

بررسی مقایسه‌ای تأثیر کتامین و استامینوفن وریدی در پیشگیری از درد پس از عمل جراحی

دکتر مرتضی حیدری^۱، مینا احمدی^۲، علی مهربانی کوشکی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: درد پس از عمل جراحی از جمله مشکلاتی است که فرد بیمار، اعضای خانواده و کارکنان بهداشتی را درگیر می‌کند. روش جدید درمان درد پس از عمل جراحی، بی‌دردی پیش‌گیرانه است که مبتنی بر پیش‌گیری یا کاهش بروز درد قبل از رخداد آن می‌باشد. در این تحقیق، تأثیر دو داروی کتامین و استامینوفن وریدی قبل از القای بیهوشی، بر درد پس از عمل جراحی مورد مقایسه قرار گرفت.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دوسو کور، ۸۶ بیمار کاندید اعمال جراحی اندام تحتانی با کلاس I و II در طبقه‌بندی ASA (American Society of Anesthesiologists) و در محدوده‌ی سنی ۷۰-۱۵ سال، به روش تخصیص تصادفی به دو گروه ۴۳ نفری تقسیم شدند که در گروه اول، ۰/۳ mg/kg کتامین و در گروه دوم، ۱۵ mg/kg استامینوفن داخل وریدی قبل از القای بیهوشی مورد استفاده قرار گرفت. سپس، درد بیماران، بلافاصله پس از عمل جراحی و به مدت ۴۸ ساعت بعد از عمل با Visual analogue scale (VAS) مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین، میزان نیاز به مواد مخدر پس از عمل و عوارض جانبی داروها بررسی شد.

یافته‌ها: میانگین شدت درد در انتهای ریکاوری در دو گروه کتامین و استامینوفن به ترتیب $3/8 \pm 1/6$ و $6/6 \pm 1/6$ در ۶ ساعت بعد، به ترتیب $1/4 \pm 2/5$ و $4/7 \pm 1/5$ در ۱۲ ساعت بعد از عمل به ترتیب $1/2 \pm 1/5$ و $2/8 \pm 1/3$ در ۲۴ ساعت بعد از عمل به ترتیب $0/8 \pm 0/6$ و $1/3 \pm 1/3$ بود و بیماران دریافت‌کننده‌ی استامینوفن در کلیه‌ی زمان‌ها از میانگین درد پایین‌تری برخوردار بودند ($P < 0/001$). همچنین، میانگین تغییرات شدت درد تا ۲۴ ساعت بعد از عمل، در دو گروه اختلاف معنی‌دار داشت ($P < 0/001$). میانگین مصرف مورفین در دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت ($P = 0/37$).

نتیجه‌گیری: استفاده از استامینوفن به عنوان پیش‌داروی قبل از عمل جراحی می‌تواند به میزان قابل قبولی از شدت درد و دیگر عوارض بعد از عمل، همچون تهوع، بکاهد و مصرف مسکن را نیز به طور چشم‌گیری کاهش دهد؛ این دارو، عوارض جانبی کم‌تری نسبت به کتامین دارد.

واژگان کلیدی: کتامین، استامینوفن، درد پس از عمل

ارجاع: حیدری مرتضی، احمدی مینا، مهربانی کوشکی علی. بررسی مقایسه‌ای تأثیر کتامین و استامینوفن وریدی در پیشگیری از درد

پس از عمل جراحی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۲۸): ۳۶۸-۳۷۷

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، 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

مقدمه

درد یک احساس و تجربه‌ی حسی ناخوشایند است که در ارتباط با آسیب حرارتی، مکانیکی و یا شیمیایی به بافت ایجاد می‌گردد. جراحی سبب آسیب موضعی بافت و در نتیجه آزاد شدن ترکیباتی همچون برادی‌کینین (Bradykinin)، پروستاگلاندین، سروتونین و نورتروفین‌ها می‌شود. این مواد به نوبه‌ی خود سبب فعال شدن گیرنده‌های درد در انتهای آزاد اعصاب آوران میلین دار A دلتا و فیبرهای بدون میلین C می‌گردد (۱). مطالعات نشان می‌دهد که شدت درد حاد بعد از عمل، عامل پیشگویی کننده‌ی مهمی در ایجاد درد مزمن بعد از عمل است (۱).

بی‌دردی پیش‌گیرانه به معنای مداخلات ضد دردی است که قبل از ایجاد تحریکات دردناک انجام می‌گیرد. این مداخلات از طریق بلوک اعصاب محیطی و مرکزی حین و بعد از عمل جراحی انجام می‌گیرد. اهداف بی‌دردی پیش‌گیرانه شامل کاهش درد حاد بعد از آسیب بافت، مهار تداوم درد بعد از عمل و جلوگیری از مزمن شدن درد می‌باشد (۲).

امروزه استامینوفن وریدی با نام تجاری آپوتل، یکی از داروهای شایع در اتاق‌های عمل و بخش‌های بستری جهت کنترل درد بیماران می‌باشد. این دارو از دسته‌ی دارویی ضد درد و ضد تب و شکل دارویی آن به صورت آمپول تزریقی حاوی ۱ گرم پاراستامول در ۶/۷ میلی‌لیتر است. مکانیسم این دارو جلوگیری از ترشح پروستاگلاندین‌ها در سیستم اعصاب مرکزی (Central nervous system یا CNS)، کاهش اثر ضد التهابی محیطی و کاهش تب با اثر مستقیم بر روی مرکز کنترل دما در هیپوتالاموس می‌باشد. موارد مصرف شامل تسکین موقتی دردهای خفیف تا

متوسط به خصوص بعد از اعمال جراحی و درمان سریع‌الاث‌ر و تسکین اورژانسی هاپیرترمی (افزایش دمای بدن) است (۳-۴).

کتامین یک داروی بیهوشی است که جهت بیهوشی، آرام‌بخشی و بی‌دردی استفاده می‌شود و با اثر آنتاگونیستی بر گیرنده‌های ان‌متیل دی‌آسپاراتات (N methyl D aspartate یا NMDA)، باعث پیشگیری از حساسیت اعصاب مرکزی نسبت به تحریکات دردناک و در نتیجه کاهش درد بعد از عمل جراحی می‌گردد (۵).

در مطالعات مختلف، سودمندی استامینوفن و کتامین وریدی به طور جداگانه در کنترل درد بعد از عمل بررسی شده است که در بیشتر آن‌ها این دو دارو نقش مثبتی در کاهش درد بعد از عمل داشته‌اند. با توجه به این‌که درد پس از عمل جراحی، همچنان به عنوان یک معضل بزرگ مطرح می‌باشد و تاکنون مقایسه‌ای بین این دو دارو در پیشگیری از درد بعد از عمل صورت نگرفته است، تحقیق حاضر با هدف تعیین تأثیر دو روش استفاده‌ی پیش‌گیرانه از استامینوفن وریدی و کتامین وریدی برای درد پس از عمل جراحی انجام شد.

روش‌ها

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی دوسو کور بود که در سال ۹۳-۱۳۹۱ در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری شامل بیماران داوطلب اعمال جراحی اندام تحتانی با بیهوشی عمومی با کلاس I و II در طبقه‌بندی ASA در (American Society of Anesthesiologists) محدودده‌ی سنی ۷۰-۱۵ سال بود.

گروه ۴۳ نفری توزیع شدند. پس از قرار گرفتن بیماران بر روی تخت جراحی، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب اندازه‌گیری گردید و به عنوان پایه در نظر گرفته شد. بیماران در حین عمل جراحی تحت مانیتورینگ لازم شامل کاپنوگراف، ECG (Electrocardiography)، پالس اکسی‌متری و فشار خون شریانی قرار گرفتند. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب در ۱۵ دقیقه‌ی اول، هر ۵ دقیقه و سپس تا انتهای جراحی هر ۱۵ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت شد. القای بیهوشی با استفاده از ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیوپتال سدیم، ۲ میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل و ۰/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم آتراکوریوم انجام شد و بیماران تحت لوله‌گذاری تراشه قرار گرفتند. سپس بیهوشی با مخلوط گازهای اکسیژن و نیتروس اکسید با نسبت مساوی ایزوفلوران معادل MAC (Minimum alveolar concentration) و آتراکوریوم به اضافه‌ی مورفین با دوز ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم ادامه پیدا کرد. نیم ساعت پس از القای بیهوشی، در بیماران گروه استامینوفن (گروه A) ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم استامینوفن وریدی و در گروه کتامین (گروه K) ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین وریدی مورد استفاده قرار گرفت.

با اتمام عمل جراحی و پس از بیداری کامل بیمار و احراز شرایط اکستوباسیون (خارج ساختن لوله‌ی تراشه)، لوله‌ی تراشه بیمار خارج گردید و بیماران به ریکاوری منتقل شدند و تحت مانیتورینگ فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، فشار متوسط شریانی، ضربان قلب و پالس اکسی‌متری قرار گرفتند. سطح هوشیاری با مقیاس تسکین Ramsay

معیارهای ورود به مطالعه شامل افراد تحت اعمال جراحی اندام تحتانی با بیهوشی عمومی، کلاس I و II در طبقه‌بندی ASA، محدوده‌ی سنی ۷۰-۱۵ سال، عدم سابقه‌ی اعتیاد به مواد مخدر، عدم نارسایی کبدی- کلیوی، عدم وجود سابقه‌ی تشنج، عدم حاملگی و شیردهی، عدم وجود ICP (Intracranial pressure) بالا و آب سیاه (Glaucoma)، عدم وجود تیروتوکسیکوز، عدم وجود پر فشاری خون (Hypertension)، عدم وجود عقب‌ماندگی ذهنی یا بیماری سایکولوژیک که ارزیابی صحیح اثرات جانبی در دو گروه را تحت تأثیر قرار دهد و عدم وجود سابقه‌ی آلرژی نسبت به کتامین یا استامینوفن بود.

معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل عدم امکان انجام اندازه‌گیری درد و تهوع و سایر متغیرها تا پایان مطالعه به عللی مثل فوت بیمار، بروز آلرژی دارویی و بروز حوادث غیر مترقبه برای بیمار مانند اختلالات همودینامیک شدید و عدم امکان تداوم مطالعه بود.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو میانگین و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، واریانس شدت درد در بیماران پس از عمل جراحی (۱/۷۷) و همچنین حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که معادل ۰/۸ در نظر گرفته شد، تعداد ۴۳ نفر در هر گروه برآورد گردید.

پس از تصویب طرح تحقیقاتی و کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی از بیماران و اخذ اجازه از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه، ۸۶ نفر بیمار دارای معیارهای ورود به مطالعه به روش تخصیص تصادفی بلوکی در دو

تنفسی، دوبینی، حرکات تونیک-کلونیک، تاکی کاردی، دیس ریتمی (اختلال ضربان قلب) و عوارض دوزهای بالای استامینوفن (سرگیجه، تحریک پذیری و اختلال جهت یابی) نیز بررسی شدند. در نهایت داده‌های جمع‌آوری شده وارد رایانه شد و به وسیله نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون‌های χ^2 ، t و آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه ۸۶ بیمار داوطلب اعمال جراحی اندام تحتانی تحت بیهوشی عمومی، در دو گروه ۴۳ نفره دریافت کننده استامینوفن و کتامین مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی بیماران دو گروه در جدول ۱ نشان داده شده است. بر حسب آزمون‌های t، χ^2 و Fisher exact. توزیع سنی و جنسی، نوع عمل و مدت زمان آن در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ($P > 0.05$).

(Ramsay sedation scale) تعیین گردید.

شدت درد و تهوع در انتهای ریکاوری و در ساعات ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی با استفاده از معیار VAS (Visual analogue scale) به صورت درجه بندی ۱۰-۰ و همچنین تعداد دفعات استفراغ در ریکاوری و در بخش به مدت ۲۴ ساعت بررسی و ثبت گردید. در صورت وجود نمره‌ی درد مساوی یا بیشتر از ۳، به میزان ۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم مورفین وریدی استفاده شد و اولین زمان نیاز به مورفین و تعداد دفعات استفاده از مسکن بعد از عمل ثبت گردید. زمان اکستوباسیون از هنگام بستن گازهای بیهوشی تا بیداری کامل بیمار و باز کردن چشم‌ها بود.

مدت زمان اقامت در ریکاوری با استفاده از معیار MAS (Modified Aldrete score) و همچنین زمان اکستوباسیون در دو گروه، اندازه‌گیری و ثبت گردید. دو گروه از نظر وجود عوارض دارویی و دیگر عوارض احتمالی شامل عوارض کتامین [کنفوزیون یا روان‌آشفستگی (Confusion)، توهم، دلیریوم (Delirium)، افزایش فشار داخل مغزی، آپنه‌ی

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی در دو گروه

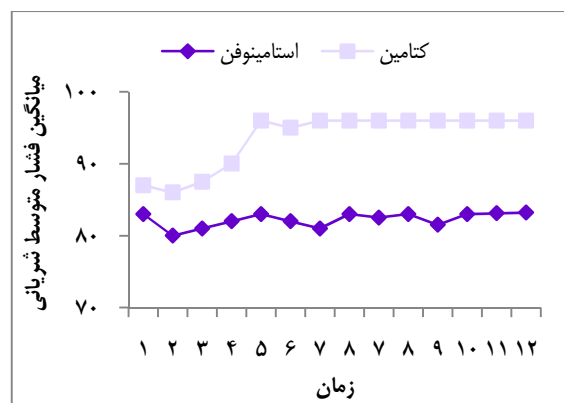
P	گروه		متغیر
	کتامین	استامینوفن	
۰/۳۷	۲۵/۸ ± ۹/۹	۲۶/۴ ± ۸/۵	سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۱۱	۳۷ (۸۶/۰)	۳۱ (۷۲/۱)	جنس [تعداد (درصد)]
	۶ (۱۴/۰)	۱۲ (۲۷/۹)	مرد زن
۰/۱۷	۱۹ (۴۴/۲)	۱۵ (۳۴/۹)	شکستگی
	۱۰ (۲۳/۳)	۹ (۲۰/۹)	آرتروسکوپی
	۹ (۲۰/۹)	۵ (۱۱/۶)	پارگی تاندون
	۳ (۷/۰)	۱۱ (۲۵/۶)	خروج پیچ و پلاک
۰/۳۰	۲ (۴/۷)	۳ (۷/۰)	سایر
	۶۵/۲ ± ۹/۲	۶۷/۷ ± ۱۲/۴	مدت زمان عمل (دقیقه) [تعداد (درصد)]

بر اساس آزمون t ، بیماران دریافت کننده‌ی استامینوفن در تمام زمان‌ها (انتهای ریکواری، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل) از میانگین درد پایین‌تری برخوردار بودند ($P < 0/001$) (جدول ۲). انجام آزمون ANOVA با تکرار مشاهدات نیز نشان دهنده‌ی وجود اختلاف معنی‌دار میانگین تغییرات شدت درد تا ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه بود ($P < 0/001$). (شکل ۳). همچنین در طی زمان‌های مذکور، بیماران گروه کتامین شدت تهوع بالاتری نسبت به گروه استامینوفن داشتند ($P < 0/001$). تا ۲۴ ساعت بعد از عمل، در مجموع ۲۴ مورد استفراغ در گروه استامینوفن و ۲۳ مورد در گروه کتامین رخ داد و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/830$).

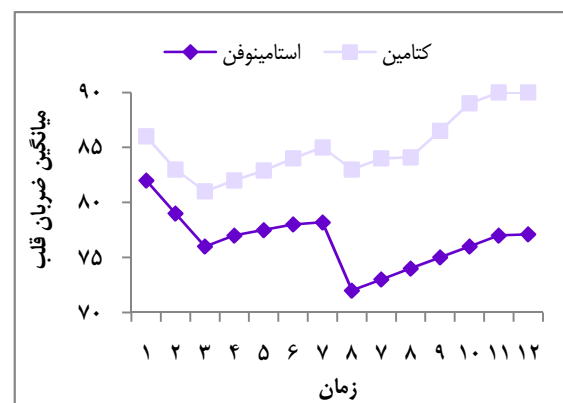
طبق آزمون t ، بین میانگین مقدار مورفین مصرفی در انتهای ریکواری در دو گروه استامینوفن و کتامین تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P = 0/011$)، اما میانگین مورفین مصرفی در دو گروه ۶ ساعت بعد از خروج بیماران از ریکواری، تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ($P = 0/061$). از ۶ تا ۲۴ ساعت بعد از عمل، هیچ بیماری نیاز به تزریق مورفین نداشت. در عین حال بر حسب آزمون Repeated Measures ANOVA، بین میانگین مصرف مورفین در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P = 0/370$).

میانگین درصد اشباع اکسیژن خون در انتهای ریکواری و ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان داد و بر حسب آزمون ANOVA با تکرار مشاهدات، میانگین تغییرات درصد اشباع اکسیژن خون در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = 0/390$) (شکل ۴).

بررسی شاخص‌های همودینامیک در بیماران دو گروه نشان داد که در طی مدت عمل و ریکواری، بیماران دریافت کننده‌ی کتامین از میانگین فشار متوسط شریانی بالاتری برخوردار بودند و بین میانگین تغییرات فشار متوسط شریانی در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده شد (آزمون Repeated Measures ANOVA) ($P < 0/001$) (شکل ۱). میانگین ضربان قلب نیز در طی مدت عمل و در طی مدت اقامت در ریکواری در گروه کتامین بالاتر بود و اختلاف معنی‌داری میان دو گروه وجود داشت ($P < 0/003$) (شکل ۲).



شکل ۱. میانگین فشار متوسط شریانی از زمان بیهوشی تا انتهای ریکواری در دو گروه ($P < 0/001$)

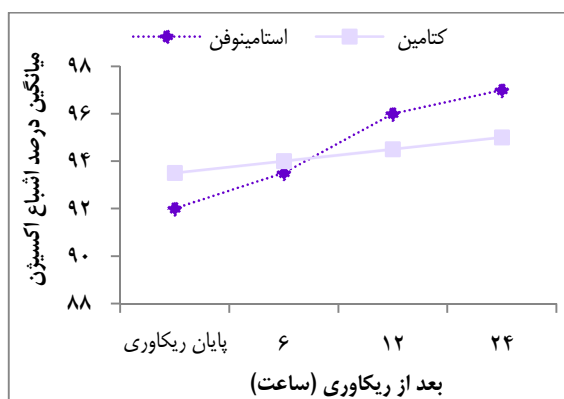


شکل ۲. میانگین ضربان قلب از زمان بیهوشی تا انتهای ریکواری در دو گروه ($P < 0/003$)

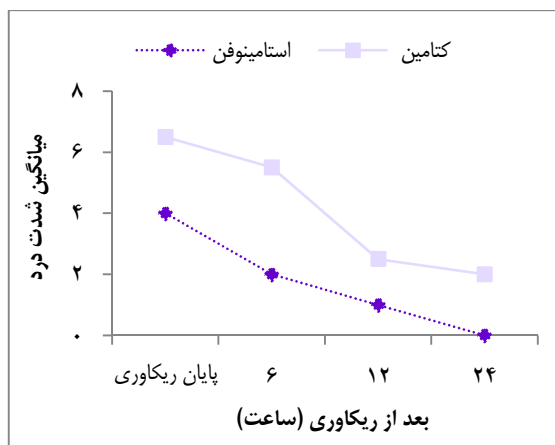
جدول ۲. میانگین و انحراف معیار شدت درد، تهوع، مورفین دریافتی، درصد اشباع اکسیژن و نمره‌ی آرام‌بخشی تا ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه

P (بین دو گروه)	۲۴ ساعت بعد		۱۲ ساعت بعد		۶ ساعت بعد		انتهای ریکاوری		گروه	متغیر
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار		
< ۰/۰۰۱	۰/۶۵ ± ۰/۸۴	۱/۵۰ ± ۱/۲۰	۲/۵۰ ± ۱/۴۰	۳/۸۰ ± ۱/۶۰	استامینوفن	شدت درد بعد عمل				
	۱/۶۷ ± ۱/۲۹	۲/۸۰ ± ۱/۳۰	۴/۷۰ ± ۱/۵۰	۶/۶۰ ± ۱/۶۰	کتامین					
< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	P					
	۰/۰۹ ± ۰/۶۱	۰/۱۴ ± ۰/۹۱	۰/۳۵ ± ۱/۲۵	۰/۹۳ ± ۱/۲۰	استامینوفن	شدت تهوع بعد عمل				
۰/۸۳۰	۰/۵۳ ± ۱/۰۰	۱/۰۲ ± ۱/۳۷	۲/۲۳ ± ۲/۰۰	۳/۴ ± ۲/۰۰	کتامین					
	۰/۰۱۶	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	P					
۰/۸۳۰	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۲۴ (۵۵/۸)	استامینوفن	بروز استفراغ				
	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۲۳ (۵۳/۵)	کتامین	[تعداد (درصد)]				
۰/۳۷۰	> ۰/۹۹۹	> ۰/۹۹۹	> ۰/۹۹۹	۰/۸۳۰	P					
	۰	۰	۷/۰۰ ± ۶/۳۲	۵/۳۳ ± ۱/۲۷	استامینوفن	مورفین دریافتی				
۰/۳۹۰	۰	۰	۶/۱۱ ± ۲/۷۴	۷/۰۰ ± ۳/۲۵	کتامین					
	> ۰/۹۹۹	> ۰/۹۹۹	۰/۰۶۱۰	۰/۰۱۱	P					
۰/۳۹۰	۹۷/۲۰ ± ۱/۹۰	۹۶/۳۰ ± ۱/۹۰	۹۳/۷۰ ± ۲/۲۰	۹۲/۴۰ ± ۲/۶۰	استامینوفن	میزان اشباع اکسیژن				
	۹۵/۳۰ ± ۲/۱۰	۹۴/۹۰ ± ۲/۰۰	۹۴/۴۰ ± ۲/۲۰	۹۳/۶۰ ± ۲/۶۰	کتامین	شریانی				
۰/۰۰۸	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۱۹۰	۰/۰۳۴	P					
	۱/۰۲ ± ۰/۱۵	۱/۴۷ ± ۰/۷۰	۲/۰۹ ± ۰/۷۵	۲/۵۶ ± ۰/۹۱	استامینوفن	نمره‌ی آرام‌بخشی				
۰/۰۰۲	۱/۲۶ ± ۰/۴۴	۱/۷۲ ± ۰/۵۰	۲/۳۳ ± ۰/۵۲	۳/۴۲ ± ۳/۱۰	کتامین					
	۰/۰۰۲	۰/۰۰۶۰	۰/۱۰۰	۰/۰۹۰	P					

همچنین، آزمون Repeated Measures ANOVA حاکی از روند تفاوت معنی‌دار تغییرات نمره‌ی آرام‌بخشی در دو گروه بود (P = ۰/۰۰۸).



شکل ۴. میانگین درصد اشباع اکسیژن تا ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه



شکل ۳. میانگین شدت درد تا ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه

میانگین نمره‌ی آرام‌بخشی در پایان ریکاوری و ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل متفاوت نبود، اما ۲۴ ساعت بعد از عمل تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده شد.

میزان مصرف مخدر در آن‌ها کمتر بود. اولین زمان درخواست مسکن در گروه کتامین کوتاه‌تر از گروه استامینوفن بود. بنابراین یافته‌های مطالعه‌ی حاضر بیانگر کارایی بهتر استامینوفن به عنوان پیش‌دارو در کاهش درد و عوارض بعد از عمل نسبت به کتامین می‌باشد؛ ضمن این‌که مصرف کتامین با عوارض احتمالی همچون افزایش فشار داخل مغزی و تاکی‌کاردی همراه خواهد بود.

بی‌دردی استامینوفن در مطالعات مختلفی مورد تأیید قرار گرفته است (۹-۶). در مطالعه‌ی Cattabriga و همکاران اثر بی‌دردی پاراستامول بر درد بعد از عمل در بیماران تحت جراحی قلب مورد بررسی قرار گرفت و نتیجه‌ی آن نشان دهنده‌ی تأثیر مناسب بی‌دردی پاراستامول وریدی برای این بیماران بود (۱۰). نتایج مطالعه‌ی Arici و همکاران بر روی بیماران تحت عمل جراحی توتال هیستریکتومی (برداشتن رحم و سرویکس) نشان داد که یک گرم پاراستامول قبل از عمل، دارای تأثیر پیشگیری از درد بعد از عمل است و سبب کاهش مصرف مورفین بعد از عمل و همچنین کاهش عوارض آن می‌شود (۶). در مطالعه‌ی Kilicaslan و همکاران، نمره‌ی درد بیماران پس از عمل سزارین در دو گروه ۲۵ نفره‌ی دریافت‌کننده‌ی پاراستامول همراه با ترامادول وریدی و ترامادول به تنهایی مقایسه گردید. آنان به این نتیجه رسیدند که نمره‌ی درد در گروه دریافت‌کننده‌ی پاراستامول کمتر است (۷).

تحقیق Moon و همکاران گزارش کرد که تجویز ۲ گرم استامینوفن وریدی قبل از عمل در بیماران تحت هیستریکتومی، گرچه به طور بارزی درد بعد از عمل را کاهش نمی‌دهد، اما باعث کاهش مصرف

میانگین اولین زمان نیاز به مسکن در دو گروه دریافت‌کننده‌ی استامینوفن و کتامین به ترتیب $10/7 \pm 32/1$ و $13/8 \pm 6/1$ دقیقه بود و طبق آزمون t ، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت ($P < 0/001$). همچنین، میانگین مدت زمان اقامت در ریکاوری در دو گروه مذکور به ترتیب $30/8 \pm 68$ و $57/4 \pm 19/3$ دقیقه به دست آمد که تفاوت بین آن‌ها معنی‌دار نبود ($P = 0/064$). میانگین مدت زمان اکستوباسیون نیز در دو گروه استامینوفن و کتامین به ترتیب $15/3 \pm 24/5$ و $21/4 \pm 12/2$ دقیقه بود که تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد ($P = 0/380$).

بحث

هدف کلی از انجام مطالعه‌ی حاضر، تعیین تأثیر دو روش استفاده‌ی پیشگیرانه از استامینوفن و کتامین وریدی بر روی درد پس از عمل جراحی بود. بر اساس نتایج به دست آمده، دو گروه دریافت‌کننده‌ی استامینوفن و کتامین از نظر توزیع سنی و جنسی اختلاف معنی‌داری نداشتند و اثر مخدوش‌کننده‌ای از آن‌ها بر روی پارامترهای همودینامیک و عوارض حین عمل، ریکاوری و بعد از عمل مشاهده نشد.

پارامترهای همودینامیک شامل فشار متوسط شریانی و ضربان قلب، قبل از القای بیهوشی تا انتهای ریکاوری در دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت و گروه دریافت‌کننده‌ی کتامین از فشار خون و ضربان قلب بالاتری نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی استامینوفن برخوردار بود. از طرف دیگر، بیماران دریافت‌کننده‌ی استامینوفن تا ۲۴ ساعت بعد از عمل، شدت درد و تهوع کمتری داشتند و به طور طبیعی

علت کوتاه بودن زمان اعمال جراحی چشم و شدت درد کمتر پس از عمل جراحی می‌باشد. در مطالعه‌ی Han و همکاران، دوز کم کتامین اثری بر بی‌دردی پیش‌گیرانه در بیماران تحت عمل سزارین نداشت که این عدم تأثیر شاید به نوع روش بیهوشی (رژیمونال) مربوط باشد (۱۵).

Kesimci و همکاران در مقایسه‌ی بین تأثیر بی‌دردی پیش‌گیرانه‌ی دو داروی دکس‌کتوپروفن با پاراستامول، به این نتیجه رسیدند که تجویز ۵۰۰ میلی‌گرم پاراستامول تأثیری در کاهش مصرف اوپیوئیدها در بیماران تحت لامینکتومی نداشت است (۱۶) و از آن جایی که بیماران تحت اعمال جراحی اندام تحتانی با درد شدیدی بعد از عمل مواجه می‌شوند و شدت درد می‌تواند با صدمات و عوارض جدی در بیماران همراه باشد، استفاده از استامینوفن به عنوان پیش‌دارو قبل از عمل می‌تواند به میزان قابل قبولی از شدت درد و دیگر عوارض بعد از عمل همچون تهوع بکاهد و مصرف مسکن را نیز به طور چشمگیری کاهش دهد. با توجه به این‌که عوارض جانبی کتامین تا حدودی بیشتر از استامینوفن می‌باشد، مصرف این دارو (استامینوفن) به عنوان پیش‌دارو جهت کاهش درد بعد از عمل مناسب است و توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای مینا احمدی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

هیدرومورفون بعد از عمل می‌گردد و می‌تواند در بیماران که مستعد بروز عوارض اوپیوئیدها و (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs) NSAIDs هستند، سودمند واقع شود (۸). خلیلی و همکاران در تحقیق خود بیان کردند که در بیماران تحت عمل جراحی اندام تحتانی با بی‌حسی اسپینال (نخاعی)، هر دو نوع روش استفاده‌ی پیش‌گیرانه (Preventive) استامینوفن وریدی باعث اثر بی‌دردی پیش‌گیرانه و کاهش مصرف مسکن بعد از عمل جراحی می‌شود (۹).

برخی تحقیقات نیز نشان دهنده‌ی کارایی مناسب کتامین وریدی در کاهش درد بعد از عمل جراحی می‌باشد (۱۱-۱۳). مطالعه‌ی بهداد و همکاران بر روی بیماران تحت آپاندکتومی (برداشتن آپاندیس)، تأثیر بی‌دردی پیش‌گیرانه‌ی تجویز دوز کم کتامین وریدی را شناسایی کرد (۱۱). قرایی و همکاران در پژوهش خود به این نتیجه رسیدند که دوز کم کتامین قبل از عمل جراحی، منجر به کاهش مصرف اوپیوئیدها در بیماران تحت سدیشن می‌گردد (۱۲). در مطالعه‌ی Singh و همکاران، نقش قطعی دوز کم کتامین در کاهش درد بعد از عمل در بیماران تحت کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیکی تأیید شد (۱۳).

گرچه در بعضی مطالعات، اثر بی‌دردی پیش‌گیرانه برای این دو دارو تأیید نشده است (۱۴-۱۶). به طور مثال عبدالهی و همکاران نشان دادند که تجویز دوز کم کتامین قبل از القای بیهوشی در بیماران تحت جراحی‌های دردناک چشمی، تأثیری بر کاهش درد بعد از عمل ندارد (۱۴) که این عدم تأثیر، شاید به

References

1. Hurley RW, Wu CI. Acute postoperative pain. In: Miller RD, Editor. Miller's anesthesia. London, UK: Elsevier Health Sciences; 2010. p. 2757-77.
2. Grape S, Tramèr MR. Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain? Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology 2007; 21(1): 51-63.
3. Svensson CI, Yaksh TL. The spinal phospholipase-cyclooxygenase-prostanoid cascade in nociceptive processing. Annu Rev Pharmacol Toxicol 2002; 42: 553-83.
4. Wilgus TA, Ross MS, Parrett ML, Oberszyn TM. Topical application of a selective cyclooxygenase inhibitor suppresses UVB mediated cutaneous inflammation. Prostaglandins Other Lipid Mediat 2000; 62(4): 367-84.
5. Reves J, Glass P, Lubarsky D, McEvoy M, Martinez-Ruiz R. Intravenous anesthetics. In: Miller R, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Young W, editors. Miller's anesthesia. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2009. p. 732-6.
6. Arici S, Gurbet A, Turker G, Yavascaoglu B, Sahin S. Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy. Agri 2009; 21(2): 54-61.
7. Kilicaslan A, Tuncer S, Yuceaktas A, Uyar M, Reisli R. [The effects of intravenous paracetamol on postoperative analgesia and tramadol consumption in cesarean operations]. Agri 2010; 22(1): 7-12.
8. Moon YE, Lee YK, Lee J, Moon DE. The effects of preoperative intravenous acetaminophen in patients undergoing abdominal hysterectomy. Arch Gynecol Obstet 2011; 284(6): 1455-60.
9. Khalili G, Janghorbani M, Saryazdi H, Emaminejad A. Effect of preemptive and preventive acetaminophen on postoperative pain score: a randomized, double-blind trial of patients undergoing lower extremity surgery. J Clin Anesth 2013; 25(3): 188-92.
10. Cattabriga I, Pacini D, Lamazza G, Talarico F, di Bartolomeo R, Grillone G, et al. Intravenous paracetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery: a double blind randomized controlled trial. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 32(3): 527-31.
11. Behdad A, Hosseinpour M, Khorasani P. Preemptive use of ketamine on post operative pain of appendectomy. Korean J Pain 2011; 24(3): 137-40.
12. Gharaei B, Jafari A, Aghamohammadi H, Kamranmanesh M, Poorzamani M, Elyassi H, et al. Opioid-sparing effect of preemptive bolus low-dose ketamine for moderate sedation in opioid abusers undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy: a randomized clinical trial. Anesth Analg 2013; 116(1): 75-80.
13. Singh H, Kundra S, Singh RM, Grewal A, Kaul TK, Sood D. Preemptive analgesia with Ketamine for Laparoscopic cholecystectomy. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2013; 29(4): 478-84.
14. Abdolahi M, Soltani HA, Montazeri K, Soleymani B. Preemptive low-dose of ketamine does not effective on anesthetic consumption, perioperative analgesic requirement and postoperative pain, nausea and vomiting in painful ophthalmic surgery. J Res Med Sci 2013; 18(7): 582-6.
15. Han SY, Jin H, Yang W, Lee JH, Cho S, Chae WS, et al. The effect of low-dose ketamine on post-caesarean delivery analgesia after spinal anesthesia. Korean J Pain 2013; 26(3): 270-6.
16. Kesimci E, Gumus T, Izdes S, Sen P, Kanbak O. Comparison of efficacy of dexketoprofen versus paracetamol on postoperative pain and morphine consumption in laminectomy patients. Agri 2011; 23(4): 153-9.

Comparing the Effect of Preemptive Intravenous Acetaminophen and Ketamine on Postoperative Pain

Seyyed Morteza Heidari MD¹, Mina Ahmadi², Ali Mehrabi-Koushki MSc³

Original Article

Abstract

Background: One of the most important problems after surgeries is postoperative pain that effect on patient, his family and hospital staff. Preemptive analgesia is a new method for control and prevention of this problem. This study was done to compare the preemptive effect of intravenous acetaminophen and ketamine on postoperative pain.

Methods: In a double-blind randomized clinical trial study, 86 patients under lower extremity surgeries with ASA (American Society of Anesthesiologists) class I or II, at the age range of 15-70 years were selected and randomly divided in the two groups. The groups received 0.3 mg/kg ketamine or 15 mg/kg acetaminophen intravenously before anesthesia. Postoperative pain, immediately after the surgery, and 6, 12, 24 and 48 hours later was measured via visual analog scale (VAS). Besides, need to opioid drugs and postoperative complications were recorded.

Findings: The mean \pm SD postoperative pain in acetaminophen and ketamine groups was 3.8 ± 1.6 and 6.6 ± 1.6 at the end of the recovery, 2.5 ± 1.4 and 4.7 ± 1.5 at 6 hours later, 1.5 ± 1.2 and 2.8 ± 1.3 at 12 hours later and 0.6 ± 0.8 and 1.7 ± 1.3 at 24 hours later, respectively; the difference between the two groups was statistically significant in all times ($P < 0.001$). In addition, the mean changes of pain until 24 hours after the surgery were different between the two groups ($P < 0.001$). The mean of opioid used was not different between the two groups ($P = 0.37$).

Conclusion: Using intravenous acetaminophen, as a preemptive, can decrease intensity of postoperative pain and decrease nausea and the need to opioid, and used narcotic. Besides, it has lower side effects compared to ketamine.

Keywords: Ketamine, Acetaminophen, Postoperative pain

Citation: Heidari SM, Ahmadi M, Mehrabi-Koushki A. **Comparing the Effect of Preemptive Intravenous Acetaminophen and Ketamine on Postoperative Pain.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(328): 368-77

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, 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: Mina Ahmadi, Email: masoudahmadi2423@yahoo.com