

Comparing the Effects of Dexmedetomidine and Fentanyl on Hemodynamic Response to Tracheal Intubation in Lumbar Spine Surgery: A Randomized Double Blind Clinical Trial

Narges Namarian¹,
Bahman Hasannasab²,
Shahram Sifi²,
Amirhosein Zohrevand³,
Parviz Amri⁴

¹ Anesthesiologist, Clinical Research Development Unit of Ayatollah Rouhani Hospital, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

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

³ Assistant Professor, Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁴ Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received November 22, 2020 ; Accepted September 5, 2021)

Abstract

Background and purpose: Dexmedetomidine is a new sedative that has analgesic and sympatholytic effects. This study was performed to compare the hemodynamic response of dexmedetomidine and fentanyl after endotracheal intubation in lumbar spine surgery.

Materials and methods: In a double-blind clinical trial, 80 patients aged 20-65 years candidates for elective spinal surgery were randomly divided into two groups to receive either dexmedetomidine or fentanyl. In case group, dexmedetomidine (0.5 mcg/kg) and in control group fentanyl (1 mcg/kg in 50 ml of normal saline) were administered 10 minutes before endotracheal intubation. Heart rate and mean arterial pressure were measured at 1, 3, 5, and 10 minutes after intubation. Endotracheal intubation quality and first time of postoperative pain were also measured using Copenhagen score and numerical rating scale, respectively.

Results: Heart rates at 1, 3, 5, and 10 minutes after intubation were 77.60 ± 8.29 , 75.73 ± 8.12 , 76.44 ± 9.62 , and 76.43 ± 7.87 in dexmedetomidine group and 82.7 ± 11.31 , 82.08 ± 10.91 , 79.93 ± 10.0 , and 74.28 ± 14.04 in fentanyl group, respectively ($P < 0.001$). Mean arterial pressure at 1, 3, 5, and 10 minutes after intubation were 87.45 ± 18.68 , 82.25 ± 13.78 , 81.78 ± 13.77 , and 79.13 ± 14.81 in dexmedetomidine group and 94.95 ± 19.40 , 92.23 ± 17.51 , 88.28 ± 15.20 , and 83.18 ± 13.43 in fentanyl group, respectively ($P < 0.001$). Quality of intubation was not found to be significantly different between the two groups ($P = 0.10$). The mean of first time postoperative pain was 9.34 ± 7.11 minutes in fentanyl group and 13.66 ± 10.21 minutes in dexmedetomidine group ($P = 0.03$).

Conclusion: This study showed that hemodynamic changes after endotracheal intubation were less in patients who received dexmedetomidine compared to those that received fentanyl.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20111010007752N11)

Keywords: dexmedetomidine, fentanyl, endotracheal intubation, spinal surgery

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (202): 49-60 (Persian).

* **Corresponding Author: Parviz Amri** - Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
(E-mail: pamrimaleh@gmail.com)

مقایسه پاسخ همودینامیک دکس مدتومیدین و فنتانیل بعد از لوله گذاری تراشه در جراحی ستون فقرات کمری: یک کار آزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده

نرگس ناریان¹
بهمن حسن نسب²
شهرام سیفی²
امیر حسین زهره وند³
پرویز امری⁴

چکیده

سابقه و هدف: دکس مدتومیدین یک داروی آرام بخش جدید می باشد که اثرات ضددرد و سمپاتولیتیک دارد. این مطالعه به منظور مقایسه پاسخ همودینامیک دکس مدتومیدین و فنتانیل بعد از لوله گذاری تراشه در جراحی ستون فقرات کمری انجام شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه کار آزمایی بالینی دوسوکور، 80 بیمار 20-65 سال کاندید جراحی ستون فقرات الکتیو به طور تصادفی به دو گروه دکس مدتومیدین و فنتانیل تقسیم شدند. در گروه مطالعه دکس مدتومیدین 0/5 mcg/kg و در گروه شاهد فنتانیل 1 mcg/kg در 50 میلی لیتر نرمال سالین طی 10 دقیقه قبل از لوله گذاری تراشه تجویز شد. ضربان قلب و فشار متوسط شریانی در دقایق 1، 3، 5 و 10 بعد از لوله گذاری ثبت شد. کیفیت لوله گذاری تراشه بر اساس Copenhagen Score و اولین زمان درد بعد از عمل بر اساس Numerical rating scale اندازه گیری شد.

یافته ها: ضربان قلب بعد از لوله گذاری در گروه دکس مدتومیدین در دقایق 1، 3، 5 و 10 به ترتیب $77/60 \pm 8/29$ ، $74/28 \pm 14/04$ و $79/93 \pm 10/0$ ، $82/08 \pm 10/91$ ، $82/7 \pm 11/31$ و در گروه فنتانیل $76/43 \pm 7/87$ و $76/44 \pm 9/62$ ، $75/73 \pm 8/12$ بود ($P < 0/001$). فشار متوسط شریانی بعد از لوله گذاری در گروه دکس مدتومیدین در دقایق 1، 3، 5 و 10 به ترتیب $87/45 \pm 18/68$ ، $82/25 \pm 13/78$ و $81/78 \pm 13/77$ و $79/13 \pm 14/81$ و در گروه فنتانیل $94/95 \pm 19/40$ ، $92/23 \pm 17/51$ و $88/28 \pm 15/20$ بود ($P < 0/001$). کیفیت لوله گذاری در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($P = 0/10$). میانگین اولین زمان درد بعد از عمل در گروه فنتانیل $9/34 \pm 7/11$ دقیقه و در گروه دکس مدتومیدین $13/66 \pm 10/21$ دقیقه بود ($P = 0/03$).

استنتاج: این مطالعه نشان داد که تغییرات همودینامیک بعد از لوله گذاری تراشه در گروه دکس مدتومیدین کم تر از گروه فنتانیل بوده است.

شماره ثبت کار آزمایی بالینی: IRCT20111010007752N11

واژه های کلیدی: دکس مدتومیدین، فنتانیل، لوله گذاری تراشه، جراحی ستون فقرات

مقدمه

لوله گذاری داخل تراشه باعث تحریک سمپاتیک می گردد (3-1). اگرچه این تغییرات در بیماران سالم قابل تحمل می باشد، اما در افرادی که نارسایی قلبی یا بیماری و به دنبال آن افزایش شدید فشارخون و ضربان قلب

مؤلف مسئول: پرویز امری - مله - بابل: خیابان گنج افروز، میدان دانشگاه، بیمارستان آیت اله روحانی، واحد توسعه تحقیقات E-mail: pamrimaleh@gmail.com

1. متخصص بیهوشی، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان روحانی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

2. استادیار، گروه آموزشی بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

3. استادیار، گروه آموزشی نورسجری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

4. استاد، گروه آموزشی بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

تاریخ دریافت: 1399/9/2 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1399/9/4 تاریخ تصویب: 1400/6/14

عروق کرونر و یا سابقه هایپر تانسیون دارند، خطرناک می باشد. برای پیشگیری از این پاسخ های رفلکسی تغییرات همودینامیک روش های مختلفی وجود دارد که شامل افزایش عمق بیهوشی با هوشبر استنشاقی و داروهای وریدی مثل فنتانیل و لیدوکائین می باشد (4). امروزه انواع جراحی های ستون فقرات با روندی رو به رشد در حال انجام است و چالش های گوناگونی برای متخصصین بیهوشی ایجاد نموده است. اغلب این بیماران قبل از جراحی مشکلات گوناگونی همچون نارسایی شدید قلبی عروقی و تنفسی داشته و مدیریت وضعیت همودینامیک این بیماران از چالش های مهم متخصصین بیهوشی است. جراحی نیز باعث از دست رفتن خون و بیهوشی طولانی و درد بعد از جراحی نیز سبب استرس مضاعف بر بیمار و سیستم قلبی - عروقی می شود (5،6). در این بیماران زمان بیدار شدن، مدت اقامت در ریکاوری و عوارض ریکاوری مثل درد، تهوع و استفراغ و گیجی اهمیت دارند زیرا همگی در ترخیص سریع تر و باز توانی بیمار موثر هستند (7-9). برای القای بیهوشی از پروپوفول و یا تیوپنتال سدیم استفاده می شود. ترکیب این داروها و فنتانیل می توانند باعث تشدید کاهش فشارخون حین القای بیهوشی شوند و متخصص بیهوشی را به مخاطره بیندازد. فنتانیل یک مخدر صنعتی است که اثر ضد درد آن چند برابر مورفین است. امروزه، فنتانیل به طور گسترده ای برای کاهش تغییرات همودینامیک ناشی از لوله گذاری تراشه استفاده می شود (10-12).

شروع اثر فنتانیل 2-3 دقیقه و مدت اثر آن 30-60 دقیقه است. به صورت وریدی آهسته (طی 3 دقیقه) با دوز 0/5-1 mcg/kg داده می شود و هر 2 دقیقه تکرار می شود تا به اثر مطلوب برسد. عارضه مهم آن دپرسن تنفسی می باشد و با تجویز همزمان سدا تیوها تشدید می شود (13-15). دکس مدتومیدین اثرات سدا تیو، ضددرد و سمپاتولیتیک دارد. این دارو می تواند میزان نیاز به داروهای دیگر برای سدیشن را کم کند. نیمه عمر دکس مدتومیدین 2 تا 3 ساعت است و

Context-sensitive half-time آن به صورت انفوزیون پس از 8 ساعت، 250 دقیقه است. برخلاف دیگر عوامل آرام بخش، بیماری که با دکس مدتومیدین آرام می شود با تحریک کردن به سطح هوشیاری قبلی بر می گردد. دکس مدتومیدین در دوزهای درمانی دپرسن تنفسی نمی دهد و حتی در دوزهای بالا هم دپرسن تنفسی کمی ایجاد می کند (16،17).

دکس مدتومیدین باعث کاهش متوسط فشار شریانی (6/6 تا 20/1 درصد) و کاهش ضربان قلب (9/7 تا 44/3 درصد) می شود. در درصد کمی از بیماران برادیکاردی شدید (ضربان قلب کم تر از 40 در دقیقه) ایجاد می کند که با آنتی کولینرژیک پاسخ می دهد (18،19). در تمام بیماران که آرام بخش وریدی می گیرند، تعداد ضربان قلب، فشار خون و اشباع اکسیژن (پالس اکسی متری) باید مونیتور شود (20،21). با توجه به این که ترکیب فنتانیل و پروپوفول باعث افزایش عوارض پروپوفول بر سیستم تنفسی مثل کاهش تعداد تنفس و ایجاد آپنه و تغییرات همودینامیک مثل کاهش فشارخون و برادیکاردی شدید می شود و همچنین عوارض گوارشی مثل تهوع و استفراغ بعد از عمل نیز افزایش می یابد و با توجه به اثرات مفید دکس مدتومیدین مثل اضافه نشدن عوارض تنفسی و قلبی در ترکیب با داروهای آرام بخش و اثرات مفید دیگر مثل نداشتن عارضه تهوع و استفراغ، در این مطالعه اثرات همودینامیک و کیفیت لوله گذاری تراشه با دکس مدتومیدین و فنتانیل در بیماران کاندید جراحی الکتیو لامینکتومی کمری مورد مقایسه قرار گرفت.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع کار آزمائی بالینی تصادفی دو سو کور از دی 1397 تا دی 1398 بر روی بیمارانی که جهت جراحی ستون فقرات کمری الکتیو به اتاق عمل بیمارستان آیت الله روحانی بابل مراجعه کرده اند، انجام شد. معیارهای ورود شامل سن 20-65 سال، ASA Class I&II، رضایت بیمار برای ورود به مطالعه و

معیارهای خروج شامل وجود بیماری زمینه ای، فشار خون سیستول کمتر از 90 میلی متر جیوه، ضربان قلب کمتر از 60 در دقیقه، مبتلایان به فشارخون تحت درمان دارویی، اعتیاد به مواد مخدر و لوله گذاری مشکل بود. تعداد حجم نمونه مورد نیاز در هر گروه با در نظر گرفتن فشار خون سیستولیک به عنوان پیامد اصلی مطالعه (3) و مفروضات ذکر شده $\alpha = 0.05, \beta = 0.08, d = 17.5, \sigma_1 = 13.9, \sigma_2 = 22.1$ برابر با 36 نفر محاسبه شد که با در نظر گرفتن میزان 10 درصد احتمال ریزش نمونه ها، برابر با 40 بیمار در هر گروه در نظر گرفته شد.

این مطالعه پس از کسب اجازه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.HRI.REC.1397.221 و کسب رضایت آگاهانه از بیمار و ثبت در سامانه IRCT با شماره IRCT20111010007752N11 انجام گرفت. بعد از رسیدن بیمار به اتاق عمل، با روش بلوک های تصادفی 20 تاپی با ساینز بلوک 4 تاپی (AABB)، بیماران در یکی از دو گروه دکس مدتومیدین و یا فنتانیل قرار گرفتند.

تکسین بیهوشی که دخالتی در روند ارزیابی بیمار نداشت با اطلاع از نوع دارو، پس از رقیق سازی دارو در سرم در زمان تعیین شده به بیمار تزریق نمود. بیماران، ارزیابی کننده پیامدهای بیمار (دستیار بیهوشی) نسبت به رژیم دارویی (بی اطلاع) بوده اند.

به گروه مطالعه دکس مدتومیدین 0/5 mcg/kg در 50 میلی لیتر نرمال سالین طی 10 دقیقه قبل از لوله گذاری تراشه تجویز شد. به تمام بیماران قبل از لوله گذاری تراشه میدازولام 0/03 mg/kg وریدی و مورفین 0/1 mg/kg داده شد. القای بیهوشی با پروپوفول 2mg/kg انجام گرفته و آتراکوریوم 0/5 mg/kg به عنوان شل کننده برای هر دو گروه تجویز و سپس لوله گذاری تراشه انجام شد. نگهداری بیهوشی با $O_2 + N_2O$ ، ایزوفلوران 1/2 درصد و تنفس کنترل حجمی

(Continuous Mandatory Ventilation) انجام شد. در انتهای عمل جراحی به گروه مطالعه دکس مدتومیدین 0/5 mcg/kg و در گروه شاهد فنتانیل 1 mcg/kg در 50 میلی لیتر نرمال سالین طی 10 دقیقه قبل از خروج لوله تراشه تجویز شد (30). داده های مربوط به فشار خون سیستول (میلی متر جیوه)، دیاستول (میلی متر جیوه)، متوسط فشار خون شریانی (میلی متر جیوه)، ضربان قلب (تعداد در دقیقه) اولیه بیماران قبل از تجویز دکس مدتومیدین و یا فنتانیل (T_0)، قبل از القای بیهوشی (T_1)، بلافاصله بعد از القای بیهوشی (T_2)، دقایق 1، 3، 5، 10 بعد از لوله گذاری (T_3, T_4, T_5, T_6) و بعد از برش جراحی (T_7) اندازه گیری و ثبت شد. کیفیت لوله گذاری تراشه بر اساس Copenhagen Scale (جدول شماره 1) اندازه گیری شد. در پایان در ریکاوری زمان شروع درد بعد از اکستوباسیون بر حسب دقیقه و میزان درد بر اساس معیار Numerical rating scale اندازه گیری شد. نمره 10 شدیدترین دردی که بیمار تجربه کرده، نمره 5 برای درد متوسط و نمره صفر به عدم احساس درد تعلق گرفت. همین طور میزان دریافت داروی پتدین و در نهایت مدت زمان لازم (بر حسب دقیقه) تا ترخیص از ریکاوری بر پایه $Aldrete score > 9$ نیز ثبت شد.

جدول شماره 1: مقیاس رتبه بندی کنفرانس Copenhagen

منفی	شرایط لوله گذاری عالی	خوب	غیر قابل قبول
شلی فک	کاملاً شل	شلی متوسط	شلی غیر قابل قبول
مقاومت به لارنگوسکوپ	بدون مقاومت	مقاومت خفیف	مقاومت شدید
موقعیت طناب صوتی	کاملاً با فاصله	متوسط	بسته شده
حرکت طناب صوتی	بدون حرکت	متحرک	در حال بسته شدن
حرکت اقدام ها	بدون حرکت	حرکت خفیف	حرکت شدید
سرفه	بدون سرفه	سرفه خفیف	سرفه مداوم

لوله گذاری عالی: تمام معیارهای امتیاز عالی را دارد.

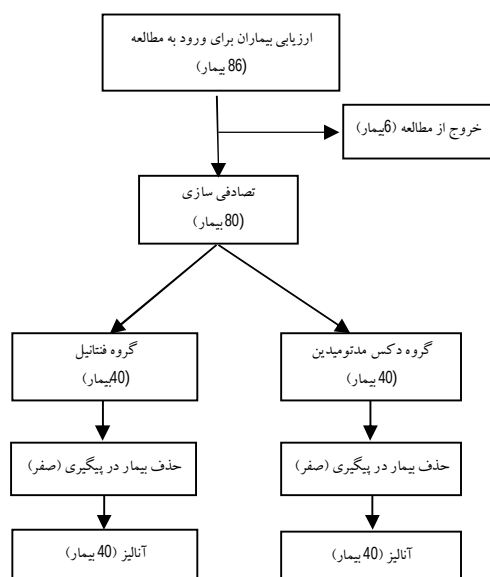
لوله گذاری خوب: تمام معیارهای خوب و یا یکی خوب و بقیه امتیاز عالی را دارد.

لوله گذاری غیر قابل قبول: یکی از نشانه های غیر قابل قبول را دارد.

سیستم نمره دهی Aldret Score برای ترخیص بیماران در ریکاوری بعد از بیهوشی ایجاد شده است (جدول شماره 2). Aldret Score بیشتر از 9 جهت انتقال بیمار از ریکاوری به بخش جراحی پیشنهاد شده است (23).

جدول شماره 2: روش نمره دهی Aldret برای ترخیص از ریکاوری

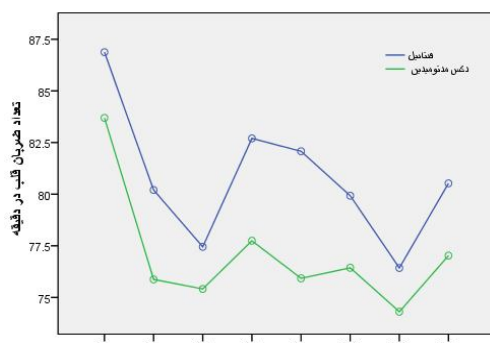
متغیر	نمرات	0	1	2
مورد ارزیابی				
فعالیت عضلانی	عدم توانایی حرکت اندام ها	توانایی حرکت 2 اندام با دستور	توانایی حرکت 4 اندام با دستور	توانایی حرکت 4 اندام با دستور
تنفس	آپنه	دیس پنه	توانایی تنفس عمیق و سرفه	توانایی تنفس عمیق و سرفه
گردش خون	فشار خون 20± درصد اولیه	فشار خون 49-20± درصد اولیه	فشار خون 50± درصد اولیه	فشار خون 50± درصد اولیه
میزان هوشیاری	کاملاً بیدار	قابل بیدار شدن	عدم پاسخ به دستورات	عدم پاسخ به دستورات
میزان سطح اکسیژن	پیش تر از 92 درصد با هوای اتاق	نیاز به اکسیژن مکمل جهت حفظ اشباع بالای 90 درصد	کمتر از 90 درصد حتی با اکسیژن	کمتر از 90 درصد حتی با اکسیژن



فلوجارت شماره 1. پروتکل مطالعه بالینی

جدول شماره 3: ویژگی‌های دموگرافیک، مدت جراحی و مدت ریکاوری افراد دو گروه دکس متومیدین و فنتانیل

متغیر	گروه	فنتانیل تعداد (درصد)، میانگین و انحراف معیار (N=40)	دکس متومیدین تعداد (درصد)، میانگین و انحراف معیار (N=40)	سطح معنی داری
جنس	مرد	16 (40)	14 (35)	0/64
	زن	24 (60)	26 (65)	
سن (سال)		45/35 ± 11/34	45/65 ± 11/41	0/93
وزن (کیلوگرم)		77/21 ± 9/10	79/40 ± 10/98	0/35
مدت جراحی (دقیقه)		170/77 ± 79/70	188/25 ± 37/20	0/08
مدت ریکاوری (دقیقه)		87/19 ± 29/35	79/38 ± 28/22	0/23



نمودار شماره 1: شروع سدیشن (T0)، قبل از القای بیهوشی (T1)، بلافاصله بعد از القای بیهوشی (T2)، دقیقه 1 (T3)، دقیقه 3 (T4)، دقیقه 5 (T5)، دقیقه 10 بعد از لوله گذاری (T6) و بعد از برش جراحی (T7)

اعتبار ابزار اندازه گیری در این مطالعه (چک لیست) توسط چند فرد آموزش دیده مورد بررسی قرار گرفت. داده ها به دقت جمع آوری و ثبت شد و با نرم افزار SPSS 22 تجزیه و تحلیل گردید. آزمون های آماری t-test، Chi-Square، و آنالیز واریانس با داده های تکراری (Repeated measured ANOVA) برای متغیرهای کمی، کیفی و ثابت کردن متغیر مخدوش کننده مدت جراحی برای حذف تاثیرات احتمالی آن به کار گرفته شد. اختلاف میانگین استاندارد شده با حدود اطمینان 95 درصد آن برآورد شد و سطح معنی داری کم تر از 0/05 در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه که به صورت کار آزمایی بالینی انجام شد، 80 بیمار 20-65 ساله کاندید جراحی ستون فقرات الکتیو به طور تصادفی به دو گروه مساوی دکس متومیدین و فنتانیل تقسیم شدند (نمودار شماره 1). جدول شماره 3، ویژگی های دموگرافیک دو گروه دکس متومیدین و فنتانیل را نشان می دهد و دو گروه از نظر سن، جنس، مدت جراحی و مدت ریکاوری تفاوتی نداشتند. در بررسی ضربان قلب در دقایق 1، 3، 5، 10 بعد از لوله گذاری تراشه و بعد از برش جراحی پوست (نمودار شماره 1)، نتیجه آن نشان داد که اثر زمان معنی دار بوده، به طوری که با گذشت زمان، میانگین ضربان قلب کاهش می یابد (F= 13/01، df=7، P<0/001). همچنین در دو گروه نیز تعداد ضربان قلب اختلاف معنی دار نشان داد (F= 5/45، df=1، P<0/02).

در بررسی فشارخون سیستول در دقایق 1، 3، 5، 10 بعد از لوله‌گذاری تراشه و بعد از برش جراحی پوست (نمودار شماره 2) نتیجه نشان داد که اثر زمان معنی‌دار بود، به‌طوری که با گذشت زمان، میانگین فشارخون سیستول کاهش می‌یابد ($F=32/20$, $df=7$, $P<0/001$). همچنین در دو گروه نیز این اختلاف معنی‌دار بود ($F=4/14$, $df=1$, $P<0/04$).

در بررسی فشارخون دیاستول در دقایق 1، 3، 5، 10 بعد از لوله‌گذاری تراشه و بعد از برش جراحی پوست (نمودار شماره 3)، نتیجه نشان داد که اثر زمان معنی‌دار بود، به‌طوری که با گذشت زمان، میانگین فشارخون دیاستول کاهش می‌یابد ($F=06/26$, $df=7$, $P<0/001$). ولی در دو گروه معنی‌دار نبود ($F=52/1$, $df=1$, $P<0/22$).

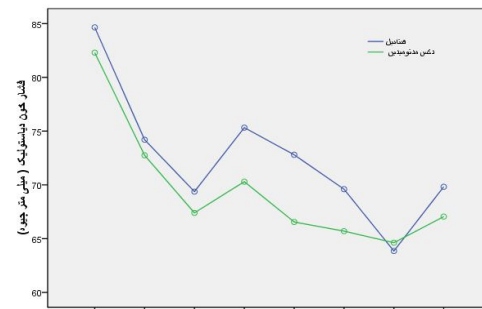
در بررسی فشار متوسط شریانی در دقایق 1، 3، 5، 10 بعد از لوله‌گذاری تراشه و بعد از برش جراحی پوست (نمودار شماره 4) با آزمون آنالیز واریانس با داده‌های تکراری (repeated measured ANOVA)، با توجه به اختلاف مدت جراحی در دو گروه به‌عنوان متغیر مخدوش‌کننده، مدت جراحی وارد مدل شده، نتیجه آن نشان داد که اثر زمان معنی‌دار بود، به‌طوری که با گذشت زمان میانگین فشار متوسط شریانی کاهش می‌یابد ($F=31/17$, $df=7$, $P<0/001$). همچنین در دو گروه نیز این اختلاف معنی‌دار نشان داد ($F=6/54$, $df=1$, $P<0/01$).

کیفیت لوله‌گذاری تراشه در دو گروه دکس مدتومیدین و فنتانیل (جدول شماره 4) تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P=0/10$). همان‌طور که جدول شماره 5 نشان می‌دهد مجموع مصرف مخدر (مورفین و پتدین) حین عمل در دو گروه تفاوتی نداشت ($P=0/89$), میانگین اولین زمان (دقیقه) درد بعد از عمل در گروه فنتانیل $9/34 \pm 7/11$ دقیقه و در گروه دکس مدتومیدین $13/66 \pm 10/21$ دقیقه بود که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار نشان داد ($P=0/03$). میزان درد بعد از عمل در گروه فنتانیل بر اساس NRS $5/82$ و در گروه دکس مدتومیدین $3/65$ بود که این تفاوت به لحاظ آماری معنی‌دار نشان داد ($P<0/001$).

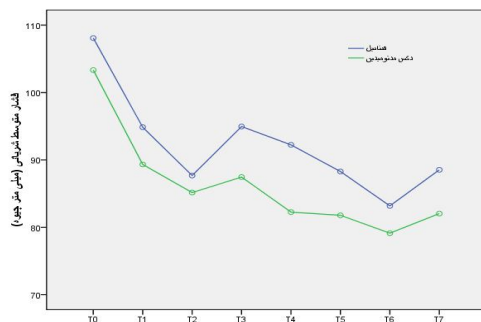
مصرف داروی پتدین به ازای هر بیمار در ریکاوری در گروه فنتانیل بیش‌تر بود ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/07$).

در بررسی فشارخون سیستول در دقایق 1، 3، 5، 10 بعد از لوله‌گذاری تراشه و بعد از برش جراحی پوست (نمودار شماره 2) نتیجه نشان داد که اثر زمان معنی‌دار بود، به‌طوری که با گذشت زمان، میانگین فشارخون سیستول کاهش می‌یابد ($F=32/20$, $df=7$, $P<0/001$). همچنین در دو گروه نیز این اختلاف معنی‌دار بود ($F=4/14$, $df=1$, $P<0/04$).

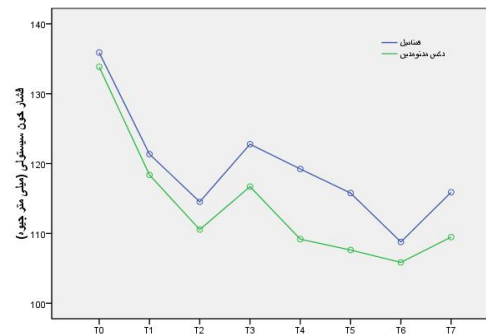
در بررسی فشارخون دیاستول در دقایق 1، 3، 5، 10 بعد از لوله‌گذاری تراشه و بعد از برش جراحی پوست (نمودار شماره 3)، نتیجه نشان داد که اثر زمان معنی‌دار بود، به‌طوری که با گذشت زمان، میانگین فشارخون دیاستول کاهش می‌یابد ($F=06/26$, $df=7$, $P<0/001$). ولی در دو گروه معنی‌دار نبود ($F=52/1$, $df=1$, $P<0/22$).



نمودار شماره 2: شروع سدایشن (T_0)، قبل از القای بیهوشی (T_1)، بلافاصله بعد از القای بیهوشی (T_2)، دقیقه 1 (T_3)، دقیقه 3 (T_4)، دقیقه 5 (T_5)، دقیقه 10 بعد از لوله‌گذاری (T_6) و بعد از برش جراحی (T_7)



نمودار شماره 4: شروع سدایشن (T_0)، قبل از القای بیهوشی (T_1)، بلافاصله بعد از القای بیهوشی (T_2)، دقیقه 1 (T_3)، دقیقه 3 (T_4)، دقیقه 5 (T_5)، دقیقه 10 بعد از لوله‌گذاری (T_6) و بعد از برش جراحی (T_7)



نمودار شماره 3: شروع سدایشن (T_0)، قبل از القای بیهوشی (T_1)، بلافاصله بعد از القای بیهوشی (T_2)، دقیقه 1 (T_3)، دقیقه 3 (T_4)، دقیقه 5 (T_5)، دقیقه 10 بعد از لوله‌گذاری (T_6) و بعد از برش جراحی (T_7)

جدول شماره 4: کیفیت لوله گذاری در دو گروه دکس مدتومیدین و فنتانیل

متغیر	گروه	فنتانیل (درصد) فراوانی (N=40)	دکس مدتومیدین (درصد) فراوانی (N=40)	سطح معنی داری
کیفیت لوله گذاری	خوب عالی	22 (56/4) 17 (43/6)	30 (75) 10 (25)	0/10

بحث

این مطالعه با هدف مقایسه اثرات همودینامیک دکس مدتومیدین و فنتانیل بعد از لوله گذاری تراشه در بیماران کاندید عمل جراحی الکتیو ستون فقرات کمری انجام شد. یافته های مطالعه حاضر نشان داد که میانگین ضربان قلب، فشارخون سیستول، دیاستول و متوسط فشار شریانی بعد از لوله گذاری تراشه در گروه دکس مدتومیدین کم تر از گروه فنتانیل بود. فعال کردن رسپتورهای آلفا 2 آدرنرژیک در مغز و نخاع توسط دکس مدتومیدین باعث کاهش ضربان قلب و فشار خون می شود و علاوه بر این دکس مدتومیدین اثرات سدا تیو و بی دردی نیز دارد، بنابراین باعث کاهش نمره درد و به دنبال آن افزایش کمتر فشار خون و ضربان قلب بعد از لوله گذاری و بعد از برش جراحی پوست در بیمار می شود و این حالت از نظر بالینی ارزشمند است چون نیاز به داروی بی دردی (مخدرها) کم تر شده و عوارض ناخوشایند مخدرها مثل تهوع و استفراغ کم تر می شود.

Gauchan و همکاران مطالعه ای با هدف مقایسه تاثیر دکسمدتومیدین و فنتانیل در کاهش پاسخ همودینامیک به لارنگوسکوپ و لوله گذاری انجام دادند. ضربان قلب، فشار سیستولیک، دیاستولیک و فشار متوسط شریانی بعد از تجویز دارو، بعد از القای

بییهوشی و در دقایق 1، 2 و 5 بعد از لوله گذاری ثبت شد. نتایج نشان داد ضربان قلب و فشارخون در گروه دکس مدتومیدین در مقایسه با گروه فنتانیل در دقایق 1، 2 و 5 بعد از لوله گذاری به طور قابل توجهی پایین تر بود (24). نتیجه این مطالعه همسو با مطالعه ما می باشد زیرا در مطالعه ما نیز میانگین ضربان قلب، فشار سیستولی و متوسط فشار شریانی در گروه دکس مدتومیدین در مقایسه با گروه فنتانیل در تمام مقاطع اندازه گیری شده کم تر بود.

مطالعه Vaswani و همکاران با هدف بررسی اثرات همودینامیک دکس مدتومیدین و فنتانیل، بر روی 60 بیمار کاندیدای جراحی الکتیو لاپاراسکوپي انجام شد. ضربان قلب، فشار خون، میزان اشباع اکسیژن قبل و بعد از لوله گذاری تراشه و دقایق 5، 10، 15، 30، 45 و 60 بعد از اینتوباسیون مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داده است که دکس مدتومیدین به طور بارز پاسخ همودینامیک به لوله گذاری تراشه را کاهش داده است. در طول عمل فشار خون و ضربان قلب پایین تر از گروه فنتانیل بوده است (3). نتیجه این مطالعه همسو با مطالعه ما بوده است. این مطالعه نشان می دهد که دکس مدتومیدین در مقایسه با فنتانیل باعث کاهش بیش تر اثرات تحریکی ناشی از لوله گذاری و همچنین کاهش اثرات تحریکی ناشی از پنوموپریتونوم در حین عمل می شود، در نتیجه ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول و متوسط فشار شریانی نسبت به فنتانیل کاهش بیش تری نشان می دهد، بنابراین دکس مدتومیدین باعث ثبات همودینامیکی بهتر در بیماران تحت عمل جراحی می گردد. در مطالعه ما

جدول شماره 5: متغیرهای مجموع مصرف مخدر حین عمل، اولین زمان درد بعد از عمل، نمره درد بعد از عمل، مصرف داروی پتدین، میزان درد در ریکاوری و در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	فنتانیل (Mean±SD) (N=40)	دکس مدتومیدین (Mean±SD) (N=40)	اختلاف میانگین استاندارد شده با جدول اطمینان 95%	سطح معنی داری
مصرف مخدر (مورفین، پتدین) حین عمل به ازای هر بیمار (میلی گرم)		7/79±0/89	7/83±1/15	-0/03 (-0/49-0/43)	0/89
اولین زمان درد بعد از عمل در ریکاوری (دقیقه)		9/34±7/11	13/66±10/21	-4/31 [-8/40-(-0/23)]	0/03
نمره درد بعد از عمل در ریکاوری (NRS)		5/82±2/07	3/65±2/5	2/17 (1/14-3/20)	<0/001
مصرف پتدین به ازای هر بیمار در ریکاوری (میلی گرم)		16/92±12/59	11/45±13/75	5/48 (-0/51-11/46)	0/07

SD: Standard deviation, NRS: Numerical Rating Scale

بعد از دقیقه 15، همودینامیک زمان برش پوست را ثبت کردیم که نشان‌دهنده تغییرات همودینامیک ناشی از لوله‌گذاری نیست بلکه مربوط به اثرات بی‌دردی ناشی از دکس مدتومیدین است و معادل اثرات همودینامیک دقایق 30، 45 و 60 مطالعه Vaswani و همکاران است (3).

Gaszyński و همکاران مطالعه‌ای با عنوان مقایسه اثرات دکس مدتومیدین و دوز کم فنتانیل (DEX) و فنتانیل همراه با 2 میلی گرم میدازولام (FEN) در کاهش پاسخ همودینامیک ناشی از لوله‌گذاری در 42 بیمار جاق انجام دادند. پارامترهای همودینامیک شامل فشارخون سیستولیک (SBP)، دیاستولیک (DBP)، میانگین فشار شریانی (MAP) و ضربان قلب (HR) قبل و بعد از لوله‌گذاری تراشه اندازه‌گیری شد. در یافته‌ها اختلاف تغییرات قبل و بعد از لوله‌گذاری فشارخون سیستولیک در گروه فنتانیل $11/6 \pm$ میلی‌متر جیوه و در گروه دکس مدتومیدین $0/4 \pm$ میلی‌متر جیوه و فشارخون دیاستولیک $3/7 \pm$ میلی‌متر جیوه و در گروه دکس مدتومیدین $3/5 \pm$ میلی‌متر جیوه و متوسط فشار شریانی $0/86 \pm$ میلی‌متر جیوه در مقابل $1/4 \pm$ میلی‌متر جیوه و تغییرات ضربان قلب در دو گروه به ترتیب 2+ در گروه فنتانیل و 1- در دقیقه در گروه دکس مدتومیدین بود. دو گروه از نظر پارامترهای همودینامیک تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. آن‌ها نتیجه گرفتند که دکس مدتومیدین در کاهش پاسخ همودینامیک ناشی از لوله‌گذاری بر فنتانیل برتری ندارد (25). نتیجه این مطالعه همسو با مطالعه حاضر نبود و یکی از دلایل یکسان نبودن نتایج می‌تواند ناشی از اضافه کردن میدازولام به گروه فنتانیل و همچنین انجام مطالعه بر روی افراد جاق بود.

Naik و همکاران مطالعه‌ای با عنوان اثر دکس مدتومیدین بر درد و مصرف مخدر بعد از جراحی لامینکتومی بر روی 142 بیمار انجام دادند. در گروه دکس مدتومیدین مصرف مخدر در حین عمل کاهش داشته است ولی نمره درد و میزان مصرف مخدر بعد از عمل در دو گروه تفاوتی نداشته است (26). نتیجه این

مطالعه همسو با مطالعه ما نمی‌باشد زیرا در مطالعه ما میزان درد در گروه دکس مدتومیدین نسبت به گروه فنتانیل کم‌تر بوده است و این تفاوت بین دو گروه معنادار بوده است اما در سایر متغیرها شامل مجموع مصرف مخدر حین عمل، مدت جراحی، مصرف داروی پتدین، میزان درد در ریکاوری و مدت ریکاوری این اختلاف معنی‌دار نشان نداد. یکی از دلایل عدم موافقت این مطالعه با مطالعه ما این بوده است که در مطالعه حاضر داروی دکس مدتومیدین با پلاسبو مقایسه شده بود اما در مطالعه ما دو داروی دکس مدتومیدین و فنتانیل با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفتند.

Ramaswamy و همکاران مطالعه‌ای با عنوان مقایسه دکسمدتومیدین-پروپوفول در مقابل فنتانیل-پروپوفول برای قرار دادن راه هوایی ماسک حنجره‌ای (LMA) بر روی 80 بیمار انجام دادند. در این مطالعه 37 بیمار (92/5 درصد) گروه دکسمدتومیدین-پروپوفول و 35 بیمار (87/5 درصد) گروه فنتانیل-پروپوفول در هنگام قرار دادن LMA نمره درد کم‌تر از 2 و 5 بیمار (12/5 درصد) بیمار گروه فنتانیل-پروپوفول نمره درد بالاتر از 2 داشتند. بیماران گروه فنتانیل-پروپوفول نسبت به گروه دکسمدتومیدین-پروپوفول آپنه طول کشیده‌تری داشتند و نتایج این مطالعه بیان کرده است که دکس مدتومیدین می‌تواند جایگزین قابل قبولی برای فنتانیل در بیهوشی لازم برای LMA فراهم آورد (27). نتیجه این مطالعه همسو با مطالعه ما بوده است زیرا در مطالعه ما نیز میزان درد در گروه دکس مدتومیدین کم‌تر از گروه دریافت‌کننده فنتانیل بوده است.

Gunalan و همکاران مطالعه‌ای در 60 بیمار با هدف، مقایسه اثربخشی دوز بولوس دکس مدتومیدین 1 mcg/kg و فنتانیل 2 mcg/kg بر همودینامیک بعد از لوله‌گذاری انجام دادند. ضربان قلب بعد از لوله‌گذاری در گروه دکس مدتومیدین و فنتانیل به ترتیب $1075 \pm 13/92$ و $99/87 \pm 19/78$ در دقیقه بود و فشار متوسط شریانی در گروه دکس مدتومیدین و فنتانیل به

ترتیب $95/2 \pm 16/92$ و $109 \pm 20/36$ میلی متر جیوه بود. نتایج نشان داد که دکس مدتومیدین از افزایش ضربان قلب به دنبال لارنگوسکوپي در مقایسه با گروه فتانیل بیش تر جلوگیری کرد (28). نتیجه این مطالعه همسو با مطالعه ما نیز بوده است. Aksu و همکاران مطالعه ای با عنوان مقایسه اثرات همودینامیک دکس مدتومیدین و فتانیل در موقع خروج لوله تراشه بر روی 40 بیمار (در دو گروه 20 نفره) در جراحی رینوپلاستی الکتیو انجام دادند. فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و میانگین فشار خون و ضربان قلب، میزان اشباع اکسیژن قبل (SpO_2) و دقایق 1 و 5 و 10 بعد از خارج کردن لوله گذاری تراشه اندازه گیری شد. دو گروه از نظر فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و میانگین فشار خون و ضربان قلب و SpO_2 تفاوت معنی داری با هم نداشتند.

آنها نتیجه گرفتند که برای کاهش رفلکس های خارج کردن لوله تراشه دکس مدتومیدین بهتر از فتانیل است (29). نتیجه این مطالعه همسو با مطالعه ما نمی باشد در مطالعه ما نمره درد، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و میانگین فشارخون و ضربان قلب در گروه دکس مدتومیدین نسبت به گروه فتانیل کم تر بوده و این اختلاف در بین دو گروه معنادار بوده است. دلایل تناقض بین یافته ها می تواند این باشد که در مطالعه حاضر تنها 40 بیمار مورد ارزیابی قرار گرفتند که این موضوع جهت تعیین اختلاف کافی نبوده باشد.

Turgut و همکاران مطالعه ای با عنوان مقایسه بیهوشی بر پایه دکس مدتومیدین و یا فتانیل در جراحی لامینکتومی بر روی 50 بیمار انجام دادند، بیماران به دو گروه دکس مدتومیدین و فتانیل تقسیم شدند. دکس مدتومیدین $0/6 \text{ mcg/kg}$ به صورت بولوس و 2 mcg/kg در ساعت به صورت انفوزیون و فتانیل 2 mcg/kg به صورت بولوس و $0/5 \text{ mcg/kg}$ در ساعت به صورت انفوزیون تجویز شد. تغییرات ضربان قلب و متوسط فشار شریانی به عنوان تظاهر بالینی درد در دو گروه ثبت شد. میانگین ضربان قلب در دو گروه تفاوتی نداشتند

ولی متوسط فشار شریانی در گروه فتانیل بالاتر از گروه دکس مدتومیدین بود. مدت ریکاوری در دو گروه اختلافی نداشت. زمان شروع درد در ریکاوری در گروه فتانیل زودتر از گروه دکس مدتومیدین بود. میزان مصرف داروی بی دردی در گروه فتانیل بالاتر بود. تعداد بیمار با تهوع و استفراغ در گروه فتانیل بالاتر بود. آنها نتیجه گرفتند که ترکیب دکس مدتومیدین - پروپوفول برای جراحی الکتیو ستون فقرات کمری مناسب است و وضعیت همودینامیک با ثبات تر ایجاد می کند. مجموع مصرف مخدر حین عمل، مدت جراحی، مصرف داروی پتدین، میزان درد در ریکاوری و مدت ریکاوری در دو گروه اختلاف معنی دار نشان نداد (30). نتایج مطالعه Turgut نشان داد که گروه دکس مدتومیدین از نظر وضعیت همودینامیک (ضربان قلب و فشارخون) با ثبات تر بود اما در رابطه با مصرف داروی بی دردی این مطالعه همسو با مطالعه ما نبوده است زیرا میزان درد در ریکاوری در مطالعه ما در گروه دکس مدتومیدین کمتر بود.

در مطالعه حاضر اولین زمان شروع درد بعد از عمل در ریکاوری در گروه فتانیل زودتر از گروه دکس مدتومیدین بود و شدت درد بعد از عمل در ریکاوری در گروه فتانیل بیش تر از گروه دکس مدتومیدین بود ولی علی رغم دریافت پتدین بیش تر، درد بیش تری داشتند که به نظر می رسد این وضعیت ناشی از اثرات بی دردی و نیمه عمر طولانی تر دکس مدتومیدین نسبت به فتانیل باشد. البته حین عمل دو گروه از نظر میزان مصرف مخدر (مورفین و پتدین) حین عمل تفاوتی نداشتند، چون در مطالعه ما دکس مدتومیدین در ابتدای عمل و در انتهای عمل داده می شد، در نتیجه اولین زمان شروع درد بعد از عمل در ریکاوری با سطح معنی داری $0/03$ در گروه فتانیل زودتر از گروه دکس مدتومیدین شروع شد و همچنین نمره درد بعد از عمل در ریکاوری در گروه فتانیل بالاتر بود و مصرف داروی پتدین به ازای هر بیمار در ریکاوری در گروه فتانیل بیش تر بود.

در مطالعه ما مجموع مصرف مخدر در گروه

مورد مطالعه مخصوصاً فنتانیل است و احتمالاً بعضی از بیماران شرح حالی دقیق از مصرف مواد مخدر ندادند، بنابراین می تواند روی نتایج تاثیر گذار باشد.

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که تغییرات ضربان قلب و فشارخون بعد از لوله گذاری تراشه در گروه دکس مدتومیدین نسبت به گروه فنتانیل کم تر است. کیفیت لوله گذاری تراشه در دو گروه قابل قبول بوده و تفاوتی نداشتند. میزان درد بعد از عمل در گروه دکس مدتومیدین نسبت به گروه فنتانیل کم تر بوده است. در بیماران کاندید جراحی ستون فقرات کمری تجویز دکس مدتومیدین برای کاهش تغییرات همودینامیک ناشی از لوله گذاری توصیه می شود.

پیشنهاد می شود مطالعه ای با هدف مقایسه اثرات دکس مدتومیدین و فنتانیل بر میزان اشباع اکسیژن شریانی، تعداد تنفس و همچنین مقایسه اثرات خواب آوری و بی دردی این دو دارو برای پروسیجرهایی مثل برونکوسکوپی و اندوسکوپی انجام گیرد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از پرسنل محترم بخش اندوسکوپی، همکاران واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان آیت الله روحانی، معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل به دلیل حمایت مالی از طرح با کد 2554، و تمامی همکارانی که در انجام این طرح ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می گردد.

دکس مدتومیدین کم تر از گروه فنتانیل می باشد که می تواند ناشی از بی دردی طولانی تر و نیاز کم تر به مخدر در گروه دکس مدتومیدین باشد. بی دردی طولانی تر باعث ثبات ضربان قلب و فشارخون بعد از عمل در گروه دکس مدتومیدین شده و از نظر بالینی کاملاً در بیماران مطالعه ما ملموس بوده است.

کیفیت لوله گذاری تراشه در دو گروه قابل قبول بوده و تفاوتی نداشتند. گر چه از نظر آماری کیفیت لوله گذاری تراشه تفاوتی نداشتند، ولی از نظر بالینی ثبات همودینامیک بعد از لوله گذاری تراشه، راحتی بیمار (نداشتن حرکت در حین لوله گذاری تراشه) کاملاً مشهود بود و به نظر می رسد برای آشکار شدن تفاوت آماری تعداد نمونه باید بیش تر باشد. یکی از نقاط قوت این مطالعه نسبت به مطالعات مشابه، مقایسه تغییرات ضربان قلب، فشارخون سیستول، فشارخون دیاستول و متوسط فشار شریانی بعد از برش جراحی پوست است، معمولاً بعد از لوله گذاری تراشه، پرپ و درپ محل عمل انجام شده و سپس برش جراحی انجام می شود. یکی از زمان های بسیار دردناک در طول عمل، زمان برش جراحی پوست است و با توجه به نیمه عمر طولانی تر دکس مدتومیدین تغییرات همودینامیک بعد از برش پوست کم بود و این یافته از نظر بالینی برای بیمار و متخصص بیهوشی ارزشمند است.

از محدودیت های این مطالعه، تاثیر اعتیاد به مخدر بر تغییرات همودینامیک، درد و ریکاوری داروهای

References

1. Cohen MM, Duncan PG, Tate RB. Does anesthesia contribute to operative mortality? JAMA 1988; 260(19): 2859-2863.
2. Cabrini L, Baiardo Redaelli M, Filippini M, Fominskiy E, Pasin L, Pintaui M, et al. Tracheal intubation in patients at risk for cervical spinal cord injury: A systematic review. Acta Anaesthesiol Scand 2020; 64(4): 443-454.
3. Vaswani JP, Debata D, Vyas V, Pattil S. Comparative study of the effect of dexmedetomidine vs. fentanyl on haemodynamic response in patients undergoing elective laparoscopic surgery. J Clin Diagn Res 2017; 11(9): UC04-UC08.
4. Bonhomme V, Staquet C, Montupil J, Defresne A, Kirsch M, Martial C, et al. General

- anesthesia: a probe to explore consciousness. *Front Syst Neurosci* 2019; 13: 36.
5. Epiu I, Tindimwebwa JVB, Mijumbi C, Chokwe TM, Lugazia E, Ndarugirire F, et al. Challenges of anesthesia in low-and middle-income countries: a cross-sectional survey of access to safe obstetric anesthesia in East Africa. *Anesth Analg* 2017; 124(1): 290-299.
 6. Raw D, Beattie J, Hunter J. Anaesthesia for spinal surgery in adults. *Br J Anaesth* 2003; 91(6): 886-904.
 7. Wu CL, Rowlingson AJ, Partin AW, Kalish MA, Courpas GE, Walsh PC, et al. Correlation of postoperative pain to quality of recovery in the immediate postoperative period. *Reg Anesth Pain Med* 2005; 30(6): 516-522.
 8. Kluivers KB, Riphagen I, Vierhout ME, Brölmann HA, de Vet HC. Systematic review on recovery specific quality-of-life instruments. *Surgery* 2008; 143(2): 206-215.
 9. Pierce JT, Kosiratna G, Attiah MA, Kallan MJ, Koenigsberg R, Syre P, et al. Efficiency of spinal anesthesia versus general anesthesia for lumbar spinal surgery: a retrospective analysis of 544 patients. *Local Reg Anesthesia* 2017; 10: 91-98.
 10. Malamed SF. Handbook of local anesthesia-e-book. 7thed. Missouri: Elsevier Health Sciences; 2019.
 11. Armenian P, Vo KT, Barr-Walker J, Lynch KL. Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review. *Neuropharmacology* 2018; 134(ptA): 121-132.
 12. Suzuki J, El-Haddad S. A review: fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls. *Drug Alcohol Depend* 2017; 171: 107-116.
 13. Ramos-Matos CF, Lopez-Ojeda W. Fentanyl In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2019.
 14. Comer SD, Cahill CM. Fentanyl: Receptor pharmacology, abuse potential, and implications for treatment. *Neuroscience Biobehavioral Reviews* 2019; 106(4): 49-57.
 15. Saiso K, Adnonla P, Munsil J, Apipan B, Rummasak D, Wongsirichat N. Complications associated with intravenous midazolam and fentanyl sedation in patients undergoing minor oral surgery. *J Dent Anesth Pain Med* 2017; 17(3): 199-204.
 16. Lee S. Dexmedetomidine: present and future directions. *Korean J Anesthesiol* 2019; 72(4): 323-330.
 17. Hoy SM, Keating GM. Dexmedetomidine. *Drugs* 2011; 71(11): 1481-1501.
 18. Jin S, Zhou X. Influence of dexmedetomidine on cardiac complications in non-cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Clin Pharm* 2017; 39(4): 629-640.
 19. Liu Y, Zhu X, He Z, Sun Z, Wu X, Zhong J. Protective effect of dexmedetomidine infusion combined with epidural blockade on postoperative complications after surgery: A prospective randomized controlled clinical trial. *J Int Med Res* 2020; 48(6): 0300060520930168.
 20. Chavan SG, Shinde GP, Adivarekar SP, Gujar SH, Mandhyan S. Effects of dexmedetomidine on perioperative monitoring parameters and recovery in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Essays Res* 2016; 10(2): 278-283.
 21. 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): 152-157.
 22. Griffiths RD, Jones C. Recovery from intensive care. *BMJ* 1999; 319(7207): 427-429.

23. Aldrete JA. Post-anesthetic recovery score. *J Am Coll Surg* 2007; 205(5): e3-e4.
24. Gauchan S, Thapa C. Comparative Study of Dexmedetomidine and Fentanyl for Attenuation of Hemodynamic Response to Laryngoscopy and Intubation. *Nepal J Med Sci* 2019; 15(3): 191-196.
25. Gaszyński T, Czarnik K, Łaziński Ł, Gaszyński W. Dexmedetomidine for attenuating haemodynamic response to intubation stimuli in morbidly obese patients anaesthetised using low-opioid technique: comparison with fentanyl-based general anaesthesia. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2016; 48(5): 275-279.
26. Naik BI, Nemergut EC, Kazemi A, Fernández L, Cederholm SK, McMurry TL, et al. The effect of dexmedetomidine on postoperative opioid consumption and pain after major spine surgery. *Anesth Analg* 2016; 122(5): 1646-1653.
27. Ramaswamy AH, Shaikh SI. Comparison of dexmedetomidine-propofol versus fentanyl-propofol for insertion of laryngeal mask airway *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2015; 31(2): 217-220.
28. Gunalan S, Venkatraman R, Sivarajan G, Sunder P. Comparative evaluation of bolus administration of dexmedetomidine and fentanyl for stress attenuation during laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(9): UC06-UC09.
29. Aksu R, Akin A, Biçer C, Esmaoğlu A, Tosun Z, Boyacı A. Comparison of the effects of dexmedetomidine versus fentanyl on airway reflexes and hemodynamic responses to tracheal extubation during rhinoplasty: A double-blind, randomized, controlled study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2009; 70(3): 209-220.
30. Turgut N, Turkmen A, Gokkaya S, Altan A, Hatiboglu M. Dexmedetomidine-based versus fentanyl-based total intravenous anesthesia for lumbar laminectomy. *Minerva Anesthesiol* 2008; 74(9): 469-474.