

مقایسه‌ی تأثیر پیشگیرانه‌ی ایبوپروفن وریدی و پیروکسیکام عضلانی بر شدت درد بعد از عمل جراحی قسمت تحتانی شکم تحت بیهوشی عمومی

غلامرضا خلیلی^۱، زهرا عموآقایی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: یکی از عوارض شایع اعمال جراحی، درد پس از عمل است که عدم کنترل آن موجب عوارضی همچون ایلئوس، آتلکتازی ریه و افزایش مدت زمان بستری در بیمارستان می‌شود. هدف از این کارآزمایی بالینی، مقایسه‌ی تأثیر تزریق ایبوپروفن وریدی و پیروکسیکام بر کاهش درد بعد از عمل جراحی تحتانی شکم و مقدار مخدر مصرفی پس از جراحی بود.

روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی، ۹۰ بیمار کاندید عمل جراحی تحتانی شکم بین سه گروه ۳۰ نفری توزیع شدند. به گروه اول، ۱ سی‌سی پیروکسیکام عضلانی و ۴ سی‌سی نرمال سالین وریدی، به گروه دوم، ۴ سی‌سی ایبوپروفن وریدی و ۱ سی‌سی نرمال سالین داخل عضلانی و به گروه سوم، ۱ سی‌سی نرمال سالین عضلانی و ۴ سی‌سی نرمال سالین وریدی تزریق شد. شدت درد بیماران پس از هوشیاری کامل و در ساعات ۲ و ۸ و ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل، مقدار مخدر مصرف شده در ۲۴ ساعت اول و میزان رضایتمندی بیماران از تسکین درد پس از ۲۴ ساعت ثبت شد.

یافته‌ها: میانگین شدت درد بیماران در سه گروه در ساعات ۲ ($P = 0/016$)، ۸ ($P < 0/001$) و ۱۲ ($P = 0/018$) بعد از عمل، تفاوت معنی‌داری داشت اما شدت درد، پس از هوشیاری ($P = 0/605$) و در ساعت ۲۴ ($P = 0/331$)، بین سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. میزان مخدر مصرفی بین سه گروه اختلاف معنی‌داری داشت ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: ایبوپروفن وریدی و پیروکسیکام، در کاهش درد و میزان مخدر مصرفی پس از اعمال جراحی تحتانی شکم مؤثر هستند اما تأثیر آن‌ها با یکدیگر تفاوتی نداشت.

واژگان کلیدی: درد بعد از عمل؛ ایبوپروفن؛ پیروکسیکام؛ داخل وریدی؛ داخل عضلانی

ارجاع: خلیلی غلامرضا، عموآقایی زهرا. مقایسه‌ی تأثیر پیشگیرانه‌ی ایبوپروفن وریدی و پیروکسیکام عضلانی بر شدت درد بعد از عمل جراحی قسمت تحتانی شکم تحت بیهوشی عمومی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۸۷): ۷۱۰-۷۱۰

مقدمه

یکی از عوارض شایع اعمال جراحی، درد پس از عمل است که بر اساس پژوهش‌های انجام شده، حدود ۸۰ درصد از بیماران آن را تجربه می‌کنند (۱). مکانیسم ایجاد درد به این صورت است که برش جراحی، سبب آسیب بافتی و به دنبال آن رهایی واسطه‌های التهابی از جمله پروستاگلاندین‌ها می‌شود. پروستاگلاندین‌ها نوسیتورهای محیطی را فعال کرده که انتقال حس درد به سیستم عصبی مرکزی را آغاز می‌نمایند (۲).

عدم کنترل درد بعد از عمل موجب عوارضی نظیر اختلال در

عملکرد سیستم ایمنی و بهبود زخم، تأخیر در حرکات دستگاه گوارش و ایلئوس، اختلال تهویه‌ی آلوئولی و به دنبال آن آتلکتازی و پنومونی مخصوصاً در جراحی‌های شکمی و قفسه‌ی سینه، افزایش بروز ترومبوز وریدهای عمقی به علت عدم تحرک، مزمن شدن درد، تأخیر در ریکاوری و افزایش مدت زمان بستری در بیمارستان می‌شود (۲-۶). از طرف دیگر کاتکول‌آمین‌های آزاد شده در پاسخ به درد ممکن است سبب تاکی‌کاردی و هایپرتانسیون سیستمیک و به دنبال آن القای ایسکمی میوکارد در بیماران مستعد گردد (۲). بنابراین کنترل درد بعد از عمل جراحی، به یک دغدغه تبدیل شده است و هدف از آن

۱- استاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: زهرا عموآقایی: دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

رسیدن به حد قابل قبولی از بی‌دردی، پیشگیری از این عوارض و تسریع بازگشت بیمار به عملکرد طبیعی فردی و اجتماعی می‌باشد. کنترل درد بعد از عمل به طور عمدۀ با تکیه بر مداخلات دارویی همچون اپیوئیدها، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، بی‌حسی موضعی و غیره انجام می‌شود (۲). ایبوپروفن و پیروکسیکام نوعی داروی ضدالتهاب غیراستروئیدی هستند که با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز که تولیدکننده‌ی پروستاگلاندین است، در نوسیتورهای محیطی از حساس شدن رسپتورهای درد جلوگیری می‌کنند. از طرفی در بافت‌های ملتهب و آسیب دیده به دلیل تغییر پتانسیل استراحت عصب‌ها، آستانه‌ی تحریک‌پذیری کاهش می‌یابد. این در حالی است که این داروها با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز در نوسیتورهای مرکزی، از تولید پروستاگلاندین E₂ در شاخ خلفی نخاع و در نتیجه کاهش آستانه‌ی درد جلوگیری می‌کنند. (۷) مزیت این دسته دارویی نسبت به اپیوئیدها در این است که عوارضی همچون گیجی و خواب‌آلودگی، سرکوب تنفسی، احتباس ادراری و ایلئوس در آن‌ها دیده نمی‌شود (۸).

در مطالعات مختلفی تأثیر NSAIDها از جمله پیروکسیکام و ایبوپروفن در کنترل درد بعد از عمل بررسی شده که نتایج مطلوبی در کاهش درد داشته‌اند. از این میان می‌توان به مقاله‌ی مروری Edwards و همکاران (۹) و متآنالیز Kim و همکاران (۱۰) اشاره کرد.

با توجه به این که کنترل درد بعد از عمل همچنان به عنوان یک مشکل قابل توجه مطرح است و اعمال جراحی تحتانی شکم نیز با درد متوسط تا شدید بعد از آن همراه است و از طرفی تاکنون مطالعه‌ای به مقایسه‌ی تأثیر ایبوپروفن و پیروکسیکام در کنترل درد بعد از عمل نپرداخته است، از این رو به منظور دستیابی به یک رژیم دارویی مؤثر بر کنترل این درد، مطالعه‌ی حاضر به صورت یک کارآزمایی بالینی با هدف بررسی و مقایسه‌ی تأثیر این دو دارو بر کاهش درد بعد از عمل جراحی تحتانی شکم و مقدار مخدر مصرفی پس از عمل انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه که یک کارآزمایی بالینی دوسویه‌کور تصادفی و در مقایسه با گروه شاهد بود در سال ۱۳۹۹-۱۴۰۰ در مرکز آموزشی-درمانی الزهرا(س) اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی هدف مورد مطالعه، بیماران کاندید جراحی الکتیو قسمت تحتانی شکم تحت بیهوشی عمومی بودند. روش کورسازی در این مطالعه روش «دوسویه‌کور» بود به این صورت که بیمار از دارویی که به او تزریق می‌شد مطلع نبود، همچنین فرد تزریق‌کننده‌ی دارو و فردی که نتایج را ثبت می‌کردند، دو فرد متفاوت بودند و ثبت‌کننده‌ی نتایج از گروه‌بندی

بیماران بی‌اطلاع بود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران ASA1&2 (American society of anesthesiologists)، کلاس ۱ و ۲ کاندید جراحی الکتیو قسمت تحتانی شکم و سن ۲۵-۶۵ سال بدون در نظر گرفتن جنسیت بود. بیمارانی که سابقه‌ی اعتیاد به مواد مخدر و بنزودیازپین‌ها، سابقه‌ی بیماری کبدی و کلیوی، خون‌ریزی گوارشی و زخم پپتیک، سابقه‌ی حساسیت به داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی و سابقه‌ی اختلال انعقادی داشتند از مطالعه خارج شدند. سایر معیارهای خروج شامل طولانی شدن عمل جراحی بیش از ۳ ساعت، عدم امکان پیگیری بیمار تا پایان مداخله به دلایل مختلف مثل فوت بیمار، خون‌ریزی بیش از حد معمول (در حدی که نیاز به تزریق ۱۰ واحد خون یا بیشتر در ۲۴ ساعت باشد) و سابقه‌ی آسم در بیمار بود.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، ضریب توان ۸۰ درصد، حداقل میانگین اختلاف درد ۱/۲ در گروه‌های مورد مطالعه و انحراف معیار نمره‌ی درد که برابر با ۱/۶ دامنه‌ی تغییرات (۰-۱۰) ابزار VAS (Visual analogue scale) در نظر گرفته شد (۱۱)، ۹۰ نفر و در هر گروه ۳۰ نفر برآورد گردید.

پس از اخذ کد اخلاق از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه به شناسه‌ی IR.MUI.MED.REC.1399.286 و دریافت کد IRCT به شناسه‌ی IRCT20210331050801N1، تعداد ۹۰ بیمار به روش تخصیص بلوک‌های تصادفی ۳تایی به سه گروه تقسیم شدند و پس از کسب رضایت آگاهانه از آن‌ها مورد مطالعه قرار گرفتند. قبل از شروع بیهوشی هر سه گروه ۶cc/kg-۸ مایع نرمال‌سالین دریافت کرده و تحت مانیتورینگ کامل شامل ECG (Electrocardiography)، کاپنوگراف، پالس اکسیمتری و اندازه‌گیری فشارخون به صورت غیرتهاجمی قرار گرفتند. روش بیهوشی در هر سه گروه کاملاً مشابه بود به این صورت که هر سه گروه ابتدا ۳μg/kg فتانیل، ۰/۰۵ mg/kg میدازولام، ۱/۵ mg/kg لیدوکائین، ۶mg/kg تیوپتال سدیم و ۰/۶ mg/kg آتراکوریوم جهت القای بیهوشی و در ادامه‌ی بیهوشی ایزوفلوران با ۱-۲MAC دریافت کردند. بلافاصله پس از القای بیهوشی و قبل از برش جراحی به گروه اول ۱ سی‌سی (۲۰ میلی‌گرم) پیروکسیکام داخل عضلانی (شرکت البرز دارو) و ۴ سی‌سی نرمال‌سالین داخل وریدی، به گروه دوم، ۴ سی‌سی (۴۰۰ میلی‌گرم) ایبوپروفن داخل وریدی (شرکت دارویی کاسپین تأمین) و ۱ سی‌سی نرمال‌سالین داخل عضلانی و به گروه سوم (به عنوان گروه شاهد)، ۱ سی‌سی نرمال‌سالین عضلانی و ۴ سی‌سی نرمال‌سالین وریدی تزریق شد. سپس در هر سه گروه فشارخون

شکم تحت بیهوشی عمومی وارد مطالعه شده و به سه گروه ۳۰ نفره دریافت‌کننده ایبوپروفن، پیروکسیکام و نرمال‌سالین تقسیم شدند و مورد بررسی قرار گرفتند. طی مدت مطالعه، هیچ یک از آنها به علت فوت یا اختلال همودینامیک و غیره از مطالعه خارج نشدند (شکل ۱).

در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک در هر سه گروه آورده شده است. بر اساس آزمون one way ANOVA، میانگین سن بیماران ($P = 0/306$) و طول مدت عمل ($P = 0/563$) و همچنین بر اساس آزمون Chi-square، توزیع جنسی ($P = 0/837$) بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

همان‌طور که در جدول ۲ آورده شده است، بر اساس آزمون one way ANOVA، میانگین شدت درد بیماران در سه گروه در ساعات ۲، ۸ و ۱۲ بعد از عمل، تفاوت معنی‌داری داشت و در گروه شاهد بیش از دو گروه دیگر بود اما شدت درد، پس از هوشیاری و در ساعت ۲۴ بعد از عمل، بین سه گروه، اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد که سیر تغییرات شدت درد بیماران بین سه گروه مورد مطالعه، تفاوت معنی‌داری دارد ($P = 0/003$) (شکل ۲).

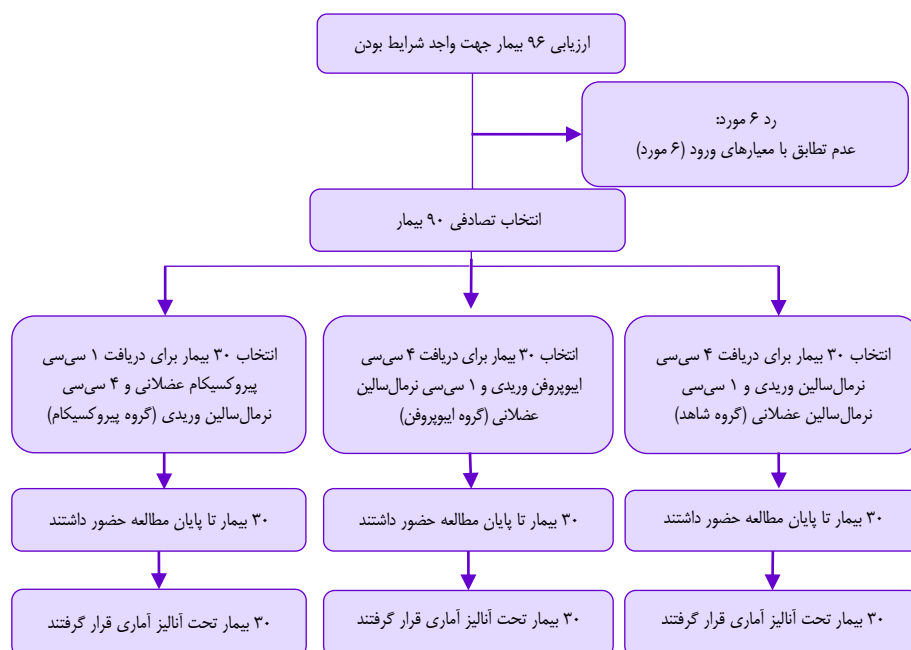
در ۲ ساعت بعد از عمل، میانگین شدت درد بین دو گروه پیروکسیکام و شاهد ($P = 0/020$) تفاوت قابل توجهی داشت اما بین دو گروه ایبوپروفن و شاهد ($P = 0/063$) و نیز بین گروه‌های ایبوپروفن و پیروکسیکام ($P = 0/891$) اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (در گروه پیروکسیکام به طور غیرمعنی‌دار کمتر از ایبوپروفن بود).

سیستولی و دیاستولی، فشار متوسط شریانی و ضربان قلب هر ۳۰ دقیقه حین عمل ثبت شد. ضمناً بیماران هر سه گروه در حین عمل $0/15 \text{ mg/kg}$ مورفین وریدی دریافت کردند. بعد از اتمام جراحی شدت درد بیماران پس از هوشیاری کامل و سپس در ساعات ۲، ۸، ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل بر اساس مقیاس دیداری VAS اندازه‌گیری و ثبت گردید و در صورتی که درد بیمار بیشتر از ۴ بود، $0/5 \text{ mg/kg}$ پتیدین تجویز و نهایتاً مجموع مخدر مصرف شده در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل محاسبه و ثبت شد. همچنین مدت اقامت در ریکواری، زمان اکستوبیشن و اولین زمان درخواست مخدر توسط بیمار ثبت گردید. در نهایت ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی، میزان رضایتمندی بیماران از تسکین درد بر اساس مقیاس دیداری VAS (امتیازدهی از ۰-۱۰) (۱۲) در هر سه گروه تعیین و ثبت شد.

در پایان مطالعه، اطلاعاتی که در پرسش‌نامه‌ها ثبت شده بود در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ (version 25, IBM Corporation, Armonk, NY) وارد گردید و توسط آزمون‌های Chi-square، Repeated measures ANOVA، one way ANOVA، Kruskal-Wallis و Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. آزمون‌های ANOVA برای متغیرهای با توزیع نرمال و آزمون‌های Kruskal-Wallis و Mann-Whitney برای متغیرهای با توزیع غیرنرمال استفاده شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد ۹۰ بیمار کاندید اعمال جراحی قسمت تحتانی



شکل ۱. فلودیاگرام بیماران مورد مطالعه

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک در سه گروه مورد مطالعه

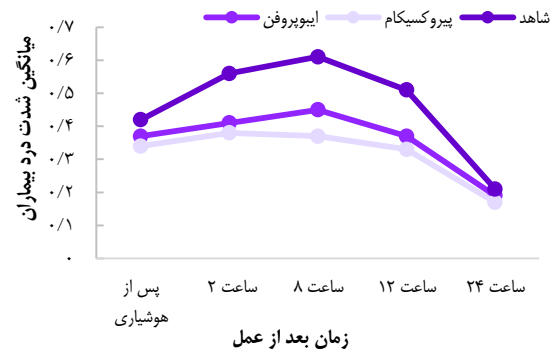
متغیر	ایبوپروفن	پیروکسیکام	شاهد	F	P
سن (سال) [میانگین ± انحراف معیار]	۴۵/۱۰ ± ۰۳/۳۱	۴۲/۱۱ ± ۰۳/۳۳	۴۰/۹ ± ۰۳/۳۸	۱/۲۰۱	۰/۳۰۶
جنس [تعداد (درصد)]	زن	۱۴ (۴۶/۷)	۱۶ (۵۳/۳)		۰/۸۳۷
	مرد	۱۶ (۵۳/۳)	۱۴ (۴۶/۷)		
طول مدت عمل (دقیقه) [میانگین ± انحراف معیار]	۱۱۸/۱۵ ± ۵۰/۲۶	۱۱۴/۱۹ ± ۵۰/۰۸	۱۸ ± ۱۱۴/۷۲	۰/۵۷۷	۰/۵۶۳

برای محاسبه مقدار P برای متغیر سن و طول مدت عمل از آزمون one way ANOVA و برای متغیر جنس از آزمون Chi-square استفاده شد.

پیروکسیکام به طور غیرمعنی دار کمتر از ایبوپروفن بود.

توزیع میانه‌ی درجه‌ی رضایتمندی از تسکین درد در جدول ۱ آورده شده است. بر اساس آزمون Kruskal-Wallis درجه‌ی رضایتمندی در بین سه گروه تفاوت معنی‌داری داشت و در دو گروه ایبوپروفن و پیروکسیکام بیشتر بود. بر اساس آزمون Mann-Whitney اختلاف بین گروه‌های ایبوپروفن و شاهد ($P = ۰/۰۰۱$) و پیروکسیکام و شاهد ($P < ۰/۰۰۱$) معنی‌دار بود اما بین دو گروه ایبوپروفن و پیروکسیکام معنی‌دار نبود (در گروه پیروکسیکام به طور غیرمعنی‌دار بیشتر از ایبوپروفن بود) ($P = ۰/۵۱۶$).

در جدول ۲، میانه‌ی میزان مخدر مصرفی در ۲۴ ساعت اول در هر سه گروه آمده است. همانطور که ملاحظه می‌شود، بین سه گروه، اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < ۰/۰۰۱$). میزان مخدر مصرفی در گروه شاهد بیشتر از دو گروه دیگر بود و بر اساس آزمون Mann-Whitney بین گروه ایبوپروفن و شاهد ($P = ۰/۰۰۱$) و همچنین پیروکسیکام و شاهد ($P = ۰/۰۰۱$) اختلاف معنی‌داری وجود داشت اما گروه ایبوپروفن و پیروکسیکام تفاوت معنی‌داری نداشتند (در گروه پیروکسیکام به طور غیرمعنی‌دار کمتر از گروه ایبوپروفن بود) ($P = ۰/۶۰۸$).



شکل ۲. سیر تغییرات میانگین شدت درد در زمان‌های مختلف بعد از عمل در سه گروه مورد مطالعه

در ساعت ۸ بعد از عمل، میانگین شدت درد بین گروه‌های ایبوپروفن و شاهد ($P = ۰/۰۲۴$) و همچنین گروه‌های پیروکسیکام و شاهد ($P < ۰/۰۰۱$) تفاوت قابل توجهی داشت اما گروه‌های ایبوپروفن و پیروکسیکام ($P = ۰/۳۵۱$) اختلاف معنی‌داری نداشتند. در ساعت ۱۲ پس از عمل نیز گروه پیروکسیکام و شاهد تفاوت معنی‌داری داشتند ($P = ۰/۰۲۰$) اما گروه‌های ایبوپروفن و شاهد ($P = ۰/۰۷۹$) و ایبوپروفن و پیروکسیکام ($P = ۰/۸۴۲$) اختلاف معنی‌داری نداشتند (در گروه

جدول ۲. توزیع میانگین/میانه متغیرهای مختلف در سه گروه مورد مطالعه

متغیر	ایبوپروفن	پیروکسیکام	شاهد	F	P
فشارخون سیستولی [میانگین ± انحراف معیار]	۱۲۱/۷ ± ۳۱/۵۴	۱۲۵/۸ ± ۱۲/۳۴	۱۲۱/۸ ± ۸۸/۹۰	۱/۸۴۷	۰/۱۶۴
فشارخون دیاستولی [میانگین ± انحراف معیار]	۷۹/۵ ± ۰۵/۸۹	۸۲/۶ ± ۸۳/۷۴	۷۸/۶ ± ۹۷/۹۳	۳/۴۰۹	۰/۰۶۷
فشارخون متوسط شریانی [میانگین ± انحراف معیار]	۹۲/۶ ± ۷۹/۲۱	۹۶/۷ ± ۶۰/۱۵	۹۲/۷ ± ۹۴/۲۷	۲/۹۴	۰/۰۵۸
ضربان قلب [میانگین ± انحراف معیار]	۸۰/۸ ± ۶۰/۳۱	۸۱/۷ ± ۵۶/۷۷	۷۸/۸ ± ۹۴/۹۱	۰/۷۳۱	۰/۴۸۵
مخدر مصرفی ۲۴ ساعت اول (mg) [میانگین ± IQR]	۲۸ ± ۳۰/۷۵	۲۳ ± ۳۵/۷۵	۳۵ ± ۵۰		< ۰/۰۰۱
	(۱۵-۴۳/۷۵)	(۱۸-۴۲/۵)	(۳۵-۷۰)		
شدت درد بعد از هوشیاری [میانگین ± انحراف معیار]	۰/۰ ± ۳۷/۳۲	۰/۰ ± ۳۴/۳۱	۰/۰ ± ۴۲/۳۳	۰/۵۰۵	۰/۶۰۵
شدت درد ۲ ساعت پس از عمل [میانگین ± انحراف معیار]	۰/۰ ± ۴۱/۲۵	۰/۰ ± ۳۸/۲۴	۰/۰ ± ۵۶/۲۵	۴/۳۱۷	۰/۰۱۶
شدت درد ۸ ساعت پس از عمل [میانگین ± انحراف معیار]	۰/۴۵ ± ۰/۲۷	۰/۰ ± ۳۷/۲۲	۰/۰ ± ۶۱/۱۹	۸/۵۰۳	< ۰/۰۰۱
شدت درد ۱۲ ساعت پس از عمل [میانگین ± انحراف معیار]	۰/۰ ± ۳۷/۲۶	۰/۰ ± ۳۳/۲۵	۰/۰ ± ۵۱/۲۴	۴/۲۱۴	۰/۰۱۸
شدت درد ۲۴ ساعت پس از عمل [میانگین ± انحراف معیار]	۰/۰ ± ۱۹/۱۱	۰/۰ ± ۱۷/۱۱	۰/۰ ± ۲۱/۱۰	۱/۱۲۰	۰/۳۳۱
درجه رضایتمندی از تسکین درد [میانگین ± IQR]	۰/۰ ± ۷/۱	۰/۰ ± ۷/۱	۰/۰ ± ۶/۱		< ۰/۰۰۱
	(۰/۸-۰/۷)	(۰/۸-۰/۷)	(۰/۷-۰/۶)		

بر اساس آزمون one way ANOVA، میانگین فشارخون سیستولی ($P = 0/164$)، دیاستولی ($P = 0/067$)، فشارخون متوسط شریانی ($P = 0/058$) و ضربان قلب ($P = 0/485$) در طول عمل در بین سه گروه تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۲).

میان زمان اکستوبیشن بر اساس دقیقه در گروه ایبوپروفن، پیروکسیکام و شاهد به ترتیب $10 \pm 11/25$ ، 20 ± 10 و 15 ± 10 بود که بر اساس آزمون Kruskal-Wallis تفاوت معنی داری بین سه گروه وجود نداشت ($P = 0/540$).

مدت اقامت در ریکاوری بر اساس دقیقه اندازه گیری شد که میانگین آن در گروه ایبوپروفن $28/17 \pm 103/33$ ، در گروه پیروکسیکام $28/28 \pm 104/28$ و در گروه شاهد $29/64 \pm 92/83$ بود و بر اساس آزمون one way ANOVA اختلاف معنی داری نداشتند ($P = 0/239$). اولین زمان درخواست مخدر نیز بر اساس دقیقه ثبت شد که میانگین آن در گروه های یاد شده به ترتیب $270/16 \pm 329/35$ ، $78/10 \pm 314/278$ و $162/46 \pm 238/50$ بود که اختلاف سه گروه معنی دار نبود ($P = 0/320$).

بحث

درد بعد از عمل، یکی از دغدغه های متخصصان بیهوشی و جراحان می باشد. همچنین یکی از نگرانی های بیماران درمورد جراحی میزان دردی است که پس از آن تجربه خواهند کرد (۲). جراحی های تحتانی شکم، معمولاً با درد شدیدی بعد از عمل همراه هستند. کنترل این درد علاوه بر پیشگیری از عوارضی مثل آتلکتازی، ایلتوس و افزایش مدت زمان بستری، باعث نتایج بالینی بهتر نیز می شود (۱۳). بنابراین کنترل هرچه بهتر درد بعد از عمل، کاهش عوارض، بازگشت سریع تر بیمار به عملکرد فردی و اجتماعی و رضایت بیشتر بیمار را در پی خواهد داشت. از این رو در این مطالعه به بررسی تأثیر ایبوپروفن و پیروکسیکام بر شدت درد بعد از عمل و مقایسه آن ها با یکدیگر و با گروه شاهد پرداختیم.

طبق نتایج مطالعه ما، متغیرهای دموگرافیک مثل سن و جنسیت و طول مدت عمل در سه گروه تفاوت قابل توجه و بنابراین اثر مخدوش کننده ای بر روی نتایج نداشتند و به احتمال قوی تفاوت های مشاهده شده در نتایج، در بین سه گروه، مربوط به مداخلات انجام شده بوده است.

این مطالعه نشان داد که شدت درد بعد از عمل بلافاصله پس از هوشیاری و ۲۴ ساعت پس از عمل در بین سه گروه تفاوت قابل ملاحظه ای نداشت. در ساعات ۲ پس از عمل، شدت درد در گروه پیروکسیکام به طور قابل توجهی کمتر از گروه شاهد بود اما بین گروه ایبوپروفن و شاهد، تفاوتی وجود نداشت. در ساعت ۸ پس از عمل،

شدت درد در گروه ایبوپروفن و پیروکسیکام کمتر از گروه شاهد ولی بدون تفاوت معنی دار بین دو گروه مورد بود. در ساعت ۱۲ پس از عمل، شدت درد در گروه پیروکسیکام به طور قابل توجهی کمتر از گروه شاهد بود اما بین گروه ایبوپروفن و شاهد تفاوتی وجود نداشت. این نتیجه می تواند به علت نیمه عمر کوتاه تر ایبوپروفن نسبت به پیروکسیکام باشد. بنابراین بر اساس فرضیه ی اولیه مطالعه ایبوپروفن و پیروکسیکام، هر دو، در کاهش درد پس از اعمال جراحی تحتانی شکم مؤثر هستند اما تأثیر آن ها با یکدیگر تفاوتی نداشت.

درجه ی رضایتمندی بیماران از تسکین درد در گروه ایبوپروفن و پیروکسیکام نسبت به گروه شاهد بیشتر بود اما بین دو گروه مورد، تفاوتی وجود نداشت. همچنین میزان مخدر مصرفی در ۲۴ ساعت اول پس از عمل در گروه ایبوپروفن و پیروکسیکام نسبت به گروه شاهد کمتر اما بین دو گروه مورد، بدون تفاوت بود.

در مطالعات دیگر نیز تأثیر این دو دارو در کنترل درد و میزان مخدر مصرفی بعد از عمل تأیید شده است؛ Edwards و همکاران در یک مطالعه ی مروری سیستماتیک نشان دادند که پیروکسیکام در کنترل درد بعد از عمل مؤثر است (۹).

Kim و همکاران در متاآنالیزی که به منظور بررسی تأثیر ایبوپروفن بر درد بعد از عمل انجام دادند به این نتیجه رسیدند که ایبوپروفن در کاهش درد و مصرف اپیوئید در ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی مؤثر است (۱۰).

در مطالعه ای که توسط Gozeler و همکاران بر روی افراد تحت جراحی سپتورینوپلاستی انجام شد نتایج به این صورت بود که تزریق ۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفن وریدی، ۳۰ دقیقه پیش از عمل در کاهش درد بعد از عمل و مخدر مصرفی مفید است (۱۲).

Akbas و همکاران در یک کارآزمایی بالینی که بر روی بیماران تحت جراحی دیسک کمری انجام شد به مقایسه ی تأثیر ایبوپروفن و پاراستامول پرداختند و نشان دادند که شدت درد و مصرف مورفین در ۲۴ ساعت پس از عمل در بیمارانی که ایبوپروفن دریافت کرده بودند به طور معنی داری کمتر از گروه پاراستامول و شاهد بود (۱۵).

Ciftci و همکاران نیز مطالعه ی مشابهی را بر روی بیماران تحت جراحی گاسترکتومی اسلیو لاپاراسکوپیک انجام دادند و به نتایج مشابهی دست پیدا کردند (۱۶).

مطالعه ی Farshchi و همکاران نشان داد که تأثیر پیروکسیکام عضلانی بر کاهش درد بعد از سزارین، مشابه ترامادول بود. علاوه بر این می تواند نیاز به مخدر در ۲۴ ساعت اول را کاهش دهد (۱۷).

در مطالعه ی Chinnaiyan و همکاران، نشان داده شد که پیروکسیکام و Flupirtine به طور یکسان در کاهش درد پس از جراحی اندام تحتانی مؤثر هستند اما شروع اثر ضددردی پیروکسیکام زودتر بود (۱۳).

این مطالعه همچنین نشان داد که زمان اکستویشن، مدت زمان اقامت در ریکاوری و اولین زمان درخواست مخدر در سه گروه تفاوت معنی داری نداشت.

از جمله محدودیت‌هایی که در این مطالعه با آن روبرو بودیم، عدم وجود پیروکسیکام به صورت تزریقی وریدی در بازار دارویی ایران بود.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد که ایبوپروفن و پیروکسیکام هر دو، در کاهش درد و میزان مخدر مصرفی پس از اعمال جراحی تحتانی شکم مؤثر هستند اما تأثیر آن‌ها با یکدیگر تفاوتی نداشت. توصیه می‌شود جهت کنترل بهتر درد بعد از اعمال جراحی تحتانی شکم و در نتیجه کاهش مخدر مصرفی و عوارض ناشی از آن‌ها از این دو دارو استفاده شود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۵۰۴۵۸ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. از این‌رو نویسندگان این مقاله از زحمات ایشان و همچنین پرسنل بیمارستان الزهرا(س) اصفهان تشکر و قدردانی می‌کنند.

مطالعه‌ی Dwarica و همکاران به مقایسه‌ی اثر کورتولاک و ایبوپروفن در کاهش درد بعد از اعمال جراحی اورژانسی در زنان پرداختند، نتایج نشان داد که بین این دو دارو تفاوتی وجود ندارد (۱۸). در بعضی از مطالعات بین اثر ضد دردی داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی با یکدیگر تفاوت قابل توجهی مشاهده شده است. به عنوان مثال مطالعه‌ای که Selçuk و همکاران انجام دادند، نشان داد که تأثیر پیروکسیکام در کاهش درد بعد از جراحی خارج کردن دندان مولار سوم بیشتر از ناپروکسن است (۱۹).

همچنین نتایج مطالعه‌ی Kohli و همکاران بر روی بیمارانی که تحت ارتودنسی قرار می‌گیرند، نشان داد بیمارانی که قبل از تعبیه‌ی Separator پیروکسیکام دریافت کرده بودند نسبت به بیمارانی که ایبوپروفن یا دارونما دریافت کرده بودند، درد کمتری را تجربه کردند (۲۰). تفاوت نتیجه این پژوهش با مطالعه‌ی حاضر ممکن است به علت شدت درد کمتر بعد از اعمال دندان‌پزشکی نسبت به عمل جراحی تحتانی شکم باشد.

سایر نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که پارامترهای حیاتی شامل فشارخون سیستولی و دیاستولی، فشار متوسط شریانی و ضربان قلب در بین سه گروه مطالعه، تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشتند بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که ایبوپروفن و پیروکسیکام بر روی فشارخون و ضربان قلب تأثیری نگذاشته، باعث اختلال همودینامیک نمی‌شوند و ایمن (Safe) هستند. این نتیجه در مطالعه‌ی مشابه دیگری نیز دیده شد (۱۳).

References

1. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003; 97(2): 534-40.
2. Sultana A. Miller's anesthesia review [Book Review]. *Anaesth Intensive Care* 2019; 47(3): 311.
3. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003; 362(9399): 1921-8.
4. Gandhi K, Heitz JW, Viscusi ER. Challenges in acute pain management. *Anesthesiol Clin* 2011; 29(2): 291-309.
5. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85(1): 109-17.
6. Liu X, Wang X, Zhao W, Wei L, Zhang P, Han F. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of acute postoperative pain treatment using opioid analgesics with intravenous ibuprofen after radical cervical cancer surgery. *Sci Rep* 2018; 8(1): 10161.
7. Gupta A, Bah M. NSAIDs in the Treatment of Postoperative Pain. *Curr Pain Headache Rep* 2016; 20(11): 62.
8. Wirz S. Management of adverse effects of opioid therapy [in German]. *Z Gastroenterol* 2017; 55(4): 394-400.
9. Edwards JE, Loke YK, Moore RA, McQuay HJ. Single dose piroxicam for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2000(4): Cd002762.
10. Kim SY, Lee S, Lee Y, Kim H, Kim KM. Effect of single dose preoperative intravenous ibuprofen on postoperative pain and opioid consumption: a systematic review and meta-analysis. *Korean J Anesthesiol* 2021; 74(5): 409-21.
11. Uribe AA, Arbona FL, Flanigan DC, Kaeding CC, Paletta M, Bergese SD. Comparing the efficacy of IV ibuprofen and ketorolac in the management of postoperative pain following arthroscopic knee surgery. A randomized double-blind active comparator pilot study. *Front Surg* 2018; 5: 59.
12. Voutilainen A, Pitkääho T, Kvist T, Vehviläinen-Julkunen K. How to ask about patient satisfaction? The visual analogue scale is less vulnerable to confounding factors and ceiling effect than a symmetric Likert scale. *J Adv Nurs* 2016; 72(4): 946-57.
13. Chinnaiyan S, Sarala N, Arun HS. A comparative study of efficacy and safety of flupirtine versus piroxicam in postoperative pain in patients

- undergoing lower limb surgery. *J Pain Res* 2017; 10: 2471-7.
14. Gozeler MS, Sakat MS, Kilic K, Ozmen O, Can A, Ince I. Does a single-dose preemptive intravenous ibuprofen have an effect on postoperative pain relief after septorhinoplasty? *Am J Otolaryngol* 2018; 39(6): 726-30;
 15. Akbas S, Ozkan AS, Durak MA, Yologlu S. Efficacy of intravenous paracetamol and ibuprofen on postoperative pain and morphine consumption in lumbar disc surgery: Prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Neurochirurgie* 2021; 67(6): 533-9.
 16. Ciftci B, Ekinci M, Celik EC, Kaciroglu A, Karakaya MA, Demiraran Y, et al. Comparison of intravenous ibuprofen and paracetamol for postoperative pain management after laparoscopic sleeve gastrectomy. a randomized controlled study. *Obesity Surgery* 2019; 29(3): 765-70.
 17. Farschi A, Ghiasi G. Comparison the analgesic effects of single dose administration of tramadol or piroxicam on postoperative pain after cesarean delivery. *Acta Med Iran* 2010; 48(3): 148-53.
 18. Dwarica DS, Pickett SD, Zhao YD, Nihira MA, Quiroz LH. Comparing ketorolac with ibuprofen for postoperative pain: A randomized clinical trial. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2020; 26(4): 233-8.
 19. Selçuk E, Gomel M, Apaydin S, Köse T, Tuğlular I. The postoperative analgesic efficacy and safety of piroxicam (FDDF) and naproxen sodium. *Int J Clin Pharmacol Res* 1998; 18(1): 21-9.
 20. Kohli SS, Kohli VS. Effectiveness of piroxicam and ibuprofen premedication on orthodontic patients' pain experiences: A randomized control trial. *Angle Orthod* 2011; 81(6): 1097-102.

Comparison of the Prophylactic Effect of Intravenous Ibuprofen and Intramuscular Piroxicam on Pain Severity after Lower Abdominal Surgery

Gholamreza Khalili¹, Zahra Amouaghaei²

Original Article

Abstract

Background: One of the most common complications of surgery is postoperative pain that Lack of control of this pain causes complications such as ileus, pulmonary atelectasis and increased hospital stay. The goal of this clinical trial was comparison of the effect of ibuprofen and piroxicam on pain relief after lower abdominal surgery and the amount of opioid used after surgery.

Methods: In a clinical trial, 90 patients undergoing lower abdominal surgery were distributed among three groups of 30 people. First group received 1cc intramuscular piroxicam and 4cc intravenous normal saline, second group received 4cc intravenous ibuprofen and 1cc intramuscular normal saline and third group received 1cc intramuscular and 4cc intravenous normal saline. Pain intensity after full consciousness and at 2, 8, 12 and 24 hours after surgery, the amount of opioid used in the first 24 hours and patients' satisfaction with pain relief after 24 hours were recorded.

Findings: The mean of pain intensity at 2 (P = 0.016), 8 (P < 0.001) and 12 hours (P = 0.018) after surgery in the three groups was significantly different but the pain intensity, after consciousness (P = 0.605) and at 24 hours (P = 0.331) was not significantly different between three groups. The amount of consumed opioid was significantly different between three groups (P < 0.001).

Conclusion: Ibuprofen and piroxicam are effective in reducing postoperative pain and opioid consumption after lower abdominal surgery but their effects are not different.

Keywords: Postoperative pain, Ibuprofen, Piroxicam, Intravenous, Intramuscular

Citation: Khalili G, Amouaghaei Z. Comparison of the Prophylactic Effect of Intravenous Ibuprofen and Intramuscular Piroxicam on Pain Severity after Lower Abdominal Surgery. J Isfahan Med Sch 2022; 40(687): 710-7.

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

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

Corresponding Author: Zahra Amouaghaei, Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: zr.amouaghaei@gmail.com