

## مقایسه تغییرات همودینامیک، مقدار خونریزی، رضایتمندی جراح و بیمار در استفاده از دو داروی میدازولام و دکسمدتومیدین در عمل‌های جراحی لامینکتومی تحت بیهوشی اسپینال

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۲۴ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۱/۳۱ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۴/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۰/۰۵/۰۱

بهزاد ناظم‌رعایا<sup>۱\*</sup>، مهرداد مسعودی‌فرا<sup>۱</sup>،  
مطهره رجبی‌مقدم<sup>۲</sup>

۱-مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه،  
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
۲-گروه پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی،  
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

**زمینه و هدف:** کنترل همودینامیک در عمل‌های جراحی به‌ویژه عمل‌های جراحی ستون فقرات از اهمیت خاصی برخوردار است. یکی از شیوه‌های پیش‌گیری از تغییرات همودینامیک حین جراحی استفاده از داروهای نظیر میدازولام (Midazolam) و دکسمدتومیدین (Dexmedetomidine) است. اثر این داروها در بیهوشی اسپینال بیماران در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است اما میزان اثر این دو دارو بر روی همودینامیک، مقدار خونریزی، رضایتمندی جراح و بیمار تاکنون مطالعه نشده است.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر یک پژوهش کارآزمایی بالینی دوسوکور است که پس از تصویب آن در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، در مرکز بین‌المللی ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت گردید. این مطالعه از اردیبهشت ۱۳۹۸ تا شهریور سال ۱۳۹۸ در بیمارستان الزهرا (س) انجام شد. از بین بیماران کاندید عمل جراحی لامینکتومی تحت بیهوشی اسپینال، ۱۰۵ نفر به‌صورت تصادفی انتخاب شدند و به سه گروه میدازولام، دکسمدتومیدین و کنترل تقسیم شدند.

**یافته‌ها:** آزمون Analysis of Variance با تکرار مشاهدات نشان داد که هم اثر زمان ( $P < 0/001$ ) و هم اثر گروه ( $P < 0/001$ ) برای فشارخون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی در سه گروه معنادار بود، اما اثر گروه ( $P = 0/12$ ) بر تعداد ضربان قلب و  $SpO_2$  معنادار نبود و همچنین با مقایسه میانگین مقدار خونریزی و مدت زمان اقامت در ریکاوری مشخص گردید بین سه گروه مورد مطالعه اختلاف معناداری وجود داشت.

**نتیجه‌گیری:** حین عمل فراوانی عوارض در گروه دکسمدتومیدین کمتر از گروه میدازولام بود و فراوانی عوارض در ریکاوری ریکاوری نیز در گروه دکسمدتومیدین کمتر از گروه میدازولام بود.

**کلمات کلیدی:** دکسمدتومیدین، لامینکتومی، میدازولام، اسپینال.

\*نویسنده مسئول: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی  
اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی و مراقبت‌های  
ویژه.

تلفن: ۰۳۱-۳۸۲۲۲۵۳۲

E-mail: behzad\_nazem@med.mui.ac.ir

### مقدمه

کسی پوشیده نیست که حتی این عوارض می‌توانند منجر به واکنش‌های تهدیدکننده حیات شوند. بنابراین به‌کار بردن روش‌هایی که بتوانند میزان خونریزی حین عمل را کم کرده و همچنین، نیاز به تجویز خون را هم کمتر کنند از مقبولیت بیشتری برخوردارند. یکی از شیوه‌های پیشگیری از تغییرات همودینامیک حین جراحی استفاده از داروهای نظیر میدازولام (Midazolam) و دکسمدتومیدین (Dexmedetomidine)

کنترل همودینامیک در عمل‌های جراحی به‌ویژه عمل‌های جراحی ستون فقرات از اهمیت خاصی برخوردار است زیرا در این نوع عمل‌های جراحی میزان خونریزی نسبت به دیگر عمل‌های جراحی بیشتر است. از طرفی عوارض تجویز خون (Transfusion) بر

آلفا دو پره‌سیناپتیک و پست‌سیناپتیک ( Presynaptic and postsynaptic) میزان نوراپی‌نفرین محیطی را کاهش داده و علاوه بر آن اثر سمپاتولیتیک بر نخاع دارد.<sup>۱۲،۱۱</sup>

با توجه به این‌که تاکنون در هیچ مقاله‌ای تغییرات همودینامیک، مقدار خونریزی و رضایتمندی جراح و بیمار در استفاده از دو داروی میدازولام و دکسمتومیدین در عمل‌های جراحی لامینکتومی (Laminectomy) تحت بیهوشی اسپینال (Spinal) تا زمان انجام این تحقیق منتشر نشده است، بنابراین، نویسندگان مقاله این پژوهش را انجام داده‌اند.

## روش بررسی

مطالعه حاضر یک پژوهش کارآزمایی بالینی دوسوکور بود که پس از تصویب آن در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره IR.MUI.MED.REC.1397.240 و در مرکز بین‌المللی ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران به شماره IRCT20160307026950N22 ثبت گردید و پس از دریافت فرم رضایت آگاهانه شرکت در طرح تحقیقاتی از بیماران در اردیبهشت سال ۱۳۹۸، در مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س) اجرا گردید.

جامعه آماری این مطالعه، در رده سنی ۱۸ تا ۶۵ سال با وضعیت فیزیکی در کلاس ASA I, II که کاندید عمل جراحی لامینکتومی تحت بیهوشی اسپینال بوده‌اند. در بین افراد مراجعه‌کننده آن‌هایی که همودینامیک ناپایدار در لحظه ورود به اتاق عمل داشتند (فشار سیستول کمتر از ۹۰، دیاستول کمتر از ۶۰ و ضربان قلب کمتر از ۶۰)، تاریخچه مصرف داروهای تأثیرگذار بر وضعیت همودینامیک داشتند (بخصوص دسته داروهای پاراسمپاتومیمتیک‌ها (Para sympathomimetic)، آنتی‌موسکارینیک‌ها (Antimuscarinic)، داروهای تیروئیدی، داروهای مهارکننده بتا آدرنرژیک و داروهای مقلد سمپاتیک) و نیز تا یک هفته پیش از عمل جراحی داروهای ضدانعقاد مصرف می‌نمودند وارد مطالعه نشدند. همچنین اگر در حین مطالعه روش بیهوشی تغییر می‌نمود و همودینامیک بیمار دچار تغییرات شدید (مانند افت فشارخون بیش از ۳۰٪ پایه) می‌گردید، این‌گونه بیماران از مطالعه خارج می‌شدند.

تعداد ۱۰۵ نفر از بیماران پس از ورود به مطالعه به صورت تصادفی با استفاده از Random allocation software به سه گروه

است. به‌کارگیری این داروها به‌عنوان کمکی به‌منظور حفظ همودینامیک بیماران چه به‌صورت پیش‌داروی خوراکی و چه به‌صورت انفوزیون وریدی حین عمل با موفقیت همراه بوده است.<sup>۱۳</sup>

میدازولام اغلب به‌عنوان عامل آرام‌بخش برای آرام‌سازی آگاهانه مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین استفاده از میدازولام در رژیم دارویی بیهوشی باعث کاهش عوارضی چون سردرد، درد عضلانی و تهوع در ریکاوری می‌شود.<sup>۱۴</sup> اما تضعیف تنفسی، واکنش‌های غیرمنتظره تناقض‌آمیز و گاهی عوارض قلبی عروقی ممکن است در طی تجویز آن رخ دهد.<sup>۱۵</sup>

میدازولام شایع‌ترین بنزودیازپینی (Benzodiazepines) است که به‌عنوان پیش‌دارو در بزرگسالان و کودکان استفاده می‌شود. مهم‌ترین عوارض جانبی میدازولام، تضعیف تنفسی است که آن هم با فلومازنیل (Flumazenil) برطرف می‌گردد.<sup>۱۶</sup>

دکسمتومیدین دارای مقدار کمی ویژگی اپیوئیدی، ضداضطراب، سمپاتولیتیک (Sympatholytic) و محافظت‌کننده تنفس می‌باشد و همچنین پایداری همودینامیکی را نسبت به سایر عوامل سداتیو بهتر حفظ می‌کند.

اگونیست آلفا دو ( $\alpha 2$  Agonist)، آدرنژیک‌ها (Adrenergic) باعث کاهش واکنش‌های سمپاتوآدرنال به تحریک دردناک، بهبود پایداری همودینامیک حین عمل و کاهش نیاز به بیهوشی برای بسیاری از روندهای جراحی می‌شود.<sup>۱۷</sup>

دکسمتومیدین می‌تواند خواص ضد درد و آرامش‌بخش خود را حفظ کند بدون آن‌که باعث دپرسیون تنفسی شود. فعال‌کردن گیرنده‌های آلفا دو، باعث مهار مرکز سمپاتیک می‌شود و این عمل‌کرد باعث هایپوتانسیون و برادی‌کاردی و پایدار شدن همودینامیک مریض در طول جراحی می‌شود و نیاز به اپیوئید را نیز کم می‌کند. این دارو برای بیمارانی که مسن هستند بسیار مفید است. همچنین این دارو باعث کاهش فشار داخل چشمی و همچنین کاهش لرز در بیماران می‌شود.<sup>۱۸</sup> به‌دلیل این‌که این دارو کمترین اثر را بر تنفس بیمار دارد به‌عنوان جزیی از بیهوشی بیماران برای پیش‌گیری و درمان دلیریوم اورژانس و همچنین به‌عنوان یکی از داروهای آرام‌بخش در بخش مراقبت‌های ویژه مورد استفاده قرار گرفته است.<sup>۱۹</sup>

دکسمتومیدین با تحریک گیرنده‌های آدرنژیک آلفا دو در عروق محیطی باعث افزایش مقاومت عروق محیطی می‌شود و برون‌ده قلبی را کاهش می‌دهد. دکسمتومیدین با اثر بر رسپتورهای

پرسش‌نامه ثبت شد. در صورت افت تعداد ضربان قلب بیمار به کمتر از ۴۵ بار در دقیقه، دوز ۰/۵ mg آتروپین (Atropine) به بیمار تزریق و در پرسش‌نامه ثبت شد. در صورت عدم افزایش تعداد ضربان‌ها، دوز مذکور در فواصل دو دقیقه‌ای تکرار و تعداد دفعات تزریق در پرسش‌نامه ثبت شد.

مدت اقامت در ریکاوری و تهوع و استفراغ در ریکاوری بررسی و ثبت شد. همچنین رضایتمندی بیماران و رضایتمندی جراح براساس (Likert scale) مقیاس لیکرت (کم، متوسط، زیاد و خیلی زیاد) تعیین و ثبت شد.

اندازه‌گیری مشخصات همودینامیک در زمان‌های: طی عمل جراحی (در زمان‌های پیش از بیهوشی، بلافاصله پس از اسپینال، پنج دقیقه پس از تجویز داروها، ۲۰ دقیقه پس از تجویز داروها، هر ۳۰ دقیقه تا پایان عمل)، در لحظه ورود به ریکاوری و در زمان ترخیص در هر سه گروه انجام شد. پس از تکمیل پرسش‌نامه‌های فوق، اطلاعات جمع‌آوری شده در صفحه نرم‌افزاری SPSS software, version 23 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) وارد گردید و با استفاده از آزمون‌های آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته‌ها

آزمون One way Analysis of variance نشان داد که میانگین سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی بین سه گروه اختلاف معنادار نداشت (جدول ۱).

آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات نشان داد که هم اثر زمان و هم اثر گروه بر MAP معنادار بود. به عبارت دیگر میانگین MAP در طول زمان، تغییر معنادار یافته است و این تغییر در گروه میدازولام در زمان‌های: بلافاصله پس از اسپینال، دقایق (۵، ۲۰، ۵۰، ۸۰) و (لحظه ورود به ریکاوری، و زمان‌های ۱۵ و ۳۰ پس از ریکاوری) کمتر از گروه دکسمتومیدین بوده و گروه دکسمتومیدین کمتر از گروه شاهد می‌باشد (جدول ۲).

آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات نشان داد که هم اثر زمان و هم اثر گروه بر فشارخون سیستول و دیاستول معنادار بود. به عبارت دیگر میانگین فشارخون سیستول و دیاستول در طول زمان تغییر معنادار یافته بود و این تغییر بین سه گروه تفاوت معنادار داشت.

تقسیم شدند. در بیماران گروه یک از داروی میدازولام (Caspian tamin pharmaceutical, Rasht, Iran) به‌عنوان آرام‌بخش و در بیماران گروه‌های دو و سه به‌ترتیب از دکسمتومیدین (Medonex vial, Exir pharmaceutical, Tehran, Iran) و دارونما استفاده شد.

براساس فرمول و با توجه به مطالعه Dere، جهت مقایسه میانگین‌ها و سطح اطمینان ۹۵٪، توان آزمون ۸۰٪، انحراف معیار زمان اقامت در ریکاوری ۱/۱۷ دقیقه و حداقل تفاوت معنادار بین دو گروه به میزان ۰/۸، حجم نمونه ۱۰۵ نفر محاسبه شد. سپس تعداد ۳۵ نفر در هر گروه تعیین گردید.<sup>۱۳</sup>

تمام بیماران از شب پیش از عمل میزان مایع یکسان دریافت کردند. از هشت ساعت پیش از عمل ناشتا بودند و هر هشت ساعت یک لیتر سرم یک سوم-دو سوم دریافت کردند. مشخصات بیماران در پرسش‌نامه‌های تهیه شده ثبت گردید. در این پرسش‌نامه مشخصات دموگرافیک بیمار (نام و نام خانوادگی، سن، جنس، قد و وزن) به همراه شاخص‌های همودینامیک بیمار (فشارخون سیستولی و دیاستولی، میانگین فشارخون سرخرگی، تعداد ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن خون) ثبت گردید. بیماران گروه میدازولام، کد شماره یک و گروه دکسمتومیدین کد شماره دو در پرسش‌نامه داشتند. جراح و فرد مسئول تکمیل پرسش‌نامه از گروه بیمار بی‌اطلاع بودند.

مشخصات همودینامیک همه بیماران (فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد ضربان قلب و اشباع اکسیژن خون) از ابتدا تا انتهای عمل هر ۳۰ دقیقه چک شد. فشارخون در همه بیماران با یک دستگاه فشارسنج مشابه کالیبره توسط یک نفر انجام گرفت. اندازه‌گیری میزان اشباع اکسیژن خون و ضربان قلب نیز با دستگاه پالس اکسیمتری انجام شد.

در گروه اول به میزان ۰/۲ mg/kg میدازولام در ساعت و در گروه دوم، ۱ μg/kg در ۱۰ دقیقه دکسمتومیدین و سپس دوز نگهدارنده ۰/۳ μg/kg در ساعت انفوزیون گردید. گروه سوم، ۵۰ cc نرمال سالین (Normal Saline) در ساعت، بلافاصله پس از انجام بی‌حسی اسپینال با مارکابین ۰/۵٪، انفوزیون گردید.

در حین مانیتورینگ فشارخون بیمار، در صورت افت فشارخون سیستولیک به کمتر از ۹۰ mm جیوه، دوز ۵ mg افدرین (Ephedrine) با فواصل تکرار دو دقیقه‌ای به بیمار تزریق و تعداد دوزها در

جدول ۱: میانگین سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی در سه گروه میدازولام، دکسمتومیدین و کنترل.

متغیر	میدازولام		دکسمتومیدین		کنترل		P*
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
سن (سال)	۵۲/۳	۱۳/۸	۵۰/۶	۱۰/۰۴	۵۱/۳	۱۲/۳	۰/۸۴
قد (سانتی‌متر)	۱۷۰/۵	۸/۸	۱۷۱/۷	۷/۶	۱۷۰/۱	۷/۵	۰/۶۸
وزن (کیلوگرم)	۶۹/۳	۱۰/۶	۶۸/۹	۸/۸	۷۱/۶	۱۳/۱	۰/۵۴
شاخص توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )	۲۳/۷	۲/۷	۲۳/۴	۲/۸	۲۴/۷	۳/۹	۰/۲۱

\*آزمون آماری: Onaway, ONAVA test. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شده است.

جدول ۲: میانگین MAP در زمان‌های مختلف در سه گروه میدازولام، دکسمتومیدین و کنترل.

زمان	میدازولام		دکسمتومیدین		کنترل		P*	P**
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار		
پیش از بیهوشی	۹۳/۶	۱۰/۶	۹۵/۶	۱۲/۹	۹۷/۳	۱۰/۱		
بلافاصله پس از اسپینال	۸۸/۱	۱۰/۲	۸۶/۱	۱۲/۴	۹۴/۶	۸/۹		
دقیقه ۵ عمل	۸۸/۱	۱۱/۸	۸۵/۰۳	۱۳/۹	۹۲/۰۳	۱۲/۱		
دقیقه ۲۰ عمل	۹۵/۴	۱۴/۸	۸۲/۶	۱۱/۷	۹۰/۹	۱۳/۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
دقیقه ۵۰ عمل	۹۴/۳	۱۵/۷	۸۵/۵	۱۰/۸	۹۰	۶/۴		
دقیقه ۸۰ عمل	۹۳/۳	۱۴/۲	۸۴/۸	۱۳/۶	۹۳/۸	۷/۰۴		
بدو ورود به ریکاوری	۹۹/۶	۸/۹	۸۸/۹	۱۰/۶	۹۰/۱	۱۲/۱		
دقیقه ۱۵ ریکاوری	۹۹/۶	۹/۱	۸۵/۲	۱۱/۲	۹۴/۱	۷/۱		
دقیقه ۳۰ ریکاوری	۹۵/۵	۹/۲	۹۰/۲	۸/۶	۹۵/۶	۸/۷		

\*آزمون آماری: ONAVA test با تکرار مشاهدات، P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شده است. \* اثر زمان، \*\* اثر گروه.

گروه دکسمتومیدین کمتر از گروه میدازولام و در گروه میدازولام کمتر از گروه کنترل بود. ضمناً فراوانی عوارض در ریکاوری در دو گروه میدازولام و کنترل بیشتر از گروه دکسمتومیدین بود (جدول ۳).

Kruskal-Wallis test نشان داد که میزان رضایت جراح و همچنین میزان رضایت بیمار بین سه گروه اختلاف معنادار نداشت (جدول ۴).

## بحث

کنترل همودینامیک در عمل‌های جراحی ستون فقرات از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که میانگین مقدار خونریزی حین عمل و مدت زمان اقامت در ریکاوری بین سه گروه اختلاف معنادار داشت.

آزمون تعقیبی (LSD post hoc test) نشان داد که میانگین مقدار خونریزی حین عمل در دو گروه میدازولام و دکسمتومیدین به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود اما بین دو گروه میدازولام و دکسمتومیدین اختلاف معنادار وجود نداشت. میانگین مدت زمان اقامت در ریکاوری در گروه دکسمتومیدین کمتر از گروه میدازولام و در گروه میدازولام کمتر از گروه کنترل بود.

Chi-square test با نسبت درست‌نمایی نشان داد که توزیع فراوانی عوارض حین عمل و در ریکاوری بین سه گروه تفاوت معنادار داشت. به طوری که حین عمل در مجموع فراوانی عوارض در

جدول ۳: توزیع فراوانی عوارض حین عمل و در ریکاوری در سه گروه میدازولام، دکسمتومیدین و کنترل.

P	کنترل		دکسمتومیدین		میدازولام		عوارض	زمان
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
<۰/۰۰۱	۶۵/۷	۲۳	۹۱/۴	۳۲	۸۲/۹	۲۹	هیچ	حین عمل
	۳۱/۴	۱۱	-	-	۵/۷	۲	لرز	
	۲/۹	۱	۸/۶	۳	۱۱/۴	۴	تهوع	
۰/۰۰۲	۷۱/۴	۲۵	۸۸/۶	۳۱	۷۴/۳	۲۶	هیچ	در ریکاوری
	۱۷/۱	۶	۸/۶	۳	-	-	لرز	
	۱۱/۵	۴	۲/۹	۱	۲۵/۷	۹	تهوع	

\*آزمون آماری: Chi-square test.  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته می‌شود.

جدول ۴: توزیع فراوانی میزان رضایت جراح و بیمار در سه گروه میدازولام، دکسمتومیدین و کنترل.

P	کنترل		دکسمتومیدین		میدازولام		متغیر	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۰/۷۶	۲/۹	۱	۰	۰	۲/۹	۱	کم	میزان رضایت جراح
	۳۷/۱	۱۳	۳۱/۴	۱۱	۴۰	۱۴	متوسط	
	۵۱/۴	۱۸	۶۸/۶	۲۴	۴۸/۵	۱۷	زیاد	
	۸/۶	۳	۰	۰	۸/۶	۳	خیلی زیاد	
۰/۸۲	۱۱/۴	۴	۲/۹	۱	۰	۰	کم	میزان رضایت بیمار
	۳۱/۴	۱۱	۴۲/۹	۱۵	۴۰	۱۴	متوسط	
	۵۴/۳	۱۹	۴۸/۵	۱۷	۵۱/۴	۱۸	زیاد	
	۲/۹	۱	۵/۷	۲	۸/۶	۳	خیلی زیاد	

\*آزمون آماری: Kruskal-Wallis test.  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شده است.

در مطالعه‌ای که توسط Nazemroaya بر روی ۱۲۰ بیمار ۱۸ تا ۶۰ ساله کاندید عمل جراحی بیهوشی عمومی انجام گرفت. استفاده از لابتالول در مقایسه با دکسمتومیدین ثبات مطلوب‌تر همودینامیک و بروز کمتر اختلالات همودینامیک را به همراه داشت.<sup>۱۴</sup>

Derakhshanfar و همکاران در مطالعه‌ای با مقایسه دکسمتومیدین و میدازولام در ایجاد بیهوشی، تعداد ۱۰۰ نفر از کودکان مراجعه‌کننده با شکایت ترومای سر جهت انجام CT را مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان داد میزان تغییرات فشارخون، ضربان قلب، تنفس و میزان هوشیاری در دو گروه تفاوت معنادار نداشت.<sup>۱۵</sup>

در مطالعه دیگری که توسط Jakob و همکاران انجام شد، اثر دکسمتومیدین و میدازولام در ۵۰۰ بیمار تحت دستگاه ونتیلاتور

بدین منظور برای پیشگیری از تغییرات همودینامیک از داروهایی نظیر میدازولام و دکسمتومیدین استفاده می‌شود، اما یکی از چالش‌هایی که همچنان موردسوال و ارزیابی توسط محققین است این است که کدام یک از این دو ارجح است.

میدازولام اثرات ناچیزی بر فشارخون و ضربان قلب دارد. در ضمن این دارو باعث کاهش مصرف اکسیژن قلب می‌شود، اما قدرت انقباض قلب کاهش نمی‌یابد.<sup>۱</sup> داروی دکسمتومیدین نیز یک آگونیست انتخابی گیرنده آدرنرژیک آلفا دو با اثرات آرام‌بخشی، ضداضطرابی و خصوصیات ضد درد است و باعث کم فشاری خون، برادی‌کاردی و پایداری همودینامیک در طول جراحی شده و نیاز به مخدرها را نیز کم می‌کند و این دارو برای بیماران مسن بسیار مفید می‌باشد.<sup>۱۰</sup>

طولانی تر می‌گردد.<sup>۲۰</sup> لذا نتایج این مطالعه با مقاله الهاشمی (Alhashemi) هم‌جهت نبوده ولی با این پژوهش در یک راستا بوده است.

در مطالعه Dere و همکاران مشخص شد که دکسمتومیدین در مقایسه با میدازولام پایداری همودینامیک بهتری ایجاد می‌کند و همچنین رضایتمندی پزشکان در هنگام انجام کلونوسکوپی بالاتر بود. در این مطالعه ۶۰ نفر از بیماران ۲۰ تا ۸۰ سال که تحت کلونوسکوپی قرار گرفتند، به دو گروه تقسیم شدند و متغیرهای درصد اشباع اکسیژن، میانگین فشارخون سرخرگی، ضربان قلب و رضایتمندی پزشک مورد مقایسه قرار گرفت. میانگین فشارخون سرخرگی بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت و میزان رضایتمندی پزشکان و درصد اشباع اکسیژن در هنگام استفاده از دکسمتومیدین بالاتر بود. استفاده از میدازولام نیز به میزان بیشتری سبب افزایش ضربان قلب گردید.<sup>۱۳</sup>

ذکر این نکته ضروریست که یکی از عوامل مهم رضایتمندی بیمار پس از عمل جراحی، میزان آرامش وی حین عمل جراحی می‌باشد که به‌خوبی با مانیتورینگ عمق بیهوشی (Bispectral Index) قابل اندازه‌گیری است و متأسفانه یکی از محدودیت‌های این مطالعه بوده است.<sup>۲۱</sup>

نتیجه‌گیری: داروی میدازولام نسبت به دکسمتومیدین در بیهوشی اسپینال از افت فشارخون بیشتری همراه است همچنین عوارض حین عمل و پس از عمل در دکسمتومیدین کمتر از میدازولام بوده است بنابراین، توصیه نویسندگان این مقاله بر ارجحیت استفاده از دکسمتومیدین بر میدازولام بوده است اما تصمیم نهایی برای تجویز و انتخاب داروها با در نظر گرفتن تمام شرایط و جوانب در نهایت به عهده متخصص بیهوشی مربوطه می‌باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه دوره دکترای حرفه‌ای به شماره طرح ۳۹۷۲۷۵ با کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1397.240 مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. نویسندگان از معاونت تحقیقات و فناوری این دانشگاه جهت تصویب و حمایت مالی و کلیه پرسنل اتاق عمل بیمارستان الزهرا اصفهان که در اجرای این طرح مساعدت نموده‌اند سپاسگزاری می‌نمایند.

مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه متغیرهای طول مدت تهویه مکانیکی، طول مدت بستری، میزان مرگ‌ومیر، فشارخون و ضربان قلب بین دو دارو مورد مقایسه قرار گرفتند. نتایج نشان داد که دکسمتومیدین و میدازولام اثرات تقریباً مشابهی داشتند، با این تفاوت که استفاده از دکسمتومیدین موجب تعداد موارد بیشتری از افت فشارخون و کاهش ضربان قلب گردید.<sup>۱۶</sup>

Ricker و همکاران در مطالعه خود به مقایسه دکسمتومیدین و میدازولام در ۳۷۵ نفر از بیماران تحت تهویه مکانیکی پرداختند و نتیجه گرفتند قابل توجه‌ترین عارضه جانبی دکسمتومیدین کاهش ضربان قلب بود.<sup>۱۷</sup>

در مطالعه دیگری که توسط Tobias و همکاران انجام شد، اثرات آرام‌بخشی در هنگام تهویه مکانیکی در نوزادان و کودکان تحت درمان با دکسمتومیدین و میدازولام مورد مقایسه قرار گرفت. این دو دارو اثرات مشابهی در بیماران نشان دادند و هیچ‌کدام بر دیگری در مدت زمان استفاده در بیماران برتری نداشتند.<sup>۱۸</sup>

در مطالعه Alhashemi و همکاران نشان داده شد که دکسمتومیدین در مقایسه با میدازولام جهت استفاده در بیهوشی مناسب نمی‌باشد. در این مطالعه متغیرهای میانگین فشار سرخرگی، تعداد ضربان قلب و میزان رضایت بیماران و جراحان مورد بررسی قرار گرفت. میانگین فشارخون سرخرگی و تعداد ضربان قلب در بیماران تحت درمان با دکسمتومیدین کمتر از بیماران تحت درمان با میدازولام بود ولی میزان رضایت بیماران در این گروه بیشتر بود. میزان رضایت جراحان هنگام بیهوشی با هر دو دارو یکسان بود.<sup>۱۹</sup>

نتایج مطالعه ما نیز نشان داد که میزان رضایت جراح و همچنین میزان رضایت بیمار بین سه گروه اختلاف معنادار نداشت.<sup>۱۸</sup> در مقابل در مطالعه آدینه‌مهر (Adinehmehr) و همکاران نشان داده شد که دکسمتومیدین می‌تواند آرام‌بخشی، رضایت جراح و بیمار را معادل میدازولام برای بیماران تحت جراحی کاتاراکت با همودینامیک پایدار و بدون افت اکسیژن ایجاد کند، اما نسبت به میدازولام مدت زمان ریکاوری

## References

1. Kaya FN, Yavascaoglu B, Turker G, Yildirim A, Gurbet A, Mogol EB, et al. Intravenous dexmedetomidine, but not midazolam,

prolongs bupivacaine spinal anesthesia. *Can J Anesth* 2010;57(1):39-45.

2. Mariappan R, Ashokkumar H, Kuppuswamy B. Comparing the effects of oral clonidine premedication with intraoperative dexmedetomidine infusion on anesthetic requirement and recovery from anesthesia in patients undergoing major spine surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2014;26(3):192-7.
3. Nazemroaya B, Mohammadi AH, Najafian J, Moradi FD. Effect of Preemptive Midazolam on Post-Electroconvulsive-Therapy (ECT) Headache, Myalgia, and Nausea and Vomiting. *J Isfahan Med Sch* 2017;35(417):26-31.
4. Scibelli G, Maio L, Sasso M, Lanza A, Savoia G. Dexmedetomidine: Current Role in Burn ICU. *Transl Med UniSa* 2017;16:1-10.
5. 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. *Koomesh* 2020;22(2):311-6.
6. Grunebaum MF, Ellis SP, Keilp JG, Moitra VK, Cooper TB, Marver JE, et al. Ketamine versus midazolam in bipolar depression with suicidal thoughts: A pilot midazolam-controlled randomized clinical trial. *Bipolar Disord* 2017;19(3):176-83
7. Markota M, Rummans TA, Bostwick JM, Lapid MI, editors. Benzodiazepine use in older adults: dangers, management, and alternative therapies. Mayo Clinic proceedings; 2016: Elsevier.
8. Ghasemi M, Behnaz F, Hajian H. The Effect of Dexmedetomidine Prescription on Shivering during Operation in the Spinal Anesthesia Procedures of Selective Orthopedic Surgery of the Lower Limb in Addicted Patients. *Anesth Pain Med* 2018;8(2):e63230.
9. Bae H-B. Dexmedetomidine: an attractive adjunct to anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2017;70(4):375.
10. Hashemian M, Ahmadinejad M, Mohajerani SA, Mirkheshti A. Impact of dexmedetomidine on hemodynamic changes during and after coronary artery bypass grafting. *Ann Card Anaesth* 2017; 20(2):152.
11. Keating GM. Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting. *Drugs* 2015;75(10):1119-30.
12. Marhofer D, Kettner SC, Marhofer P, Pils S, Weber M, Zeitlinger M. Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine prolongs peripheral nerve block: a volunteer study. *Br J Anaesth* 2013; 110(3):438-42.
13. Dere K, Sucullu I, Budak ET, Yeyen S, Filiz AI, Ozkan S, et al. A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27(7):648-52.
14. 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.
15. Derakhshanfar H, Bozorgi F, Hosseini A, Noori S, Mostafavi A, Sharami A, et al. Comparing the effects of dexmedetomidine and midazolam on sedation in children with head trauma to perform CT in emergency department. *Sci J Faculty Med Nis* 2015;32(1):59-65.
16. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *Jama* 2012;307(11):1151-60.
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.
18. Tobias JD, Berkenbosch JW. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetomidine versus midazolam. *South Med J* 2004;97(5):451-6.
19. Alhashemi JA. Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. *Br J Anaesth* 2006; 96(6):722-6.
20. Adinehmehr L, Shetabi H, Motieian M. A Comparison of Sedative Effect of Dexmedetomidine/Fentanyl versus Midazolam-Fentanyl during Cataract Surgery with Phacoemulsification Technique. *J Isfahan Med Sch* 2018;36(494):1009-17.
21. Jo YY, Lee D, Jung WS, Cho NR, Kwak HJ. Comparison of Intravenous Dexmedetomidine and Midazolam for Bispectral Index-Guided Sedation During Spinal Anesthesia. *Med Sci Monit* 2016;22:3544-51.

## Comparison of dexmedetomidine versus midazolam on hemodynamic parameters, bleeding, satisfaction of surgeons and patients who underwent laminectomy surgery by spinal anesthesia

Behzad Nazemroaya M.D.\*<sup>1</sup>  
 Mehrdad Masoudifar M.D.<sup>1</sup>  
 Motahare Rajabi Moghadam  
 M.D.<sup>2</sup>

1- Anesthesiology and Critical Care  
 Research Center, Isfahan University  
 of Medical Sciences, Isfahan, Iran.  
 2- School of Medicine, Isfahan  
 University of Medical Sciences,  
 Isfahan, Iran.

### Abstract

Received: 13 Apr. 2021 Revised: 20 Apr. 2021 Accepted: 16 Jul. 2021 Available online: 23 Jul. 2021

**Background:** One of the most empirical subjects particularly in substantial operations for example in surgeries involving the vertebral column, are the implication of sedatives in a manner which would create the least complications such as changes in the hemodynamic parameters. Two such drugs that are widely used in this capacity in clinical settings are midazolam and dexmedetomidine. Hemodynamic stability is particularly important in surgical operations, especially during spinal surgery. One of the ways to prevent hemodynamic changes during surgery is the use of drugs such as midazolam and dexmedetomidine.

**Methods:** This double-blind randomized clinical trial recruited 105 patients undergoing laminectomy spinal surgery under spinal anesthesia at Al-Zahra Hospital, Isfahan between 21 April 2019 till 1 September 2019. Patients were randomly divided into 3 groups: First was the midazolam group, second the dexmedetomidine group and the third was the control group. Data were presented as mean±standard deviation and percentages. In order for the evaluation of differences to be performed between all groups, an evaluation using the one-way analysis of variance was utilized. Statistical analysis was done by means of the SPSS software version 23 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA). The P-value which was accepted as significant was P less than 0.05. (P<0.05)

**Results:** There differences in age and gender were not statistically significant among the studied groups (p>0.05). Results from the ANOVA test showed that the effects when taking into consideration time (P<0.001) and group (P<0.001) were statistically significant on Mean of Arterial Pressure, Systole Blood Pressure and Diastole Blood Pressure. However, Heart Rate and oxygen saturation (SPO2) were not significantly different inter-group as well as intra-group over time (before, during, and after the operation) (P=0.12). Furthermore, the mean of the hemorrhage amount and duration of recovery stay had significant differences over time between all three groups (P<0.05).

**Conclusion:** The incidence of complications during surgery in the dexmedetomidine group was less than the midazolam group. Additionally, the frequency of complications in the subjects given midazolam was higher than the dexmedetomidine group during recovery.

**Keywords:** dexmedetomidine, laminectomy, midazolam, spinal.

\* Corresponding author: Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.  
 Tel: +98-31-38222532  
 E-mail: behzad\_nazem@med.mui.ac.ir

