجه درد، باعث کاهش مصرف مخدر در طول ۲۴ ساعت اول پس از جراحی می‌شود که این امر، باعث بروز کمتر عوارض ناشی از مصرف مواد مخدر نظیر هیپوکسمی، پرفشاری خون، برادی‌کاردی، تهوع و استفراغ و آرام‌بخشی می‌گردد.

**نتیجه‌گیری:** داروی دکسمتومیدین در کنار مخدر پایه (فنتانیل) در پمپ کنترل درد وریدی، می‌تواند به عنوان یک داروی مناسب و قابل اطمینان با حداقل عوارض جانبی علاوه بر کم کردن میزان نیاز به داروهای مخدر، آرام‌بخشی و رضایت بیماران و سهولت در کار تیم مراقبت‌های ویژه را نیز به همراه داشته باشد.

**واژگان کلیدی:** دکسمتومیدین، کنترل درد، درد حاد پس از عمل، فیوژن ستون فقرات

**ارجاع:** رحیمی وریشتی مجتبی، ایزدی زمان‌آبادی مهدی. بررسی تأثیر افزودن دکسمتومیدین به فنتانیل در کنترل درد پس از اعمال جراحی

ستون فقرات به روش پمپ کنترل درد وریدی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۳۷): ۹۲۳-۹۱۶

شده است (۱).

بر اساس ارزیابی محققان، تنها یک چهارم بیماران جراحی در آمریکا تسکین کافی برای درد حاد بعد از عمل دریافت کرده‌اند. عوارض دردهای حاد بعد از عمل جراحی شامل تپش قلب، افزایش فشار خون، ایسکمی، سکنه‌ی قلبی و آریتمی قلبی، تهوع، استفراغ مکرر، اضطراب، بی‌خوابی، ترس، نارضایتی و عدم همکاری بیمار و غیره می‌باشد (۲).

اپیوئیدها حین و پس از بیهوشی به عنوان داروهای استاندارد و انتخابی برای کنترل دردهای حاد پس از عمل همواره مورد توجه

### مقدمه

جراحی‌های ستون فقرات که در اطفال و بزرگسالان انجام می‌شود، با روندی رو به افزایش همراه است و چالش‌های گوناگونی برای متخصصین بیهوشی ایجاد نموده است. این اعمال جراحی، همراه با درد شدید پس از جراحی می‌باشند که سبب استرس مضاعف بر بیمار و اندام‌های حیاتی همچون سیستم قلبی-عروقی می‌گردد. امروزه، درد حاد پس از عمل، یکی از عوارض مهم جراحی‌های فیوژن خلفی ستون فقرات می‌باشد. در طول دو دهه‌ی گذشته، درمان ناکافی درد به طور وسیعی به عنوان یک موضوع مهم در مراقبت سلامت شناخته

۱- استاد، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مهدی ایزدی زمان‌آبادی

(الف) و شاهد (ب) و مشخصات کامل بیمار در اختیار متخصص بیهوشی قرار داد تا آن را برای بیماران تعبیه و راه اندازی کند. به این ترتیب، طرفین مطالعه اعم از بیمار و تیم پزشکی کورسازی شدند. در ICU نیز توضیحات ضروری در مورد عوارض تهدید کننده و نحوه مقابله با آن‌ها، پشت فرم اطلاعات بیمار درج گردید. پرستاران ICU نیز اطلاعی از محتوای پمپ نداشتند و شمارهی تماس متخصص بیهوشی مسؤول برای راهنمایی در مواقع ضروری در اختیار آن‌ها قرار داده شد.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران کاندیدای جراحی فیوژن خلفی ستون فقرات کمری و توراسیک، بازهی سنی ۷۰-۲۰ سال، بیماران با درجه‌ی بیهوشی I و II بر اساس معیارهای American Society of Anesthesiologists (ASA)، رضایت داشتن برای شرکت در مطالعه، آموزش پذیری بیمار و برخورداری از توانایی لازم برای همکاری بودند.

معیارهای عدم ورود به مطالعه، شامل حساسیت به مخدرها و حساسیت شناخته شده به داروی دکسمتومیدین بودند. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل بروز حساسیت حاد به داروی دکسمتومیدین در طی انجام مطالعه، عدم همکاری لازم در طول مطالعه، بروز هر گونه بی‌ثباتی تنفسی و قلبی - عروقی (منجر به درمان طولانی یا بیش از ۲ ساعت) بودند.

ضمن آموزش بیماران در مورد نحوه‌ی استفاده از پمپ تزریق وریدی و نحوه‌ی انجام پژوهش، از کلیه‌ی بیماران شرکت کننده در پژوهش رضایت آگاهانه اخذ گردید. مراقبت و پایش‌های لازم شامل پالس‌اکسی متری، کاپنوگرافی، فشارسنج، چست لیدهای قلبی و غیره برقرار گردید و همه‌ی بیماران به طور تقریبی به روش یکسانی (داروی هوشبر وریدی + شل کننده‌ی عضلانی + میدازولام + مخدر) مورد القای بیهوشی و نگهداری آن قرار گرفتند و همه‌ی آن‌ها بر اساس اصول مایع‌درمانی مشابه و در صورت نیاز تزریق خون (بر اساس هموگلوبین و هماتوکریت و حجم خونریزی) قرار گرفتند.

پس از به هوش آمدن بیماران، برای هر دو گروه پمپ کنترل درد وریدی تعبیه شد و دز بولوس بر اساس وزن بدن به میزان ۱ میکروگرم/کیلوگرم از دکسمتومیدین در عرض ۱۰ دقیقه در گروه دکسمتومیدین و فنتانیل (۰/۵ میکروگرم/کیلوگرم) در گروه شاهد به صورت تصادفی توسط پرستار ریکاوری تزریق می‌گردید.

پمپ استفاده شده مدل CYS از نوع Patient-controlled analgesia-M100 (PCA) + CBI ساخت کشور چین بود. ویال دکسمتومیدین (۲۰۰ میکروگرم/سی سی) و ویال فنتانیل (۰/۵ میلی‌گرم/۱۰ سی سی) در این مطالعه استفاده شد. تنظیمات پمپ برای هر فرد بر اساس وزن بدن (Demand dose)

بوده‌اند، اما عوارض ناشی از آن‌ها همچون دپرسیون تنفسی، اختلالات همودینامیک، آپنه و سایر عوارض، همواره باعث شده است که از میزان کافی این داروها برای کنترل درد امتناع شود. برای حل این چالش، به تازگی، محققان به ترکیب دارویی همراه با اپیوئیدها توجه ویژه‌ای داشته‌اند تا ضمن بهبود کنترل درد از عوارض ناشی از داروها بکاهدند و رضایتمندی بیماران را افزایش دهند (۳).

یکی از داروهای بیهوشی مطرح، دکسمتومیدین می‌باشد که یک آگونیست انتخابی آلفا-۲ آدنورسپتور می‌باشد. تمایل به استفاده از دکسمتومیدین با توجه به اثر آرام‌بخشی و ضد درد قابل توجه و کاهش میزان نیاز به اپیوئیدها و عوارض ناشی از آن‌ها و همچنین، ایجاد اختلال شناختی جزئی (که در ارزیابی پاسخ عصبی این بیماران پس از جراحی اهمیت بالایی دارد)، رو به افزایش است (۴). با توجه به این که اعمال جراحی ستون فقرات در بیمارستان‌های کشور در حال افزایش است و از طرف دیگر، استفاده از دکسمتومیدین برای کنترل درد اعمال جراحی ستون فقرات در کشور ما هنوز مورد مطالعه قرار نگرفته است؛ مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر افزودن دکسمتومیدین به فنتانیل در کنترل درد پس از اعمال جراحی ستون فقرات به روش پمپ کنترل درد وریدی انجام شد.

### روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی دوسوکور می‌باشد که در اتاق عمل و واحدهای مراقبت‌های ویژه‌ی (Intensive care unit یا ICU) بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان بین سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ انجام گرفت. این مطالعه، در مرکز ملی ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با شماره‌ی IRCT20110402006115N4 ثبت گردید. همچنین، این پژوهش دارای کد اخلاق به شماره‌ی ۳۹۶۷۱۹ مورخ ۱۳۹۶/۰۷/۲۶ می‌باشد.

به طور کلی، در این مطالعه جهت انتخاب نمونه‌ها، ۷۷ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد، ۱۱ بیمار به دلایل مختلف از مطالعه حذف شدند. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ۳۳ نفره‌ی مورد (دکسمتومیدین) و گروه شاهد تقسیم شدند.

نحوه‌ی کورسازی مطالعه به این صورت بود که در بدو پذیرش، بیماران توسط یکی از تکنیسین‌های بیهوشی شرح حال کامل گرفته شد و بیمارانی که واجد شرایط شرکت در مطالعه بودند، پس از ارزیابی توضیحات کامل و اخذ رضایت شرکت در مطالعه، به صورت تصادفی در یکی از گروه‌های مورد یا شاهد قرار گرفتند. در پایان عمل، تکنیسین بیهوشی دیگری که در مطالعه به صورت مستقیم دخیل نبود و با بیماران ارتباطی نداشت، داروها و پمپ‌ها را بر اساس نام و وزن هر بیمار که توسط تکنیسین اول ثبت شده بود، به دقت طبق جدول محاسبه و آماده نمود و با تهیه‌ی برچسب گروه مورد

صورتی که بیماران پس از برقراری پمپ و استفاده از داروهای داخل آن از درد شدید ( $\geq 4$  Visual analog scale یا VAS) شکایت داشتند، داروی فنتانیل اضافی با دز ۰/۲۵ میکروگرم/کیلوگرم تجویز شد و هر ۶۰ دقیقه قابل تکرار بود. در صورتی که تعداد تنفس در دقیقه به کمتر از ۸ می‌رسید، پمپ بیمار قطع و ضمن ثبت در فرم اطلاعات بیمار، تا زمان افزایش این تعداد به بالای ۹ تنفس در دقیقه، قطع پمپ ادامه داشت. تمامی پارامترهای تنفسی و همودینامیک بیمار شامل تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس، میزان فشار خون سیستول و دیاستول و متوسط شریانی، میزان اشباع اکسیژن خون شریانی و غیره اندازه‌گیری و هر ۶۰ دقیقه ثبت شدند. میزان آرام‌بخشی بیمار با استفاده از معیار Ramsey بررسی گردید و تا پایان ۲۴ ساعت اول و هنگام ترخیص از ICU ثبت شد. شدت تهوع بر اساس معیار VAS سنجیده شد و در صورتی که بالاتر از ۳ بود، داروی اندانسترون به میزان ۵۰ میکروگرم/کیلوگرم تزریق و در صورت نیاز، هر یک ساعت تکرار می‌شد. در صورتی که تغییرات فشار خون یا تعداد ضربان قلب بیش از ۲۰ درصد میزان قبل از عمل جراحی بود، بسته به شرایط، درمان لازم انجام و در فرم اطلاعات بیمار میزان داروهای مورد استفاده ثبت می‌گردید.

محاسبه شد. همچنین، Background dose محاسبه شده‌ی هر فرد برای ۲۴ ساعت تهیه و با نرمال‌سالین به حجم ۱۰۰ سی‌سی رسانده شد. برای همی بیماران، Lock out interval به مدت ۱۵ دقیقه قرار داده شد. سرعت تزریق دارو نیز ۲ سی‌سی/ساعت تنظیم گردید. در گروه مورد، داروی دکسمتومیدین به میزان ۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم/ساعت و در گروه شاهد نیز حجم معادل دکسمتومیدین مورد نیاز بیمار، از دارونما (که در این پژوهش نرمال‌سالین ۹/۹ درصد انتخاب شده بود)، به فنتانیل پایه به میزان ۰/۵ میکروگرم/کیلوگرم/ساعت اضافه شد. پس از رسیدن بیماران به ریکاوری، دز Demand تجویز شده و تزریق دارو با پمپ شروع و بیماران پس از طی کردن زمان ریکاوری به ICU مربوط منتقل شدند و تزریق با پمپ کنترل درد وریدی برای ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی با تنظیماتی که به آن اشاره شد، به کار رفت. میزان Demand dose و Background dose برای هر بیمار بر اساس وزن بدن به دقت محاسبه و در جدول ۱ آمده است.

در صورتی که درد بیمار به حدی بود که نیاز به فشردن دکمه‌ی پمپ می‌شد، در هر بار (حداقل هر ۱۵ دقیقه یک بار) میزان ۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم فنتانیل + ۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم دکسمتومیدین) یا با حجم معادل آن از دارونما تزریق می‌شد. در

جدول ۱. مقادیر تجویزی دز بولوس و نگهدارنده‌ی دکسمتومیدین و فنتانیل بر اساس وزن بیماران

وزن بدن (کیلوگرم)	دکسمتومیدین دز Bolus (۱ میکروگرم/کیلوگرم)	دکسمتومیدین دز Background در ۱۰۰ میلی‌لیتر (۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم) N/S	فنتانیل دز Bolus (۰/۵ میکروگرم/کیلوگرم)	فنتانیل دز Background در ۱۰۰ میلی‌لیتر (۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم) N/S
۵۰	۵۰	۱۲۰	۲۵	۶۰۰
۵۵	۵۵	۱۳۲	۲۷/۵	۶۶۰
۶۰	۶۰	۱۴۴	۳۰	۷۲۰
۶۵	۶۵	۱۵۶	۳۲/۵	۷۸۰
۷۰	۷۰	۱۶۸	۳۵	۸۴۰
۷۵	۷۵	۱۸۰	۳۷/۵	۹۰۰
۸۰	۸۰	۱۹۲	۴۰	۹۶۰
۸۵	۸۵	۲۰۴	۴۲/۵	۱۰۲۰
۹۰	۹۰	۲۱۶	۴۵	۱۰۸۰
۹۵	۹۵	۲۲۸	۴۷/۵	۱۱۴۰
۱۰۰	۱۰۰	۲۴۰	۵۰	۱۲۰۰
۱۰	۱۰۵	۲۵۲	۵۲/۵	۱۲۶۰
۱۱۰	۱۱۰	۲۶۴	۵۵	۱۳۲۰
۱۱۵	۱۱۵	۲۷۶	۵۷/۵	۱۳۸۰
۱۲۰	۱۲۰	۲۸۸	۶۰	۱۴۴۰
۱۲۵	۱۲۵	۳۰۰	۶۲/۵	۱۵۰۰

دریافت کردند. با این وجود، بین دو گروه تفاوت معنی داری از نظر میزان مصرف مخدر اضافی وجود نداشت ( $P = 0/408$ ).

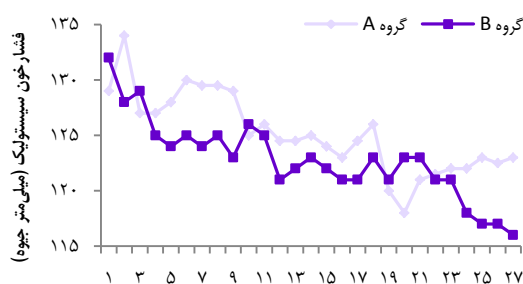
جدول ۲. مقایسه متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران در دو گروه تحت مطالعه

گروه	مورد (n = ۳۳)	شاهد (n = ۳۳)	مقدار P
متغیر	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
سن (سال)	۴۷/۹ $\pm$ ۱۴/۳	۴۶/۹ $\pm$ ۱۲/۹	۰/۷۷۳
وزن (کیلوگرم)	۷۵/۰ $\pm$ ۲۲/۵	۷۳/۵ $\pm$ ۲۰/۳	۰/۸۰۴
جنسیت (مرد/زن)	۱۵/۱۸	۱۸/۱۵	۰/۴۶۰
ASA (II/I)	۲۰/۱۳	۱۴/۱۹	۰/۱۳۹

ASA: American Society of Anesthesiologists

میزان اشباع اکسیژن خون شریانی طی ۲۴ ساعت در گروه مورد ( $1/2 \pm 1/2$ )، اما این تفاوت معنی دار نبود ( $P = 0/640$ ). پایین ترین میزان اشباع ثبت شده در گروه مورد ۹۲ درصد و در گروه شاهد ۸۴ درصد بود. میانگین تعداد تنفس در گروه مورد  $16/7 \pm 2/6$  و در گروه شاهد  $15/4 \pm 1/5$  بود. در گروه مورد، حداقل تنفس ۱۳ و در گروه شاهد ۱۱ عدد در دقیقه بود و بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت ( $P = 0/140$ ).

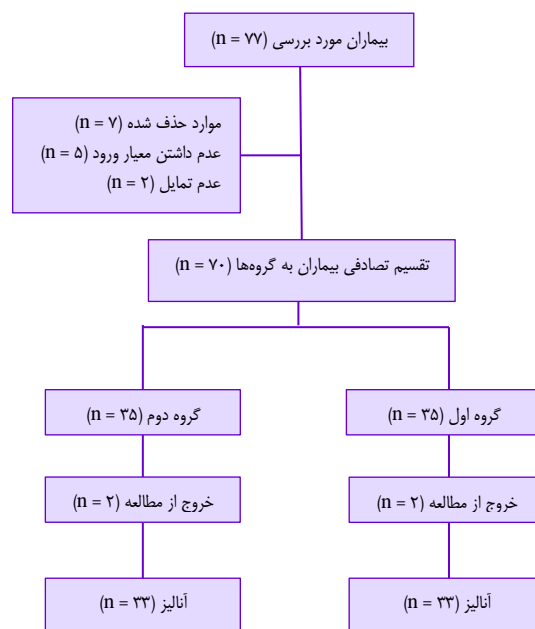
در مورد مقادیر مربوط به متغیرهای فشار خون (سیستول، دیاستول و متوسط شریانی) و همچنین، میزان ضربان قلب، در مقایسه بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت ( $P > 0/050$ ) (شکل های ۲-۵).



شکل ۲. مقایسه فشارخون سیستولیک در دو گروه مورد مطالعه ( $P = 0/057$ )

در گروه مورد، ۱۱ بیمار و در گروه شاهد، ۷ بیمار دچار تهوع و استفراغ شدند، اما تفاوت میان دو گروه معنی دار نبود ( $P = 0/408$ ). میزان مصرف اندانسترون نیز در گروه مورد ۶۰ میلی گرم و در گروه شاهد، ۱۰۴ میلی گرم بود؛ بین دو گروه از نظر میزان مصرف اندانسترون تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت ( $P = 0/856$ ).

در نهایت، اطلاعات مربوط به بیماران در هر گروه مورد واکاوی قرار گرفت (شکل ۱). داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در توصیف اطلاعات، متغیرهای کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) گزارش شده اند. برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون Independent t استفاده شد. مقایسه قبل و بعد از مداخله در گروه ها، با استفاده از آزمون Paired t و بررسی تغییرات میانگین با کنترل زمان پایه بین دو گروه با استفاده از آزمون ANCOVA انجام شد.  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی داری در کلیه آزمون ها در نظر گرفته شد.

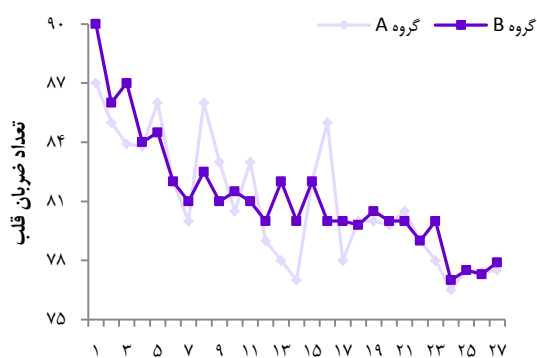


شکل ۱. فلوجارت مطالعه

### یافته ها

نتایج مقایسه مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران در دو گروه تحت مطالعه در جدول ۲ آمده است. میانگین سن، ترکیب جنسیتی، وزن و ASA در دو گروه مشابه بود و تفاوت معنی داری وجود نداشت ( $P > 0/050$ ). میانگین شدت درد بر اساس معیار VAS در گروه مورد  $1/3 \pm 1/5$  و در گروه شاهد  $1/0 \pm 1/9$  بود و اختلاف معنی داری بین دو گروه مورد مطالعه نداشت ( $P = 0/084$ ). بالاترین میزان نمره ی درد ثبت شده در طی ۲۴ ساعت اول در گروه مورد ۶ و در گروه شاهد ۸ بود. در مورد میزان مصرف مخدر اضافی، گروه مورد ۸ بیمار در مجموع ۲۷۰۰ میکروگرم و گروه شاهد ۱۶ بیمار در مجموع ۴۵۰۰ میکروگرم فنتانیل علاوه بر مقدار تجویزی داخل پمپ

+ فنتانیل) و مطالعه‌ی Lee و همکاران (۵) نیز نشان داده شد که با استفاده از دکسمتومیدین در کنار مخدر پایه، علاوه بر کاهش نیاز به مخدر توتال، نمره‌ی درد نیز به صورت واضحی کاهش می‌یابد، که به نظر می‌رسد تأثیر ضد درد دکسمتومیدین در همراهی با فنتانیل مضاعف شده باشد و همین امر، باعث کاهش مصرف مخدر اضافی در گروه دکسمتومیدین (۲۷۰۰ میکروگرم) و در گروه شاهد (۴۵۰۰ میکروگرم) به میزان حدود ۵۰ درصد شده است. همچنین، نمره‌ی درد در هر دو گروه در پایان به نسبت شروع مطالعه به صورت معنی‌داری پایین‌تر بوده است ( $P < ۰/۰۰۱$ )، که البته این موضوع، قابل انتظار بود.

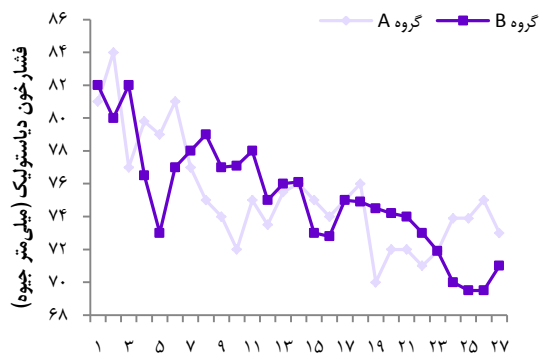


شکل ۵. مقایسه‌ی تعداد ضربان قلب در دو گروه مورد مطالعه ( $P = ۰/۸۸$ )

از نظر متغیرهای همودینامیک شامل فشار خون سیستول، دیاستول، متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. هر چند در مقایسه با زمان شروع مطالعه در هر دو گروه، به صورت معنی‌داری این متغیرها کاهش یافته‌اند، اما منجر به اختلال همودینامیک ناشی از برادی‌کاردی یا افت فشار خون در هیچ یک از گروه‌های مورد مطالعه نشده است که بیانگر اولویت کنترل درد پس از عمل در بیمارانی است که هیپولمی و یا اختلال اتونوم برایشان مطرح نبوده است و نشان می‌دهد در بیماران بستری و با وضعیت درازکش که تحت عمل جراحی با درد متوسط تا شدید بوده‌اند، تغییرات همودینامیک مورد انتظار برای دکسمتومیدین به راحتی رخ نخواهد داد.

مطالعه‌ی Lin و همکاران (۹) نیز نشان داد استفاده از دکسمتومیدین به همراه مورفین در اعمال جراحی هیسترتکومی ترانس آبدومینال، با این که نسبت به زمان شروع جراحی باعث افت فشار خون و برادی‌کاردی به صورت معنی‌داری می‌شود، اما در دو گروه مورد مطالعه (مورفین + دکسمتومیدین در برابر مورفین تنها) تفاوت آماری معنی‌داری در پایان مطالعه ایجاد نشده است و کمترین

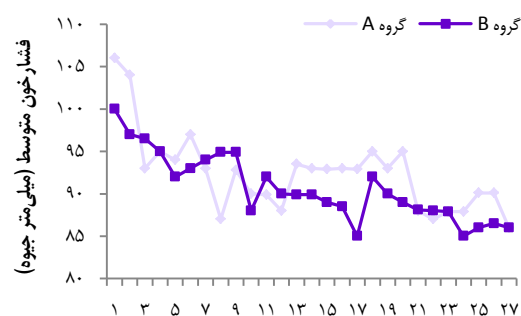
بیشینه‌ی نمره‌ی آرام‌بخشی بر اساس معیار Ramsey در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۴ و ۵ بود. میانگین نمره‌ی آرام‌بخشی در گروه مورد  $۰/۴۴ \pm ۲/۱۰$  و در گروه شاهد  $۰/۳۸ \pm ۲/۱۰$  به دست آمد. مقایسه‌ی بین دو گروه حاکی از عدم معنی‌داری تفاوت میان دو گروه بود ( $P = ۰/۸۵۱$ ).



شکل ۳. مقایسه‌ی فشارخون دیاستولیک در دو گروه مورد مطالعه ( $P = ۰/۹۷$ )

## بحث

در این مطالعه، تأثیر افزودن دکسمتومیدین به فنتانیل در کنترل درد پس از اعمال جراحی ستون فقرات به روش پمپ کنترل درد وریدی در مقایسه با دارونما بررسی شد. شدت درد بر اساس VAS، در دو گروه مورد مطالعه تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت که به علت طراحی مطالعه، در رسیدن به نمره‌ی درد کمتر از ۴ بوده است و همین موضوع، باعث افزایش میزان مصرف کلی فنتانیل در گروه شاهد، به دو برابر گروه مورد شده است.



شکل ۴. مقایسه‌ی فشارخون متوسط در دو گروه مورد مطالعه ( $P = ۰/۶۳$ )

بیشینه‌ی نمره‌ی VAS ثبت شده در گروه مورد ۶ و در گروه شاهد ۸ بود. در مطالعه‌ی Lin و همکاران (۹) (استفاده از دکسمتومیدین + مورفین)، Wu و همکاران (۱۰) (استفاده از دز پایین دکسمتومیدین

میزان تغییرات همودینامیک در گروه دکسمتومیدین + مورفین، مشاهده شده است.

مطالعات دیگری توسط Song و همکاران (۷) و نیز Kim و همکاران (۱۱) در رابطه با افزودن دکسمتومیدین به مخدر پایه (فتانیل) در پمپ کنترل درد وریدی، بدون رخ دادن اختلالات همودینامیک قابل توجه انجام شده است. بررسی میزان اشباع اکسیژن خون شریانی در دو گروه مورد مطالعه نشان داد با این که گروه دکسمتومیدین + فتانیل نسبت به گروه شاهد میزان اشباع اکسیژن خون شریانی بالاتری در طول مطالعه داشتند، اما این تفاوت معنی دار نبود. همچنین، با توجه به این که در گروه شاهد میزان مخدر بیشتری استفاده شده است، در مقایسه با رخ دادن ایزوهای عدم اشباع (۹۵ درصد  $SPO_2 <$  در طی ۲۴ ساعت اول مطالعه، مشخص شد که افراد گروه شاهد (۱۲ درصد) دو برابر افراد گروه دکسمتومیدین (۶ درصد) ایزوهای عدم اشباع داشتند. این موضوع، بیانگر نقش استفاده از مخدر به تنهایی در عدم اشباع می‌باشد. هر چند در مطالعه‌ی حاضر، بین دو گروه از این نظر تفاوت معنی داری ایجاد نشد. همچنین، حداقل میزان اشباع اکسیژن خون شریانی ثبت شده در طی ۲۴ ساعت اول در گروه شاهد ۸۴ درصد بود که در مقایسه با گروه دکسمتومیدین (۹۲ درصد) پایین تر بود.

مطالعات Walder و همکاران (۲)، Kaki و Alhashemi (۸) و نیز Lin و همکاران (۹) نشان داده‌اند که استفاده از پمپ ضد درد وریدی علاوه بر ایجاد رضایت در بیماران، خطر بروز عوارض ریوی ناشی از تزریق متناوب مخدرها را کاهش می‌دهد و از عدم اشباع اکسیژن خون شریانی جلوگیری می‌نماید. در بین بیماران دوگروه در طی مطالعه‌ی حاضر، از نظر تعداد تنفس تفاوت معنی داری یافت نشد. کمترین تعداد تنفس ثبت شده برای بیماران در گروه دکسمتومیدین + فتانیل تعداد ۱۳ تنفس در دقیقه بوده است؛ در حالی که در گروه شاهد، این میزان ۱۱ تنفس در دقیقه بوده است که استفاده‌ی بیشتر از مخدر در گروه شاهد، می‌تواند توجیه کننده‌ی این موضوع باشد. بیماران گروه شاهد، میزان بالاتری از دپرسیون تنفسی و عدم اشباع اکسیژن خون شریانی را در طول مطالعه نشان دادند و از طرف دیگر، کاربرد دکسمتومیدین در ترکیب با فتانیل، میزان دپرسیون تنفسی را کاهش داده است.

در مطالعات Kaki و Alhashemi (۸) و نیز Lin و همکاران (۹)، نتایج نشان داده است که کاربرد دکسمتومیدین + مخدر در پمپ وریدی در مقایسه با کاربرد مخدر به تنهایی، میزان دپرسیون تنفسی کمتری در بیماران مورد مطالعه ایجاد می‌نماید. با توجه به این که در ۲۴ ساعت اول مطالعه میزان بروز و شدت تهوع و استفراغ در گروه دکسمتومیدین + فتانیل نسبت به گروه شاهد پایین تر بوده

است، میزان نیاز به داروی انداسترون در گروه دکسمتومیدین نسبت به گروه شاهد نیز پایین تر بوده است و این موضوع را با توجه به میزان بالاتر مخدر به کار رفته در گروه شاهد می‌توان توجیه نمود. البته از نظر میزان بروز تهوع و استفراغ در طی ۲۴ ساعت اول بین دو گروه مورد مطالعه، تفاوت آماری معنی داری ایجاد نشده است.

مطالعات انجام گرفته توسط Kang (۶)، Song و همکاران (۷)، Lin و همکاران (۹) و نیز Kim و همکاران (۱۱) نشان داد که اضافه کردن دکسمتومیدین به مخدر پایه در پمپ کنترل درد وریدی، میزان تهوع و استفراغ را نسبت به مخدر تنها به صورت معنی داری کاهش می‌دهد. نمره‌ی آرام‌بخشی بر اساس Ramsey score، در هر دو گروه در پایان مطالعه نسبت به شروع مطالعه بهتر شده و از نظر آماری معنی دار بوده است ( $P < 0/001$ ) و این موضوع با توجه به به کارگیری پمپ ضد درد در هر دو گروه مورد انتظار بوده است. هر چند بین دو گروه مورد مطالعه، تفاوت معنی داری یافت نشده است. بیشینه‌ی نمره‌ی آرام‌بخشی در گروه مورد ۴ و در گروه شاهد ۵ بوده است. مطالعه‌ی Wu و همکاران (۱۰) نشان داد که استفاده از دکسمتومیدین در پمپ درد وریدی محتوی فتانیل، نمره‌ی آرام‌بخشی را کاهش می‌دهد و بیمارانی که دکسمتومیدین دریافت کرده بودند، در مجموع نمره‌ی آرام‌بخشی بالاتری داشتند.

نتیجه‌گیری نهایی این که افزودن دکسمتومیدین به مخدر پایه (فتانیل)، ضمن کاهش درد بیماران، باعث کاهش مصرف مخدر در طول ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی نیز می‌شود که این امر، باعث بروز کمتر عوارض ناشی از مصرف مواد مخدر مانند هیپوکسمی، افت فشار خون، برادیکاردی، تهوع و استفراغ و آرام‌بخشی بیش از حد می‌شود و در صورت در دسترس بودن و به کار بردن دز صحیح تیره شده، می‌تواند به عنوان یک داروی مناسب و قابل اطمینان با حداقل عوارض جانبی، علاوه بر کم کردن میزان نیاز به داروهای مخدر، آرام‌بخشی و رضایت بیماران و سهولت در کار تیم مراقبت‌های ویژه را نیز به همراه داشته باشد.

### تشکر و قدردانی

در پایان، از آقایان دکتر مجتهی رحیمی و دکتر محمد گلپرور (استادان راهنما و مشاور) به خاطر زحمات و پی‌گیری‌های مداوم و رهنمودهای ارزشمندشان، پرسنل محترم ریکاوری اتاق عمل جراحی اعصاب و پرسنل محترم ICU بیمارستان آیت‌اله کاشانی که با تلاش‌های خستگی ناپذیر بیماران را مدیریت نمودند و همچنین، مساعدت و همراهی ریاست این بیمارستان آقای دکتر رستگار صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

## References

1. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22(5): 588-93.
2. Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramer MR. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45(7): 795-804.
3. Walsh TD. Prevention of opioid side effects. *J Pain Symptom Manage* 1990; 5(6): 362-7.
4. Savola JM, Ruskoaho H, Puurunen J, Salonen JS, Karki NT. Evidence for medetomidine as a selective and potent agonist at alpha 2-adrenoreceptors. *J Auton Pharmacol* 1986; 6(4): 275-84.
5. Lee W, Shin JD, Choe K, Kim MH. Comparison of dexmedetomidine and ketamine for the analgesic effect using intravenous patient-controlled analgesia after gynecological abdominal surgery. *Korean J Anesthesiol* 2013; 65(6 Suppl): S132-S134.
6. Kang H. The effect of dexmedetomidine added to preemptive ropivacaine infiltration on post-operative pain after inguinal herniorrhaphy: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *European Surgery* 2012; 44(4): 274-80.
7. Song Y, Shim JK, Song JW, Kim EK, Kwak YL. Dexmedetomidine added to an opioid-based analgesic regimen for the prevention of postoperative nausea and vomiting in highly susceptible patients: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33(2): 75-83.
8. Alhashemi JA, Kaki AM. Dexmedetomidine in combination with morphine PCA provides superior analgesia for shockwave lithotripsy. *Can J Anaesth* 2004; 51(4): 342-7.
9. Lin TF, Yeh YC, Lin FS, Wang YP, Lin CJ, Sun WZ, et al. Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 2009; 102(1): 117-22.
10. Wu ZL, Zhou ZF, Xu LX, She SZ. Effect of dexmedetomidine on patient-controlled intravenous analgesia with fentanyl in elderly patients after total hip replacement. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2011; 31(4): 701-4. [In Chinese].
11. Kim SY, Chang CH, Lee JS, Kim YJ, Kim MD, Han DW. Comparison of the efficacy of dexmedetomidine plus fentanyl patient-controlled analgesia with fentanyl patient-controlled analgesia for pain control in uterine artery embolization for symptomatic fibroid tumors or adenomyosis: A prospective, randomized study. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24(6): 779-86.

## The Effect of Adding Dexmedetomidine to Fentanyl for Pain Management after Spinal Fusion Surgery Using Intravenous Patient-Controlled Analgesia Pumps; A Clinical Trial Study

Mojtaba Rahimi-Varposhti<sup>1</sup>, Mehdi Izadi-Zamanabadi<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** In spine surgeries, proper control of postoperative pain in patients is one of the main goals. Opioids use, due to fear of complications, is limited. Adding dexmedetomidine may be helpful in reducing opioids and their complications. This study aimed to assess the effect of adding dexmedetomidine to fentanyl for pain management after spinal fusion surgery using intravenous patient-controlled analgesia (PCA) pumps.

**Methods:** Patients undergoing spine surgeries were randomly categorized into two groups of fentanyl + dexmedetomidine and fentanyl + placebo. At the end of the surgery, PCA pump was set up for both groups and after bolus injection, dexmedetomidine (0.1 µg/kg) or equivalent volume of normal saline 0.9% were added to fentanyl at base dose of 0.5 µg/kg; afterward, infusion using PCA pump with specific setup was carried out for 24 hours after surgery. The measured parameters included postoperative pain intensity, additional opioid use and its relevant side effects, respiratory rate, heart rate, systolic, diastolic, and mean arterial pressure, used dexmedetomidine, and also the satisfaction of patients. The results were analyzed using SPSS software.

**Findings:** Adding dexmedetomidine to fentanyl, in addition to the significant decrease in pain, also reduced opioid use during the first 24 hours after surgery; which led to fewer side effects caused by opioids such as hypoxia, hypotension, bradycardia, nausea, vomiting, and sedation.

**Conclusion:** Dexmedetomidine in addition to base opioid (fentanyl) in PCA pumps can be used as a suitable and reliable drug with minimal side effects. It can provide patient sedation and satisfaction, and ease in the work of the intensive care unit (ICU) team.

**Keywords:** Dexmedetomidine, Analgesia, Postoperative pain, Spinal fusion

**Citation:** Rahimi-Varposhti M, Izadi Zaman-Abadi M. **The Effect of Adding Dexmedetomidine to Fentanyl for Pain Management after Spinal Fusion Surgery Using Intravenous Patient-Controlled Analgesia Pumps; A Clinical Trial Study.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(537): 916-23.

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

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

**Corresponding Author:** Mehdi Izadi Zaman-Abadi, Email: mimi\_izadi2@yahoo.com