

بررسی مقایسه‌ای تأثیر تجویز دو پیش‌داروی وریدی کتورولاک و پاراستامول بر بی‌دردی پس از اعمال جراحی شکم

حمید حاجی غلام سریزدی^۱، امید آقاداتی^۱، شیوا فخاری^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: درد پس از عمل، شایع‌ترین عارضه‌ی اعمال جراحی است که تا کنون مطالعات مختلفی در مورد کاهش بروز آن صورت گرفته است. این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی تأثیر تجویز دو پیش‌داروی وریدی کتورولاک و پاراستامول بر بی‌دردی پس از اعمال جراحی شکم انجام شد.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۸۰ بیمار کاندیدای اعمال جراحی شکم به روش تصادفی در دو گروه ۴۰ نفره توزیع شدند. در گروه اول، ۳۰ میلی‌گرم کتورولاک وریدی و در گروه دوم ۱ گرم پاراستامول وریدی در یک ساعت قبل از عمل جراحی به بیماران تزریق شد. بروز و شدت درد در دو گروه بررسی و مقایسه گردید.

یافته‌ها: میانگین شدت درد در ریکاوری در دو گروه پاراستامول و کتورولاک به ترتیب $0/9 \pm 7/4$ و $2/0 \pm 5/9$ بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده شد ($P < /0.01$). همچنین، شدت درد در ۲، ۶ و ۱۸ ساعت بعد از عمل در گروه کتورولاک کمتر بود و روند تغییرات شدت درد در طی مدت مطالعه در دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت ($P = 0/034$)، اما بروز تهوع و استفراغ در گروه کتورولاک به طور معنی‌داری بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: تزریق کتورولاک در قبل از عمل بروز کمتر درد بعد از عمل و بروز بیشتر تهوع و استفراغ بعد از عمل را به همراه دارد. از طرف دیگر، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی در برخی بیماران محدودیت مصرف دارد، از این رو، احتمال می‌رود پاراستامول بتواند جایگزین مناسبی برای کنترل درد بعد از عمل در این بیماران باشد. در عین حال، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: درد بعد از عمل، پاراستامول، کتورولاک

ارجاع: حاجی غلام سریزدی حمید، آقاداتی امید، فخاری شیوا. بررسی مقایسه‌ای تأثیر تجویز دو پیش‌داروی وریدی کتورولاک و پاراستامول بر

بی‌دردی پس از اعمال جراحی شکم. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۲): ۹۷۸-۹۷۸

مقدمه

درد از عوارض مهم و قابل پیش‌گیری اعمال جراحی است. تصور می‌شود که درد در نیمی از اعمال جراحی به طور کافی کنترل نمی‌شود (۱). حتی باقی ماندن مختصر درد با کاهش احساس سلامتی در فرد و کاهش عملکرد فیزیکی و اجتماعی او همراه است (۲). درد پس از عمل جراحی، نه تنها نتایج عمل و رضایت بیمار از عمل جراحی را متأثر می‌کند، بلکه باعث ایجاد تاکی‌کاردی، افزایش تعداد تنفس، کاهش تنفس آلوئولی، تضعیف التیام زخم و بی‌خوابی می‌شود (۳-۴). همچنین، هایپوکسمی، آتلکتازی، پنومونی، ترومبوز وریدهای عمقی، آمبولی ریه، ترومای روانی، تأخیر در بهبود عملکرد روده، ایسکمی و سکنه‌ی قلبی، احتباس ادراری و دلیریوم، از عوارض دیگر عدم کنترل

مناسب درد پس از عمل جراحی محسوب می‌شوند (۵-۶).

ترومای ناشی از جراحی، حساسیت محیطی و مرکزی و در واقع یک وضعیت افزایش حساسیت به درد را در بدن القا می‌کند. این حساسیت، در بیمارانی که درد آن‌ها کنترل نشود، می‌تواند منجر به ایجاد دردهای مزمن پس از عمل جراحی شود (۳). با توجه به اهمیت کنترل مناسب درد پس از عمل جراحی، داروها و روش‌های مختلفی برای کاهش درد و به دنبال آن، افزایش رضایت و تسریع بهبودی بیمار پس از عمل جراحی به کار برده شده‌اند. سرکوب درد قبل از عمل جراحی، تجویز داروی ضد درد قبل از ایجاد تحریکات دردناک ناشی از آسیب بافتی طی عمل جراحی است که به منظور کنترل بهتر درد صورت می‌گیرد (۷).

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: aghadavoudi@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: امید آقاداتی

عوارض جسمی و روحی تحمل درد می‌کاهد. از این رو، با توجه عدم وجود مطالعات کافی در زمینه‌ی مزایا و معایب دو داروی کتورولاک و پاراستامول، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر تجویز دو پیش‌داروی وریدی کتورولاک و پاراستامول بر بی‌دردی پس از اعمال جراحی شکم به انجام رسید.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی شده بود که در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، بیماران تحت اعمال جراحی شکم بودند

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران با American Society of Anesthesiologists (ASA) درجات I و II، دامنه‌ی سنی ۶۰-۱۸ سال، کاندیدای عمل جراحی شکم (هرنی، کله‌سیستکتومی، وریکوسل و یا هیستکتومی)، عدم مصرف سیگار و مواد مخدر، عدم وجود مشکلات روان‌پزشکی، عدم ابتلا به بیماری‌های گوارشی، کبدی، کلیوی و انعقادی، عدم ابتلا به خونریزی گوارشی و پپتیک اولسر، عدم ابتلا به سندرم درد مزمن و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، حساسیت به داروهای مورد استفاده، خونریزی زیاد حین عمل جراحی، افزایش فشار خون بیش از ۱۸۰/۱۱۰ و بروز هر گونه مشکل جراحی یا بیهوشی که مداخله‌ای خارج از شیوه‌نامه‌ی ذکر شده در مطالعه را الزامی کند، به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه، با استفاده فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار شدت درد بعد از عمل که ۱/۱۷ در نظر گرفته شد و ۰/۸ تفاوت معنی‌دار بین دو گروه، به تعداد ۳۲ نفر در هر گروه برآورد شد که جهت اطمینان بیشتر، ۴۰ بیمار در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفتند.

روش کار بدین صورت بود که بعد تصویب طرح و انجام هماهنگی‌های لازم، بیماران دارای معیارهای ورود شناسایی و بعد از جلب رضایت آن‌ها برای شرکت در مطالعه، به روش تصادفی‌سازی بلوکی در دو گروه ۴۰ نفره توزیع شدند. جمع‌آوری اطلاعات برای تعیین شدت درد بیماران هر گروه با استفاده از پرسش‌نامه بر حسب Visual analogue scale (VAS) صورت گرفت.

داروها شامل کتورولاک وریدی با دز ۳۰ میلی‌گرم و آپوتل پاراستامول با دز ۱ گرم توسط مجری اصلی طرح کدگذاری شد و مجری دوم و بیمار از نوع داروی تجویز شده بی‌اطلاع بودند. هر یک از داروها، یک ساعت قبل از عمل جراحی به اعضای هر یک از

تجویز داروی ضد درد قبل از ایجاد تحریک دردناک، از حساسیت سیستم عصبی مرکزی پیش‌گیری و احساس درد ناشی از آن را محدود می‌کند (۸). از آن جایی که در عمل جراحی زمان ایجاد ترومای جراحی و تحریک دردناک مشخص است، تکنیک تجویز داروی ضد درد قبل از عمل، بیشترین کارآمدی را دارد (۹).

داروهای مخدر به طور معمول در کنترل درد متوسط تا شدید پس از عمل جراحی به کار می‌روند، اما به دلیل عوارضی که ایجاد می‌کنند، تمایل به استفاده از آن‌ها کاهش یافته است. کتورولاک، تنها داروی ضد التهاب غیر استروئیدی است که فرم تزریقی داخل وریدی آن در ایران وجود دارد و با مهار سنتز پروستاگلاندین از طریق مهار آنزیم‌های سیکلواکسیژناز ۱ و ۲ (Cyclooxygenase 1, 2) یا COX1, 2) و به خصوص COX1، اعمال اثر می‌کند (۱۰).

از آن جایی که کتورولاک متعلق به خانواده‌ی داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی است، خطر خونریزی و عوارض گوارشی ناشی از آن مورد مطالعه قرار گرفته است. ساخت ترومبوکسان که تجمع پلاکتی را بهبود می‌بخشد، در اثر مهار COX1 توسط کتورولاک مهار می‌شود که باعث افزایش خطر خونریزی می‌شود (۱۱). در عین حال، در مطالعه‌ی Gobble و همکاران، خونریزی بعد از عمل جراحی و عوارض دارویی ناشی از کتورولاک به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد نبوده است (۱۲).

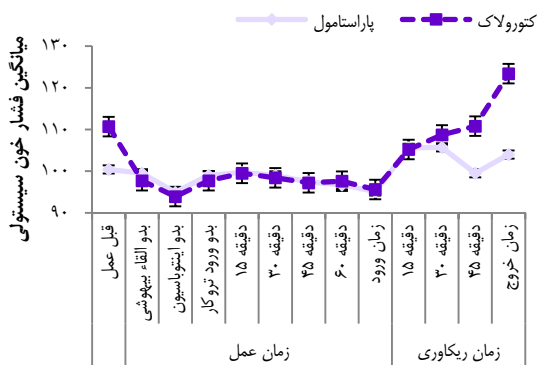
در مطالعه‌ی دیگری، کتورولاک ۵ برابر بیشتر از سایر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی عوارض گوارشی نظیر خونریزی ایجاد می‌کند (۱۳). Vljakovic و همکاران نشان دادند که استفاده از کتورولاک پیش از عمل جراحی، میزان و شدت تهوع و استفراغ را پس از عمل جراحی کاهش می‌دهد (۱۴).

استامینوفن که با نام پاراستامول نیز شناخته می‌شود، دارویی تب‌بر و ضد درد است که مکانیسم عملکرد آن به خوبی شناخته نشده است. استامینوفن، با مهار پروستاگلاندین از طریق مهار آنزیم‌های سیکلواکسیژناز و به خصوص COX2 اعمال اثر می‌کند (۱۵). به تازگی، مهار COX3 به عنوان مکانیسم مرکزی برای ایجاد آثار ضد دردی استامینوفن پیشنهاد شده است (۱۶). در مطالعات دیگری، تأثیر تجویز پاراستامول پیش از عمل جراحی در کاهش درد و کاهش نیاز به داروی مخدر پس از عمل جراحی اثبات شده است (۱۷-۱۹).

در هر حال، انتخاب دارویی که بهتر بتواند درد پس از عمل جراحی را کنترل کند، می‌تواند نیاز به داروی مخدر پس از عمل جراحی را کاهش دهد. مصرف داروی مخدر پس از عمل جراحی، عوارضی نظیر تهوع، استفراغ، احتباس ادراری، سرکوب تنفسی و خارش را در پی دارد (۲۰). همچنین، کنترل مناسب درد، میزان رضایت بیماران و پیشرفت بهبودی آن‌ها را افزایش می‌دهد و از

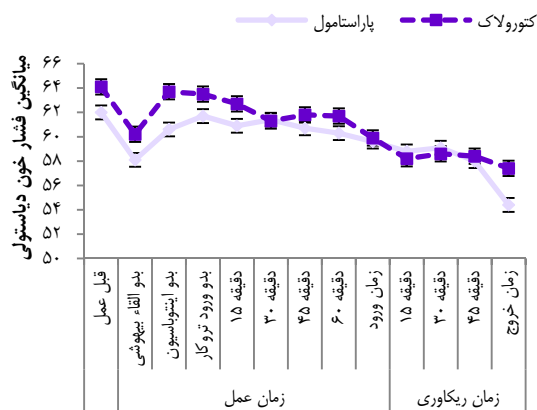
بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/990$).

پارامترهای همودینامیک بیماران از بدو شروع عمل هر ۱۵ دقیقه یک بار تا زمان خروج بیماران از ریکاوری اندازه‌گیری شد، اما تفاوت معنی داری در روند تغییرات فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی، درصد اشباع اکسیژن، End tidal carbon dioxide ($ET\ CO_2$) و ضربان قلب در دو گروه دیده نشد. در شکل‌های ۱-۴، میانگین فشار خون، ضربان قلب، تعداد تنفس و درصد اشباع اکسیژن خون از قبل عمل تا پایان ریکاوری در دو گروه آمده است.



شکل ۱. میانگین فشار خون سیستول از بدو شروع تا پایان ریکاوری در دو گروه ($P = 0/640$)

در طی مدت اقامت بیماران در ریکاوری، ۱۶ نفر شدت درد بالاتر از ۷ داشتند که ۱۲ نفر آن‌ها (۳۰ درصد) از گروه پاراستامول و ۴ نفر (۱۰ درصد) از گروه کتورولاک بودند و طبق آزمون χ^2 ، تفاوت بین دو گروه معنی داری بود ($P = 0/025$). تمام ۱۶ بیمار پیش گفته به علت شدت درد زیاد، مخدر دریافت کردند.



شکل ۲. میانگین فشار خون دیاستول از بدو شروع تا پایان ریکاوری در دو گروه ($P = 0/820$)

گروه‌ها تزریق شد و قبل و در حین جراحی، هر ۳۰-۱۵ دقیقه، مانیتورینگ فشار خون، تعداد نبض، تعداد تنفس، پالس اکسی متری و Electrocardiography (ECG) صورت گرفت.

پس از پره‌اکسیژناسیون، القای بییهوشی در هر دو گروه به صورت مشابه و با دز مشابهی از تیوپتال سدیم (۶ میلی‌گرم/کیلوگرم) و اتراکوریوم (۰/۶ میلی‌گرم/کیلوگرم) و فتانیل (۲ سی‌سی) انجام شد. برای ادامه‌ی بییهوشی، از ایزوفلوران ۱/۲ درصد و اکسیژن و Nitrous oxide (N_2O) به میزان ۵۰ درصد به عنوان نگهدارنده استفاده شد. به منظور القای بییهوشی، فتانیل وریدی ۱/۵ میکروگرم/کیلوگرم در جریان القای بییهوشی و ۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم مورفین پس از القای بییهوشی به کار رفت. شدت درد بیمار بر حسب VAS در بدو ورود به اتاق عمل، هنگام ورود به ریکاوری و ۲، ۶، ۱۸ و ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی ثبت شد. در صورتی که VAS بالاتر از ۴ بود، برای بیمار داروی ضد درد (با اولویت پتیدین با دز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) تجویز می‌شد. همچنین، در صورت تهوع با نمره‌ی بیشتر از ۶ در معیار VAS، از متوکلوپراماید با دز ۱۰ میلی‌گرم استفاده شد.

همه‌ی داروهای مصرفی و عوارض احتمالی آن‌ها ثبت گردید. زمان دریافت اولین دز داروی ضد درد اضافی نیز ثبت شد. بیمار پس از هوشیاری کامل از ریکاوری ترخیص شد.

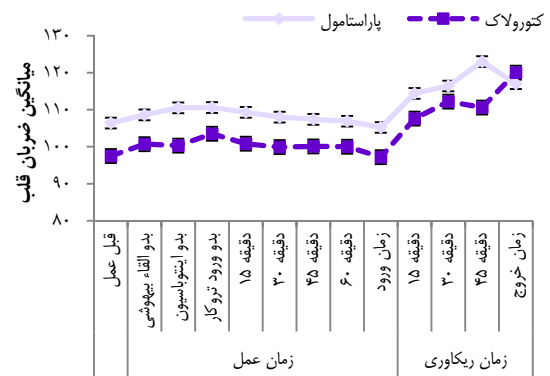
پس از اتمام جمع‌آوری اطلاعات، کدها توسط مجری اصلی طرح گشوده شد. داده‌های مطالعه وارد رایانه شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ تجزیه و تحلیل گردید. آزمون‌های مورد استفاده جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها، شامل آزمون‌های t Independent، χ^2 ، Mann-Whitney و Repeated measures ANOVA بود.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۸۰ بیمار تحت اعمال جراحی شکم در دو گروه ۴۰ نفره دریافت‌کننده‌ی استامینوفن و کتورولاک مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سن دو گروه دریافت‌کننده‌ی استامینوفن و کتورولاک به ترتیب $1/5 \pm 46/5$ و $1/2 \pm 45/9$ سال بود و طبق آزمون t ، اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده نشد ($P = 0/064$). در این دو گروه، به ترتیب ۳۱ نفر (۷۷/۵ درصد) و ۲۸ نفر (۷۰/۰ درصد) مرد و سایر بیماران، زن بودند و طبق آزمون χ^2 ، توزیع جنس در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ($P = 0/450$). میانگین وزن دو گروه استامینوفن و کتورولاک به ترتیب $3/5 \pm 70/9$ و $3/0 \pm 75/3$ کیلوگرم بود و اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده نشد ($P = 0/660$). میانگین مدت عمل نیز در دو گروه پیش گفته، به ترتیب $3/4 \pm 50/6$ و $4/2 \pm 50/6$ دقیقه بود و اختلاف معنی داری

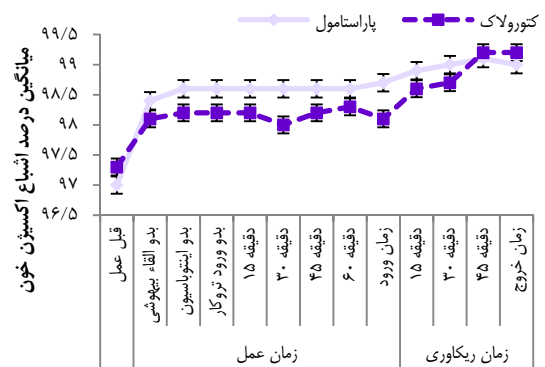
میانگین شدت درد در زمان ریکاوری در دو گروه پاراستامول و کتورولاک به ترتیب $7/4 \pm 0/9$ و $5/9 \pm 2/0$ بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده شد ($P < 0/001$). شدت درد در ۲ ساعت بعد در دو گروه پیش‌گفته به ترتیب $6/58 \pm 1/06$ و $5/10 \pm 1/72$ بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت ($P < 0/001$). در ۶ ساعت بعد، شدت درد در دو گروه به ترتیب $6/28 \pm 1/20$ و $5/03 \pm 1/80$ بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت ($P < 0/001$). شدت درد در ۱۸ ساعت بعد از عمل به ترتیب $2/40 \pm 0/55$ و $1/60 \pm 0/55$ بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ($P = 0/770$). در ۲۴ ساعت بعد از عمل، شدت درد در دو گروه پاراستامول و کتورولاک به ترتیب $1/40 \pm 0/45$ و $1/20 \pm 0/45$ بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ($P = 0/580$). از طرف دیگر، آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد که روند تغییرات شدت درد در طی مدت مطالعه در دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت ($P = 0/034$). در جدول ۱، میانگین \pm انحراف معیار شدت درد در دو گروه آمده است.

میانگین مدت زمان اقامت در ریکاوری در دو گروه پاراستامول و کتورولاک به ترتیب $2/6 \pm 3/8$ و $2/6 \pm 3/8$ دقیقه بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ($P = 0/330$). در طی مدت اقامت بیماران در ریکاوری، ۲۰ نفر دچار تهوع و استفراغ شدند که ۵ نفر آن‌ها (۱۲/۵ درصد) از گروه پاراستامول و ۱۵ نفر (۳۷/۵ درصد) از گروه کتورولاک بودند و بروز تهوع و استفراغ در گروه کتورولاک به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P = 0/010$). میانگین زمان اکستوباسیون در گروه پاراستامول $31/87 \pm 0/83$ و در گروه کتورولاک $36/31 \pm 0/86$ بود و طبق آزمون t، زمان اکستوباسیون در گروه پاراستامول به طور معنی‌داری کمتر بود ($P < 0/001$).



شکل ۳. میانگین ضربان قلب از بدو شروع تا پایان ریکاوری در دو گروه ($P = 0/500$)

اولین زمان دریافت مخدر در دو گروه استامینوفن و کتورولاک به ترتیب $6/5 \pm 13/8$ و $3/2 \pm 19/8$ دقیقه بود و طبق آزمون t، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/110$).



شکل ۴. میانگین درصد اشباع اکسیژن از بدو شروع تا پایان ریکاوری در دو گروه ($P = 0/120$)

جدول ۱. شدت درد، دریافت مخدر و اولین زمان دریافت مخدر در دو گروه مورد مطالعه

مقدار P	گروه		متغیر
	کتورولاک	پاراستامول	
0/025	4 (10)	12 (30)	تعداد (درصد) بیماران با شدت درد بالاتر از 7 که مخدر دریافت کردند
0/110	$19/80 \pm 3/20$	$13/80 \pm 6/50$	اولین زمان دریافت مخدر (دقیقه)
< 0/001	$5/93 \pm 2/00$	$7/40 \pm 0/90$	شدت درد در بدو ریکاوری
< 0/001	$5/10 \pm 1/70$	$6/58 \pm 1/06$	شدت درد در ۲ ساعت بعد
< 0/001	$5/03 \pm 1/80$	$6/28 \pm 1/20$	شدت درد در ۶ ساعت بعد
0/770	$1/60 \pm 0/55$	$2/40 \pm 0/55$	شدت درد در ۱۸ ساعت بعد
0/580	$1/20 \pm 0/45$	$1/40 \pm 0/55$	شدت درد در ۲۴ ساعت بعد

بنابراین، از آن جایی که داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی نظیر کتورولاک در برخی بیماران به ویژه کودکان و سالمندان محدودیت مصرف دارد و در اعمال جراحی شکم، استفاده از کتورولاک، شدت تهوع و استفراغ را تشدید می‌کند، می‌توان با استفاده از پاراستامول که دارویی بی‌ضرر محسوب می‌گردد، درد و عوارض بعد از عمل را به طور مطلوبی کنترل نمود.

در ارتباط با اثر بی‌دردی پاراستامول در اعمال جراحی، مطالعات دیگری نیز به نتایج مطلوبی دست پیدا کرده‌اند. به عنوان مثال، در مطالعه‌ی Joshi و همکاران، استامینوفن تزریقی در قبل از عمل، تأثیری معادل داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی در کاهش درد ناشی از عمل لاپاراسکوپی داشته است (۲۱).

همچنین، در مطالعه‌ی Owen اثر بی‌دردی ایبوپروفن و پاراستامول در کنترل درد بعد از عمل مشابه بود (۲۲). در مطالعه‌ی Korpela و همکاران نیز استفاده از استامینوفن رکتال، سبب کاهش نیاز به مصرف کتورولاک جهت بی‌دردی پس از عمل و کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل شده است (۲۳). در مطالعه‌ی Pasero و Stannard نیز نشان داده شد که دزهای ۴۰ و ۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استامینوفن، باعث کاهش مصرف کتورولاک در این گروه شده است (۲۴). در مطالعه‌ی Zhou و همکاران، تأثیر تجویز کتورولاک (۱۵ یا ۳۰ میلی‌گرم) و پروپاستامول (۲ گرم) بعد از پایان عمل جراحی (اولین روز بعد از عمل جراحی)، در بی‌دردی بعد از جراحی تعویض مفصل زانو و ران مقایسه و مشاهده شده است که تأثیر هر دو به یک اندازه می‌باشد (۲۵).

در مطالعه‌ی Varrassi و همکاران، تأثیر تجویز کتورولاک (۳۰ میلی‌گرم) و پروپاستامول (۲ گرم) بعد از پایان عمل جراحی (هنگام اکستوباسیون و ۶ ساعت بعد از آن) در بی‌دردی بعد از جراحی ژنیکولوژی مقایسه شده و تأثیر هر دو دارو یکسان بوده است (۲۶). در مطالعه‌ی Lee و همکاران، تأثیر تجویز کتورولاک (۳۰ میلی‌گرم) و پاراستامول (۱ گرم)، ۳۰ دقیقه قبل از پایان عمل جراحی در بی‌دردی بعد از جراحی تیروئیدکتومی مقایسه شده است؛ در این مطالعه نیز تأثیر این دو دارو، یکسان گزارش شده است (۲۷).

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، زمان اکستوباسیون در گروه پاراستامول به طور معنی‌داری کمتر بود و در نهایت این که میزان رضایتمندی بیماران گروه پاراستامول بالاتر از گروه کتورولاک بود. بنابراین، هر چند که اثر بی‌دردی کتورولاک بیشتر از پاراستامول می‌باشد، اما سایر عوارض بعد از عمل نظیر تهوع و استفراغ در گروه کتورولاک بیشتر است و از این نظر، پاراستامول داروی مناسب‌تری برای کنترل عوارض بعد از عمل در بیماران تحت عمل جراحی شکم می‌باشد.

Atici و همکاران نشان دادند بیمارانی که استامینوفن وریدی

میانگین نمره‌ی رضایتمندی در دو گروه دریافت‌کننده‌ی پاراستامول و کتورولاک به ترتیب $0/60 \pm 4/48$ و $0/75 \pm 4/45$ بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ($P = 0/900$). همچنین، در دو گروه پیش‌گفته، به ترتیب ۲ نفر (۵ درصد) و ۶ نفر (۱۵ درصد) بی‌نظر، ۱۷ نفر (۴۲/۵ درصد) و ۱۰ نفر (۲۵/۰ درصد) نسبتاً راضی و ۲۱ نفر (۵۲/۵ درصد) و ۲۴ نفر (۶۰/۰ درصد) کاملاً راضی بودند و طبق آزمون Mann-Whitney، میزان رضایتمندی بیماران در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = 0/840$).

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی تأثیر پاراستامول و کتورولاک وریدی بر درد پس از اعمال جراحی شکم بود. در این مطالعه، دو گروه ۴۰ نفره از بیماران تحت عمل جراحی شکم مورد مطالعه قرار گرفتند که جهت کنترل درد بعد از عمل در گروه اول، پاراستامول و در گروه دوم کتورولاک تجویز شد.

برابر نتایج به دست آمده، دو گروه تحت مطالعه از نظر متغیرهای دموگرافیک و عمومی نظیر توزیع سنی و جنسی و مدت زمان عمل، اختلاف معنی‌داری نداشتند و اثر مخدوش‌کننده‌ای از آن‌ها بر روی پارامترهای همودینامیک و عوارض بعد از عمل دیده نشد. از این رو، به احتمال زیاد، نتایج به دست آمده مربوط به تأثیر نوع داروی مصرفی در بیماران بوده است.

برابر نتایج به دست آمده، در طی مدت عمل، عارضه‌ی جدی همودینامیک مانند برادری کاردی و افت فشار خون در هیچ‌یک از بیماران دو گروه رخ نداد و مراقبت و پایش همودینامیک بیماران، اختلاف معنی‌داری را در طی مدت عمل و ریکاوری نشان نداد. از این رو، احتمال می‌رود هر دو داروی کتورولاک و پاراستامول، داروهای ایمن (Safe) جهت مصرف به عنوان پیش‌دارو در بیماران تحت عمل جراحی شکمی باشند.

در طی مدت اقامت بیماران در ریکاوری، ۳۰ درصد بیماران گروه پاراستامول و ۱۰ درصد بیماران گروه کتورولاک، نمره‌ی درد بالاتر از ۷ داشتند و تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود. هر چند که اولین زمان دریافت مسکن در گروه پاراستامول کمتر بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود. همچنین، شدت درد در زمان ورود به ریکاوری و ساعات ۲ و ۶ در گروه پاراستامول بیشتر بود، اما در ساعات ۱۸ و ۲۴، اختلاف معنی‌داری دیده نشد که با توجه به مدت زمان تأثیر کتورولاک و پاراستامول، این یافته بسیار طبیعی می‌باشد. از طرف دیگر، بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در گروه کتورولاک بالاتر بود و از این نظر، پاراستامول دارویی مناسب‌تر و مطلوب‌تر نسبت به کتورولاک می‌باشد.

و نیز افراد دارای کلاس ASA بالاتر از ۲ و از طرفی با توجه به حجم نمونه و مؤثر بودن عوامل احتمالی دیگر در نتایج، به نظر می‌رسد با وجود انجام تحقیقات زیاد در رابطه با عوامل مؤثر بر کیفیت آرام‌بخشی و درد و همودینامیک بیماران حین و بعد از اعمال جراحی (۲۸-۳۱) ضرورت انجام مطالعات بیشتر در این زمینه با افزایش حجم نمونه و اعمال محدودیت بیشتر در تعیین معیارهای خروج به نحو بارزی احساس می‌گردد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۳۶۲۱ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

دریافت کرده‌اند، نسبت به گروه شاهد تهوع، استفراغ و خارش کمتر و مدت زمان بستری کمتری داشته‌اند (۱۷). نکته‌ی قابل توجه دیگر این که به علت کوتاه اثر بودن کتورولاک، ممکن است تعدادی از بیماران در زمان اقامت در بخش به علت کاهش یافتن اثر دارو، به دریافت دز اضافی دارو یا ضد درد دیگری مثل فنتانیل پیدا کنند، اما در مقابل، پاراستامول میزان نیاز به مخدر را کاهش می‌دهد و به علت عوارض کمتر، داروی سالم‌تری نسبت به کتورولاک می‌باشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که تزریق پاراستامول در قبل از عمل جراحی شکم، با بروز کمتر تهوع و استفراغ بعد از عمل و زمان کوتاه‌تر اکستوباسیون همراه می‌باشد و از آن جایی که داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی در برخی بیماران محدودیت مصرف دارند، به نظر می‌رسد استامینوفن بتواند جایگزین مناسبی برای کنترل درد بعد از عمل در این بیماران باشد. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر مانند عدم قابلیت تعمیم نتایج به افراد بالای ۶۰ سال و

References

- Carr DB, Jacox AK. Acute pain management: Operative or medical procedures and trauma clinical practice guideline. Collingdale, PA: DIANE Publishing; 1997.
- Haythornthwaite JA, Raja SN, Fisher B, Frank SM, Brendler CB, Shir Y. Pain and quality of life following radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1998; 160(5): 1761-4.
- Imani F, Rahimzadeh P, Faiz SH. Comparison of the efficacy of adding clonidine, chlorpromazine, promethazine, and midazolam to morphine pumps in postoperative pain control of addicted patients. *Anesth Pain Med* 2011; 1(1): 10-4.
- Shoar S, Esmaili S, Safari S. Pain management after surgery: A brief review. *Anesth Pain Med* 2012; 1(3): 184-6.
- Saryazdi HH, Aghadavoudi O, Shafa A, Masoumi A, Saberian P. A comparative study of the analgesic effect of intravenous pethidine vs. ketorolac after inguinal hernia surgery in children under general anesthesia. *Middle East J Anaesthesiol* 2016; 23(5): 527-33.
- Abbasi S, Mahjobipoor H, Kashefi P, Massumi G, Aghadavoudi O, Farajzadegan Z, et al. The effect of lidocaine on reducing the tracheal mucosal damage following tracheal intubation. *J Res Med Sci* 2013; 18(9): 733-8.
- Hariharan S, Moseley H, Kumar A, Raju S. The effect of preemptive analgesia in postoperative pain relief--a prospective double-blind randomized study. *Pain Med* 2009; 10(1): 49-53.
- Saeidi M, Aghadavoudi O, Sadeghi MM, Mansouri M. The efficacy of preventive parasternal single injection of bupivacaine on intubation time, blood gas parameters, narcotic requirement, and pain relief after open heart surgery: A randomized clinical trial study. *J Res Med Sci* 2011; 16(4): 477-83.
- Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77(2): 362-79.
- Kumpulainen E, Kokki H, Laisalmi M, Heikkinen M, Savolainen J, Rautio J, et al. How readily does ketorolac penetrate cerebrospinal fluid in children? *J Clin Pharmacol* 2008; 48(4): 495-501.
- Gunter JB, Varughese AM, Harrington JF, Wittkugel EP, Patankar SS, Matar MM, et al. Recovery and complications after tonsillectomy in children: a comparison of ketorolac and morphine. *Anesth Analg* 1995; 81(6): 1136-41.
- Gobble RM, Hoang HL, Kachniarz B, Orgill DP. Ketorolac does not increase perioperative bleeding: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Plast Reconstr Surg* 2014; 133(3): 741-55.
- Garcia Rodriguez LA, Cattaruzzi C, Troncon MG, Agostinis L. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs. *Arch Intern Med* 1998; 158(1): 33-9.
- Vlajkovic G, Sindjelic R, Stefanovic I. Ketorolac as a pre-emptive analgesic in retinal detachment surgery: a prospective, randomized clinical trial. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2007; 45(5): 259-63.
- Duggan ST, Scott LJ. Intravenous paracetamol (acetaminophen). *Drugs* 2009; 69(1): 101-13.
- Gousheh SM, Nesioonpour S, Javaher FF, Akhondzadeh R, Sahafi SA, Alizadeh Z. Intravenous paracetamol for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Pain Med* 2013; 3(1): 214-8.
- Arici S, Gurbet A, Turker G, Yavascaoglu B, Sahin S. Preemptive analgesic effects of intravenous

- paracetamol in total abdominal hysterectomy. *Agri* 2009; 21(2): 54-61.
18. Prasanna A, Sharma K. Pre incision analgesia prevents immediate incidental pain after LSCS - randomised blinded study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2010; 26(3): 375-8.
 19. Arslan M, Celep B, Cicek R, Kalender HU, Yilmaz H. Comparing the efficacy of preemptive intravenous paracetamol on the reducing effect of opioid usage in cholecystectomy. *J Res Med Sci* 2013; 18(3): 172-7.
 20. Kucuk N, Kizilkaya M, Tokdemir M. Preoperative epidural ketamine does not have a postoperative opioid sparing effect. *Anesth Analg* 1998; 87(1): 103-6.
 21. Joshi GP, Bonnet F, Kehlet H. Evidence-based postoperative pain management after laparoscopic colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2013; 15(2): 146-55.
 22. Owen H, Plummer JL, Ilsley AH, Tordoff K, Toouli J. Pain control in the week following laparoscopic surgery: A comparison of sustained-release ibuprofen and paracetamol. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 1997; 6(3): 235-40.
 23. Korpela R, Korvenoja P, Meretoja OA. Morphine-sparing effect of acetaminophen in pediatric day-case surgery. *Anesthesiology* 1999; 91(2): 442-7.
 24. Pasero C, Stannard D. The role of intravenous acetaminophen in acute pain management: A case-illustrated review. *Pain Manag Nurs* 2012; 13(2): 107-24.
 25. Zhou TJ, Tang J, White PF. Propacetamol versus ketorolac for treatment of acute postoperative pain after total hip or knee replacement. *Anesth Analg* 2001; 92(6): 1569-75.
 26. Varrassi G, Marinangeli F, Agro F, Aloe L, De Cillis P, De Nicola A, et al. A double-blinded evaluation of propacetamol versus ketorolac in combination with patient-controlled analgesia morphine: analgesic efficacy and tolerability after gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1999; 88(3): 611-6.
 27. Lee SY, Lee WH, Lee EH, Han KC, Ko YK. The effects of paracetamol, ketorolac, and paracetamol plus morphine on pain control after thyroidectomy. *Korean J Pain* 2010; 23(2): 124-30.
 28. Rahimi-Varposhti M, Moradi-Farsani D, Salehnia A, Montazeri K, Shafa A. Effects of magnesium sulfate on pain, nausea/vomiting, and anesthetic consumption after corneal transplantation and vitrectomy. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(423): 278-84. [In Persian].
 29. Moradi Farsani D, Naghibi K, Alikiaei B, Mashayekhi Z. Comparison of the effects of intravenous phenylephrine and ephedrine in treatment of hypotension after spinal anesthesia in orthopedic surgery. *J Babol Univ Med Sci* 2016; 18(6): 21-7. [In Persian].
 30. Moradi-Farsani D, Naghibi K, Taheri S, Ali-Kiaii B, Rahimi-Varposhti M. Effects of age and gender on acute postoperative pain after cataract surgery under topical anesthesia and sedation. *J Isfahan Med Sch* 2017; 34(414): 1627-33. [In Persian].
 31. Moradi-Farsani D, Akrami F, Naghibi K, Alikiaii B, Nazemorroaya B. The effect of age and sex on postoperative pain after deep vitrectomy. *J Isfahan Med Sch* 2017; 34(415): 1660-5. [In Persian].

Comparison of the Preemptive Effect of Intravenous Paracetamol and Ketorolac on Prevention of Postoperative Pain in Patients Undergoing Abdominal Surgery

Hamid Hajigholam-Saryazdi¹, Omid Aghadavoudi¹, Shiva Fakhari²

Original Article

Abstract

Background: Postoperative pain is one of the most prevalent complications after the surgery and several studies have been performed for prevention of it. This study aimed to compare the preemptive effect of intravenous paracetamol and ketorolac on prevention of postoperative pain in patients undergoing abdominal surgeries.

Methods: In a clinical trial study, 80 patients undergoing abdominal surgery were selected and randomly divided into two groups of 40. The first and second groups received 30 mg intravenous paracetamol and 1 g intravenous ketorolac, respectively, one hour before the beginning of surgery. Incidence and intensity of postoperative pain were compared between the two groups.

Findings: The mean score of postoperative pain in paracetamol and ketorolac groups in recovery were 7.4 ± 0.9 and 5.9 ± 2.0 , respectively and the difference between the groups was statistically significant ($P < 0.001$). In addition, postoperative pain intensity in 2, 6, and 18 hours after the surgery was lower in ketorolac group. The mean change of postoperative pain intensity was different in the two groups ($P = 0.034$). But, the incidence of nausea and vomiting was higher in ketorolac group.

Conclusion: Injection of paracetamol led to more decrease in postoperative pain; but the incidence of postoperative nausea and vomiting was higher with ketorolac. As using non-steroidal anti-inflammatory drugs in some of patients is limited, probably paracetamol is a suitable drug for prevention of postoperative pain. Although, more studies is recommended.

Keywords: Postoperative pain, Paracetamol, Ketorolac

Citation: Hajigholam-Saryazdi H, Aghadavoudi O, Fakhari S. Comparison of the Preemptive Effect of Intravenous Paracetamol and Ketorolac on Prevention of Postoperative Pain in Patients Undergoing Abdominal Surgery. J Isfahan Med Sch 2017; 35(442): 978-85.

1- Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Omid Aghadavoudi, Email: aghadavoudi@med.mui.ac.ir