

مقایسه‌ی اثر مصرف ترکیب دو داروی کتامین و متوکلوپرامید با کتامین به تنهایی بر کاهش درد پس از عمل جراحی

دکتر سید مرتضی حیدری^۱، دکتر غلامرضا خلیلی^۱، سمانه روحانی اصفهانی^۲، علی مهربانی کوشکی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کنترل درد پس از عمل جراحی و عوارض ناشی از آن یکی از موضوعات اصلی در مراقبت‌های بعد از عمل می‌باشد و نقش مهمی در تسریع بهبود وضعیت عمومی بیماران، پس از عمل جراحی ایفا می‌کند. در تحقیق حاضر تأثیر استفاده از ترکیب کتامین و متوکلوپرامید با کتامین به تنهایی بر روی درد پس از عمل بررسی شد.

روش‌ها: این کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۱ در بیماران تحت عمل جراحی سپتورینوپلاستی در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان انجام شد. بیماران به شکل تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. به گروه اول ۱۰ میلی‌گرم متوکلوپرامید همراه با ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بیمار کتامین و به گروه دوم فقط ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بیمار کتامین پنج دقیقه قبل از برش جراحی به صورت داخل وریدی تزریق شد. میزان درد، دفعات استفراغ، میزان مرفین مصرفی و عوارض دارویی در دو گروه مقایسه شد. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین تغییرات شدت درد از ۳۰ دقیقه بعد از عمل تا ۲۴ ساعت بعد از خروج از ریکاوری در دو گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری داشت ($P = ۰/۰۲۸$). همچنین میانگین مقدار مخدر مصرف‌شده از ۳۰ دقیقه تا ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$). تهوع و استفراغ در ساعات ۶ و ۱۲ بعد از عمل نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت (به ترتیب $P = ۰/۰۴۸$ و $P = ۰/۰۳۵$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که ترکیب ۲ داروی کتامین و متوکلوپرامید تأثیر بیشتری در کاهش درد پس از عمل جراحی سپتورینوپلاستی نسبت به کتامین به تنهایی دارد. بنابراین، در صورتی که کنترااندیکاسیونی برای مصرف این داروها وجود نداشته باشد، می‌توان از این ترکیب به عنوان داروی ضد درد پس از عمل استفاده کرد.

واژگان کلیدی: درد پس از عمل جراحی، کتامین، متوکلوپرامید

ارجاع: حیدری سید مرتضی، خلیلی غلامرضا، روحانی اصفهانی سمانه، مهربانی کوشکی علی. **مقایسه‌ی اثر مصرف ترکیب دو داروی کتامین و**

متوکلوپرامید با کتامین به تنهایی بر کاهش درد پس از عمل جراحی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۱؛ ۳۰ (۲۲۱): ۲۴۴۹-۲۴۴۱

عمل می‌باشد و نقش مهمی در تسریع بهبود وضعیت عمومی بیماران، پس از عمل جراحی ایفا می‌کند (۱). وجود درد پس از عمل جراحی علاوه بر ایجاد

مقدمه

کنترل درد پس از عمل جراحی و عوارض ناشی از آن یکی از موضوعات اصلی در مراقبت‌های بعد از

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

۳- اپیدمیولوژیست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: samane.roohani86@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: سمانه روحانی اصفهانی

کتامین به عنوان یک بیهوش‌کننده‌ی عمومی برای اعمال جراحی یا تشخیصی کوتاه مدت که به شل شدن عضلات اسکلتی نیاز ندارند، مصرف می‌شود. احتمال دارد که کتامین با مهار پیام‌های عصبی آوران دریافت درد و کاهش فعالیت نخاع اثرات خود را اعمال کند. در موارد بسیار خاص، کتامین در صورت وجود بیماری شدید قلبی-عروقی، افزایش شدید فشار خون، انفارکتوس اخیر میوکارد، حمله‌ی قلبی و ضربه‌ی مغزی، نباید مصرف شود (۹، ۵).

متوکلوپرامید مهارکننده‌ی فعالیت دوپامینرژیک، کندکننده‌ی تخلیه‌ی گوارشی، تحریک‌کننده‌ی حرکات پرستالتیک و ضد تهوع و استفراغ می‌باشد (۱۰-۱۲). در برخی از تحقیقات به اثرات آنالژزیک متوکلوپرامید اشاره گردیده است که می‌توان به سودمندی این دارو در کاهش دردهای میگرنی اشاره نمود (۱۳). همچنین در تحقیقات مشابه انجام‌گرفته استفاده از این دارو قبل از عمل جراحی سبب کاهش درد پس از عمل شده است (۱۴-۱۶).

با توجه به اهمیت کاهش و کنترل هر چه بیشتر درد پس از عمل جراحی و این که تا کنون تحقیقی در مورد اثرات ترکیبی متوکلوپرامید با کتامین انجام نگرفته است، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر کتامین به همراه متوکلوپرامید در مقایسه با کتامین به تنهایی بر شدت درد بعد از عمل در مرکز آموزشی درمانی الزهرای (س) اصفهان به انجام رسید.

روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسوکور بود که بر روی ۱۱۰ بیمار تحت عمل جراحی انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل عدم وجود هر گونه

ناراحتی برای بیمار می‌تواند منجر به بروز عوارضی از قبیل آتلکتازی ریوی، افزایش فشار خون، آریتمی قلبی، سکتته‌ی قلبی، ایلتوس، احتباس ادرار، افزایش مدت زمان بستری و هزینه‌های درمانی گردد (۲-۳). جهت کاهش و یا درمان درد پس از عمل جراحی از داروهای مختلفی نظیر مخدرها، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، روش‌های بی‌حسی موضعی و منطقه‌ای استفاده می‌شود (۴-۵). اعتقاد بر آن است که در صورتی که داروی بی‌دردی قبل از آغاز محرک دردناک تجویز گردد، باعث کاهش شدت درد و همچنین کاهش مصرف مسکن می‌شود (۶). به همین منظور استفاده از داروها و مسکن‌هایی نظیر انواع مخدرها، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، آنتی‌دپرسان‌هایی نظیر دوکسپین و انواع روش‌های بی‌حسی موضعی، طب سوزنی و ... استفاده شده است (۷). اگر چه امروزه ضد دردهای اپیوئیدی به عنوان اساس کنترل درد پس از عمل جراحی مطرح می‌باشند، با این حال به دلیل عوارض جانبی شناخته‌شده‌ی این ترکیبات نظیر تهوع، استفراغ، تیرگی شعور، بی‌بوست، تحمل و وابستگی جسمانی، تلاش‌های بسیاری صورت پذیرفته است تا با استفاده از داروها و روش‌های دیگر و کاهش شدت درد پس از عمل نیاز به ضد دردهای اپیوئیدی و میزان مصرف آن‌ها را کاهش داد (۷-۸). یکی از داروهای که در پژوهش‌های مختلف از آن به عنوان آنالژزیک استفاده شده است، داروی کتامین می‌باشد که از راه‌های مختلف نظیر وریدی، عضلانی و خوراکی و حتی از طریق رکتال و در زمان‌های مختلف حول و حوش عمل جراحی مورد استفاده قرار گرفته و مصرف آن نتایج سودمندی به دنبال داشته است (۹).

نئوستیگمین و آتروپین وریدی به ترتیب با دوز ۰/۰۴ و ۰/۰۲ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بیمار، انجام شد. همچنین پس از بیداری کامل بیمار و برگشت کافی تنفس، لوله تراشه خارج شد و بیمار به ریکاوری منتقل می‌گردید.

طول مدت زمان اقامت بیماران در ریکاوری با استفاده از معیار MAS (Modified Aldrete score) ارزیابی و ثبت گردید. علایم حیاتی بیماران شامل فشار خون سیستول و دیاستول و ضربان قلب در ریکاوری هر ۱۵ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت شد. همچنین تعداد دفعات استفراغ در ریکاوری و ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی ارزیابی و ثبت شد. وجود درد با استفاده از معیار VAS (Visual analogue scale) در دو گروه و در زمان‌های مختلف (۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از ورود به ریکاوری و در ۲، ۴، ۶ و ۲۴ ساعت پس از خروج از ریکاوری) اندازه‌گیری و ثبت گردید و در صورت وجود درد با VAS مساوی یا بیش از ۳ در ریکاوری و بخش، ضد درد (مورفین) استفاده شد. اولین زمان در خواست مسکن در بیماران هر دو گروه ثبت گردید.

اطلاعات به دست آمده در نهایت وارد رایانه شد و به وسیله نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) با آزمون‌های Student-t، χ^2 و Repeated measures ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۱۰ بیمار تحت عمل در دو گروه ۵۵ نفره مورد مطالعه قرار گرفتند و به گروه اول کتامین و متوکلوپرامید و به گروه دوم کتامین

سابقه‌ی حساسیت به داروهای متوکلوپرامید و کتامین و موافقت فرد برای شرکت در مطالعه بود. همچنین بیمارانی که امکان اندازه‌گیری متغیرهای مورد بررسی شامل درد، تهوع و استفراغ و متغیرهای همودینامیک تا پایان مداخله در آن‌ها وجود نداشت، از مطالعه خارج شدند. به علاوه، در صورت خونریزی شدید و نیاز به تزریق خون، بیمار از مطالعه کنار گذاشته شد.

پس از اجازه از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی و اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی، بیماران روش تخصیص تصادفی به دو گروه ۵۵ نفره تقسیم شدند. به بیماران گروه اول ۱۰ میلی گرم متوکلوپرامید همراه با ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بیمار کتامین و به بیماران گروه دوم فقط ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بیمار کتامین پنج دقیقه قبل از برش جراحی به صورت داخل وریدی تزریق شد. برای مانیتور کردن بیمار حین بیهوشی پالس اکسی‌متری، کاپنوگراف، الکتروکاردیوگرافی و اندازه‌گیری فشار خون شریانی به طریق غیر تهاجمی انجام شد. فشار خون سیستول و دیاستول کلیه‌ی بیماران قبل از القای بیهوشی اندازه‌گیری شد و به عنوان فشار خون پایه ثبت گردید.

القای بیهوشی با تزریق ۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بیمار تیوپنتال سدیم، ۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بیمار آتراکوریوم و ۲ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بیمار فنتانیل انجام شد.

ادامه‌ی بیهوشی با گاز استنشاقی ایزوفلوران در حد MAC (Monitored anesthesia care) و مورفین وریدی با دوز ۰/۱ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بیمار انجام گرفت. پس از اتمام جراحی گاز استنشاقی بسته شد و برگشت شلی باقی‌مانده‌ی عضلانی با استفاده از

تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود ($P = 0/035$). در حالی که در ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز هیچ بیماری از دو گروه مذکور دچار استفراغ نبود ($P = 1$). نتایج به دست آمده در جدول ۲ نشان داده شده است. میانگین مدت اقامت در ریکاوری در دو گروه دریافت‌کننده‌ی کتامین و متوکلوپرامید و کتامین به تنهایی به ترتیب $49/3 \pm 81/3$ و $32/2 \pm 83/1$ دقیقه بود و طبق آزمون Student-t تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/82$). میانگین شدت درد از ۳۰ دقیقه تا ۲۴ ساعت بعد از عمل در جدول ۳ نشان داده شده است.

تنهایی داده شد. در جدول ۱ توزیع متغیرهای دموگرافیک دو گروه نشان داده شده است. مطابق این جدول، بیماران دو گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک و پایه با هم تفاوت معنی‌دار نداشتند. مطابق نتایج به دست‌آمده در ۶ ساعت بعد از عمل، در گروه کتامین و متوکلوپرامید ۶ نفر (۳۰ درصد) و در گروه کتامین ۱۴ نفر (۷۰ درصد) دچار استفراغ شدند و طبق آزمون χ^2 ، تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود ($P = 0/48$). در ۱۲ ساعت بعد از عمل نیز در این دو گروه به ترتیب ۵ و ۱۳ نفر دچار استفراغ شدند (۲۷/۸ درصد در مقابل ۷۲/۲ درصد) و

جدول ۱. مقایسه‌ی متغیرهای دموگرافیک در دو گروه

متغیر	کتامین + متوکلوپرامید	کتامین	مقدار P
سن (سال)*	$26/5 \pm 10/9$	$27/3 \pm 11/7$	۰/۷۰
جنس**			
مرد	۳۲ (۵۱/۶)	۳۰ (۴۸/۴)	۰/۷۰
زن	۲۳ (۴۷/۹)	۲۵ (۵۲/۱)	
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)*	$22/6 \pm 4/3$	$25/1 \pm 4/8$	۰/۲۳
حجم خونریزی (میلی لیتر)*	$105/8 \pm 50/0$	$146/5 \pm 104/5$	۰/۳۹
مدت عمل (دقیقه)*	$126/0 \pm 53/4$	$228/0 \pm 102/0$	۰/۳۲
مورفین مصرفی (میلی گرم)*	$9/0 \pm 2/9$	$8/8 \pm 1/3$	۰/۷۹

*: انحراف معیار \pm میانگین

**: (درصد) تعداد

جدول ۲. توزیع فراوانی بروز استفراغ در دو گروه تا ۲۴ ساعت بعد از عمل

زمان	سطح	کتامین + متوکلوپرامید (درصد) تعداد	کتامین (درصد) تعداد	مقدار P
۶ ساعت بعد از عمل	بلی	۶ (۳۰/۰)	۱۴ (۷۰)	۰/۰۴۸
	خیر	۴۹ (۵۴/۴)	۱۴ (۴۵/۶)	
۱۲ ساعت بعد از عمل	بلی	۵ (۲۷/۸)	۱۳ (۷۲/۲)	۰/۰۳۵
	خیر	۵۰ (۵۴/۳)	۴۲ (۴۵/۷)	
۲۴ ساعت بعد از عمل	بلی	۰ (۰)	۰ (۰)	۱/۰۰۰
	خیر	۵۵ (۱۰۰)	۵۵ (۱۰۰)	

جدول ۳. مقایسه‌ی شدت درد و میزان مورفین مصرفی از زمان ورود به ریکاوری تا ۲۴ ساعت بعد در دو گروه

زمان	شدت درد (نمره بر اساس معیار VAS)		مورفین مصرفی (میلی گرم)	
	کتامین + متوکلوپرامید	کتامین	کتامین + متوکلوپرامید	کتامین
۳۰ دقیقه بعد از ورود به ریکاوری	۵/۰ ± ۳/۰	۴/۵ ± ۲/۸	۸/۵ ± ۳/۳	۸/۸ ± ۱/۳
۶۰ دقیقه بعد از ورود به ریکاوری	۴/۰ ± ۱/۷	۴/۵ ± ۱/۲	۳/۰ ± ۷/۷	۵/۷ ± ۱/۸
۲ ساعت پس از عمل	۱/۵ ± ۱/۳	۲/۵ ± ۱/۹	۰/۲۶ ± ۰/۷	۱/۸ ± ۰/۴۲
۴ ساعت پس از عمل	۱/۶ ± ۱/۵	۲/۲ ± ۱/۵	۳/۴ ± ۲/۱	۷/۲ ± ۲/۲
۶ ساعت پس از عمل	۱/۵ ± ۱/۷	۲/۲ ± ۲/۵	۰/۷۴ ± ۲/۴	۴/۶ ± ۳/۶
۲۴ ساعت پس از عمل	۱/۱ ± ۰/۷	۱/۲ ± ۰/۳۹	۰/۲۸ ± ۰/۷	۰/۹۷ ± ۰/۷
P مقدار	P = ۰/۰۲۸		P < ۰/۰۰۱	

VAS: Visual analogue scale

داده‌ها به صورت انحراف معیار ± میانگین نشان داده شده است.

شروع عمل تا ۹۰ دقیقه بعد از ریکاوری در دو گروه کتامین و متوکلوپرامید و کتامین تنها به ترتیب $۹۴/۱ \pm ۶/۴$ و $۹۵ \pm ۵/۷$ میلی‌متر جیوه بود و بر حسب آزمون Student-t، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۴۳$). میانگین فشار خون دیاستولی نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($۵۴ \pm ۶/۶$ در مقابل $۵۳/۹ \pm ۵/۹$ میلی‌متر جیوه و $P = ۰/۸۵$). میانگین فشار متوسط شریانی نیز در این دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت ($۶۷/۷ \pm ۵/۹$ در مقابل $۶۷/۳ \pm ۵/۶$ میلی‌متر جیوه و $P = ۰/۶۸$).

اختلاف تعداد متوسط ضربان قلب در دقیقه نیز در بین دو گروه معنی‌دار نبود ($۷۶/۹ \pm ۳$ و $۷۶/۳ \pm ۳$ و $P = ۰/۲۶$).

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی ترکیب کتامین و متوکلوپرامید با کتامین به تنهایی بر کاهش درد پس از عمل جراحی در بیماران تحت اعمال جراحی سپتورینوپلاستی بود. در این مطالعه دو گروه ۵۵ نفره از بیماران تحت عمل، مورد مطالعه قرار

مطابق این جدول میانگین تغییرات شدت درد در طی مدت بررسی، یعنی از بدو ورود بیماران به اتاق ریکاوری تا ۲۴ ساعت بعد، در بین دو گروه متفاوت بود. انجام آزمون Repeated measures ANOVA نیز تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان داد ($P = ۰/۰۲۸$). میانگین مقدار مخدر مصرف‌شده نیز از ۳۰ تا ۲۴ ساعت بعد از عمل بر اساس آزمون Repeated measures ANOVA در بین دو گروه تفاوت معنی‌دار داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

میانگین مدت زمان گاز استنشاقی تا خروج لوله‌ی تراشه در دو گروه دریافت‌کننده‌ی کتامین و متوکلوپرامید و کتامین به تنهایی به ترتیب $۱۶/۴ \pm ۴۲/۱$ و $۵۰/۳ \pm ۲۶$ دقیقه بود و طبق آزمون Student-t تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۰۶$). همچنین میانگین اولین زمان درخواست مخدر در دو گروه مذکور به ترتیب $۱/۵ \pm ۶/۶$ و $۳/۵ \pm ۵/۹$ دقیقه بود و بر حسب آزمون Student-t، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۶۳$).

میانگین فشار خون سیستولی بیماران از زمان

مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز متوکلوپرامید سبب تشدید اثر ضد درد داروهای مخدر می‌گردد و کاهش بارزی در امتیاز درد خواهد داشت. همچنین زمان تجویز اولین دوز پتیدین در گروه دریافت‌کننده‌ی متوکلوپرامید نسبت به گروه شاهد طولانی‌تر بود (۱۴).

در مطالعه‌ی حیدری طبایی زواره و همکاران تأثیر کتامین با متوکلوپرامید بر روی درد پس از عمل جراحی مقایسه و اثر ضد دردی بیشتر متوکلوپرامید نسبت به کتامین گزارش شد (۱۵).

حاجی‌غلام‌سریزدی و همکاران در بیماران کانیدید عمل جراحی قسمت تحتانی شکم با بیهوشی عمومی، متوکلوپرامید را به لیدوکائین زیر جلدی افزودند. نتایج مطالعه‌ی آن‌ها اثر کاهنده‌ی متوکلوپرامید را بر میزان درد پس از عمل نشان داد (۱۶).

در تحقیق انجام گرفته توسط Derbent و همکاران، دو داروی اندانسترون و متوکلوپرامید در بیماران کانیدید لامینکتومی تجویز شد و نتایج آن نشان داد که نمره‌ی درد بیمارانی که متوکلوپرامید دریافت کرده بودند، نسبت به اندانسترون و دارونما پایین‌تر بوده است (۱۷).

به تازگی اثرات ضد درد آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی ۵ هیدروکسی تریپتامین (5HT₃) مورد مطالعه قرار گرفته است. یکی از داروهای این دسته که امروزه خواص ضد درد آن مورد تحقیق است، متوکلوپرامید می‌باشد. این دارو یک داروی آنتی‌دوپامینرژیک است که در محیط بر دستگاه گوارش و به صورت مرکزی بر سیستم عصبی مرکزی اثر می‌کند. علاوه بر این، دارای خواص آنتی‌سروتونرژیک نیز می‌باشد.

گرفتند. این دو گروه از نظر متغیرهای پایه مانند توزیع سنی و جنسی، شاخص توده‌ی بدنی و مدت عمل تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. از این جهت، اثر مخدوش‌کنندگی این عوامل در مطالعه خنثی گردیده بود و نتایج به دست‌آمده به احتمال زیاد مربوط به تأثیر نوع داروی مصرفی بوده است.

مطابق نتایج این مطالعه اثر سوئی از ترکیب دو داروی کتامین و متوکلوپرامید بر روی متغیرهای پایه و همودینامیک بیمار مشاهده نگردید؛ به طوری که روند تغییرات فشار خون سیستولی و دیاستولی، فشار متوسط شریانی و همچنین ضربان قلب در هر دو گروه متوازن بود و بیماران از ثبات همودینامیک مناسبی برخوردار بودند. بنابراین می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که استفاده از متوکلوپرامید به همراه کتامین تأثیری در بر هم خوردن ثبات همودینامیک بیماران نخواهد داشت.

طبق نتایج به دست‌آمده از این مطالعه استفاده از متوکلوپرامید به همراه کتامین تأثیر معنی‌داری بر کاهش درد بعد از عمل در بیماران داشت. همچنین اثر ضد استفراغ این دارو مشهود بود؛ به طوری که در ساعات ۶ و ۱۲ بعد از عمل، توزیع فراوانی استفراغ در دو گروه متفاوت بود. روند تغییرات شدت درد از ساعت اول بعد از ورود بیمار به ریکاوری در دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای داشت و همان طور که برخی مطالعات دیگر نیز نشان داده است، استفاده از متوکلوپرامید می‌تواند در کاهش درد پس از عمل مؤثر باشد (۱۶-۱۴).

در مطالعه‌ای که توسط نوروزی و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام گرفت، ۸۰ بیمار کانیدید عمل سزارین انتخابی در ۲ گروه واجد شرایط

تنهایی دارد. بنابراین با توجه به اثرات سودمند این دارو در کاهش عوارض جانبی عمل جراحی و بیهوشی (تهوع و استفراغ) و درد پس از عمل جراحی و همچنین کاهش نیاز به مخدر، در صورتی که کنترانیدیکاسیونی برای مصرف آن وجود نداشته باشد، می‌تواند به عنوان یک داروی ضد درد مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسید.

ممکن است اثرات این دارو از طریق گیرنده‌های 5HT₃ اعمال شود (۱۹-۱۸). مکانیسم دیگری که برای اثرات ضد دردی متوکلوپرامید مطرح شده است، مربوط به تأثیر این دارو در جذب مناسب‌تر داروهای ضد درد می‌باشد (۲۰). همچنین متوکلوپرامید به عنوان آنالوگ پروکایین (بی‌حس‌کننده‌ی موضعی) و پروکایین آمید (ضد‌آریتمی) مصرف می‌شود که به آن خواص ضد آریتمی و بی‌دردی ضعیفی می‌دهد (۲۱).

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که ترکیب ۲ داروی کتامین و متوکلوپرامید تأثیر بیشتری در کاهش درد پس از عمل سپتورینوپلاستی نسبت به کتامین به

References

- Sethi M, Sethi N, Jain P, Sood J. Role of epidural ketamine for postoperative analgesia after upper abdominal surgery. *Indian J Anaesth* 2011; 55(2): 141-5.
- Subramaniam K, Akhouri V, Glazer PA, Rachlin J, Kunze L, Cronin M, et al. Intra- and postoperative very low dose intravenous ketamine infusion does not increase pain relief after major spine surgery in patients with preoperative narcotic analgesic intake. *Pain Med* 2011; 12(8): 1276-83.
- Niesters M, Hoitsma E, Sarton E, Aarts L, Dahan A. Offset analgesia in neuropathic pain patients and effect of treatment with morphine and ketamine. *Anesthesiology* 2011; 115(5): 1063-71.
- Rakhman E, Shmain D, White I, Ekstein MP, Kollender Y, Chazan S, et al. Repeated and escalating preoperative subanesthetic doses of ketamine for postoperative pain control in patients undergoing tumor resection: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Clin Ther* 2011; 33(7): 863-73.
- Khademi S, Ghaffarpassand F, Heiran HR, Yavari MJ, Motazedian S, Dehghankhalili M. Intravenous and peritonsillar infiltration of ketamine for postoperative pain after adenotonsillectomy: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Med Princ Pract* 2011; 20(5): 433-7.
- Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 2011; 58(10): 911-23.
- Safavi M, Honarmand A, Nematollahy Z. Pre- incisional analgesia with intravenous or subcutaneous infiltration of ketamine reduces postoperative pain in patients after open cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain Med* 2011; 12(9): 1418-26.
- Schnabel A, Poepping DM, Kranke P, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Efficacy and adverse effects of ketamine as an additive for paediatric caudal anaesthesia: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 2011; 107(4): 601-11.
- Grathwohl KW. Does ketamine improve postoperative analgesia? More questions than answers. *Pain Med* 2011; 12(8): 1135-6.
- Azzopardi TD, Brooks NA. Oral metoclopramide as an adjunct to analgesics for the outpatient treatment of acute migraine. *Ann Pharmacother* 2008; 42(3): 397-402.
- Gelbrich G, Wallenborn J. Comment on Ekinci et al.: A randomized comparison of droperidol, metoclopramide, tropisetron, and ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Gynecol Obstet Invest* 2011; 72(3): 215.

12. Ebrahim Soltani AR, Mohammadinasab H, Goudarzi M, Arbabi S, Mohammadinasab A, Mohammadinasab F, et al. Comparing the efficacy of prophylactic p6 acupressure, ondansetron, metoclopramide and placebo in the prevention of vomiting and nausea after strabismus surgery. *Acta Med Iran* 2011; 49(4): 208-12.
13. Ellis GL, Delaney J, DeHart DA, Owens A. The efficacy of metoclopramide in the treatment of migraine headache. *Ann Emerg Med* 1993; 22(2): 191-5.
14. Norouzi A, Haji-beigi L, Abbasi Talarposhti M, Mashhadi E, Jamilian M. The effect of adding intravenous Metoclopramide to Pethidine for postoperative cesarean section pain. *J Arak Univ Med Sci* 2007; 9(4): 1-7. [In Persian].
15. Heidari-Tabaee-Zavareh SM, Saryazdi H, Salehi J. Comparing the effect of Metoclopramide and Ketamine as a preemptive analgesia on postoperative pain. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2011; 13(2): 38-45. [In Persian].
16. Hajigholam Saryazdi H, Shabaniyan Sh, Jabalameli M, Khorram Ghahfarrokhi B. The effect of adding metoclopramide to subcutaneous lidocaine on postoperative pain after lower abdominal surgery with general anesthesia. *J Isfahan Med Sch* 2011; 28(123): 1917-27. [In Persian].
17. Derbent A, Uyar M, Demirag K, Uyer M, Kurtoglu E, Goktay A. Can antiemetics really relieve pain? *Adv Ther* 2005; 22(4): 307-12.
18. Sweetman SC. *Martindale: the complete drug reference*. 34th ed. London, UK: Pharmaceutical Press; 2005.
19. Fisher AA, Davis MW. Serotonin syndrome caused by selective serotonin reuptake-inhibitors-metoclopramide interaction. *Ann Pharmacother* 2002; 36(1): 67-71.
20. Desmond PV, Watson KJ. Metoclopramide: a review. *Med J Aust* 1986; 144(7): 366-9.
21. Pang WW, Mok MS, Chang DP, Huang MH. Local anesthetic effect of tramadol, metoclopramide, and lidocaine following intradermal injection. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23(6): 580-3.

Comparing the Effects of Ketamine Alone and in Combination with Metoclopramide on Postoperative Pain

Seyed Morteza Heidari MD¹, Gholamreza Khalili MD¹, Samaneh Roohani²,
Ali Mehrabi Koushki MSc³

Original Article

Abstract

Background: Controlling postoperative pain and its complications is a major issue in postoperative care and plays an important role in accelerating the recovery of patients. The present research compared the effects of ketamine alone and in combination with metoclopramide on postoperative pain.

Methods: This double-blind clinical trial was conducted on patients undergoing septorhinoplasty at Alzahra Hospital (Isfahan, Iran) in 2012. Patients were divided into two groups to intravenously receive either 10 mg metoclopramide combined with 0.3 mg/kg ketamine or only 0.3 mg/kg ketamine five minutes before the incision. Pain (based on a visual analogue scale), vomiting, the required amount of morphine, and the side effects were evaluated in the two groups.

Findings: The two groups had a significant difference in pain intensity ($P = 0.028$) and mean morphine consumption ($P < 0.001$) 30 minutes-24 hours after the operation. There were also significant differences between the two groups in the incidence of nausea and vomiting during the 6th-12th postoperative hours ($P = 0.048$ and 0.035 , respectively).

Conclusion: Combination of ketamine and metoclopramide was more effective than ketamine alone in reducing pain after septorhinoplasty. Therefore, the use of this combination is recommended in the absence of contraindications.

Keywords: Postoperative pain, Ketamine, Metoclopramide

Citation: Heidari SM, Khalili Gh, Roohani S, Mehrabi Koushki A. **Comparing the Effects of Ketamine Alone and in Combination with Metoclopramide on Postoperative Pain.** J Isfahan Med Sch 2013; 30(221): 2441-9

* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

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

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

3- Epidemiologist, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Samaneh Roohani, Email: samane.roohani86@yahoo.com