فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۴، شماره ۳، بهـار ۱۳۹۳



بررسی تاثیر کلونیدین خوراکی بر تغییرات همودینامیک حین عمل و میزان درد پس از عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک

علی‌رضا خلدبرین[۱]، سارا جلیلی[۲]، محمدرضا قدرتی*[۱]، پوپک رحیم‌زاده[۳]، فرانک رختاباناک[۱]، آزاده سیاری‌فرد[۴]، هدایت‌اله الیاسی[۵]

۱. استادیار بیهوشی، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران
۲. دستیار بیهوشی، بیمارستان رسول‌اکرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران
۳. استادیار بیهوشی، بیمارستان رسول‌اکرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران
۴. استادیار پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵. استاد بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۱/۳۰ **تاریخ بازبینی:۹۲/۱۲/۱۵** **تاریخ‌پذیرش: ۹۲/۱۲/۲۷**

چکیده

زمینـه و هـدف: تغییـرات همودینامیـک طی عمل لاپاراسـکوپی و نیـز درد پس از عمـل از مقولات پراهمیت در اعمال جراحی لاپاراسـکوپی هسـتند، لـذا در ایـن مطالعـه مـا تأثیرکلونیدین خوراکـی بر همودینامیک و درد پس از عمل کوله‌سیسـتکتومی لاپاراسـکوپیک را مورد بررسـی قـرار دادیم.

مـواد و روش‌هـا: مطالعـه از نـوع کارآزمایـی بالینـی بـود. ۶۱ نفـر از بیمارانـی که کاندیـد عمـل جراحـی کوله‌سیسـتکتومی لاپاراسـکوپیک بودند، به‌صـورت تصادفـی بـه دو گـروه مداخلـه و کنتـرل تقسـیم شـدند. بـه گـروه مداخلـه یک سـاعت قبـل از شـروع بیهوشـی ۰/۲ میلی‌گـرم کلونیدین خوراکـی و بـه گـروه کنتـرل، پلاسـبو داده شـد. تغییـرات همودینامیـک و درد پـس از عمـل در دو گروه مقایسـه شـد

یافته‌هـا: تغییـرات ضربـان قلـب (P =۰/۱۵) و فشـارخون متوسـط شـریانی (P= ۰/۱۸) در حین عمـل در دو گـروه از نظر آماری معنـی‌دار نبود. میزان درد پـس از عمـل در گـروه کلونیدیـن به‌طـور معنـی‌داری از گروه پلاسـبو کمتر بـود(P =۰/۰۰۳). میزان دریافت ضـددرد بعد از عمل نیـز در ۶۰ دقیقه اول ریـکاوری(P= ۰/۰۰۶) و ۲۴ سـاعت پـس از عمـل(P= ۰/۰۰۵) به‌طـور معنی‌دار در گـروه کلونیدین کمتر بود.

نتیجه‌گیـری: گرچـه کلونیدیـن خوراکـی بـر تغییـرات همودینامیک حین عمـل لاپاراسـکوپیک کوله‌سیسـتکتومی تأثیر معنـی‌دار نداشـت، اما باعث کاهـش معنـی‌دار درد و نیـاز بـه ضـددرد پس از عمل می‌شـود.

کلمات کلیدی: کلونیدین، تغییرات همودینامیک، درد، کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک

مقدمه

کوله‌سیسـتکتومی لاپاروسـکوپیک در سـال ۱۹۸۷ میـلادی توسـط مـورت ابـداع شـد[۱]. از آن زمـان بـه بعـد مشـخص شـد کـه لاپاروسـکوپی بـا مزایـای متعـددی همراه‌اسـت و در مقایسـه بـا اعمـال جراحی‌هـای بـاز بـا نگهـداری هموسـتاز بهتـری همراه‌اسـت[۲]. همچنیـن درد پـس از عمـل در روش لاپاروسـکوپیک در مقایسـه بـا روش بـاز کاهـش می‌یابـد[۳]. بـا ایـن حـال مطالعـات نشـان داده‌انـد کـه در ۴۱٪-۱۷٪ بیمـاران پـس از اعمـال جراحـی کوله‌سیسـتکتومی لاپاروسـکوپیک، درد، علـت اصلـی عـدم ترخیـص و ادامـه بسـتری در بیمارسـتان در طـی ۲۴ سـاعت اول بوده‌اسـت[۴-۷]. و نیـز درد، شـکایت اصلـی و اولیـن دلیـل طولانـی شـدن دوره نقاهـت پـس

نویسنده مسئول: محمدرضا قدرتی، استادیار بیهوشی، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران
ایمیل: mrghodrati@yahoo.com

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-21]

از اعمال جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک می‌باشد[۱۰-۸]. از دیگر مشکلات شایع حین لاپاراسکوپی، تغییرات همودینامیک حین دمیدن گاز به داخل پریتوئن می‌باشد، که این تغییرات شامل کاهش برون‌ده قلبی، افزایش مقاومت عروق سیستمیک، هیپرتانسیون، تغییرات ضربان‌قلب، کاهش ظرفیت تنفسی و افزایش فشار راه هوائی می‌باشد[۱۵-۱۱]. با توجه به چند عاملی بودن مکانیزم درد بعد از جراحی‌های لاپاراسکوپیک، روش‌های درمانی متعددی برای کنترل درد پیشنهاد شده‌است که این تکنیک‌های بیهوشی و بی‌دردی با مزایا و معایب متعددی همراه هستند[۱۷-۱۶]. از درمان‌های دارویی مورد استفاده به منظور کاهش درد می‌توان به داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی[۱۸] و مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز II[۱۹]، دگزامتازون[۲۰] و بالاخره اپیوئیدها اشاره نمود. با این‌حال این داروها معمولا رنج و ناراحتی بیمار را به اندازه کافی کاهش نمی‌دهند و با عوارض جانبی مانند آرام‌بخشی، تهوع و استفراغ، خستگی، خشکی دهان، بی‌خوابی، یبوست، اختلال شناختی و سرگیجه همراه هستند. لذا متخصصین علاقمند به پیدا کردن داروها و روش‌های جایگزین با عوارض کمتر و کیفیت بی‌دردی و ثبات همودینامیک بیشتر می‌باشند[۲۲-۲۱]. بنابراین استفاده از ضددردهای غیر اپیوئیدی مورد توجه قرار گرفته‌است. کلونیدین از داروهای آلفا- ۲ آگونیست است که از طریق روش‌های مختلف روده‌ای یا داخل‌وریدی برای کنترل درد حاد و مزمن تجویز می‌شود[۲۳]. استفاده از کلونیدین به‌عنوان پیش‌دارو، پاسخ‌های استرس به تحریک جراحی را نیز کند کرده و افزایش فشارخون، تاکی‌کاردی و دوز مصرفی بیهوشی را نیز کاهش می‌دهد[۲۴]. در تعدادی از مقالات منتشر شده به اثرات ضددردی کلونیدین در مرحله بعد از عمل لاپاروسکوپی تاکید شده‌است ولی متاسفانه اکثر این مطالعات از نظر متدولوژی در کلاس ضعیف ارزیابی شده‌اند[۲۶-۲۵]. در بعضی مطالعات آن را در تخفیف دردهای شدید پس از عمل جراحی فاقد اهمیت بالینی دانسته‌اند[۲۷]. با توجه به افزایش روزافزون تکنیک جراحی لاپاروسکوپی و اهمیت کنترل مناسب همودینامیک در طول عمل و درد حاد بعد از عمل، بیشتر محققین به استفاده از ضد دردهای چند مدلی به‌دلیل مزایای متعدد این روش تأکید دارند. این مزایا شامل کاهش درد و عوارض پس از آن، کاهش مدت بستری، کاهش عوارض جسمی و روانی ناشی از درد و فشارخون، اجتناب از مصرف اپیوئیدها و کاهش عوارض ناشی از مصرف این داروها، ثبات همودینامیک، کاربردی بودن و مقرون به صرفه بودن می‌باشند. با توجه به کمبود تحقیقات ثبت شده در این زمینه در ایران، این مطالعه با هدف بررسی تاثیر کلونیدین خوراکی بر تغییرات همودینامیک حین عمل و شدت درد پس از عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک انتخابی در بیماران انجام گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های حضرت رسول(ص) و فیروزگر(وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران) که تحت جراحی کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک قرار گرفتند، انجام شد. روش تعیین حجم نمونه بدین صورت بود که براساس مطالعات انجام شده میانگین مقدار درد براساس نمره دیداری درد (VAS) یک‌ساعت بعد از عمل حدود ۵ می‌باشد و انحراف معیار آن حدود ۱/۵ می‌باشد[۲۸]. انتظار ما این بود که با استفاده از کلونیدین میانگین مقدار درد پس از عمل به ۴ کاهش پیدا کند. با فرض آلفای ۰/۰۵ و توان مطالعه ۸۰٪ حجم نمونه در هر گروه ۳۵ تا محاسبه گردید. کلیه افراد مراجعه کننده تا تکمیل حجم نمونه مورد نظر به شرط دارا بودن معیارهای پذیرش انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل رضایت مبنی بر شرکت در طرح تحقیقاتی، بیماران با سن ۶۵-۱۸ سال، کلاس انجمن بیهوشی امریکا ۱و۲، شاخص توده بدنی برابر ۲۰ تا ۳۰ و فشارخون کمتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه بود. معیارهای خروج شامل عدم رضایت برای شرکت در مطالعه، سابقه سوءمصرف مواد و الکل، سابقه مصرف داروهای روانگردان، سابقه مصرف مزمن

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-21]

داروهـای مسـکن و اپیوئیدهـا، درد مزمـن، سـابقه بیماری‌هـای روانپزشـکی، بیماری‌هـای قلبی‌عروقـی شـدید یـا کنترل نشـده، آسـم، حساسـیت بـه کلونیدیـن، ابتـلا بـه دیابـت کنترل نشـده، هیپرتانسـیون کنتـرل نشـده، اسـتفاده همزمـان مهارکننده‌های مونوآمیـن اکسـیداز، سـابقه مصـرف داروهـای سـه‌حلقه‌ای ضـد افسـردگی و چاقـی شـدید بود.

سـپس بیمـاران به‌صـورت کامـلا تصادفـی بـا اسـتفاده از روش تصادفی‌سـازی بلـوک به‌صـورت بلوک‌هـای چهارتایـی توسـط فـرد مطلـع از نـوع دارو کـه بـه هـر یـک از گروه‌هـا کـد مـی‌داد، بـه دو گـروه مداخلـه (کلونیدین) و گروه پلاسـبو تقسـیم شـدند. یک‌سـاعت قبـل از لوله‌گـذاری داخـل تراشـه، بیمـاران گـروه مداخلـه ۰/۲ میلی‌گـرم قـرص کلونیدیـن و گـروه پلاسـبو قـرص هم‌شـکل پلاسـبو (ویتامیـن ب ۱) همـراه بـا ۱۰۰ میلی‌لیتـر آب دریافـت کردنـد. در اتـاق عمـل بـرای در هـر دو گـروه بیمـاران رگ گرفتـه شـد و مانیتـور معمـول اتـاق عمـل (اندازه‌گیـری غیر تهاجمـی فشـارخون، الکتروکاردیوگـرام، دی‌اکسـیدکربن انتهـای بازدمـی، سـطح اشـباع اکسـیژن) وصـل گردیـد. سـپس تمـام بیمـاران به‌طـور یکسـان ۰/۰۲ میلی‌گـرم بـر کیلوگرم میـدازولام وریـدی و ۲ میکروگـرم بـر کیلوگـرم فنتانیـل وریـدی به‌عنـوان پیـش‌دارو کردنـد. سـپس القـا بیهوشـی بـرای کلیـه بیمـاران بـا ۲ - ۱/۵ میلی‌گـرم بـر کیلوگـرم پروپوفـول وریـدی انجـام شـد و پـس از آن ۰/۶- ۰/۵ میلی‌گـرم بـر کیلوگـرم شـل‌کننده عضلانی آتراکوریـوم دریافـت کردنـد و لوله‌گذاری پس از سـه دقیقه انجام گردیـد. بـرای نگهـداری بیهوشـی از پروپوفـول بـه میـزان ۱۵۰- ۵۰ میکروگـرم بر کیلوگـرم در دقیقه و رمی‌فنتانیـل ۰/۱۵-۰/۰۵ میکروگـرم بـر کیلوگـرم در دقیقـه اسـتفاده گردید.

پیامدهـای مـورد بررسـی در مطالعه، میزان فشـارخون متوسـط شـریانی، ضربان‌قلـب حیـن عمـل، دوز پروپوفـول تجویز شـده و میـزان درد بعـد از عمـل بـود. فشـارخون و ضربان‌قلـب، قبـل از لوله‌گـذاری و در دقایـق ۱، ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ پـس از لوله‌گـذاری و سـپس هـر ۱۵ دقیقـه تـا پایـان عمـل، در دو گـروه توسـط دسـتگاه تمـام اتوماتیـک مانیتورینـگ همودینامیـک پویـان (MASIMO-SET) ثبـت شـد.

بـرای مـوارد افزایـش فشـارخون بیـش از ۲۵٪ میـزان پایـه یـا فشـارخون سیسـتول بیش از ۱۶۰میلی‌متر جیوه، نیتروگلیسیرین ۱-۰/۵ میکروگـرم در دقیقـه به‌صـورت تزریـق وریـدی در نظـر گرفتـه شـد. مـوارد کاهـش فشـارخون کمتـر از ۲۵٪ پایـه یـا فشـارخون سیسـتول کمتـر از ۹۰ میلی‌متـر جیـوه بـا تزریـق ۱۰-۵ میلی‌گـرم بولـوس افدریـن به‌صورت داخـل وریدی کنترل گردیـد. بـرای مـوارد بـرادی‌کاردی حیـن عمل(ضربان‌قلب کمتر از ۲۰٪ پایـه یـا ضربان‌قلـب کمتـر از ۴۰ ضربـه در دقیقـه)، ۲۰ میکروگـرم بـه‌ازای هر کیلوگـرم وزن بدن آتروپیـن داخل وریدی در نظـر گرفته شـد.

میـزان درد براسـاس نمـره دیـداری درد از ۰ تـا ۱۰ در بـدو ورود بـه ریـکاوری و ۳۰ و ۶۰ دقیقـه پـس از آن سـنجیده شـد. در صـورت نمـره دیداری درد بیش از ۳ در ریـکاوری، فنتانیل۱-۰/۵ میکروگـرم بـه‌ازاء هر کیلوگرم وزن بدن تزریق شـد و ۲۴ سـاعت پـس از عمـل در صورتـی کـه نمـره دیـداری درد بیـش از ۳ بود، پتیدیـن ۱-۰/۵ میلی‌گـرم بـه ازاء هـر کیلوگرم وزن بـدن تزریق گردیـد. میـزان دریافـت مخدر توسـط بیمـاران نیز ثبت شـد.

داده‌هـای جمـع‌آوری شـده وارد نرم‌افـزار SPSS گردیـد. بـرای متغیرهـای کیفـی فراوانـی و درصـد فراوانـی و بـرای متغیرهـای کمـی، میانگیـن و انحـراف معیـار محاسـبه گردیـد. تحلیـل داده‌هـای کیفـی بـا اسـتفاده از آزمون‌هـای کای‌دو و تحلیـل داده‌هـای کمـی بـا اسـتفاده از آزمـون تـی یـا من‌ویتنی‌یـو بـه تناسـب مـورد انجام‌گردیـد. جهت مقایسـه تغییـرات متغییرهای کمـی در طـی زمان‌هـای ثبـت شـده از آزمـون تحلیـل واریانس بـا اندازه‌گیری‌هـای مکـرر اسـتفاده شـد. درآنالیز آمـاری، عدد P کمتـر از ۰/۰۵ معنـی‌دار در نظر گرفته‌شـد. در این مطالعه اصول اخلاقـی هلسـینکی رعایـت گردیـد. مطالعـه بـه تاییـد کمیتـه اخـلاق دانشـگاه علـوم پزشـکی ایـران رسیده‌است.

یافته‌ها

در طـول مطالعـه از ۷۰ بیمـار مـورد ارزیابـی، ۹ نفـر از مطالعـه خـارج شـدند. ۵ بیمـار اندیکاسـیون جراحـی بـاز پیـدا کردند(۲ بیمـار از گـروه مداخلـه و ۳ بیمار از گروه کنتـرل) و برای ۴ بیمار رعایـت پروتـکل دارویـی در طول مدت بیهوشـی صـورت نگرفت (۲ بیمـار از گـروه مداخلـه و ۲ بیمـار از گـروه کنتـرل). از نظـر

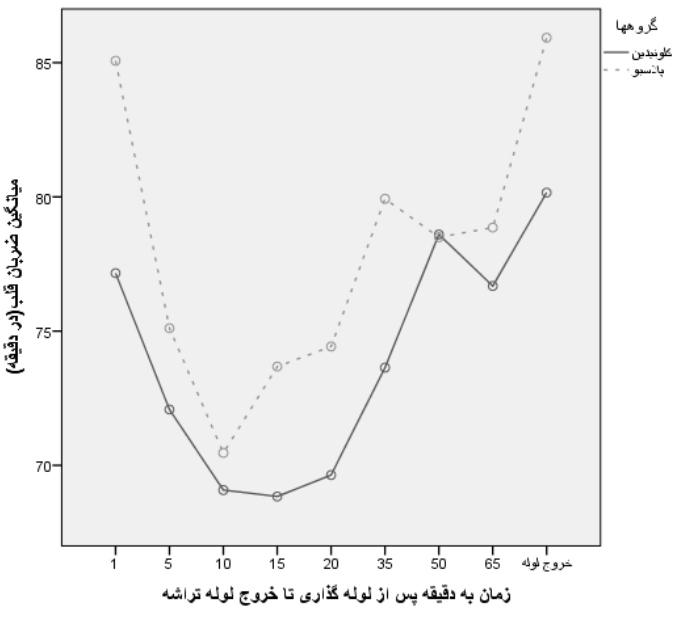
[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-21]

جنسیت این بیماران ۶ زن و ۳ مرد بودند. در نهایت اطلاعات مربوط به ۳۱ نفر از گروه دریافت کننده کلونیدین و ۳۰ نفر از گروه دریافت کننده پلاسبو مورد تحلیل قرار گرفت.

مشخصات دموگرافیک بیماران، مدت زمان جراحی و وضعیت همودینامیک پایه در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت (جدول ۱). از گروه کلونیدین ۳(۹/۶٪) بیمار و گروه پلاسبو ۵(۱۶/۶٪) نفر بیماری دیابت تحت کنترل داشتند که تفاوت معنی‌دار آماری نداشت (P=۰/۴). ابتلا به فشارخون کنترل شده در ۵ (۱۶٪) نفر از بیماران گروه کلونیدین و ۴ (۱۳/۳٪) نفر از بیماران پلاسبو وجود داشت که تفاوت معنی‌دار نبود (P=۰/۷).

بر اساس نمودار ۱ ضربان قلب در حین عمل در گروه کلونیدین پایین‌تر بود ولی تغییرات ضربان قلب در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت (P=۰/۱۵).

فشارخون متوسط شریانی حین عمل نیز در گروه کلونیدین پایین‌تر از گروه پلاسبو بود(نمودار ۲) که باز هم تغییرات آن



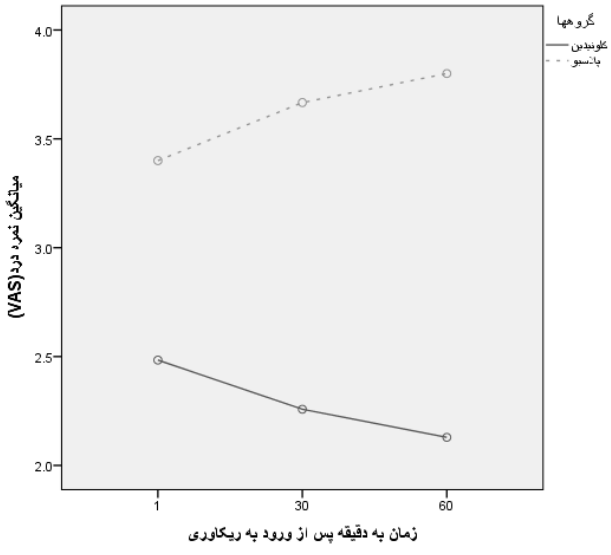
نمودار ۱: تفاوت تغییرات ضربان‌قلب حین عمل در دو گروه

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک بیماران، مدت زمان جراحی و وضعیت همودینامیک پایه در بیماران مورد بررسی

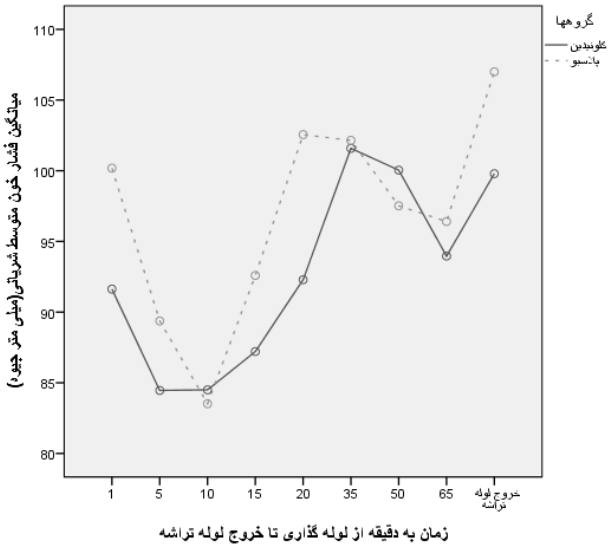
متغییر		کلونیدین تعداد= ۳۱	پلاسبو تعداد= ۳۰	عددP
سن(سال)		۵۲/۳±۱۲/۶	۴۶/۹±۱۶/۲	۰/۱۵
جنس	زن	(٪۶۱/۳)۱۹	(٪۸۰)۲۴	۰/۱
	مرد	(٪۳۸/۷)۱۲	(٪۲۰)۶	
وزن(کیلوگرم)		۷۲/۵±۱۳/۸	۷۳±۹/۱	۰/۸
قد(سانتیمتر)		۱۶۵/۴±۱۰/۴	۱۶۳/۷±۶/۸	۰/۴۶
شاخص توده بدنی(کیلوگرم بر متر مربع)		۲۶/۵±۴/۶	۲۷/۲±۳	۰/۵
مدت زمان جراحی(دقیقه)		۱۰۹/۷±۳۳/۸	۱۰۲/۷±۲۰/۲	۰/۳۳
فشار خون متوسط شریانی(میلی متر جیوه)		۱۰۵±۱۷/۸	۱۰۲/۱±۲۲/۴	۰/۵۷
ضربان قلب(ضربه در دقیقه)		۸۶/۶±۲۰/۸	۸۸/۶±۱۶	۰/۶

متغییر جنس به‌صورت تعداد(درصد) و سایر متغییرها به صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده‌اند.

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-21]



نمودار ۳: تغییرات نمره درد بعد از عمل در دو گروه



نمودار۲: تفاوت تغییرات فشارخون متوسط شریانی حین عمل در دو گروه

در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت(P=۰/۱۸).

متوسط نمره دیداری درد (VAS) در ریکاوری در گروه کلونیدین ۱/۷±۲/۳ و در گروه پلاسبو ۱/۶±۳/۶ بود که همان‌طور که در نمودار شماره ۳ مشاهده می‌شود، تفاوت از نظر اماری هم معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۳).

میزان دریافت فنتانیل در گروه‌ها از توزیع نرمالی برخوردار نبود و به‌طور معنی‌داری در گروه کلونیدین کمتر بود (P=۰/۰۰۶). میانگین و انحراف معیار دوز دریافتی فنتانیل در۶۰ دقیقه اول ریکاوری در گروه کلونیدین ۳۶/۵±۱۹ میکروگرم و میانه آن صفر بود و در گروه پلاسبو میانگین و انحراف معیار ۳۲/۴±۳۸/۳ و میانه ۴۵ میکروگرم بود.

میزان دریافت پتیدین نیز در گروه‌ها از توزیع نرمالی برخوردار نبود ولی به‌طور معنی‌داری در گروه کلونیدین کمتر بود (P=۰/۰۰۸). میانگین و انحراف معیار دوز دریافتی پتیدین در ۶۰ دقیقه اول ریکاوری در گروه کلونیدین ۲۴/۷±۱۶/۳ میکروگرم و میانه آن صفر بود و در گروه پلاسبو میانگین و انحراف معیار ۳۱/۱±۳۶ و میانه ۴۵ میکروگرم بود.

فراوانی درخواست ضد درد در دو گروه بیماران در جدول ۲ آورده شده است که در زمان ورود به ریکاوری و ۳۰ دقیقه اول به‌طور معنی‌داری در گروه کلونیدین کمتر بود.

بحث

عمل جراحی به روش لاپاروسکوپی اگرچه سبب کاهش معنی‌دار در درد پس از عمل و میزان مصرف داروهای ضد درد می‌شود[۲۹]، لیکن شدت درد باقیمانده هنوز ممکن است قابل توجه باشد[۳۰]. در این مطالعه، اثرات استفاده از کلونیدین خوراکی بر وضعیت همودینامیک بیماران حین عمل و درد پس از عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک به‌صورت مطالعه کارآزمایی بالینی در ۶۱ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. کلونیدین خوراکی به سرعت و به‌طور کامل جذب می‌شود. در این مطالعه ۰/۲ میلی‌گرم کلونیدین، یک‌ساعت قبل از اینداکشن به گروه مداخله(۳۱نفر) و قرص پلاسبو مشابه به گروه کنترل (۳۰نفر) داده شد. دو گروه مورد مطالعه از نظر سن، جنس، شاخص توده بدنی، شیوع فشارخون کنترل شده، دیابت کنترل شده و مدت زمان عمل جراحی تفاوت معنی‌دار آماری بین گروه مداخله وکنترل وجود نداشت و

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-21]

جدول ۲- فراوانی دریافت ضد درد در دو گروه در زمان‌های ثبت شده

فراوانی دریافت ضد درد	کلونیدین تعداد= ۳۱	پلاسبو تعداد= ۳۰	عدد P
ورود به ریکاوری	۶	۱۴	*۰/۰۲۴
دقیقه ۳۰	۳	۹	*۰/۰۲۶
دقیقه ۶۰	۲	۵	۰/۲

درواقع دو گروه مشابه یکدیگر و از نظر آماری قابل مقایسه با یکدیگر بوده‌اند.

مطالعه حاضر نشان داد که میزان ضربان‌قلب حین عمل در گروه کلونیدین پایین‌تر از گروه پلاسبو بود. اما تفاوت تغییرات ضربان‌قلب در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود(P=۰/۱۵). این یافته مشابه نتایج مطالعات قبلی همچون مطالعه یو و همکاران، موتسچ و هیدالگو بود که نشان‌دادند تغییرات ضربان‌قلب در زمان پنوموپریتونئوم (حین عمل) و دوره پس از عمل در بیمارن دریافت کننده کلونیدین کاهش داشت[۳۱، ۲۹].

در مطالعه ما تفاوت تغییرات فشارخون فشار متوسط شریانی حین عمل در دو گروه وجود داشت که در گروه کلونیدین پایین‌تر از پلاسبو بوده‌است اما از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۱۸). در مطالعه‌ای که گلین انجام داد کلونیدین با کاهش متوسط ۲۰ میلی‌متر جیوه فشارخون در کل بیماران همراه بود[۳۲]. درمطالعه موتسچ افزودن کلونیدین به مورفین کاهش قابل توجه در میزان فشارخون ایجاد کرد که از نظر آماری نیز معنی‌دار بود[۳۰].

مشابه با مطالعات جوشی و یو مطالعه حاضر نشان داد که کلونیدین خوراکی به‌طور معنی‌داری بر روی کاهش درد بیماران و همچنین نیاز به ضد درد پس از عمل جراحی موثر بود[۱۹،۲۹]. اما درمطالعه سانگ میزان دریافت ضد درد کمتر در گروه کلونیدین از نظر آماری معنی‌دار نبود[۲۵]. درمطالعه گلین تفاوتی بین مرفین و کلونیدین در ایجاد بی‌دردی بیمار که هردو به روش نمره دیداری درد اندازه‌گیری گردید، مشاهده نشد[۳۲]و در مطالعه موتسچ افزودن کلونیدین به مورفین کاهش قابل توجه در میزان درد ایجاد کرد که از نظر آماری نیز معنی‌دار بود[۳۰].

در غالب مطالعات از تاثیر کلونیدین بر وضعیت همودینامیک و کاهش مصرف داروهای بیهوشی ذکر شده‌است. در مطالعه حاضر نیز تاثیر کلونیدین در کاهش تغییرات ضربان قلب و فشارخون ولی تفاوت اماری معنی‌دار نبود که شاید پایین بودن حجم نمونه عامل عدم معنی‌داری آماری باشد، هرچند همه مطالعات عدد P قوی ارائه نکرده بودند. از طرفی ممکن است این موضوع به دلیل خطای انتشار و عدم گزارش یا چاپ مقالاتی باشد که تفاوت را نشان نداده بودند.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به این موضوع اشاره نمود که پس از ۲۴ ساعت از عمل‌جراحی، ارزیابی دقیق درد و میزان تجویز مخدرها طبق دستور (در صورت لزوم) امکان‌پذیر نبود. پیشنهاد می‌شود زمان تجویز دارو در مطالعات بعدی بیشتر بررسی شود این احتمال وجود دارد که اگر قرص کلونیدین در زمان زودتری قبل از عمل تجویز گردد، تاثیر بیشتری داشته باشد.

نتیجه‌گیری

گرچه کلونیدین خوراکی بر تغییرات همودینامیک حین و پس از عمل لاپاراسکوپیک کوله‌سیستکتومی تأثیر معنی‌دار نداشت اما باعث کاهش معنی‌دار درد پس از عمل و کاهش نیاز به ضد درد می‌شود.

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-21]

References

1. Vecchio R, MacFayden BV, Palazzo F. History of laparoscopic surgery. Panminerva Med 2000; 42(1):87-90.
2. Joris JL. Anesthesia for laparoscopic surgery. In: Miller RD. Miller's Anesthesia. 7th ed. Churchill livingstone: Elseviere 2010; 2185-2186.
3. Downs SH, Black NA, Devlin HB, Royston CMS, Russell RCG. Systematic review of the effectiveness and safety of laparoscopic cholecystectomy. Ann R Coll Surg Engl 1996; 78(3):241–323.
4. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. Pain 2001; 90(3):261-9.
5. Wills VL, Hunt DR. Pain after laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg 2000; 87(3):273–84.
6. Joris J, Thiry E, Paris P, Weerts J, Lamy M. Pain after laparoscopic cholecystectomy: Characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine. Anesth Analg 1995; 81(2):379-84.
7. Lau H, Brooks DC. Predictive factors for unanticipated admissions after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. Arch Surg 2001; 136(10):1150–3.
8. Bisgaard T, Kehlet H, Rosenberg J. Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. Eur J Surg 2001; 167(2):84-96.
9. Gray A, Kehlet H, Bonnet F, Rawal N. Predicting postoperative analgesia outcomes: NNT league tables or procedure-specific evidence? Br J Anaesth 2005; 94(6):710–4.
10. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H. Factors determining convalescence after uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. Arch Surg 2001; 136(8):917–21.
11. Wahba RW, Beique F, Kleiman SJ. Cardiopulmonary function and laparoscopic cholecystectomy. Can J Anaesth 1995; 42(1):51-63.
12. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Kauko M. Hemodynamic changes due to trendelenburg positioning and pneumoperitoneumdurin laparoscopic hysterectomy. Acta Anaesthesiol Scand 1995; 39(7):949-55.
13. Gannedahl P, Odeberg S, Brodin LA, Sollevi A. Effects of posture and pneumoperitoneum during anaesthesia on the indices of left ventricular filling. Acta Anaesthesiol Scand 1996; 40(2):160-6.
14. Odeberg S, Ljungqvist O, Svenberg T, Gannedahl P, Bäckdahl M, von Rosen A, et al. Hemodynamic effects of pneumoperitoneum and the influence of posture during anaesthesia for laparoscopic suegery. ActaAnaesthesiolScand 1994; 38(3):276-83.
15. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Vuoltennaho O. Hormonal responses and cardiac filling pressures in head-up or head-down position and pneumoperitoneum in patients undergoing operative laparoscopy. Br J Anaesth 1997; 78(2):128-33.
16. Zmora O, Stolik-Dollberg O, Bar-Zakai B, Rosin D, Kuriansky J, Shabtai M, et al. Intraperitoneal bupivacaine does not attenuate pain following laparoscopic cholecystectomy. JSLS 2000; 4(4):301-4.
17. Fredman B, Jedeikin R, Olsfanger D, Flor P, Gruzman A. Residual pneumoperitoneum: A cause of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. Anesth Analg 1994; 79(1):152-4.
18. Wilson YG, Rhodes M, Ahmed R, Daugherty M, Cawthorn SJ, Armstrong CP. Intramuscular diclofenac sodium for postoperative analgesia after laparoscopic cholecystectomy: A randomised, controlled trial. Surg Laparosc Endosc 1994; 4(5):340-4.
19. Joshi GP, Viscusi ER, Gan TJ, Minkowitz H, Cippolle M, Schuller R, et al. Effective treatment of laparoscopic cholecystectomy pain with intravenous followed by oral COX-2 specific inhibitor. Anesth Analg 2004; 98(2):336-42.
20. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J.

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-21]

Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: A randomized double-blind placebo-controlled trial. Ann Surg 2003; 238(5):651-60.

21. Weis OF, Sriwatanakul K, Alloza JL, Weintraub M, Lasagna L. Attitudes of patients, house staff, and nurses toward postoperative analgesic care. Anesth Analg 1983; 62(1):70-4.
22. Melzack R, Abbott FV, Zackon W, Mulder DS, Davis MW. Pain on a surgical ward: a survey of the duration and intensity of pain and the effectiveness of medication. Pain 1987; 29(1):67–72.
23. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. Anesthesiology 1995; 82(6):1474-506.
24. Harron DW, Riddell JG, Shanks RG. Effects of azepexole and clonidine on baroreceptor mediated reflex bradycardia and physiological tremor in man. Br J Clin Pharmacol 1985; 20(5):431-6.
25. Sung CS, Lin SH, Chan KH, Chang WK, Chow LH, Lee TY. Effect of oralclonidine premedication on perioperative hemodynamic response and postoperative analgesic requirement for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Sin 2000; 38(1):23–9.
26. Laisalmi M, Koivusalo AM, Valta P, Tikkanen I, Lindgren L. Clonidineprovides opioid-sparing effect, stable hemodynamics, and renal integrity duringlaparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 2001; 15(11):1331–5.
27. Gordh T Jr. Epidural clonidine for treatment of postoperative pain after thoracotomy. A double-blind placebo-controlled study. Acta Anaesthesiol Scand. 1988; 32(8):702-9.
28. Lepner U, Goroshina J, Samarütel J. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomised prospective double-blind clinical trial. Scand J Surg 2003; 92(2):121-4.
29. Yu HP, Hseu SS, Yien HW, Teng YH, Chan KH. Oral clonidine premedication preserves heart rate variability for patients undergoing larparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand 2003; 47(2):185-90.
30. Motsch J, Gräber E, Ludwig K. Addition of clonidine enhances postoperative analgesia from epidural morphine: a double-blind study. Anesthesiology 1990; 73(6):1067-73.
31. Hidalgo MP, Auzani JA, Rumpel LC, Moreira NL Jr, Cursino AW, CaumoW. The clinical effect of small oral clonidine doses on perioperative outcomes in patients undergoing abdominal hysterectomy. Anesth Analg. 2005; 100(3):795-802.
32. Glynn C, Dawson D, Sanders R. A double-blind comparison between epidural morphine and epidural clonidine in patients with chronic non-cancer pain. Pain 1988; 34(2):123-8.

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-21]

Journal of Anesthesiology and Pain *Spring* 2014, Vol 4, NO 3

The effect of oral clonidine on hemodynamics and postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy

Alireza Kholdebarin[1], Sara Jalili[2], Mohammad-Reza Godrati[*1], Poupak Rahimzadeh[3], Faranak Rokhtabnak[1], Azadeh Sayarifard[4], Hedayatollah Elyasi[5]

1. *Assistant Professor of Anesthesiology, Firouzgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran*
2. *Resident of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran*
3. *Assistant Professor of Anesthesiology, Rasoul-e- Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran*
4. *Assistant Professor of Community Medicine, Tehran University of Medical Sciences*
5. *Professor of Anesthesiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences. Tehran*

ABSTRACT

Aims and Background: Hemodynamic changes during laparoscopy and postoperative pain after laparoscopic surgery are important issues. Therefore, in this study we examined the effect of oral clonidine on hemodynamics and postoperative pain control after laparoscopic cholecystectomy.

Materials and Methods: The study was a randomized clinical trial. 61 patients, candidate for laparoscopic cholecystectomy, were randomly assigned into two groups. The intervention group received 0.2 mg oral clonidine one hour before anesthesia, and the control group was given placebo instead. The hemodynamic changes and postoperative pain were compared between the two groups.

Findings: Variations of Mean Arterial blood Pressure (P= 0.18) and heart rate (P= 0.15) in the two groups were not statistically significant during surgery. Postoperative analgesic intake in the first 60 minutes of recovery (P=0.006), and 24 hours after surgery (P=0.005) were both significantly lower in the clonidine group.

Conclusion: Although oral clonidine had no significant effect on hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy but it caused a significant reduction in postoperative pain and analgesic requirement.

Keywords: clonidine, Hemodynamic changes, pain, laparoscopic cholecystectomy

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-21]

▶ Please cite this paper as:
Kholdebarin A, Jalili S, Godrati A, Rahimzadeh P, Rokhtabnak F, Sayarifard A, et al. [The effect of oral clonidine on hemodynamics and postoperative pain in
Laparoscopic cholecystectomy (Persian)]. JAP 2014;4(3): 45-53.

Corresponding Author: Mohammad-Reza Godrati, Assistant Professor of Anesthesiology, Firouzgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran
Email: mrghodrati@yahoo.com