دو فصلنامه طبّ جنوب
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال ششم، شماره ۱، صفحه ۳۶-۳۱ (شهریور ۱۳۸۲)

تاثیر کلونیدین به عنوان پیش داروی قبل از بیهوشی بر وضعیت آرامبخشی و ریکاوری اطفال

دکتربهزاد مقصودی[۱*]، دکتر سیداحمد راکعی[۲]، دکتر سیدضیاءالدین بهین آئین[۳]

[۱] استادیار بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
[۲] دستیار بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
[۳] استادیار بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

چکیده:

جدا نمودن کودکان از والدین و انتقال به اتاق عمل عموما باعث ایجاد حالت اضطراب شدید می گردد که می تواند اثرات فیزیولوژیک و روانی نامطلوبی بدنبال داشته باشد. در مطالعه حاضر داروی کلونیدین بدلیل در دسترس بودن، بی مزه بودن، قابلیت استفاده خوراکی و اثرات دارویی مناسب بعنوان روش دارویی آرامبخش در کودکان مورد استفاده قرار گرفته است. شمار ۱۰۵ کودک ۹-۴ ساله با ASA=I کاندید عمل جراحی اختیاری انتخاب و بصورت تصادفی به سه گروه ۳۵ نفری تقسیم شدند. ۹۰ دقیقه قبل از زمان پیش بینی شده برای انتقال به اتاق عمل ۱cc/kg محلول آب سیب فاقد هیچ دارویی (گروه گول دارو، n=۳۵)، حاوی کلونیدین بمیزان ۲μg/cc (گروه کلونیدین-۲، n=۳۵) و یا کلونیدین بمیزان ۴μg/cc (گروه کلونیدین-۴، n=۳۵) به کودکان داده شد. روش القا و نگه داری بیهوشی در همه کودکان یکسان بوده است.وضعیت آرامش قبل و حین جدا شدن از والدین و در زمان القای بیهوشی و همچنین فاصله زمانی پایان عمل جراحی تا آمادگی ترخیص از اتاق بهبودی در سه گروه تعیین و مورد مقایسه قرار گرفت. مقایسه وضعیت آرامش کودکان بعد از مصرف پیش دارو نشان می دهد که مصرف کلونیدین خوراکی با دوزهای ۲μg/kg یا ۴μg/kg موجب بهبود وضعیت آرامبخشی کودکان گشته بنحوی که در دقیقه ۹۰ بعد از مصرف پیش دارو در مقایسه با ۱۲/۵٪ از بیماران گروه گول دارو، ۷۸/۳٪ از گروه کلونیدین -۲ و ۹۰/۵٪ از گروه کلونیدین – ۴ در حالت خواب آلودگی قرار داشته اند (P< ۰/۰۰۱) در زمان جدا سازی از والدین ۳۱/۴٪ کودکان گروه کلونیدین -۲ و ۴۲/۹٪ از گروه کلونیدین -۴ در وضعیت آرام–خواب بوده اند. در گروه گول دارو هیچکدام از کودکان در این وضعیت نبوده و در عوض ۷۷/۱٪ آنان مضطرب و پرخاشگر بوده اند(P< ۰/۰۰۱). در زمان القای بیهوشی ۱۸ بیمار از گروه گول دارو حالتی وحشت زده و گریان داشته اند در حالیکه ۲۲ بیمار از گروه کلونیدین -۲ و ۱۹ بیمار از گروه کلونیدین -۴ در وضعیت کمی ترسیده که براحتی آرام شده اند قرار داشته اند(P< ۰/۰۰۱). فاصله زمانی پایان عمل جراحی تا آمادگی ترخیص از اتاق بهبودی در سه گروه اختلاف معنی داری نشان نمی دهد و هیچگونه عارضه ای در بیماران سه گروه مشاهده نگردیده است. همچنین در هیچکدام از پارامترهای مورد مطالعه تفاوت آماری معنی داری بین گروههای کلونیدین -۲ و کلونیدین -۴ دیده نشده است(P< ۰/۰۰۱). بنابراین اثر داروی کلونیدین خوراکی در کاهش اضطراب قبل از عمل کودکان چشمگیر می باشد و برای این منظور استفاده از کلونیدین به میزان ۲ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حل شده در محلول آب سیب، ۹۰ دقیقه قبل از انتقال به اتاق عمل، توصیه می نمائیم.

واژگان کلیدی: اطفال، پیش داروی بیهوشی، کلونیدین، اضطراب

* آدرس: شیراز، بیمارستان شهید دکتر فقیهی، دفتر بخش بیهوشی، فاکس: ۰۷۱۱-۲۳۰۷۰۷۲ تلفن: ۰۷۱۱-۶۲۷۷۸۵۸

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

مقدمه:

اضطراب و نگرانی قبل از عمل در کودکان موجب رفتارهای متفاوتی از قبیل ناآرامی، گریه کردن و تنفس عمیق، احتباس ادراری و تقلای شدید حرکتی می گردد و این اضطراب در زمان القای بیهوشی به حداکثر می رسد(۱). همچنین عوارض روانی ناشی از این وضعیت قابل توجه و شامل کابوس های شبانه، اضطراب جدائی از والدین، اختلال در غذا خوردن و ترس از پزشک می باشند (۲). لذا کنترل این حالت در کودکان حائز اهمیت ویژه می باشد.

روشهای مختلفی از جمله استفاده از پیش دارو برای کاهش و درمان این حالات مورد استفاده قرار گرفته است. هدف از کاربرد پیش دارو ایجاد وضعیتی از آرامش و پذیرش در کودک است که براحتی از والدین جدا شده و به متخصص بیهوشی اجازه القای بیهوشی را می دهد.

پیش داروی مناسب برای استفاده در کودکان می باید ارزان و در دسترس بوده، براحتی قابل مصرف باشد، شروع و طول اثر قابل پیش بینی داشته و در کنار فراهم آوردن اهداف کاربرد پیش دارو، حداقل عوارض را بدنبال داشته باشد (۳).

روش معمول و قابل قبول کاربرد پیش دارو در کودکان روش خوراکی می باشد و داروهای متفاوتی از قبیل بنزودیازپین ها، فنتانیل، کتامین و باربیتوراتها به این روش مورد استفاده قرار گرفته اند (۴).

در سال ۱۹۹۳ میکاوا (Mikawa) و همکارانش اثر آرامبخشی کلونیدین را در کودکان موثر توصیف نمودند (۵). کلونیدین اگونیست انتخابی گیرنده های آلفا دو می باشد و بعنوان درمان دارویی فشار خون، نارسائی احتقانی قلب، سردردهای عروقی، قاعدگی دردناک و سندرم ترک اعتیاد استفاده می شود. این دارو پس از مصرف خوراکی بسرعت و تقریبا بطور کامل جذب می شود و بعد از ۳-۱ ساعت به اوج غلظت پلاسمائی خود می رسد. کلونیدین با تاثیر بر اعصاب مرکزی موجب آرام بخشی، رفع اضطراب و بی دردی می گردد (۶).نیشینا (Nishina) وهمکارانش نشان دادند که استفاده از این دارو بعنوان پیش دارو در اطفال تاثیری بر حجم و اسیدیته معده ندارد (۷). کلونیدین با دوز ۳μg/kg در کودکان موجب ایجاد وضعیت آرامبخشی قبل از عمل معادل دیازپام (۰/۲mg/kg) است (۸). اما جاتی(Jatti) و همکاران نشان دادند که فعالیت های روان تنی (Psychomotor) در کودکانی که کلونیدین مصرف نموده بودند کمتر دچار اختلال می گردد (۹). در مطالعه دیگری که در دانشگاه پنسیلوانیا صورت گرفت مشخص گردید که میزان رضایت والدین و کیفیت بهبودی پس از پیش داروی کلونیدین معادل میدازولام می باشد (۳).

این مطالعه برای بررسی تأثیر کلونیدین به عنوان پیش داروی قبل از بیهوشی بر وضعیت آرامبخشی اطفال بصورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده طرح ریزی شد.

مواد و روش کار:

شمار ۱۰۵ بیمار ۹-۴ ساله با ASA=I که برای اعمال جراحی انتخابی به بیمارستان نمازی شیراز مراجعه نموده بودند انتخاب و بدون در نظر گرفتن جنس و با استفاده از جدول اعداد تصادفی به سه گروه ۳۵ نفری گول دارو، کلونیدین -۲ و کلونیدین -۴ تقسیم شدند. نود دقیقه قبل از زمان پیش بینی شده برای انتقال کودک به اتاق عمل پیش داروی خوراکی بصورت زیر تجویز گردید:

۱- گروه گول دارو: ۱cc/kg آب سیب شفاف

۲- گروه کلونیدین -۲: ۱cc/kg آب سیب شفاف، که هر سی سی آن محتوی ۲μg کلونیدین بوده است (معادل ۲μg/kg کلونیدین).

۳- گروه کلونیدین-۴: ۱cc/kg آب سیب شفاف، که هر سی سی آن محتوی ۴μg کلونیدین بوده است (معادل ۴μg/kg کلونیدین).

بعد از مصرف پیش دارو و تا زمان انتقال به اتاق عمل کلیه کودکان در محلی که پرسنل و تجهیزات لازم برای مراقبتهای قلبی و تنفسی موجود بوده تحت نظر قرار داشته اند.

در زمانهای ۰ (قبل از مصرف پیش دارو) و ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از مصرف پیش دارو وضعیت آرامش کودکان با استفاده از درجه بندی زیر (۲) تعیین گردید:

۱- گریان /پرخاشگر ۲- هوشیار/بیدار ۳-خوب آلود/خواب

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

جداسازی از والدین و انتقال به اتاق عمل همه کودکان توسط یک نفر صورت گرفت. وضعیت آرامش کودکان در این مرحله بر اساس درجه بندی زیر (۲) بررسی گردید:
۱- بد (مضطرب و پرخاشگر)
۲- متوسط (مضطرب ولی براحتی آرام میشود)
۳- خوب (آرام-خواب)

روش القاء و نگهداری بیهوشی در همه بیماران یکسان و با استفاده از داروهای وریدی و استنشاقی بوده است. وضعیت آرامش و همکاری کودک در زمان القای بیهوشی بر اساس درجه بندی زیر (۲) مورد ارزیابی قرار گرفت:
۱- بد (وحشت زده و پرخاشگر و گریان)
۲- متوسط(ترسیده و براحتی آرام نمی شود)
۳- خوب (کمی ترسیده و براحتی آرام میشود)
۴- عالی (بدون ترس و با همکاری)

بعد از خاتمه عمل جراحی فاصله زمانی انتهای عمل جراحی تا آمادگی ترخیص از اتاق بهبودی ثبت گردید.

نتایج:

بر اساس نتایج اختلافی از نظر سن، جنس و طول عمل جراحی (میانگین از ۵۰/۷ الی ۵۶/۱ دقیقه) در بیماران سه گروه دیده نشد. (جدول ۱).

جدول شماره ۱) وضعیت آرامبخشی کودکان در زمانهای مختلف بعد از مصرف پیش داروی کلونیدین

		گریان- پرخاشگر	هوشیار- بیدار	خواب - خواب آلود	جمع کل	P value*
قبل از مصرف	گول دارو	۷(۲۰)***	۲۸(۸۰)	۰(۰)	۳۵(۱۰۰)	۰/۲۰۷
(کلونیدین)	کلونیدین-۲	۱۳(۳۷/۱)	۲۲(۶۲/۹)	۰(۰)	۳۵(۱۰۰)	
	کلونیدین-۴	۱۳(۳۷/۱)	۲۲(۶۲/۹)	۰(۰)	۳۵(۱۰۰)	
	جمع کل	۳۳(۳۱/۴)	۷۲(۶۸/۶)	۰(۰)	۱۰۰(۱۰۰)	
**۳۰	گول دارو	۶(۱۷/۱)	۱۹(۵۴/۳)	۱۰(۲۸/۶)	۳۵(۱۰۰)	<۰/۰۰۱
	کلونیدین-۲	۰(۰)	۱۳(۳۷/۱)	۲۲(۶۲/۹)	۳۵(۱۰۰)	
	کلونیدین-۴	۱(۲/۹)	۸(۲۲/۹)	۲۶(۷۴/۳)	۳۵(۱۰۰)	
	جمع کل	۷(۶/۷)	۴۰(۳۸/۱)	۵۸(۵۵/۲)	۱۰۵(۱۰۰)	
۶۰	گول دارو	۳(۱۰/۷)	۱۴(۵۰)	۱۱(۳۹/۳)	۲۸(۱۰۰)	<۰/۰۰۱
	کلونیدین-۲	۰(۰)	۷(۲۱/۹)	۲۵(۷۸/۸)	۳۲(۱۰۰)	
	کلونیدین-۴	۲(۶/۱)	۵(۱۵/۲)	۲۶(۷۸/۸)	۳۳(۱۰۰)	
	جمع کل	۲(۵/۴)	۲۶(۲۸)	۶۲(۶۶/۷)	۹۳(۱۰۰)	
۹۰	گول دارو	۳(۱۲/۵)	۱۸(۷۵)	۳(۱۲/۵)	۲۴(۱۰۰)	<۰/۰۰۱
	کلونیدین-۲	۰(۰)	۵(۲۱/۷)	۱۸(۷۸/۳)	۲۳(۱۰۰)	
	کلونیدین-۴	۰(۰)	۲(۹/۵)	۱۹(۹۰/۵)	۲۱(۱۰۰)	
	جمع کل	۳(۴/۴)	۲۵(۳۶/۸)	۴۰(۵۸/۸)	۶۸(۱۰۰)	

* مقدار(P value) مقایسه گروه گول دارو با دو گروه کلونیدین-۲ و کلونیدین-۴ می باشد.
** زمان ها به دقیقه می باشند.
*** اعداد بصورت تعداد (درصد) می باشند.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

وضعیت آرامش کودکان در زمانهای مختلف قبل از القای بیهوشی بر اساس تست آماری Kruskal-Wallisتعیین و در جدول(۱) دیده می شود. از آنجائی که تعدادی از کودکان پیش از دقیقه ۶۰ بعد از مصرف پیش دارو به اتاق عمل منتقل شده اند، لذا در دقایق ۶۰ و۹۰ بررسی تعداد کودکان مورد بررسی قرار گرفته در هر گروه کمتر از ۳۵بوده است.

توجه به وضعیت آرامش کودکان در زمان جداسازی از والدین (جدول۲) نشان می دهد که بیشتر کودکان گروه گول دارو در وضعیت بد (مضطرب/پرخاشگر) قرار داشته اند، اما کودکانی که از پیش داروی کلونیدین (۲μg/kg یا ۴μg/kg) استفاده نموده بودند عمدتا در وضعیت متوسط (مضطرب/ براحتی آرام می شود) یا خوب (آرام/خواب) بوده اند.

جدول ۲) وضعیت آرامش کودکان سه گروه مورد مطالعه در زمان جداسازی از والدین

وضعیت آرامش	مضطرب- پرخاشگر	مضطرب- براحتی آرام می شود	آرام- خواب	جمع کل
گول دارو	۲۷(۷۷/۱)	۸(۲۲/۹)	۰(۰)	۳۵(۱۰۰)
کلونیدین -۲	۱(۲/۹)	۲۳(۶۵/۷)	۱۱(۳۱/۴)	۳۵(۱۰۰)
کلونیدین -۴	۳(۸/۶)	۱۷(۴۸/۶)	۱۵(۴۲/۹)	۳۵(۱۰۰)
جمع کل	۳۱(۲۹/۵)	۴۸(۴۵/۷)	۲۶(۲۴/۸)	۱۰۵(۱۰۰)

* (P<۰/۰۰۱) مقایسه گروه گول دارو با دو گروه کلونیدین-۲ و کلونیدین-۴ می باشد.

وضعیت کودکان درزمان القای بیهوشی در جدول ۳ نشان داده شده است. بیماران گروه گول دارو عمدتا در وضعیت بد (وحشت زده و پرخاشگر) یا متوسط (ترسیده و براحتی آرام نمی شود) بوده اند، ولی کودکانی که از کلونیدین بعنوان پیش دارو استفاده نموده اند عمدتا در وضعیت خوب (کمی ترسیده/ براحتی آرام می شود) قرار داشته اند. فاصله زمانی عمل جراحی تا آمادگی ترخیص از اتاق بهبودی در گروه گول دارو ۱۰/۹۷ ± ۵۰/۸۸ دقیقه، در گروه کلونیدین -۲، ۱۱/۸۸ ± ۵۲/۵۰ دقیقه و در گروه کلونیدین-۴، ۱۱/۲۸ ± ۴۶/۸۵ دقیقه بوده است(P>۰/۵).

جدول ۳) وضعیت آرامش و همکاری کودکان سه گروه مورد مطالعه در زمان القای بیهوشی

وضعیت آرامش / گروه	بد	متوسط	خوب	عالی	جمع کل
گول دارو	۱۸(۵۱/۴)	۱۴(۴۰)	۳(۸/۶)	۰(۰)	۳۵(۱۰۰)
کلونیدین -۲	۰(۰)	۸(۲۳/۵)	۲۲(۶۴/۷)	۴(۱۱/۸)	۳۴(۱۰۰)
کلونیدین -۴	۲(۵/۷)	۷(۲۰)	۱۹(۵۴/۳)	۷(۲۰)	۳۵(۱۰۰)
جمع کل	۲۰(۱۹/۲)	۲۹(۲۷/۹)	۴۴(۴۲/۳)	۱۱(۱۰/۶)	۱۰۴(۱۰۰)

* (P<۰/۰۰۱) مقایسه گروه گول دارو با دو گروه کلونیدین-۲ و کلونیدین-۴ می باشد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

در کلیه پارامترهای مورد بررسی اختلافی بین گروههای کلونیدین -۲ و کلونیدین -۴ مشاهده نمیشود. بعد ازمصرف پیش دارو و تا زمان انتقال به اتاق عمل هیچگونه عارضه ای در بیماران سه گروه دیده نشده است.

بحث:

کاربرد پیش دارو در کودکان اثرات با ارزشی بدنبال دارد بنحوی که ضمن کاهش اضطراب در کودک و والدین منجر به ایجاد فراموشی و بهبود همکاری کودک در مراحل قبل از القای بیهوشی می گردد.

در کنار اثرات مثبت کاربرد پیش دارو توجه به شرایط مصرف دارو شامل روش و سادگی مصرف، ارزان و در دسترس بودن، زمان شروع و خاتمه اثر، رضایتمندی، سلامت و عوارض جانبی دارو اهمیت دارند. مرسوم ترین روشهای کاربرد پیش داو در کودکان روش خوراکی و در مرحله بعدی مقعدی
می باشند (۴).

داروی کلونیدین بصورت قرص ۰/۲mg در بازار ایران در دسترس می باشد. در مطالعه حاضر قرص بصورت پودر در آورده شده و بعد از حل کردن در آب سیب شفاف به کودکان داده شده است. از آنجائی که مزه آب سیب شیرین و مطبوع می باشد کودک براحتی آن را مصرف می نماید و حجم ۳ml/kg آب سیب ضمن کاهش حجم محتویات معدی موجب رفع احساس تشنگی و گرسنگی درکودک می گردد(۱۰). همنچنین استفاده از کلونیدین خوراکی ۹۰ دقیقه پیش از بیهوشی اطفال تغییری در اسیدیته و حجم محتویات معدی کودکان ایجاد نمی کند (۷).

در مطالعه میکاوا تاثیر دوز ۴μg/kg کلونیدین در آرامبخشی کودکان بیشتر از دوز ۲μg/kg بوده است (۵). اما در مطالعه حاضر کاربرد کلونیدین با دوز ۲μg/kg یا ۴μg/kg بعنوان پیش دارو در اطفال موجب بهبود وضعیت آرامش و همکاری کودکان در مراحل مختلف پیش از القاء و حین القای بیهوشی گردیده و تفاوتی بین دوزهای یاد شده دیده نمی شود (جداول ۳-۱). در مطالعات گذشته، مقایسه پیش داروهای کلونیدین، میدازولام و دیازپام نشان داده که اثرات آرامبخشی سه دارو تقریبا یکسان می باشد اما اختلالات روان تنی (Psychomotor) در مراحل بهبودی با کلونیدین کمتر بوده است (۹-۸). توجه به زمان آمادگی ترخیص سه گروه مورد مطالعه در تحقیق حاضر نشان میدهد که مصرف داروی کلونیدین با دوز μg/kg ۲ یا ۴μg/kg، ۹۰ دقیقه پیش از القای بیهوشی تاثیری بر زمان آمادگی ترخیص کودکان از اتاق بهبودی نداشته است.

با توجه به نتایج حاصل از تحقیق حاضر، مصرف کلونیدین خوراکی ۹۰دقیقه پیش از القای بیهوشی در کودکان بخوبی وضعیت آرامش و همکاری کودکان را در مراحل جداسازی از والدین و القای بیهوشی بهبود می بخشد و طول مدت ریکاوری را نیز طولانی نمی کند. لذا ما کلونیدین را با دوز ۲μg/kg بهمراه آب سیب، ۹۰ دقیقه قبل از القای بیهوشی بعنوان پیش داروی ضد اضطراب در کودکان توصیه می نمائیم.

REFERENCES:

1. Kain ZN, Mayes LC, Caramico LA, et al. Parental presence during induction of anesthesia. A randomized controlled trial. Anesthesiol 1996; 84: 1060-67.
2. Kain Z, Mayes L, Cikkheti O, et al. The Yale preoperative anxiety scale. How does it compare with a gold standard? Anesth Analg 1999; 85: 783-88.
3. Splinter WM, Rhine EJ. Premedication and fasting. In: Bissonnette B, Dalens B. Pediatric anesthesia principles and practice. 1st edition. New York: McGraw-Hill, 2002; 405-13.
4. Nicolson SC, Betts EK, Jobes DR, et al. Comparison of oral and intramuscular preanesthetic medication for inpatient surgery. Anesthesiol 1989; 7:8-14.
5. Mikawa K, Maekawa N, Nishina K, et al. Efficacy of oral clonidine premedication in children. Anesthesiol 1993; 79:926-31.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

6. Lisa F, Ellen C, Jantzen B, et al. A comparison of oral clonidine and oral midazolam as preanesthetic medication in the pediatric tonsillectomy patient. Anesth Analg 2001; 92: 56-60.
7. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, et al. Oral clonidine premedicaiton dose not affect preoperative gastric fluid PH and volume in children. Anesth Analg 1995; 80:1065-66.
8. Ramesh VJ, Bhardwaj N, Batra YK. Comparative study of oral clonidine and diazepam as premedicants in children. Int J Clin Pharmacol Ther 1997; 35: 218-21.
9. Jatti K, Batra YK, Bhardwaj N, et al. Comparison of psychomotor function and sedation following premedication with oral diazepam and clonidine in children. Int J Clin Pharmacol Ther 1998; 36: 336-9.
10. Splinter WM, Stewart JA, Muir JG. The effect of preoperative apple juice on gastric contents, thirst and hunger in children. Can J Anaesth 1989; 36:55-8.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]