

## Comparing the Effect of Dexmedetomidine and Remifentanyl on Hemodynamic Indices in Children Undergoing Endotracheal Intubation: A Randomized Clinical Trial

Amir Shafa<sup>1</sup>,  
Hamidreza Shetabi<sup>1</sup>,  
Mahdiah Askarian<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup> Medical Student, Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

(Received July 25, 2018 Accepted ; November 28, 2018)

### Abstract

**Background and purpose:** Painful stimulation during laryngoscopy and endotracheal intubation results in increased hemodynamic side effects. The aim of current study was to compare the effects of intranasal dexmedetomidine and remifentanyl on reduction of hemodynamic changes following endotracheal intubation in children undergoing general anesthesia.

**Materials and methods:** A double-blind clinical trial was performed in 104 children aged 6-12 years old, undergoing general anesthesia in Isfahan Imam Hossein Hospital, Iran, 2017-2018. Patients were randomly assigned into three groups to receive intranasal (IN) remifentanyl 4µg/kg, dexmedetomidine 2µg/kg (IN), or normal saline 1mL, 0.9% (IN) before the induction of anesthesia. Hemodynamic changes were recorded at one and five minutes following intubation. ANOVA and Chi-square were applied to analyze the data.

**Results:** Heart rate was higher in patients receiving normal saline and lower in patients receiving dexmedetomidine ( $p=0.22$ ). Mean arterial blood pressure ( $p=0.98$ ) and arterial oxygenation ( $p=0.81$ ) were not significantly different between the three groups. No significant side effects were observed in any group.

**Conclusion:** Administration of pre-intubation intranasal dexmedetomidine, results in heart rate stabilization following intubation.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20160301026866N7)

**Keywords:** intubation, dexmedetomidine, remifentanyl, intranasal, hemodynamics

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 28 (170): 74-83 (Persian).

\* **Corresponding Author:** Hamidreza Shetabi- Isfahan University of Medical Sciences, Alzahra Medical Center, Anesthesiology and Critical Care Center, Isfahan, Iran (E-mail: hamidshetabi@med.mui.ac.ir)

# مقایسه تاثیر تجویز داخل بینی دکسمدتومیدین و رمی فنتانیل بر شاخص های همودینامیک کودکان تحت لوله گذاری داخل تراشه؛ کار آزمایی بالینی تصادفی شده

امیر شفا<sup>۱</sup>حمیدرضا شتابی<sup>۱</sup>مهدیه عسکریان<sup>۲</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** تحریکات دردناک به دنبال لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه سبب افزایش بروز عوارض همودینامیک در بیماران می شود. هدف از این مطالعه، بررسی مقایسه ای تاثیر تجویز دکسمدتومیدین و رمی فنتانیل داخل بینی در کاهش تغییرات همودینامیک پس از اینتوباسیون در کودکان تحت بیهوشی عمومی می باشد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه یک کار آزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور می باشد که بر روی ۱۰۴ کودک ۶ تا ۱۲ ساله کاندید بیهوشی عمومی در بیمارستان امام حسین (ع) اصفهان در سال ۱۳۹۶-۱۳۹۷ انجام گرفت. بیماران به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: گروه اول دو دقیقه قبل از اینداکشن بیهوشی، ۴  $\mu\text{g/kg}$  رمی فنتانیل و گروه دوم، ۲  $\mu\text{g/kg}$  دکسمدتومیدین نازال و گروه سوم، ۱ cc نرمال سالین ۰/۹ درصد داخل بینی دریافت کردند. سپس تغییرات همودینامیک و عوارض ۱ و ۵ دقیقه پس از اینتوباسیون ثبت شد. آزمون های مجذور کای و ANOVA جهت مقایسه داده ها استفاده شد.

**یافته ها:** ضربان قلب در گروه دریافت کننده دکسمدتومیدین کم ترین افزایش و در گروه کنترل بیش ترین افزایش را داشت ( $p=0/22$ ). در خصوص متغیرهای همودینامیکی دیگر از جمله فشار متوسط شریانی ( $p=0/98$ ) و اکسیژن خون شریانی ( $p=0/81$ )، تفاوت معنی داری میان سه گروه مورد مطالعه دیده نشد. از طرفی هیچ گونه عارضه ای در هیچ یک از گروه ها دیده نشد.

**استنتاج:** استفاده از دکسمدتومیدین نازال قبل از اینتوباسیون موجب ثبات بیش تر ضربان قلب به دنبال اینتوباسیون می شود.

شماره ثبت کار آزمایی بالینی: IRCT20160301026866Nv

**واژه های کلیدی:** لوله گذاری تراشه، دکسمدتومیدین، رمی فنتانیل، داخل بینی، همودینامیک

## مقدمه

لوله گذاری داخل تراشه به منظور برقراری راه هوایی مطمئن و پیشگیری از آسپیراسیون ریوی در بیهوشی عمومی، به طور معمول با لارنگوسکوپ مستقیم انجام می گیرد (۱، ۲). تحریکات فشاری و دردناک به دنبال مانور لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه، می تواند تغییرات همودینامیک را در پی داشته باشد (۱). به دنبال

E-mail: hamidshetabi@med.mui.ac.ir

**مؤلف مسئول:** حمیدرضا شتابی - اصفهان: بلوار صفه، بیمارستان الزهراء، دفتر گروه بیهوشی اصفهان، ایران

۱. استادیار، گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۵/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۷/۵/۱۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۷/۹/۷

این تحریکات، احتمال افزایش فشارخون و نبض در بیماران وجود دارد و این واکنش‌ها به خصوص برای بیمارانی که قبلاً دارای فشارخون بالا بوده و یا بیماران مبتلا به بیماری‌های شریان کرونر، دریچه‌ای قلبی و تامپوناد، می‌توانند خطرناک باشند (۱، ۲). این افزایش برای بیماران مبتلا به عوارض داخل جمجمه‌ای نیز می‌تواند مخاطره‌آمیز باشد که خود باعث افزایش فشار مغز حتی در کودکان و سایر عوارض ناخواسته از جمله خونریزی مغز می‌شود، لذا تلاش بر این است که اینتوباسیونی با کم‌ترین تغییرات همودینامیک داشته باشیم (۱). برای کاهش تغییرات همودینامیک پس از انتوباسیون می‌توان از مخدرها و هوش‌برها و شل‌کننده‌های عضلانی با دوز مناسب قبل از لارنگوسکوپي استفاده کرد. در سال‌های اخیر، مطالعات گسترده‌ای برای مقایسه اثرات تجویز وریدی و یا تجویز داخل بینی داروهای سداتیو انجام شده است. این مطالعات تاکید بر اثرات مفید و فقدان هر گونه عارضه تجویز مخاطی و اینترانازال داروها به خصوص در کودکان داشته است (۵-۲). رمی فنتانیل به عنوان یک مخدر کوتاه اثر قوی در کاهش درد موثر است که به روش وریدی و یا عضلانی و یا داخل بینی تجویز می‌شود (۶). دکسمدتومیدین به عنوان یک آگونیست آلفا دو کوتاه اثر با اثرات سمپاتولیتیک مرکزی یک داروی سداتیو و ضد درد موثر می‌باشد که به روش‌های داخل وریدی و یا عضلانی و یا داخل بینی تجویز می‌شود و با توجه به این که اثرات دپرسیون تنفسی کم‌تری نسبت به مخدرها دارد، استفاده از آن رو به گسترش می‌باشد (۷). دکسمدتومیدین، داروی سداتیو نسبتاً جدیدی است که برای استفاده تا حداکثر ۲۴ ساعت با دوز حداکثر ۰/۷ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه تایید شده است. در یک مطالعه نشان داده شده است که دکسمدتومیدین نسبتاً ایمن است. حتی پس از تجویز دراز مدت آن با دوزهای بالا، وقوع عوارض جانبی، کم بودند که مهم‌ترین آن‌ها برادی کاردی نیازمند به درمان بود که در کم‌تر از ۵ درصد

بیماران مشاهده شد (۱۴-۷). طی مطالعات مختلف، اثر تجویز داخل نازال هر دو دارو به تنهایی در کاهش تغییرات همودینامیک حین لارنگوسکوپي اثبات شده است (۱۵، ۱۶). البته با وجود این که ممکن است با توجه به این نتایج، دکسمدتومیدین را داروی سداتیو بهتری دانست، اطلاعات موجود هنوز به‌طور کامل از این نتیجه‌گیری حمایت نمی‌کنند. در مورد نتایج دراز مدت و هم‌چنین آنالیز تغییرات همودینامیکی، اطلاعات کافی نیستند. ولی از آنجایی که تاکنون هیچ مطالعه‌ای برای مقایسه اثر تجویز داخل بینی این دو دارو برای ثبات وضعیت همودینامیک حین لارنگوسکوپي و اینتوباسیون به خصوص در کودکان انجام نشده است، بر آن شدیم تا اثر تجویز داخل بینی این دو دارو را در وضعیت همودینامیک پس از اینتوباسیون در کودکان با یکدیگر مقایسه کنیم.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی شاهد دار تصادفی شده دوسوکور و دارای کد اخلاقی Ir.mui.rec1396.3.778 از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کد کارآزمایی بالینی IRCT20160301026866N7 می‌باشد که در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان در سال ۱۳۹۶-۱۳۹۷ انجام شده است. بیماران این تحقیق شامل کلیه کودکان ۶ تا ۱۲ سال کاندید بیهوشی عمومی بود که پس از اخذ رضایت آگاهانه از والدین وارد مطالعه می‌شدند. حجم نمونه براساس فرمول و با در نظر گرفتن  $1-\alpha=0.95$  و  $1-\beta=0.8$  از جدول توزیع نرمال به ترتیب برابر ۱/۹۶ و ۰/۸۴ به دست آمد. هم‌چنین d که خطای نمونه‌گیری می‌باشد، در مطالعه حاضر برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. با در نظر گرفتن واریانس نمونه‌ای  $0.05 = \sigma^2$  حداقل حجم نمونه مورد نیاز برای بررسی با استفاده از فرمول کاکران، ۳۴ نفر در هر گروه تعیین شد که برای اطمینان بیش‌تر، تعداد نمونه برای هر گروه ۳۵ نفر در نظر گرفته شد. معیار ورود

شامل کلیه کودکان ۶ تا ۱۲ سال کاندید بیهوشی عمومی دارای کلاس ASA I و ASA II و رضایت از والدین بیمار برای شرکت در مطالعه بود. معیار عدم ورود به مطالعه شامل کودکان دارای بیماری زمینه‌ای (بیماری‌های ارثی و ژنتیکی، بیماری‌های متابولیک و ...)، عدم موافقت والدین برای شرکت در مطالعه، اینتوباسیون مشکل (طولانی شدن زمان اینتوباسیون بیش از ۳۰ ثانیه و تلاش بیش از یک بار برای اینتوباسیون) و هرگونه سابقه حساسیت دارویی، مصرف داروهایی که سبب بروز تداخل دارویی با دکسمتومیدین می‌شود، کنسل شدن عمل جراحی به علل مختلف و بروز عارضه پس از تجویز دارو بود. بر اساس جدول اعداد تصادفی، بیماران در ۳ گروه A و B و C مطابق فلوچارت شماره ۱، قرار گرفتند. جهت تخصیص تصادفی داروی A و B و C از روش بلوک‌های تصادفی استفاده گردید. داروها توسط تکنسین بیهوشی آماده و به حجم ۱ سی سی رسانده شده و کدگذاری می‌شدند. گروه A دو دقیقه قبل از اینداکشن بیهوشی  $4 \mu\text{g/kg}$  رمی فنتانیل و گروه B، دو دقیقه قبل از اینداکشن بیهوشی  $2 \mu\text{g/kg}$  دکسمتومیدین نازال دریافت کردند و گروه C دو دقیقه قبل از اینداکشن بیهوشی ۱ cc نرمال سالین ۰/۹ درصد داخل بینی دریافت کردند. روش کورسازی به این صورت بود که بیماران و محقق و متخصص بیهوشی از نحوه قرارگیری بیماران در گروه‌ها اطلاعی نداشتند. اینداکشن بیهوشی با تزریق  $2 \mu\text{g/kg}$  فنتانیل و  $5 \text{ mg/kg}$  تیوپنتال سدیم  $0/5 \text{ mg/kg}$  آتراکوریوم انجام شد. تغییرات همودینامیک (فشار خون سیستول، دیاستول، فشار متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب) یک دقیقه قبل از تجویز دارو، یک دقیقه پس از تجویز دارو و یک دقیقه پس از اینتوباسیون توسط محقق ثبت و در سه گروه با یکدیگر مقایسه شدند. از آنجایی که داروهای مورد نظر قبل از اینداکشن برای بیماران تجویز شد، در صورت بروز عارضه در حین تجویز دارو، دارو برای بیمار قطع شده و از مطالعه خارج شد، اما در صورت

تحمل دارو در گروه‌های مورد مطالعه، عوارض ایجاد شده پس از جراحی در سه گروه شامل تهوع و استفراغ در ریکاوری و یا آپنه و برادی پنه (تعداد تنفس کم‌تر از ۱۲) و هیپوتنشن (فشارخون سیستولیک کم‌تر از  $90 \text{ mmHg}$ ) در ریکاوری توسط پرستار ریکاوری ثبت شد.

#### آنالیز آماری

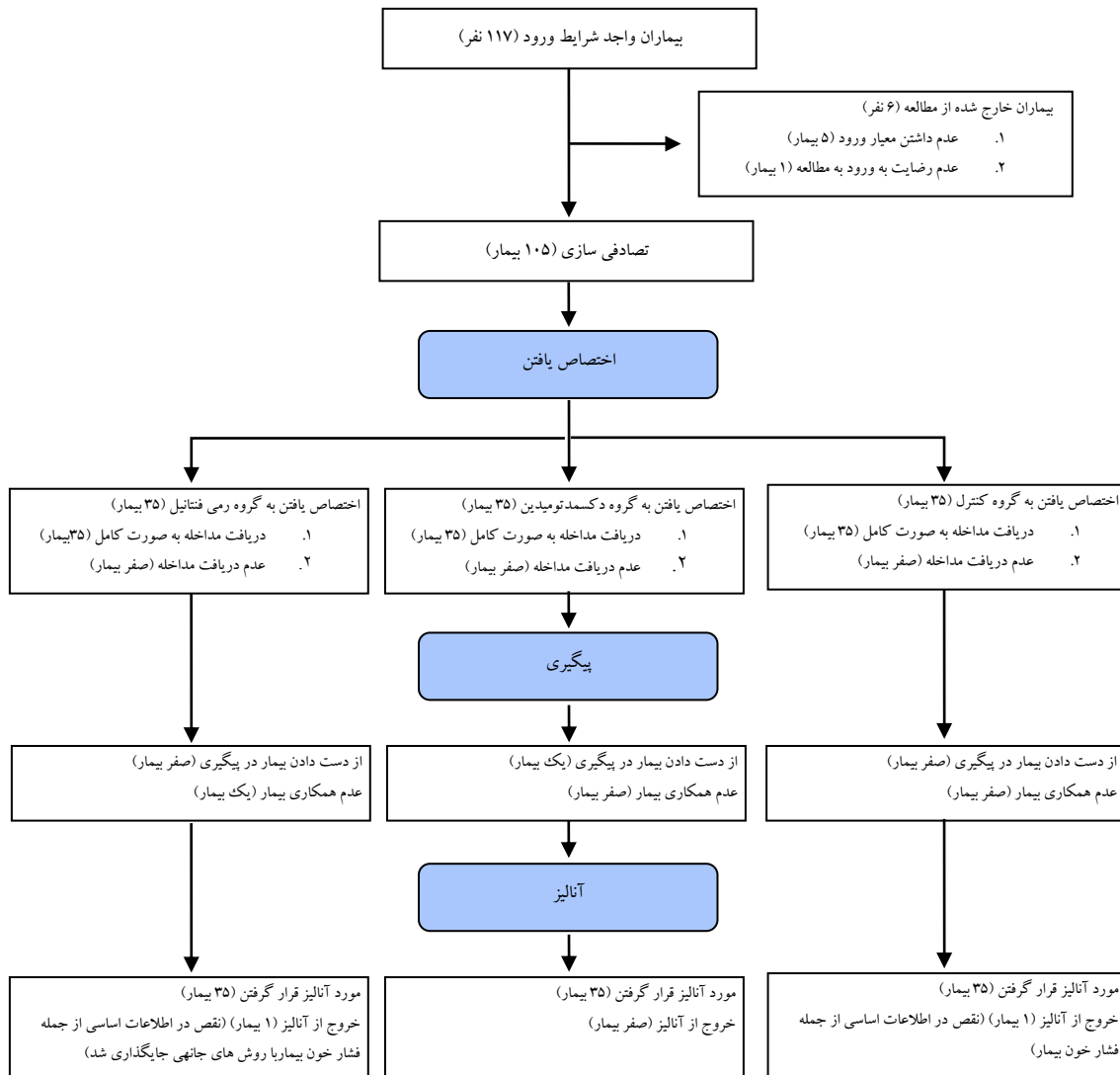
کلیه اطلاعات بیماران شامل فاکتورهای دموگرافیک، علایم پاراکلینیکی در چک لیست ساخته شده توسط مجری ثبت گردید و وارد نرم افزار SPSS۲۲ شد. آنالیز آماری در دو بخش توصیفی و تحلیلی ارائه شد. جهت تحلیل داده‌ها، ابتدا از آمار توصیفی شامل جداول فروانی و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی برای توصیف مهم‌ترین ویژگی‌های افراد مورد مطالعه، استفاده شد. از آزمون‌های اندازه‌های مکرر، فریدمن و کوکران برای انجام مقایسات بین سه گروه در چند بار اندازه‌گیری استفاده شد. سایر مقایسات بین سه گروه با استفاده از آزمون‌های کای دو، دقیق فیشر، آنالیز واریانس و کروسکال والیس، انجام شد. سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌ها برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### یافته ها

از میان ۱۰۵ کودکی که کاندید بیهوشی عمومی بودند و وارد این مطالعه شدند (۳۵ نفر در گروه کنترل و دکسمتومیدین و ۳۴ نفر در گروه رمی فنتانیل)، تعداد ۷۲ نفر (۶۹/۲ درصد) پسر و ۳۲ نفر (۳۰/۸ درصد) آن‌ها دختر بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه برابر با  $8/5 \pm 2/09$  سال (۴-۱۲ سال) بود. مطابق جدول شماره ۱، متغیرهای دموگرافیک در سه گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. در بررسی فشار خون متوسط شریانی، مشخص شد که در هیچ یک از زمان‌های مورد مطالعه (قبل و بعد از تجویز دارو و پس از اینتوباسیون)، میان سه گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $p > 0/05$ ) (جدول شماره ۱) (نمودار شماره ۱-۳).

جدول شماره ۱: فراوانی و میانگین متغیرهای دموگرافیک و بالینی در بیماران سه گروه مورد مطالعه

| متغیر                        | گروه                        | رمی فنتانیل (۳۴ نفر) | دکسمتومیدین (۳۵ نفر) | کنترل (۳۵ نفر) | سطح معنی داری | آماره |
|------------------------------|-----------------------------|----------------------|----------------------|----------------|---------------|-------|
| سن (سال)                     |                             | ۸/۴۷ ± ۲/۲           | ۸/۵۱ ± ۱/۹۹          | ۸/۵۱ ± ۲/۱۴    | ۰/۹۹۵         | ۰/۰۴۶ |
| جنس (مرد)                    |                             | ۲۷ (٪ ۷۹/۴)          | ۲۴ (٪ ۶۸/۶)          | ۲۱ (٪ ۶۰)      | ۰/۲۱۶         | ۰/۰۱۹ |
| وزن (کیلوگرم)                |                             | ۲۵/۶۷ ± ۷/۵۸         | ۲۷/۹۷ ± ۶/۴۸         | ۲۷/۵۷ ± ۷/۴۵   | ۰/۳۷۸         | ۱/۸۸  |
| فشار خون متوسط شریانی (mmHg) | یک دقیقه قبل از تجویز دارو  | ۶۴/۴۳ ± ۵/۷۷         | ۶۵/۷ ± ۶/۱۵          | ۶۴/۱ ± ۵/۸۳    | ۰/۴۹۴         | ۴/۴۰۶ |
|                              | یک دقیقه پس از تجویز دارو   | ۶۴/۵۲ ± ۵/۷۶         | ۶۵/۵۶ ± ۵/۹۵         | ۶۴/۰۸ ± ۵/۷۱   | ۰/۵۵۴         | ۴/۰۴۸ |
|                              | یک دقیقه پس از اینتوباسیون  | ۶۸/۲۴ ± ۵/۷۱         | ۶۸/۰۹ ± ۶/۱۸         | ۶۹/۴۷ ± ۵/۹۷   | ۰/۵۷۱         | ۰/۲۸۹ |
|                              | پنج دقیقه قبل از تجویز دارو | ۶۶/۵۵ ± ۵/۲۹         | ۶۶/۴۶ ± ۵/۹۷         | ۶۶/۶۷ ± ۵/۸۴   | ۰/۹۸۸         | ۰/۲۸۴ |
| ضربان قلب (در دقیقه)         | یک دقیقه قبل از تجویز دارو  | ۱۲۲/۷۶ ± ۹/۰۷        | ۱۲۲/۶۸ ± ۹/۹۴        | ۱۲۱/۱۴ ± ۱۱/۲۲ | ۰/۷۵۴         | ۰/۲۸۴ |
|                              | یک دقیقه پس از تجویز دارو   | ۱۲۳/۲۳ ± ۸/۹۷        | ۱۲۲/۹۴ ± ۱۰/۰۶       | ۱۲۱/۳۴ ± ۱۱/۱۳ | ۰/۷۰۴         | ۰/۳۵۳ |
|                              | یک دقیقه پس از اینتوباسیون  | ۱۲۸/۱۱ ± ۹/۴۴        | ۱۲۶/۵۴ ± ۹/۰۹        | ۱۳۳/۱۴ ± ۱۱/۱۹ | ۰/۰۱۸         | ۴/۱۸۴ |
|                              | پنج دقیقه پس از اینتوباسیون | ۱۲۳/۱۷ ± ۸/۶۲        | ۱۲۲/۲۵ ± ۸/۰۸        | ۱۲۸/۲ ± ۱۱/۴   | ۰/۰۲۲         | ۳/۹۶۴ |
| اکسیژن خون شریانی (٪)        | یک دقیقه قبل از تجویز دارو  | ۹۷/۶۴ ± ۱/۸۲         | ۹۶/۴۵ ± ۲/۱۶         | ۹۶/۴۲ ± ۲/۱۷   | ۰/۰۲۳         | ۷/۸۵  |
|                              | یک دقیقه پس از تجویز دارو   | ۹۷/۵۲ ± ۲/۰۶         | ۹۶/۵۴ ± ۲/۹۳         | ۹۶/۷۱ ± ۲/۱۴   | ۰/۲۰۱         | ۳/۳۵  |
|                              | یک دقیقه پس از اینتوباسیون  | ۹۸/۸۵ ± ۱/۱۵         | ۹۸/۵۴ ± ۱/۷          | ۹۸/۸۸ ± ۱/۲۷   | ۰/۵۳۲         | ۰/۵۳۷ |
|                              | پنج دقیقه پس از اینتوباسیون | ۹۸/۹۴ ± ۱/۱۷         | ۹۸/۸۵ ± ۱/۵۹         | ۹۹/۰۵ ± ۱/۰۵   | ۰/۸۱۱         | ۰/۰۹۱ |

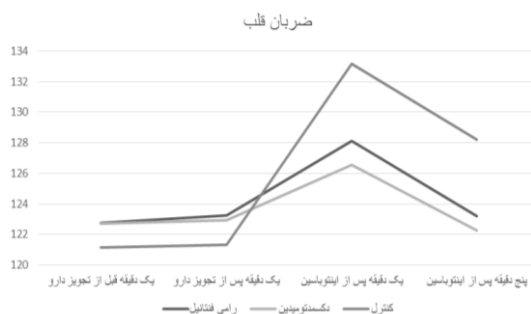


فلوچارت شماره ۱: فلوچارت مطالعه (CONSORT format)

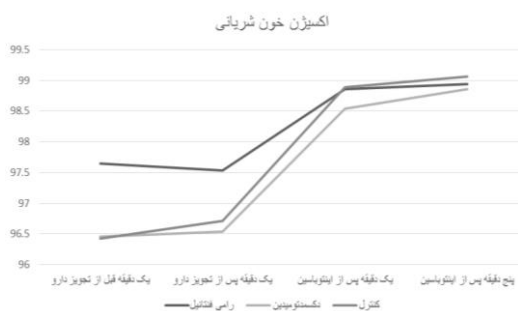
آورد شده است. با توجه به تست‌های تعیقی که استفاده گردید، مشخص شد که از نظر تعداد ضربان قلب گروه کنترل و دکسمتومیدین با یکدیگر از نظر آماری اختلاف معنی‌دار دارند.

جدول شماره ۲: اثر Group effect و Time effect

|            | فشارخون متوسط شریانی<br>(سطح معنی داری) | ضربان قلب در دقیقه<br>(سطح معنی داری) | Spo2<br>(سطح معنی داری) |                         |
|------------|-----------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| group      | ۰/۱۷۱                                   | ۰/۷۲۸                                 | ۰/۰۶۶                   | قبل و بعد از تجویز دارو |
| time       | ۰/۵۵۶                                   | ۰/۰۸۳                                 | ۰/۵۳۴                   | تجویز دارو              |
| Time*group | ۰/۱۲۳                                   | ۰/۸۰۶                                 | ۰/۴۸۳                   | بعد از ایتوباسیون       |
| group      | ۰/۹۴۶                                   | ۰/۰۱۸                                 | ۰/۶۷۷                   |                         |
| time       | ۰                                       | ۰                                     | ۰                       |                         |
| Time*group | ۰/۰۵۸                                   | ۰/۵۵۳                                 | ۰/۱۹۲                   |                         |



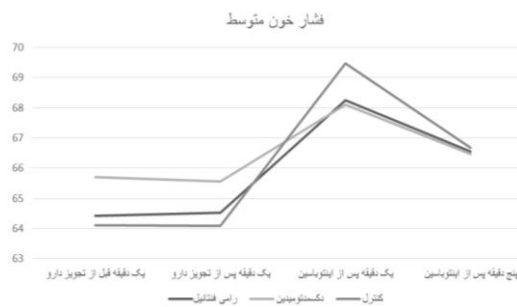
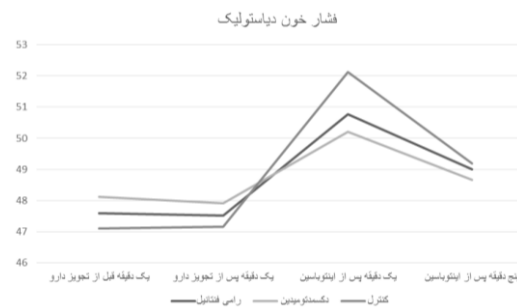
نمودار شماره ۲: میانگین ضربان قلب در زمان‌های مختلف در بیماران سه گروه مورد مطالعه



نمودار شماره ۳: میانگین اکسیژن خون شریانی در زمان‌های مختلف در بیماران سه گروه مورد مطالعه

## بحث

در مطالعه ما مشخص شد که ضربان قلب در گروه دریافت‌کننده دکسمتومیدین کم‌ترین افزایش را داشت اما در گروه کنترل بیش‌ترین افزایش را داشت و از طرفی هیچ‌گونه عوارضی در هیچ‌یک از گروه‌ها



نمودار شماره ۱: میانگین فشارخون در زمان‌های مختلف در بیماران سه گروه مورد مطالعه

در خصوص ضربان قلب نیز مشخص شد که ضربان قلب یک دقیقه قبل ( $p=0/754$ ) و بعد از تجویز دارو ( $p=0/704$ ) میان سه گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت، اما یک دقیقه پس از ایتوباسیون در گروه دکسمتومیدین کم‌ترین میزان ( $94/54 \pm 9/09$ ) در دقیقه) و سپس در گروه رمی فتانیل ( $94/44 \pm 9/11$ ) در دقیقه) و در نهایت بیش‌ترین میزان در گروه کنترل ( $94/19 \pm 11/14$  در دقیقه) بود ( $p=0/018$ ). پنج دقیقه پس از ایتوباسیون نیز همین اختلاف میان سه گروه مورد مطالعه دیده شد (کم‌ترین میزان در گروه دکسمتومیدین ( $98/08 \pm 8/25$  در دقیقه) و بیش‌ترین میزان در گروه کنترل ( $98/4 \pm 11/2$  در دقیقه) ( $p=0/022$ ). (جدول شماره ۱) (نمودار شماره ۲). در خصوص اکسیژن خون شریانی یک دقیقه پس از تجویز دارو ( $p=0/201$ )، یک و پنج دقیقه پس از ایتوباسیون ( $p=0/532$ ) و ( $p=0/811$ ) بین سه گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (جدول شماره ۱) (نمودار شماره ۳). هم‌چنین هیچ‌گونه عوارضی در هیچ‌گروهی دیده نشد. اثر Group effect و Time effect و Interaction effect در جدول شماره ۲

دیده نشد. در خصوص متغیرهای همودینامیکی دیگر از جمله فشار و اکسیژن خون شریانی در انتهای بررسی تفاوت میان سه گروه مورد مطالعه دیده نشد.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۲ توسط Lee و همکاران با هدف بررسی تاثیر رمی فنتانیل و دکسمدتومیدین بر تغییرات همودینامیکی بیماران تحت اینتوباسیون انجام دادند، درصد افزایش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک به علت لوله گذاری تراشه در گروه دکسمدتومیدین و رمی فنتانیل به طور معنی داری کم تر از گروه کنترل بود و هم چنین ضربان قلب ۱ دقیقه پس از لوله گذاری تراشه در گروه های دکسمدتومیدین و رمی فنتانیل کم تر از گروه کنترل بود اما در گروه دکسمدتومیدین کم تر از دو گروه دیگر بود. در پایان نتیجه بر آن شد که در بیماران با فشارخون سالم، استفاده از دکسمدتومیدین در طی القای بیهوشی، سبب ثبات فشارخون ناشی از القای بیهوشی را شده و پاسخ های همودینامیکی را به لوله گذاری تراشه ها کاهش می دهد (۱۷). نتایج مطالعه مذکور همسو با یافته های مطالعه ما می باشد.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۶ توسط Xu و همکاران با هدف بررسی تاثیر رمی فنتانیل و دکسمدتومیدین بر تغییرات همودینامیکی بیماران تحت اینتوباسیون انجام دادند، مشخص شد که تغییرات همودینامیکی در دو گروه مشابه با یکدیگر بود اما بیماران دریافت کننده رمی فنتانیل بیش تر دچار هیپوکسی می شدند (۱۸). این در حالی است که در مطالعه ما مشخص شد ضربان قلب در بیماران دریافت کننده دکسمدتومیدین به صورت معناداری افزایش نیافت اما در گروه رمی فنتانیل افزایش مختصری دیده شد که این تغییرات از لحاظ آماری معنادار بود و از طرفی تفاوتی در اکسیژن خون شریانی در انتهای بررسی دیده نشد. علت این تفاوت ممکن است ناشی از تفاوت در حجم نمونه مورد مطالعه، تفاوت در معیارهای ورود و خروج از مطالعه، نوع و نحوه تجویز داروها باشد.

در مطالعه‌ای مروری که توسط Trifa و همکاران در

سال ۲۰۱۸ به منظور بررسی تجویز دکسمدتومیدین در بیهوشی عمومی در کودکان انجام گرفت، ۲۱ مطالعه با حجم نمونه ۱۵۹۰ کودک دارای اندیکاسیون بیهوشی انجام گرفت و مشخص شد که تجویز دکسمدتومیدین با دوز  $2 \mu\text{g.kg}^{-1}$  در بیهوشی های عمومی کودکان به صورت معنی داری سبب تغییرات شدید همودینامیکی حین بیهوشی و حین جراحی در کودکان می شود (۱۹). نتایج مطالعه مذکور مخالف نتایج به دست آمده از مطالعه ما می باشد. علت این اختلاف ناشی از تفاوت در نحوه تجویز داروی دکسمدتومیدین در کودکان می باشد. بنابراین تجویز داخل بینی دکسمدتومیدین نسبت به روش های تجویزی دیگر سبب ثبات همودینامیکی در حین اینتوباسیون می شود.

در مطالعه‌ای که توسط Tanıkçı Kılıç و همکاران در سال ۲۰۱۸ به منظور بررسی تاثیر تجویز دکسمدتومیدین در تغییرات همودینامیکی حین بیهوشی انجام دادند، بیان کردند که تزریق دکسمدتومیدین در حین بیهوشی سبب افت همودینامیک در حین بیهوشی و جراحی می شود، در حالی که هیچ تاثیری در میزان اکسیژن خون شریانی، تعداد تنفس، و عوارض جانبی نداشت (۲۰). این در حالی است که در مطالعه ما مشخص شد که تجویز دکسمدتومیدین سبب عدم افزایش ضربان قلب حین اینتوباسیون شد، اما تاثیری در فشار خون نداشت. علت این اختلاف ممکن است ناشی از تفاوت در حجم نمونه مورد مطالعه، تفاوت در شاخص های دموگرافیک بیماران، تفاوت در معیارهای ورود و خروج از مطالعه، تفاوت در نحوه و زمان تجویز داروی مورد نظر باشد.

در مطالعه‌ای که توسط Mirkheshti و همکاران به منظور بررسی تاثیر دکسمدتومیدین موضعی بر تغییرات علائم همودینامیکی در بیماران تحت برونکوسکوپی فیبرپتیک انجام دادند، نشان دادند که استفاده از دکسمدتومیدین موضعی در طول برونکوسکوپی فیبرپتیک، تغییرات ناگهانی در مقادیر همودینامیک را کاهش داده و سرفه را کاهش داده و نمرات تحمل و

انتوباسیون بیمار را بهبود می‌بخشد (۲۱). نتایج مطالعه مذکور همسو با یافته‌های مطالعه ما می‌باشد.

در مطالعه‌ای دیگر که توسط Singh و همکاران در سال ۲۰۱۷ به منظور بررسی تاثیر دکسمدتومیدین و دیلتیازم در بیماران تحت اینتوباسیون انجام دادند، افزایش در فشار خون سیستولیک (SBP)، فشارخون دیاستولیک (DBP) و فشار متوسط MAP بعد از لوله‌گذاری به ترتیب ۱۷/۹ درصد، ۱۹/۶۹ درصد و ۱۹/۰۴ درصد در گروه شاهد و ۹/۰۴ درصد، ۶/۳۲ درصد و ۷/۵۳ درصد به ترتیب در گروه دکسمدتومیدین و در گروه‌های دیلتیازم به ترتیب ۱۲/۳۰ درصد، ۱۰/۳۲ درصد و ۱۱/۱۴ درصد بود که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود (۲۲). هر چند نوع داروی استفاده شده و دوز دکسمدتومیدین تجویز شده مانند مطالعه ما نبود، اما نتایج مطالعه مذکور همسو با یافته‌های مطالعه ما می‌باشد.

در مطالعه‌ای دیگر که در سال ۲۰۱۷ توسط Sharma و همکاران به هدف بررسی تاثیر تجویز دوزهای مختلف دکسمدتومیدین در تغییرات علائم حیاتی در بیماران تحت اینتوباسیون انجام دادند، دکسمدتومیدین با دوزهای ۰/۵  $\mu\text{g/kg}$  و ۱  $\mu\text{g/kg}$  تجویز شد و مشخص شد که در هیچ یک از گروه‌های مورد مطالعه، تغییرات شدید همودینامیکی رخ نداد (۲۳). هر چند دوز دکسمدتومیدین تجویز شده مانند مطالعه ما نبود، اما نتایج مطالعه مذکور همسو با یافته‌های مطالعه ما می‌باشد. در مطالعه خوشرنک و همکاران بر اثرات آرامبخشی دکسمدتومیدین نازال تاکید شد (۲۴). این تاکید در مطالعه قدرتی و همکاران نیز بیان شده

است (۲۵) که هر دو مطالعه در راستای نتایج مطالعه حاضر می‌باشد.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به کمبود حجم نمونه در مطالعه اشاره کرد؛ لذا با توجه به موثر بودن دوزهای مورد استفاده در این مطالعه، مطالعه‌ای دیگر با حجم نمونه بالاتر و با دوزهای متفاوت پیشنهاد می‌شود که از این طریق بتوان تاثیر این دارو را بهتر شناخت و به دوز بی‌خطر با حداکثر کارایی رسید.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که در مطالعه ما مشخص شد که ضربان قلب در گروه دریافت‌کننده دکسمدتومیدین کم‌ترین افزایش را داشته اما در گروه کنترل بیش‌ترین افزایش را داشت و از طرفی هیچ‌گونه عوارضی در هیچ یک از گروه‌ها دیده نشد. در خصوص متغیرهای همودینامیکی دیگر از جمله فشار و اکسیژن خون شریانی در انتهای بررسی، تفاوت میان سه گروه مورد مطالعه دیده نشد. بنابراین با توجه به حفظ ثبات ضربان قلب در کودکان تحت اینتوباسیون، پیشنهاد می‌شود در جهت جلوگیری از عوارض افزایش ضربان قلب در بیماران پرخطر، دکسمدتومیدین به صورت داخل بینی تجویز شده تا سبب حفظ ضربان قلب در بیماران تحت اینتوباسیون شود.

## سپاسگزاری

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای پزشکی و با حمایت‌های معنوی و مادی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام یافته است. بدین وسیله از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

## References

1. Rashmi HD, Komala HK. Clinical evaluation of the effect of intravenous dexmedetomidine on the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation in patients undergoing thyroid surgeries. *Anesth Essays* Res 2016; 10(3): 483-487.
2. Ghai B, Jain K, Saxena AK, Bhatia N, Sodhi KS2. Comparison of oral midazolam with intranasal dexmedetomidine premedication for children undergoing CT imaging: a



- randomized, double-blind, and controlled study. *Paediatr Anaesth* 2017; 27(1): 37-44.
3. Bonanno LS, Pierce S, Badeaux J, FitzSimons JJ. Effectiveness of preoperative intranasal dexmedetomidine compared with oral midazolam for the prevention of emergence delirium in pediatric patients undergoing general anesthesia: a systematic review protocol. *JBIC Database System Rev Implement Rep* 2016; 14(8): 70-79.
  4. Zhang W, Fan Y, Zhao T, Chen J, Zhang G, Song X. Median Effective Dose of Intranasal Dexmedetomidine for Rescue Sedation in Pediatric Patients Undergoing Magnetic Resonance Imaging. *Anesthesiology* 2016; 125(6): 1130-1135.
  5. AlSarheed MA. Intranasal sedatives in pediatric dentistry. *Saudi Med J* 2016; 37(9): 948-956.
  6. Verghese ST, Hannallah RS, Brennan M, Yarovitz JL, Hummer KA, Patel KM, et al. The effect of intranasal administration of remifentanyl on intubating conditions and airway response after sevoflurane induction of anesthesia in children. *Anesth Analg* 2008; 107(4): 1176-1181.
  7. Thomas A, Miller JL, Couloures K, Johnson PN. Non-Intravenous Sedatives and Analgesics for Procedural Sedation for Imaging Procedures in Pediatric Patients. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2015; 20(6): 418-430.
  8. Reynolds J, Rogers A, Medellin E, Guzman JA, Watcha MF. A prospective, randomized, double-blind trial of intranasal dexmedetomidine and oral chloral hydrate for sedated auditory brainstem response (ABR) testing. *Paediatr Anaesth* 2016; 26(3): 286-293.
  9. Miller JW, Divanovic AA, Hossain MM, Mahmoud MA, Loepke AW. Dosing and efficacy of intranasal dexmedetomidine sedation for pediatric transthoracic echocardiography: a retrospective study. *Can J Anaesth* 2016; 63(7): 834-841.
  10. Reynolds J, Rogers A, Capehart S, Manyang P, Watcha MF. Retrospective Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Oral Chloral Hydrate for Sedated Auditory Brainstem Response Exams. *Hosp Pediatr* 2016; 6(3): 166-171.
  11. Neville DN, Hayes KR, Ivan Y, McDowell ER, Pitetti RD. Double-blind Randomized Controlled Trial of Intranasal Dexmedetomidine Versus Intranasal Midazolam as Anxiolysis Prior to Pediatric Laceration Repair in the Emergency Department. *Acad Emerg Med* 2016; 23(8): 910-917.
  12. Bhat R, Santhosh MC, Annigeri VM, Rao RP. Comparison of intranasal dexmedetomidine and dexmedetomidine-ketamine for premedication in pediatrics patients: A randomized double-blind study. *Anesth Essays Res* 2016; 10(2): 349-355.
  13. Sidhu GK, Jindal S, Kaur G, Singh G, Gupta KK, Aggarwal S. Comparison of Intranasal Dexmedetomidine with Intranasal Clonidine as a Premedication in Surgery. *Indian J Pediatr* 2016; 83(11): 1253-1258.
  14. Lin Y, Chen Y, Huang J, Chen H, Shen W, Guo W, Chen Q, Ling H, Gan X. Efficacy of premedication with intranasal dexmedetomidine on inhalational induction and postoperative emergence agitation in pediatric undergoing cataract surgery with sevoflurane. *J Clin Anesth* 2016; 33: 289-295.
  15. Yao Y, Ni J, Yang Y, Guo Y, Ye H, Chen Y. The optimum dose of intranasal remifentanyl for laryngeal mask airway insertion during sevoflurane induction in children: a randomized controlled trial. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(11): 21235-21240.

16. Wu X, Hang LH, Wang H, Shao DH, Xu YG, Cui W, et al. Intranasally Administered Adjunctive Dexmedetomidine Reduces Perioperative Anesthetic Requirements in General Anesthesia. *Yonsei Med J* 2016; 57(4): 998-1005.
17. Lee JH, Kim H, Kim HT, Kim MH, Cho K, Lim SH, Lee KM, et al. Comparison of dexmedetomidine and remifentanyl for attenuation of hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Korean J Anesthesiol* 2012; 63(2): 124-129.
18. Xu T, Li M, Ni C1, Guo XY. Dexmedetomidine versus remifentanyl for sedation during awake intubation using a Shikani optical stylet: a randomized, double-blinded, controlled trial. *BMC Anesthesiol* 2016 2; 16(1): 52.
19. Trifa M, Tumin D, Tobias JD. Dexmedetomidine as an adjunct for caudal anaesthesia and analgesia in children: a review. *Minerva Anesthesiol* 2018; 84(7): 836-847
20. Tarıkçı Kılıç E, Aydın G. Effects of dexmedetomidine infusion during spinal anesthesia on hemodynamics and sedation. *Libyan J Med* 2018; 13(1): 1436845.
21. Mirkheshti A, Memary E, Honar BN, Jalaefar A, Sezari P. The efficacy of local dexmedetomidine during fiberoptic nasotracheal intubation: A randomized clinical trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2017; 33(2): 209-214.
22. Singh RB, Ojha S, Choubey S. A Comparative Study of Dexmedetomidine and Diltiazem for Attenuating Pressor Responses to Laryngoscopy and Endotracheal Intubation: A Double-blind, Randomized Study. *Anesth Essays Res* 2017; 11(4): 921-929.
23. Sharma J, Purohit S, Bhatia S, Kalra P, Sharma M, Meena R. Awake orotracheal fibre-optic intubation: Comparison of two different doses of dexmedetomidine on intubation conditions in patients undergoing cervical spine surgery. *Indian J Anaesth* 2017; 61(10): 811-817.
24. khoshrang H, Haddadi S, Farzi F, Ebrahimpour N. Comparing the effect of premedication with intra-nasal Dexmedetomidine and intra-nasal Midazolam on sedation and anxiety level in children undergoing elective surgery. *JAP* 2016; 6(3): 1-10 (Persian).
25. Ghodraty M, Pournajafian A, Rokhtabnak F, Feiz H, Azhdarkosh H, Allame S. Evaluation of Intranasal Dexmedetomidine in Providing Moderate Sedation in Patients Undergoing ERCP: A Randomized Controlled Trial. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2016; 26(143): 11-19 (Persian).