

Original Article**Comparison of the effect of dexmedetomidine with remifentanyl on pain after lumbar laminectomy in patients under general anesthesia**Shahryar Saneh¹, Rahman Abbasivash¹, Farzaneh Joshaghani², Gonash Alizadeh¹, Behzad Gholamveisi³, Parang Golabi⁴¹Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran²Department of Anesthesiology, Faculty of Paramedical Sciences, Alborz University of Medical Sciences, Alborz, Iran³Department of Operating Room, Faculty of Nursing and Midwifery, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran⁴Department of Anesthesiology, Omid Charity Hospital, Urmia University of Medical Sciences, Mahabad, Iran**ARTICLE INFO****Article History:**

Received: 4 Jul 2020

Accepted: 6 Oct 2020

ePublished: 15 Sep 2021

Keywords:Lumbar laminectomy;
General anesthesia;
Dexmedetomidine;
Remifentanyl; Pain**Abstract****Background.** Acute postoperative pain is still an issue in patients undergoing lumbar laminectomy surgery. We compared the effects of remifentanyl and dexmedetomidine on pain intensity as well as the analgesic requirements in patients undergoing spinal surgery.**Methods.** This randomized clinical trial study was conducted on 60 patients in the age range of 20 to 60 years with ASA (American Anesthesia Association) class one and two who underwent elective lumbar vertebrae laminectomy. Patients were divided into two groups: Remifentanyl (group R) and Dexmedetomidine (group D). Before the induction of anesthesia in R group patients, 0.01 µg/kg/min remifentanyl was used. In group D, 0.3 µg/min/kg dexmedetomidine was injected using a syringe pump. Postoperative pain score, nausea, vomiting, mean arterial blood pressure, and heart rate at recovery times, 6, 12, and 24 hours after surgery were recorded.**Results.** The propofol infusion rate was significantly lower in group D than in group R ($P=0.001$). Pain scores except for 6-hours after surgery was significantly lower in group D. Analgesic consumption was significantly lower in group D ($P=0.021$). Mean arterial pressure during surgery, after laryngoscopy, and recovery was significantly lower in group D ($P<0.05$). The mean heart rate after laryngoscopy was significantly lower in group D ($P=0.033$).**Conclusion.** Intraoperative infusion of dexmedetomidine improved hemodynamic parameters during surgery and decreased pain score and morphine use after lumbar laminectomy surgery.**How to cite this article:** Saneh S, Abbasivash R, Joshaghani F, Alizadeh G, Gholamveisi B, Golabi P. [Comparison of the effect of dexmedetomidine with remifentanyl on pain after lumbar laminectomy in patients under general anesthesia]. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2021;43(4):311-322. Persian.

*Corresponding author; E-mail: Parang.golabi@gmail.com

© 2021 The Author. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

Extended Abstract

Background

Spinal canal stenosis is a common and well-known cause of back pain and nervous lameness, especially in the elderly, impairing their movement. Surgical removal of pressure is recommended to treat spinal stenosis in patients with severe pain, limited daily activity. In patients selected for this surgery, the method of complete intravenous anesthesia is widely used today. The reason for using this method is the interference of inhaled anesthesia drugs with motor stimulation to test the part that controls movement in the spinal cord, which is an essential monitoring method during surgery. Dexmedetomidine is an alpha-two stimulant with an alpha-two receptor excitation ratio of 1600 to 1 alpha. Remifentanyl is a synthetic drug with a rapid onset of action and a short duration of action, commonly used with propofol in intravenous anesthesia. This study investigates the effect of dexmedetomidine and remifentanyl along with propofol under complete intravenous anesthesia on hemodynamic parameters and pain after lumbar vertebral laminectomy.

Method

This study was conducted as a double-blind, randomized clinical trial after approval by the Proposal Review Council and the University Ethics Committee and registration in the Clinical Trial Registration Center with IRCT code: IRCT20160430027677N13 and approval by the University Ethics Committee at IR.UMSU.REC.1396.290. Sixty patients

aged 20 to 60 years with Class 1 and 2 ASA underwent elective lumbar vertebral laminectomy. Patients with high blood pressure, a history of bradycardia (heart rate less than 50) or arrhythmias or people with allergies to drugs, gastritis, kidney and lung disease, mental health problems and drug addicts and people on beta treatment Blockers, methyldopa, monoamine oxidase inhibitors, analgesics, body mass index above 25 were excluded. In the remifentanyl group with 0.01-0.02 /g / kg/min, remifentanyl and the dexmedetomidine group with 0.01-0.02g / kg/min, the two-spectrum index was maintained between 40-60 in each group. Pain score with a visual index that the patient has already been taught how to use and nausea and vomiting after surgery at discharge and recorded 6, 12, and 24 hours after surgery by trained nurses. Duration of surgery, anesthesia, eye-opening, verbal response, need for analgesia, and length of stay in the post-anesthesia care unit was recorded. Patients with Modified Aldrete Scale ≥ 9 were discharged from PACU. Quantitative variables were reported as mean and standard deviation, and qualitative variables were reported as frequency (percentage) in appropriate tables and graphs. Repeated measure test was used to compare quantitative variables at different times in three groups if the data were normal, and Friedman test was used if the data were not normal. The Chi-square test (Fisher test if necessary) was used to compare the frequency of analgesia requests in the three groups. Data analysis was performed using SPSS 23 software, and the significance level was considered less than 0.05.

Results

In this clinical trial study, patients undergoing lumbar laminectomy were randomly assigned to 60 patients, 30 in the dexmedetomidine (D) group and 30 in the remifentanyl (R) group. The mean age was 44.60 ± 8.75 in the remifentanyl group and 44.30 ± 13.32 in the dexmedetomidine group. Seventeen were male, and 13 were female. They were. The two groups were statistically different from each other in terms of measured parameters. The mean score of pain in the measured times between the two groups except 6 o'clock when the two groups were not statistically different; in recovery, this rate was higher in group D and at 12 and 24 hours after surgery in group D, and statistically It is significant. Five patients (16.7%) in group D and 12 patients (40%) in group R requested analgesic drugs in group D. According to the Chi-square test; there is a significant difference between the two study groups ($P = 0.024$). Out of 5 patients in group D, 4 (80%) once, 1 (20%) requested analgesic twice, and in group R, 1 (8.3%) once, 4 (33.3%) Twice, and seven patients (58.3%) requested analgesia three times. According to the Chi-square test, there is a significant difference in the frequency of pain requests between the two groups ($P = 0.041$). The mean intraoperative dose of propofol infusion in group D was 68.06 ± 19.03 , and in the group, R was 95.15 ± 17.74 micrograms per kilogram of body weight per hour. According to the T-test, there is a significant difference between the received doses in the

two groups ($P = 0.001$). The mean requested dose of morphine in group D was 6 ± 2.23 mg, and in the group, R was 12.50 ± 3.37 mg. According to the T-test, there was a significant difference between the doses of morphine in the two groups ($P = 0.021$). Mean arterial blood pressure at measured times was evaluated and compared between the two groups. During and after laryngoscopy and recovery, this amount was lower in the group receiving remifentanyl and was statistically different. The mean heart rate at different times was also compared between the two groups. Statistical T-test showed that during laryngoscopy, 12 and 24 hours after surgery, the average heart rate was lower in the remifentanyl group, and this difference was statistically significant.

Conclusion

This study showed that using dexmedetomidine as an adjunct to intravenous anesthesia with propofol compared with remifentanyl in lumbar vertebral discectomy could improve postoperative pain control and require fewer opioids up to 24 hours postoperatively. Provide stable hemodynamics during surgery. Finally, this study can be used as a practical study on the use of alpha-two agonist drugs as adjunctive drugs with narcotics, so that not only their beneficial properties, i.e., sedation, can be used, but also by reducing the consumption of narcotics from their side effects, including respiratory depression. Furthermore, prevent nausea and vomiting after surgery.

مقاله پژوهشی

مقایسه تاثیر دکسمتومیدین با رمی فنتانیل بر درد بعد از لامینکتومی کمري در بیماران تحت بیهوشی عمومی

شهریار صانع^۱، رحمان عباسی وش^۱، فرزانه جوشقانی^۲، گونش عزیزاده^۱، بهزاد غلام ویسی^۳، پرنگ گلابی^{۴*}^۱ گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران^۲ گروه بیهوشی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، البرز، ایران^۳ گروه اتاق عمل، دانشکده پرستاری و مامائی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران^۴ گروه بیهوشی، بیمارستان خیریه امید، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، مهاباد، ایران

چکیده

زمینه. درد حاد بعد از عمل همچنان به عنوان یک مسئله در بیماران تحت جراحی لامینکتومی کمري می باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثرات رمی فنتانیل و دکسمتومیدین بر شدت درد و همچنین نیازهای ضد درد در بیماران تحت عمل جراحی نخاعی می باشد.

روش کار. این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده بر روی ۶۰ بیمار در گروه سنی ۲۰ تا ۶۰ سال و با کلاس یک و دو انجمن بیهوشی آمریکا تحت لامینکتومی مهره کمري انتخابی انجام شد. بیماران به دو گروه رمی فنتانیل (گروه R) و دکسمتومیدین (گروه D) تقسیم شدند. قبل از اینداکشن بیهوشی در بیماران گروه R، $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ رمی فنتانیل استفاده شد. در گروه D از $0.3 \mu\text{g}/\text{min}/50\text{kg}$ دکسمتومیدین با استفاده از پمپ سرنگ تزریق شد. نمره درد با شاخص دیداری و تهوع و استفراغ بعد از عمل در هنگام ترخیص و میانگین فشار خون شریانی و ضربان قلب در زمان های ریکاوری، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از جراحی ثبت شد.

یافته ها. میزان تزریق پروپوفول در گروه DEX کمتر از گروه R بود ($P=0.001$) نمره درد به جز ۶ ساعت پس از عمل در گروه DEX به طور معنی داری پایین تر بود. مصرف ضد درد در گروه DEX به طور معنی داری کمتر بود ($P=0.021$) میانگین فشار خون شریانی حین جراحی، بعد از لارنگوسکوپي و بهبودي در گروه DEX به طور معنی داری کمتر بود ($P>0.05$). میانگین ضربان قلب پس از لارنگوسکوپي در گروه DEX به طور معنی داری کمتر بود ($P=0.033$).

نتیجه گیری. انفوزیون حین عمل DEX باعث بهبود پارامترهای همودینامیک در حین جراحی، کاهش درد و مصرف مورفین بعد از جراحی لامینکتومی کمري می شود.

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:

دریافت: ۱۳۹۹/۴/۱۴

پذیرش: ۱۴۰۰/۷/۱۴

انتشار برخط: ۱۴۰۰/۶/۲۴

کلیدواژه ها:

لامینکتومی کمري؛

بیهوشی عمومی؛

دکسمتومیدین؛

رمی فنتانیل؛ درد

مقدمه

برای این عمل جراحی امروزه روش بیهوشی کامل داخل وریدی بصورت شایع مورد استفاده قرار می گیرد. علت استفاده از این روش تداخل داروهای بیهوشی استنشاقی با بررسی تحریک موتور برای آزمایش قسمت کنترل کننده حرکت در نخاع می باشد که روش بسیار مهم مونیتورینگ حین عمل جراحی است.^{۱،۲} در حال حاضر در این اعمال جراحی، پس از شروع بیهوشی در ادامه از پروپوفول وریدی بعنوان هیپنوتیک و رمی

تنگی کانال نخاعی از علل شایع و شناخته شده کمر درد و لنگش عصبی بخصوص در افراد با سن بالا است که می تواند حرکت آنها را مختل کند. برداشتن فشار از طریق جراحی برای درمان تنگی کانال نخاعی در بیماران با درد شدید، که باعث محدودیت در فعالیت روزمره شده است، توصیه می شود.^{۱،۲} روش استاندارد طلایی برای جراحی تنگی کانال نخاعی لا مینکتومی علامتی با حفظ فستها می باشد.^۱ در بیماران منتخب

* نویسنده مسؤول: ایمیل: parang.golabi@gmail.com

حق تالیف برای مولفان محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

نکات کاربردی

استفاده از دکسمتومیدین بعنوان داروی اضافه شونده در بیهوشی کامل داخل وریدی به همراه پروپوفول در مقایسه با رمی فنتانیل در جراحی دیسکتومی مهره‌های کمری می‌تواند کنترل درد بعد از عمل بهتر و نیاز به مخدر کمتری تا ۴۸ ساعت بعد از عمل را فراهم کرده و همودینامیک پایداری را حین عمل ایجاد کند. انفوزیون حین عمل DEX باعث بهبود پارامترهای همودینامیک در حین جراحی، کاهش درد و مصرف مورفین بعد از جراحی لامینکتومی کمری می‌شود.

روش کار

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور پس از تصویب در شورای باز نگری پروپوزال و کمیته اخلاق دانشگاه و ثبت در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی با کد IRCT: IRCT20160430027677N133 و تاییدیه کمیته اخلاق دانشگاه به شماره IR.UMSU.REC.1396.290 بر روی ۶۰ بیمار در گروه سنی ۲۰ تا ۶۰ سال و با کلاس یک و دو انجمن بیهوشی آمریکا تحت لامینکتومی مهره کمری انتخابی انجام شد. تعیین حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه قبلی^{۱۷،۱۶،۸} با استفاده از فرمول زیر، بر اساس میانگین درد در ۲۴ ساعت بعد از عمل، $(4/61 \pm 0/8)$ در گروه رمی فنتانیل و $(4/14 \pm 0/45)$ در گروه دکسمتومیدین با در نظر گرفتن فاصله اطمینان ۹۵٪ $(Z_{1-\alpha/2} = 1/96)$ و توان آزمون ۸۰٪ $(Z_{1-\beta} = 0/84)$ ، ۳۰ نفر در هر گروه تعیین شد.

$$n = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 \times \beta (S_1^2 + S_2^2)}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

بیماران با بیماری فشار خون، سابقه بیماری قلبی برادیکاردی (ضربان قلب کمتر از ۵۰) یا آریتمی یا افرادی که آلرژی به داروهای مورد استفاده دارند، گاستریت، بیماری کلیوی و ریوی، مشکلات روانی و معتاد به انواع مواد مخدر و افراد تحت درمان با بتا بلاکرها، متیل دوبا، مهارکننده مونو آمین اکسیدازها، داروهای ضد درد، اندکس توده بدنی بالای ۲۵ از مطالعه حذف شد. بیماران مطابق فلورچارت و بر اساس جدول اعداد تصادفی به دو دسته رمی فنتانیل و دکسمتومیدین تقسیم شدند که رمی فنتانیل (شرکت دارویی ابوریحان، ایران) (گروه R) و دکسمتومیدین (شرکت دارویی ابوریحان، ایران) (گروه D) بود. نوع مطالعه دو سوکور تصادفی بود و داروها در سرنگ ۵۰ سی‌سی که با

فنتانیل بعنوان مخدر کوتاه اثر جهت ادامه بیهوشی بصورت شایع استفاده می‌شود. نشان داده شده که استفاده از مخدرها با عوارض جانبی از جمله تهوع، استفراغ مشکلات تنفسی بعد از عمل همراه بوده است. یکی از روش‌هایی که امروزه مورد استفاده قرار گرفته و استفاده مخدر حین و بعد از جراحی را کاهش داده، استفاده از داروهای آلفا دو آگونیسست‌ها از جمله دکسمتومیدین است.^۹ پروپوفول جزو داروهای با ساختمان فنل می‌باشد. این دارو نامحلول در آب است و بصورت امولسیون چربی تهیه می‌شود.^۶ اثر خواب‌آوری این دارو به علت تاثیر بر گیرنده‌های بتا یک در سیستم اعصاب مرکزی است.^۷ رمی فنتانیل مخدری است صناعی، با شروع اثر سریع و طول اثر کوتاه مدت که بصورت شایع به همراه پروپوفول در روش بیهوشی کامل داخل وریدی مورد استفاده قرار می‌گیرد. طول اثر کم رمی فنتانیل بخاطر متابولیسم سریع آن توسط استرازهای بافتی در پلاسما می‌باشد.^۸ دکسمتومیدین تحریک کننده آلفا دو با نسبت تحریکی گیرنده آلفا دو نسبت به آلفا یک ۱۶۰۰ به ۱ می‌باشد.^۹ فارماکوکینتیک این دارو تحت تاثیر نارسایی کلیه (کلییرانس کراتینین کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه) و سن قرار نمی‌گیرد.^{۱۰} نیمه عمر برای حذف دکسمتومیدین ۲ تا ۳ ساعت است.^{۱۱} بیمارانی که تحت درمان با دکسمتومیدین هستند، براحته بیدار شده و از دستورات پیروی می‌کنند، حتی زمانی که اینتوبه هستند نیز همکاری مناسب را دارند.^{۱۲،۱۴} لی‌بای و همکاران در سال تاثیر انفوزیون دکسمتومیدین بر روی بی‌دردی بعد از عمل جراحی را مورد بررسی قرار داده و دریافتند که این دارو می‌تواند نیاز به پروپوفول حین عمل و میزان تزریق مورفین بعد از عمل را بطور موثری کاهش دهد.^{۱۴} هوانگ دلیو و همکاران در سال تاثیر دکسمتومیدین بر روی درد بعد از عمل را با رمی فنتانیل در بیهوشی کامل داخل وریدی در اعمال جراحی فیورژن تنه مهره کمری از خلف مورد بررسی و مقایسه قرار دادند و به این نتیجه دست یافتند که از این دارو می‌توان بجای رمی فنتانیل در بیهوشی کامل داخل وریدی به همراه پروپوفول استفاده کرده و بی‌دردی بهتری را بعد از عمل برای بیماران فراهم کرد.^{۱۵} با توجه به مطالب ذکر شده و کم بودن مطالعات در این زمینه و نتایجی که در مطالعات قبلی بدست آمده است و پیشنهادات ارایه شده از سوی محققین جهت انجام مطالعات مبتنی بر شواهد بیشتر، انجام بررسی‌های بیشتر در این باره می‌تواند مفید واقع شود لذا این مطالعه به تاثیر دکسمتومیدین و رمی فنتانیل به همراه پروپوفول با بیهوشی کامل داخل وریدی بر پارامترهای همودینامیک و درد بعد از عمل جراحی لامینکتومی مهره کمری می‌پردازد.

شدند. متغیرهای کمی به صورت میانگین \pm انحراف معیار و متغیرهای کیفی بصورت فراوانی (درصد) در قالب جداول و نمودارهای مناسب گزارش شد برای مقایسه متغیرهای کمی در زمان‌های مختلف از آزمون Repeated measure در سه گروه در صورت نرمال بودن و در صورت نرمال نبودن داده‌ها از آزمون فریدمن استفاده شد. برای مقایسه فراوانی دفعات درخواست داروی ضددرد در سه گروه از آزمون Chi-square (در صورت لزوم فیشرتست) استفاده شد. آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی بیماران تحت بیماران تحت لامینکتومی کم‌ری ۶۰ نفر به‌طور تصادفی ۳۰ نفر در دو گروه دکسمتومیدین (D) و ۳۰ نفر در گروه رمیفنتانیل (R) بررسی شدند. میانگین سنی در گروه رمیفنتانیل $44/30 \pm 13/32$ و در گروه دکسمتومیدین $44/60 \pm 11/75$ بود ۱۷ نفر مذکر و ۱۳ نفر مونث بودند در گروه رمیفنتانیل و در گروه دکسمتومیدین تعداد بیماران مذکر ۱۰ نفر و مونث ۲۰ نفر بودند. که دو گروه از نظر پارامترهای مورد اندازه‌گیری با یکدیگر تفاوت آماری نداشتند.

میانگین نمره درد در زمان‌های اندازه‌گیری شده بین دو گروه در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. بجز ساعت ۶ که دو گروه با هم تفاوت آماری نداشتند، بعد از عمل در ریکواری این میزان در گروه D بیشتر و در ساعات ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل در گروه D کمتر بوده و از نظر آماری نیز معنی‌دار می‌باشد (جدول ۱). در گروه D، ۵ نفر (۱۶/۷٪) و در گروه R، ۱۲ نفر (۴۰٪) درخواست داروی ضد درد کردند. مطابق با آزمون آماری Chi-square تفاوت معناداری بین دو گروه مطالعه وجود دارد ($P=0/024$). از ۵ بیمار گروه D، ۴ نفر (۸۰٪) یکبار، ۱ نفر (۲۰٪) دو بار درخواست داروی ضد درد کردند و در گروه R، ۱ نفر (۳/۸٪) یکبار، ۴ نفر (۳۳/۳٪) دو بار و ۷ بیمار (۵۸/۳٪) سه بار درخواست داروی ضد درد کردند. مطابق با آزمون آماری Chi-square تفاوت معناداری بین دفعات درخواست درد بین دو گروه مورد مطالعه وجود دارد ($P=0/041$) (جدول ۲) و میانگین دوز مصرفی حین عمل انفوزیون پروپوفول در گروه D $19/03 \pm 68/06$ و در گروه R، $17/74 \pm 95/15$ میکروگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت بود. مطابق با آزمون آماری T-test تفاوت معناداری بین دوز دریافتی در دو گروه مورد مطالعه وجود

نرمال سالین رقیق شده، آماده شد. بیماران بدون دریافت پره مد با راه وریدی شماره ۲۰، سرم رینگ لاکتات وصل شده و مانیتورینگ فشارسنج غیر تهاجمی، الکتروکاردیوگرام (لید II)، پالس اکسیمتری و کاپنوگرافی بصورت مداوم داشتند. پروبهای شاخص دو طیفی (Bispectral index) جهت مانیتور میزان بیهوشی در قدام پیشانی گذاشته شد.

قبل از اینداکشن بیهوشی در بیماران گروه R، $0.1-0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ رمیفنتانیل استفاده شد. در گروه D از $0.3 \mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$ دکسمتومیدین با استفاده از پمپ سرنگ تزریق شد. پس از ۱۰ دقیقه از انفوزیون داروهای گفته شده پروپوفول mg/kg ۱-۲ تزریق شد که دوز آن ۲۰ میلی‌گرم هر ۱۵ ثانیه تا رسیدن شاخص دو طیفی به (۴۰-۵۰) افزایش پیدا کرد. وقتی که بیمار به آرام‌بخشی کامل رسید (۵۰-۶۰ شاخص دو طیفی)، mg/kg ۰/۵ از آتراکوریوم تزریق شده و بیمار بعد از ۳ دقیقه ونتیلاسیون، اینتوبه شد. نگهداری بیهوشی بصورت استفاده از پروپوفول $3-12 \text{ mg}/\text{kg}/\text{h}$ انجام شد.

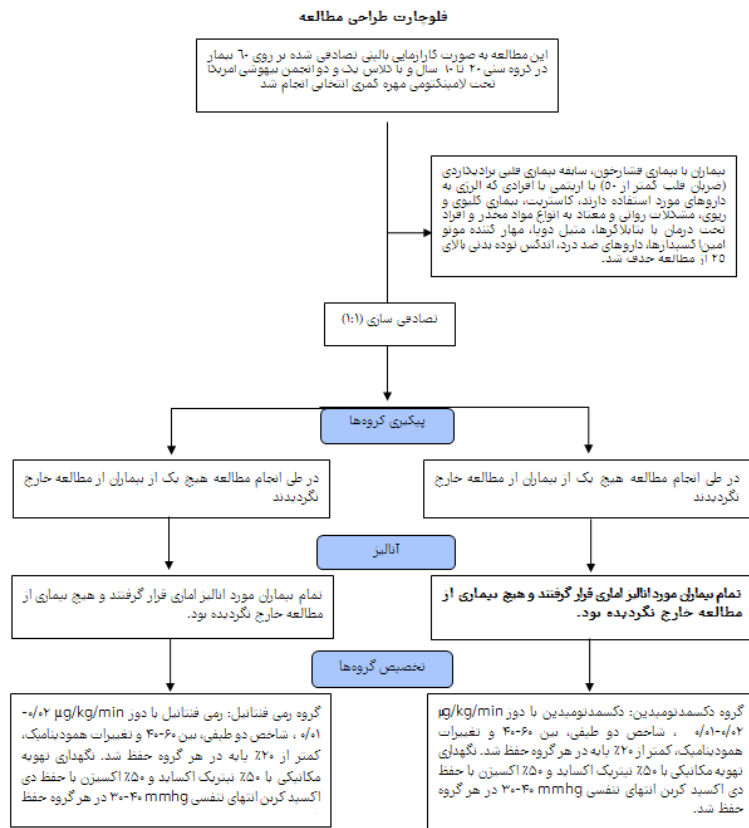
در گروه رمیفنتانیل با $0.1-0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ رمیفنتانیل و در گروه دکسمتومیدین $0.1-0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ، شاخص دو طیفی، بین ۶۰-۴۰ و تغییرات همودینامیک، کمتر از ۲۰٪ پایه در هر گروه حفظ شد. نگهداری تهویه مکانیکی با ۵۰٪ نیتریک اکساید و ۵۰٪ اکسیژن با حفظ دی‌اکسید کربن انتهای تنفسی $30-40 \text{ mmhg}$ در هر گروه حفظ شد.

رمیفنتانیل قبل از بستن کامل پوست و دکسمتومیدین تا هنگام شروع بستن پوست با توجه به نیمه عمر آنها قطع شد. در پایان جراحی 4 mg از اندانسترون جهت پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل و $0.4 \text{ mg}/\text{kg}$ نئوستیگمین و $0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ از آتروپین جهت ریورس شل کننده‌ها استفاده شد. اکستوباسیون بعد از کافی بودن تنفس‌های خودبخودی بیمار انجام شده و بیمار به بخش مراقبت‌های بعد از عمل منتقل شد. در بخش ۵ میلی‌گرم مورفین در صورت درخواست داروی ضد درد به صورت عضلانی جهت بی‌دردی تزریق شد. نمره درد با شاخص دیداری که از قبل نحوه استفاده از آن به بیمار آموزش داده شده است و تهوع و استفراغ بعد از عمل در هنگام ترخیص و نیز ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از جراحی توسط پرستارهای آموزش دیده به‌طوری که هر یک از بیماران به کدام گروه تعلق دارند بی‌خبر هستند، ثبت شد. طول مدت جراحی، بیهوشی، باز کردن چشم‌ها، پاسخ کلامی، نیاز به آنالژزی و طول مدت ماندن در بخش مراقبت‌های بعد از بیهوشی ثبت شد. بیمار با ≥ 9 Modified Aldrete Scale از PACU مرخص

کننده رمی فنتانیل کمتر بوده و از نظر آماری متفاوت است (جدول ۳).

میانگین ضربان قلب زمان در زمان‌های مختلف نیز بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفته است. آزمون آماری T-test مبین این موضوع است که حین لارنگوسکوپ، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل متوسط ضربان قلب در گروه رمی فنتانیل کمتر بوده و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار است (جدول ۳).

دارد (P=۰/۰۰۱). میانگین دوز درخواستی مورفین در گروه D، ۲/۲۳ ± ۳/۳۷ میلی‌گرم و در گروه R، ۱۲/۵۰ ± ۳/۳۷ میلی‌گرم بود. مطابق با آزمون آماری T- test تفاوت معناداری بین دوز مورفین دریافتی در دو گروه مورد مطالعه وجود دارد (جدول ۲). میانگین متوسط فشار خون شریانی در زمان‌های اندازه‌گیری شده بین دو گروه مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته است که در زمان‌های حین و بعد از لارنگوسکوپ و در ریکاوری این مقدار در گروه دریافت



جدول ۱. مقایسه میانگین نمره درد و میانگین میزان مصرف پروپوفول حین عمل و مورفین در بخش بین دو گروه در زمانهای اندازه‌گیری شده

P.value	گروه D	گروه R	میانگین نمره درد
۰/۰۰۱	۱۲/۵۰ ± ۳/۳۷	۶ ۲±/۲۳	ریکاوری
۰/۰۹۲	۲/۶۶ ± ۰/۴۱	۳/۶۰ ± ۰/۸۹	۶ ساعت
۰/۰۰۱	۲/۰۲ ± ۰/۳۲	۴/۴۰ ± ۰/۸۹	۱۲ ساعت
۰/۰۴۳	۱/۴۱ ± ۰/۵۱	۲/۶۰ ± ۰/۸۹	۲۴ ساعت
۰/۰۲۱	۶ ۲±/۲۳	۱۲/۵۰ ± ۳/۳۷	دوز درخواستی مورفین (mg)
۰/۰۰۱	۶۸/۰۶ ± ۱۹/۰۳	۹۵/۱۵ ± ۱۷/۷۴	دور مصرفی پروپوفول حین عمل μg/kg/min

جدول ۲. مقایسه توزیع فراوانی درخواست داروی ضد درد در دو گروه مورد مطالعه (نفر)

گروه	تعداد افراد	تعداد دفعات
D	بلی ۵ (۱۶/۷٪)	دو بار ۱ (۲۰٪)
R	خیر ۲۵ (۸۳/۳٪)	سه بار ۷ (۵۸/۳٪)
جمع کل	۱۷ (۲۸/۳٪)	۵ (۲۹/۴٪)

جدول ۳. میانگین متوسط فشارخون شریانی و ضربان قلب در زمان‌های اندازه‌گیری شده بین دو گروه

P. value	گروه D	گروه R	متوسط فشارخون شریانی (mmHg)
۰/۰۱۷	۹۳/±۵۲ ۹/۲۶	۸۴/۹۹ ± ۱۲/۹۲	زمان لارنگوسکوپی
۰/۰۳۱	۹۵/±۹۸ ۱۴/۵۴	۸۹/۲۳ ± ۹/۶۸	بعد از لارنگوسکوپی
۰/۰۴	۸۱/±۳۶ ۱۳/۳۸	۷۴/۴۰ ± ۶/۷۳	ریکاوری
۰/۰۹۶	۹۷/۸۵ ± ۱۴/۳۷	۹۷/۷۱ ± ۱۱/۴۴	۶ ساعت
۰/۰۸۲	۹۸/۸۵ ± ۱۴/۳۷	۹۸/۶۱ ± ۱۱/۴۴	۱۲ ساعت
۰/۰۷۶	۹۵/۱۲ ± ۱۲/۴۹	۹۸/۸۵ ± ۱۴/۳۷	۲۴ ساعت

P. value	گروه D	گروه R	ضربان قلب (bpm)
۰/۰۳۵	۸۲/۵۰ ± ۱۰/۱۷	۸۰/۹۶ ± ۸/۸۵	ضربان قلب زمان لارنگوسکوپی
۰/۰۳۳	۸۳/۶۰ ± ۸/۷۹	۷۷/۶۳ ± ۸/۹۳	ضربان قلب بعد از لارنگوسکوپی
۰/۰۸۲	۷۷/۱۳ ± ۱۰	۷۷/۷۰ ± ۱۰/۰۴	ضربان قلب در ریکاوری
۰/۰۹۷	۸۲/۳۶ ± ۱۳/۲۲	۷۷/۹۳ ± ۱۱/۴۹	۶ ساعت
۰/۰۶۵	۸۰/۲۳ ± ۱۰/۸۶	۷۵/۶۶ ± ۷/۲۵	۱۲ ساعت
۰/۰۶۱	۷۹/۹۳ ± ۱۰/۵۸	۷۵/۶۳ ± ۶/۹۳	۲۴ ساعت

بحث

بلافاصله بعد از لارنگوسکوپی بوده و این میزان در گروه دکسمتومیدین کمتر و از نظر آماری نیز معنی‌دار بود. درد دیررس بعد از عمل ممکن است به درد پاتولوژیک تبدیل شود و این در حالیست که درد حاد بعد از عمل به‌طور عمده درد حاد فیزیولوژیک را می‌تواند موجب شود.^{۱۹،۱۸} درد پاتولوژیک با درد فیزیولوژیک در شدت و انتشار درد متفاوت بوده و بیشتر است و می‌تواند با میزان تحریک کمتری بروز پیدا کند. بنابر این کنترل درد بعد از عمل به مدت زمان طولانی‌تر در بیمارانی که تحت عمل جراحی با درد بعد از عمل شدید مانند اعمال جراحی اعصاب و ارتوپدی، حیاتی بوده و می‌تواند پیامدهای بعد از عمل بیماران از قبیل اضطراب و بی‌قراری را بهبود بخشد.^{۱۹،۱۸} برخلاف برخی مطالعات اخیر، این مطالعه نشان داد که دکسمتومیدین در کنترل درد دیررس بعد از عمل (۲۴ ساعت) موثر بوده و در نتیجه می‌تواند در بهبود پیامدهای بعد از عمل موثر باشد.^{۱۳} از طرفی در جراحی‌های ستون فقرات پایداری همودینامیک

این مطالعه در یک بازه زمانی یک ساله انجام شده است. ما در این مطالعه به بررسی اثرات ضد درد، میزان مصرف مورفین، متوسط فشار خون شریانی و ضربان قلب در بین دو گروه دریافت کننده دکسمتومیدین و رمی فنتانیل بعنوان داروی ضد درد به همراه انفوزیون پروپوفول حین اعمال جراحی لامینکتومی و مقایسه آن-ها با یکدیگر پرداختیم. این بررسی نشان داد بیمارانی که دکسمتومیدین دریافت کردند میزان درد کمتری را بر اساس نمره‌دهی دیداری، در ساعات اندازه‌گیری شده بعد از عمل تجربه کرده و این یافته از نظر آماری معنی‌دار بود. همین‌طور تعداد افراد درخواست کننده، تعداد درخواست داروی ضد درد و میزان مورفین مصرفی در ۲۴ ساعت اول در گروه دکسمتومیدین کمتر بوده و این یافته‌ها نیز از نظر آماری معنی‌دار بود. در این مطالعه میانگین متوسط فشارخون شریانی و ضربان قلب در بین دو گروه اندازه‌گیری و مقایسه شد که تنها تفاوت آماری بین دو گروه در میانگین ضربان قلب در زمان

دکسمدتومیدین برای بیماران استفاده کردیم. این تفاوت در میزان نمره درد بعد از عمل را شاید بتوان به تفاوت در نیمه عمر دو دارو توجه کرد که در رمی فنتانیل کمتر است.^{۱۵}

در مطالعه‌ای که لی‌جی و همکاران در سال ۲۰۱۳ جهت مقایسه تاثیر دکسمدتومیدین و رمی فنتانیل برای فشارخون کنترل شده در عمل جراحی الکتیو اندوسکوپی سینوس انجام دادند. پایداری همودینامیک در هر دو دارو یکسان بود. نمره درد در ریکاوری بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ولی میزان آرامبخشی در گروه دکسمدتومیدین کمتر بود. این نتایج با یافته‌های مطالعه ما متفاوت است. چرا که نمره درد در گروه دکسمدتومیدین مورد بررسی قرار گرفته در مطالعه ما کمتر بوده و از نظر آماری نیز معنی‌دار بود. آنها از سوپرفلوران در مطالعه خود برای نگهداری بیهوشی حین عمل استفاده کردند در حالی که داروی مورد استفاده برای این منظور در مطالعه ما پروپوفول بوده است. تاثیرات سینرژیک داروها شاید توجه کننده تفاوت بدست آمده در نتایج بین دو مطالعه باشد.^{۱۶}

در مطالعه‌ای که توسط لی و همکاران در سال ۲۰۱۶ انجام شد. تاثیر دکسمدتومیدین و رمی فنتانیل در اعمال ترمیم مهره‌های کمری و ترمیم کیفوز با مراقبت تحت مونیتورینگ بیهوشی، مقایسه و بررسی شد متوسط فشارخون و ضربان قلب در گروه دکسمدتومیدین کمتر بود که با یافته ما تشابه دارد. اگرچه این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. ما میزان درد بعد از عمل در دو گروه تفاوت آماری نداشت اگرچه میانگین نمره درد در گروه دکسمدتومیدین کمتر بود که با یافته‌های ما متفاوت است. روش بیهوشی مور استفاده در مطالعه ما بیهوشی عمومی بود و ما در مطالعه مان حین عمل از مخدر و ضد درد دیگری استفاده نکردیم که شاید توجه کننده تفاوت بدست آمده در نتایج نمره درد بین دو مطالعه باشد.^{۲۰}

در مطالعه‌ای که توسط کوماری کا و همکاران در سال ۲۰۱۵ انجام شد، تاثیر تک دور قبل از اینداکشن دکسمدتومیدین ۵/۰ μg/kg بر روی پاسخ همودینامیک به اینتوبیشن داخل تراشه و میزان نیاز به دارو برای شروع بیهوشی و عوارض جانبی آنها را بررسی کردند. نتایج بدست آمده از این مطالعه حاکی از بهبود پارامترهای همودینامیک و تاثیر کمتر تحریک نای از

از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد، چراکه دوره‌های افزایش فشارخون می‌تواند موجب ایجاد خونریزی و بدنال آن کاهش دید جراح در محل عمل شده و مشکلات حین عمل را افزایش دهد.^۸ بنابر این بهبود قابلیت دید محل عمل جراحی با کاهش میزان خونریزی طی عمل جراحی ستون فقرات عامل مهمی برای کنترل بیهوشی و عمل جراحی برای متخصص بیهوشی می‌باشد. در این راستا، برخی مطالعات اخیر نشان داده است که استفاده از عواملی مانند آلفا دو آگونیست‌ها در بیهوشی کامل داخل وریدی می‌تواند برای کنترل بهتر همودینامیک برای این هدف مهم یعنی بهبود دید محل جراحی مورد استفاده قرار گیرد.^{۱۴}

در مطالعه‌ای که توسط لی‌بای و همکاران در سال ۲۰۱۶ در پکن برای بررسی تاثیر حین عمل انفوزیون دکسمدتومیدین طی بیهوشی وریدی با پروپوفول در ریکاوری بعد از عمل بعد از جراحی ماژور اسپینال انجام دادند. آنها به این نتیجه دست یافتند که این دارو می‌تواند پایداری همودینامیک مناسبی را حین اینتوبیشن و پس از آن در طول عمل جراحی در روش بیهوشی کامل داخل وریدی فراهم کند. همچنین میزان نمره درد در بیمارانی که دکسمدتومیدین دریافت کردند در ریکاوری در مقابل بیماران کنترل به از نظر آماری متفاوت و کمتر بود. این یافته با نتایج بدست آمده در مطالعه ما چه از نظر پارامترهای همودینامیک و چه درد بعد از عمل در ریکاوری هم‌خوانی دارد. ما در مطالعه خود میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل را مورد بررسی قرار دادیم. در این مطالعه میزان تهوع و استفراغ نیز اندازه‌گیری شده که در گروه مطالعه کمتر بوده است.^{۱۴}

در مطالعه‌ای که هوانگ دلیو و همکاران در سال ۲۰۱۵ انجام دادند میزان نمره و شدت درد و نیاز به ضد درد بعد ترخیص از بخش مراقبت‌های ویژه در دو گروه دریافت کننده دکسمدتومیدین و رمی فنتانیل در جراحی فیوژن تنه مهره کمری را با یکدیگر مقایسه کرده و به این نتیجه دست یافتند که بیماران دریافت کننده دکسمدتومیدین میزان درد کمتری را نسبت به گروه دریافت کننده رمی فنتانیل تجربه کرده و مقدار داروی دریافت شده در این گروه نیز در مقایسه با گروه رمی فنتانیل به اندازه معنی‌داری کمتر بود. این نتایج با آنچه که ما در مطالعه مان بدست آوردیم مشابه است. اگرچه ما در مطالعه خود از دوز یک‌جای رمی فنتانیل و

بیمار و دوزهای متنوع از این دارو در اعمال مختلف توصیه می‌شود.

محدودیت‌ها

این مطالعه در یک بازه زمانی ۱ ساله و در یک حجم نمونه کوچک و در یک اقلیم جغرافیایی خاص انجام گردیده است لذا پیشنهاد می‌گردد جهت تعمیم بهتر نتایج، مطالعات مشابه با حجم نمونه بیشتر و در مناطق جغرافیایی مختلف انجام گردد.

قدردانی

نویسندگان مقاله از تمامی بیماران و همکارانی که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند کمال تشکر را دارند.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته اخلاق و پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه به شماره مرجع IR.UMSU.REC.1396.290 به تایید رسیده است.

منابع مالی

ندارد

منافع متقابل

مؤلفان اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تالیف و انتشار این مقاله ندارند.

مشارکت مؤلفان

ش ص و ر ع، طراحی و اجرای مطالعه را بر عهده داشتند. ف ج و گ ع، در تهیه متن مقاله و تجزیه و تحلیل نتایج مطالعه مشارکت داشتند. ب غ و پ، گ، به عنوان همکار طرح در انتخاب موضوع، طراحی پروتکل و تهیه دست‌نوشته و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشتند. همچنین تمامی نویسندگان حاضر مقاله را تالیف نموده اند و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده اند.

References

- Overdevest G, Vleggeert-Lankamp C, Jacobs W, Thomé C, Gunzburg R, Peul W. Effectiveness of

لارنگوسکوپي بر همودینامیک در بیماران دریافت کننده دکسمتومیدین بود. در مطالعه ما نیز در بیماران دریافت کننده این دارو، تغییرات فشار خون و ضربان قلب کمتر بود. در این مطالعه میزان درد بعد از عمل در ریکاوری مورد بررسی قرار نگرفته بود.^{۲۱}

تاثیر بیشتر دکسمتومیدین بر روی کنترل درد فرای شناخت بر طول اثر دکسمتومیدین (تا ۴۸ ساعت بعد از عمل) می‌توان به اثرات آن بیشتر بر خاصیت عاطفی و احساسی بیمار نسبت به ضد دردی آن ارتباط داد که به نوبه خود بر روی تحریکات مکانیکی بعد از جراحی موثر می‌باشد. دلیل دیگری که می‌توان برای بهتر بودن کنترل درد بعد از عمل در مقایسه با رمی فنتانیل ارائه کرد خاصیت هیپرالژزیا ناشی از مخدر می‌باشد. هیپرالژزیا ناشی از مخدر با افزایش بازگشتی شدت درد یا حساسیت بیشتر به تحریکات دردناک در بیماران که مخدر با دوز بالا و یا طولانی مدت دریافت کردند مشخص می‌شود.^{۲۲،۲۴}

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که استفاده از دکسمتومپیدین به عنوان داروی اضافه شونده در بیهوشی کامل داخل وریدی به همراه پروپوفول در مقایسه با رمی فنتانیل در جراحی دیسککتومی مهره‌های کمری می‌تواند کنترل درد بعد از عمل بهتر و نیاز به مخدر کمتری تا ۲۴ ساعت بعد از عمل را فراهم کرده و همودینامیک پایداری را حین عمل ایجاد کند. در نهایت این مطالعه می‌تواند بعنوان یک مطالعه کاربردی در کاربرد داروهای آلفا دو آگونیست بعنوان داروی کمکی به همراه مخدرها باشد تا بدین وسیله نه تنها از خاصیت مفید آنها یعنی آرامبخشی استفاده شود بلکه با کاهش مصرف میزان مخدر از عوارض ناخواسته آنها از جمله سرکوب تنفسی و تهوع و استفراغ بعد از عمل جلوگیری بعمل آید. با توجه به اینکه در این باره مطالعات محدودی انجام شده است، روش-های جدید بالینی با رویکردهای مختلف و ادغام و ترکیب دانش و تجربه بالینی برای تعمیم نتایج مطالعات بالینی مبتنی بر شواهد در خصوص درمان و بقای بیماران نقش مهمی خواهد داشت^{۲۶،۲۵} لذا به مطالعات بیشتر با تعداد

posterior decompression techniques compared with conventional laminectomy for lumbar stenosis. Eur

- Spine J. 2015 Oct;24(10):2244-63. doi: 10.1007/s00586-015-4098-4.
2. Sekimoto K, Nishikawa K, Ishizeki J, Kubo K, Saito S, Goto F. The effects of volatile anesthetics on intraoperative monitoring of myogenic motor-evoked potentials to transcranial electrical stimulation and on partial neuromuscular blockade during propofol/fentanyl/nitrous oxide anesthesia in humans. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2006 Apr;18(2):106-11. doi: 10.1097/00008506-200604000-00003.
 3. Pechstein U, Nadstawek J, Zentner J, Schramm J. Isoflurane plus nitrous oxide versus propofol for recording of motor evoked potentials after high frequency repetitive electrical stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1998 Mar;108(2):175-81. doi: 10.1016/s0168-5597(97)00086-5.
 4. Lee C, Kim YD, Kim JN. Antihyperalgesic effects of dexmedetomidine on high-dose remifentanyl-induced hyperalgesia. *Korean J Anesthesiol.* 2013 Apr;64(4):301-7. doi: 10.4097/kjae.2013.64.4.301.
 5. Simons P, Cockshott I, Douglas E. Blood concentrations, metabolism and elimination after a subanesthetic intravenous dose of propofol (Diprivan) to male volunteers. *Postgrad Med J* 1985; 61:64.
 6. Alizadeh V, Kazemihaki B, Eftekhari J, Tizro P. Comparison of pain on propofol injection with three methods: mixed lidocaine with Propofol, propofol after lidocaine injection and purified one percent propofol injection. *Anesthesiology and Pain.* 2014 Apr 10;5(1):30-7.
 7. Eftekhari J, Kazemi Haki B, Tizro P, Alizadeh V. A comparison to facilitate insertion of the laryngeal mask: term of recovery and postoperative nausea and vomiting after anesthesia with propofol- atracurium and thiopental-atracurium. *Acta Med Iran.* 2015;53(2):117-21. PMID: 25725181. PMID: 25725181.
 8. Kazemi Haki B, Eftekhari J, Alizadeh V, Tizro P. Comparison of hemodynamic stability, bleeding, and vomiting in propofol-remifentanyl and isoflurane-remifentanyl techniques in septorhinoplasty surgery. *Jentashapir Journal of Health Research.* 2014 Jun 30;5(3).
 9. Angst MS, Ramaswamy B, Davies MF, Maze M. Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanil in humans. *Anesthesiology.* 2004 Sep;101(3):744-52. doi: 10.1097/00000542-200409000-00024.
 10. Aho M, Erkola O, Kallio A, Scheinin H, Korttila K. Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation and antagonism of dexmedetomidine with atipamezole. *J Clin Anesth.* 1993 May-Jun;5(3):194-203. doi: 10.1016/0952-8180(93)90014-6.
 11. Guo TZ, Jiang JY, Buttermann AE, Maze M. Dexmedetomidine injection into the locus ceruleus produces antinociception. *Anesthesiology.* 1996 Apr;84(4):873-81. doi: 10.1097/00000542-199604000-00015.
 12. Kissin I. Preemptive analgesia: problems with assessment of clinical significance. *Methods Mol Biol.* 2010;617:475-82. doi: 10.1007/978-1-60327-323-7_34.
 13. Srivastava VK, Mishra A, Agrawal S, Kumar S, Sharma S, Kumar R. Comparative Evaluation of Dexmedetomidine and Magnesium Sulphate on Propofol Consumption, Haemodynamics and Postoperative Recovery in Spine Surgery: A Prospective, Randomized, Placebo Controlled, Double-blind Study. *Adv Pharm Bull.* 2016 Mar;6(1):75-81. doi: 10.15171/apb.2016.012.
 14. Li BY, Geng ZY, Wang DX. Effect of dexmedetomidine infusion on postoperative recovery for patients undergoing major spinal surgery during propofol anesthesia. *Beijing da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Peking University. Health Sciences.* 2016 Jun 1;48(3):529-33.
 15. Hwang W, Lee J, Park J, Joo J. Dexmedetomidine versus remifentanyl in postoperative pain control after spinal surgery: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2015 Feb 24;15:21. doi: 10.1186/s12871-015-0004-1.
 16. Lee J, Kim Y, Park C, Jeon Y, Kim D, Joo J, et al. Comparison between dexmedetomidine and remifentanyl for controlled hypotension and recovery in endoscopic sinus surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2013 Jul;122(7):421-6. doi: 10.1177/000348941312200702.
 17. Kundra S, Singh RM, Singh G, Singh T, Jarewal V, Katyal S. Efficacy of Magnesium Sulphate as an Adjunct to Ropivacaine in Local Infiltration for Postoperative Pain Following Lower Segment Caesarean Section. *J Clin Diagn Res.* 2016 Apr;10(4):UC18-22. doi: 10.7860/JCDR/2016/17119.7683.

18. Mohammadipour Ah, Kazemi Hb, Ghorbanian N. Evaluation of Patients'awareness for Elective Surgery Referred to Al-Zahra and Imam Reza Hospitals in Tabriz on Spinal and General Anesthesia and Their Selection Factors in the Preoperative Anesthetic In 2011-2012.
19. Sane S, Aghdashi MM, Haki BK, Gholamveisi B, Rajabzadeh M, Golabi P. The Effect of Pregabalin on the Prevention of Succinylcholine-Induced Fasciculation and Myalgia. *J Perianesth Nurs*. 2020 Jun;35(3):255-9. doi: 10.1016/j.jopan.2019.11.005.
20. Lee JM, Lee SK, Lee SJ, Hwang WS, Jang SW, Park EY. Comparison of remifentanil with dexmedetomidine for monitored anaesthesia care in elderly patients during vertebroplasty and kyphoplasty. *J Int Med Res*. 2016 Apr;44(2):307-16. doi: 10.1177/0300060515607385.
21. Kumari K, Gombar S, Kapoor D, Sandhu HS. Clinical study to evaluate the role of preoperative dexmedetomidine in attenuation of hemodynamic response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2015 Dec;53(4):123-30. doi: 10.1016/j.aat.2015.09.003.
22. Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician*. 2011 Mar-Apr;14(2):145-61. PMID: 21412369.
23. Angst MS, Clark JD. Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review. *Anesthesiology*. 2006 Mar;104(3):570-87. doi: 10.1097/00000542-200603000-00025.
24. Koppert W, Sittl R, Scheuber K, Alsheimer M, Schmelz M, Schüttler J. Differential modulation of remifentanil-induced analgesia and postinfusion hyperalgesia by S-ketamine and clonidine in humans. *Anesthesiology*. 2003 Jul;99(1):152-9. doi: 10.1097/00000542-200307000-00025.
25. Kazemi Haki B, Moaddab SR, Rafii MR, Eftekhari M, Lebadi S, Ghorbaniyan N, Amini K. The Effect of Sodium Selenite on the Acute Phase Protein Response and Plasma Variables in Patients Admitted in ICU. *Jentashapir Journal of Health Research*. 2018 Apr 30;9(2).
26. Kazemi Haki B, Golabi P, Lebadi S, Kalashipor F, Hamze S, Goljabini S, et al. Characterization and Identification of Mistakes and Errors Made by Clinic Staffs During Cardio Pulmonary Resuscitation. *Jentashapir Journal of Health Research*. 2018 Aug 31;9(4).