

## بررسی اثر کلونیدین خوراکی به عنوان پیش دارو بر فشار خون در بیماران تحت بیحسی نخاعی

دکتر شهرام برجیان بروجنی\*، اسدا... کیخانی\*\*، غلامحسین سرگزی\*\*، علی نویدیان\*\*\*

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۱۲/۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۱۱/۵

\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی

\*\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پیرا پزشکی، گروه بیهوشی

\*\*\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پرستاری و مامائی، گروه پرستاری

### چکیده

**زمینه و هدف:** از آنجایی که اعمال جراحی همراه با بیهوشی دارای مخاطرات و عوارض در حین و بعد از اعمال جراحی می باشد، امروزه از داروهایی که بتوانند نقشی در کاهش عوارض اعمال جراحی داشته باشد استفاده می شود. یکی از این داروها که به عنوان پیش دارو می توان از اثرات مفید آن استفاده نمود کلونیدین است.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه دوسو کور در سال ۱۳۸۰، اثرات کلونیدین به عنوان پیش دارو بر روی ۵۰ بیمار که برای انجام عمل جراحی به بیمارستان خاتم الانبیاء (ص) زاهدان مراجعه کردند در دو گروه ۲۵ نفری مورد بررسی قرار گرفت. گروه اول آنهایی که ۹۰ دقیقه قبل از انجام بیحسی نخاعی کلونیدین خوراکی به میزان ۲ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کرده اند و گروه دوم آنهایی که دارو و پلاسبو دریافت نکرده بودند. فشار خون در این دو گروه مقایسه گردید و نتایج با استفاده از آزمونهای آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها:** افت فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در ۱۲٪ افراد گروه دریافت کننده دارو و در ۲۴٪ افراد گروه کنترل، افت فشار خون سیستولیک و ۱۶٪ آنها افت فشار خون دیاستولیک در دقیقه ۱۰ پس از بی حسی نخاعی داشته اند. بنابر نتایج آزمون، اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه در دقیقه ۱۰ وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** تجویز پیش دارو با کلونیدین خوراکی تأثیری در افت فشار خون به دنبال بی حسی نخاعی ندارد. لذا می توان از این دارو به عنوان پیش دارو جهت استفاده از سایر اثرات مفید آن استفاده نمود. (مجله طبیب شرق، سال هشتم، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۵، ص ۱۶۱ تا ۱۶۶)

**کلواژه ها:** کلونیدین، فشار خون، بیحسی نخاعی

### مقدمه

امروزه بسیاری از بیماران به دلایل گوناگون تحت عمل جراحی و بیهوشی قرار می گیرند. عمل جراحی و بیهوشی، عوارض ناخوشایند و گاه خطرناکی را ممکن است به همراه داشته باشد. درد، تهوع و استفراغ، تغییرات ضربان قلب و فشار خون، آریتمی، افزایش ترشحات بزاق و لرز از جمله این عوارض هستند.<sup>(۱)</sup> برای کاهش این عوارض حین و بعد از عمل جراحی امروزه از داروهای مؤثر در کاهش عوارض استفاده

می شود. یکی از این داروها که به عنوان پیش دارو می توان از اثرات مفید آن استفاده نمود کلونیدین است. معمولاً کلونیدین خوراکی را ۹۰ دقیقه قبل از شروع عمل جراحی به بیماران می دهند تا بتوان از اثرات مفید آن بهره گرفت.<sup>(۲)</sup> کلونیدین یک آلفا دو آگونیست است که تأثیر آن با اثر بر مراکز کاردیوواسکولر در ساقه مغز ایجاد می شود. کلونیدین باعث کاهش تخلیه فیبرهای سمپاتیك پره گانگلیونیک شده،

فضاهای بین مهره‌ای L2-L3 یا L3-L4 توسط سوزن مخصوص بی حسی نخاعی با تزریق ۲ میلی لیتر لیدوکائین ۵ درصد همراه با اپی نفرین انجام شد. آنگاه فشار خون بیماران در ۱۰ دقیقه اول پس از انجام بیحسی به فواصل ۲ دقیقه اندازه گیری و ثبت گردید. شایان ذکر است که افراد مورد مطالعه و پزشک معالج بی هوشی از گروهها و داروهای مورد استفاده برای بیماران اطلاعی نداشتند. پس از جمع آوری اطلاعات، برای تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون دو جمله ای استفاده شد.

### یافته ها

این مطالعه با هدف بررسی اثر کلونیدین خوراکی به عنوان پیش دارو در سقوط فشار خون در بیماران تحت بیحسی نخاعی بر روی ۵۰ بیمار در دو گروه انجام گرفت. یافته ها نشان داد که در گروه دریافت کننده دارو تعداد ۴ نفر (۱۶٪) یک نفر (۴٪) در دقیقه ۸، و ۳ نفر (۱۲٪) در دقیقه ۱۰ افت فشار خون سیستمیک داشته اند و در گروه دوم ۹ نفر (۳۶٪)، ۳ نفر (۱۲٪) در دقیقه ۸ و ۶ نفر (۲۴٪) در دقیقه ۱۰ افت فشار خون سیستمیک را نشان دادند. نشان دادند جدول شماره (۱).

بر اساس جدول شماره ۲ نتایج نشان داد که در گروه دریافت کننده دارو تعداد ۹ نفر (۳۶٪) دچار افت فشار خون دیاستولیک شدند که به ترتیب ۱ نفر (۴٪) در دقیقه ۲، ۱ نفر (۴٪) در دقیقه ۴، ۲ نفر (۸٪) در دقیقه ۶، ۲ نفر (۸٪) در دقیقه ۸، و ۳ نفر (۱۲٪) در دقیقه ۱۰ دچار کاهش فشار خون شدند. همچنین در گروه کنترل ۷ نفر (۲۸٪) دچار افت فشار خون دیاستولیک شدند که در دقایق ۲، ۴، ۶ و ۸ هر کدام یک نفر در مجموع ۳ نفر (۱۲٪) و در دقیقه ۱۰ تعداد ۴ نفر (۱۶٪) دچار افت فشار خون شدند.

در هر دو گروه در دقایق ۲، ۴ و ۶ افت فشار خون قابل ملاحظه ای مشاهده نشد. (جدول ۳ و ۴) همچنین افت فشار خون سیستمیک و دیاستولیک بیشتر در دقایق ۸ و ۱۰ می باشد، و بیشترین افت فشار خون در دقیقه ۱۰ مشهود است. با توجه به

سیستم پاراسمپاتیک را تحریک نموده، باعث آهسته شدن ضربان قلب، افزایش تون واگ و تسکین می شود. بعضی از اثرات ضد فشارخون کلونیدین به وسیله فعال شدن رسپتورهای آلفا دو که سرکوب کننده نور آدرنالین از انتهای اعصاب محیطی می باشد صورت می گیرد. (۳)

در تحقیق انجام گرفته بر روی خوکچه های آزمایشگاهی که به مدت ۳ روز از کلونیدین استفاده کرده بودند و حداقل غلظت آلوئولی هالوتان ۱/۰۹ درصد و در گروه کنترل که کلونیدین مصرف نکرده بودند ۱/۲۹ درصد بود. (۴) یافته های تحقیقات دیگر نشان داده که کلونیدین خوراکی به عنوان پیش دارو در طول بیحسی نخاعی منجر به افزایش شدید فشار خون متعاقب دریافت افدرین می شود. (۷) همچنین کلونیدین به میزان قابل توجهی باعث کاهش لرز بعد از عمل جراحی می شود. (۵) در این پژوهش تلاش بر این است که اثر کلونیدین خوراکی به عنوان پیش دارو بر افت فشار خون، در بیماران تحت بیحسی نخاعی بررسی شود.

### روش کار

در این کار آزمائی بالینی دو سو کور اثرات کلونیدین به عنوان پیش دارو بر روی افت فشار خون در بیماران تحت بیحسی نخاعی که برای انجام عمل جراحی به بیمارستان خاتم الانبیاء (ص) زاهدان مراجعه کردند، با رعایت مسائل اخلاقی مورد بررسی قرار گرفت.

نمونه های این پژوهش شامل تعداد ۵۰ بیمار با کلاس I و II بر اساس رده بندی وضعیت بالینی انجمن متخصصان بیهوشی آمریکا بود که به طور تصادفی در دو گروه ۲۵ نفری تقسیم شدند. در گروه اول که ۹۰ دقیقه قبل از انجام بیحسی نخاعی کلونیدین به مقدار ۲ میکروگرم بر حسب کیلوگرم وزن بدن همراه با ۱۰۰ سی سی آب داده شد، و گروه دوم، گروه کنترل که کلونیدین و پلاسبو دریافت نکردند. ابتدا فشار خون بیماران اندازه گیری و ثبت شد. سپس بیحسی نخاعی در یکی از

آنکه میزان افت فشار خون در دقایق ۲، ۴، ۶ و ۸ کم می‌باشد و نمی‌توان آنرا آزمون کرد، لذا در دقیقه ۱۰ که میزان افت فشار خون بیشتر از سایر دقایق بود آزمون و نتیجه آزمون دوجمله‌ای آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

جدول ۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی افراد مورد مطالعه بر حسب افت فشار خون سیستولیک در دقایق ۲-۴-۶-۸ و ۱۰ بعد از بی‌حسی نخاعی

## حسی نخاعی

فشار خون سیستول در دقایق مختلف		گروه	فشار S دقیقه ۲		فشار S دقیقه ۴		فشار S دقیقه ۶		فشار S دقیقه ۸		فشار S دقیقه ۱۰	
افت فشار خون			تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
افت فشار خون نداشته		۱	۲۵	٪۱۰۰	۲۵	٪۱۰۰	۲۵	٪۱۰۰	۲۴	٪۹۶	۲۲	٪۸۸
افت فشار خون داشته		۱	-	-	-	-	-	۱	٪۴	۳	٪۱۲	
افت فشار خون نداشته		۲	۲۵	٪۱۰۰	۲۵	٪۱۰۰	۲۵	٪۱۰۰	۲۲	٪۸۸	۱۹	٪۷۶
افت فشار خون داشته		۲	-	-	-	-	-	۳	٪۱۲	۶	٪۲۴	

S= Systolic pressure

جدول ۲: توزیع فراوانی مطلق و نسبی افراد مورد مطالعه بر حسب افت فشار خون دیاستولیک در دقایق ۲-۴-۶-۸ و ۱۰ بعد از بی‌حسی نخاعی

## حسی نخاعی

فشار خون دیاستول در دقایق مختلف		گروه	فشار D دقیقه ۲		فشار D دقیقه ۴		فشار D دقیقه ۶		فشار D دقیقه ۸		فشار D دقیقه ۱۰	
افت فشار خون			تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
افت فشار خون نداشته		۱	۲۴	٪۹۶	۲۴	٪۹۶	۲۳	٪۹۲	۲۳	٪۹۲	۲۲	٪۸۸
افت فشار خون داشته		۱	۱	٪۴	۱	٪۴	۲	٪۸	۲	٪۸	۳	٪۱۲
افت فشار خون نداشته		۲	۲۴	٪۹۶	۲۴	٪۹۶	۲۴	٪۹۶	۲۵	٪۱۰۰	۲۱	٪۸۴
افت فشار خون داشته		۲	۱	٪۴	۱	٪۴	۱	٪۴	-	-	۴	٪۱۶

D=Diastolic Pressure

جدول شماره (۳) توزیع فراوانی مطلق و نسبی کل افراد مورد مطالعه بر حسب افت فشار خون دیاستولیک در دقایق مختلف

فشار خون دیاستول در دقایق مختلف		فشار D دقیقه ۲		فشار D دقیقه ۴		فشار D دقیقه ۶		فشار D دقیقه ۸		فشار D دقیقه ۱۰	
افت فشار خون		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
افت فشار خون نداشته		۴۸	٪۹۶	۴۸	٪۹۶	۴۷	٪۹۴	۴۸	٪۹۶	۴۳	٪۸۶
افت فشار خون داشته		۲	٪۴	۲	٪۴	۳	٪۶	۲	٪۴	۷	٪۱۴

جدول ۴: توزیع فراوانی مطلق و نسبی کل افراد مورد مطالعه بر حسب افت فشار خون سیستولیک در دقایق مختلف

فشار خون سیستول در دقایق مختلف		فشار S دقیقه ۲		فشار S دقیقه ۴		فشار S دقیقه ۶		فشار S دقیقه ۸		فشار S دقیقه ۱۰	
افت فشار خون		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
افت فشار خون نداشته		۵۰	٪۱۰۰	۵۰	٪۱۰۰	۵۰	٪۱۰۰	۴۶	٪۹۲	۴۱	٪۸۲
افت فشار خون داشته		-	-	-	-	-	-	۴	٪۸	۹	٪۱۸

## بحث

غلظت آلونولی داروهای تزریقی و استنشاقی کاهش می یابد که احتمالاً نشان دهنده، اثرات مسکن و یا ضد درد این دارو است.<sup>(۴)</sup> لذا به نظر می رسد که اولاً می توان از کلونیدین به عنوان پیش دارو جهت استفاده از سایر اثرات مفید آن نظیر طولانی شدن بلوک بی حسی نخاعی، جلوگیری از لرز و کاهش درد بعد از عمل، کاهش اضطراب، کاهش حداقل غلظت آلونولی هالوتان و داروهای تزریقی استفاده نمود. ثانیاً پیشنهاد می گردد مطالعه ای بر روی جامعه ای بزرگتر و گروههای مختلف انجام گیرد تا بتوان میزان افت فشار خون با دوزهای مختلف کلونیدین و همچنین اثرات دیگر کلونیدین در بی حسی نخاعی مانند اثرات تجمعی و سداتیو را مورد بررسی جامع تر و دقیق تر قرار داد.

## سپاسگزاری

از پرسنل محترم بخش جراحی و اتاق عمل بیمارستان خاتم الانبیاء (ص) که در انجام این طرح ما را یاری کردند و از جناب آقای دکتر محقق فرد ریاست محترم دانشکده پیراپزشکی به دلیل همکاری صمیمانه کمال تشکر و قدردانی را داریم.

بر اساس یافته های این مطالعه افت فشار خون سیستمیک و دیاستولیک در هر دو گروه، بیشتر در دقایق ۸ و ۱۰ می باشد، و با توجه به نتایج آزمون که افت فشار خون سیستمیک و دیاستولیک در دقیقه ۱۰ بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری را نشان نداد، نتیجه می گیریم که تجویز کلونیدین خوراکی به عنوان پیش دارو، تأثیری در افت فشار خون به دنبال بی حسی نخاعی ندارد.

نتایج مطالعات دیگر نشان داد که تجویز کلونیدین خوراکی بعنوان پیش دارو در هنگام لوله گذاری تراشه در بیماران مورد، افزایش فشار داخل چشم ۱۰٪ و در گروه کنترل ۵۳ درصد گزارش گردید.<sup>(۶)</sup> همچنین کلونیدین خوراکی باعث تشدید اثرادرین روی افزایش فشارخون دربیحسی نخاعی می شود.<sup>(۷)</sup> تحقیقات دیگری نشان داد که کلونیدین به میزان قابل توجهی باعث کاهش لرز بعد از عمل جراحی می شود.<sup>(۸)</sup> نتایج بررسی دیگری نشان می دهد که تجویز ۰/۳ میلی گرم کلونیدین در مقایسه با پلاسبو در کاهش اضطراب مفید بوده است.<sup>(۴)</sup> همچنین با تجویز مقدار کمی کلونیدین قبل از عمل جراحی حداقل

## References

## منابع

1. Miller RD, Daniel I, editors. Anesthesia, 5<sup>th</sup> Ed. Philadelphia; Churchill living stone; 1367-90.
2. Miller RD, Daniel I, editors. Anesthesia, 5<sup>th</sup> Ed. Philadelphia; Churchill living stone; 523-78.
3. Hardman JG, Limbird LE, editors. The pharmacological basis of therapeutics. 10<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2001:215--69.
4. Engelman E. Lipszyc M. Gilbert E, et al. Effects of clonidine on anesthetic drug requirements and hemodynamic response during aortic surgery. Anesthesiology 1989; 179-187.
5. Goyagi T, Tanaka M, Nishakawa T. Oral clonidine premedication enhances the pressor response to ephedrine during spinal anesthesia. Anesth Analg. 1998; 87:1336-9.
6. Filos KS, Patroni O, Goudas LG, et al. A dose – reponse study of orally administered clonidine as premedication in the elderly: evaluating hemodynamic safety Anesth –Analg. 1993;77;1185-92.

7. Carabin VA, Wright PMC, Moore J. Preanaesthetic medication with clonidine. A dose response study. *BR-j Anaesth.* 1991;67:79-83.
۸. بنی هاشم، نادیا. بررسی میزان اثر کلونیدین در جلوگیری از لرز به دنبال بیهوشی عمومی در مرکز چشم پزشکی الزهرا (س) زاهدان، پایان نامه، تابستان ۱۳۷۷.

## ***Effects of oral clonidine as pre-medication on blood pressure in patients under spinal anesthesia***

**Borjian Boroojeny Sh.MD.\* Keykhaei As.MSc.\* Sargazi Gh.MSc.\* Navidian A.MSc\*\***

*We have studied the effect of oral clonidine on Blood Pressure of the Patients under spinal anesthesia. For minor to moderate surgeries at Khatam-ul-anbia Hospital of Zahedan –Iran in 1380(2001).*

*In this double –blinded , prospective , randomized study involving 50 patients who that divided in two 25-patients groups and the first groups received oral clonidine 2 µg/kg drug 90 min pre-spinal anesthesia and the other group did not received any drugs.*

*12% of group 1 patients had diastolic and systolic hypotension but at group 2 , 24% had systolic hypotension and 16% had diastolic hypotension after 10 min interval of spinal anesthesia. But there were no statistical difference between the two groups.*

### *Implications:*

*Oral clonidine as premedication has no any effect on the blood pressure following spinal anesthesia, so we can use oral clonidine as premedication for its benefits.*

***KEY WORDS:*** *Clonidine, Blood pressure, spinal anesthesia.*

**\*Anesthesia Dept, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Science and health services, Zahedan, Iran.**

**\*\*Anesthesia Dept, Paramedical School, Zahedan University of Medical Science and health services, Zahedan, Iran.**

**\*\*\*Nursing Dept, Faculty of Nursing and Midwifery Education, Zahedan University of Medical Science and health services, Zahedan, Iran.**