

Local Adjuvant Dexmedetomidine Effect on the Dose of Sedation During Awake Endotracheal Intubation

Received: 6 May 2016 Revised: 22 May 2016 Accepted: 03 June 2016

ABSTRACT

Alireza Mirkheshti¹
Elham Memary^{1*}
Behzad Nemati Honar²
Amirmohsen Jalaeefar²
Parisa Sezari¹

¹Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Imam Hossein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

²Assistant Professor, Department of Surgery, Imam Hossein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Background: The present study was designed and carried out aiming to evaluate the effects of local Dexmedetomidine on propofol consumption in candidate patients for fiberoptic nasotracheal awake intubation.

Materials and Methods: Candidate patients were randomly divided into two groups including local Dexmedetomidine group and control group. Local anesthesia using lidocaine was performed in all patients followed by injection of Dexmedetomidine in local Dexmedetomidine group. After performing the intubation, propofol infusion was used to keep the patients on considered cerebral state index (CSI). Hemodynamic parameters and arterial blood O₂ saturation (SpO₂) were monitored. Propofol consumption for assessing CSI about 65-75 was measured.

Results: A total of 64 patients with the mean age of 44.9±13.9 were evaluated (54.7% female). Baseline hemodynamic parameters and SpO₂ were not significantly different between two groups. There is significant statistical difference in propofol consumption between local Dexmedetomidine group in compare with control (p<0.001).

Conclusion: It is likely that local Dexmedetomidine can be useful with the aim of propofol dose saving during awake intubation via fiberoptic.

Keywords: dexmedetomidine, anesthesia, local, awake fiberoptic intubation, airway blocks, propofol.

*Corresponding Author:

Elham Memary
Tel: (+98)9123870850
email: drmemary@gmail.com

اثر دکسمتومیدین موضعی بر دوز آرام‌بخشی طی لوله‌گذاری تراشه به

حالت بیدار

تاریخ دریافت: ۱۷ اردیبهشت ۱۳۹۵ تاریخ اصلاح: ۲ خرداد ۱۳۹۵ تاریخ پذیرش: ۱۴ خرداد ۱۳۹۵

چکیده

علیرضا میرخشتی^۱

الهام معماری^{۱*}

بهزاد نعمتی هنر^۲

امیرمحسن جلائی فر^۲

پریسا سزازی^۱

مقدمه: استفاده از داروی دکسمتومیدین وریدی در انسدادهای عصبی موضعی و یا نوروآگزیاال جهت ایجاد بی‌دردی و یا افزایش طول مدت انسدادهای حسی و حرکتی طی سالیان اخیر رواج یافته است. مطالعات اندکی به بررسی عوارض تجویز موضعی این دارو پرداخته‌اند. مطالعه حاضر باهدف بررسی اثرات تجویز دکسمتومیدین موضعی بر میزان مصرف پروپوفول حین انجام لوله‌گذاری تراشه به حالت بیدار طراحی و انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی بر روی بیماران دارای اندیکاسیون انجام نازوتراکتال لوله‌گذاری به روش فیبراپتیک انجام شده است. بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی به دو گروه دکسمتومیدین وریدی و دکسمتومیدین موضعی تقسیم شدند. بی‌حسی موضعی با استفاده از لیدوکائین در تمام بیماران انجام گرفته و بعد از لوله‌گذاری نیز از انفوزیون پروپوفول جهت حفظ بیهوشی استفاده شد. پارامترهای قلبی عروقی، میزان اشباع اکسیژن شریانی و سطح بیهوشی در طول انجام پروسیجر ارزیابی شده و همچنین میزان دوز موردنیاز پروپوفول در تمام بیماران ثبت شد.

یافته‌ها: مجموعاً ۶۴ بیمار با میانگین سنی $9/13 \pm 9/44$ در این مطالعه موردبررسی قرار گرفتند که از این بین ۳۵ نفر (۷/۵۴ درصد) زن بودند. پارامترهای قلبی عروقی و میزان اشباع اکسیژن شریانی پایه در دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. میزان دوز پروپوفول موردنیاز در دو گروه دکسمتومیدین موضعی و کنترل از نظر آماری معنادار بود. ($P < 0/001$)

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد استفاده از دکسمتومیدین موضعی می‌تواند از میزان مصرف داروی بیهوشی در طول انجام پروسیجر بکاهد. این اثرات دکسمتومیدین موضعی بدون ایجاد عوارض و اثرات سیستمیک مانند کاهش اشباع اکسیژن شریانی و افت ضربان قلب می‌باشد.

کلید واژه‌ها: دکسمتومیدین، بی‌حسی موضعی، لوله‌گذاری بیدار، بلوک راه هوایی، پروپوفول

^۱استادیار دانشگاه، دپارتمان بیهوشی، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
^۲استادیار دانشگاه، دپارتمان جراحی، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول:

الهام معماری

تلفن: ۰۸۵۰۰۸۵۰۹۱۲۳۸۷(+۹۸)

پست الکترونیک:

drmemory@gmail.com

مقدمه

این منظور مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۸-۳]. دکسمتومیدین، آگونیست آدرنورسپتور آلفا-۲، یکی از این موارد می‌باشد که به‌عنوان یک داروی ارزشمند طی لوله‌گذاری فیبراپتیک به کاررفته است. ایجاد آرام بخشی مناسب، اعمال بی‌دردی بدون افت عملکرد تنفسی، کنترل میزان درد بعد از جراحی و کنترل مطلوب علائم قلبی-عروقی حین جراحی از جمله مزایای تجویز دکسمتومیدین وریدی در بیماران کاندید لوله‌گذاری تراشه و جراحی می‌باشد [۱۲-

انجام انسدادهای عصبی^۱ راه هوایی و ایجاد آرام‌بخشی^۲ مناسب طی انجام لوله‌گذاری^۳ بیدار از طریق فیبر اپتیک^۴ سبب راحتی بیمار، کاهش رفلکس‌های راه هوایی، افزایش میزان همکاری و ثبات قلبی - عروقی^۵ بیمار، همچنین ایجاد فراموشی^۶ همراه با حفظ راه هوایی و تهویه خودبه‌خود در بیمار خواهد شد [۱ و ۲]. ترکیبات بسیاری به

آگونیست رسیپتورهای آلفا و نیز بیماران با اختلالات انعقادی نیز از این مطالعه کنار گذاشته شدند. بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی به دو گروه تقسیم شدند:

۱- گروه دکسمتومیدین موضعی: بیمارانی بودند که انجام بلوک راه هوایی در آن‌ها به کمک ترکیب لیدوکائین با دوز کلی پنج میلی‌گرم بر کیلوگرم به علاوه دکسمتومیدین موضعی با دوز کلی یک میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انجام شد.

۲- گروه کنترل: بیمارانی بودند که انجام بلوک راه هوایی در آن‌ها به کمک لیدوکائین با دوز کلی پنج میلی‌گرم بر کیلوگرم انجام شد. جهت آمادگی برای انجام لوله‌گذاری فیبراپتیک، سه عصب گلسوفارنژیال، سوپریور لارنژیال و ریکارنت لارنژیال با تزریق موضعی مواد بی‌حس کننده همراه بی‌حسی داخل بینی با لیدوکائین و قطره فنیل‌افرین بلوک شدند. بلافاصله پس از انجام بلوک و تزریق داروی بی‌حسی موضعی، در تمامی بیماران پروپوفول با پمپ انفوزیون به میزان اولیه ۳۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن جهت ایجاد میزان CSI در حد ۶۵ تا ۷۵ تزریق گردید. زمان رسیدن عدد CSI به ۷۵ در تمامی بیماران ثبت شد. انفوزیون پروپوفول تا پیش از القاء بیهوشی ادامه یافت. با توجه به عدد CSI و بروز علائم وابسته به بلوک‌های راه هوایی اقدام به لوله‌گذاری فیبراپتیک گردید. مانیتورینگ فشارخون، ضربان قلب، الکتروکاردیوگرام، اشباع اکسیژن خون شریانی و وضعیت ایندکس مغزی در تمامی بیماران حین و پس از انجام بلوک‌های راه هوایی ارزیابی شده و سپس هر دو دقیقه

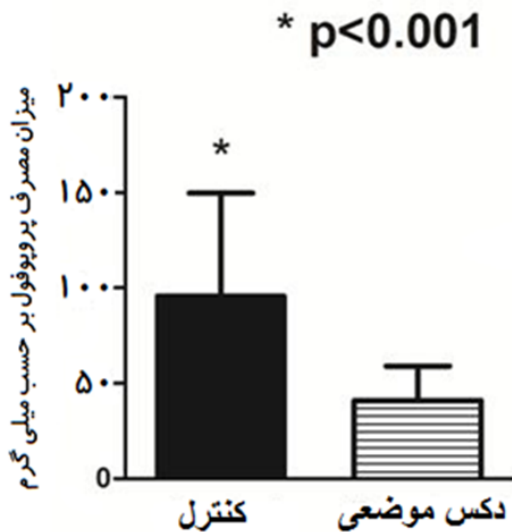
۹]. ولی تاکنون مطالعه‌ای به بررسی اثرات تجویز موضعی این دارو در این زمینه نپرداخته است [۱۷-۱۳]. یکی از اثرات تجویز دکسمتومیدین وریدی، کاهش نیاز به مصرف پروپوفول جهت ایجاد و حفظ وضعیت ایندکس مغزی^۱ می‌باشد. مطالعه حاضر نیز باهدف بررسی اثرات تجویز دکسمتومیدین موضعی بر میزان مصرف پروپوفول حین انجام لوله‌گذاری بیدار طراحی و انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی دو سو کور در طول سال‌های ۱۳۹۳ و ۱۳۹۴ در مرکز پزشکی آموزشی درمانی امام حسین انجام گرفته است. بیماران کاندید انجام جراحی غیر اورژانس^۲ در بیمارستان امام حسین تهران با اندیکاسیون انجام لوله‌گذاری نازوتراکتال بین سنین ۱۸ تا ۶۵ سال از هر دو جنس با ASA کلاس I و II وارد مطالعه شدند. بیماران با سابقه بیماری قلبی، پرفشاری خون، مصرف داروهای ضد فشارخون یا انواع داروهای آگونیست یا آنتاگونیست رسیپتورهای آلفاآدرنژیک، بیماران با بیماری‌های کبدی و کلیوی یا سابقه مصرف مواد مخدر یا روان‌گردان یا هرگونه بیماری روان‌پزشکی و نیز بیماران باردار و بیماران بدون ناشتایی کامل (زمان ناشتا بودن کمتر از هشت ساعت برای جامدات و کمتر از سه ساعت برای مایعات شفاف) و نیز بیماران کاندید اعمال جراحی اورژانس از مطالعه خارج شدند. بیماران با ضربان قلب پایه کمتر از ۶۰ عدد در دقیقه یا بلوک قلبی در نوار قلبی^۳ و یا سابقه حساسیت به داروهای

جدول ۱: متغیرهای دموگرافیک و پایه بیماران مورد مطالعه

P-value	گروه دکسمتومیدین موضعی		متغیر
	گروه کنترل	میانگین ± انحراف معیار میان (محدوده)	
۰/۳۴۷	۴۳/۵ ± ۱۴/۷ (۲۱-۶۴)	۴۶/۳ ± ۱۳/۲ (۲۰-۶۵)	سن
۰/۲۶۱	۷۷/۶ ± ۲۰/۹ (۴۵-۱۴۰)	۷۱/۸ ± ۱۹ (۴۵-۱۳۲)	وزن
۰/۱۴۹	۱۳۵ ± ۱۷ (۱۰۴-۱۷۰)	۱۲۶ ± ۲۲ (۹۴-۱۶۷)	فشارخون سیستولیک
۰/۹۰۲	۸۱ ± ۱۱ (۵۲-۱۰۳)	۷۹ ± ۱۵ (۵۴-۱۰۶)	فشارخون دیاستولیک
۰/۵۸۵	۹۹ ± ۱۳ (۷۳-۱۲۴)	۹۵ ± ۱۹ (۶۸-۱۳۶)	متوسط فشار شریانی
۰/۹۰۴	۸۳ ± ۱۵ (۵۶-۱۱۱)	۸۲ ± ۱۷ (۵۲-۱۱۳)	ضربان قلب
۰/۶۹۷	۹۷ ± ۲ (۹۲-۱۰۰)	۹۷ ± ۲ (۹۲-۱۰۰)	میزان اشباع اکسیژن شریانی



شکل ۱: مقایسه میزان مصرف پروپوفول بر حسب میلی‌گرم در دو گروه برای دستیابی به ایندکس وضعیت مغزی (CSI) ۶۵-۷۵.

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که تزریق دکسمتومیدین موضعی در حین انجام لوله‌گذاری بیدار تحت برونکوسکوپی فیبراپتیک به اندازه تزریق وریدی آن می‌تواند میزان مصرف پروپوفول جهت ایجاد و حفظ ایندکس وضعیت مغزی مناسب را کاهش دهد. این مطالعه نشان داد دکسمتومیدین موضعی سبب کاهش سرفه و افزایش همکاری بیمار نسبت به دکسمتومیدین وریدی می‌شود. شاید بتوان گفت به دلیل جذب سیستمیک اندک، اثر دکسمتومیدین موضعی با دکسمتومیدین وریدی متفاوت است. در واقع دکسمتومیدین موضعی با اثرات بی‌حسی موضعی بیشتر و جذب سیستمیک اندک هم سبب حفظ همودینامیک بهتر و هم بهبود کیفیت لوله‌گذاری شده است. دکسمتومیدین موضعی اثرات خواب‌آور مانند دکسمتومیدین وریدی ندارد و سبب کاهش اشباع اکسیژن حین برونکوسکوپی فیبراپتیک نمی‌شود و بیشتر با اثرات موضعی مفید شرایط لوله‌گذاری بیدار را فراهم می‌کند. در مطالعات پیشین به کاهش دوز موردنیاز پروپوفول برای حفظ آرام‌بخشی در بیماران در اثر تجویز وریدی دکسمتومیدین اشاره شده است [۱۸]. در مقایسه این اثر بین دو گروه دکسمتومیدین موضعی و داخل وریدی در مطالعه حاضر تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد و این بدان معناست که دکسمتومیدین موضعی به اندازه دکسمتومیدین وریدی در کاهش دوز موردنیاز پروپوفول مؤثر است. در ضمن این مطالعه نشان داد دکسمتومیدین موضعی سبب بهبود اسکورهای لوله‌گذاری و کاهش سرفه نسبت به گروه کنترل و نسبت به دکسمتومیدین وریدی

تا زمان انجام بیهوشی کامل^۱ ارزیابی می‌شود. در تمامی بیماران انجام لوله‌گذاری فیبراپتیک توسط متخصص بیهوشی با تجربه کافی صورت گرفت. دستیار بیهوشی وضعیت انفوزیون دارو و شرایط بیمار را کنترل کرده و پرستار بیهوشی نیز وضعیت همودینامیک بیماران و اشباع اکسیژن شریانی را کنترل و ثبت می‌کرد. حجم نمونه بر اساس خطا نوع اول α برابر با پنج درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و محاسبه حداقل تفاوت ۳۰ درصد که در مطالعه پایلوت از نظر کلینیکی مهم بود ۳۰ مورد در هر گروه محاسبه شد. محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-20 و آزمون‌های Mann-Whitney-U test, Kruskal-Wallis, ANOVA, Chi-square و در صورت لزوم آزمون Fisher exact استفاده گردید. کلیه آزمون‌های آماری به صورت دودامنه و در سطح معنی‌داری (۰/۰۵) انجام شد. پروتکل انجام این مطالعه به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی رسیده است. بیماران بعد از اخذ رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. محققین در طول انجام مطالعه به اصول معاهده هلسینکی مبنی بر رعایت اخلاق پایبند بودند. لازم به ذکر است که مطالعه حاضر به عنوان مطالعه پایلوت و بخشی از یک کارآزمایی بالینی با شماره IRCT2015101224493N1 می‌باشد که در مرکز ثبت کارآزمایی ایران (www.IRCT.IR) به ثبت رسیده است.

یافته‌ها

مجموعاً ۶۴ بیمار با میانگین سنی $13/9 \pm 44/9$ در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند که از این بین ۳۵ نفر (۵۴/۷ درصد) زن بودند. جدول ۱ اطلاعات پایه و دموگرافیک بیماران مورد مطالعه را نشان می‌دهد که دو گروه از نظر معیارهای دموگرافیک مانند سن و جنس و وزن و همچنین از نظر متغیرهای همودینامیک پایه شامل فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن تفاوت معنی‌داری باهم نداشتند. در مقایسه دو گروه مشخص شد که میزان مصرف پروپوفول جهت ایجاد CSI بین ۶۵ تا ۷۵ از پیش از القاء بیهوشی در گروه دکسمتومیدین موضعی با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری داشته است ($P < 0/001$) (جدول ۲ و شکل ۱).

جدول ۲: میزان مصرف پروپوفول بر حسب میلی‌گرم در دو گروه مورد مطالعه

عنوان گروه	میزان مصرف پروپوفول (میلی‌گرم)	P
دکسمتومیدین موضعی	38 ± 13	$< 0/001$
کنترل	$99 \pm 48/5$	

9. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesthesia & Analgesia*. 2000; 90(3):699-705.
10. Cheung CW, Ng KFJ, Choi WS, Chiu WK, Ying CLA, Irwin MG. Evaluation of the analgesic efficacy of local dexmedetomidine application. *The Clinical journal of pain*. 2011; 27(5):377-82.
11. Cheung C, Ng K, Liu J, Yuen M, Ho M, Irwin M. Analgesic and sedative effects of intranasal dexmedetomidine in third molar surgery under local anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. 2011; 107(3):430-7.
12. Paul S, Bhattacharjee D, Ghosh S, Dawn S, Chatterjee N. Efficacy of intra-articular dexmedetomidine for postoperative analgesia in arthroscopic knee surgery. *Ceylon Medical Journal*. 2010;55(4).
13. Marhofer D, Kettner S, Marhofer P, Pils S, Weber M, Zeitlinger M. Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine prolongs peripheral nerve block: a volunteer study. *British journal of anaesthesia*. 2013; 110(3):438-42.
14. Agarwal S, Aggarwal R, Gupta P. Dexmedetomidine prolongs the effect of bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2014;30(1):36-40.
15. Rancourt M-PM, Albert NT, Côté M, Létourneau D-R, Bernard P-M. Posterior tibial nerve sensory blockade duration prolonged by adding dexmedetomidine to ropivacaine. *Anesthesia & Analgesia*. 2012; 115(4):958-62.
16. Elhakim M, Abdelhamid D, Abdelfattach H, Magdy H, Elsayed A, Elshafei M. Effect of epidural dexmedetomidine on intraoperative awareness and postoperative pain after one-lung ventilation. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2010; 54(6):703-9.
17. Abdalla MI, Al Mansouri F, Bener A. Dexmedetomidine during local anesthesia. *Journal of anesthesia*. 2006;20(1):54-6.
18. Gurbet A, Basagan-Mogol E, Turker G, Ugun F, Kaya FN, Ozcan B. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2006;53(7):646-52.
19. Hu R, Liu J, Jiang H. Dexmedetomidine versus remifentanyl sedation during awake fiberoptic nasotracheal intubation: a double-blinded randomized controlled trial. *Journal of anesthesia*. 2013;27(2):211-7.
20. Madhere M, Vangura D, Saidov A. Dexmedetomidine as sole agent for awake fiberoptic intubation in a patient with local anesthetic allergy. *Journal of anesthesia*. 2011;25(4):592-4.
21. Liu HH, Zhou T, Wei JQ, Ma WH. Comparison between remifentanyl and dexmedetomidine for sedation during modified awake fiberoptic intubation. *Experimental and therapeutic medicine*. 2015;9

می شود. در مقایسه با سایر مطالعات مشابه باید گفت اکثر مطالعات گذشته بهبود کیفیت لوله گذاری بیدار بعد از تجویز دکسمدتومیدین وریدی را تحت برنکوسکوپی فیبراپتیک نشان داده اند ولی این مطالعه اولین مورد در استفاده از دکسمدتومیدین موضعی در این پروسیجر است [۲۲-۱۹].

به نظر می رسد استفاده از دکسمدتومیدین موضعی به اندازه روش تجویز داخل وریدی می تواند از میزان مصرف داروی بیهوشی در طول انجام پروسیجر بکاهد. این اثرات دکسمدتومیدین موضعی بدون ایجاد عوارض و اثرات سیستمیک مانند کاهش اشباع اکسیژن شریانی و برادیکاردی می باشد.

تشکر و قدردانی

به این وسیله از کلیه پرسنل دپارتمان بیهوشی و جراحی بیمارستان امام حسین (ع) کمال تقدیر و تشکر به عمل می آید.

منابع

1. Kundra P, Kutralam S, Ravishankar M. Local anesthesia for awake fiberoptic nasotracheal intubation. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 2000; 44(5):511-6.
2. Goksu S, Ark H, Demiryurek S, Mumbuc S, Oner U, Demiryurek A. Effects of dexmedetomidine infusion in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery under local anaesthesia. *European journal of anaesthesiology*. 2008; 25(01):22-8.
3. Gupta K, Jain M, Gupta PK, Rastogi B, Saxena SK, Manngo A. Dexmedetomidine premedication for fiberoptic intubation in patients of temporomandibular joint ankylosis: A randomized clinical trial. *Saudi journal of anaesthesia*. 2012;6(3):219.
4. Knolle E, Oehmke M, Gustorff B, Hellwagner K, Kress H. Target-controlled infusion of propofol for fiberoptic intubation. *European journal of anaesthesiology*. 2003; 20(07):565-9.
5. Rai M, Parry T, Dombrovskis A, Warner O. Remifentanyl target-controlled infusion vs propofol target-controlled infusion for conscious sedation for awake fiberoptic intubation: a double-blinded randomized controlled trial. *British journal of anaesthesia*. 2008; 100(1):125-30.
6. Stamenkovic D, Hassid M. Dexmedetomidine for fiberoptic intubation of a patient with severe mental retardation and atlantoaxial instability. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 2006; 50(10):1314-5.
7. Machata A-M, Gonano C, Holzer A, Andel D, Spiss CK, Zimpfer M, et al. Awake nasotracheal fiberoptic intubation: patient comfort, intubating conditions, and hemodynamic stability during conscious sedation with remifentanyl. *Anesthesia & Analgesia*. 2003; 97(3):904-8.
8. Alimohammadi H, Baratloo A, Abdalvand A, Rouhipour A, Safari S. Effects of pain relief on arterial blood o2 saturation. *Trauma monthly*. 2014;19(1).

(4):1259-64.
22. Avitsian R, Lin J, Lotto M, Ebrahim Z. Dexmedetomidine and awake fiberoptic intubation for pos-

sible cervical spine myelopathy: a clinical series. Journal of neurosurgical anesthesiology. 2005;17(2):97-9.