

مقایسه‌ی تأثیر تزریق زیرجلدی متوکلوپرامید، پتیدین و کتامین بر درد بعد از اعمال جراحی اصلاح فتق اینگوینال تحت بیهوشی عمومی در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی

داریوش مرادی فارسانی^۱، زهرا اعظمیان جزی^۲، سید مرتضی حیدری^۳، بهزاد ناظم‌رعایا^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر تزریق زیرجلدی متوکلوپرامید، پتیدین و کتامین بر درد بعد از اعمال جراحی اصلاح فتق اینگوینال تحت بیهوشی عمومی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، تعداد ۱۰۴ نفر از بیماران انتخاب و به طور تصادفی به چهار گروه ۲۶ نفری تقسیم شدند. بیماران گروه ۱ معادل ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین، بیماران گروه ۲ معادل ۰/۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم پتیدین، بیماران گروه ۳ معادل ۰/۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم متوکلوپرامید و بیماران گروه ۴ شاهد، نرمال سالین به صورت زیرجلدی در محل برش جراحی دریافت کردند. بیماران در ۲۴ ساعت اول بعد از ورود به ریکاوری، از نظر شدت درد بر اساس معیار دیداری سنجش درد (Visual analog scale یا VAS)، متغیرهای همودینامیک، مدت زمان خروج لوله‌ی تراشه و ریکاوری، عوارض دارویی، مجموع مسکن مصرفی اضافی، زمان اولین نیاز به مسکن اضافی و رضایتمندی مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین VAS در بیشتر زمان‌های بعد از ورود به ریکاوری ($P < 0/050$) و میانگین مجموع مسکن مصرفی اضافی ($P = 0/007$) در دو گروه کتامین و پتیدین به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه متوکلوپرامید و شاهد بود. میزان رضایت از بی‌دردی بعد از عمل در گروه پتیدین به طور معنی‌داری بیشتر از سایر گروه‌ها بود ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: پتیدین و کتامین، اثر برابری در کاهش شدت درد بعد از عمل دارند، اما رضایتمندی بیماران از پتیدین بیشتر بود. متوکلوپرامید در مقایسه با دو داروی دیگر اثر کمتر و گاهی برابر با دارونما در کنترل درد پس از عمل داشته و همراه با عوارض بیشتری بوده است.

واژگان کلیدی: متوکلوپرامید؛ پتیدین؛ کتامین؛ اصلاح فتق اینگوینال؛ درد پس از عمل

ارجاع: مرادی فارسانی داریوش، اعظمیان جزی زهرا، حیدری سید مرتضی، ناظم‌رعایا بهزاد. مقایسه‌ی تأثیر تزریق زیرجلدی متوکلوپرامید، پتیدین و کتامین بر درد بعد از اعمال جراحی اصلاح فتق اینگوینال تحت بیهوشی عمومی در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۷۲): ۲۵۹-۲۵۲.

مقدمه

رضایتمندی بیمار و افزایش هزینه‌های درمانی می‌شود (۲).
اعمال جراحی عمده‌ی (Major) شکمی با درد پس از عمل شدیدی همراه هستند که همین امر، باعث تجویز دز بالایی از مسکن‌ها برای بهبود درد می‌شود (۳). در کنترل درد پس از جراحی، آگونیست‌های خالص گیرنده‌ی های اپیوئیدی مانند مرفین و پتیدین بسیار مؤثر هستند و به طور گسترده‌ای استفاده می‌شوند، اما این داروها همراه با عوارضی نظیر تهوع و استفراغ، خارش، احتباس

مدیریت درد پس از عمل جراحی، یکی از مهم‌ترین وظایف یک متخصص بیهوشی است. اگر درد پس از عمل جراحی به خوبی کنترل نشود، می‌تواند منجر به ایجاد حساسیت محیطی و مرکزی و در نهایت ایجاد سندرم‌های درد مزمن شود (۱). همچنین، عدم کنترل مناسب درد باعث افزایش مدت زمان بستری در بیمارستان جهت کنترل درد حاد پس از عمل جراحی، بستری مجدد برای مدیریت درد، کاهش

۱- استادیار. گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه قلب و عروق، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: زهرا اعظمیان جزی؛ دستیار، گروه قلب و عروق، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

ادرازی، دپرشن تنفسی و ایلئوس هستند (۴، ۱).

یکی از پدیده‌های اصلی در انتقال درد التهابی، تحریک طناب نخاعی توسط گلوتامات و آمینواسیدهای آسپاراتات با اثر بر گیرنده‌ی NMDA (N-methyl-D-aspartate) می‌باشد. مکانیسم اثر کتامین، بلوک گیرنده‌های NMDA و بلوک نورون‌های حسی است و در بی‌حسی‌های جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۵). کتامین در کنترل درد حاد پس از جراحی مورد استفاده قرار گرفته است و می‌تواند از تبدیل درد حاد پس از عمل به دردهای مزمنی که پاسخ خوبی به درمان نمی‌دهند، پیش‌گیری کند (۲). تأثیر کتامین بر درد پس از عمل جراحی در مطالعات زیادی نشان داده شده است (۶). در مطالعه‌ی دیگری تزریق زیرجلدی کتامین قبل از برش جراحی، سبب کاهش نمره‌ی درد پس از جراحی خفته شده است (۷).

در بعضی مطالعات، اثر ضد درد متوکلوپرامید را به مکانیسم‌های اپیوئیدهای اندوژن و افزایش سطح پرولاکتین ارتباط داده‌اند (۸). همچنین، این دارو با تأثیر بر غشای تحریک‌پذیر نورون‌ها، مسیر تحریکی اعصاب محیطی را به صورت برگشت پذیر بلوک می‌کند. اثر ضد درد این دارو بر سردرد نشان داده شده است (۹). در رابطه با استفاده‌ی زیرجلدی از متوکلوپرامید نیز تزریق زیرجلدی متوکلوپرامید در زنان باردار مبتلا به هایپرامزیس گراویداروم، در درمان تهوع و استفراغ آن‌ها مفید و ایمن بوده است (۱۰).

با وجود تحقیقات زیادی که در رابطه با عوامل مؤثر بر شدت درد بعد از اعمال جراحی صورت گرفته است، هنوز اجماع نظر کلی در این رابطه وجود ندارد و بر اساس تحقیق انجام شده، در رابطه با تزریق زیرجلدی پتیدین، کتامین و متوکلوپرامید و تأثیر آن بر درد پس از عمل جراحی به ویژه اعمال جراحی اصلاح فتق اینگوینال و نیز مقایسه‌ی بین این داروها، مطالعات کافی در دست نیست. از این رو، پژوهش حاضر با هدف مقایسه‌ی اثر تزریق زیرجلدی کتامین، پتیدین و متوکلوپرامید بر درد پس از اعمال جراحی اصلاح فتق اینگوینال تحت بیهوشی عمومی انجام شد.

روش‌ها

پژوهش حاضر، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور، با کد اخلاق در پژوهش به شماره‌ی IR.MUI.REC.1396.3.609 و کد IRCT20150106020588N7 ثبت شده در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران بود. در این مطالعه، تعداد ۱۰۴ نفر از بیماران ۶۵-۱۸ ساله با درجات بیهوشی I و II بر اساس معیارهای American Society of Anesthesiologists (ASA) of Anesthesiologists (کاندیدای اعمال جراحی اصلاح فتق اینگوینال انتخابی تحت بیهوشی عمومی، در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان سال ۱۳۹۶ وارد مطالعه شدند.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه، با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار شدت درد بعد از عمل که ۱/۶۷ برآورد شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها که ۱/۳ در نظر گرفته شد، تعداد ۲۶ نفر در هر گروه برآورد گردید. روش نمونه‌گیری در این مطالعه به شیوه‌ی آسان بود. بیماران بر اساس معیارهای ورود به مطالعه و با بررسی پرونده‌ی بیماران و مصاحبه با آن‌ها انتخاب شدند و از آنان، رضایت آگاهانه برای شرکت در مطالعه، گرفته شد.

معیارهای عدم ورود به مطالعه عبارت از هر گونه بیماری سیستمیک کنترل نشده، هر گونه حساسیت به داروهای پتیدین، متوکلوپرامید و کتامین، سابقه‌ی اعتیاد به مواد مخدر، الکل و سابقه‌ی درد مزمن در ۶ ماه گذشته، مصرف هر گونه داروی مسکن ظرف ۲۴ ساعت اخیر و سابقه‌ی ابتلا به پرفشاری خون، هایپرتیروئیدسم و بیماری‌های سایکولوژیک بودند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت از وقوع شرایطی منجر به تغییر روش بیهوشی، بستری بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU)، فوت بیمار و عدم رضایت بیمار به ادامه‌ی شرکت در مطالعه بودند.

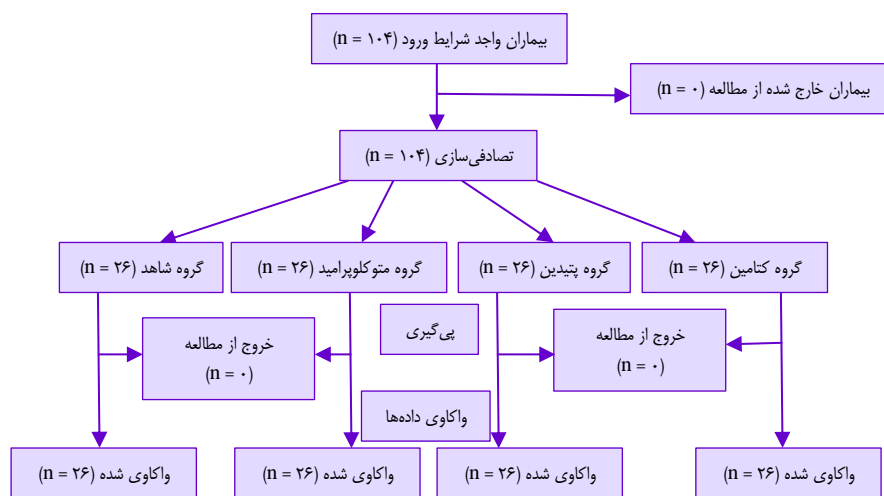
آزمودنی‌ها به طور تصادفی و بر اساس جدول اعداد تصادفی به ۴ گروه مساوی تقسیم شدند. بیماران گروه ۱ میزان ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین، بیماران گروه ۲ میزان ۰/۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم پتیدین و بیماران گروه ۳ معادل ۰/۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم متوکلوپرامید که با نرمال‌سالین به حجم ۱۰ سی‌سی رسانده شد، دریافت کردند. بیماران گروه ۴ نیز ۱۰ سی‌سی محلول نرمال‌سالین استریل دریافت کردند. تزریق به صورت زیرجلدی درست قبل از بستن پوست در محل برش جراحی صورت گرفت. به منظور کورسازی مطالعه، بیماران از اختصاص به هر یک از گروه‌ها و نوع داروی دریافتی بی‌اطلاع بودند و دارو توسط یکی از متخصصین بیهوشی که در جریان مطالعه نبود، در سرنگ‌های مشابه و کدگذاری شده تهیه گردید و جهت تزریق در اختیار مجری طرح قرار داده شد. همچنین، فرد جمع‌آوری کننده‌ی داده‌ها، متفاوت از کسی بود که تزریق داروها را انجام می‌داد و ایشان نیز از نوع داروی تزریقی به بیمار، آگاه نبود.

به همه‌ی بیماران قبل از القای بیهوشی، میزان ۵ سی‌سی/کیلوگرم محلول رینگر لاکتات وریدی تزریق شد تا از افت شدید فشار خون جلوگیری شود. همه‌ی بیماران، به یک روش مشابه تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. فتانیل ۲ میکروگرم/کیلوگرم، میدازولام ۰/۰۳ میلی‌گرم/کیلوگرم، تیوپتال سدیم ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و همگی به صورت وریدی تجویز

شدند. به منظور نگهداری بیهوشی از گاز ایزوفلوران با اکسیژن و Nitrous oxide (N₂O) هر کدام به میزان ۵۰ درصد استفاده شد. در پایان عمل جراحی، گاز ایزوفلوران قطع گردید و با اتمام پانسمان، N₂O نیز قطع شد و هم‌زمان، ریه‌ها توسط اکسیژن ۱۰۰ درصد با جریان ۴ لیتر/دقیقه تهویه گردید تا تهویه خود به خودی بیمار شروع شود و بلوک عصبی - ماهیچه‌ای توسط نتوستیگمین با دز ۰/۰۴ میلی‌گرم/کیلوگرم و آتروپین ۰/۰۲ میلی‌گرم/کیلوگرم، Reverse گردید و بیمار بیدار شد و لوله‌ی تراشه خارج گردید. پس از پایان جراحی، بیماران به ریکاوری و سپس به بخش منتقل شدند.

پس از ورود بیمار به ریکاوری (واحد مراقبت بعد از عمل)، شدت درد بر اساس معیار دیداری سنجش درد (Visual analog scale یا VAS) و میانگین فشار خون شریانی (Mean arterial pressure یا MAP)، ضربان قلب (Heart rate یا HR) و تعداد تنفس (Respiratory rate یا RR) در بدو ورود به ریکاوری، ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد و ۲، ۴، ۸، ۱۶ و ۲۴ ساعت بعد از ورود به ریکاوری سنجیده و ثبت شد. در هر یک از زمان‌ها، اگر شدت درد بیمار بر اساس VAS بیش از ۳ بود، از دزهای بولوس وریدی مرفین به میزان ۰/۰۸ میلی‌گرم/کیلوگرم به عنوان مسکن اضافی استفاده می‌شد تا VAS بیمار به زیر ۳ برسد. همچنین، مدت زمان خروج لوله‌ی تراشه (از زمان قطع داروهای بیهوشی تا خروج لوله‌ی تراشه)، مدت زمان ریکاوری (بر اساس معیارهای جدول Modified Aldrete score) و همچنین، عوارض دارویی در ۴ گروه ثبت و بررسی گردید. در انتهای ۲۴ ساعت نیز مجموع مسکن مصرفی اضافی، زمان اولین نیاز به مسکن اضافی و رضایتمندی بیماران به صورت کاملاً راضی، نسبتاً راضی، راضی، نسبتاً ناراضی و کاملاً ناراضی ثبت گردید. شکل ۱ فلوجارت انجام مطالعه را نشان می‌دهد.

واکاوی آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲



شکل ۱. فلوجارت اجرای تحقیق

یافته‌ها

میانگین سن (P = ۰/۱۴۰) و نیز توزیع فراوانی جنس بیماران بین چهار گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (P = ۰/۸۹۰) (جدول ۱).

در همه‌ی زمان‌ها، میانگین نمره‌ی شدت درد بین چهار گروه اختلاف معنی‌داری داشت (P < ۰/۰۵۰). در بدو ورود به ریکاوری، میانگین نمره‌ی شدت درد در دو گروه کتامین و پلازیل به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه پتیدین و شاهد بود. ۲۴ ساعت بعد از ورود به ریکاوری میانگین نمره‌ی شدت درد در گروه کتامین کمتر از دو گروه پتیدین و پلازیل و در این دو گروه کمتر از گروه شاهد بود. در سایر زمان‌ها، میانگین نمره‌ی شدت درد در دو گروه کتامین و پتیدین به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه پلازیل و شاهد بود (جدول ۲).

در همه‌ی زمان‌ها، میانگین MAP بین چهار گروه اختلاف معنی‌داری داشت (P < ۰/۰۵۰). میانگین MAP در بدو ورود به ریکاوری، ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد و ۲، ۴، ۸ و ۲۴ ساعت بعد از ورود به ریکاوری در دو گروه پتیدین و کتامین به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه شاهد و متوکلوپرامید بود. فقط در ۱۶ ساعت بعد از ورود به ریکاوری، میانگین MAP در گروه پتیدین کمتر از گروه کتامین و در گروه کتامین کمتر از دو گروه شاهد و متوکلوپرامید بود. میانگین HR تا ۱۶ ساعت بعد از ورود به ریکاوری بین چهار گروه تفاوت معنی‌داری داشت؛ به طوری که در گروه پتیدین و کتامین کمتر از دو گروه دیگر بود (P < ۰/۰۵۰)، اما ۲۴ ساعت بعد از ورود به ریکاوری بین چهار گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (P = ۰/۰۹۰). میانگین تعداد تنفس در هیچ یک از زمان‌ها بین چهار گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (P < ۰/۰۵۰).

جدول ۱. شاخص‌های دموگرافیک در چهار گروه کتامین، پتیدین، متوکلوپرامید و شاهد

مقدار P	متوکلوپرامید		کتامین		پتیدین		شاهد		گروه متغیر
	میانگین \pm انحراف معیار		میانگین \pm انحراف معیار		میانگین \pm انحراف معیار		میانگین \pm انحراف معیار		
۰/۱۴۰	۴۹/۲ \pm ۱۵/۷		۴۲/۴ \pm ۱۲/۳		۴۷/۵ \pm ۱۳/۰		۴۲/۱ \pm ۱۲/۸		سن (سال)
	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		
۰/۸۹۰									جنس
	۱۹ (۷۳/۱)		۲۱ (۸۰/۸)		۲۰ (۷۶/۹)		۲۱ (۸۰/۸)		مرد
	۷ (۲۶/۹)		۵ (۱۹/۲)		۶ (۲۳/۱)		۵ (۱۹/۲)		زن

آزمون One-way ANOVA برای مقایسه میانگین سن بیماران و \bar{x} برای مقایسه توزیع فراوانی جنس بیماران استفاده شد.

معنی داری نداشت، اما میانگین مجموع مسکن مصرفی اضافی در دو گروه پتیدین و کتامین به طور معنی داری کمتر از دو گروه دیگر بود.

در این تحقیق، میانگین MAP در همه‌ی زمان‌ها و میانگین HR تا ۱۶ ساعت بعد از ورود به ریکاوری در گروه پتیدین و کتامین کمتر از دو گروه دیگر بوده است. نشان داده شده است که کتامین در ذل القای بیهوشی، فشار خون و ضربان قلب را افزایش می‌دهد، اما در ذل پایین، فشار سیستولی و ضربان قلب را کاهش می‌دهد که علت آن کاهش تون سمپاتیک به دلیل بهبود درد در نظر گرفته می‌شود (۱۱).

مطالعات زیادی در رابطه با تأثیر کتامین بر درد پس از جراحی وجود دارد که نتایج آن‌ها با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد. برای مثال، در مطالعه‌ی هنرمند و همکاران، کتامین وریدی تا ۲۴ ساعت و زیرجلدی تا ۶ ساعت بعد از عمل آپاندکتومی، نیاز به مسکن اضافی را کاهش داده است و نمره‌ی VAS نیز در دو گروه کتامین، کمتر از گروه شاهد بوده است. در این تحقیق، برخی نتایج با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر متفاوت بوده است؛ به طوری که در تحقیق آن‌ها زمان نیاز به اولین مسکن اضافی نیز به تأخیر افتاده و میانگین فشار خون شریانی و ضربان قلب با گروه شاهد تفاوتی نداشته است؛ در حالی که این دو متغیر همودینامیک در گروه کتامین مطالعه‌ی حاضر کاهش یافته است. همچنین، مدت زمان خروج لوله‌ی تراشه، در مطالعه‌ی آن‌ها بر خلاف مطالعه‌ی حاضر افزایش نیافته است (۱۲).

میانگین مدت زمان خروج لوله‌ی تراشه در گروه کتامین به طور معنی داری بیشتر از سه گروه دیگر بود ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین مدت زمان ریکاوری در گروه کتامین بیشتر از دو گروه پتیدین و متوکلوپرامید و در این دو گروه بیشتر از گروه شاهد بود ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین مجموع مسکن مصرفی اضافی در دو گروه پتیدین و کتامین به طور معنی داری کمتر از دو گروه شاهد و متوکلوپرامید بود ($P = ۰/۰۰۷$). میانگین زمان اولین نیاز به مسکن اضافی بین چهار گروه اختلاف معنی داری نداشت ($P = ۰/۵۸۰$). فراوانی عوارض دارویی در گروه متوکلوپرامید به طور معنی داری از سه گروه دیگر و پس از آن در گروه شاهد نسبت به دو گروه دیگر بالاتر بود ($P = ۰/۰۰۱$).

میزان رضایت از بی‌دردی بعد از عمل در گروه پتیدین به طور معنی داری بیشتر از گروه کتامین و در گروه کتامین بیشتر از دو گروه شاهد و متوکلوپرامید بود ($P < ۰/۰۰۱$) (جدول ۳).

بحث

در تحقیق حاضر، میانگین نمره‌ی شدت درد در همه‌ی زمان‌ها به جز بدو ورود به ریکاوری و ۲۴ ساعت بعد، در دو گروه کتامین و پتیدین به طور معنی داری کمتر از دو گروه دیگر بود. میزان رضایت از بی‌دردی بعد از عمل در گروه پتیدین به طور معنی داری بیشتر از سایر گروه‌ها بود. میانگین زمان اولین نیاز به مسکن اضافی بین چهار گروه اختلاف

جدول ۲. میانگین نمره‌ی شدت درد در زمان‌های مختلف در چهار گروه کتامین، پتیدین، متوکلوپرامید و شاهد

مقدار P	متوکلوپرامید		کتامین		پتیدین		شاهد		گروه متغیر
	میانگین \pm انحراف معیار		میانگین \pm انحراف معیار		میانگین \pm انحراف معیار		میانگین \pm انحراف معیار		
۰/۰۰۹	۰/۲۷ \pm ۰/۰۹		۰/۱۵ \pm ۰/۰۷		۰/۵۴ \pm ۰/۱۴		۰/۵۸ \pm ۰/۱۰		بدو ورود به ریکاوری
< ۰/۰۰۱	۰/۸۸ \pm ۰/۰۸		۰/۲۷ \pm ۰/۰۹		۰/۴۶ \pm ۰/۱۵		۰/۷۳ \pm ۰/۰۹		۳۰ دقیقه بعد
۰/۰۱۰	۰/۸۸ \pm ۰/۰۸		۰/۳۸ \pm ۰/۱۴		۰/۵۰ \pm ۰/۱۵		۰/۸۱ \pm ۰/۱۰		۶۰ دقیقه بعد
۰/۰۲۰	۱/۰۴ \pm ۰/۱۵		۰/۵۴ \pm ۰/۲۰		۰/۵۴ \pm ۰/۱۶		۱/۰۴ \pm ۰/۱۲		۲ ساعت بعد
< ۰/۰۰۱	۱/۶۲ \pm ۰/۱۸		۰/۷۳ \pm ۰/۲۷		۰/۴۶ \pm ۰/۱۴		۱/۵۸ \pm ۰/۱۸		۴ ساعت بعد
< ۰/۰۰۱	۱/۷۷ \pm ۰/۲۵		۰/۷۳ \pm ۰/۲۹		۰/۶۵ \pm ۰/۲۱		۱/۸۵ \pm ۰/۲۴		۸ ساعت بعد
< ۰/۰۰۱	۰/۶۵ \pm ۰/۱۲		۰/۱۵ \pm ۰/۰۷		۰/۲۷ \pm ۰/۰۹		۰/۷۷ \pm ۰/۱۱		۱۶ ساعت بعد
< ۰/۰۰۱	۰/۳۸ \pm ۰/۱۰		۰/۰۰ \pm ۰/۰۰		۰/۳۱ \pm ۰/۰۹		۰/۸۵ \pm ۰/۰۷		۲۴ ساعت بعد

آزمون One-way ANOVA و آزمون تعقیبی Duncan برای مقایسه میانگین نمره‌ی شدت درد بین چهار گروه و در زمان‌های مختلف استفاده شد.

جدول ۳. میانگین مدت زمان خروج لوله‌ی تراشه، مدت زمان ریکاوری، مجموع مسکن مصرفی اضافی و زمان اولین نیاز به مسکن اضافی و توزیع فراوانی عوارض دارویی و میزان رضایت از بی‌دردی بعد از عمل در چهار گروه کتامین، پتیدین، متوکلوپرامید و شاهد

مقدار P	متوکلوپرامید		کتامین		پتیدین		شاهد		گروه
	میانگین \pm انحراف معیار		میانگین \pm انحراف معیار		میانگین \pm انحراف معیار		میانگین \pm انحراف معیار		
< ۰/۰۰۱	۱۸/۱ \pm ۳/۵		۳۶/۱ \pm ۱۲/۹		۲۰/۵ \pm ۴/۲		۲۱/۶ \pm ۳/۷		مدت زمان خروج لوله‌ی تراشه
< ۰/۰۰۱	۱۱۲/۹ \pm ۱۴/۱		۱۲۲/۱ \pm ۹/۴		۱۰۷/۱ \pm ۱۷/۸		۸۲/۹ \pm ۲۰/۴		مدت زمان ریکاوری (دقیقه)
۰/۰۰۷	۴/۰۴ \pm ۰/۹		۱/۷ \pm ۰/۷		۱/۱ \pm ۰/۶		۴/۴ \pm ۰/۹		مجموع مسکن مصرفی اضافی (میلی‌گرم)
۰/۵۸۰	۴۰۰ \pm ۱۱۸/۲		۴۴۰ \pm ۹۷/۹		۴۲۰ \pm ۱۲۰		۳۶۰ \pm ۱۳۸/۶		زمان اولین نیاز به مسکن اضافی (دقیقه)
	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		
۰/۰۰۱									عوارض دارویی
	۱۶ (۶۱/۵)		۲۶ (۱۰۰)		۲۶ (۱۰۰)		۲۱ (۸۰/۸)		هیچ
	۹ (۳۴/۷)		۰ (۰)		۰ (۰)		۵ (۱۹/۲)		تهوع و استفراغ
	۱ (۳/۸)		۰ (۰)		۰ (۰)		۰ (۰)		سرگیجه، تهوع و استفراغ
< ۰/۰۰۱									میزان رضایت از بی‌دردی بعد از عمل
	۰ (۰)		۰ (۰)		۰ (۰)		۰ (۰)		کاملاً ناراضی
	۱۲ (۴۶/۲)		۰ (۰)		۱ (۳/۸)		۳ (۱۱/۵)		نسبتاً ناراضی
	۰ (۰)		۰ (۰)		۱ (۳/۸)		۱۰ (۳۸/۵)		راضی
	۱۰ (۳۸/۵)		۱۳ (۵۰/۰)		۳ (۱۱/۵)		۱۳ (۵۰/۰)		نسبتاً راضی
	۴ (۱۵/۴)		۱۳ (۵۰/۰)		۲۱ (۸۰/۸)		۰ (۰)		کاملاً راضی

و ترامادول را بر درد بعد از جراحی هیستریکتومی بررسی کرده است، اثر ضد درد و عوارض مرفین و پتیدین برابر بوده است (۱۴).

از مطالعات ناهمسو با مطالعه‌ی حاضر، می‌توان به مطالعه‌ی سریزدی و همکاران اشاره کرد که در آن، پتیدین وریدی در مقایسه با تجویز هم‌زمان کتورولاک وریدی و شیاف استامینوفن تأثیر کمتری بر کاهش شدت درد پس از جراحی قسمت تحتانی شکم و دستگاه تناسلی در کودکان داشته است. در این مطالعه، متغیرهای همودینامیک در بیشتر زمان‌ها بین دو گروه تفاوتی نداشته‌اند (۱۵).

در مطالعه‌ی Dich-Nielsen و همکاران، اثر کتامین با دز پایین و پتیدین به صورت تزریق عضلانی بر درد پس از جراحی توراسیک بررسی شده است و هر دو دارو اثر ضد درد خوبی داشته‌اند و نیاز به مسکن مصرفی اضافی بین دو گروه تفاوتی نداشته است، اما کتامین اثر ضد درد طولانی‌تری داشته است. در مطالعه‌ی حاضر، اثر کتامین در ۲۴ ساعت بعد نسبت به پتیدین بیشتر بوده است. در مطالعه‌ی پیش‌گفته، نیاز به مسکن مصرفی اضافی بین دو گروه تفاوتی نداشته که همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر است. در رابطه با متغیرهای همودینامیک در این مطالعه، MAP در دو گروه بدون تغییر بوده است. HR در گروه کتامین تغییری نداشت و در گروه پتیدین پس از ۱ ساعت به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کتامین می‌شود که مغایر با نتایج مطالعه‌ی حاضر است (۱۱). دز داروهای این تحقیق از مطالعه‌ی حاضر (هر دو ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم) بیشتر و تعداد

یکی از مهم‌ترین تفاوت‌های مطالعه‌ی هنرمند و همکاران با مطالعه‌ی حاضر نوع جراحی و وجود بیماری زمینه‌ای التهابی به عنوان علت جراحی (آپاندیسیت) در آزمودنی‌های تحقیق آن‌ها بوده است که احتمال می‌رود این تفاوت‌ها از این موضوع نشأت می‌گیرد.

در یک مطالعه‌ی مرور سیستماتیک که همسو با نتایج مطالعه‌ی حاضر است، چنین نتیجه‌گیری شد که کتامین باعث کاهش معنی‌دار شدت درد بعد از ۶، ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از عمل در مقایسه با گروه شاهد می‌شود. همه‌ی کارآزمایی‌های این مطالعه به جز یکی از آن‌ها، کاهش معنی‌داری در مصرف مرفین پس از عمل را گزارش کرده‌اند (۶).

در برخی مطالعات، کتامین در کاهش درد پس از عمل اثری نداشته است. برای مثال، در مطالعه‌ی تأثیر کتامین وریدی بر درد بعد از جراحی رادیکال پروستاتکتومی بررسی و مشاهده شد که شدت درد تفاوت معنی‌داری با گروه دارونما نداشته است (۱۳). علت تفاوت نتایج این مطالعات با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، می‌تواند تفاوت در نوع عمل جراحی باشد.

تأثیر پتیدین بر درد بعد از جراحی به طور تقریبی اثبات شده است و نتایج این تحقیقات، با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد.

برای مثال، در مطالعه‌ی اثر پتیدین و ترامادول بر درد پس از جراحی‌های قسمت تحتانی شکم نظیر جراحی اصلاح فتق اینگوینال، مقایسه شده است که در ۶ ساعت اول بعد از عمل، درد در گروه پتیدین کمتر بوده است (۴). در مطالعه‌ی دیگری که اثر مرفین، پتیدین

علت بالاتر بودن میزان تهوع و استفراغ در گروه های متوکلوپرامید و شاهد، بیشتر بودن درد بیماران این دو گروه و همچنین، میزان دریافت بالاتر مرفین نسبت به دو گروه دیگر باشد (۱۹-۱۸).

از محدودیت های مطالعه ی حاضر، عدم قابلیت تعمیم نتایج به افراد با سن بالای ۶۵ سال و زیر ۱۸ سال و نیز افراد دارای درجات $ASA \leq 3$ بودند.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه ی حاضر نشان داد که پتیدین و کتامین به صورت تزریق زیرجلدی در موضع عمل، در بیشتر زمان های بعد از عمل جراحی اصلاح فتق اینگوینال، اثر برابری در کاهش شدت درد دارند، اما رضایتمندی بیماران از پتیدین بیشتر بوده است و همچنین، کتامین در مقایسه با پتیدین باعث افزایش مدت زمان خروج لوله ی تراشه و ریکاوری بیماران می شود. در این تحقیق، متوکلوپرامید در بیشتر زمان های بعد از عمل، اثری در کاهش شدت درد بیماران ندارد؛ به علاوه، میزان تهوع و استفراغ در این گروه بیشتر بوده است. بنابراین، تزریق زیرجلدی آن در موضع جراحی برای کنترل درد پس از عمل، مناسب به نظر نمی رسد.

تشکر و قدردانی

مقاله ی حاضر، حاصل پایان نامه ی دکتری حرفه ای در رشته ی پزشکی عمومی است که با شماره ی ۳۹۶۶۰۹ در حوزه ی معاونت پژوهشی دانشکده ی پزشکی تصویب و با حمایت های این معاونت انجام شده است. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر و قدردانی می نمایند.

آزمودنی های آن ها کمتر بوده است که شاید بتوان با توجه به این موضوع، این تفاوت ها را توجیه کرد.

در مطالعه ی حاضر، متوکلوپرامید در بیشتر زمان ها، اثری بیش از دارونما نداشته است. با این حال، در برخی از مطالعات اثر ضد درد آن نشان داده شده است که با یافته های مطالعه ی حاضر مغایرت دارد. برای مثال، در مطالعه ی شعبانیان و همکاران تأثیر تزریق هم زمان متوکلوپرامید و لیدوکائین به صورت زیرجلدی در موضع اپیزوتومی درجه ی ۲ و ۳ بررسی شد که نشان داده شد در همه ی زمان های بعد از زایمان نسبت به گروه شاهد، به طور معنی داری تأثیر بیشتری در کنترل درد داشته است. همچنین، در این مطالعه میانگین فشار خون شریانی و ضربان قلب در همه ی زمان ها نسبت به گروه شاهد کمتر بوده است (۱۶). شاید علت تفاوت نتایج این تحقیق با یافته های مطالعه ی حاضر، دز بیشتر متوکلوپرامید (۱۰ میلی گرم) یا تفاوت آزمودنی ها باشد. آزمودنی های تحقیق آن ها زانانی بوده اند که درد بسیار زیاد زایمان را تحمل کرده اند و تفاوت زیادی با آزمودنی های تحقیق ما دارند. در مطالعه ی دیگری، تأثیر کتامین بر درد ناشی از تزریق پروپوفول بیش از متوکلوپرامید بوده است و این یافته، با نتایج تحقیق حاضر هم خوانی دارد (۱۷).

در مطالعه ی حاضر، میانگین مدت زمان خروج لوله ی تراشه و ریکاوری در گروه کتامین به طور معنی داری بیشتر از سه گروه دیگر بود. احتمال می رود این یافته ها به دلیل خاصیت آرام بخشی کتامین باشد (۱۸). فراوانی تهوع و استفراغ در گروه متوکلوپرامید از سه گروه دیگر و پس از آن در گروه شاهد نسبت به دو گروه دیگر بالاتر بود. با این که متوکلوپرامید یک داروی ضد تهوع است، اما تهوع و استفراغ به عنوان عوارض جانبی آن هم ذکر شده است (۱۸). احتمال می رود

References

1. Imani F. Postoperative pain management. *Anesth Pain Med* 2011; 1(1): 6-7.
2. Allen CA, Ivester JR. Ketamine for pain management-side effects and potential adverse events. *Pain Manag Nurs* 2017; 18(6): 372-7.
3. Reeves M, Lindholm DE, Myles PS, Fletcher H, Hunt JO. Adding ketamine to morphine for patient-controlled analgesia after major abdominal surgery: A double-blinded, randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2001; 93(1): 116-20.
4. Ekemen S, Yelken B, Ilhan H, Tokar B. A comparison of analgesic efficacy of tramadol and pethidine for management of postoperative pain in children: A randomized, controlled study. *Pediatr Surg Int* 2008; 24(6): 695-8.
5. Persson J. Ketamine in pain management. *CNS Neurosci Ther* 2013; 19(6): 396-402.
6. Elia N, Tramer MR. Ketamine and postoperative pain--a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain* 2005; 113(1-2): 61-70.
7. Tan PH, Cheng JT, Kuo CH, Tseng FJ, Chung HC, Wu JI, et al. Preincisional subcutaneous infiltration of ketamine suppresses postoperative pain after circumcision surgery. *Clin J Pain* 2007; 23(3): 214-8.
8. Tavakoli A, Kazemi Mehrjerdi H, Haghghi A. Analgesic effects of metoclopramide following conventional ovariectomy in bitches. *Iran J Vet Surg* 2009; 04(1-2): 77-84.
9. Najjar M, Hall T, Estupinan B. Metoclopramide for Acute Migraine Treatment in the Emergency Department: An Effective Alternative to Opioids. *Cureus* 2017; 9(4): e1181.
10. Reichmann JP, Kirkbride MS. Reviewing the evidence for using continuous subcutaneous metoclopramide and ondansetron to treat nausea and vomiting during pregnancy. *Manag Care* 2012; 21(5): 44-7.
11. Dich-Nielsen JO, Svendsen LB, Berthelsen P. Intramuscular low-dose ketamine versus pethidine for

- postoperative pain treatment after thoracic surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992; 36(6): 583-7.
12. Honarmand A, Safavi M, Karaky H. Preincisional administration of intravenous or subcutaneous infiltration of low-dose ketamine suppresses postoperative pain after appendectomy. *J Pain Res* 2012; 5: 1-6.
 13. Katz J, Schmid R, Snijdelaar DG, Coderre TJ, McCartney CJ, Wowk A. Pre-emptive analgesia using intravenous fentanyl plus low-dose ketamine for radical prostatectomy under general anesthesia does not produce short-term or long-term reductions in pain or analgesic use. *Pain* 2004; 110(3): 707-18.
 14. Unlugenc H, Vardar MA, Tetiker S. A comparative study of the analgesic effect of patient-controlled morphine, pethidine, and tramadol for postoperative pain management after abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2008; 106(1): 309-12.
 15. Saryazdi H, Aghadavoudi O, Shafa A, Baghban Nikoo M, Rezaei T. A comparative study of the analgesic effects of pethidine versus ketorolac and acetaminophen after lower abdominal and genital surgeries in children. *J Isfahan Med Sch* 2017; 34(412): 1556-62. [In Persian].
 16. Shabani S, Kalbasi S, Shabani G, Khoram B, Ganji F. The effect of metoclopramide addition to lidocaine on pain of patients with grades II and III post-episiotomy repair. *J Clin Diagn Res* 2017; 11(4): QC11-QC14.
 17. Chaudhary K, Gupta P, Gogia AR. A prospective, randomized, double-blind study to compare the efficacy of lidocaine + metoclopramide and lidocaine + ketamine combinations in preventing pain on propofol injection. *J Anesth* 2013; 27(3): 402-6.
 18. Medscape. Drugs, OTCs & Herbals [Online]. [cited 2020]; Available from: URL: <https://reference.medscape.com/drugs>
 19. Apfel CC, Turan A, Souza K, Pergolizzi J, Hornuss C. Intravenous acetaminophen reduces postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Pain* 2013; 154(5): 677-89.

The Effect of Subcutaneous Injection of Metoclopramide, Pethidine, and Ketamine on Postoperative Pain after Inguinal Hernia Repair under General Anesthesia

Darioush Moradi-Farsani¹, Zahra Azamian-Jazi², Seyed Morteza Heydari³, Behzad Nazemroaya¹

Original Article

Abstract

Background: The aim of this study was to investigate the effect of subcutaneous injection of metoclopramide, pethidine, and ketamine on postoperative pain after inguinal hernia repair under general anesthesia compared to control group.

Methods: In this clinical trial study, 104 patients were selected and randomly divided into four groups of 26 patients. The patients received subcutaneous injection of each drug at the incision site. In the first group, 0.5 mg/kg ketamine, in the second group, 0.75 mg/kg pethidine, in the third group, 0.1 mg/kg metoclopramide, and in the control group, normal saline were administered. We evaluated the pain intensity [by visual analog scale (VAS)], hemodynamic parameters, extubation and recovery time, drug complications, total rescue analgesic consumption, time to first analgesic request, and satisfaction score for the initial 24 hours after entrance to recovery.

Findings: The mean of VAS at the most of measuring times ($P < 0.050$) and the mean of total rescue analgesic consumption ($P = 0.007$) were significantly lower in the ketamine and pethidine groups compared to metoclopramide and control groups. The satisfaction score for postoperative analgesia in pethidine group was significantly higher than the other groups ($P < 0.001$).

Conclusion: Pethidine and ketamine have equal effects on postoperative pain; but the patients were more satisfied with pethidine. The effect of metoclopramide on the postoperative pain was lower than the other two drugs; moreover, its effect was equal to the placebo and was associated with more adverse reactions.

Keywords: Metoclopramide; Ketamine; Inguinal hernia; Postoperative pain

Citation: Moradi-Farsani D, Azamian-Jazi Z, Heydari SM, Nazemroaya B. **The Effect of Subcutaneous Injection of Metoclopramide, Pethidine, and Ketamine on Postoperative Pain after Inguinal Hernia Repair under General Anesthesia.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(572): 252-9.

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Resident, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Zahra Azamian-Jazi, Resident, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: azamianza@yahoo.com