

تأثیر اریترومايسين بر اتساع کیسه‌ی صفرا حین عمل کوله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپي در زنان مبتلا به کله‌سیستیت مزمن

محمد مؤذنی^۱، احسان محمدی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اریترومايسين دارویی است که با اثر بر گیرنده‌های موتیلین، باعث کاهش حجم کیسه‌ی صفرا می‌شود و به صورت تئوریک می‌تواند به پاره نشدن کیسه‌ی صفرا حین گرفتن با ابزار و یا برش از کبد کمک نماید. پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر اریترومايسين بر کاهش حجم کیسه‌ی صفرا و به دنبال آن، کاهش میزان پارگی و درد پس از عمل انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۱۳۰ نفر از زنان مبتلا به کله‌سیستیت مزمن به صورت تصادفی در دو گروه شاهد (۶۳ نفر) و آزمایش (۶۷ نفر) قرار گرفتند. به گروه آزمایش ۲۵۰ میلی‌گرم اریترومايسين وریدی ۳۰ دقیقه قبل از عمل جراحی تزریق شد و کاهش حجم کیسه‌ی صفرا به وسیله‌ی ابزار لاپاروسکوپي توسط یک جراح اندازه‌گیری گردید. بیمار جهت بررسی درد، ۲۴ ساعت پس از عمل و یک هفته بعد مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: میزان حجم کیسه‌ی صفرا در گروه آزمایش کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0.05$)، اما تغییر معنی‌داری در میزان پارگی آن مشاهده نشد ($P > 0.05$). درد پس از عمل نیز در بیماران گروه آزمایش کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: اریترومايسين داروی مؤثری در کاهش حجم کیسه‌ی صفرا می‌باشد و این اثر به لحاظ عملی نیز مشاهده شد، اما تأثیر واضحی در کاهش میزان پارگی به لحاظ آماری نداشت. این دارو از طریق کاهش مدت زمان عمل جراحی و کاهش حجم کیسه‌ی صفرا، باعث کمتر شدن درد پس از عمل می‌شود. بنابراین، استفاده از اریترومايسين وریدی به این منظور توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: اریترومايسين، کیسه‌ی صفرا، کله‌سیستکتومی، لاپاراسکوپي

ارجاع: مؤذنی محمد، محمدی احسان. تأثیر اریترومايسين بر اتساع کیسه‌ی صفرا حین عمل کوله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپي در زنان

مبتلا به کله‌سیستیت مزمن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۶): ۱۱۷۰-۱۱۶۴

مقدمه

کیسه‌ی صفرا یک کیسه‌ی گلابی شکل به طول ۷ تا ۱۰ سانتی‌متر با ظرفیتی معادل ۳۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر است. البته زمانی که دچار انسداد می‌گردد، تا حدود ۳۰۰ سی‌سی هم اتساع می‌یابد. محل قرارگیری آن در سگمان IVb و V کبد می‌باشد و از لحاظ آناتومیک به چهار منطقه تقسیم می‌گردد که هر قسمت ویژگی‌های خاص خود را دارد (۱).

کیسه‌ی صفرا، مجاری صفراوی و اسفنکتر ادی (Oddi) با فعالیت هماهنگ خود، عمل ذخیره‌سازی و تنظیم جریان صفرا را به عهده دارند. عملکرد اصلی کیسه‌ی صفرا، تغلیظ کردن و ذخیره کردن صفرا کبدی و فرستادن به دئودنوم در پاسخ به غذای خورده شده

می‌باشد. در حالت گرسنگی، حدود ۸۰ درصد صفرا ترشح شده از کبد، در کیسه‌ی صفرا ذخیره می‌شود. این ذخیره به علت قدرت فوق‌العاده‌ی کیسه‌ی صفرا در جذب می‌باشد؛ به طوری که مخاط کیسه‌ی صفرا در بدن، بالاترین قدرت جذبی را دارند (۱).

شیوع سنگ کیسه‌ی صفرا در اتوپسی، ۳۶-۱۱ درصد گزارش شده است. شیوع این عارضه به عوامل متعددی از جمله سن، جنسیت و وضعیت نژادی بستگی دارد. شرایط ویژه‌ی عادی، فرد را مستعد ایجاد سنگ‌های صفراوی می‌کند. چاقی، حاملگی، عوامل تغذیه‌ای، بیماری کرون، برداشت اتلیوم ترمینال، جراحی معده، اسفروسیتوز ارثی، بیماری سلول داسی شکل و تالاسمی همگی باعث افزایش

۱- دانشیار، گروه جراحی عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- دستیار، گروه جراحی عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

عمل جراحی می‌باشد. این عارضه منجر به افزایش میزان درد، عفونت و زخم محل عمل و افزایش مدت اقامت بیمار در بیمارستان می‌گردد. مطالعه‌ی حاضر با هدف جستجوی راهکاری جهت کاهش میزان پارگی کیسه‌ی صفرا انجام شد. نتایج مطالعات پیشین نشان داده‌اند که اریترومایسین از طریق تأثیر بر گیرنده‌های موجود در معده و کیسه‌ی صفرا، باعث افزایش تخلیه‌ی کیسه‌ی صفرا و معده می‌گردد و همین اثر در کاهش حجم کیسه‌ی صفرا مؤثر است. با کاهش حجم کیسه‌ی صفرا حین عمل جراحی، گرفتن آن با ابزار و برش آن راحت‌تر صورت می‌گیرد. بنابراین، هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی تأثیر اریترومایسین بر میزان پارگی کیسه‌ی صفرا بود.

روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی تصادفی دوسوکور انجام شد. نمونه‌های مورد بررسی را بیماران کاندید عمل جراحی کوله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی در بیمارستان آیت‌اله کاشانی شهرکرد طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ تشکیل داد.

جنسیت مؤنث، محدوده‌ی سنی ۲۰ تا ۵۰ سال و بیمارانی که به علت کله‌سیستیت مزمن و سنگ کیسه‌ی صفرا تحت عمل جراحی قرار گرفتند، به عنوان معیارهای ورود به پژوهش در نظر گرفته شد. معیارهای خروج نیز شامل وجود چسبندگی در ناحیه‌ی Right upper quadrant (RUQ)، ضخیم بودن کیسه‌ی صفرا، پانکراتیت و زردی (Icterus) اخیر، کیسه‌ی صفرا داخل کبدی، Difficult hilar dissection، سابقه‌ی جراحی در ناحیه‌ی RUQ و بیمارانی مبتلا به کله‌سیستیت حاد بود.

۱۳۰ بیمار که با عللی به جز کله‌سیستیت حاد و دیسکینزی صفراوی تأخیر در تخلیه‌ی کیسه‌ی صفرا با تحریک کوله‌سیستوکینین و دارای کولیک‌های صفراوی علامت‌دار بدون وجود مدرکی از سنگ صفرا بودند، کاندید عمل جراحی کوله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی شناخته شدند. اطلاعات دموگرافیک بیماران مانند سن، کمک جراح، وزن، اندیکاسیون جراحی، سابقه‌ی بیماری زمینه‌ای، پانکراتیت و ایکترو و تعداد و اندازه‌ی سنگ‌ها در سونوگرافی در چک‌لیست یادداشت گردید. به یک گروه، ۲۵۰ میلی‌گرم اریترومایسین ۳۰ دقیقه قبل از عمل به صورت وریدی تزریق شد و گروه دیگر بدون دریافت اریترومایسین تحت عمل جراحی قرار گرفتند. سپس همه‌ی بیماران توسط یک جراح که از گروه بیماران مطلع نبود، تحت عمل جراحی گرفتند و در حین عمل اطلاعات اولیه مانند ضخیم بودن کیسه‌ی صفرا (قطر بیشتر از ۳ میلی‌متر)، وجود چسبندگی در ناحیه‌ی RUQ شکم، فاصله‌دار بودن کیسه‌ی صفرا (بزرگ‌ترین قطر عرضی کیسه‌ی صفرا بیشتر از ۴ سانتی‌متر و پری کیسه‌ی صفرا در حدی که

تشکیل سنگ‌های صفراوی می‌شوند که شیوع آن در زنان ۳ برابر بیشتر از مردان است و شیوع در بین خویشاوندان درجه‌ی اول بیماران مبتلا به سنگ‌های صفراوی، ۲ برابر می‌شود. بیماری ناشی از سنگ کیسه‌ی صفرا می‌تواند به صورت کولیک صفراوی باشد که فرد به صورت متناوب و به دنبال غذا خوردن دچار درد، تهوع و استفراغ می‌شود و با جابه‌جا شدن سنگ و رفع انسداد کیسه‌ی صفرا، درد برطرف می‌گردد. انسداد در صورت تداوم باعث اتساع و ایسکمی کیسه‌ی صفرا می‌شود و در صورت تداوم بیشتر از ۲۴ ساعت، کله‌سیستیت حاد به وجود می‌آید که به همراه تب و علائم سیستمیک از جمله لکوسیتوز خواهد بود. درمان جراحی استاندارد جهت حالات فوق، کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی خواهد بود (۱-۲).

اریترومایسین نوعی آنتی‌بیوتیک از خانواده‌ی ماکرولیدها می‌باشد (۳) و بر روی گیرنده‌های موتیلین که در کیسه‌ی صفرا و دئودنوم وجود دارد، اثر آگونیستی دارد (۴). این دارو روی گیرنده‌های موتیلین اثر مشابهی می‌گذارد و باعث القای فاز سوم Interdigestive motor cycle (IDMC) می‌شود (۵).

نتایج مطالعه‌ی Liu و همکاران نشان داد که اریترومایسین می‌تواند حجم ناشتا و حجم باقی‌مانده‌ی کیسه‌ی صفرا را پس از صرف غذا کاهش دهد و باعث افزایش حداکثر تخلیه‌ی کیسه‌ی صفرا شود. همچنین، آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که اریترومایسین می‌تواند به عنوان یک آگونیست گیرنده‌ی موتیلین عمل نماید (۶). در پژوهش Ugwu و همکاران، میزان تأثیر اریترومایسین و آزیترومایسین با یکدیگر مقایسه گردید و مشخص شد که اریترومایسین در تخلیه‌ی ترشحات معده و کیسه‌ی صفرا از آزیترومایسین مؤثرتر می‌باشد، اما اثرات جانبی آزیترومایسین کمتر است (۷).

کله‌سیستکتومی، شایع‌ترین عمل جراحی شکم در کشورهای غربی به شمار می‌رود که برای اولین بار به صورت موفقیت‌آمیز در سال ۱۸۸۲ توسط Carl Lange انجام شد. این روش به مدت بیش از ۱۰۰ سال، روش درمان استاندارد سنگ‌های علامت‌دار کیسه‌ی صفرا بوده است. کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی، سنگ‌های صفراوی را با روش غیر تهاجمی‌تر، درد و اسکار کمتر و بازگشت سریع به فعالیت‌های فردی درمان می‌کند و به همین جهت امروزه درمان استاندارد سنگ‌های علامت‌دار کیسه‌ی صفرا می‌باشد.

پرفوراسیون (پارگی) احشایی، عارضه ناخواسته‌ای در اعمال جراحی لاپاراسکوپی می‌باشد که ایجاد آن تأثیری منفی بر کیفیت عمل جراحی می‌گذارد و باعث نارضایتی بیمار، افزایش مرگ و میر و عوارض جانبی و افزایش هزینه‌ها می‌شود. عمل جراحی کله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی نیز از این قضیه مستثنی نیست و یکی از عوارض آن، پارگی ناخواسته‌ی کیسه‌ی صفرا حین

جدول ۱. نتیجه‌ی اتساع کیسه‌ی صفرا در دو گروه

گروه	اتساع		مقدار *P
	دارد تعداد (درصد)	ندارد تعداد (درصد)	
آزمایش	۱۰ (۱۴/۹)	۵۷ (۸۵/۱)	< ۰/۰۰۱
شاهد	۳۲ (۵۰/۸)	۳۱ (۴۹/۲)	
جمع	۴۲ (۳۲/۸)	۸۸ (۶۷/۷)	

*اختلاف یا ارتباط معنی‌دار در سطح $P < ۰/۰۵$

نتیجه‌ی آسیب کیسه‌ی صفرا نشان داد که در مجموع، ۱۸ نفر آسیب پیدا کردند و این میزان در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۲).

جدول ۲. نتیجه‌ی آسیب کیسه‌ی صفرا در گروه‌های آزمایش و شاهد طی انجام مداخله

گروه	آسیب کیسه‌ی صفرا		مقدار *P
	دارد تعداد (درصد)	ندارد تعداد (درصد)	
آزمایش	۱۰ (۱۴/۹)	۵۷ (۸۵/۱)	۰/۷۱۳
شاهد	۸ (۱۲/۷)	۵۵ (۸۷/۳)	
جمع	۱۸ (۱۳/۹)	۱۱۲ (۸۶/۱)	

*اختلاف یا ارتباط معنی‌دار در سطح $P < ۰/۰۵$

نتیجه‌ی درد بیماران دو گروه طی انجام مداخله حاکی از آن بود که در مجموع، ۵۱ نفر در گروه شاهد و ۲۶ نفر در گروه آزمایش دردی برابر یا بیشتر از ۸ داشتند. بر اساس آزمون χ^2 ، اختلاف معنی‌داری از نظر میزان درد در دو گروه مشاهده شد (جدول ۳).

جدول ۳. میزان درد ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی در بیماران دو گروه

گروه	درد		مقدار *P
	کمتر یا برابر ۷ تعداد (درصد)	بیشتر یا برابر ۸ تعداد (درصد)	
شاهد	۱۶ (۲۳/۹)	۵۱ (۷۶/۱)	< ۰/۰۰۱
آزمایش	۳۷ (۵۸/۷)	۲۶ (۴۱/۳)	
جمع	۵۳ (۴۰/۸)	۷۷ (۵۹/۲)	

*اختلاف یا ارتباط معنی‌دار در سطح $P < ۰/۰۵$

طی انجام مطالعه، بیشترین آسیب کیسه‌ی صفرا حین گرفتن آن توسط گرسپر روی داد (۸/۴ درصد). همان‌گونه که مشاهده می‌شود، کاهش حجم کیسه‌ی صفرا باعث کاهش پارگی آن حین گرفتن شده است. سایر علل پارگی کیسه‌ی صفرا، حین جدا کردن آن به وسیله‌ی کوتر از بستر کبد بود. شایع‌ترین محل، بدنه‌ی کیسه‌ی صفرا با ۱۰/۰ درصد و سپس فوندوس با ۳/۸ درصد بود (جدول ۴).

گرفتن آن مشکل باشد و یا باعث نشت صفرا شود)، وجود یا عدم وجود کیسه‌ی صفرا داخل کبدی و مشکل بودن برش حین عمل در مراحل اولیه ارزیابی و در چکلیست یادداشت گردید.

جهت انجام عمل جراحی، برای همه‌ی بیماران از وسایل یکسان استفاده شد و برش به وسیله‌ی هوک و با کوتر مونوپلار انجام گردید. خونریزی حین عمل نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت خروج کیسه‌ی صفرا از بگ استفاده نشد و در صورت نیاز وقتی سر کیسه از زخم خارج می‌شد، مایع ساکشن و از طریق آن سنگ‌ها با پنس سنگ خارج می‌گردید. در پرفوراسیون کیسه‌ی صفرا، اطلاعاتی در زمینه‌ی نوع آسیب، محل آسیب و زمان آن ثبت شد. سپس ناحیه‌ی بستر کیسه‌ی صفرا با سرم نرمال سالین به اندازه‌ی کافی شستشو داده شد و ساکشن انجام گرفت. در مشکلاتی مانند احتمال لیک از کیسه‌ی صفرا و یا خونریزی، درن در محل کیسه‌ی صفرا گذاشته شد. مدت زمان عمل جراحی از شروع اولین برش تا اتمام آخرین بخیه‌ی پوستی، مدت اقامت بیمار در بیمارستان، Visual Analogue Scale (VAS) درد ۲۴ ساعت پس از جراحی و عوارض جراحی مانند عفونت زخم و عفونت شکمی در مراقبت‌های بعدی یادداشت شد.

داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی (میانگین، فراوانی و درصد) و تحلیلی (آزمون‌های χ^2 و Independent t) در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۹ (version 19, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

از مجموع ۱۳۰ بیمار، ۶۷ نفر در گروه آزمایش و ۶۳ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. دامنه‌ی سنی بیماران گروه آزمایش ۲۴ تا ۶۸ سال با میانگین $۴۰/۷ \pm ۸/۱$ سال و دامنه‌ی سنی بیماران گروه شاهد ۲۰ تا ۷۰ سال با میانگین $۱۰/۰ \pm ۴۲/۴$ سال بود. بر اساس نتایج آزمون Independent t، اختلاف معنی‌داری بین سن آزمودنی‌های دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۲۶۵$).

وزن بیماران گروه آزمایش در محدوده‌ی ۵۶ تا ۸۲ کیلوگرم و میانگین $۷۱/۶ \pm ۹/۵$ کیلوگرم و وزن بیماران گروه شاهد در محدوده‌ی ۶۳ تا ۸۳ کیلوگرم با میانگین $۷۲/۱ \pm ۵/۰$ کیلوگرم بود. بر اساس نتایج آزمون Independent t، اختلاف معنی‌داری بین میانگین وزن آزمودنی‌های گروه‌های آزمایش و شاهد وجود نداشت ($P = ۰/۷۲۷$).

با توجه به نتایج جدول ۱، ۵۷ نفر (۸۵/۱ درصد) در گروه آزمایش و ۳۱ نفر (۴۹/۲ درصد) در گروه شاهد فاقد اتساع بودند. آزمون χ^2 اختلاف معنی‌داری را از نظر اتساع بین دو گروه نشان داد (جدول ۱).

جدول ۴. زمان آسیب به کیسه‌ی صفرا حین عمل جراحی

گروه	زمان آسیب	گرفتن کیسه‌ی صفرا	جدا کردن از بستر
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
آزمایش	۴ (۳/۰)	۴ (۳/۰)	۴ (۳/۰)
شاهد	۷ (۵/۴)	۷ (۵/۴)	۳ (۲/۳)
جمع	۱۱ (۸/۴)	۱۱ (۸/۴)	۷ (۵/۳)

بحث

مطالعه‌ی حاضر به روش مداخله‌ی بالینی بر روی ۱۳۰ زن مبتلا به کله‌سیستیت مزمن (در دو گروه) در بیمارستان آیت‌اله کاشانی شهرکرد انجام شد. نتایج نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین میانگین سن بیماران دو گروه آزمایش و شاهد وجود نداشت. بر اساس نتایج به دست آمده، می‌توان ابراز داشت که تأثیر اریترومایسین بر گیرنده‌های موتیلین در دستگاه گوارش فوقانی (فورگات)، به سن بیماران بستگی ندارد. همچنین، اختلاف معنی‌داری بین وزن بیمارانی که اریترومایسین قبل از درمان گرفته بودند (گروه آزمایش) با کسانی که این دارو را دریافت نکردند (گروه شاهد)، مشاهده نشد.

Bouvet و همکاران در مطالعه‌ی خود، اریترومایسین را با دوز ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت وریدی به بیماران (غیر ناشتا) تزریق کردند و اثرات تخلیه‌ی معده و کیسه‌ی صفرا را ۳۰ دقیقه بعد بررسی نمودند. آن‌ها به این نتیجه دست یافتند که میزان تخلیه‌ی معده و کیسه‌ی صفرا در طی مطالعه افزایش یافت (۸) که این نتیجه با یافته‌های بررسی حاضر همسو بود.

میانگین مدت زمان عمل جراحی در گروه آزمایش، ۲۵ دقیقه و در گروه شاهد ۳۱ دقیقه بود که مداخله منجر به کاهش ۱۹ درصدی مدت زمان عمل شد. اگرچه کاهش مدت زمان عمل جراحی به صورت کمی وجود داشت، اما این میزان به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. این نتیجه که بتوان مدت زمان عمل جراحی و میزان مرگ و میر و عوارض را کاهش داد، مطلوب به نظر می‌رسد. می‌توان نتیجه گرفت که تجویز اریترومایسین وریدی قبل از انجام عمل جراحی از طریق کاهش اتساع کیسه‌ی صفرا، منجر به کاهش مدت زمان عمل می‌گردد. این موضوع باعث کاهش القای گاز دی‌اکسید کربن و کاهش عوارض مرتبط با آن از جمله آمبولی هوا و پنوموتوراکس می‌گردد.

نتایج پژوهش حاضر حاکی از آن بود که مصرف اریترومایسین در گروه آزمایش باعث کاهش حجم در ۸۵/۱ درصد موارد شد؛ در صورتی که این میزان در گروه شاهد (عدم مصرف اریترومایسین) ۴۹/۲ درصد به دست آمد که بر اساس آزمون χ^2 ، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده گردید. بنابراین، به نظر می‌رسد که مصرف اریترومایسین با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم به صورت وریدی ۳۰ دقیقه قبل از

عمل جراحی، توانست در کاهش حجم کیسه‌ی صفرا مؤثر باشد. مطالعه‌ی Bonacini و همکاران با هدف بررسی تأثیر ۲۵۰ میلی‌گرم اریترومایسین به صورت وریدی جهت رفع ایلئوس پس از عمل جراحی بر روی ۷۷ بیمار انجام شد. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که این دوز فاقد اثرات کلینیکی می‌باشد (۹) و با نتایج تحقیق حاضر مطابقت نداشت.

نتایج تحقیق Arienti و همکاران نشان داد که مصرف اریترومایسین با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم به صورت وریدی، باعث انقباض و تخلیه‌ی کیسه‌ی صفرا می‌گردد (۱۰). همچنین، Catnach و همکاران در پژوهش خود، تأثیر اریترومایسین را در افراد سالم و دارای سنگ کیسه‌ی صفرا مقایسه کردند و به این نتیجه دست یافتند که این دارو در هر دو گروه باعث انقباض و کاهش حجم کیسه‌ی صفرا می‌گردد (۱۱) که نتایج مطالعات مذکور (۱۱-۱۰) با یافته‌های بررسی حاضر هم‌راستا بود.

نتایج مطالعه‌ی حاضر در ارتباط با آسیب کیسه‌ی صفرا و میزان پارگی آن نشان داد که این عارضه در گروه‌های آزمایش و شاهد به ترتیب در ۸ و ۱۰ نفر اتفاق افتاد. به عبارت دیگر، آسیب و پارگی در ۱۳/۸ درصد بیماران مشاهده گردید و در ۸۶/۲ درصد موارد کیسه‌ی صفرا بدون آسیب جراحی شد. اگرچه بر اساس آزمون χ^2 ، میزان پارگی در دو گروه معنی‌دار نبود، اما نتایج حاصل در این زمینه حاکی از آن بود که عمل لاپاراسکوپی در بیش از ۸۶ درصد موارد بدون آسیب و پارگی کیسه‌ی صفرا با موفقیت به انجام می‌رسد.

در طی انجام تحقیق حاضر، بیشترین آسیب کیسه‌ی صفرا حین گرفتن آن با گرسپر روی داد. کاهش حجم کیسه‌ی صفرا باعث کاهش پارگی حین گرفتن آن می‌شود. سایر علل پارگی کیسه‌ی صفرا مربوط به جدا کردن آن با کمک کوتر از بستر کبک بود. شایع‌ترین محل آسیب نیز بدنه‌ی کیسه‌ی صفرا و سپس فوندوس به ترتیب با ۱۰/۰ و ۳/۸ درصد موارد بود.

در مطالعه‌ی Zubair و همکاران که در بیمارستان جمال نور پاکستان بر روی ۲۰۰ بیمار انجام شد، ارتباط آسیب ایاتروژنیک کیسه‌ی صفرا با جنس، چسبندگی در ناحیه‌ی RUQ، نوع کیسه‌ی صفرا، محل پارگی و علت آن و مدت زمان عمل جراحی بررسی گردید. نتایج نشان داد که میزان پارگی کیسه‌ی صفرا در جنس مذکر (۴۰ درصد) نسبت به مؤنث (۲۳ درصد) بیشتر بود، اما تحلیل‌های آماری نتوانست ثابت کند که جنسیت مرد یکی از عوامل اصلی پاره شدن کیسه‌ی صفرا می‌باشد ($P = ۰/۰۵۱$) (۱۲). نتایج تحقیقات گزارش کرده‌اند که عواملی همچون اتساع کیسه‌ی صفرا و کله‌سیستیت حاد، از جمله عوامل اصلی در پاره شدن کیسه‌ی صفرا است. شایع‌ترین محل پارگی کیسه‌ی صفرا، فوندوس و شایع‌ترین علت آن، برش با کوتر و سپس گرفتن با گرسپر عنوان شده است.

دنبال آن کمتر شدن درد پس از عمل در بیماران گروه آزمایش که در آن‌ها اریترومايسين تزریق شده است، می‌شود (۱۷).

نتایج پژوهش Duca و همکاران که با هدف بررسی عوارض ناشی از جراحی کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی انجام گردید، نشان داد که پارگی کیسه‌ی صفرا هنگام گرفتن با گرسپر، موجب طولانی شدن زمان عمل به دنبال ریختن سنگ‌ها داخل شکم و صرف زمان جهت خروج آن‌ها شد (۱۸) که این یافته با نتایج بررسی حاضر همخوانی داشت. در واقع، می‌توان نتیجه گرفت که کاهش زمان می‌تواند در کاهش درد پس از عمل بیماران از طریق کاهش اسیدوز و اتساع شکم به علت مصرف کمتر دی‌اکسید کربن مؤثر باشد (۱۸). به نظر می‌رسد کاهش مدت زمان عمل از طریق کاهش حجم، باعث کمتر شدن درد پس از عمل می‌شود و مطالعه‌ی حاضر نیز همین نتایج را نشان داد.

همان‌گونه که اثر اریترومايسين به لحاظ عملی نیز مشاهده شد، می‌توان نتیجه گرفت که اریترومايسين داروی مؤثری در کاهش اتساع کیسه‌ی صفرا می‌باشد و از طریق کاهش حجم کیسه‌ی صفرا و معده و کاهش مدت زمان عمل، درد بیماران را پس از عمل جراحی کاهش می‌دهد. در مجموع، بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، تجویز این دارو توصیه می‌گردد.

پیشنهادها: جهت بررسی اریترومايسين بر کاهش اتساع ناخواسته‌ی کیسه‌ی صفرا، پیشنهاد می‌گردد که چنین پژوهشی در جمعیت بزرگ‌تری انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دستیار تخصصی به شماره‌ی ۱۲۶۰ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد می‌باشد. بدین وسیله نویسندگان از حمایت‌های بی‌دریغ معاونت تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

میزان آسیب و پارگی کیسه‌ی صفرا در ۲۵/۵ درصد بیماران اتفاق می‌افتد که اتساع کیسه‌ی صفرا و التهاب حاد، عوامل اصلی در پاره شدن آن هستند (۱۲-۱۴). نتایج تحقیقات مذکور (۱۲-۱۴) با یافته‌های بررسی حاضر همخوانی داشت، اما به لحاظ زمان پاره شدن کیسه‌ی صفرا، نتایج مطالعه‌ی Zubair و همکاران (۱۲) با یافته‌های پژوهش حاضر همسو نبود.

نتایج تحقیق حاضر در ارتباط با میزان درد بیماران پس از عمل جراحی کوله‌سیستکتومی نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه آزمایش و شاهد در میزان درد ۸ و بیشتر از آن وجود داشت. طی انجام مطالعه و بررسی اثر اریترومايسين بر میزان درد بیماران پس از عمل جراحی، نتیجه‌گیری شد که درد پس از عمل در بیمارانی که اریترومايسين دریافت کردند، کمتر بود.

نتایج مطالعه‌ی Jain و همکاران که با هدف ارتباط پارگی کیسه‌ی صفرا و عفونت پس از جراحی بر روی ۱۱۳ بیمار انجام شد، نشان داد که پاره شدن کیسه‌ی صفرا عامل خطر اصلی که منجر به عفونت محل جراحی (Surgical site infection یا SSI) شود، نیست (۱۵). در بررسی حاضر هیچ‌گونه نشانه‌ای از عفونت پس از جراحی در گروه‌ها مشاهده نشد.

پژوهشی که توسط Pournalian و همکاران صورت گرفت، حاکی از آن بود که تجمع اولیه‌ی کربنیک که حاصل استنشاق گاز دی‌اکسید کربن می‌باشد، باعث درد احشایی و ارجاعی پس از عمل می‌شود که این درد با کمک تزریق استازولامید وریدی (مه‌ارکننده‌ی کربنیک انهدراز) کاهش می‌یابد. پس از عمل کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی، گاز در حفره‌ی پریتون به صورت غیر قابل اجتناب باقی می‌ماند و تلاش جهت خروج آن همیشه موفقیت‌آمیز نیست (۱۶). کاهش زمان عمل جراحی که شاید بر اثر کاهش اتساع کیسه‌ی صفرا اتفاق می‌افتد، باعث کاهش استفاده از گاز دی‌اکسید کربن و به

References

1. Oddsdottir M, Pham TH, Hunter JG, Andersen D, Billiar TR, Dunn DL. Gallbladder and the extrahepatic biliary system. In: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al., editors. Schwartz's principles of surgery. 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.p. 1315-32.
2. Zinner MJ, Ashley SW, Jr. Maingot's abdominal operations. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill ; 2012.
3. Tomomasa T, Kurome T, Arai H, Wakabayashi K, Itoh Z. Erythromycin induces migrating motor complex in human gastrointestinal tract. Dig Dis Sci 1986; 31(2): 157-61.
4. Fu D, Zhang Y, Wang Z. Contractile effect of erythromycin on the gallbladder. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 1995; 33(12): 757-9. [In Chinese].
5. Catnach SM, Fairclough PD, Trembath RC, O'Donnell LJ, McLean AM, Law PA, et al. Effect of oral erythromycin on gallbladder motility in normal subjects and subjects with gallstones. Gastroenterology 1992; 102(6): 2071-6.
6. Liu YG, Nie YQ, Qian W. Clinical study of erythromycin action on gallbladder motility in patients with non-ulcer dyspepsia. Zhonghua Nei Ke Za Zhi 1994; 33(6): 376-8. [In Chinese].
7. Ugwu AC, Agwu KK, Umeh EC. Comparison of the effect of azithromycin versus erythromycin on gallbladder motility: A sonographic study. Afr J Pharm Pharmacol 2017; 7(33): 2348-51.

8. Bouvet L, Duflo F, Bleyzac N, Mion F, Boselli E, Allaouchiche B, et al. Erythromycin promotes gastric emptying during acute pain in volunteers. *Anesth Analg* 2006; 102(6): 1803-8.
9. Bonacini M, Quiason S, Reynolds M, Gaddis M, Pemberton B, Smith O. Effect of intravenous erythromycin on postoperative ileus. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(2): 208-11.
10. Arienti V, Magri F, Boriani L, Maconi G, Bassein L, Baraldini M, et al. Effect of single dose of oral erythromycin on gastric and gallbladder emptying. Simultaneous assessment by ultrasound. *Dig Dis Sci* 1994; 39(6): 1309-12.
11. Catnach SM, Fairclough PD, Trembath RC, O'Donnell LJ, McLean AM, Law PA, et al. Effect of oral erythromycin on gallbladder motility in normal subjects and subjects with gallstones. *Gastroenterology* 1992; 102(6): 2071-6.
12. Zubair M, Habib L, Mirza MR, Channa MA, Yousuf M. Iatrogenic gall bladder perforations in laparoscopic cholecystectomy: An audit of 200 cases. *Mymensingh Med J* 2010; 19(3): 422-6.
13. Kimura T, Goto H, Takeuchi Y, Yoshida M, Kobayashi T, Sakuramachi S, et al. Intraabdominal contamination after gallbladder perforation during laparoscopic cholecystectomy and its complications. *Surg Endosc* 1996; 10(9): 888-91.
14. De Simone P, Donadio R, Urbano D. The risk of gallbladder perforation at laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1999; 13(11): 1099-102.
15. Jain N, Neogi S, Bali RS, Harsh N. Relationship of gallbladder perforation and bacteriobilia with occurrence of surgical site infections following laparoscopic cholecystectomy. *Minim Invasive Surg* 2015; 2015: 204508.
16. Pournalian I, Lois AW, Frelich MJ, Woehlck HJ, Weber M, Kastenmeier AS, et al. Acetazolamide reduces postoperative pain following laparoscopic inguinal herniorrhaphy. *Surg Endosc* 2016; 30(7): 2685-9.
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. Duca S, Bala O, Al-Hajjar N, Lancu C, Puia IC, Munteanu D, et al. Laparoscopic cholecystectomy: incidents and complications. A retrospective analysis of 9542 consecutive laparoscopic operations. *HPB (Oxford)* 2003; 5(3): 152-8.

Effects of Erythromycin on Distension of Gallbladder during Cholecystectomy under Laparoscopic Surgery

Mohammad Moazeni¹, Ehsan Mohammadi²

Original Article

Abstract

Background: Erythromycin is a medicine that can affect motilin receptors and thereby cause wrinkling of the gall bladder and, theoretically, is able to help in not rupturing the gallbladder while holding it on the grasper and/or in not dissecting the liver. Therefore, this research intended to study the effects of this drug on reducing the volume of the gallbladder, on the consequent reduction in the extent of perforation, and on reduction in complications resulting from perforation including infections and postsurgery pain.

Methods: There were 130 women with cholecystitis in this clinical trial. They were randomly divided into the control group (63 patients) and the case group (67 patients). The case group received 250 mg of intravenous erythromycin 30 minutes before surgery, and a surgeon used laparoscopic instruments to measure gallbladder distention. Complications during surgery were recorded and, 24 hours after the surgery and one week later, patients were evaluated to study postsurgery pain and infections.

Findings: The extent of distension in the case group was significantly reduced ($P < 0.05$), but there were no significant differences between the two groups in the extent of perforation ($P > 0.05$). Postsurgery pain decreased in the case group ($P < 0.05$).

Conclusion: It can be concluded that erythromycin was effective in reducing distension of the gallbladder, and this effect was observed in the surgeries that were performed. It had no statistically significant effect on the extent of perforation, but decreased postsurgery pain through reducing surgery duration and distention. Therefore, it is recommended that erythromycin be used for this purpose.

Keywords: Erythromycin, Gallbladder, Cholecystectomy, Laparoscopy

Citation: Moazeni M, Mohammadi E. Effects of Erythromycin on Distension of Gallbladder during Cholecystectomy under Laparoscopic Surgery. J Isfahan Med Sch 2017; 35(446): 1164-70.

1- Associate Professor, Department of General Surgery, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

2- Resident, Department of General Surgery, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Corresponding Author: Ehsan Mohammadi, Email: ehsan.mohamadi@yahoo.com