

## مقایسه‌ی اثرات تزریق زیرجلدی و وریدی ترامادول قبل از برش جراحی در پیش‌گیری درد بعد از اعمال جراحی شکم\*

دکتر حمید حاجی غلام سریزدی<sup>۱</sup>، دکتر سیدمرتضی حیدری<sup>۱</sup>، دکتر محمد گلپور<sup>۱</sup>، محبوبه رهبری<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** در مطالعات اخیر به اثر تزریق ترامادول بر کاهش درد پس از عمل جراحی اشاره شده است. البته این اثر مرد اختلاف است و مؤثرتر بودن تزریق موضعی یا وریدی نیز مورد بررسی قرار نگرفته است. در این مطالعه به مقایسه‌ی اثرات تزریق زیرجلدی و وریدی ترامادول قبل از برش جراحی در کنترل درد بعد از جراحی شکم پرداختیم.

**روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور، ۷۵ نفر از بیماران ۶۰-۱۵ ساله‌ی کاندید اعمال جراحی شکمی در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان در سه گروه مساوی تقسیم شدند. به بیماران گروه اول (تزریق زیرجلدی)، ۵/۱ mg/kg ترامادول به صورت زیرجلدی در ناحیه‌ی برش جراحی و سرم فیزیولوژی به صورت وریدی، به بیماران گروه دوم (تزریق وریدی) ۵/۱ mg/kg ترامادول به صورت وریدی و سرم فیزیولوژی در ناحیه‌ی برش جراحی و به گروه سوم (شاهد)، سرم فیزیولوژی به صورت زیرجلدی و وریدی (با حجم مساوی ۱۰ cc) تزریق شد. میزان درد در بیماران بلافاصله پس از عمل جراحی (در ریکاوری) و نیز ۲، ۴، ۶ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی با استفاده از مقیاس (VAS) Visual analog scale اندازه‌گیری و ثبت شد.

**یافته‌ها:** میانگین داروی مخدر مصرفی در گروه شاهد و گروه تزریق وریدی ترامادول به طور معنی‌داری بیشتر از گروه تزریق زیرجلدی ترامادول بود ( $P < 0/01$ ). زمان درخواست اولین داروی مخدر مصرفی در گروه شاهد به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه دیگر بود ( $P < 0/01$ ) و بین دو گروه تزریق زیرجلدی و وریدی ترامادول تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه، نه تنها اثر تزریق موضعی ترامادول در کاهش درد پس از اعمال جراحی شکم به اثبات رسید، بلکه نشان داده شد که این روش استفاده از ترامادول، نسبت به تزریق وریدی، اثرات بهتری در کاهش درد پس از عمل دارد. ترامادول زیرجلدی به عنوان یکی از روش‌های کنترل درد بعد از عمل قابل استفاده است و نیاز به مصرف داروی ضد درد پس از عمل جراحی را کاهش می‌دهد.

**واژگان کلیدی:** ترامادول، تزریق زیرجلدی، تزریق وریدی، درد بعد از عمل جراحی.

### مقدمه

درمان با داروهای مسکن (Analgesic) ممکن

است باعث فواید کوتاه و بلند مدت حین دوره‌ی نقاهت بیمار شود (۱)؛ اگرچه مطالعات تجربی فرضیه تأثیرگذاری درمان بی‌دردی پیش‌گیرانه (Pre-emptive analgesia) را در کاهش درد بعد از تروما به اثبات رسانده ولی نتیجه‌ی آزمایشات بالینی متغیر است؛ بی‌دردی پیش‌گیرانه شامل داروهای تجویز شده قبل از

ترومای جراحی باعث ضایعه‌ی بافتی و آزاد شدن هیستامین و مدیاتورهای التهابی نظیر برادی‌کینین، پروستاگلاندین و در نتیجه باعث فعال شدن گیرنده‌ها و ارسال اطلاعات دردناک به مرکز عصبی می‌شود (۱). عدم کنترل درد پس از عمل جراحی، ضایعات حاد و مزمن در بدن ایجاد می‌کند (۱).

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

<sup>۱</sup> استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

ضد التهابی داشته است (۹). در یک مطالعه نیز بهبود بی‌دردی به دنبال افزودن ترامادول به لیدوکائین در بلوک موضعی وریدی گزارش شده است (۷).

در تمامی مطالعات انجام شده‌ی قبلی، اثرات چند دارو با هم مقایسه شده و در هیچیک، اثرات تزریق وریدی و موضعی ترامادول به صورت همزمان مورد مقایسه قرار نگرفته است. با توجه به ایمن بودن و کم عارضه بودن استفاده از ترامادول، در این مطالعه بر آن شدیم تا به مقایسه‌ی اثرات تزریق زیرجلدی و وریدی ترامادول قبل از برش جراحی در کنترل درد بعد از جراحی شکم پردازیم.

### روش‌ها

این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور بر روی ۷۵ نفر از بیماران ۶۰-۱۵ ساله‌ی کاندید اعمال جراحی شکمی در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان انجام شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل اعتیاد به مواد مخدر، استفاده از داروهای MAOI، سابقه‌ی تشنج و حساسیت به ترامادول بود.

بیماران به روش نمونه‌گیری آسان وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی در سه گروه ۲۵ نفره قرار گرفتند. به بیماران گروه اول (تزریق زیرجلدی)،  $5/1 \text{ mg/kg}$  ترامادول (با حجم اضافی سرم فیزیولوژی تا ۱۰ cc) به صورت زیرجلدی در ناحیه‌ی برش جراحی و ۱۰ cc سرم فیزیولوژی به صورت وریدی تزریق شد. بیماران گروه دوم (تزریق وریدی)  $5/1 \text{ mg/kg}$  ترامادول (با حجم اضافی سرم فیزیولوژی تا ۱۰ cc) به صورت وریدی قبل از برش جراحی دریافت کردند و ۱۰ cc سرم فیزیولوژی در ناحیه‌ی برش جراحی نیز به صورت زیرجلدی به آنان تزریق شد. در گروه سوم (شاهد)، ۱۰ cc

برش جراحی است که موجب تثبیت مهار تحریک پذیری مرکزی ناشی از برش جراحی و ضایعات التهابی می‌شود (۱). داروها و تکنیک‌های مختلفی جهت بی‌دردی پیش‌گیرانه مورد استفاده قرار می‌گیرد که ترامادول یکی از آنهاست (۱).

ترامادول یک آنالوگ کدئین است که مکانیسم دوگانه دارد و موجب تحریک گیرنده‌ی  $\mu$  و با میزان کمتر، گیرنده‌های  $\delta$  و  $\kappa$  می‌شود. این ماده موجب فعالیت رفلکس‌های مهارتی نخاعی از طریق کاهش بازجذب مجدد نوراپی‌نفرین و سرتونین نیز می‌گردد (۲). ترامادول  $1/5$  برابر مورفین قدرت دارد و در درمان دردهای متوسط تا شدید مورد استفاده قرار می‌گیرد. دوز ضد درد ترامادول موجب دپرسیون تنفسی کمتر می‌شود که به دلیل فعالیت گیرنده‌های غیرمخدردی است (۱). مزیت ترامادول به عنوان مسکن بعد از عمل جراحی شامل فقدان دپرسیون تنفسی، مسمومیت شدید و دپرسیون سیستم گوارش و نیز میزان کمتر اعتیاد است؛ این دارو در بیماران مبتلا به تشنج و افزایش فشار داخل جمجمه و بیمارانی که تحت درمان با مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز (MAOI یا Monoamine oxidase inhibitors) هستند، باید با احتیاط تجویز شود (۱).

علاوه بر تأثیرات سیستمیک، اثرات بی‌حسی موضعی ترامادول بر اعصاب محیطی نیز در بعضی مطالعات آزمایشگاهی و کلینیکی (جراحی‌های کوچک) به اثبات رسیده است (۹-۳). به عنوان مثال، تجویز ترامادول قبل از تزریق پروپوفول موجب کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول شده است (۸) یا در خرگوش، تزریق زیرجلدی ترامادول قبل از ایجاد ضایعه‌ی دردناک موجب بی‌دردی مؤثری شده و اثرات

۱۰ سرم فیزیولوژی به صورت زیرجلدی و وریدی تزریق شد. لازم به تذکر است که دارو توسط پژوهشگر آماده می‌شد و توسط جراح یا پرستار، که از ترکیب آن بی‌اطلاع بود، تزریق می‌گردید.

میزان درد در بیماران بلافاصله پس از عمل جراحی (در ریکاوری) و نیز ۲، ۴، ۶ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی با استفاده از مقیاس Visual analog scale (VAS) اندازه‌گیری و ثبت شد. در نهایت، اطلاعات به دست آمده در نرم‌افزار آماری SPSS

### یافته‌ها

جدول یک نشان‌دهنده‌ی وضعیت فاکتورهای دموگرافیک در گروه‌های مختلف مطالعه است؛ وزن، سن و جنس تفاوت معنی‌داری بین سه گروه نداشت. بر اساس آزمون  $\chi^2$ ، توزیع فراوانی نوع عمل جراحی نیز تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مورد بررسی نشان نداد ( $P = 0/82$ ).

جدول ۱. متغیرهای دموگرافیک در بیماران گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه تزریق زیرجلدی	گروه تزریق وریدی	گروه شاهد	آزمون	P value
جنس	زن	۱۶	۱۶	$\chi^2$	۰/۹۴
	مرد	۸	۹		
سن (سال)	$46/5 \pm 14/9$	$41/8 \pm 14/2$	$43/6 \pm 15/5$	آنالیز واریانس	۰/۵۳
وزن (کیلوگرم)	$65/2 \pm 9/96$	$61/12 \pm 10/06$	$60/80 \pm 6/8$	آنالیز واریانس	۰/۱۶۸

جدول ۲. توزیع فراوانی نوع عمل جراحی در گروه‌های مورد مطالعه

نوع عمل جراحی	گروه تزریق زیرجلدی تعداد (درصد)	گروه تزریق وریدی تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)
هیستریکتومی کامل شکمی	۵(۲۰)	۴(۱۶)	۳(۱۲)
لاپاراتومی	۶(۲۴)	۴(۱۶)	۵(۲۰)
کله‌سیستکتومی	۳(۱۲)	۴(۱۶)	۳(۱۲)
میومکتومی	۳(۱۲)	۴(۱۶)	۳(۱۲)
فتق نافی	۳(۱۲)	۱(۴)	۲(۸)
واریکوسل	۱(۴)	۲(۸)	۳(۱۲)
آپاندکتومی	۲(۸)	۲(۸)	۴(۱۶)
فتق اینگوئینال	۲(۸)	۴(۱۶)	۲(۸)

جدول ۳. مقایسه‌ی میزان درد (بر اساس معیار Visual analog scale) در زمان‌های مختلف در سه گروه مورد مطالعه

P value	گروه شاهد	گروه تزریق وریدی	گروه تزریق زیرجلدی	زمان
۰/۱۷	۳/۳۶ ± ۲/۴	۲/۴ ± ۱/۴	۲/۶ ± ۱/۶	بلافاصله پس از عمل جراحی
۰/۰۹	۴/۴ ± ۲/۴۵	۳/۰۴ ± ۱/۷۹	۳/۶۸ ± ۲/۴۴	۲ ساعت پس از عمل جراحی
۰/۴۲	۳/۶۸ ± ۱/۹۹	۳/۲۰ ± ۱/۹۳	۳/۰۴ ± ۱/۳۳	۴ ساعت پس از عمل جراحی
۰/۷۹	۴/۸۴ ± ۲/۰۷	۴/۴۴ ± ۲/۵۱	۴/۵۲ ± ۱/۹۶	۶ ساعت پس از عمل جراحی
۰/۴۱	۳/۷۶ ± ۱/۹۴	۴/۱۲ ± ۲/۲۷	۳/۴۰ ± ۱/۳۸	۲۴ ساعت پس از عمل جراحی

تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P > ۰/۰۵$ ).

میانگین میزان ماده‌ی مخدر دریافتی در سه گروه مورد بررسی در زمان‌های مختلف در جدول ۴ آمده است. بر اساس آزمون آنالیز واریانس، میانگین مخدر دریافتی در همه‌ی زمان‌ها در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر ( $P < ۰/۰۱$ ) و در گروه تزریق وریدی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه تزریق زیرجلدی بود ( $P < ۰/۰۱$ ).

میزان بروز هر یک از عوارض بعد از عمل جراحی در جدول ۵ آمده است؛ مشاهده می‌شود که بر اساس آزمون  $\chi^2$  در هیچیک از این موارد، سه گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشته است.

میانگین عدد VAS در سه گروه ۱، ۲ و ۳ در ریکاوری و نیز در زمان‌های ۲، ۴، ۶ و ۲۴ ساعت پس از عمل مورد بررسی قرار گرفت که بر اساس آزمون آنالیز واریانس، در هیچیک از این زمان‌ها تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد (جدول ۳).

میانگین زمان اولین درخواست مخدر مصرفی در سه گروه نیز مقایسه شد؛ این زمان برای گروه ۱، ۲ و ۳ به ترتیب  $۲/۳۳ \pm ۷/۱۳۶$ ،  $۴/۱ \pm ۸/۱۶$  و  $۱/۹۳ \pm ۴/۵۲$  ساعت به دست آمد. بر اساس آزمون آنالیز واریانس، میانگین زمان اولین دریافت مخدر مصرفی در گروه ۳ (گروه شاهد) به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه دیگر بود ( $P < ۰/۰۱$ ) اما بین گروه ۲ و ۳

جدول ۴. میانگین میزان ماده‌ی مخدر دریافتی در سه گروه مورد بررسی در زمان‌های مختلف

زمان	گروه تزریق زیرجلدی مقدار مخدر دریافتی (mg)	گروه تزریق وریدی مقدار مخدر دریافتی (mg)	گروه شاهد مقدار مخدر دریافتی (mg)
تا ۲ ساعت پس از عمل جراحی	۴/۸ ± ۱۱/۳	۹/۹ ± ۱۷/۷	۱۸ ± ۱۴/۸
تا ۴ ساعت پس از عمل جراحی	۹/۴ ± ۱۵/۲	۱۷/۱ ± ۱۸/۸	۲۷/۸ ± ۱۷/۳
تا ۶ ساعت پس از عمل جراحی	۱۶/۶ ± ۱۹/۸	۲۵/۶ ± ۲۸/۴	۴۳/۵ ± ۲۲/۵
تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی	۳۹/۹ ± ۴۱/۹	۶۳/۵ ± ۴۷/۲	۷۵/۴ ± ۳۶/۱

جدول ۵. توزیع فراوانی نسبی عوارض بعد از عمل در گروه‌های مورد بررسی

عارضه	گروه تزریق زیرجلدی (%)	گروه تزریق وریدی (%)	گروه شاهد (%)	P value
سردرد	۲۴	۱۲	۲۴	۰/۲۳
سرگیجه	۲۸	۴۴	۴۴	۰/۲
تهوع	۳۶	۴۸	۳۶	۰/۳
استفراغ	۳۲	۴۰	۱۶	۰/۸
خشکی دهان	۸۴	۹۲	۸۴	۰/۲۱

**بحث**

در این مطالعه به مقایسه‌ی اثرات تزریق زیرجلدی و وریدی ترامادول قبل از انجام برش جراحی در کنترل درد پس از اعمال جراحی شکم پرداختیم.

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، زمان درخواست اولین داروی مخدر مصرفی در گروه شاهد به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه دیگر بود و بین دو گروه تزریق زیرجلدی و وریدی ترامادول تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. این یافته با یافته‌های Altunkaya و همکاران، که حکایت نزدیک‌تر بودن زمان درخواست اولین داروی مخدر مصرفی در گروه ترامادول زیرجلدی داشت، در تضاد است؛ این اختلاف می‌تواند به علت تنوع و وسعت برش‌های جراحی در مطالعه فعلی باشد؛ به این معنی که، شاید در عمل‌های جراحی بزرگ می‌بایست از دوز بیشتر ترامادول زیرجلدی استفاده نمود.

مطالعه حاضر نشان داد که میانگین داروی مخدر مصرفی در گروه شاهد و گروه تزریق وریدی ترامادول به طور معنی‌داری بیشتر از گروه تزریق زیرجلدی ترامادول بوده است؛ این یافته‌ها بیانگر اثرات موضعی ترامادول می‌باشد. البته در این مطالعه، میزان VAS در سه گروه در هیچیک از زمان‌های پی‌گیری پس از عمل جراحی تفاوت معنی‌داری نداشت که می‌تواند به دلیل درخواست بیشتر گروه

شاهد جهت دریافت مخدر باشد. یافته‌های Acalovschi و همکاران (۷) و نیز Langlois و همکاران (۱۰) نشانگر عدم تأثیر تزریق موضعی ترامادول بر درد پس از عمل جراحی بوده است؛ در مقابل، Altunkaya و همکاران (۳)، Hopkins و همکاران (۴) و Wong و همکاران از مؤثر بودن تزریق موضعی ترامادول بر کاهش درد پس از عمل جراحی خبر داده‌اند. البته، در تمامی مطالعات انجام شده قبلی، اثرات ترامادول با چند داروی دیگر مقایسه شده و در هیچیک، اثرات تزریق وریدی و موضعی ترامادول به صورت همزمان مورد مقایسه قرار نگرفته است. به همین دلیل شاید نتایج آن‌ها را با این پژوهش، که در آن اثر تزریق موضعی و وریدی ترامادول با یکدیگر و نیز با دارونما (سرم فیزیولوژی) مقایسه شد، قابل قیاس دانست.

در این مطالعه، نه تنها اثر تزریق موضعی ترامادول در کاهش درد پس از اعمال جراحی شکم به اثبات رسید، بلکه نشان داده شد که این روش استفاده از ترامادول، نسبت به تزریق وریدی، اثرات بهتری در کاهش درد پس از عمل دارد. ترامادول زیرجلدی به عنوان یکی از روش‌های کنترل درد بعد از عمل قابل استفاده است و نیاز به مصرف داروی ضد درد پس از عمل جراحی را کاهش می‌دهد.

**References**

1. Wu CL, Robert WH. Acute Postoperative Pain. In: Miller R, Miller's Anesthesia. Churchill Livingstone; 2005: 2729-37.
2. James MF, Heijke SA, Gordon PC. Intravenous tramadol versus epidural morphine for postthoracotomy pain relief: a placebo-controlled double-blind trial. *Anesth Analg* 1996; 83(1): 87-91.
3. Altunkaya H, Ozer Y, Kargi E, Ozkocak I, Hosnuter M, Demirel CB, et al. The postoperative analgesic effect of tramadol when used as subcutaneous local anesthetic. *Anesth Analg* 2004; 99(5): 1461-4.
4. Hopkins D, Shipton EA, Potgieter D, Van der Merwe CA, Boon J, De Wet C, et al. Comparison of tramadol and morphine via subcutaneous PCA following major orthopaedic surgery. *Can J Anaesth* 1998; 45(5 Pt 1): 435-42.
5. Pang WW, Mok MS, Chang DP, Yang TF, Lin

- CH, Huang MH. Intradermal injection of tramadol has local anesthetic effect: a comparison with lidocaine. *Acta Anaesthesiol Sin* 1998; 36(3): 133-6.
6. 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.
  7. Acalovschi I, Cristea T, Margarit S, Gavrus R. Tramadol added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 92(1): 209-14.
  8. Wong WH, Cheong KF. Role of tramadol in reducing pain on propofol injection. *Singapore Med J* 2001; 42(5): 193-5.
  9. Gercek A, Eti Z, Gogus FY, Sav A. The analgesic and anti-inflammatory effects of subcutaneous bupivacaine, morphine and tramadol in rats. *Agri* 2004; 16(3): 53-8.
  10. Langlois G, Estebe JP, Gentili ME, Kerdiles L, Mouilleron P, Ecoffey C. The addition of tramadol to lidocaine does not reduce tourniquet and postoperative pain during IV regional anesthesia. *Can J Anaesth* 2002; 49(2): 165-8.

## Comparing the Effect of Subcutaneous and Intravenous Tramadol Injection on Postoperative Pain\*

Hamid Hajigholam Saryazdi MD<sup>1</sup>, Seyed Morteza Heidari MD<sup>1</sup>,  
Mohammad Golparvar<sup>1</sup>, Mahboobeh Rahbari<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Recently it is suggested that local injection of tramadol can reduce postoperative pain; but it is controversial whether the intravenous injection is more perfect or subcutaneous. We conducted this study to compare the effect of these methods on postoperative pain.

**Methods:** In a prospective randomized double blind clinical trial study, 75 patients undergoing abdominal surgery were allocated in three groups (n = 25). In group A (subcutaneous), 1.5 mg/kg tramadol was injected subcutaneously and normal saline was injected intravenous in an equal volume of 10 cc; in group B (intravenous) 1.5 mg/kg tramadol was injected intravenous and normal saline was injected subcutaneously in an equal volume of 10 cc; and in group C (control) normal saline was injected subcutaneously and intravenous in an volume of 10 cc. The drugs were injected before incision of surgery in all groups. The severity of postoperative pain after surgery was evaluated by visual analogue scale and the time of first opioid analgesic used and total analgesic dose taken during the postoperative period was recorded.

**Finding:** The total dose of used opioid analgesic was significantly less in subcutaneously injected tramadol group (P < 0.01). The time of the first opioid analgesic consumption was significantly shorter in control group (P < 0.01).

**Conclusion:** According to results of this study, subcutaneous and intravenous injection of tramadol can reduce postoperative pain; subcutaneous injection was more effective, of course. Therefore, subcutaneous tramadol is suggested for control of postoperative pain.

**Key words:** Tramadol, Intradermal injection, Intravenous injection, Postoperative pain.

\* This paper derived from a Medical Doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medical, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Medical Student, School of Medical, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding Author:** Seyed Morteza Heydari MD, Email: heidari@med.mui.ac.ir