

## بررسی تأثیر افزودن متوکلوپرامید به لیدوکائین زیر جلدی بر میزان درد پس از عمل جراحی قسمت تحتانی شکم با بیهوشی عمومی\*

دکتر حمید حاجی غلام سریزدی<sup>۱</sup>، شهیدا شبانیان<sup>۲</sup>، دکتر میترا جبل عاملی<sup>۳</sup>، بهرام خرم قهفرخی<sup>۴</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** تحقیقات اخیر حاکی از اثر بی حس کنندگی موضعی متوکلوپرامید می باشد. هدف از انجام این مطالعه، تعیین تأثیر افزودن متوکلوپرامید به لیدوکائین زیر جلدی بر میزان درد پس از عمل جراحی قسمت تحتانی شکم با بیهوشی عمومی در افراد مورد مطالعه بود.

**روش ها:** در این کارآزمایی بالینی آینده نگر دوسوکور، ۷۵ بیمار در ۳ گروه ۲۵ نفره ارزیابی شدند. این افراد بیمارستان های الزهرا (س) و کاشانی اصفهان جهت عمل جراحی قسمت تحتانی شکم به صورت غیر اورژانسی بستری شده بودند و بر اساس جدول تصادفی اعداد به سه گروه تقسیم شدند. بیماران پس از بیهوشی و قبل از انجام پانسمان زخم، بر اساس گروه های سه گانه، تزریق زیر جلدی و یا داخل وریدی داروی ضد درد دریافت کردند. به گروه A، ۵ mg/kg لیدوکائین و ۱۰ mg متوکلوپرامید زیر جلدی با ۲ cc نرمال سالین وریدی، به گروه B، ۵ mg/kg لیدوکائین و ۲ cc نرمال سالین زیر جلدی با ۱۰ mg متوکلوپرامید وریدی و به گروه C، ۵ mg/kg لیدوکائین و ۲ cc نرمال سالین زیر جلدی با ۲ cc نرمال سالین وریدی تزریق شد. بیمار پس از هوشیاری می توانست وضعیت درد خود را به صورت اعداد از صفر تا ده (VAS) مشخص نماید. اطلاعات به دست آمده با آزمون های آنالیز واریانس (Oneway ANOVA)،  $\chi^2$  و Kruskal-Wallis آنالیز شد.

**یافته ها:** در گروه A، ۲۰ نفر مرد و ۵ نفر زن، در گروه B، ۲۰ نفر مرد و ۵ نفر زن و در گروه C، ۱۷ نفر مرد و ۸ نفر زن حضور داشتند. به جز میانگین VAS در گروه های سه گانه در زمان صفر دقیقه بعد از عمل، در سایر زمان ها میانگین VAS در ۳ گروه با هم تفاوت معنی دار داشت ( $P < 0/05$ ). ۴ درصد بیماران در گروه A، ۱۲ درصد بیماران در گروه B و صفر درصد بیماران در گروه C دچار عوارض دارویی ( $P = 0/08$ ) و ۲۴ درصد بیماران در گروه A، ۲۰ درصد بیماران در گروه B و ۶۸ درصد بیماران در گروه C دچار عوارض جراحی - بیهوشی ( $P = 0/01$ ) شدند. میانگین ماده ی مخدر مورد نیاز پس از عمل جراحی در گروه C بیشتر از دو گروه دیگر بود ( $P < 0/01$ ).

**نتیجه گیری:** تزریق متوکلوپرامید توانست که درد بعد از عمل را کاهش دهد، بدون آن که در سیر بیهوشی اختلال ایجاد کند؛ این عمل، در عین حال عوارض جراحی - بیهوشی (مانند تهوع و استفراغ) را کاهش داد و در ضمن نیاز به داروی مسکن اضافی بعد از عمل را کم نمود.

**واژگان کلیدی:** متوکلوپرامید، درد، عوارض، بیهوشی.

### مقدمه

هنوز درد بعد از عمل جراحی به میزان کافی درمان نمی شود. علل عدم کنترل مناسب درد عبارتند از: مشخص نبودن مسئول واقعی این موضوع (بیهوشی یا جراحی)، ترس از عوارض داروها از سوی بیماران یا درمانگران. تحقیقات گوناگونی جهت پیدا کردن

درد ناشی از برش جراحی مهمترین و نگران کننده ترین موضوع برای بیماران در رابطه با عمل جراحی می باشد و بیماران برای رهایی از این مشکل حاضر به پرداخت بیشترین هزینه می باشند. علیرغم وجود تکنیکهای جدید و تاکید بیش از پیش بر کنترل درد،

\* این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکترای تخصصی بیهوشی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می باشد

<sup>۱</sup> استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> متخصص زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۴</sup> رزیدنت بیهوشی، گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده ی مسؤول: دکتر میترا جبل عاملی

داروهای جدید و شیوه‌های جدید جهت کنترل درد در حال انجام است و اخیراً در مقالات مختلف متوکلوپرامید از خود خواص بی حس کننده موضعی نشان داده است. (۴-۱) در این طرح بر آن شده ایم که با اضافه کردن متوکلوپرامید به لیدوکائین و تزریق زیر جلدی آن تأثیر آن بر کنترل درد بیماران را بررسی کنیم. یکی دیگر از عوارض شایع بیهوشی و جراحی تهوع و استفراغ می‌باشد که با توجه به اثر متوکلوپرامید در کنترل این عوارض از این بابت نیز به بیماران کمک گردید.

### مواد و روش‌ها

نوع مطالعه کارآزمایی بالینی آینده نگر دوسوکور بود. روش انجام مطالعه بدین قرار بود که بیمارانی که در بیمارستانهای الزهرا و کاشانی اصفهان طی سالهای ۱۳۸۷ تا ۱۳۸۸ جهت عمل جراحی قسمت تحتانی شکم از جمله فتق اینگوئینال، واریکوسل و هیدروسل بصورت الکتیو بستری شدند و در رنج سنی ۶۵-۱۸ سال با ASA I, II بودند را بصورت تصادفی ساده و بر اساس جدول تصادفی اعداد (random allocation service) که نمونه آن نیز پیوست می‌باشد به سه گروه a, b, c تقسیم کردیم. هیچگونه ارجحیتی جهت ورود به گروه خاصی برای بیماران وجود نداشت.

چنانچه بیماری دارای معیارهای چون ASA بیشتر از II خارج از رنج سنی تعریف شده، اعتیاد، حساسیت به داروهای بی حسی موضعی و یا وابستگی دارویی بود از این مطالعه خارج شد. همچنین چون تمام بیماران بایستی با بی‌هوشی عمومی عمل جراحی شوند چنانچه بیماری تمایل به بیهوشی عمومی نداشت از این مطالعه خارج شد.

ابتدا جامعه هدف که بیماران با شرایط فوق‌الذکر بودند در خصوص این مطالعه توجیه شدند و کاری را که برای آنها انجام خواهد شد کاملاً توضیح دادیم و در صورت رضایت از این کار از آنها رضایت نامه اخذ شد. و چنانچه راضی به انجام این کار نبودند از مطالعه حذف شدند. به بیماران توضیح داده شد که با توجه به اینکه عمل جراحی دارای عوارض چون تهوع، استفراغ و درد می‌باشد پس از عمل جراحی در اولین فرصت می‌توانند وضعیت درد خود را بصورت بیان (verbal) به عدد بیان نمایند و همچنین بر اساس مقیاس خط کش می‌توانند وضعیت درد خود را روی خط کشی مدرج نشان دهند. که در این حالت صفر حالت بدون درد می‌باشد و نمره ۱۰ شدیدترین حالت درد می‌باشد. پس از انجام اقدامات فوق تمام بیماران مورد مطالعه بدون هیچ گونه premedication به تخت عمل منتقل شدند و پس از انجام مانیتورینگ کامل اقدام به بیهوشی عمومی با تزریق 2cc فنتانیل، 5 mg/kg تیوپنتال سدیم و 0.5 mg/kg آتراکوریوم شد.

در طول عمل جراحی با اکسیژن ۴۰٪ و N<sub>2</sub>O ۶۰٪ و ایزوفلوران ۱ MAC بی‌هوشی بیماران تداوم یافت و با کنترل فشار خون اقدام به تزریق 0.1 mg/kg مورفین به صورت وریدی گردید.

در طول عمل جراحی از لیدوکائین به صورت IV استفاده نشد و اگر بیماری به دلیلی اجباراً لیدوکائین وریدی گرفت از مطالعه خارج شد.

پس از اتمام عمل جراحی و قبل از پانسمان زخم بر اساس فرمولهای زیر دارویهای موردنظر به بیماران در گروههای سه گانه تزریق شد.

گروه a: لیدوکائین 5 mg/kg + متوکلوپرامید 10 mg زیر جلدی و 2cc نرمال سالین IV

تغییر یافته (Aldrete (modified aldrete score) محاسبه شد.

وضعیت درد بیمارانی بر اساس معیار مربوط به VANS سنجیده شد و وضعیت هوشیاری آنها بر اساس معیارهای جدول طبقه بندی هوشیاری دانشگاه میشیگان سنجیده شد. جهت ثبت علائم حیاتی از فشار متوسط شریانی و ضربان قلب استفاده شد و عوارض بیهوشی و عمل جراحی شامل تهوع و استفراغ ثبت گردید.

همچنین چون متوکلوپرامید و لیدوکائین خود نیز می توانند عوارض داشته باشند در چک لیست مربوطه عوارض اکستراپیرامیدال، vertigo و Drowsiness و اریتم و ویل نیز ثبت شد.

با توجه به اینکه علیرغم انجام تمام اقدامات فوق احتمال داشت که بیماران از درد شاکی باشند پس از عمل صرفاً از پتدین با دوز ۰.۵ mg/kg جهت کنترل درد بیماران با VANS بیشتر از ۴ استفاده شد.

و چنانچه دارای حالت تهوع و استفراغ بودند با تزریق اندانسترون با دوز 0.8mg/kg و عوارض اکستراپیرامیدال با تزریق بی پریدین 2mg و حداکثر 8 mg در ۲۴ ساعت درمان شد.

در کل وضعیت رضایت مندی بیماران از انجام اقدامات فوق ارزیابی و بصورت خیلی خوب، خوب، متوسط و بد ثبت نمودیم.

جهت تعیین حجم نمونه از فرمول

$$n = \frac{2(Z_1 + Z_2)^2 \times S^2}{d^2}$$

بر اساس فرمول فوق حداقل افراد جامعه مورد مطالعه که جهت دو سوکور و راندوم کردن مطالعه به سه گروه تقسیم شدند، تعداد کل ۷۵ نفر و هر گروه ۲۵ نفر بودند.

گروه b: لیدوکائین 5mg/kg + 2cc نرمال سالین زیر جلدی و 10 mg متوکلوپرامید IV

گروه c: لیدوکائین 5mg/kg + 2cc نرمال سالین زیر جلدی و 2cc نرمال سالین IV

با توجه به اینکه حجم 10 mg متوکلوپرامید 2cc می باشد سالین مورد نظر نیز 2cc بود که فرد تزریق کننده دارو از نوع دارو جهت تزریق اطلاعی نداشته باشد.

تهیه داروی مورد نظر و کشیدن آنها در سرنگ توسط استاد راهنمای اینجانب بر اساس جدول مربوطه صورت گرفت و تزریق دارو توسط رزیدنت بیهوشی انجام شد که صرفاً کد بیمار را داشت و از نوع داروی وریدی و زیر جلدی اطلاعی نداشت پس از انجام تزریق ضمن پانسمان زخم تمام بیماران با 0.02 mg/kg آتروپین و 0.04 mg/kg نئوستیگمین reverse شد.

جامعه هدف بر اساس داشتن شرایط خارج کردن لوله تراشه اکستوبه شدند. فاصله زمانی اینداکشن تا پانسمان مدت عمل جراحی و فاصله زمان قطع داروی بیهوشی تا خارج کردن لوله تراشه زمان اکستوباسیون منظور شد.

زمان انتقال بیمار به ریکاوری زمان صفر منظور شد که بیمار تنفس خودبخود موثر داشته باشد و اکستوبه باشد و قادر به صحبت کردن باشد و بر این اساس زمانهای ۳۰ و ۶۰ دقیقه و ۲ و ۴ و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت سنجیده شد که محقق در این زمانها اقدام به پر کردن چک لیست مربوطه نمود.

جمع آوری اطلاعات توسط رزیدنت بیهوشی انجام شد که اطلاعی از نوع داروهای تزریق شده نداشت و صرفاً کد بیمار را بر روی چک لیست مربوطه ثبت نمود.

زمان ترخیص بیمار از ریکاوری بر اساس معیارهای

۳ گروه مورد مطالعه آمده است. همانطور که مشاهده می شود در گروه a، ۲۰ نفر مرد و ۵ نفر زن، در گروه b، ۲۰ نفر مرد و ۵ نفر زن و در گروه c، ۱۷ نفر مرد و ۸ نفر زن بودند.

جدول ۲. توزیع جنسیتی افراد مورد مطالعه

جنسیت	گروه a (درصد)	گروه b (درصد)	گروه c (درصد)
مرد	۲۰ (۸۰٪)	۲۰ (۸۰٪)	۱۷ (۶۸٪)
زن	۵ (۲۰٪)	۵ (۲۰٪)	۸ (۳۲٪)
جمع	۲۵ (۱۰۰٪)	۲۵ (۱۰۰٪)	۲۵ (۱۰۰٪)

آزمون Chi-Square نشان می دهد که توزیع جنس در ۳ گروه مورد مطالعه با هم اختلاف معنی داری ندارد. (P-value = 0.51)

در جدول (۳) میانگین VANS در گروههای سه گانه در زمانهای ۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه ۲ و ۴ و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از بهوش آمدن بیماران مقایسه شده است.

جدول ۳. مقایسه میانگین VANS در گروههای سه گانه در زمانهای ۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه و ۲، ۴ و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از بهوش آمدن بیماران

زمان	میانگین در VANS گروه a	میانگین در VANS گروه b	میانگین در VANS گروه c	P-Value
۰ دقیقه	۲/۷	۲/۹	۳/۱	۰/۲۵
۳۰ دقیقه	۳/۸	۴/۴	۴/۷	۰/۰۳
۶۰ دقیقه	۴/۳	۵/۰	۵/۲	۰/۰۱
۲ ساعت	۵/۸	۶/۱	۶/۹	۰/۰۰۴
۴ ساعت	۶/۹	۷/۴	۷/۸	۰/۰۳
۶ ساعت	۷/۴	۷/۹	۹	۰/۰۰۱
۱۲ ساعت	۶/۷	۶/۷	۷/۸	۰/۰۰۷
۲۴ ساعت	۵/۶	۵/۴	۶/۳	۰/۰۳

آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بجز میانگین VANS در گروههای سه گانه در زمان صفر دقیقه بعد از عمل، در سایر زمانها میانگین VANS در

نهایتاً اطلاعات بدست آمده از طریق چک لیست، بر اساس آزمونهای آنالیز واریانس، کای اسکوئر و آزمون کروسکال - والیس با کمک نرم افزار SPSS15 آنالیز شد.

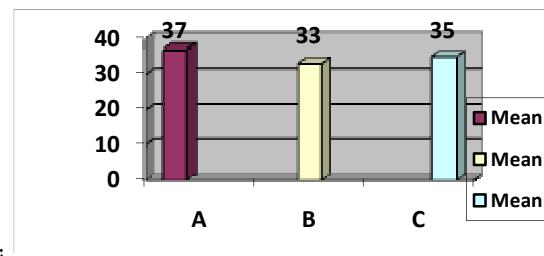
### یافته‌ها و نتایج

در این مطالعه ۷۵ بیمار در ۳ گروه ۲۵ نفره، ارزیابی شدند. گروه a لیدوکائین 5mg/kg + متوکلوپرامید 10 mg زیر جلدی و 2cc نرمال سالین IV دریافت کردند. گروه b لیدوکائین 2 cc + 5mg/kg نرمال سالین زیر جلدی و 10mg متوکلوپرامید IV و گروه c لیدوکائین 2 cc + 5mg/kg نرمال سالین زیر جلدی و 2cc نرمال سالین IV دریافت کردند.

در جدول (۱) توزیع سنی افراد مورد مطالعه آمده است. همانطور که مشاهده می شود، میانگین سنی این بیماران در گروه a  $37 \pm 11/8$  سال، میانگین سنی این بیماران در گروه b  $33 \pm 1/12$  سال و میانگین سنی این بیماران در گروه c  $35 \pm 9/12$  سال بود. آزمون ANOVA نشان داد که میانگین سن در بیماران ۳ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری با یکدیگر ندارد. (P > 0.05)

جدول ۱. مقایسه میانگین سنی افراد مورد مطالعه

میانگین سنی	گروه a	گروه b	گروه c
میانگین سنی	۳۷	۳۳	۳۵
انحراف معیار	۱۱/۸	۱۲/۱	۱۲/۹
(Min, Max)	(۲۰ و ۶۲)	(۱۸ و ۶۱)	(۲۱ و ۶۳)



نمودار ۱. مقایسه میانگین سنی افراد مورد مطالعه در جدول (۲) توزیع جنسیتی افراد مورد مطالعه در

بیماران گروه c رضایت خیلی خوب داشته‌اند.

جدول ۵. مقایسه توزیع فراوانی میزان رضایت مندی بیماران در گروه‌های سه گانه

رضایت	گروه a	گروه b	گروه c
بد	(/۰)۰	(/۰)۰	(/۱۶)۴
متوسط	(/۱۶)۴	(/۳۲)۸	(/۶۸)۱۷
خوب	(/۶۴)۱۶	(/۵۲)۱۳	(/۱۶)۴
خیلی خوب	(/۲۰)۵	(/۱۶)۴	(/۰)۰

آزمون کروسکال - والیس نشان داد که میزان رضایت مندی در گروه c بطور معنی داری کمتر از گروه‌های a و b است ( $P=0.001$ ) اما در گروه‌های a و b تفاوت معنی داری نبوده است. ( $P> 0.05$ )

در جدول (۶) میانگین مخدر مورد نیاز پس از عمل جراحی در گروه‌های سه گانه مقایسه شده است. همانطور که ملاحظه می شود میانگین مخدر مورد نیاز پس از عمل جراحی در گروه a برابر ۵۵ میلی گرم و در گروه b برابر ۶۳/۹ میلی گرم و در گروه c برابر ۸۰/۲ میلی گرم می باشد.

آزمون ANOVA نشان داد بین ۳ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری مشاهده می شود. بطوریکه میانگین مخدر مورد نیاز پس از عمل جراحی در گروه c بیشتر از دو گروه دیگر بوده است. ( $P=0.001$ ) همچنین این آزمون نشان داد بین ۲ گروه a و b نیز تفاوت معنی داری مشاهده می شود. بطوریکه میانگین مخدر مورد نیاز پس از عمل جراحی در گروه b بیشتر از گروه a بوده است. ( $P=0.009$ )

در جدول (۷) توزیع فراوانی میانه سطح Sedation پس از عمل جراحی در گروه‌های سه گانه در زمانهای ۳۰ و ۶۰ دقیقه و ۲ و ۴ و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از بهوش آمدن بیماران مقایسه شده است.

۳ گروه با هم تفاوت معنی دار دارد. ( $P<0.05$ )

لازم به ذکر است که فقط در زمان ۳۰ و ۶۰ دقیقه بین میانگین VANS در گروه‌های a و b نیز تفاوت معنی داری وجود دارد و میانگین VANS در گروه b بطور معنی داری بیشتر از گروه a می باشد. ( $P<0.05$ ) در جدول (۴) فراوانی عوارض دارویی و جراحی در گروه‌های سه گانه مقایسه شده است. همانطور که ملاحظه می شود ۴٪ بیماران در گروه a، ۱۲٪ بیماران در گروه b و ۰٪ بیماران در گروه c دچار عوارض دارویی شده‌اند. از طرفی ۲۴٪ بیماران در گروه a، ۲۰٪ بیماران در گروه b و ۶۸٪ بیماران در گروه c دچار عوارض جراحی - بیهوشی شده‌اند. آزمون Chi-Square نشان داد تفاوت معنی داری از نظر عوارض دارویی بین ۳ گروه مورد مطالعه وجود نداشته است ( $P=0.08$ ) ولی از نظر عوارض جراحی - بیهوشی بین ۳ گروه تفاوت معنی داری بوده است. ( $P= 0.001$ )

جدول ۴. مقایسه توزیع فراوانی عوارض دارویی و جراحی - بیهوشی در گروه‌های سه گانه

عارضه	گروه a	گروه b	گروه c	P-Value
دارویی	(/۴)۱	(/۱۲)۳	(/۰)۰	۰/۰۸
جراحی - بیهوشی	(/۲۴)۶	(/۲۰)۵	(/۶۸)۱۷	۰/۰۰۱

در جدول (۵) توزیع فراوانی میزان رضایت مندی بیماران در گروه‌های سه گانه مقایسه شده است. همانطور که ملاحظه می شود هیچکدام از بیماران در گروه a و b رضایت بد نداشته‌اند. ولی ۱۶٪ بیماران در گروه c رضایت بد داشته‌اند. ۱۶٪ بیماران در گروه a، ۳۲٪ در گروه b و ۶۸٪ در گروه c رضایت متوسط داشته‌اند. از طرفی ۶۴٪ بیماران در گروه a، ۵۲٪ در گروه b و ۱۶٪ در گروه c رضایت خوب داشته‌اند. ۲۰٪ بیماران در گروه a، ۱۶٪ در گروه b و هیچکدام از

جدول ۶. مقایسه میانگین مخدر مورد نیاز پس از عمل جراحی در گروههای سه گانه

P	گروه c	گروه b	گروه a	میانگین مخدر مصرفی
۰/۰۰۱	۸۰/۲±۱۲/۳	۶۳/۹±۱۲/۹	۵۵±۹/۹	

جدول ۷. مقایسه توزیع فراوانی میانه سطح Sedation پس از عمل جراحی در گروههای سه گانه در زمانهای ۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه و ۲، ۴ و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از بهوش آمدن بیماران

P-Value	میانگین سطح Sedation در گروه c	میانگین سطح Sedation در گروه b	میانگین سطح Sedation در گروه a	زمان
۰/۳۳	(/۰)۰	(/۰)۲	(/۰)۴	۰ دقیقه
۰/۰۰۹	(/۰)۳	(/۰)۱۳	(/۰)۷	۳۰ دقیقه
۰/۱۳	(/۰)۰	(/۰)۲	(/۰)۰	۶۰ دقیقه
-	(/۰)۰	(/۰)۰	(/۰)۰	۲ ساعت
-	(/۰)۰	(/۰)۰	(/۰)۰	۴ ساعت
-	(/۰)۰	(/۰)۰	(/۰)۰	۶ ساعت
-	(/۰)۰	(/۰)۰	(/۰)۰	۱۲ ساعت
-	(/۰)۰	(/۰)۰	(/۰)۰	۲۴ ساعت

آزمون ANOVA نشان داد که میانگین فشار متوسط شریانی در زمانهای صفر، ۳۰ و ۶۰ دقیقه و ۲ و ۴ و ۶ ساعت بین گروه c و دو گروه دیگر با هم تفاوت معنی دار وجود دارد. (P<0.05) ولی در زمانهای دیگر بین ۳ گروه تفاوت وجود ندارد. بین دو گروه a و b نیز در هیچ کدام از زمانهای مورد مطالعه تفاوت معنی داری دیده نشد. (P<0.05)

در جدول (۹) میانگین تعداد ضربان قلب در گروههای سه گانه در زمانهای ۰ و ۳۰ و ۶۰ دقیقه و ۲ و ۴ و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از تزریق دارو در بیماران مقایسه شده است.

آزمون کروסקال - وایس نشان داد که میانگین سطح Sedation در زمان ۳۰ دقیقه بین گروه b و دو گروه دیگر با هم تفاوت معنی دار وجود دارد. (P<0.05) ولی در زمانهای دیگر بین ۳ گروه تفاوت وجود ندارد. در جدول (۸) میانگین فشار متوسط شریانی در گروههای سه گانه در زمانهای ۰ و ۳۰ و ۶۰ دقیقه و ۲ و ۴ و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از تزریق دارو در بیماران مقایسه شده است.

جدول ۸. مقایسه میانگین فشار متوسط شریانی در گروههای سه گانه در زمانهای ۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه و ۲ و ۴ و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از تزریق دارو در بیماران مورد مطالعه

P-Value	توزیع دارو در بیماران مورد مطالعه			زمان
	PR در گروه c	PR در گروه b	PR در گروه a	
۰/۰۳	۷۹/۳	۷۷/۶	۷۷/۳	۰ دقیقه
۰/۰۲	۸۰	۷۶/۸	۷۷	۳۰ دقیقه
۰/۰۰۶	۸۱	۷۸/۵	۷۷/۵	۶۰ دقیقه
۰/۰۰۳	۸۳/۷	۸۱/۷	۸۰	۲ ساعت
۰/۰۰۴	۸۵/۷	۸۳/۹	۸۲	۴ ساعت
۰/۰۰۲	۸۵/۵	۸۴/۷	۸۳	۶ ساعت
۰/۰۱	۸۲/۷	۸۱/۵	۷۹/۷	۱۲ ساعت
۰/۰۲	۸۱	۸۰/۶	۷۸/۴	۲۴ ساعت

P-Value	MAP در گروه			زمان
	MAP در گروه c	MAP در گروه b	MAP در گروه a	
۰/۰۳	۸۵/۲	۸۰/۸	۸۱	۰ دقیقه
۰/۰۲	۸۵	۸۰/۳	۸۰/۳	۳۰ دقیقه
۰/۰۰۶	۸۶	۸۰/۳	۸۰/۴	۶۰ دقیقه
۰/۰۰۳	۸۸/۳	۸۲/۹	۸۳/۲	۲ ساعت
۰/۰۰۴	۸۹/۶	۸۴	۸۵/۴	۴ ساعت
۰/۰۰۲	۸۸/۹	۸۵/۲	۸۵/۴	۶ ساعت
۰/۰۱	۸۶/۲	۸۳/۹	۸۳/۲	۱۲ ساعت
۰/۰۷	۸۳/۱	۸۲/۵	۸۲/۱	۲۴ ساعت

برابر ۳۳/۳ دقیقه و در گروه C برابر ۳۴/۲ دقیقه می باشد.

جدول ۱۱. مقایسه میانگین مدت زمان اقامت در ریکاوری در گروه های سه گانه

P	گروه c	گروه b	گروه a
۰/۸	۳۴/۲±۵/۲	۳۳/۳±۶/۹	۳۴/۱±۵/۵

میانگین مدت زمان اقامت در ریکاوری

آزمون ANOVA نشان داد بین ۳ گروه مورد

مطالعه تفاوت معنی داری مشاهده نمی شود. (P=0.8) در جدول (۱۲) میانگین اولین زمان درخواست مسکن در گروه های سه گانه مقایسه شده است. همانطور که مشاهده می شود میانگین اولین زمان درخواست مسکن در گروه a برابر ۶۶/۷ دقیقه و در گروه b برابر ۴۵ دقیقه و در گروه c برابر ۳۷ دقیقه می باشد. آزمون ANOVA نشان داد بین ۳ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری مشاهده می شود. بطوریکه میانگین اولین زمان درخواست مسکن در گروه a بیشترین و گروه c کمترین بوده است. (P=0.001)

آزمون ANOVA نشان داد که میانگین تعداد ضربان قلب در تمام زمانهای ارزیابی شده بین ۳ گروه تفاوت معنی داری وجود ندارد. (P<0.05)

در جدول (۱۰) میانگین مدت زمان عمل جراحی در گروه های سه گانه مقایسه شده است. همانطور که مشاهده می شود میانگین مدت زمان عمل جراحی در گروه a برابر ۵۳/۶ دقیقه و در گروه b برابر ۵۵ دقیقه و در گروه c برابر ۵۷/۳ دقیقه می باشد.

جدول ۱۰. مقایسه میانگین مدت زمان عمل جراحی در گروه های سه گانه

P	گروه c	گروه b	گروه a
۰/۲۴	۵۷/۳±۷/۶	۵۵±۸/۶	۵۳/۶±۶/۶

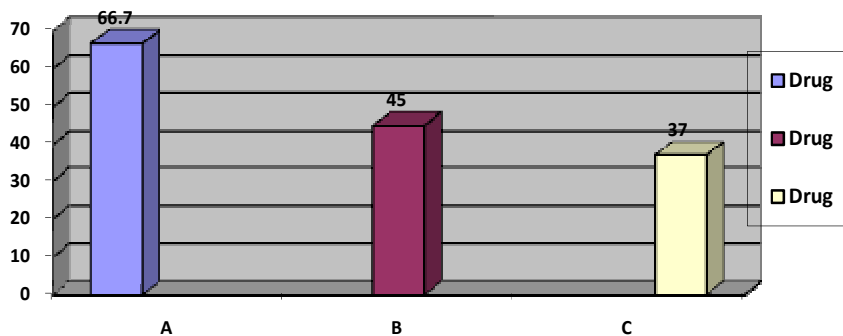
میانگین زمان عمل جراحی

آزمون ANOVA نشان داد بین ۳ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری مشاهده نمی شود. (P=0.24) در جدول (۱۱) میانگین مدت زمان اقامت در ریکاوری در گروه های سه گانه مقایسه شده است. همانطور که مشاهده می شود میانگین مدت زمان اقامت در ریکاوری در گروه a برابر ۳۴/۱ دقیقه و در گروه b

جدول ۱۲. مقایسه میانگین اولین زمان درخواست مسکن در گروه های سه گانه

P	گروه c	گروه b	گروه a
۰/۰۰۱	۳۷±۲۱/۵	۴۵±۲۷	۶۶/۷±۳۴/۲

میانگین اولین زمان درخواست مسکن



نمودار ۲. مقایسه میانگین اولین زمان درخواست مسکن در گروه های سه گانه

(P=0.001)

هدف از انجام این مطالعه تعیین تأثیر افزودن متوکلوپرامید به لیدوکائین زیر جلدی بر میزان درد پس از عمل جراحی قسمت تحتانی شکم تحت بیهوشی عمومی در افراد مورد مطالعه در شهر اصفهان بود.

مهمترین و نگران کننده‌ترین موضوع برای بیماران در رابطه با عمل جراحی درد ناشی از برش جراحی است و بیماران برای نداشتن این عارضه حاضر به پرداخت بیشترین هزینه می‌باشند. اینکه چگونه درد پس از عمل جراحی را کاهش دهیم به شدت درد و میزان پایش و نظارت ما بستگی دارد. علیرغم وجود تکنیکهای جدید و تاکید بیش از پیش برای کاهش درد پس از عمل جراحی هنوز این عارضه به حد کافی درمان نمی‌شود. علل عدم درمان مناسب عبارتند از مشخص نبودن مسئول واقعی این موضوع، جراح یا بیهوشی، ندانستن دوز موثر داروها و ترس از سرکوب تنفسی و عوارض و اعتیاد به داروها از سوی بیماران و درمانگران. (۱)

جهت کنترل درد پس از عمل جراحی از داروها و تکنیک های مختلف استفاده شده است و همیشه تحقیقات در حال انجام است که روشهای ساده‌تر و یا داروهای جدید و کم عارضه تر جهت این موضوع معرفی گردد.

لیدوکائین یک بی‌حس کننده موضعی آمیدی متوسط الاثر شناخته شده است که در تکنیکهای مختلف چون اپیدورال، کودال و یاتزرق موضعی جهت کاهش درد استفاده می‌شود. (۲)

متوکلوپرامید یک آگونیست رسپتورهای دوپامین با خواص ضد تهوع و استفراغ است که برای درمان استفراغ و تسهیل تخلیه معده استفاده می‌شود.

در جدول (۱۳) میانگین زمان اکستوباسیون در گروههای سه گانه مقایسه شده است. همانطور که مشاهده می‌شود میانگین زمان اکستوباسیون در گروه a برابر ۱۲/۸ دقیقه و در گروه b برابر ۱۵ دقیقه و در گروه c برابر ۱۰/۷ دقیقه می‌باشد.

جدول ۱۳. مقایسه میانگین زمان اکستوباسیون در گروههای سه‌گانه

	گروه a	گروه b	گروه c	P
میانگین زمان اکستوباسیون	۱۲/۸±۴/۱	۱۵±۴/۹	۱۰/۷±۲/۴	۰/۰۱

آزمون ANOVA نشان داد بین ۳ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری مشاهده می‌شود. بطوریکه میانگین زمان اکستوباسیون در گروه b بیشترین و گروه c کمترین بوده است. (P=0.001)

در جدول (۱۴) میانگین استفاده از اندانسترون بر اثر بروز تهوع و استفراغ در گروههای سه گانه مقایسه شده است. همانطور که مشاهده می‌شود میانگین استفاده از اندانسترون بر اثر بروز تهوع و استفراغ در گروه a و b برابر ۰/۱۶ میلی‌گرم و در گروه c برابر ۱/۵۲ میلی‌گرم می‌باشد.

جدول ۱۴. مقایسه میانگین استفاده از اندانسترون بر اثر بروز تهوع و استفراغ در گروههای سه گانه

	گروه a	گروه b	گروه c	P
میانگین استفاده از اندانسترون	۰/۱۶±۰/۸	۰/۱۶±۰/۸	۱/۵۲±۲/۳	۰/۰۰۱

آزمون ANOVA نشان داد بین ۳ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری مشاهده می‌شود. بطوریکه میانگین استفاده از اندانسترون بر اثر بروز تهوع و استفراغ در گروه c بیشتر از گروه a و b بوده است.



این دارو شبیه لیدوکائین دارای خواص بی حس کننده موضعی است. (۳) از نظر ساختمان شیمیایی آنالوگ داروی بی حس کننده موضعی، پروکائین و داروی ضدآریتمی پروکائین امید است اما اثرات ضدآریتمی و بیهوشی این دارو ضعیف است و اما در تحقیقات اخیر اثر بی حس کننده موضعی متوکلوپرامید بیشتر حمایت شده است. (۴)

در تحقیق آقای Pang و همکاران در افراد داوطلب تزریق داخل جلدی متوکلوپرامید توانسته اثر بی حس کننده موضعی از خود نشان دهد. (۵)

در تحقیقات گوناگون انجام شده تزریق وریدی متوکلوپرامید توانسته است که درد ناشی از انفوزیون پروپوفل را کاهش دهد. (۷و۶)

همچنین در تحقیق آقای Derbent و همکاران مشخص شده است که استفاده از متوکلوپرامید بصورت وریدی در جراحی ستون فقرات میزان نیاز به داروهای ضد درد را نسبت به انداسترون بصورت وریدی که خود نیز داروی ضد تهوع و استفراغ است، پس از عمل جراحی کاهش دهد. (۸)

در تحقیق Yoshitaka و همکاران مشخص شده است که ترکیب متوکلوپرامید و لیدوکائین بصورت وریدی نسبت به لیدوکائین تنها درد ناشی از انفوزیون پروپوفل را بهتر کاهش می دهد. (۹)

نتایج مطالعه ما نشان داد که ۳ گروه مورد مطالعه از نظر توزیع جنس و سن و وزن با هم اختلاف معنی داری ندارند بنابراین این عوامل نمی توانستند سایر نتایج مطالعه را مخدوش نمایند.

نتایج مطالعه ما نشان داد که میانگین درد در ۳ گروه مورد مطالعه تفاوت داشته است. بطوریکه میانگین درد در گروه c طبق معیار VANS عدد

بالتری را نشان داده است این نتیجه نشان می دهد داروی متوکلوپرامید در گروه های a و b توانسته است درد مریض را کاهش دهد و به عنوان داروی ضد درد عمل نماید. طریقه مصرف متوکلوپرامید از قبیل داخل وریدی و یا زیر جلدی اثر ضد دردی یکسانی داشته است. لازم به ذکر است که فقط در زمان ۳۰ و ۶۰ دقیقه میانگین VANS در گروه b بطور معنی داری بیشتر از گروه a بود وبعبارت دیگر تزریق زیر جلدی متوکلوپرامید اثر ضد دردی بهتری نسبت به تزریق وریدی آن داشته است.

نتایج مطالعه ما نشان داد که تفاوت معنی داری از نظر عوارض دارویی بین ۳ گروه مورد مطالعه وجود نداشته است و این مطلب نشان می دهد با اینکه در گروه های a و b نسبت به گروه c داروی بیشتری دریافت کرده اند ولی این دارو عوارض جانبی بیشتری را به بیماران تحمیل نکرده است، ولی از نظر عوارض جراحی- بیهوشی بین ۳ گروه تفاوت معنی داری بوده است و عارضه دیگر جراحی- بیهوشی که تهوع و استفراغ است در گروه های a و b نسبت به گروه c کمتر بوده است. علت این کاهش عارضه اثر ضدتهوع و استفراغ متوکلوپرامید است. بنابراین این متوکلوپرامید نه تنها عارضه جدیدی در بیماران مورد مطالعه ما ایجاد نکرده است بلکه در کاهش عوارض جراحی- بیهوشی پس از عمل نیز می تواند مفید باشد.

عوامل ذکر شده در بالا یعنی کاهش درد و عوارض در گروه های a و b نسبت به گروه c شاید علت بالا تر بودن میزان رضایت مندی بیماران در گروه های a و b نسبت به گروه c باشد. طریقه تجویز داروی متوکلوپرامید از قبیل داخل وریدی و یا زیر جلدی در این مورد هم اثر یکسانی داشته است.

نتیجه حاصل شده است که میانگین اولین زمان درخواست مسکن در گروه a و b بیشتر از گروه c بوده است. از آنجا که دریافت مسکن تنها بر اساس معیار VANS و در VANS بالاتر از 4 تجویز شده است لذا این نتیجه تحت اثر سلیقه شخصی کادر درمانی و یا خواست بیمار به تنهایی قرار نداشته است. اگر بطور دقیق تری این نتیجه را ارزیابی کنیم متوجه می شویم که در گروه a که داروی متوکلوپرامید را بصورت زیر جلدی دریافت نموده اند مدت بیشتری احساس بی دردی داشته اند و در گروه c نیاز به داروی مسکن زودتر احساس شده است.

از دیگر اثرات داروی متوکلوپرامید که در بیماران مورد مطالعه دیده شد کاهش میانگین فشار متوسط شریانی در گروه a و b از زمان ریکاوری تا 6 ساعت بعد از آن نسبت به گروه c می باشد. که با توجه به کوتاه اثر بودن نیمه عمر دارو این اثر را پس از 6 ساعت بعد از ریکاوری مشاهده نکردیم. لازم به ذکر است که کاهش میانگین فشار متوسط شریانی کمتر از 80/3 میلی متر جیوه مشاهده نشد که دال بر آن است که این دارو یک فشار متوسط شریانی مناسب ایجاد کرده است.

از خواص اثبات شده متوکلوپرامید اثر ضد تهوع و استفراغ آن می باشد. از آنجا که در عمل جراحی اصلاح استرابیسم تهوع و استفراغ از عوارض شایع پس از عمل است با توجه به نتایج این مطالعه این ایده به فکر خطور می کند که همراه تزریق لیدوکائین نزدیک عضلات چشم، متوکلوپرامید نیز تزریق گردد که علاوه بر آثار ضد دردی ناشی از متوکلوپرامید، بتوان از آثار ضد تهوع و استفراغ آن نیز بهره برد.

از دیگر کاربردهایی که می توان از قبال این مطالعه

با توجه به خواص ضد دردی فرض شده برای متوکلوپرامید، انتظار داشتیم که اثر Sedative دارو را نیز در بیماران مشاهده کنیم و دیده شد که میان سطح Sedation در زمان 30 دقیقه در گروه b از دو گروه دیگر بطور معنی داری بیشتر بود. در گروه b چون بیماران بصورت IV داروی متوکلوپرامید گرفته بودند و این دارو کوتاه اثر است بنابراین اثر Sedative دارو در زمان 30 دقیقه بعد از ریکاوری دیده شده است ولی پس از این زمان بعلت اتمام اثر دارو این تفاوت در سایر زمانها دیده نشد.

نتایج نشان داد بعلت یکسان بودن نوع عمل جراحی در 3 گروه در میانگین مدت زمان عمل جراحی در گروههای سه گانه تفاوتی وجود نداشته است. این نتیجه می رساند داروی متوکلوپرامید اضافه شده طی درمان علاوه بر حفظ و برجای گذاشتن اثرات مفید خود، بر سیر بیهوشی و یا افزودن مدت ریکاوری تاثیر نداشته است و همانطور که در نتایج مشاهده گردید مدت زمان ریکاوری در هر 3 گروه یکسان بوده است و این نکته از مزایای این دارو می باشد. در جای دیگری از این مطالعه مشاهده نمودیم که میانگین زمان اکستوباسیون در گروه b بیشترین و در گروه c کمترین بوده است. این نتیجه حاکی بر اثر مفید و ایجاد یک بیهوشی مطلوب در روند یک بیهوشی دارد بعبارت دیگر این دارو قادر است سیرهوشیاری بیمار را تسریع کند در عین حال عوارض جراحی- بیهوشی وهم درد بیمار را بعد از عمل کاهش دهد ولی عوارض جانبی خاصی هم ایجاد نکند.

### بحث و نتیجه گیری

از جمله اثرات خواص بی دردی متوکلوپرامید این

برای متوکلوپرامید در نظر گرفت در آنالژی‌های اپیدورال است. ترکیب متوکلوپرامید با لیدوکائین بصورت داخل وریدی و یا تزریق داخل وریدی لیدوکائین به همراه تزریق زیر جلدی متوکلوپرامید حین آنالژی‌های اپیدورال می‌تواند میزان نیاز به مخدر

پس از عمل جراحی را کاهش دهد. با توجه به مطالب ارائه شده بنظر می‌رسد کاربرد متوکلوپرامید میتواند فراتر از این موارد نامبرده شده باشد و بنابراین جای کار بسیاری برای مطالعه روی آثار و یا عوارض احتمالی متوکلوپرامید، باز می‌گذارد.

## References

1. Miller R.D. Miller's anesthesia. In: Gary RS, Chales BB. Local Anesthetics. 6<sup>th</sup> ed, Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 572-95.
2. Miller R.D. Miller's anesthesia. In: Thomas W, Alex M. post anesthesia care units. 6<sup>th</sup> ed, Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 2709-819.
3. Fujii Y, Nakayama M. Prevention of pain due to injection of propofol with IV administration of lidocaine 40 mg+ metoclopramide 2.5, 50 or 10 mg or Saline : a randomized, double-blind study in Japanese adult surgical patients. Clin ther. 2007; 29(5): 856-61.
4. Liaw WJ, Pang WW, Chang DP, Hwang MH. Pain of injection of propofol: The mitigating influence of metoclopramide using different techniques. Acta Anesthesiol Scand 1999; 43: 24-7.
5. Pang WW, Mok Martin S, Chang DP, Hung MH. Local Anesthetic effect of tramadol, metoclopramide, and lidocaine following intradermal injection. Regional Anesthesia and Pain Medicine 1998; 23(6): 580-3.
6. Fujii Y, Intakura M. Comparison of lidocaine, metoclopramide and flurbiprofen axetil for reducing pain on injection of propofol in Japanese adult surgical patients: A prospective, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study. Clin ther 2008; 30(2): 280-6.
7. Picard P, Tramer MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systemic review. Anesth Analg. 2000; 90(4): 936-9.
8. Derbent A, Uyar M, Demiray K, Uyer M, Kyrtoğlu E, Goktay A. Can antiemetics really relieve pain? Adv ther 2005; 22(4): 307-12.
9. Fujii Y, Nakayama M. A lidocaine metoclopramide combination decreases pain on injection of propofol. Canadian Journal of Anesthesia 2005; 52: 474-7.

## The Effect of Adding Metoclopramide to Subcutaneous Lidocaine on Postoperative Pain after Lower Abdominal Surgery with General Anesthesia\*

Hamid Hajigholam Saryazdi MD<sup>1</sup>, Sheida Shabani<sup>2</sup>, Mitra Jabalameli MD<sup>3</sup>,  
Bahram Khorram Ghahfarrokhi<sup>4</sup>

### Abstract

**Background:** The analgesic properties of metoclopramide, an antiemetic agent, were investigated in some studies. The aim of this study was evaluation of adding metoclopramide to subcutaneous lidocaine on postoperative pain after lower abdominal surgery under general anesthesia.

**Methods:** In this study, 75 patients were randomized in to 3 equal groups in Al-Zahra hospital, Isfahan. In group A, the patients received intravenous lidocaine and subcutaneous metoclopramide; In group B, the patients received intravenous lidocaine and intravenous metoclopramide; and in group C, the patients received only intravenous lidocaine and normal saline. The postoperative pain (Visual analog scale or VAS) and complications recorded in each group. The data were collected in check list then were analyzed by one way ANOVA, chi-square, and Kruskal-Wallis tests.

**Finding:** There were 20 men and 5 women in group A, 20 men and 5 women in group B, and 17 men and 8 women in group C. The VAS scores were significantly lower in the metoclopramide groups (groups A and B) than the group C ( $P < 0.05$ ). 4% of patients in Group A, 12% in group B, and 0% in group C showed drug side effects ( $P = 0.08$ ); also, 24% of patients in Group A, 20% in group B, and 68% in group C showed surgery/anesthesia complications ( $P = 0.01$ ). The mean of postoperative required opioid drugs was significantly higher in group C ( $P < 0.01$ ).

**Conclusion:** The results suggest that Metoclopramide administered either IV or SC added to SC lidocaine To has better analgesic effects on postoperative pain. The addition of Metoclopramide to SC lidocaine provided better control of pain than SC lidocaine and IV Metoclopramide.

**Keywords:** Metoclopramide, Pain, Diagnosis, Complication, Anesthesia.

\*This paper derived from a medical Speciality Doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Gynecologist, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medical, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>4</sup> Resident, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding Author:** Mitra Jabal Ameli MD, Email: jabalameli@med.mui.ac.ir