ORIGINAL ARTICLE

Comparative Effects of Gabapentin and Clonidine on Haemodynamic Responses and Postoperative Pain After Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Saeed Kashani[1]
Hashem Jarineshin[2]
Milad Mohammadi[3]
Masoume Mahmudi[4]
Zahra Mehrdad[3]
Majid Vatankhah Tarbehbar[1]
Pourya Adibi[1]

1 Associate Professor, Anesthesiology, Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran
2 Professor, Anesthesiology, Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran
3 Student, Anesthesiology, Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran
4 Instructor, Anesthesiology, Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

(Received August 8, 2026; Accepted October 5, 2026)

Abstract

Background and purpose: Laparoscopic cholecystectomy is the standard surgical treatment for symptomatic gallstones; however, CO_2 pneumoperitoneum can cause haemodynamic changes. This study aimed to compare the effects of gabapentin and clonidine premedication on intraoperative haemodynamic parameters and postoperative pain.

Materials and methods: A randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial was conducted at Shahid Mohammadi Hospital, Bandar Abbas, Iran, between 2024 and 2025. Ninety patients with ASA physical status I or II were randomly allocated in equal numbers to three groups to receive gabapentin 300 mg, clonidine 0.2 mg, or placebo two hours before induction of anaesthesia. Haemodynamic parameters were recorded at predefined time points, and postoperative pain was assessed using the visual analogue scale (VAS) at 1, 12, and 24 hours.

Results: The three groups were comparable in age and sex, although body mass index differed significantly ($P = 0.001$). Clonidine was associated with greater haemodynamic stability, particularly in systolic blood pressure and mean arterial pressure (MAP) following intubation and during pneumoperitoneum. Systolic blood pressure and MAP were significantly lower in the clonidine group than in the gabapentin and placebo groups across the reported time points. Gabapentin showed an intermediate effect on these parameters. Heart rate and peripheral oxygen saturation (SpO_2) did not differ significantly among the groups at any time point. Regarding postoperative pain, VAS scores at 1, 12, and 24 hours were significantly lower in the gabapentin group than in either the clonidine or placebo group ($P < 0.001$). The mean time to the first analgesic request was longer in the gabapentin group (549.87 min) than in the clonidine (459.47 min) and placebo (363.33 min) groups. Total analgesic consumption over 24 hours was also significantly lower in the gabapentin group ($P = 0.005$). No significant differences in postoperative pain outcomes were observed between the clonidine and placebo groups.

Conclusion: Clonidine may offer better intraoperative haemodynamic control, whereas gabapentin appears more effective for postoperative pain management. The choice of premedication should take into account the desired clinical outcome and the individual patient's needs.

(Clinical Trials Registry Number: *IRCT20250701066316N1*)

Keywords: gabapentin, clonidine, laparoscopic cholecystectomy, postoperative pain

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (Supple 1): 3-13 (Persian).

Corresponding Author: Pourya Adibi- Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran (E-mail: adibipourya@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و ششم شماره ویژه نامه آبان سال ۱۴۰۵ (۱۳-۳)

اثر مقایسه‌ای گاباپنتین و کلونیدین بر تغییرات همودینامیک حین کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک: یک کارآزمایی تصادفی دوسوکور با کنترل دارونما

سعید کاشانی[۱]
هاشم جری نشین[۲]
میلاد محمدی[۳]
معصومه محمودی[۴]
زهرا مهرداد[۳]
مجید وطن خواه[۱]
پوریا ادیبی[۱]

چکیده

سابقه و هدف: جراحی لاپاراسکوپی کوله سیستکتومی روش استاندارد درمان سنگ کیسه صفرا است، اما پنوموپریتوان با گاز CO_2 موجب نوسانات همودینامیک قابل توجه می‌شود. این مطالعه با هدف مقایسه اثر پیش‌داروی گاباپنتین و کلونیدین بر تغییرات همودینامیک و درد پس از عمل، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور با کنترل دارونما، در بیمارستان شهید محمدی بندرعباس طی سال‌های ۱۴۰۴ – ۱۴۰۳ اجرا شد. نود بیمار ASA I/II به سه گروه مساوی، گاباپنتین ۳۰۰ میلی‌گرم، کلونیدین ۰,۲ میلی‌گرم و دارونما، دو ساعت پیش از القای بیهوشی، تقسیم شدند. پارامترهای همودینامیک در نقاط زمانی مشخص و درد با مقیاس VAS در ساعات ۱، ۱۲ و ۲۴ پس از عمل ارزیابی شد.

یافته‌ها: از نظر دموگرافیک، سه گروه از نظر سن و جنسیت همگن بودند، اما BMI تفاوت معناداری بین گروه‌ها نشان داد (P =۰/۰۰۱). در حوزه همودینامیک، کلونیدین ثبات بیش‌تری در فشار خون سیستولیک و MAP به‌ویژه پس از لوله‌گذاری و حین پنوموپریتوان ایجاد کرد و مقادیر این شاخص‌ها در تمام مقاطع زمانی به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گاباپنتین و دارونما باقی ماند. گاباپنتین عملکردی بینابینی میان کلونیدین و دارونما داشت. ضربان قلب و SpO_2 در هیچ مقطع زمانی تفاوت معناداری بین سه گروه نشان نداد. در حوزه درد پس از عمل، گاباپنتین نمرات VAS پایین‌تری در ساعات ۱، ۱۲ و ۲۴ نسبت به دو گروه دیگر داشت(P =۰/۰۰۱). میانگین زمان اولین درخواست مسکن در گروه گاباپنتین (۵۴۹/۸۷ دقیقه) بیش‌تر از کلونیدین (۴۵۹/۴۷ دقیقه) و دارونما (۳۶۳/۳۳۳ دقیقه) بود و مصرف کل مسکن در ۲۴ ساعت نیز در این گروه کم‌تر بود(P =۰/۰۰۵). بین کلونیدین و دارونما از نظر درد تفاوت معناداری مشاهده نشد.

استنتاج: کلونیدین برای حفظ ثبات قلبی عروقی حین عمل و گاباپنتین برای کنترل بهتر درد پس از عمل ارجحیت دارد. انتخاب دارو باید بر اساس نیاز بالینی غالب بیمار صورت گیرد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT20250701066316N1

واژه های کلیدی: گاباپنتین، کلونیدین، کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی، همودینامیک

مولف مسئول: پوریا ادیبی بندرعباس، بلوار جمهوری اسلامی، بیمارستان شهید محمدی، ساختمان پنج‌طبقه، طبقه اول، کنار ریکاوری **Email:** adibipourya@yahoo.com

۱. دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبتهای ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۲. استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبتهای ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۳. دانشجو، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبتهای ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۴. مربی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبتهای ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

تاریخ دریافت : ۱۴۰۵/۵/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۵/۵/۱۸ تاریخ تصویب : ۱۴۰۵/۷/۱۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

مقدمه

امروزه در سراسر جهان، جراحی لاپاراسکوپی کوله سیستکتومی به عنوان روش استاندارد طلایی برای درمان سنگ کیسه صفرا جایگزین جراحی باز شده است، زیرا این روش ایمن‌تر و اثربخش‌تر بوده و با درد کم‌تر و بهبودی سریع‌تری برای بیمار همراه است(۱). با وجود این مزایای قابل توجه، جراحی لاپاراسکوپی به دلیل تغییرات فیزیولوژیک مهمی که در حین عمل رخ می‌دهد، چالش‌ها و عوارض خاص خود را به همراه دارد(۲). این تغییرات فیزیولوژیک عمدتاً ناشی از اثر فشاری گاز دی‌اکسید کربن است که برای ایجاد پنوموپریتوان به داخل حفره بسته شکم دمیده می‌شود و همچنین پیامدهای سیستمیک جذب این گاز را در پی دارد(۲). افزایش فشار داخل شکم بر اثر ایجاد پنوموپریتوان می‌تواند با فشرده‌سازی آئورت باعث افزایش مقاومت عروقی (افترلود) شده و با فشرده سازی بزرگ سیاهرگ زیرین باعث کاهش بازگشت وریدی (پری‌لود) گردد(۲). در نتیجه این فرآیند، بیماران در حین عمل افت قابل توجهی را در برون ده قلبی، حجم ضربه‌ای و کسر جهشی تجربه می‌کنند که همزمان با افزایش معنی‌دار فشار شریانی میانگین (MAP) همراه است و نشان دهنده نوسانات و تغییرات شدید همودینامیک در طول این جراحی است(۲).

به منظور کنترل و تعدیل این نوسانات ناخواسته همودینامیک، راهبردهای دارویی متعددی نظیر استفاده از نیتروگلیسیرین، مسدود کننده‌های بتا (مانند اسمولول)، سولفات منیزیم، لیگنوکائین و ترکیبات مخدر به صورت درون جراحی مورد استفاده قرار گرفته‌اند که البته اعمال هر یک از آن‌ها با محدودیت‌های بالینی و عوارض جانبی خاصی همراه بوده است(۵-۳). در سال‌های اخیر، استفاده از گاباپنتین به عنوان پیش دارو به دلیل توانایی آن در تضعیف پاسخ‌های همودینامیک به لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه و ایجاد ثبات قلبی-عروقی حین جراحی لاپاراسکوپی کوله سیستکتومی، علاوه بر نقش مؤثر در کاهش درد، تهوع و استفراغ پس از عمل، بسیار مورد توجه قرار گرفته است(۴). از سوی دیگر، داروی کلونیدین به عنوان یک آگونیست گیرنده‌های آلفا-۲ آدرنرژیک با بهره‌گیری از اثرات سمپاتولیتیک مرکزی، آرام بخشی و ضد دردی، ترشح هورمونی کاتکول‌آمین‌ها و استرس جراحی را مهار کرده و کارایی بالایی در مهار پاسخ‌های قلبی-عروقی و حفظ ثبات فشار خون و ضربان قلب حین دمش گاز دی‌آکسید کربن نشان داده است(۳، ۵).

اگر چه مطالعات متعددی به طور مستقل اثربخشی پیش‌داروهای گاباپنتین و کلونیدین را در کاهش پاسخ‌های استرس جراحی بررسی کرده‌اند، اما کارآزمایی‌های بالینی مقایسه‌ای و مستقیم که کارایی این دو داروی مختلف را به طور همزمان بر تغییرات همودینامیک و پیامدهای پس از عمل در جراحی لاپاراسکوپی کوله سیستکتومی ارزیابی کنند محدود بوده و نتایج متناقضی را نشان می‌دهند(۹-۶). در همین راستا، برخی پژوهش‌ها گزارش داده‌اند که کلونیدین در تضعیف پاسخ‌های همودینامیک ناشی از پنوموپریتوان و دمش گاز دی‌آکسید کربن نسبت به گاباپنتین اثربخشی بیش‌تری دارد، در حالی که گاباپنتین مشخصات ضد دردی و کنترل درد پس از عمل بهتری را ارائه می‌دهد(۶، ۷). علاوه بر این، تعیین پروتکل دارویی ایده‌آل و انتخاب قطعی بین این گزینه‌ها که بتواند تعادلی پایدار میان کنترل نوسانات قلبی-عروقی حین عمل و به حداقل رساندن عوارض جانبی برقرار کند، همچنان بر اساس شواهد قطعی مشخص نشده و به عنوان یک چالش بالینی برای متخصصان بیهوشی مطرح است(۹).

با توجه به وجود این تناقضات علمی در پیشینه تحقیق و اهمیت حیاتی حفظ ثبات سیستم قلبی-عروقی بیماران در حین جراحی، نیاز به انجام یک مطالعه بالینی جامع و مقایسه‌ای در شرایط بومی کاملاً احساس می‌شود. از این رو، پژوهش حاضر با هدف اصلی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

"مقایسه اثر پیش‌داروی گاباپنتین و کلونیدین بر تغییرات همودینامیک در حین لاپاراسکوپی کوله سیستکتومی در بیماران تحت عمل جراحی الکتیو " طراحی و تدوین شده است. این کارآزمایی بالینی، که در مرکز آموزشی، درمانی و پژوهشی پیامبر اعظم (ص) بندرعباس در بازه زمانی ۱۴۰۳ تا ۱۴۰۴ به اجرا درآمده است، تلاش می‌کند تا با ارزیابی دقیق پارامترهای همودینامیک، شواهد بالینی مستند و به‌روزی را فراهم آورد. نتایج حاصل از این مطالعه می‌تواند به عنوان یک راهنمای عملی، به متخصصان بیهوشی در انتخاب ایمن‌ترین، مؤثرترین و مناسب‌ترین پروتکل دارویی پیش از عمل کمک نماید و در نهایت گامی مؤثر در جهت کاهش عوارض ناخواسته حین جراحی، ارتقای کیفیت بیهوشی و بهبود پیامدهای درمانی بیماران بردارد.

مواد و روش ها

این مطالعه به‌صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده، دوسوکور و کنترل شده با دارونما طراحی و اجرا شد. پروتکل پژوهش پس از تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان (کد: IR.HUMS.REC.1403.219) و ثبت در پایگاه ملی کارآزمایی‌های بالینی ایران (کد: IRCT20250701066316N1)، در اتاق عمل بیمارستان شهید محمدی بندرعباس طی سال‌های ۱۴۰۳ تا ۱۴۰۴ به اجرا در آمد.

جامعه هدف پژوهش را بیماران کاندید جراحی الکتیو لاپاراسکوپی کوله سیستکتومی تشکیل دادند. معیارهای ورود شامل طبقه‌بندی فیزیکی ASA I یا II و کاندیداتوری برای جراحی الکتیو، معیار خروج از مطالعه، بیماران با سابقه حساسیت به گاباپنتین یا کلونیدین، افراد تحت درمان مزمن با داروهای آرام بخش، مسکن یا خواب‌آور، و بیمارانی که به دلیل بروز عوارض حین عمل نیازمند تبدیل روش جراحی از لاپاراسکوپی به باز شدند، بود. پیش از آغاز مداخله، اهداف و مراحل پژوهش برای تمامی شرکت کنندگان به‌تفصیل توضیح داده شد و فرم رضایت‌نامه کتبی آگاهانه از همه آن‌ها اخذ گردید.

حجم نمونه با استناد به پژوهش Gayathri و همکاران (۲۰۲۳) و با احتساب خطای نوع اول پنج درصد (α =۰/۵) و توان آزمون نود درصد(β =۰/۹۰-۱)، در هر گروه سی نفر و در مجموع نود بیمار برآورد شد(۱۰). شرکت کنندگان واجد شرایط به روش تصادفی‌سازی ساده به سه گروه مساوی، گروه گاباپنتین (G)، گروه کلونیدین (CL) و گروه دارونما (C)، تخصیص یافتند. به‌منظور حفظ کورسازی کامل، کپسول‌های حاوی هر سه دارو توسط داروساز بیمارستان در بسته‌بندی‌های ظاهراً یکسان از نظر شکل، اندازه و رنگ آماده‌سازی و کدگذاری شدند. بیماران، متخصص بیهوشی مجری پروتکل، پژوهشگر ثبت کننده داده‌ها و تحلیل‌گر آماری تا پایان مداخله و استخراج نتایج از نوع تخصیص گروهی کاملاً بی‌اطلاع بودند.

در مرحله مداخله، دو ساعت پیش از القای بیهوشی، پیش‌داروی اختصاصی هر گروه شامل کپسول گاباپنتین ۳۰۰ میلی‌گرم (گروهG)، کپسول کلونیدین ۰,۲ میلی‌گرم (گروه CL) یا کپسول دارونما (گروه C) همراه با پنجاه میلی‌لیتر آب تجویز شد. پس از انتقال بیماران به اتاق عمل و برقراری مانیتورینگ استاندارد، پروتکل یکسانی از بیهوشی عمومی توسط یک تیم ثابت برای تمامی شرکت کنندگان اجرا گردید. القای بیهوشی با دوزهای استاندارد دارویی صورت پذیرفت و نگهداری بیهوشی با ایزوفلوران انجام شد. تمامی مداخلات جراحی نیز توسط یک تیم ثابت جراحی و با حفظ فشار یکسان پنوموپریتوئن ناشی از تزریق گاز CO_2 انجام پذیرفت.

ابزار گردآوری داده‌ها شامل سیستم مانیتورینگ علائم حیاتی و فرم ثبت اطلاعات دموگرافیک و بالینی بود. پارامترهای همودینامیک شامل ضربان قلب (HR)، فشار خون سیستولیک (SBP)، فشار خون دیاستولیک

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

(DBP)، فشار متوسط شریانی (MAP) و اشباع اکسیژن شریانی (SpO_2) در نقاط زمانی از پیش تعیین شده شامل سطح پایه (پیش از القای بیهوشی)، بلافاصله پس از لوله‌گذاری تراشه، بلافاصله پس از ایجاد پنوموپریتوئن، در فواصل ده دقیقه‌ای تا پایان جراحی و بلافاصله پس از تخلیه گاز ثبت شد. شدت درد پس از عمل در ساعت‌های اول، دوازدهم و بیست‌وچهارم پس از جراحی با مقیاس دیداری درد (VAS) از صفر (بدون درد) تا ده (شدیدترین درد ممکن) ارزیابی گردید. افزون بر این، زمان اولین درخواست مسکن (بر حسب دقیقه) و میزان کل مسکن مصرفی در بیست‌وچهار ساعت اول پس از عمل به‌دقت ثبت شد.

تحلیل آماری داده‌ها با نرم‌افزار SPSS انجام گرفت. متغیرهای کمی به‌صورت میانگین ± انحراف معیار و متغیرهای کیفی به‌صورت فراوانی و درصد گزارش شدند. برای مقایسه متغیرهای زمینه‌ای کمی بین سه گروه از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و برای متغیرهای کیفی از آزمون کای‌دو استفاده شد. بررسی روند تغییرات پارامترهای همودینامیک در نقاط زمانی مختلف با آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر صورت پذیرفت. در تمامی آزمون‌های آماری، سطح معناداری کم‌تر از ۰,۰۵ ملاک قضاوت قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه در مجموع ۹۰ بیمار کاندید جراحی الکتیو لاپاراسکوپی کوله سیستکتومی مورد بررسی قرار گرفتند که در سه گروه مساوی تخصیص یافتند. بر اساس ارزیابی‌های اولیه، در هر سه گروه درمانی فراوانی شرکت کنندگان زن به طور چشمگیری بیش‌تر از بیماران مرد بود. نتایج حاصل از آزمون آماری کای‌دو آشکار ساخت که تفاوت آماری معناداری میان سه گروه مورد مطالعه از نظر توزیع جنسیتی وجود ندارد. این یافته تایید کننده همگن بودن کامل گروه‌ها در بدو ورود به مطالعه و صحت فرآیند تصادفی‌سازی است (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مشخصات جمعیت شناختی بیماران بر حسب گروه درمانی

گروه درمانی	جنسیت	تعداد	درصد از کل	میانگین سن (سال)	میانگین BMI	سطح معنی داری
گاباپنتین	مرد	۸	۸/۹	۴۱,۲۳	۲۶,۸۶۷	جنسیت: ۰/۶۳
	زن	۲۲	۲۴/۴			سن: ۰/۴۲
						BMI: 0/001*
کلونیدین	مرد	۵	۵/۶	۴۴,۸۳	۲۸,۱۱۳	—
	زن	۲۵	۲۷/۸			
دارونما	مرد	۷	۷/۸	۴۱,۴۷	۲۵,۴۱۳	—
	زن	۲۳	۲۵/۶			
کل		۹۰	۱۰۰	۴۲,۵۱	۲۶,۷۹۸	—

*: تفاوت معنادار در BMI بین گروه‌ها،(ANOVA) تفاوت در جنسیت (آزمون کای دو) و سن (ANOVA) معنی دار نبود.

تحلیل روند پایش علائم حیاتی بیماران در طول مراحل مختلف جراحی، تفاوت‌های آماری و بالینی مهمی را میان داروهای مورد بررسی نشان داد. در خصوص "فشار خون سیستولیک " و "فشار متوسط شریانی (MAP)"، آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر (Repeated Measures ANOVA) نشان داد که پیش داروی کلونیدین ثبات همودینامیک بسیار بالاتری را ایجاد کرده است، به‌طوری‌که مقادیر این دو شاخص در گروه کلونیدین در طول فواصل زمانی حین عمل به‌ویژه پس از لوله‌گذاری تراشه و متعاقب ایجاد پنوموپریتوئن (دمیدن گاز دی‌اکسید کربن به درون شکم)، به طور معنی‌داری پایین‌تر از دو گروه گاباپنتین و دارونما باقی ماند. این تغییرات از نظر آماری کاملاً معنادار ارزیابی شد که نشان دهنده توانایی بارز کلونیدین در مهار پاسخ‌های سمپاتیک ناشی از استرس‌های مکانیکی جراحی است.

در مقابل، ارزیابی دو پارامتر همودینامیک دیگر یعنی "ضربان قلب " و درصد اشباع اکسیژن خون الگوی متفاوتی را نشان داد، تحلیل‌های آماری مشخص ساخت که روند تغییرات ضربان قلب و سطوح اکسیژن

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

رسانی در هیچ یک از مقاطع زمانی حین عمل تفاوت معناداری را بین سه گروه ایجاد نکرده است و هر سه گروه رفتاری هم‌راستا و مشابه را از خود نشان دادند (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: زمان اولین درخواست مسکن و مصرف کل مسکن در ۲۴ ساعت پس از عمل

میانگین مصرف کل مسکن در ۲۴ ساعت (میلی گرم)	بیش‌ترین	کم‌ترین	میانگین زمان اولین درخواست مسکن (دقیقه)	تعداد	گروه درمانی
۳۶٫۷۷	۸۰۰	۵۶	۵۴۹٫۸۷	۳۰	گاباپنتین
۸۴٫۱۷	۷۶۰	۲۴	۴۵۹٫۴۷	۳۰	کلونیدین
۶۳٫۳۳	۶۰۰	۱۲۰	۳۶۳٫۳۳	۳۰	دارونما

p-value: زمان اولین درخواست مسکن ۰/۰۰۱> مصرف کل مسکن= ۰/۰۰۵ (آزمون ANOVA)، انحراف معیار گروه کلونیدین در مصرف کل مسکن بسیار بالا بود (۱۲۶٫۳۹۶ میلی گرم) که نشان دهنده پراکندگی گسترده داده‌ها است.

ارزیابی متغیرهای بالینی در دوره نقاهت ۲۴ ساعته پس از جراحی، برتری قاطع و معنی‌داری را به نفع گروه گاباپنتین آشکار کرد. سنجش شدت درد بیماران بر اساس معیار دیداری درد (VAS) در ساعت‌های ۱، ۱۲ و ۲۴ پس از اتمام جراحی نشان داد که میانگین نمرات درد در گروه دریافت کننده گاباپنتین در تمامی این مقاطع به طور چشمگیری کم‌تر از گروه‌های کلونیدین و دارونما بوده است. آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه این اختلاف را از نظر آماری کاملاً معنادار نشان داد، در حالی که روند درد بین دو گروه کلونیدین و دارونما تفاوت آماری مشخصی را ایجاد نکرد.

علاوه بر کنترل مطلوب‌تر شدت درد، شاخص بالینی "زمان اولین درخواست داروی مسکن " (بر حسب دقیقه) در بیماران گروه گاباپنتین افزایش معنی‌داری داشت و این گروه توانستند زمان طولانی‌تری را پس از به هوش آمدن بدون نیاز به مسکن سپری کنند. همسو با این یافته، میزان "کل داروی مسکن مصرفی در طول ۲۴ ساعت اول " پس از عمل نیز در گروه گاباپنتین کاهش معنی‌داری را نسبت به دو گروه دیگر نشان داد که تایید کننده اثرات قوی پیش درمانی گاباپنتین در کاهش نیاز به دوزهای کمکی داروهای ضد درد در مراجعین است (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: نمره درد (VAS) در ساعات مختلف پس از عمل بر حسب گروه درمانی

<0/001 (ANOVA)	۲-۰	۱/۶۷	۲/۳۷	۰٫۳۷	گاباپنتین
	۳-۱	۳/۴۰	۳/۶۷	۲٫۱۷	کلونیدین
	۳-۰	۳/۴۳	۸۷-۳	۱۷-۲	دارونما

در هر سه زمان، نمره درد گروه گاباپنتین به طور معناداری کم‌تر از کلونیدین و دارونما بود. بین کلونیدین و دارونما تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

بحث

پژوهش حاضر با هدف مقایسه اثر پیش‌داروی خوراکی گاباپنتین (۳۰۰ میلی‌گرم) و کلونیدین (۰/۲ میلی‌گرم) بر تغییرات همودینامیک و پیامدهای درد پس از عمل در بیماران تحت لاپاراسکوپی کوله سیستکتومی الکتیو طراحی و اجرا شد. نتایج این کارآزمایی نشان داد که هر دو دارو در مقایسه با دارونما توانستند فشار خون (سیستولیک، دیاستولیک و متوسط شریانی) را به‌ویژه در نیمه دوم جراحی و پس از تخلیه گاز CO_2 به‌طور معنی‌داری پایین‌تر نگه دارند، با این حال کلونیدین کم‌ترین مقادیر فشار را در اکثر نقاط زمانی نشان داد و گاباپنتین عملکردی بینابینی بین کلونیدین و دارونما داشت. در مقابل، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن در هیچ زمانی تفاوت معنادار آماری بین سه گروه نشان ندادند. از نظر پیامدهای درد پس از عمل، گاباپنتین به‌طور قابل توجهی نمرات VAS پایین‌تر، زمان طولانی‌تر تا اولین درخواست مسکن و مصرف کم‌تر مسکن را نسبت به هر دو گروه کلونیدین و دارونما فراهم کرد.

یافته‌های همودینامیک مطالعه حاضر مبنی بر برتری نسبی کلونیدین در حفظ ثبات فشار خون حین جراحی،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

با نتایج چندین کارآزمایی بالینی مشابه همخوانی دارد. Tyagi و همکاران (۲۰۲۴) در مطالعه‌ای بر ۱۰۰ بیمار با دوز بالاتر کلونیدین (۳۰۰ میکروگرم) و گاباپنتین (۶۰۰ میلی‌گرم) نشان دادند که کلونیدین تضعیف بیش‌تری در پاسخ‌های فشاری حین عمل ایجاد می‌کند، در حالی که گاباپنتین پروفایل ضد دردی بهتری پس از عمل دارد(۷).

به همین ترتیب، Prakash و همکاران (۲۰۱۸) در طراحی مشابه سه گروهی (کلونیدین ۱۵۰ میکروگرم، گاباپنتین ۶۰۰ میلی‌گرم و دارونما) بر ۹۰ بیمار گزارش کردند که هر دو دارو نسبت به دارونما ضربان قلب و فشار خون پایین‌تری حین پنوموپریتوئن داشتند، اما کلونیدین در تمام طول پنوموپریتوئن فشار سیستولیک، دیاستولیک و متوسط شریانی پایین‌تری از گاباپنتین نشان داد(۱۲). Gayathri و همکاران (۲۰۲۳) نیز در مطالعه‌ای بر ۱۵۰ بیمار تحت جراحی‌های لاپاراسکوپیک مختلف با دوزهای پایین‌تر (گاباپنتین ۳۰۰ میلی‌گرم و کلونیدین ۱۵۰ میکروگرم) به نتایج مشابهی دست یافتند(۱۰). این یافته‌ها دقیقاً با الگوی مشاهده شده در مطالعه حاضر مطابقت دارد که تفاوت معنی دار بین گروه‌ها عمدتاً از نیمه دوم جراحی به بعد آشکار شد.

در این زمینه، مطالعه Patel و همکاران (۲۰۲۶) که به‌تازگی منتشر شده است، اثربخشی پیش داروی خوراکی کلونیدین ۱۰۰ میکروگرم را در ۶۰ بیمار تحت جراحی‌های لاپاراسکوپیک الکتیو مورد بررسی قرار داد(۱۳). نتایج آن‌ها نشان داد که فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و متوسط شریانی در گروه کلونیدین در تمام نقاط زمانی پس از پره‌مدیکاسیون، به‌ویژه در دقیقه اول پس از لوله‌گذاری (فشار سیستولیک: ۱۱۵/۲ در مقابل ۱۴۰/۵ میلی‌متر جیوه)، حین پنوموپریتوئن و پس از اکستوباسیون به‌طور معناداری پایین‌تر از گروه کنترل بود. این یافته‌ها با الگوی یافته‌های مطالعه حاضر کاملاً همسو است.

علاوه بر این، Bandyopadhyay و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه‌ای تطبیقی بر ۶۸ بیمار، کلونیدین خوراکی ۱۰۰ میکروگرم را با پره‌گابالین خوراکی ۷۵ میلی‌گرم مقایسه کردند(۱۴). یافته‌های آن‌ها نشان داد که کلونیدین در کنترل ضربان قلب، فشار سیستولیک، دیاستولیک و متوسط شریانی در تمام نقاط زمانی از جمله پس از لوله‌گذاری، حین پنوموپریتوئن و پس از اکستوباسیون برتر از پره‌گابالین بود($P<0/01$). در مقابل، پره‌گابالین در برخی نقاط زمانی فشار سیستولیک کم‌تری نسبت به کلونیدین نشان داد، که بیانگر ظرفیت بالاتر کلونیدین در مهار پاسخ سمپاتیکوآدرنال است.

در یک کارآزمایی تصادفی دوسوکور، Bhandari و همکاران (۲۰۱۲) بر ۱۰۰ بیمار ASA I و II نشان داده شد که پیش‌داروی کلونیدین خوراکی ۱۵۰ میکروگرم ۹۰ دقیقه پیش از القای بیهوشی، تغییرات ضربان قلب و فشار خون حین پنوموپریتوئن را در مقایسه با رانیتیدین به‌طور چشمگیری مهار می‌کند، به‌گونه‌ای که در گروه دارونما فشار سیستولیک بیش از ۲۰ درصد از مقدار پایه افزایش یافت و ۲۸ درصد از بیماران آن گروه به انفوزیون نیتروگلیسرین برای کنترل فشار خون نیاز پیدا کردند، در حالی که در گروه کلونیدین هیچ بیماری به این داروی اضطراری نیاز نداشت(۱۵). این یافته‌ها اهمیت بالینی ثبات همودینامیک ناشی از کلونیدین را به‌خوبی نشان می‌دهد.

نکته قابل توجه در مطالعه حاضر، عدم تفاوت معنی‌دار ضربان قلب بین سه گروه در تمام زمان‌های اندازه‌گیری بود. این یافته با برخی مطالعات پیشین متفاوت است. Prakash و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که کلونیدین ضربان قلب معنادار پایین‌تری نسبت به دارونما و گاباپنتین در طول پنوموپریتوئن ایجاد کرد(۱۲). Tyagi و همکاران (۲۰۲۳) نیز ضربان قلب معنادار پایین‌تری در گروه کلونیدین مشاهده کردند(۱۱). Manchanda و همکاران (۲۰۲۵) نیز در مطالعه ۱۵۰ نفری خود نشان دادند که ضربان قلب در گروه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

کلونیدین در دقایق ۱۵ و ۳۰ پنوموپریتوئن و پایان جراحی معنادار پایین‌تر بود(۱۶). Patel و همکاران (۲۰۲۶) نیز کاهش معنادار ضربان قلب را در تمام نقاط زمانی از پس از پره‌مدیکاسیون تا ساعت ۶ پس از عمل در گروه کلونیدین گزارش کردند(۱۳). Bandyopadhyay و همکاران (۲۰۱۸) نیز ضربان قلب به‌طور معناداری پایین‌تری را در گروه کلونیدین از ابتدای القا تا اکستوباسیون مشاهده کردند(P<۰/۰۱)(۱۴). تفاوت در نتایج مطالعه حاضر احتمالاً ناشی از دوز پایین‌تر کلونیدین مورد استفاده (۰/۲ میلی‌گرم معادل ۲۰۰ میکروگرم) در مقایسه با مطالعات فوق، و همچنین تفاوت در حجم نمونه (۳۰ نفر در هر گروه) است که ممکن است توان آماری کافی برای تشخیص تفاوت‌های ظریف در ضربان قلب را فراهم نکرده باشد.

در خصوص پیامدهای درد پس از عمل، نتایج مطالعه حاضر مبنی بر برتری گاباپنتین در کنترل درد (نمره VAS پایین‌تر در ساعات ۱، ۱۲ و ۲۴ پس از عمل و زمان طولانی‌تر تا اولین درخواست مسکن) کاملاً با پیشینه تحقیق سازگار است. Tyagi و همکاران (۲۰۲۴) گزارش کردند که گاباپنتین (۶۰۰ میلی‌گرم) در مقایسه با کلونیدین (۳۰۰ میکروگرم) پروفایل ضد دردی بهتری پس از عمل دارد(۷). Manchanda و همکاران (۲۰۲۵) نشان دادند که نمره VAS در ساعات ۲، ۴ و ۶ پس از عمل در گروه گاباپنتین به‌طور معناداری کم‌تر از کلونیدین و دارونما بود و زمان تا اولین مسکن نجات‌بخش در گاباپنتین (۵/۲ ساعت) بیش‌تر از کلونیدین (۴/۱ ساعت) و دارونما (۳/۷ ساعت) بود(۱۶). Gayathri و همکاران (۲۰۲۳) نیز یافتند که بیماران دریافت‌کننده گاباپنتین دوز پایین‌تری از ترامادول پس از عمل مصرف کردند(۱۰).

در این میان، یافته‌های مطالعه Patel و همکاران (۲۰۲۶) جنبه‌ی جالب توجهی را در خصوص اثر ضد دردی کلونیدین آشکار می‌کند. در این مطالعه، متوسط زمان تا اولین درخواست مسکن در گروه کلونیدین ۵/۵ ± ۰/۵۰ ساعت، در مقایسه با ۱/۷۳ ± ۰/۴۵ ساعت در گروه کنترل(P =۰/۰۰۰۱)، بود. این یافته نشان می‌دهد که کلونیدین نیز می‌تواند اثر ضد دردی قابل توجهی پس از عمل داشته باشد، به‌ویژه آن که کلونیدین با مکانیسم دوگانه مرکزی (از طریق گیرنده‌های α_2 در شاخ پشتی نخاع) و محیطی (مهار فیبرهای C) اثرات ضد دردی خود را اعمال می‌کند(۱۳). این نکته ممکن است توضیح دهد که چرا در برخی مطالعات کلونیدین و گاباپنتین پروفایل‌های ضد دردی مشابهی نشان می‌دهند. با این حال، برتری گاباپنتین از طریق مهار کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ و گیرنده‌های NMDA، حساسیت‌زدایی مرکزی مؤثرتری فراهم می‌کند. قابل ذکر است که در مطالعه حاضر، تفاوت معنی داری بین کلونیدین و دارونما از نظر نمرات VAS مشاهده نشد که با مطالعه Neogi و همکاران (۲۰۱۲) که اثر ضد دردی کلونیدین را عمدتاً در بافت حین جراحی و نه پس از عمل مؤثر دانستند، همسو است(۱۷).

در خصوص عوارض جانبی، مطالعات مرجع اطلاعات ارزشمندی فراهم می‌کنند. Bhandari و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند که تنها یک بیمار در گروه کلونیدین دچار برادی‌کاردی شد که با آتروپین کنترل گردید، و تأکید کردند که برادی‌کاردی مرتبط با کلونیدین در دوزهای درمانی نادر است و عمدتاً با مسمومیت همراه است(۱۵). Patel و همکاران (۲۰۲۶) نیز گزارش کردند که تنها دو بیمار در گروه کلونیدین دچار افت فشار خون شدند که با یک دوز وازوپرسور کنترل شد و یک بیمار دچار برادی‌کاردی گذرا شد؛ عوارض دیگری نظیر خشکی دهان، سرگیجه و احتباس ادراری مشاهده نشد(۱۳). Bandyopadhyay و همکاران (۲۰۱۸) نیز دریافتند که خشکی دهان و برادی‌کاردی پس از عمل در گروه کلونیدین به‌طور آماری معنادار بیش‌تر از گروه پره‌گابالین بود(P =۰/۰۴۱)، هر چند هر دو عارضه گذرا بودند و نیازی به مداخله پیچیده نداشتند(۱۴). این اطلاعات جمعاً بیانگر پروفایل ایمنی قابل قبول کلونیدین در دوزهای پایین است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

تفاوت معنی‌دار BMI بین سه گروه درمانی(P =۰/۰۰۱) که در جدول جمعیت شناختی مطالعه حاضر مشاهده شد، یک محدودیت بالقوه است. از آنجا که BMI می‌تواند بر فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک داروها و همچنین پاسخ‌های همودینامیک تأثیر بگذارد، عدم همسان‌سازی کامل این متغیر ممکن است بر نتایج اثرگذار بوده باشد. همچنین، انحراف معیار بسیار بالای مصرف کل مسکن در گروه کلونیدین (۱۲۶/۳۹۶ میلی‌گرم) نشان دهنده پراکندگی وسیع پاسخ بیماران به این دارو است و تفسیر این متغیر را دشوار می‌سازد.

این مطالعه محدودیت‌هایی داشت که باید در تفسیر نتایج مدنظر قرار گیرند. اولاً، حجم نمونه (۳۰ نفر در هر گروه) اگر چه بر اساس محاسبه توان آماری تعیین شده بود، ممکن است برای تشخیص تفاوت‌های ظریف در برخی پارامترها مانند ضربان قلب کافی نبوده باشد. ثانیاً، عدم اندازه‌گیری سطوح سرمی کاتکول‌آمین‌ها و کورتیزول به عنوان شاخص‌های عینی پاسخ استرس، امکان تأیید مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک زمینه‌ای را محدود کرد. ثالثاً، تک مرکزی بودن مطالعه و محدود بودن آن به بیماران ASA I و II، تعمیم پذیری نتایج به بیماران پرخطر و مراکز دیگر را محدود می‌کند. رابعاً، جدول DBP پایان‌نامه ردیف "۱۰ دقیقه پنجم " را شامل نمی‌شد که یک نقص داده‌ای محسوب می‌شود. خامساً، ارزیابی درد با مقیاس VAS وابسته به گزارش ذهنی بیمار بوده و ذاتاً با تورش اندازه‌گیری همراه است. نهایتاً، عدم ثبت و گزارش عوارض جانبی هر دارو (مانند خشکی دهان، سرگیجه و برادی‌کاردی برای کلونیدین و خواب‌آلودگی برای گاباپنتین) مقایسه پروفایل ایمنی این دو دارو را در مطالعه حاضر ناممکن ساخته است.

نتایج این کارآزمایی بالینی نشان داد که پیش‌داروی خوراکی کلونیدین (۰/۲ میلی‌گرم) و گاباپنتین (۳۰۰ میلی‌گرم) هر دو در مقایسه با دارونما توانایی حفظ ثبات فشار خون حین لاپاراسکوپی کوله سیستکتومی را دارند، اما هر یک دارای مزیت بالینی متمایزی هستند، کلونیدین ثبات همودینامیک حین عمل بهتری فراهم می‌کند، در حالی‌که گاباپنتین کنترل درد پس از عمل برتری ارائه می‌دهد. این نتیجه‌گیری با یافته‌های هماهنگ مطالعات متعدد از جمله Patel و همکاران (۲۰۲۶)، Bhandari و همکاران (۲۰۱۲) و Bandyopadhyay و همکاران (۲۰۱۸) تأیید می‌شود(۱۵–۱۳). بنابراین، انتخاب بین این دو دارو باید بر اساس نیاز بالینی غالب بیمار صورت گیرد، در بیمارانی که حفظ ثبات قلبی–عروقی حین جراحی اولویت دارد، کلونیدین گزینه مناسب‌تری است و در بیمارانی که کنترل بهینه درد پس از عمل و ریکاوری سریع‌تر مطلوب است، گاباپنتین ارجحیت دارد. مطالعات آتی با حجم نمونه بزرگ‌تر، طراحی چند مرکزی و بررسی ترکیب هم‌زمان هر دو دارو توصیه می‌شود.

سپاسگزاری

نویسندگان از تمامی کسانی که در انجام این مطالعه مشارکت داشتند، کمال تشکر و قدرانی را دارند. لازم به ذکر است که نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تعارض منافع بالقوه‌ای مرتبط با این مقاله وجود ندارد.

References

1- Panda A, Mishra J, Panigrahi A, Kandregula S, Majumder R. Early Postoperative Pain Intensity after Laparoscopic Cholecystectomy and Associated Risk Factors. Indian Journal of Public Health Research and Development 2020;11(3):517-521.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

2- Banerjee A, Saini S, Lal J. Evaluation of hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy by transthoracic echocardiography. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2021;37(3):436-442 PMID: 34759558.

3- Choudhary R, Singh P, Gupta S, Khosla PP, Matreja PS, Singh U. A comparative study for efficacy and safety of low doses of clonidine for hemodynamic stability in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology 2019;8(9):2102-2107.

4- Jain R, Kumar M, Singh T, Rautela RS, Kumar S. Effect of oral gabapentin premedication on hemodynamic parameters and postoperative pain in patients of laparoscopic cholecystectomy: A randomized double-blind controlled study. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2021;37(1):67-72 PMID: 34103826.

5- Entezariasl M, Isazadehfar K, Raesi M. The Effect of Clonidine Premedication on Hemodynamic Changes Following Tracheal Intubation and Co(2) Gas Insufflation and Postoperative Shivering In Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy; a Randomized Clinical Trial. Int Tinnitus J 2024; 27(2):174-182 PMID: 38507632.

6- Gayathri L, Kuppusamy A, Mirunalini G, Mani K. A Comparison Between the Effects of Single-Dose Oral Gabapentin and Oral Clonidine on Hemodynamic Parameters in Laparoscopic Surgeries: A Randomized Controlled Trial. Cureus 2023;15(4):e37251 PMID: 37162790.

7- Tyagi M, Singh A, Kour A, Prasad R, Gupta R. Effect of Oral Clonidine and Gabapentin as Premedication on Intraoperative Hemodynamic Responses and Postoperative Analgesia Requirement in Laparoscopic Cholecystectomy. Apollo Medicine 2024;21(1):31-36.

8- Ravi P, Amey D, Kuldeep Kumar P, Ashish M. Comparing efficacy of oral clonidine and gabapentin premedication for post-operative pain and analgesic requirement in patient undergoing laparoscopic cholecystectomy: A prospective, double-blind, and placebo-controlled study. Asian Journal of Medical Sciences 2022;13(10):35-41.

9- Jain M, Ramani M, Gandhi S, Jain C, Sarvanan VK. A Randomized Controlled Study to Compare Hemodynamic Effects between Clonidine and Pregabalin in Laparoscopic Cholecystectomy. Anesth Essays Res 2020;14(1):4-15 PMID: 32843784.

10- Gayathri L, Kuppusamy A, Mirunalini G, Mani KV. A Comparison Between the Effects of Single-Dose Oral Gabapentin and Oral Clonidine on Hemodynamic Parameters in Laparoscopic Surgeries: A Randomized Controlled Trial. Cureus 2023;15(4):e37251 PMID: 37162790.

11- Tyagi M, Kour A, Singh A, Gupta R, Prasad R. Effect of Oral Clonidine and Gabapentin as Premedication on Intraoperative Hemodynamic Responses and Postoperative Analgesia Requirement in Laparoscopic Cholecystectomy. Apollo Medicine 2023;21(1).

12- Prakash R, Tope R, Chatterji C, Malik A. Comparative Evaluation of Effect of Oral Clonidine and Oral Gabapentin Premedication on Intraoperative Haemodynamic Changes in Laparoscopic

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

Cholecystectomy- A Prospective, Randomized, Double- Blind, Placebocontrolled Study. Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare 2018;5(9):781-789.

13- Patel DM, Tarpara UV, Gohel TD, Anandani DN. Effects Of Oral Clonidine as a Premedication On perioperative hemodynamic changes and post-operative analgesia requirement in patient undergoing laproscopic Surgeries: A Prospective Observational Study. International Journal of Medical and Pharmaceutical Research 2026;7(2):2221-2231.

14- Banerjee SG, Chakraborty P, Bandyopadhyay U. Comparative study between oral Pregabalin and oral Clonidine in maintaining hemodynamic stability during laparoscopic cholecystectomy under general anaesthesia. Pain 2018;9:10.

15- Bhandari D, Tidke S, Sharma V, Dongre H, Garg D, Dhande P. Hemodynamic changes associated with laparoscopic cholecystectomy: effect of oral clonidine premedication. IOSR Journal of Pharmacy 2012;2(4):72-77.

16- Manchanda M, Sharma S, Sachdeva K, Atwal G, Mehra N. Gabapentin versus Clonidine Premedication for Haemodynamic Stability and Postoperative Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomised Double-blind Control Study. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2025;19(4): UC25 - UC29.

17- Neogi M, Basak S, Ghosh D, Mukherjee S, Dawn S, Bhattacharjee DP. A randomized double-blind placebo-controlled clinical study on the effects of gabapentin premedication on hemodynamic stability during laparoscopic cholecystectomy. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2012;28(4):456-459 PMID: 23225923.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]