

## نقش کلونیدین در کاهش خونریزی حین عمل جراحی رینوپلاستی

بهزاد صدری<sup>1</sup>، صدیقه ندیری<sup>2</sup>، بهزاد پوستی<sup>3</sup>، هرمز محمودوند<sup>4</sup>

1- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

2- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

3- استادیار، گروه گوش، حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

4- پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

یافته / دوره نهم / شماره 2 / تابستان 86 / مسلسل 32

### چکیده

دریافت مقاله: 85/3/8، پذیرش مقاله: 85/5/1

مقدمه: خونریزی حین عمل یکی از مهمترین عوارض در طی انواعی از جراحیها از جمله جراحی ستون مهره ها، جراحی پلاستیک مخصوصاً رینوپلاستی است. جهت کاهش این مشکل، تکنیک ها و داروهای زیادی استفاده می شود. در این مطالعه ما اثر پیش داروی کلونیدین خوراکی در ایجاد یک محدوده عمل تا حد امکان عاری از خون در بیماران تحت رینوپلاستی را مورد بررسی قرار داده ایم.

مواد و روش ها: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوبه کور است که روی 40 بیمار ASA-1 کاندید عمل جراحی رینوپلاستی انتخابی تحت بیهوشی عمومی انجام گردیده است. بیماران بصورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. 20 بیمار فقط دیازپام خوراکی 0/1 mg/kg و 20 بیمار هم دیازپام 0/1 mg/kg و هم کلونیدین 3 µg/kg بصورت خوراکی 90 دقیقه قبل از آمدن به اتاق عمل دریافت کردند. روش بیهوشی در هر دو گروه یکسان بود. خونریزی حین عمل با استفاده از یک سیستم نمره دهی 4 تایی از 1 معادل خونریزی شدید تا 4، معادل بدون خونریزی و نیز میزان خون موجود در ساکشن و تعداد گازهای کاملاً خونی شده ارزیابی شد. این اطلاعات در پرسشنامه ثبت داده ها گردآوری شدند. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون تی نمونه ای مستقل تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه نشان می داد ( $p < 0/001$ ).

یافته ها: متوسط سن افراد مورد مطالعه  $24 \pm 9/6$  سال بود. متوسط تعداد گازهای خونی شده در گروهی که کلونیدین دریافت کرده بودند  $1/9 \pm 0/9$  و در گروه دیگر  $3/6 \pm 1/1$  بود. متوسط حجم خون موجود در ساکشن در گروهی که کلونیدین دریافت کرده بودند  $65 \pm 28$  و در گروه دیگر  $125 \pm 30$  میلی لیتر بود. اختلاف آماری معنی داری بین جنس و متوسط سن دو گروه وجود نداشت ( $p < 0/05$ ).

بحث و نتیجه گیری: پیش درمانی با کلونیدین خوراکی 3 میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن میزان خونریزی در رینوپلاستی را کاهش داده و رضایتمندی جراح را افزایش می دهد.

واژه های کلیدی: کلونیدین، رینوپلاستی، خونریزی حین عمل

## مقدمه

یکی از مشکلاتی که در اتاق عمل برای جراحان و متخصصین بیهوشی ایجاد می شود، خونریزی حین عمل است. از یک طرف جراح نیاز به محدوده عمل واضح با حداقل خونریزی دارد تا بتواند اعمال ظریف و حساس را انجام دهد از طرف دیگر متخصص بیهوشی نیز به کاستن از خونریزی حین عمل علاقمند است تا بتواند ثبات همودینامیکی را در طول عمل حفظ کند. متخصص بیهوشی برای به نیل به هدف کارهای مختلفی انجام می دهد، از جمله مرسوم ترین آنها تجویز داروهای حین عمل و ایجاد هیپوتانسیون کنترل شده است. روش هیپوتانسیون عمدی مزایا و معایبی دارد. از معایب آن می توان به ایسکمی ارگانه‌های حساس اشاره کرد ولی کاهش احتمال انتقال خون از مزایای آن به شمار می رود. کلونیدین یک آگونیست آلفا-2 با اثر مرکزی است که بعلت خواص آرامبخشی، ضد اضطرابی، ضد دردی بصورت پیش دارو مفید به کار می رود. در این پژوهش با استفاده از تجویز پیش داروی کلونیدین خوراکی که دارای حداقل عوارض جانبی است و به آسانی در دسترس قرار می گیرد، میزان خونریزی حین عمل مورد بررسی قرار گرفت.

## مواد و روش ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور 40 بیمار کاندید جراحی انتخابی رینوپلاستی که از نظر طبقه بندی بیهوشی در کلاس فیزیکی یک<sup>1</sup> قرار می گرفتند، انتخاب شدند. کلیه بیماران در محدوده سنی 40-18 سال بودند. قبل از شرکت در طرح با توجه به نوع مطالعه و رعایت اصول اخلاقی برای بیماران در مورد تحقیقاتی بودن این طرح توضیح داده شد و از آنها برای شرکت در طرح رضایتنامه گرفته شد.

بیماران با کلاس فیزیکی بالاتر از 2، سن کمتر از 18 سال و سن بیشتر از 40 سال، بیماران مورد عمل مجدد رینوپلاستی، بیماران دارای مشکلات انعقادی در شرح حال یا

معاینه فیزیکی یا آزمایشات، بیماران با فشار خون سیستولی کمتر از 100 میلی متر جیوه یا ضربان قلب کمتر از 40 تا در دقیقه و بیماران با ممنوعیت نسبی یا مطلق بیهوشی عمومی از مطالعه خارج شدند. حجم نمونه اولیه به کمک روابط آماری 40 نفر مشخص گردید. بیماران بطور تصادفی به دو گروه آزمایش و شاهد تقسیم شدند.

به هر دو گروه دیازپام 0/1 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم بصورت خوراکی فقط به گروه مورد کلونیدین 3 میکروگرم به ازای هر کیلوگرم بصورت خوراکی 90 دقیقه قبل از انجام عمل جراحی تجویز گردید. در این مطالعه جراح، متخصص بیهوشی و نیز فردی که اطلاعات را در پرسشنامه ثبت می کرد، از گروه بندی انجام شده جهت مورد و شاهد اطلاعاتی نداشتند. سن و جنس متغیرهای زمینه ای مطالعه می باشند. متغیرهای اصلی وابسته در مطالعه شامل فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در زمانهای قبل از القای بیهوشی، پس از لوله گذاری بیمار، در پایان جراحی و پس از انتقال به ریکاوری بودند. علاوه بر متغیرهای همودینامیک، میزان خونریزی حین عمل جراحی، تعداد گازهای کاملاً خونی شده، رضایتمندی جراح از محدوده عمل، فاصله زمانی بین بیهوش نمودن و تزریق داروی بی حسی موضعی توسط جراح و نیز فاصله زمانی بین تزریق داروی بی حسی موضعی و شروع عمل جراحی در فرم ثبت اطلاعات وارد شدند. به منظور جلوگیری از تورش، برای کلیه بیماران از ویالهای کارپول دندانپزشکی محتوی 1/8 cc لیدوکائین 2% معادل 36 mg لیدوکائین و 0/2cc اپی نفرین یک ده هزارم معادل 0/0125 mg اپی نفرین استفاده گردید. این کارپولها توسط جراح با استفاده از سرنگ مخصوص دندانپزشکی جهت تزریق ماده بیحسی موضعی در محل برش جراحی استفاده شدند. قبل از عمل جهت بیمار یک پگ دهانی محکم توسط جراح تعبیه شده و در پایان عمل پس از خروج پگ، خون

1. ASA-I

## یافته ها

میانگین سن افراد مورد مطالعه  $24/9 \pm 6$  سال بود. در گروهی که کلونیدین دریافت کرده بودند (گروه مورد) 11 بیمار مرد و 9 بیمار زن بودند. توزیع جنسی در گروهی که کلونیدین دریافت نکرده بودند (گروه شاهد) به نسبت مساوی بود. در ضمن آزمون آماری مجذور کای<sup>1</sup> تفاوت آماری معنی داری از نظر توزیع جنسی و سنی بین دو گروه مشاهده نگردید و این می رساند که همسان سازی بیماران از نظر متغیرهای زمینه ای بدرستی انجام شده است.

مقادیر میانگین متغیرهای همودینامیک در زمانهای قبل از القاء بیهوشی، پس از لوله گذاری بیمار، در پایان عمل جراحی و در ریکاوری در گروههای مورد و شاهد در جدول 2 آورده شده است.

آزمون آماری تی نمونه ای مستقل<sup>2</sup> نشان دهنده تفاوت آماری معنی داری در یافته های همودینامیکی زمانهای قبل از القای بیهوشی بود ( $p < 0/001$ ). همچنین انجام آزمون آماری تی نمونه ای مستقل نشان دهنده تفاوت آماری معنی داری در یافته های همودینامیکی زمان پس از لوله گذاری بود ( $p < 0/001$ ).

بین مقادیر میانگین فاصله زمانی بین بیهوشی و تزریق کارپول در دو گروه و نیز فاصله زمانی بین تزریق کارپول و شروع عمل جراحی تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت ( $p < 0/05$ ). این بدین معنی است که فواصل زمانی فوق بین گروهها تفاوت خاصی با یکدیگر ندارند و تقریباً زمانی مساوی را در دو گروه در برمی گیرد.

مقایسه مقادیر متوسط فشار شریانی قبل از القای بیهوشی در دو گروه تفاوت آماری معنی داری را نشان می داد ( $p < 0/001$ ). افزون بر این مقادیر متوسط شریانی بعد از لوله گذاری تفاوت آماری معنی داری داشتند ( $p < 0/001$ ).

موجود در ناز و فارنکس ساکشن شده و به میزان خونریزی اضافه می شد.

در بدو ورود بیمار به اطاق عمل راه وریدی (IV Line) در ورید آنتی کوبیتال دست چپ تعبیه می گردید. پایش قلبی و پالس اکسی متری انجام وقیل از شروع القای بیهوشی  $5 \text{ cc/kg}$  مایع رینگر تزریق می شد. فشار خون و تعداد ضربان قلب بیمار اندازه گیری می گردید. میدازولام  $0/03 \text{ mg/kg}$ ، فنتانیل  $3 \mu\text{g/kg}$  بعنوان پیش دارو تزریق می شد. جهت القای بیهوشی پروپرفول  $1/5 \text{ mg/kg}$  و آتراکوریوم  $0/5 \text{ mg/kg}$  تزریق و سه دقیقه بعد، پس از رسیدن به عمق کافی بیهوشی بیمار با لوله تراشه مناسب لوله گذاری می گردید. تهویه کنترل شده با حجم جاری  $10 \text{ cc/kg}$ ، تعداد تنفس 8 تا در دقیقه و نسبت زمان دم به بازدم 1 به 3 انجام شد. کفایت تهویه توسط اندازه گیری میزان دی اکسید کربن انتهای بازدمی و پالس اکسی متری بررسی می شد. جهت نگهداری بیهوشی پروپرفول  $100 \mu\text{g/kg/nim}$  استفاده گردید. آتراکوریوم  $0/2 \text{ mg/kg}$  و فنتانیل  $1 \mu\text{g/kg}$  هر نیم ساعت یک بار ساعته تکرار شد.  $\text{N}_2\text{O}$  و  $\text{O}_2$  به نسبت 50 درصد تجویز شد.

حین عمل، مایع بر حسب نیاز محاسبه و تزریق گردید. تعداد دقیق گازهای خونی، میزان خون موجود در ساکشن، رضایتمندی جراح از محدوده عمل و نیز متغیرهای همودینامیکی در زمانهای مختلف که شرح آن گذشت، ثبت می گردید. رضایتمندی جراح نیز به صورت جدول 1 تعریف شده است. در پایان عمل با استفاده از نتوستیگمین  $0/04 \text{ mg/kg}$  و آتروپین  $0/02 \text{ mg/kg}$  ریورس انجام شده و لوله تراشه بیمار در زمان مناسب خارج گردید. اطلاعات مزبور از فرم ثبت داده ها به کمک نرم افزار SPSS 12 و تستهای آماری مناسب تجزیه و تحلیل شد.

جدول شماره 1- شرح رضایتمندی جراح از محدوده عمل جراحی

درجه	شرح
1	میدان دید بسیار پر خون، تداخل با کار جراح
2	میدان دید نسبتاً پر خون
3	میدان دید نسبتاً واضح
4	میدان دید کاملاً واضح

1. Chi- square test
2. independent sample T-test

جدول شماره 3 آورده شده است. آزمون آماری در خصوص میزان خون موجود در ساکشن نشان می دهد تفاوت آماری معنی داری را بین دو گروه وجود دارد ( $p < 0/001$ ). از نظر تعداد گازهای خونی نیز بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری وجود داشت ( $p < 0/05$ ).

مقایسه متوسط فشار خون شریانی در زمان پس از خارج کردن لوله تراشه در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشتند ( $p < 0/05$ ). مقایسه متوسط فشار خون شریانی در ریکاوری در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نشان ندادند ( $p < 0/05$ ). مقادیر میانگین حجم خون داخل ساکشن در دو گروه مورد و شاهد و نیز تعداد گازهای خونی در دو گروه مزبور در

جدول شماره 2- متوسط متغیرهای همودینامیک در دو گروه مورد و شاهد

گروه مورد (mean±SD)	گروه شاهد (mean±SD)	متغیر
101±14/2	115/4±24/97	فشار خون سیستولیک پایه (mm H g)
69/2±7/6	80/5±5/8	فشار خون دیاستولیک پایه (mm H g)
80±9/17	92/13±9/85	متوسط فشار خون در زمان پایه (mm H g)
77/4±7/3	84/8±7/2	تعداد ضربان قلب پایه (bpm)
80/5±6/8	103/5±9/2	فشار خون سیستولیک بعد از لوله گذاری (mm H g)
55/5±4/4	7/2±4/4	فشار خون دیاستولیک بعد از لوله گذاری (mm H g)
63/83±4/86	81/34±5/15	متوسط فشار خون بعد از لوله گذاری (mm H g)
71±4/4	79/1±5/6	تعداد ضربان قلب بعد از لوله گذاری (bpm)
97±11	102±10	فشار خون سیستولیک در پایان عمل جراحی (mm H g)
67±6	68±6	فشار خون دیاستولیک در پایان عمل جراحی (mm H g)
77/5±6/72	79/5±6/6	متوسط فشار خون در پایان عمل جراحی (mm H g)
77±5	80±7	تعداد ضربان قلب در پایان عمل جراحی (bpm)
109±9	113±8	فشار خون سیستولیک در ریکاوری (mm H g)
73±6	74±5	فشار خون دیاستولیک در ریکاوری (mm H g)
85/16±6/7	87/58±5/9	متوسط فشار خون در ریکاوری (mm H g)
80±5	84±5	تعداد ضربان قلب در ریکاوری (bpm)

می باشد که فعالیت سمپاتیک را بصورت مرکزی کاهش می دهد و بدلیل اثر روی عملکرد قلبی و آندوکراین، جهت تخفیف تغییرات همودینامیک حین جراحی ولارنگوسکوپ استفاده می شود (5).

همانگونه که در مطالعات مختلف آورده شده، این دارو سبب کاهش ضربان قلب و فشارخون و نیز فعالیت سمپاتیک می گردد و میزان مصرف اکسیژن را نیز کاهش می دهد، بنابراین در افرادی که دارای بیماریهای ایسکمیک قلبی می باشند، سودمند بوده است (6 و 7 و 8). در مطالعه ما نیز متوسط فشار خون شریانی و تعداد ضربان قلب در گروهی که کلونیدین

جدول شماره 3- میزان حجم خون در ساکشن (ml) و تعداد گازهای

خونی در دو گروه مورد و شاهد		
گروه مورد (mean±SD)	گروه شاهد (mean±SD)	متغیر
65±28	125±30	حجم خون موجود در ساکشن (ml)
1/9±0/9	3/6±1/1	تعداد گازهای خونی

## بحث و نتیجه گیری

جهت کاهش میزان خونریزی حین عمل جراحی از روشها و داروهای مختلفی استفاده می شود (1 و 2) که یکی از آنها داروی کلونیدین می باشد (3 و 4). کلونیدین یک آگونیست آلفا-2

دریافت کرده بودند (گروه مورد) بصورت معنی داری نسبت به گروهی که کلونیدین دریافت نکرده بودند (گروه شاهد) در زمانهای قبل از القای بیهوشی وبعد از لوله گذاری پائین تر بود. درخصوص تأثیر دارو بر میزان خونریزی حین عمل نیز مطالعاتی دال بر سودمندی کلونیدین در کاهش خونریزی حین عمل جراحی و تغییرات همودینامیکی انجام شده است (9). این سودمندی بویژه در اعمال جراحی که نیازمند زمینه جراحی مناسب از نظر خونریزی برای سهولت عملکرد جراح است، حائز اهمیت بوده است (10، 11، 12). کاهش خونریزی موجب بهبود محدوده عمل برای جراح و کوتاه شدن طول مدت عمل جراحی می شود (13، 14، 15، 16). در مطالعه ما نیز میزان خونریزی حین عمل جراحی بصورت متغیرهای میزان خون موجود در ساکشن وتعداد گازهای خون ارزیابی شده است وهمانگونه که

از تجزیه وتحلیل نتایج برمی آید، میزان خونریزی حین عمل جراحی در گروه دریافت کننده کلونیدین بصورت معنی داری نسبت به گروه شاهد کمتر بود. این مسئله با آنالیز میزان رضایتمندی جراح از محدوده عمل که در گروه مورد بصورت کاملاً "معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود، مطابقت دارد. از نتایج بدست آمده چنین برمی آید که همانند مطالعات مشابه این پژوهش نیز به تأثیر پیش داروی کلونیدین خوراکی در کاهش میزان خونریزی حین عمل جراحی رینوپلاستی دلالت دارد. از آنجائیکه کاهش خونریزی موجب بهبود محدوده عمل برای جراح می شود، رضایتمندی جراح بیشتر می گردد. این مسئله بویژه در اعمال جراحی پلاستیک که نیازمند محدوده جراحی عاری از خون می باشند، حائز اهمیت ویژه ای است.

## References

- Bonnet C, Roche B, d' Athis F, Du Cailar J. Nicardipine vs trinitrin for controlled hypotension in maxillo-facial surgery. *Cah Anesthesiol.* 1992; 40(3): 171-175
- Pasch T, Pingel I. Deliberate hypotension during rhinosurgery using labetalol, a combined alpha- and beta-adrenoceptor antagonist. *Anasth Intensivether Notfallmed.* 1982; 17(2): 74-77
- Nassery W. Rhinoplasty using controlled hypotension. *Z Plast chir.* 1981; 5(2): 117-122
- Maune S. Carbon dioxide laser diverticulostomy: a new treatment for Zenker diverticulum. *Am J Med* 2003; 115 (Suppl 3A): 172-174
- Dexter F, Chestnut DH. Analysis of statistical test to compare visual analog scale measurements among groups. *Anesthesiology.* 1995; 82: 896-902
- Ensinger H, Weichel T, Linder KH, Grunert A, Ahnefeld FW. Effects of norepinephrine, epinephrine and dopamine infusions on oxygen consumption in volunteers. *Critical Care Medicine* 1993; 21: 1502-1508
- Roizen MF. Should we all have a sympathectomy at birth? Or at least preoperatively? *Anesthesiology* 1998; 68: 482-484
- Dorman BH, Zucker JR, Verrier ED, Gartman DM, Slachman FN. Clonidine improves perioperative myocardial ischemia, reduces anaesthetic requirement, and alters hemodynamic parameters in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 1993; 7: 386-395
- Taittonen MT, Kirvela OA, Aantaa R, Kanto JH. Effect of clonidine and dexmedetomidine premedication on perioperative oxygen consumption and haemodynamic state. *Br J Anaesth.* 1997; 78(4): 400-406
- Chai N, Levi Y, Golan J, Shilo S. The use of clonidine in facial plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2002; 109(3):1204
- Welfringer P, Manel J, Garric J. Clonidine premedication and isoflurane anesthesia to reduce bleeding in otologic surgery. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1992;11(2):125-31.
- Bartley GB, Nichols WL. Hemorrhage associated with dacryocystorhinostomy and the adjunctive use of desmopressin in selected patients. *Ophthalmology.* 1991; 98(12): 1864-1866
- Dan J. Kopacz MD, James D, Helman MD, Charles R, Nissbaum MD, et al. A Comparison of Epidural levobupivacaine 0.5% with or without epinephrine for lumbar spine surgery. *Anesthesiology,* 2001; 93: 755-760
- Kakiuchi M. Reduction of blood loss during spinal surgery by epidural blockade under normotensive general anesthesia. *Spine* 1997; 22(8): 889-894
- Raw DA, Beattie JK, Hunter JM. Anaesthesia for spinal surgery in adults. *British Journal of Anaesthesia,* 2003; 91(6): 886-904
- Hartmann B, Junger A, Benson M, Lorson S, Jost A, Klein T, et al. Comparison of blood loss using Fluorescein flow cytometry during total hip replacement under General or spinal Anesthesia. *Transfusion Medicine and Hemotherapy,* 2003; 30: 20-26