

## بررسی تأثیر تجویز پیش‌دستانه‌ی پاراستامول وریدی بر میزان درد حین و بعد از عمل جراحی پیوند عروق کرونر قلب

الهام ملک احمدی<sup>۱</sup>، مجتبی منصورى<sup>۲</sup>، غلامرضا معصومی<sup>۳</sup>، محمد ابطحی<sup>۱</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** رایج‌ترین روش کنترل درد بیماران پس از عمل جراحی قلب، استفاده از داروهای مخدر و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی می‌باشد. این مطالعه، با هدف بررسی اثرات بی‌دردی داروی پاراستامول وریدی که دارای حداقل عوارض سیستمیک می‌باشد، انجام شد.

**روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی آینده‌نگر تصادفی و سه سو کور، بیماران در دو گروه مورد (پاراستامول) و شاهد قرار گرفتند. در گروه مورد (۵۱ نفر) ۱۵ دقیقه قبل از القای بیهوشی و سپس، هر ۶ ساعت به مدت ۳ روز، ۱ گرم پاراستامول در ۵۰ سی‌سی سرم نرمال سالین در مدت ۱۵ دقیقه تزریق شد. در گروه شاهد (۴۲ نفر) در کلیه‌ی مراحل تزریق، به جای داروی پاراستامول از نرمال سالین استفاده گردید.

**یافته‌ها:** شدت درد در حالت استراحت در ساعت ۲۴ ( $P = ۰/۰۰۲$ ) و به دنبال دم عمیق در ساعت‌های ۱۲ ( $P = ۰/۰۰۱$ )، ۲۴ ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و ۷۲ ( $P = ۰/۰۳۱$ ) پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه در گروه پاراستامول کاهش معنی‌داری داشت. از نظر میزان داروی مخدر تجویز شده حین عمل ( $P = ۰/۲۴۶$ ) و بعد از عمل ( $P = ۰/۸۵۳$ ) تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** تجویز پاراستامول به صورت پیش‌دستانه، و ادامه‌ی تجویز آن در دوره‌ی بعد از عمل، باعث بهبود کیفیت کنترل درد داروهای مخدر می‌شود. البته قدرت اثر آن به اندازه‌ای نیست که نیاز به داروهای مخدر و آرام‌بخش و پیامدهای ناشی از این داروها را بتواند کاهش دهد.

**واژگان کلیدی:** پاراستامول، درد، پیوند عروق کرونر

**ارجاع:** ملک احمدی الهام، منصورى مجتبی، معصومی غلامرضا، ابطحی محمد. بررسی تأثیر تجویز پیش‌دستانه‌ی پاراستامول وریدی بر میزان درد

حین و بعد از عمل جراحی پیوند عروق کرونر قلب. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۹): ۷۶۲-۷۵۶

## مقدمه

بیماران پس از عمل جراحی پیوند عروق کرونر، دچار درد ناشی از استرنوتومی، تعبی‌ی درن‌های قفسه‌ی سینه و برش پوستی پاها جهت برداشتن ورید صافن می‌شوند. درد پس از عمل جراحی، باعث بروز عوارض نظیر ایسکمی قلبی، نارسایی تنفسی، ترومبوز وریدهای عمقی، عوارض ترومبوآمبولیک، بی‌قراری، اضطراب، طولانی شدن اقامت بیمارستانی و افزایش هزینه‌های بیمار می‌شود. روش‌های متفاوتی مانند تجویز مخدرها، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و بی‌حسی موضعی جهت کنترل درد و کاهش عوارض ناشی از آن توصیه شده است (۱-۲).

رایج‌ترین روش کنترل درد بیماران در دوره‌ی پس از عمل جراحی قلب، استفاده از داروهای مخدر و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی می‌باشد (۳). استفاده از این داروها، عوارضی نظیر دپرسیون تنفسی،

خواب‌آلودگی، اسپاسم مجاری صفراوی، دپرسیون حرکت دستگاه گوارشی، نارسایی کلیوی، افزایش خونریزی پس از عمل به علت اختلال کار پلاکت‌ها، ضایعات اولسراتیو معده و روده‌ها، تأخیر در بازتوانی و طولانی شدن بستری بیمارستانی بیماران را به دنبال دارد (۴).

یکی از روش‌های کنترل درد پس از عمل، پیش‌گیری از بروز درد قبل از وارد کردن تحریک دردناک (بی‌دردی پیش‌دستانه) است. در این روش، اعتقاد بر این است که قبل از این که تحریک دردناک به بیمار وارد شود، با تجویز داروی مسکن، می‌توان تأثیر بی‌دردی بیشتری را از آن دارو به دست آورد (۲).

در مطالعاتی که بر روی بیماران جراحی قلب انجام شده است، استفاده از دیکلوفناک سدیم به تنهایی و یا همراه با پاراستامول، باعث کاهش دز مخدر مورد نیاز و کاهش عوارض داروهای مخدر شده

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

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه و گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mansouri@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤو: مجتبی منصورى

برای سه سو کور کردن مطالعه، بیماران و داروها توسط تکنسین بیهوشی که نقشی در مطالعه نداشت، کدگذاری شدند؛ به نحوی که بیماران، آزمونگر و آنالیز کننده، تا پایان مطالعه هیچ اطلاعی از نوع گروه‌ها و داروها نداشتند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران کاندیدای عمل جراحی انتخابی پیوند عروق کرونر، موافقت برای شرکت در مطالعه، سن ۷۰-۴۰ سال، عدم ابتلا به نارسایی کبدی (بیلی‌روبین سرم بیشتر از ۱/۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین (کراتینین سرم بیشتر از ۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، عدم اعتیاد به مواد مخدر و روان‌گردان، کسر جهشی قلبی بیشتر از ۳۰ درصد بودند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل خونریزی بیش از حد پس از عمل جراحی (بیشتر از ۱۵۰ میلی‌لیتر در دو ساعت اول)، عمل جراحی اضافه بر عمل پیوند عروق کرونر مانند ترمیم یا تعویض دریچه‌های قلب، عمل جراحی مجدد و نیاز به حمایت بالون داخل آئورت بودند.

در ابتدا، بیماران دارای شرایط ورود به مطالعه نسبت به روند مطالعه توجیه شدند. پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی از بیمارانی که حاضر به شرکت در مطالعه بودند، تعداد ۱۱۰ بیمار وارد مطالعه شدند.

بیماران در شب قبل از عمل توسط متخصص بیهوشی که نقشی در مطالعه نداشت، ویزیت شدند. همه‌ی بیماران به صورت یکسان و با استفاده از داروهای آگازپام ۱۰ میلی‌گرم و فاموتیدین ۴۰ میلی‌گرم شب قبل از عمل و مورفین ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم و پرومتازین ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت عضلانی نیم ساعت قبل از انتقال به اتاق عمل، تحت پیش‌داروی قرار گرفتند. در اتاق عمل، مراقبت‌های لازم (الکتروکاردیوگرافی ۵ لیدی- پالس‌اکسی‌متری، کاپنوگرافی، اندازه‌گیری فشار خون تهاجمی و دما) برای همه‌ی بیماران برقرار شد. بیماران به طور یکسان و با استفاده از داروهای تیوپتال سدیم ۷-۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، پانکرونیوم بروماید ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم و فتانیل ۱۰-۸ میکروگرم/کیلوگرم تحت القای بیهوشی عمومی قرار گرفتند. بیهوشی بیماران با استفاده از مورفین ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم و پروپوفول ۱۰۰-۵۰ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه ادامه یافت.

پس از تجویز ۴-۳ کیلوگرم/میلی‌گرم هپارین وریدی و رساندن بیماران به صورت یکسان تحت کانولاسیون آئورت و دهلیز راست قرار گرفتند. پس از شروع پمپ قلبی- ریوی بدون نبض، بیماران تحت عمل پیوند عروق کرونر قرار گرفتند. با اتمام عمل پیوند عروق کرونر و حصول شرایط لازم و استاندارد جهت جدا شدن از پمپ قلبی- ریوی، بیماران از پمپ قلبی- ریوی جدا شدند. پس از آن، با تجویز پروتامین، اثرات هپارین خنثی شد و عمل جراحی به اتمام

است. اضافه کردن این داروها به رژیم درمانی موجود در بخش مراقبت‌های ویژه، باعث کوتاه‌تر شدن زمان تنفس مکانیکال بعد از عمل جراحی، بهتر بودن سطح هوشیاری و اکسیژناسیون شریانی نسبت به بیمارانی شده است که تنها از داروهای مخدر جهت تسکین درد آنان استفاده شده است (۳).

در مطالعه‌ی دیگری، با استفاده‌ی هم‌زمان از داروهای پاراستامول وریدی و ترامادول، درد بیمار در دوره‌ی پس از عمل جراحی قلب بهتر کنترل شده است (۴).

در مطالعه‌ی دیگری بر روی بیماران پس از پیوند عروق کرونر، نشان داده شده است که پاراستامول وریدی، کمتر از نوع خوراکی توانسته است عوارض داروهای مخدر مانند تهوع و استفراغ را کاهش دهد. ضمن این که بیماران پس از ۳ ساعت از تجویز پاراستامول، شدت درد بیشتری داشته‌اند (۵).

در این مطالعه، سعی شده است برای کنترل درد بیماران در دوره‌ی حین و پس از اعمال جراحی قلب، از داروهای استفاده شود که ضمن کنترل مؤثر درد، دارای حداقل عوارض سیستمیک از جمله عوارض مغزی- عروقی باشند (۸-۷).

با توجه به این که پاراستامول به شکل تزریقی در دسترس می‌باشد و عوارض داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و مخدر را ندارد و با توجه به مطالعات متناقض در خصوص کیفیت کنترل درد این دارو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثر ضد درد پاراستامول وریدی به روش بی‌دردی پیش‌دستانه انجام شد.

## روش‌ها

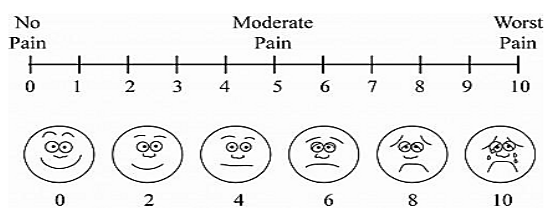
پس از ثبت مطالعه به شماره‌ی IRCT2015101613181N2 و کسب مجوز پژوهشی و اخلاقی مطالعه از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اجرای این مطالعه آغاز گردید.

این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، آینده‌نگر، تصادفی و سه سو کور بود که در بیمارستان قلب شهید چمران اصفهان در سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ انجام گرفت. جمعیت مورد مطالعه بیمارانی بودند که برای عمل جراحی قلب به بیمارستان قلب شهید چمران مراجعه نمودند. نمونه‌ی مورد مطالعه، بیمارانی بودند که تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونر قرار گرفتند.

حجم نمونه برای نشان دادن تفاوت میانگین‌ها در دو گروه با در نظر گرفتن  $d = 0/80$ ،  $\alpha = 0/05$ ، انحراف معیار درد بعد از عمل ۱/۵ و حداقل تفاوت مورد انتظار بین دو گروه ۰/۸، برابر با ۱۱۰ نفر به دست آمد. بیماران با استفاده از نرم‌افزار Random allocation software به طور تصادفی در دو گروه ۵۵ نفره‌ی مورد (پاراستامول) و شاهد قرار گرفتند.

خون شریانی ( $\text{PaO}_2$  و  $\text{PaCO}_2$ ) در ۲۴ ساعت اول در فواصل هر ۶ ساعت اندازه‌گیری و ثبت شد. شدت درد بعد از خارج شدن لوله‌ی تراشه بر اساس دو معیار (FAS) Facial analog scale و VAS در حالت استراحت و نیز بعد از یک تنفس عمیق در ۲۴ ساعت اول در فواصل ۶ ساعته و در ۲۴ ساعت دوم و سوم به صورت روزانه بررسی و ثبت شد. البته در بررسی درد به روش VAS چون در ۶ ساعت اول ورود به ICU، تعداد قابل توجهی از بیماران دارای لوله‌ی تراشه بودند، امکان ارزیابی شدت درد نبود.

در معیار VAS از خطی به طول ۱۰ سانتی‌متر استفاده شد که در آن، عدد صفر نشانه‌ی عدم درد و عدد ۱۰ نشانه‌ی بیشترین میزان دردی است که بیمار تجربه می‌کرد. در معیار FAS از شش صورتک که نمایش دهنده‌ی شدت‌های مختلف درد هستند، استفاده شد. در معیار FAS نیاز به برقراری ارتباط کلامی با بیمار نیست (۸) (شکل ۱). مدت بستری بیماران در ICU و اقامت آنان در بیمارستان، مدت تنفس مکانیکال در ICU، میزان بروز تب و تهوع و استفراغ و زمان و میزان داروی مسکن و آرام‌بخش تجویز شده بر اساس نظر متخصص بیهوشی مقیم، در ICU در دو گروه بررسی و ثبت شد. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 21, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری t و  $\chi^2$  و Repeated measures ANOVA، مورد آنالیز قرار گرفت. در این مطالعه، مقادیر  $P < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.



شکل ۱. مقیاس‌های شدت درد ۱. Visual analog scale (بالا)

۲- Facial analog scale (پایین)

### یافته‌ها

در این مطالعه، به دلیل خارج شدن تعدادی از نمونه‌ها (خونریزی ۷ نفر، بالون داخل آئورت ۲ نفر، عمل جراحی مجدد ۵ نفر و ترمیم میترا ۳ نفر) تعداد ۵۱ بیمار در گروه مورد (پاراستامول) و تعداد ۴۲ بیمار در گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند.

میانگین سن، وزن، قد، BMI (Body mass index) و Ejection fraction (EF)، AST، ALT، بیلی‌روبین و کراتینین سرم در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول ۱). میزان بروز تهوع و استفراغ در دو گروه، به طور تقریبی به یک اندازه بود و بروز تب در هیچ یک از دو گروه مشاهده نشد (جدول ۱).

رسید. سپس، بیماران تحت مراقبت و نظارت و تهویه‌ی ریه‌ها با اکسیژن ۱۰۰ درصد به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل شدند و تحت مراقبت‌های ویژه قرار گرفتند.

در این مطالعه، در گروه پاراستامول ۱۵ دقیقه قبل از القای بیهوشی، ۱ گرم پاراستامول وریدی در ۵۰ سی‌سی سرم نرمال سالین برای بیمار در مدت ۱۵ دقیقه تزریق شد. دز بعدی پاراستامول، به مقدار ۱ گرم و در فاصله‌ی ۴-۶ ساعت بعد از اولین دز به صورت وریدی در عرض ۱۵ دقیقه تزریق شد؛ به نحوی که زمان تزریق در فاصله‌ی ۲۰ دقیقه‌ی پایانی عمل جراحی باشد. پس از آن، دزهای بعدی داروی پاراستامول در بخش مراقبت‌های ویژه، هر ۶ ساعت به مدت ۳ روز و به میزان ۱ گرم تزریق گردید.

در گروه شاهد در کلیه‌ی مراحل تزریق پاراستامول به جای داروی پاراستامول در حجم‌های مساوی از نرمال سالین استفاده شد. در حین عمل جراحی و در بخش مراقبت‌های ویژه، اگر بیماری نیاز به داروی مسکن یا آرام‌بخش پیدا می‌کرد، بر اساس نظر متخصصین بیهوشی که نقشی در مطالعه نداشتند، تجویز می‌شد.

قبل از تزریق دارو/دارونما و قبل از القای بیهوشی و بعد از القای بیهوشی در زمان‌های ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ دقیقه در هر دو گروه، فشار متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب اندازه‌گیری و ثبت شد. چون در این مطالعه از بالاترین دز مجاز پاراستامول استفاده شد، به منظور بررسی عوارض کبدی این دارو، بیلی‌روبین قبل از عمل و آنزیم‌های کبدی آسپاراتات آمینوترانسفراز (Aspartate aminotransferase) یا AST) و آلانین آمینوترانسفراز (Alanine aminotransferase) یا ALT) قبل از عمل و روز سوم بعد از عمل جراحی اندازه‌گیری شد. در حین پمپ قلبی-ریوی، میانگین فشار متوسط شریانی هر ۱۰ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت شد. مقدار داروی اپیوئید مصرف شده در حین عمل، بر اساس تجویز پزشک، اندازه‌گیری و ثبت شد.

در واحد مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU)، فشار خون سیستول و دیاستول و متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب در ۲۴ ساعت اول در فواصل یک ساعت اندازه‌گیری و ثبت شد. برای کنترل درد بیماران در ICU، اگر شدت درد در مقیاس Visual analog scale (VAS) بیشتر از ۴ می‌شد، مقدار ۳ میلی‌گرم مورفین تزریق می‌شد. اگر بیماران به هر دلیلی مانند نداشتن شرایط خارج کردن لوله‌ی تراشه و یا بی‌قراری ( $\text{Riker sedation-agitation scale} > 6$ )، در ICU نیاز به آرام‌بخش داشت، مقدار ۲ میلی‌گرم میدازولام وریدی تجویز می‌شد. زمان اولین تجویز آرام‌بخش و مخدر و مقدار آن‌ها در ۲۴ ساعت اول، دوم و سوم در بیماران ثبت شد.

مدت زمان تنفس مکانیکال و میانگین مقادیر فشار نسبی گازهای

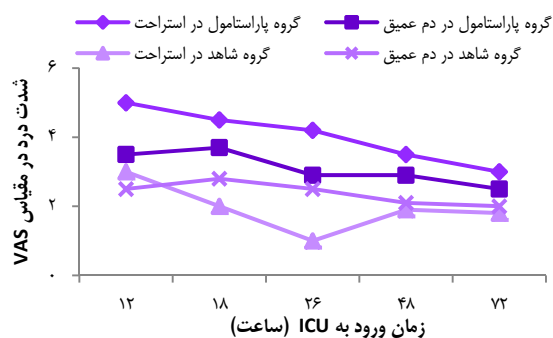
جدول ۱. مقایسه‌ی متغیرهای دموگرافیک و بالینی بین دو گروه مورد (پاراستامول) و شاهد (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیر	مورد (n = ۵۱)	شاهد (n = ۴۲)	مقدار P
سن (سال) †	۶۱/۰۴ $\pm$ ۱۰/۲۷	۶۲/۲۶ $\pm$ ۱۰/۴۸	۰/۵۸۵
جنس (مرد/زن) ‡	۲۱/۳۰	۱۵/۲۷	۰/۵۹۰
وزن (کیلوگرم) †	۷۳/۰۴ $\pm$ ۱۲/۱۸	۷۴/۹۴ $\pm$ ۱۲/۱۴	۰/۴۷۵
قد (سانتی‌متر) †	۱۶۴/۰۰ $\pm$ ۹/۳۵	۱۶۳/۹۱ $\pm$ ۱۰/۱۸	۰/۹۶۸
BMI †	۲۷/۲۷ $\pm$ ۳/۴۰	۲۷/۷۸ $\pm$ ۴/۶۳	۰/۹۴۸
کسر جهشی (درصد) †	۴۸/۵۳ $\pm$ ۸/۳۲	۴۷/۱۳ $\pm$ ۹/۴۶	۰/۴۶۸
کراتینین (میلی‌گرم/دسی‌لیتر) †	۱/۰۷ $\pm$ ۰/۲۵	۰/۹۵ $\pm$ ۰/۳۶	۰/۴۰۳
بیلروبین (میلی‌گرم/دسی‌لیتر) †	۰/۷۸ $\pm$ ۰/۲۵	۱/۰۲ $\pm$ ۰/۲۹	۰/۹۷۰
استفراغ ‡	۱۵	۷	۰/۱۳۵
تهوع ‡	۱۵	۸	۰/۲۴۹
تب ‡	۰	۰	> ۰/۹۹۹
مدت بستری در ICU (روز) †	۲/۳۲ $\pm$ ۰/۹۷	۲/۲۷ $\pm$ ۰/۶۵	۰/۸۳۵
مدت بستری در بیمارستان (روز) †	۷/۱۴ $\pm$ ۱/۲۴	۷/۰۷ $\pm$ ۱/۵۲	۰/۸۳۱
مدت تنفس مکانیکال (ساعت) †	۹/۲۷ $\pm$ ۴/۲۵	۹/۹۷ $\pm$ ۵/۳۳	۰/۴۸۵
مقدار مورفین تجویز شده در ICU (میلی‌گرم) †	۲۲/۷۴ $\pm$ ۱۷/۷۱	۲۳/۴۸ $\pm$ ۲۰/۳۳	۰/۸۵۳
مقدار میدازولام تجویز شده در ICU (میلی‌گرم) †	۵/۲۵ $\pm$ ۵/۳۲	۵/۳۹ $\pm$ ۳/۸۵	۰/۹۴۹
زمان تجویز اولین دز مورفین در ICU (ساعت) †	۶/۷۳ $\pm$ ۶/۱۳	۳/۵۲ $\pm$ ۴/۳۴	* ۰/۱۵
زمان تجویز اولین دز میدازولام در ICU (ساعت) †	۰/۲۱ $\pm$ ۰/۷۴	۰/۳۲ $\pm$ ۱/۰۴	۰/۵۳۷

BMI: Body mass index; ICU: Intensive care unit; †: Independent sample t-test; ‡  $\chi^2$  test

P &lt; ۰/۰۵۰ \*

استراحت در ۲۴ ساعت اول و سوم در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود (شکل ۲). شدت درد بعد از عمل بر اساس VAS در دم عمیق در همه‌ی زمان‌ها به صورت معنی‌داری در گروه مورد کمتر بود (شکل ۲).



شکل ۲. مقایسه درد بین دو گروه بر اساس مقیاس (VAS) Visual analog scale

\* P &lt; ۰/۰۵

شدت درد بعد از عمل بر اساس FAS در استراحت در زمان‌های ۱۲ ساعت اول، ۲۴ ساعت اول، ۲۴ ساعت دوم و ۲۴ ساعت سوم در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود (شکل ۳). شدت درد بعد از عمل بر اساس FAS در دم عمیق در ICU در همه‌ی زمان‌های اندازه‌گیری شده در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود (شکل ۳).

میانگین فشار خون متوسط در دو گروه در زمان‌های قبل از تجویز دارو و قبل از القای بیهوشی و هر ۱۵ دقیقه پس از القای بیهوشی به مدت ۹۰ دقیقه تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. میانگین ضربان قلب در زمان‌های قبل و بعد از القای بیهوشی در گروه شاهد بیشتر بود و تنها در دقیقه‌ی ۴۵ این تفاوت معنی‌دار بود (P = ۰/۰۲۹).

میانگین مقادیر مورفین و فنتانیل دریافت شده در حین عمل در دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. میانگین مقادیر فشار خون متوسط حین پمپ قلبی-ریوی در دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشت. میانگین مدت بستری در ICU و بیمارستان و مدت تنفس مکانیکال در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱).

میانگین زمان تجویز اولین دز داروی آرام‌بخش (میدازولام) پس از ورود به ICU در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت، اما میانگین زمان تجویز اولین دز مورفین پس از ورود به ICU در گروه شاهد به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از گروه پاراستامول بود (جدول ۱).

میانگین مقدار مورفین و میدازولام تجویز شده در مدت بستری در ICU در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱).

میانگین مقادیر فشار نسبی گازهای خون شریانی ( $\text{PaO}_2$ ) و ( $\text{PaCO}_2$ ) در روز اول بستری در ICU بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. در این مطالعه، شدت درد با استفاده از دو روش VAS و FAS ارزیابی شد و نتایج زیر به دست آمد.

شدت درد بعد از عمل، بر اساس مقیاس VAS در حالت

جدول ۲. مقایسه‌ی تغییرات آنزیم‌های کبدی بین دو گروه مورد (پاراستامول) و شاهد (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

مقدار P	روز سوم بعد از عمل	قبل از عمل	گروه	متغیر
*.۰/۰۰۰۱ >	۴۴/۳۰ $\pm$ ۸/۵۹	۲۷/۱۸ $\pm$ ۶/۲۶	مورد	AST (میلی گرم)
*.۰/۰۰۱	۳۵/۸۱ $\pm$ ۵/۸۴	۲۳/۲۲ $\pm$ ۴/۲	شاهد	
*.۰/۰۰۹	۲۷/۱۷ $\pm$ ۶/۵۹	۳۰/۷۶ $\pm$ ۹/۲۲	مورد	ALT (میلی گرم)
*.۰/۰۰۰۱ >	۲۰/۶۳ $\pm$ ۲/۷۴	۳۳/۵۷ $\pm$ ۸/۴۵	شاهد	

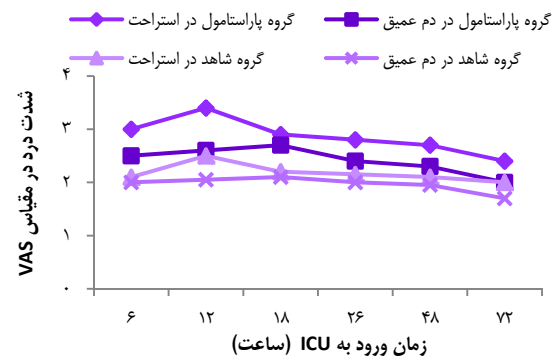
AST: Aspartate aminotransferase; ALT: Alanine aminotransferase

Independent-samples t-test,  $P < ۰/۰۵$ \*

این در حالی است که در بعضی از مطالعات نشان داده شده است که به دنبال تجویز پاراستامول، بیماران دچار کاهش در فشار خون متوسط شریانی می‌شوند (۹). بر این اساس، در بیماران ایسکمی قلبی که ثبات پارامترهای همودینامیک اهمیت ویژه‌ای دارند، به نظر می‌رسد می‌توان با اطمینان خاطر از داروی پاراستامول استفاده کرد. در مطالعه‌ای که در مورد تأثیر پاراستامول بر میزان درد پس از اعمال جراحی قلب بر روی ۱۱۳ بیمار انجام شد، به این نتیجه رسیدند که تجویز ۱ گرم پاراستامول در ۱۵ دقیقه‌ی مانده به پایان عمل جراحی و ادامه‌ی تجویز آن در هر ۶ ساعت پس از عمل، به مدت ۷۲ ساعت همراه با روش استاندارد کنترل درد (ترامادول) و پروپرفلاکسی ضد استفراغ (اندانسترون) بهتر می‌تواند درد را کنترل کند (۴). در مطالعه‌ی دیگری به این نتیجه رسیدند که تجویز شیاف دیکلوفناک به تنهایی و یا همراه با پاراستامول در دوره‌ی پس از عمل جراحی، بهتر از دارونما درد بیماران را کنترل می‌کند و باعث کاهش دز مصرفی داروهای مخدر (مورفین) در بخش مراقبت‌های ویژه می‌شود (۴-۳).

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نیز نشان داد که اضافه کردن دارو به رژیم دارویی تسکین درد بعد از عمل جراحی پیوند عروق کرونر، باعث افزایش کیفیت کنترل درد بیماران می‌شود. این ترکیب دارویی درد را هم در حالت استراحت و هم به دنبال یک تنفس عمیق بهتر کنترل می‌کند. لازم به ذکر است روش کنترل درد استاندارد در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان محل تحقیق، استفاده از داروی مورفین می‌باشد. این نتیجه، شبیه نتایج به دست آمده در بیشتر مطالعات قبلی است.

از نظر تأثیر تجویز پاراستامول بر میزان مصرف مواد مخدر در اتاق عمل و بخش مراقبت‌های ویژه، در این مطالعه مشخص شد که تجویز پاراستامول تأثیری بر میزان مخدر مصرفی ندارد. اگر چه دیده شد که بیماران دریافت‌کننده‌ی پاراستامول، در بخش مراقبت‌های ویژه دیرتر نیاز به داروی مخدر پیدا کردند. در مطالعات قبلی نیز که پاراستامول به رژیم مسکن ICU اضافه شده است، تجویز پاراستامول نتوانسته است باعث کاهش قابل توجه دز مورد نیاز مخدرها شود (۴). بر عکس، در مطالعاتی که از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی با یا بدون پاراستامول همراه با مخدر استفاده شده است، میزان مصرف داروی مخدر در ICU کاهش یافته است (۴-۳). در مطالعه‌ی دیگری که به مقایسه‌ی اثر پاراستامول



شکل ۳. مقایسه درد بین دو گروه بر اساس مقیاس

(FAS) Facial analog scale

\*  $P < ۰/۰۵$ 

در مورد عوارض کبدی داروی پاراستامول، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که در هر دو گروه، مقادیر AST اندازه‌گیری شده در روز سوم بعد از عمل به طور معنی‌داری بیشتر از مقادیر AST در قبل از عمل جراحی بود و در مورد ALT، مقادیر این آنزیم در روز سوم به میزان قابل توجهی کمتر از مقادیر پایه‌ی آن بود (جدول ۲).

## بحث

بعد از اعمال پیوند عروق کرونری، سعی می‌شود از روش‌هایی استفاده شود که علاوه بر کنترل مؤثر درد بعد از عمل، بیماران در اولین فرصت شرایط لازم برای اکستوباسیون را به دست آورند. پاراستامول، دارویی است که ضمن داشتن اثرات تسکین درد، عوارض ناخواسته‌ی داروهای مخدر و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی را ندارد و به نظر می‌رسد بتواند انتظارات پزشکان را برآورده کند.

در این مطالعه، تأثیر پاراستامول بر میزان درد بعد از اعمال جراحی پیوند عروق کرونر بررسی و مشخص شد که تجویز پاراستامول قبل از شروع تحریک جراحی و ادامه‌ی تجویز آن پس از عمل، میزان درد بیماران را به مقدار قابل توجهی کاهش می‌دهد.

در این مطالعه، قبل از بررسی اثرات بی‌دردی پاراستامول، مقادیر همودینامیک قبل و پس از تزریق پاراستامول مورد ارزیابی قرار گرفت و مشخص شد که در بیماران ایسکمی قلبی، تجویز وریدی پاراستامول منجر به بروز اختلالات همودینامیک نمی‌شود.

دچار تغییرات معنی‌داری شدند؛ به این صورت که مقادیر ALT در هر دو گروه کاهش و مقادیر AST در هر دو گروه افزایش یافت. همان‌طور که می‌دانیم، آنزیم ALT در آسیب‌های کبدی اختصاصی‌تر از آنزیم AST می‌باشد. در این مطالعه، بالا نرفتن ALT نشان دهنده‌ی این است که آسیب کبدی اتفاق نیفتاده است، اما بالا رفتن غلظت آنزیم AST در غیاب افزایش ALT و آسیب کبدی، ممکن است به علت آزاد شدن این آنزیم از منابع دیگری غیر از سلول‌های کبدی مانند سلول‌های قلب، عضله، کلیه، مغز، گلبول‌های سفید و قرمز باشد. با توجه به مطالب پیش‌گفته، چنین نتیجه‌گیری شد که داروی پاراستامول وریدی در کنترل درد بعد از عمل جراحی پیوند عروق کرونر قلب، اثرات مفید و قابل توجهی دارد. پاراستامول، دارویی است که باعث اختلالات همودینامیک در بیماران ایسکمی قلبی نمی‌شود و نسبت به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و مخدرها عوارض کمتری دارد، اما متأسفانه در استرس‌های دردناکی مانند حین و بعد از اعمال جراحی قلب، پاراستامول قدرت کافی جهت کنترل درد را ندارد و باید از آن فقط به عنوان یک داروی کمکی در کنار داروهای مخدر استفاده کرد. اضافه کردن پاراستامول به رژیم تسکین درد حین و بعد از عمل جراحی قلب، نمی‌تواند نیاز بیماران به مخدرها و عوارض مخدرها را کاهش دهد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای الهام ملک احمدی به شماره‌ی طرح پژوهشی ۳۹۳۵۹۵ استخراج شده و منبع مالی و اعتباری انجام آن، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بوده است. از خانم لیلا حمزه‌لویی، خانم ملیحه حاتمی، خانم صفورا فلاح‌پور، خانم پروین صفدریان و خانم لیلا جهان‌صفت که در انجام این تحقیق ما را صمیمانه یاری فرمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

خوراکی و وریدی در کنترل درد پس از عمل پیوند عروق کرونر پرداخته بود، مشخص شد که در صورت استفاده از پاراستامول تزریقی، نیاز به داروی مخدر کمتر شده است. البته در این مطالعه، گروهی که پاراستامول دریافت نکرده باشند، به عنوان گروه شاهد وجود نداشت و نمی‌توان نتایج آن را با این مطالعه مقایسه کرد (۷).

بر اساس فرضیه‌های این مطالعه، انتظار می‌رفت که با مصرف پاراستامول میزان عوارض ناشی از تجویز مخدرها کاهش یابد. بر اساس نتایج به دست آمده و ناتوانی در کاهش قابل توجه دز داروی مخدر مورد نیاز، کاهش پیامدهای منفی داروهای مخدر از جمله تهوع، استفراغ، مدت تنفس مکانیکال، اکسیژناسیون خون شریانی، مدت بستری در ICU و مدت بستری در بیمارستان میسر نشد. در مطالعات قبلی که مانند مطالعه‌ی حاضر موفق به کاهش دز مخدرها نشده بودند نیز نشان دادند که نتوانسته‌اند عوارض داروهای مخدر را کاهش دهند (۶-۵)، اما در مطالعاتی که با اضافه کردن داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، دز مصرفی مخدرها کاهش داده شد، موفق شدند پیامدهای داروهای مخدر را در دوره‌ی بعد از عمل جراحی کاهش دهند (۴-۳).

در مطالعات قبلی، با وجود استفاده از پاراستامول، عوارض کبدی این دارو مورد بررسی قرار نگرفته است. در این مطالعه، چون از بالاترین دز مجاز داروی پاراستامول استفاده گردید، اثرات توکسیک این دارو بر روی کبد بررسی شد. نگرانی پژوهشگران مطالعه‌ی حاضر این بود که پاراستامول را در بیمارانی تجویز می‌کردند که کبد آن‌ها به دلیل ماهیت عمل جراحی و پمپ قلبی-ریوی در معرض آسیب بیشتری قرار داشت. با توجه به اطلاعات به دست آمده، مقادیر آنزیم‌های کبدی و بیلی‌روبین در دوره‌ی قبل از عمل در محدوده‌ی طبیعی بود و بین دو گروه تفاوتی وجود نداشت. در طول مطالعه، مقادیر آنزیم‌ها در روز سوم بعد از عمل نسبت به قبل از عمل جراحی،

### References

1. Sattari M, Baghdadchi ME, Kheyri M, Khakzadi H, Ozar MS. Study of patient pain management after heart surgery. *Adv Pharm Bull* 2013; 3(2): 373-7.
2. Mansouri M, Bageri K, Noormohammadi E, Mirmohammadsadegi M, Mirdehghan A, Ahangaran AG. Randomized controlled trial of bilateral intrapleural block in cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2011; 19(2): 133-8.
3. Fayaz MK, Abel RJ, Pugh SC, Hall JE, Djaini G, Mecklenburgh JS. Opioid-sparing effects of diclofenac and paracetamol lead to improved outcomes after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18(6): 742-7.
4. Cattabriga I, Pacini D, Lamazza G, Talarico F, Di BR, Grillone G, et al. Intravenous paracetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery: a double blind randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32(3): 527-31.
5. Pettersson PH, Jakobsson J, Owall A. Intravenous acetaminophen reduced the use of opioids compared with oral administration after coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19(3): 306-9.
6. Jahangiri FA, Babae T, Alavi SM, Nasiri AA, Ghoreishi SM, Noori NM, et al. Intravenous patient-controlled remifentanyl versus paracetamol in post-operative pain management in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Pain Med* 2014; 4(5): e19862.
7. Choiniere M, Watt-Watson J, Victor JC, Baskett RJ, Bussieres JS, Carrier M, et al. Prevalence of and risk factors for persistent postoperative nonanginal pain after cardiac surgery: a 2-year prospective multicentre study. *CMAJ* 2014; 186(7): E213-E223.
8. Stuppy DJ. The Faces Pain Scale: reliability and validity with mature adults. *Appl Nurs Res* 1998; 11(2): 84-9.
9. Vera P, Zapata L, Gich I, Mancebo J, Betbese AJ. Hemodynamic and antipyretic effects of paracetamol, metamizol and dexketoprofen in critical patients. *Med Intensiva* 2012; 36(9): 619-25. [In Spanish].

## Evaluation of the Effect of Preemptive Intravenous Paracetamol on Perioperative Pain in Coronary Artery Bypass Graft Surgery

Elham Malekahmadi<sup>1</sup>, Mojtaba Mansouri<sup>2</sup>, Gholamreza Masoumi<sup>2</sup>, Mohammad Abtahi<sup>1</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The most common method of pain control after coronary artery bypass graft surgery is utilization of opioids and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). In this study, the authors investigated the analgesic effects of intravenous paracetamol, while aiming to minimize systemic side effects.

**Methods:** In this prospective, randomized and triple-blinded clinical trial, patients were studied in two groups: a control group (n = 42) and a group treated with paracetamol (n = 51). The paracetamol group received an intravenous injection of the drug 15 minutes before induction of anesthesia and then every 6 hours for 3 days, 1 g paracetamol in 50 ml normal saline was infused in 15 minute. In the control group, normal saline was used instead of paracetamol in all stages of study in the same volume.

**Findings:** Reported pain severities during resting [after 24 (P = 0.002) hour] and deep breathing [after 12 (P = 0.001), 24 (P < 0.001) and 72 (P = 0.031) hour] were significantly lower in the paracetamol group. There was no significant difference between the two groups, in terms of the amount of opioid requirements during (P = 0.246) and after (P = 0.853) surgery.

**Conclusion:** Preemptive and then continuous prescription and use of paracetamol after cardiac surgery improves the quality of postoperative pain control of opioids. However, the potency of paracetamol alone is not enough to reduce the required dose and the side effects of opioid and sedative drugs.

**Keywords:** Paracetamol, Pain, Coronary artery bypass graft

**Citation:** Malekahmadi E, Mansouri M, Masoumi G, Abtahi M. Evaluation of the Effect of Preemptive Intravenous Paracetamol on Perioperative Pain in Coronary Artery Bypass Graft Surgery. J Isfahan Med Sch 2016; 34(389): 756-62.

1- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
2- Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center AND Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
**Corresponding Author:** Mojtaba Mansouri, Email: mansouri@med.mui.ac.ir