

## بررسی مقایسه‌ای تجویز پیش‌داروی کتورولاک و استامینوفن با پتیدین بر روی درد بعد از عمل در جراحی تحتانی شکم و دستگاه تناسلی کودکان

حمید سریزدی<sup>۱</sup>، امید آقاوادی<sup>۱</sup>، امیر شفا<sup>۲</sup>، محمد باغبان نیکو<sup>۳</sup>، طاهره رضایی<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** برای کنترل درد پس از عمل در کودکان، روش‌ها و داروهای متعددی مانند داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) یا Non-steroidal anti-inflammatory drugs) و مخدرها ارائه شده است. پتیدین، به عنوان مخدر و کتورولاک به عنوان NSAID و استامینوفن به طور گسترده‌ای برای کنترل درد استفاده می‌شوند. این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی اثرات کتورولاک و استامینوفن با پتیدین بر روی درد بعد از عمل در جراحی تحتانی شکم و دستگاه تناسلی کودکان انجام شد.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۶۴ نفر از کودکان کاندیدای جراحی تحتانی شکم و دستگاه تناسلی انتخاب و به طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند. پس از اتمام جراحی و قبل از اکستوباسیون، بیماران گروه اول شیاف استامینوفن ۱۵-۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و کتورولاک وریدی ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه دوم، ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین وریدی دریافت کردند. درد پس از عمل (با استفاده از معیار درد OPS یا Objective pain scale) و عوارض تا ۲۴ ساعت پس از عمل، اندازه‌گیری و در دو گروه با یکدیگر مقایسه شد.

**یافته‌ها:** تسکین درد در دو گروه استامینوفن + کتورولاک (۲/۰۴ ± ۵/۴۴) و پتیدین (۱/۹۳ ± ۵/۳۸) تا ۰/۵ ساعت بعد از عمل مشابه بود، اما از ۱ تا ۲۴ ساعت بعد از عمل، نمره‌ی درد به طور معنی‌داری در گروه پتیدین بیشتر بود (P < ۰/۰۵). همچنین، شیوع تهوع و استفراغ در دو گروه مشابه بود (P > ۰/۰۵) و هیچ عارضه‌ی دیگری در بیماران مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** کتورولاک و استامینوفن دو مسکن غیر مخدر هستند که می‌توان به شکل توأم و بدون عارضه‌ی خاصی از آن‌ها در جهت کاهش درد بعد از عمل کودکان استفاده کرد.

**واژگان کلیدی:** کتورولاک، استامینوفن، پتیدین، ضد درد، کودکان

**ارجاع:** سریزدی حمید، آقاوادی امید، شفا امیر، باغبان نیکو محمد، رضایی طاهره. **بررسی مقایسه‌ای تجویز پیش‌داروی کتورولاک و استامینوفن با پتیدین بر روی درد بعد از عمل در جراحی تحتانی شکم و دستگاه تناسلی کودکان.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۱۲): ۱۵۶۲-۱۵۵۶

American Society of Anesthesiologists) در جهت تنظیم خط‌مشی‌های عملی برای مدیریت درد حاد در شرایط بعد از اعمال جراحی، کودکان را به عنوان زیر مجموعه‌ی در معرض خطر کنترل نشده‌ی درد شناسایی نموده است که به تجویز مسکن‌های اضافی نیازمند می‌باشند. این خطی‌مشی‌های عملی، رویکردی پیش‌گیرانه برای مدیریت درد با درمان مسکن مبتنی بر سن، وزن و استقبال از رویکرد چند مدلی را پیشنهاد می‌کنند. رویکرد چند مدلی، ممکن

### مقدمه

امروزه، کنترل بهینه‌ی درد پس از اعمال جراحی در کودکان، به عنوان یک چالش مطرح می‌باشد. سابقه‌ی کنترل ناکافی درد در اطفال بیمار، مشکلی است که متخصصان بیهوشی برای رفع آن در تکاپو هستند (۱). ترس از تسکین بیش از حد و وابستگی به مخدر و عدم آشنایی با تشخیص و درمان درد در کودکان بیمار، باعث این مشکل می‌شود (۲). انجمن بیهوشی آمریکا (ASAs)

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

۲- استادیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

۴- کارشناس پرستاری، بیمارستان الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۱۲-۱ ساله‌ای بود که تحت عمل جراحی قسمت‌های تحتانی شکم و دستگاه تناسلی در بیمارستان‌های الزهرا (س) و امام حسین (ع) قرار گرفته بودند. این بیماران، فاقد هر گونه مشکلات روان‌پزشکی، اختلالات انعقادی، ابتلا به Chronic pain syndrome و سابقه‌ی تشنج بودند که پس از اخذ رضایت کتبی از والدین آن‌ها، وارد مطالعه شدند. از طرفی، در صورت بروز هر گونه مشکل جراحی و بیهوشی که منجر به تغییر روش جراحی و بیهوشی می‌گردید، نظیر افزایش غیر قابل انتظار فشار خون، کاهش غیر قابل انتظار فشار خون، بروز دیس ریتمی‌های نیازمند درمان و ...، که مداخله‌ای خارج از شیوه‌نامه‌ی ذکر شده در مطالعه را الزامی می‌ساخت، بیمار از مطالعه حذف می‌شد.

بیماران، ابتدا تحت Premedication مشابه با میدازولام وریدی ۰/۰۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم قرار گرفتند و سپس، به اتاق عمل منتقل شدند و تحت بیهوشی عمومی با استفاده از تیوپنتال سدیم ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و فنتانیل ۲-۱ میکروگرم بر کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم قرار گرفتند. پس از ایتوباسیون، جهت ادامه‌ی بیهوشی، از ایزوفلوران ۲-۱ درصد و ترکیب اکسیژن و نیتروس اکساید ۵۰-۵۰ استفاده شد. در پایان عمل، بعد از اتمام جراحی و قبل از اکستوباسیون در اتاق، بیماران به صورت تصادفی‌سازی بلوکی ساده به ۲ گروه تقسیم شدند. در گروه اول، شیاف استامینوفن ۱۵-۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (بر اساس وزن کودک) و کتورولاک وریدی به صورت ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۱ و در گروه دوم، ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین وریدی تجویز شد.

جهت کورسازی مطالعه، فرد تجویز کننده‌ی داروها و فرد ثبت کننده‌ی اطلاعات متفاوت بودند. بدین ترتیب که متخصص بیهوشی اقدام به تجویز داروها در دو گروه می‌نمود و کارورز مربوط، اطلاعات را بدون آگاهی از گروه‌بندی بیماران جمع‌آوری می‌کرد.

سپس، وضعیت درد کودک بر اساس معیارهای استاندارد سنجش درد ویژه‌ی اطفال (Objective pain scale یا OPS) در زمان‌های بدو ورود به ریکاوری، ۰/۵، ۱، ۲، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل سنجیده شد. همچنین، سطح هوشیاری بیمار، پارامترهای همودینامیک شامل فشار خون سیستول، دیاستول، تعداد نبض و عوارض احتمالی نظیر استفراغ، خونریزی گوارشی، آپنه‌ی تنفسی (قطع تنفس) و بثورات پوستی در زمان‌های بدو ورود به ریکاوری، ۰/۵، ۱، ۲، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز ثبت گردید.

پس از اتمام جمع‌آوری اطلاعات، کدها توسط مجری اصلی طرح گشوده شد و در نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) وارد شد. در سطح آمار توصیفی، از شاخص‌هایی نظیر میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد

است با استفاده از دو یا تعداد بیشتری داروی ضد درد مشخص شود که با مکانیزم‌های مختلف عمل می‌کنند و می‌توانند به روش‌های مشابه یا متفاوت تجویز گردند. در حقیقت، باور کلی بر این است که ترکیب داروها، اثر ضد درد را بهینه می‌کند و هم‌زمان عوارض جانبی استفاده از هر کدام از داروها را به حداقل می‌رساند (۱).

کتورولاک داخل وریدی و استامینوفن، دو نمونه از داروهای غیر مخدر هستند که ترکیبشان می‌تواند درمان چند مدلی ایجاد کند. کتورولاک، از زمان تصویب سازمان غذا و دارو در سال ۱۹۸۹ در ایالات متحده به طور گسترده تجویز می‌شود و استامینوفن نیز به عنوان پرکاربردترین داروی ضد درد و ضد تب در کودکان می‌باشد (۳). بر اساس بسیاری از مطالعات، استامینوفن و کتورولاک داخل وریدی هم به تنهایی و هم در ارتباط با مخدرها به طور موفقیت‌آمیزی مورد استفاده قرار گرفته‌اند؛ تا در سرتاسر دنیا، درد ناشی از جراحی در شرایط مختلف را مدیریت کنند (۴-۶).

با این حال، استفاده از ترکیب این دو دارو در بهبود اعمال جراحی در کودکان، همچنان مورد بحث پژوهشگران می‌باشد (۷-۱۲). به طور مثال، در مطالعه‌ای بر روی ۵۵ مورد از اطفال تحت جراحی فتق اینگوئینال، مشاهده شد که کتورولاک به همراه استامینوفن، اثرات خوب و مفیدی در کاهش درد داشته‌اند (۲). علاوه بر این، هیچ پژوهشی در رابطه با اثربخشی بهتر ترکیب این دو دارو نسبت به یک داروی مخدر نظیر پتیدین در درد و عوارض جانبی بعد از عمل در جراحی‌های قسمت‌های تحتانی شکم و دستگاه تناسلی اطفال انجام نشده بود.

بنابراین، با توجه به عوارض جانبی داروهای مخدری نظیر پتیدین و از طرفی، به دلیل سهولت استفاده، مقرون به صرفه بودن و عوارض جانبی کمتر داروهای ضد درد غیر استروئیدی نظیر کتورولاک و کاهش عوارض و اثربخشی بیشتر ترکیب دارویی، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی اثر ضد درد کتورولاک و استامینوفن با پتیدین در کودکان ۱۲-۱ ساله‌ی کاندیدای عمل جراحی تحتانی شکم و دستگاه تناسلی انجام شد.

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور بود. جامعه‌ی مورد مطالعه، کلیه‌ی کودکان تحت عمل جراحی قسمت‌های تحتانی شکم و دستگاه تناسلی اطفال در بیمارستان‌های الزهرا (س) و امام حسین (ع) در شهر اصفهان می‌باشند. حجم نمونه‌ی انتخابی با استفاده از نرم‌افزار SAS 13.1 (SAS Institute, Cary, NC) در سطح اطمینان ۰/۰۵ و توان ۰/۸۵، ۳۲ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد.

روش نمونه‌گیری به صورت تصادفی ساده از کودکان

جدول ۱. آمار توصیفی و توزیع فراوانی خصوصیات دموگرافیک اطفال مورد مطالعه

متغیر	پتیدین (n = ۳۲)	کتورولاک + استامینوفن (n = ۳۲)	مقدار P
سن (سال)	۳/۷۲ ± ۲/۲۸	۳/۵۳ ± ۲/۰۸	۰/۷۳۳
جنسیت	پسر	۲۹ (۹۰/۶)	۰/۳۰۲
	دختر	۳ (۹/۴)	
وزن (کیلوگرم)	۱۷/۳۱ ± ۷/۵۷	۱۶/۲۵ ± ۶/۳۹	۰/۵۴۶
سرعت تنفس	۲۰/۵۹ ± ۱/۵۷	۲۰/۳۰ ± ۲/۶۲	۰/۶۳۵
سرعت ضربان	۱۳۷/۲۵ ± ۷/۹۳	۱۳۶/۰۳ ± ۸/۹۸	۰/۷۰۵
فشار خون سیستول (میلی‌متر جیوه)	۹۷/۵۰ ± ۴/۴۷	۱۰۰/۲۵ ± ۷/۲۲	۰/۰۷۲
درصد اشباع اکسیژن شریانی	۹۹/۰۰ ± ۰/۹۸	۹۹/۰۰ ± ۱/۱۶	۰/۹۹۶

هر یک از دو گروه، کاهش قابل ملاحظه و معنی‌داری داشت ( $P < ۰/۰۵۰$ ). همچنین، میانگین شدت درد در گروه کتورولاک و استامینوفن، از ۱ ساعت تا ۲۴ ساعت بعد از جراحی، نسبت به گروه پتیدین به طور معنی‌داری کمتر بود ( $P < ۰/۰۵۰$ ) (جدول ۲، شکل ۱). فشار خون سیستول و دیاستول بیماران در زمان‌های ۰/۵ و ۱ ساعت بعد از جراحی در گروه دریافت‌کننده کتورولاک به همراه استامینوفن نسبت به گروه پتیدین به طور قابل ملاحظه و معنی‌داری بالاتر بود ( $P < ۰/۰۵۰$ ). از سوی دیگر، فشار خون بیماران در هر یک از دو گروه در زمان‌های ۰/۵، ۱، ۲، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل، کاهش معنی‌داری داشت ( $P < ۰/۰۵۰$ ). تعداد نبض بیماران نیز در زمان‌های ۰/۵، ۱، ۲ و ۴ ساعت بعد از جراحی در گروه دریافت‌کننده کتورولاک به همراه استامینوفن پایین‌تر از گروه پتیدین بود ( $P < ۰/۰۵۰$ )، اما در زمان‌های ۰/۵، ۱، ۲، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل، تعداد نبض در دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت ( $P > ۰/۰۵۰$ ).

فراوانی و در سطح آمار استنباطی، از آزمون‌های  $\chi^2$ ، Fisher's exact، Repeated measures ANOVA و Independent t در تمامی آزمون‌ها،  $P < ۰/۰۵۰$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، از ۳۲ نفر دریافت‌کننده پتیدین، ۲۵ نفر (۷۸/۱ درصد) پسر و ۷ نفر (۲۱/۹ درصد) دختر با میانگین سنی  $۳/۷۲ \pm ۲/۲۸$  سال و از ۳۲ نفر دریافت‌کننده کتورولاک به همراه استامینوفن، ۲۹ نفر (۹۰/۶ درصد) پسر و ۳ نفر (۹/۴ درصد) دختر با میانگین سنی  $۳/۵۳ \pm ۲/۰۸$  سال بودند که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند و از این رو، دو گروه از لحاظ سن و جنسیت، همسان بودند ( $P > ۰/۰۵۰$ ) (جدول ۱).

از طرفی، میانگین شدت درد بر اساس معیار درد OPS بیماران، با گذشت زمان از بدو ورود به ریکاوری تا ۲۴ ساعت بعد از جراحی در

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین شدت درد<sup>۱</sup> در دو گروه مورد مطالعه

زمان اندازه‌گیری	پتیدین (n = ۳۲)	کتورولاک + استامینوفن (n = ۳۲)	مقدار P**
بدو ورود به ریکاوری	۵/۴۴ ± ۲/۰۴	۵/۳۸ ± ۱/۹۳	۰/۹۰۰
۰/۵ ساعت بعد از جراحی	۵/۶۳ ± ۱/۹۳	۵/۰۶ ± ۱/۳۴	۰/۱۸۱
۱ ساعت بعد از جراحی	۴/۶۹ ± ۰/۹۶	۳/۹۴ ± ۰/۸۰	۰/۰۰۱
۲ ساعت بعد از جراحی	۴/۱۹ ± ۰/۵۹	۳/۶۳ ± ۰/۷۲	۰/۰۰۵
۴ ساعت بعد از جراحی	۴/۳۸ ± ۰/۷۹	۳/۰۶ ± ۱/۰۱	< ۰/۰۰۱
۶ ساعت بعد از جراحی	۳/۸۸ ± ۱/۱۳	۲/۵۰ ± ۰/۸۸	< ۰/۰۰۱
۱۲ ساعت بعد از جراحی	۳/۲۵ ± ۰/۹۸	۲/۳۱ ± ۰/۷۴	< ۰/۰۰۱
۲۴ ساعت بعد از جراحی	۳/۰۶ ± ۱/۰۱	۲/۱۳ ± ۰/۴۹	< ۰/۰۰۱
مقدار P**	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	

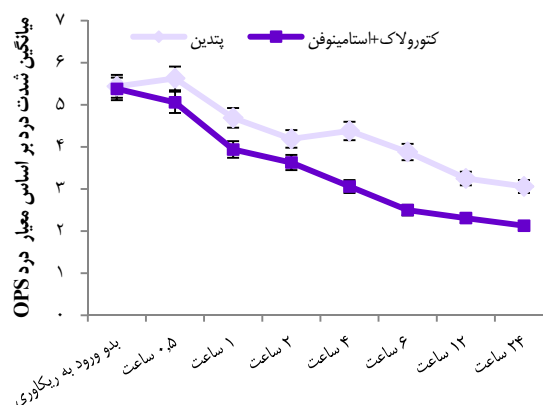
\* سطح معنی‌داری حاصل از آزمون Independent t جهت مقایسه‌ی میانگین شدت درد در دو گروه مورد مطالعه؛ \*\* سطح معنی‌داری حاصل از آزمون Repeated measures ANOVA جهت مقایسه‌ی روند تغییرات شدت درد تا ۲۴ ساعت بعد از جراحی در هر یک از دو گروه مورد مطالعه.

۱. شدت درد بر اساس مقیاس درد OPS می‌باشد.

که بعد از تیروئیدکتومی، ۱ گرم پاراستامول وریدی اثرات ضد درد مشابه با ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتورولاک وریدی دارد و می‌توان در شرایطی که نمی‌توان از NSAIDs استفاده کرد و نیز در جراحی‌های با درد خفیف تا متوسط، از آن استفاده کرد (۱۴).

بر اساس یافته‌های برخی از مطالعات، NSAIDs و استامینوفن در جراحی اطفال، باعث کاهش نیاز به مخدر می‌گردند (۱۷-۱۵). اگر چه اطلاعات پژوهشگران، تأثیر افزایشی تجویز هم‌زمان دو دارو را پیشنهاد می‌کند، اما در مطالعات دیگر، اثر برتر ضد درد داروی ترکیبی در مقایسه با استفاده‌ی هر یک از دو دارو به صورت منفرد وجود نداشته است. برخی مطالعات، نشان داده‌اند که استامینوفن همراه با NSAIDs در مقایسه با هر کدام از این دو دارو به تنهایی، مزیتی ندارد (۱۱-۱۰). در مقابل، Pickering و همکاران نشان دادند که افزودن ایبوپروفین به استامینوفن در مقایسه با استامینوفن، نیاز به داروی بیهوشی در کودکان را کاهش می‌دهد (۱۲). طبق بررسی کیفی جدید توسط Hyllested و همکاران، افزودن یک NSAID به استامینوفن در مقایسه با استامینوفن تنها، می‌تواند باعث اثربخشی ضد درد بیشتر شود (۹). اطلاعات محدود در دسترس نیز نشان می‌دهد که استامینوفن، ممکن است هنگام افزودن به یک NSAID در مقایسه با مصرف NSAIDs به تنهایی، اثر ضد دردی را ارتقا بخشد (۲). بنابراین، می‌توان گفت مطالعه‌ی پیش‌گفته با تأکید بر استفاده‌ی ترکیبی دو داروی کتورولاک و استامینوفن، می‌تواند بر اثر ضد دردی مؤثرتر، کاهش نیاز به مخدر و کاهش نیاز به داروی بیهوشی تأکید داشته باشد.

همچنین، بر طبق نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر، سطح هوشیاری در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشت و تنها تا ۱ ساعت اول بعد از جراحی، برخی علائم نظیر گیجی، بی‌قراری و کاهش توجه و هوشیاری مشاهده شده است. تهوع و استفراغ در گروه پتیدین ۳/۱ درصد و در گروه کتورولاک و استامینوفن ۹/۴ درصد بود و عوارض احتمالی نظیر خونریزی گوارشی، آپنه‌ی تنفسی و بثورات پوستی رخ نداده است. همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، در مطالعه‌ی Hong و همکاران از عوارض احتمالی پس از عمل، گیجی و استفراغ بیشترین شیوع را داشتند (۲). از آن جایی که شرایط عمل و تمام بی‌حس کننده‌های قبل از عمل در دو گروه مشابه بودند، احتمال می‌رود مهم‌ترین دلیل استفراغ پس از عمل تجویز فتانیل بوده است. به علاوه، کتورولاک ممکن است در کودکان دارای خواص ضد تهوع و استفراغ باشد (۱۸)؛ چرا که کتورولاک دارای اثرات قوی ضد درد بر اعصاب محیطی، فراهم کننده‌ی فعالیت ضد التهابی محلی (موضعی) و همچنین، کند کننده‌ی احتمالی پیشرفت مرکزی انتقال ایمپالس درد از طریق پروستاگلاندین‌های بافت آسیب دیده می‌باشد (۱۹، ۱۳).



پیگیری بعد از جراحی (ساعت)

شکل ۱. نمودار خطی میانگین شدت درد بر اساس مقیاس درد (OPS) Objective pain scale در بین دو گروه مورد مطالعه ( $P < 0.05$ )

وضعیت سطح هوشیاری بیماران تا ۲۴ ساعت بعد از جراحی نیز بررسی شد که وضعیت‌هایی نظیر گیجی، بی‌قراری و کاهش توجه در ۱ ساعت بعد از جراحی مشاهده شد و بعد از آن، تمامی بیماران دارای هوشیاری کامل بودند و در وضعیت طبیعی قرار داشتند و بنابراین، دو گروه از لحاظ سطح هوشیاری، اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ( $P > 0.050$ ).

در نهایت، در ۰/۵ ساعت بعد از جراحی، ۱ نفر (۳/۱ درصد) از بیماران در گروه پتیدین و ۳ نفر (۹/۴ درصد) در گروه کتورولاک و استامینوفن استفراغ نمودند ( $P > 0.050$ ) و دیگر عوارض احتمالی نظیر خونریزی گوارشی، آپنه‌ی تنفسی و بثورات پوستی، مشاهده نشد.

## بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که هر چند هر دو گروه با گذشت زمان تا ۲۴ ساعت بعد از جراحی کاهش درد قابل ملاحظه و معنی‌داری داشتند، اما تجویز هم‌زمان ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتورولاک وریدی و شیاف استامینوفن ۱۵-۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، نسبت به تجویز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین وریدی، کاهش درد بیشتری بعد از عمل جراحی قسمت‌های تحتانی شکم و دستگاه تناسلی اطفال داشته است. در همین راستا، نتایج مطالعه‌ی سریزدی و همکاران نیز حاکی از تأثیر بیشتر کتورولاک نسبت به پتیدین در کاهش درد بعد از جراحی فتق اینگوئینال در اطفال بوده است (۱۳).

همچنین، در مطالعه‌ی Lee و همکاران، مشخص شد که میزان درد در بیماران دریافت کننده‌ی پتیدین، در ۰/۵ و ۱ ساعت بعد از جراحی به طور معنی‌داری کاهش داشته است. در این مطالعه دریافتند

به طور کلی، می‌توان بیان داشت که کتورولاک و استامینوفن دو مسکن وریدی غیر مخدر هستند که می‌توانند جهت کاهش درد پس از عمل کودکان به شکل توأم استفاده شوند. نتیجه‌گیری نهایی این‌که تجویز دو داروی کتورولاک و استامینوفن نسبت به تجویز داروی پتیدین، می‌تواند تأثیر بیشتری بر کاهش درد کودکان داشته باشند. از این رو، استفاده از آن در اعمال جراحی تحتانی شکم و دستگاه تناسلی کودکان که تحت بیهوشی عمومی قرار می‌گیرند، توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۵۳۲۳ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان سپاسگزاری می‌نمایند.

به هر حال، نگرانی اصلی در استفاده از کتورولاک مربوط به خونریزی پس از عمل است. اگر چه، طبق گزارش‌های پیشین (۲۱-۲۰)، خونریزی بعد از عمل پس از جراحی‌های ارتوپدی و عمل‌های لوزه افزایش می‌یابد. با این حال، در مطالعات آزمایشگاهی با توجه به تشکیل لخته و هموستاز، بر ایمنی کتورولاک تأکید می‌شود (۲۲). بنابراین، نگرانی در این زمینه وجود نخواهد داشت.

در مطالعه‌ی حاضر، اثربخشی ترکیب کتورولاک و استامینوفن نسبت به هر دارو به تنهایی مقایسه نشده است؛ بلکه تأثیر تجویز دو دارو در مقایسه با یک داروی مخدر نظیر پتیدین مقایسه گردیده است. این مسأله، می‌تواند یکی از محدودیت‌های مهم این مطالعه باشد و مستلزم مطالعات بیشتر با تمرکز ویژه بر مقایسه‌ی داروی منفرد به تنهایی در دزها، زمان‌ها و روش‌های مختلف تجویز این دو دارو باشد. همچنین، تعداد بیماران مورد مطالعه در هر گروه ۳۲ نفر تعیین گردید؛ در حالی که در صورت فراهم بودن امکانات با بررسی گروه‌های بزرگ‌تر، می‌توان دقت در نتیجه‌گیری را افزایش داد.

### References

- Baley K, Michalov K, Kossick MA, McDowell M. Intravenous acetaminophen and intravenous ketorolac for management of pediatric surgical pain: a literature review. *AANA J* 2014; 82(1): 53-64.
- Hong JY, Won HS, Kim WO, Kil HK. Fentanyl sparing effects of combined ketorolac and acetaminophen for outpatient inguinal hernia repair in children. *J Urol* 2010; 183(4): 1551-5.
- Smith HS. Perioperative intravenous acetaminophen and NSAIDs. *Pain Med* 2011; 12(6): 961-81.
- Aghadavoudi O, Saryazdi HH, Shafa A, Ramezani A. Comparison of pre-emptive effect of meloxicam and celecoxib on post-operative analgesia: a double-blind, randomized clinical trial. *Middle East J Anaesthesiol* 2015; 23(3): 289-94.
- El Deeb A, El-Morsy GZ. Comparison of preemptive analgesic effect of intravenous ketorolac versus tramadol in pediatric inguinal herniotomy: a randomized double blind study. *Egypt J Anaesth* 2011; 27(4): 207-11.
- Hong JY, Kim WO, Koo BN, Cho JS, Suk EH, Kil HK. Fentanyl-sparing effect of acetaminophen as a mixture of fentanyl in intravenous parent-/nurse-controlled analgesia after pediatric ureteroneocystostomy. *Anesthesiology* 2010; 113(3): 672-7.
- Sutters KA, Shaw BA, Gerardi JA, Hebert D. Comparison of morphine patient-controlled analgesia with and without ketorolac for postoperative analgesia in pediatric orthopedic surgery. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1999; 28(6): 351-8.
- Romsing J, Moiniche S, Dahl JB. Rectal and parenteral paracetamol, and paracetamol in combination with NSAIDs, for postoperative analgesia. *Br J Anaesth* 2002; 88(2): 215-26.
- Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *Br J Anaesth* 2002; 88(2): 199-214.
- Hiller A, Meretoja OA, Korpela R, Piiparinen S, Taivainen T. The analgesic efficacy of acetaminophen, ketoprofen, or their combination for pediatric surgical patients having soft tissue or orthopedic procedures. *Anesth Analg* 2006; 102(5): 1365-71.
- Morton NS, O'Brien K. Analgesic efficacy of paracetamol and diclofenac in children receiving PCA morphine. *Br J Anaesth* 1999; 82(5): 715-7.
- Pickering AE, Bridge HS, Nolan J, Stoddart PA. Double-blind, placebo-controlled analgesic study of ibuprofen or rofecoxib in combination with paracetamol for tonsillectomy in children. *Br J Anaesth* 2002; 88(1): 72-7.
- 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.
- 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.
- Korpela R, Korvenoja P, Meretoja OA. Morphine-sparing effect of acetaminophen in pediatric day-case surgery. *Anesthesiology* 1999; 91(2): 442-7.
- Vetter TR, Heiner EJ. Intravenous ketorolac as an adjuvant to pediatric patient-controlled analgesia with morphine. *J Clin Anesth* 1994; 6(2): 110-3.
- Viitanen H, Tuominen N, Vaaranen H, Nikanne E,

- Annala P. Analgesic efficacy of rectal acetaminophen and ibuprofen alone or in combination for paediatric day-case adenoidectomy. *Br J Anaesth* 2003; 91(3): 363-7.
18. Munro HM, Riegger LQ, Reynolds PI, Wilton NC, Lewis IH. Comparison of the analgesic and emetic properties of ketorolac and morphine for paediatric outpatient strabismus surgery. *Br J Anaesth* 1994; 72(6): 624-8.
19. McCormack K. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and spinal nociceptive processing. *Pain* 1994; 59(1): 9-43.
20. Rusy LM, Houck CS, Sullivan LJ, Ohlms LA, Jones DT, McGill TJ, et al. A double-blind evaluation of ketorolac tromethamine versus acetaminophen in pediatric tonsillectomy: analgesia and bleeding. *Anesth Analg* 1995; 80(2): 226-9.
21. Bean-Lijewski JD, Hunt RD. Effect of ketorolac on bleeding time and postoperative pain in children: a double-blind, placebo-controlled comparison with meperidine. *J Clin Anesth* 1996; 8(1): 25-30.
22. Reinhart DJ, Latson TW, Whitten CW, Klein KW, Allison PM, Patel M. Influence of ketorolac tromethamine on clot elastic strength in humans as assessed by thromboelastography. *J Clin Anesth* 1993; 5(3): 216-20.

## A Comparative Study of the Analgesic Effects of Pethidine versus Ketorolac and Acetaminophen after Lower Abdominal and Genital Surgeries in Children

Hamid Saryazdi<sup>1</sup>, Omid Aghadavoudi<sup>1</sup>, Amir Shafa<sup>2</sup>, Mohammad Baghban-Nikoo<sup>3</sup>, Tahereh Rezaei<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** For postoperative pain control, numerous methods and medications have been suggested, such as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and narcotics. Pethidine, as a narcotic analgesic, and ketorolac as an NSAID and acetaminophen, are widely used for pain control. In this study, the effect of ketorolac and acetaminophen on postoperative pain was compared with pethidine in the lower abdominal and genital surgeries in children.

**Methods:** In a double-blind randomized clinical trial study, 64 children undergoing lower abdominal and genital surgeries were selected and randomly divided into 2 groups. At the end of the surgery and before extubation, the first group received 10-15 mg/kg acetaminophen suppository and 0.5 mg/kg intravenous ketorolac and the second group received 1 mg/kg intravenous pethidine. Postoperative pain [using Objective pain scale (OPS)] and complications were evaluated and compared until 24 hours after the surgery.

**Findings:** Postoperative pain relief was similar in the two groups up to half an hour (OPS of  $5.38 \pm 1.93$  vs.  $5.44 \pm 2.04$ ); but, from 1 to 24 hours postoperatively, pain scores were significantly higher in the pethidine group ( $P < 0.05$ ). In addition, the occurrence of nausea and vomiting was similar in both groups ( $P > 0.05$ ). No other complication was observed in the patients.

**Conclusion:** Ketorolac and acetaminophen are two frequently used non-opioid analgesics that may be used in combination for effective pain control after surgical procedures in children.

**Keywords:** Ketorolac, Acetaminophen, Meperidine, Analgesics, Child

**Citation:** 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.

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

2- Assistant Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

4- Nurse, Alzahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mohammad Baghban-Nikoo, Email: baghbannikoomohammad@gmail.com