

بررسی مقایسه‌ای دو روش استفاده‌ی پیش‌گیرانه از ترکیب کتامین – متوکلوپرامید با کتامین – فنتانیل بر روی درد پس از عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک تحت بیهوشی عمومی

دکتر سید مرتضی حیدری طبایی زواره^۱، مهران غنوی^۲، لیلا رئیسی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: درد از جمله عوارض شایع پس از عمل جراحی است که جهت کاهش آن، از روش‌های مختلفی نظیر ترکیب دو یا چند دارو جهت افزایش اثر، استفاده می‌شود. هدف از اجرای این طرح، مقایسه‌ی دو روش استفاده‌ی پیش‌گیرانه از ترکیب کتامین و متوکلوپرامید یا کتامین و فنتانیل بر درد پس از عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک بود.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی ۲ سو کور، ۹۰ بیمار زن و مرد با کلاس I و II بیهوشی بر اساس طبقه‌بندی ASA (American Society of Anesthesiologists)، کاندید عمل جراحی کوله‌سیستکتومی انتخاب و به دو گروه تقسیم شدند. نیم ساعت قبل از اتمام جراحی، بیماران گروه اول، ترکیب ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین با ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم متوکلوپرامید و بیماران گروه دوم، ترکیب ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین با ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل را به شکل داخل وریدی آهسته دریافت کردند. پس از پایان عمل، شدت درد بیماران بر اساس معیار VAS (Visual analog scale) ارزیابی و میان دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین شدت درد در انتهای ریکاوری، همچنین در ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل، در گروه متوکلوپرامید و کتامین به شکل معنی‌داری کمتر از گروه کتامین و فنتانیل بود ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: استفاده پیش‌گیرانه از ترکیب متوکلوپرامید و کتامین نسبت به ترکیب فنتانیل و کتامین باعث تخفیف بیشتر درد بعد از عمل در بیماران می‌گردد و با عوارض جدی بعد از عمل نیز همراه نیست.

واژگان کلیدی: درد بعد از عمل جراحی، متوکلوپرامید، کتامین، فنتانیل

ارجاع: حیدری طبایی زواره سید مرتضی، غنوی مهران، رئیسی لیلا. بررسی مقایسه‌ای دو روش استفاده‌ی پیش‌گیرانه از ترکیب کتامین – متوکلوپرامید با کتامین – فنتانیل بر روی درد پس از عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک تحت بیهوشی عمومی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۴۷): ۱۳۶۹-۱۳۵۷

چنین آسیبی را توصیف می‌کند (۱). از آن‌جا که جراحی یک آسیب بافتی به شمار می‌رود، درد از جمله شایع‌ترین عوارض بعد از عمل جراحی است.

مقدمه

درد یک تجربه‌ی هیجانی و احساس ناخوشایندی است که با آسیب بالقوه‌ی بافتی همراه می‌باشد و

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

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

۳- پرستار هوشبری، اتاق عمل الکتیو، بیمارستان الزهرا (س)، اصفهان، ایران

احتمالی نظیر آپنه و... باشد. به همین منظور، امروزه رویکرد به سمت استفاده از داروهایی با حداقل عوارض خطرناک جهت تخفیف و یا پیش‌گیری از درد پس از عمل جراحی تغییر یافته است.

یکی از روش‌های کاهش درد، استفاده‌ی هم‌زمان دو یا چند ترکیب برای هم‌افزایی (سینرژسم) اثربخشی داروها می‌باشد که در سال‌های اخیر مورد استفاده قرار گرفته است و از آن جمله می‌توان به ترکیب مخدرها با ضد التهاب‌های غیر استروئیدی (۶)، ترکیب کتامین با مخدرها (۱۳-۱۲، ۷) و ترکیب مخدرها با پاراستامول وریدی (۱۴) اشاره کرد. همچنین، در برخی تحقیقات استفاده‌ی پیش‌گیرانه از داروهای ضد درد قبل از جراحی یا قبل از به هوش آمدن بیمار مورد تأکید قرار گرفته است و اعتقاد بر این است که این کار موجب کاهش درد و کاهش مصرف مسکن می‌گردد (۱۷-۱۵).

یکی از داروهای ایمن و کم‌عارضه‌ای که در تحقیقات مختلف جهت درمان، پیش‌گیری و یا کمک به درمان دردهای گوناگون از جمله درد پس از عمل جراحی مورد استفاده قرار گرفته است، داروی متوکلوپرامید می‌باشد که در بیشتر موارد سودمندی و کم‌عارضه بودن آن در بزرگ‌سالان اثبات شده است (۱۹-۱۸، ۱۶). این دارو از لحاظ مولکولی، آنالوگی از پروکائین و پروکائین امید می‌باشد که موجب اثرات خفیف ضد درد و ضد آریتمی می‌شود و علت اثربخشی آن را می‌توان به اثرات بلوک‌کنندگی کانال‌های سدیمی نسبت داد (۲۰). همان‌گونه که اشاره شد، تاکنون از ترکیب یک یا چند دارو برای کنترل درد استفاده شده است که از آن جمله می‌توان به ترکیب کتامین با متوکلوپرامید و کتامین با فنتانیل

متأسفانه درد در نیمی از اعمال جراحی به شکل نامطلوبی درمان می‌شود (۳-۲)؛ و چون این عارضه می‌تواند منشأ بروز سایر عوارض پس از جراحی نظیر آتلکتازی، اختلال در تهویه‌ی ریوی، افزایش فشار خون، افت اکسیژن شریانی خون، افزایش فشار داخل مغز و چشم، ایلئوس، احتباس ادراری، افزایش مدت زمان بستری، آریتمی و ایسکمی قلبی و حتی مرگ گردد، بنابراین نیاز به ارتقای کیفیت درمان درد به خوبی احساس می‌شود.

جهت کاهش و یا درمان درد پس از عمل جراحی، از داروهای مختلفی شامل مخدرها (مانند مورفین، فنتانیل و اکسیکودون)، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، کتامین و روش‌های بی‌حسی موضعی و منطقه‌ای استفاده می‌گردد (۷-۴).

توجه به مکانیسم‌های مؤثر در بروز درد، اساس استفاده از ترکیبات مختلف دارویی را تشکیل می‌دهد. علاوه بر گیرنده‌های μ که در بروز درد نقشی اساسی را ایفا می‌کنند و مهار آن توسط انواع مخدرها مانند فنتانیل می‌تواند منجر به تخفیف درد گردد، سایر گیرنده‌ها همچون N-Methyl-D-aspartate (NMDA) نیز در بروز درد نقش دارند. تحقیقات مختلف ثابت کرده است که مهار چنین گیرنده‌هایی توسط کتامین، منجر به کاهش بارز درد پس از عمل جراحی و کاهش استفاده از مسکن و مخدر می‌گردد (۱۳-۷).

همان‌گونه که بیان شد، متأسفانه درد پس از عمل جراحی در اغلب موارد به خوبی درمان نمی‌شود (۳-۲)؛ این مورد می‌تواند به دلایل مختلفی مانند عدم ابراز درد توسط بیمار و ترس کارکنان و پزشکان از استفاده از داروهایی همچون مخدرها به دلیل عوارض

اشاره نمود (۲۶-۲۱)؛ اما تاکنون تحقیقی در مورد مقایسه‌ی تأثیر این دو گروه ترکیب دارویی بر روی درد انجام نگرفته است. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی دو روش استفاده‌ی پیش‌گیرانه از ترکیب کتامین- متوکلوپرامید با کتامین- فتانیل بر روی درد پس از عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک تحت بیهوشی عمومی انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سوکور بدون شاهد بود که در سال ۱۳۹۳ در مرکز آموزشی- درمانی الزهرای (س) اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه را بیماران کاندید عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک تحت بیهوشی عمومی تشکیل دادند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل داشتن سن ۱۸-۶۵ سال، بودن در رده‌ی I یا II طبقه‌بندی ASA (American Society of Anesthesiologists)، کاندید اعمال جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک بودن، عدم وجود سابقه‌ی حساسیت به داروی کتامین و مخدرها و متوکلوپرامید، فقدان هر گونه سوء مصرف داروها و مواد مخدر و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، در صورت تعویض روش بیهوشی یا جراحی بیماران، زیاد شدن میزان مصرف مخدر حین عمل و یا در صورت بروز خونریزی شدید، بیمار از مطالعه خارج می‌شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها، سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد و انحراف معیار شدت درد بعد عمل طبق معیار VAS

بیشتر، برای هر گروه ۴۵ نفر در نظر گرفته شد. روش اجرای طرح بدین ترتیب بود که پس از کسب اجازه از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۹۰ بیمار دارای معیارهای ورود برای مطالعه انتخاب و به روش تخصیص تصادفی ساده در دو گروه ۴۵ نفره توزیع شدند. پس از قرار گرفتن بیماران روی تخت جراحی، مانیتورینگ دایم شامل فشار خون، الکتروکاردیوگرافی، ضربان قلب و پالس اکسی‌متری به بیماران متصل شد و درجه‌ی حرارت اتاق بین ۲۲ تا ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد حفظ گردید.

قبل از القای بیهوشی، معیار VAS برای بیمار توضیح داده شد. القای بیهوشی با استفاده از ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیوپنتال، ۲ میکروگرم بر کیلوگرم فتانیل و ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آتراکوریوم اعمال شد و پس از لوله‌گذاری تراشه، جهت ادامه بیهوشی از گاز استنشاقی ایزوفلوران معادل ۱/۵ MAC (Minimum alveolar concentration) و اکسیژن استفاده گردید.

نیم ساعت قبل از اتمام جراحی در گروه اول، از ترکیب ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین (Ketalar®) به همراه ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم متوکلوپرامید (Plasil®) و در گروه دوم ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم فتانیل (Feniject®) به همراه ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین (Ketalar®) به شکل داخل وریدی استفاده شد. سپس، طول زمان بیهوشی از هنگام تزریق داروی بیهوشی تا بستن داروی بیهوشی و

یا مساوی ۳ و یا تهوع، به ترتیب از تزریق ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم پتیدین و ۰/۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم متوکلوپرامید استفاده شد و دوز و داروی مصرفی ثبت و مقایسه گردید. عوارض دارویی مانند بی‌قراری، هالوسیناسیون، آپنه و افت O_2 saturation ارزیابی، ثبت و بین دو گروه مقایسه شد.

در نهایت، داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون‌های χ^2 ، t و آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات (Repeated-measures ANOVA) در نرم‌افزار SPSS (نسخه‌ی ۲۲ (SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

۹۰ بیمار کاندید عمل کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی در دو گروه ۴۵ نفره توزیع شدند و گروه اول تحت درمان پیش‌گیرانه با فنتانیل- کتامین و گروه دوم تحت درمان پیش‌گیرانه‌ی متوکلوپرامید- کتامین قرار گرفتند. در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک و در جدول ۲ توزیع متغیرهای زمانی شامل مدت زمان عمل، مدت بیهوشی و مدت اقامت در ریکاوری در دو گروه ارائه شده است.

همچنین، طول مدت زمان جراحی از زمان شروع انسزیون پوستی تا آخرین بخیه محاسبه و ثبت شد.

در انتهای عمل، با تزریق ۰/۰۲ میلی گرم بر کیلوگرم آتروپین و ۰/۰۴ میلی گرم بر کیلوگرم نئوستیگمین، شلی باقی‌مانده عضلانی بیماران بازگردانده شد و پس از بیداری کامل و پاسخگو بودن بیمار به دستورات پزشک، لوله‌ی تراشه خارج و بیمار به ریکاوری منتقل گردید. در ریکاوری هر ۱۵ دقیقه علائم حیاتی بیماران شامل فشار خون متوسط شریانی (Mean arterial pressure)، ضربان قلب و تعداد تنفس ارزیابی، ثبت و بین دو گروه مقایسه شد. همچنین، طول مدت زمان اقامت بیماران در ریکاوری از هنگام ورود به آن تا حصول شرایط لازم برای ترخیص بر اساس معیار MAS (Modified Aldrete score) ارزیابی، ثبت و بین دو گروه مقایسه گردید.

درد بیمار نیز بر اساس معیار VAS، در انتهای ریکاوری (پس از بیداری کامل بیمار) و ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی اندازه‌گیری، ثبت و بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. همچنین، شیوع تهوع و تعداد دفعات استفراغ در ساعات ذکر شده بررسی شد. در صورت بروز درد با VAS بیشتر

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک در دو گروه

| متغیر | گروه | فنتانیل + کتامین | متوکلوپرامید + کتامین | P |
|---|------|------------------|-----------------------|-------|
| میانگین سن (سال) (میانگین \pm انحراف معیار) | | ۳۸/۵ \pm ۱۰/۲ | ۴۰/۶ \pm ۱۵/۱ | ۰/۴۵۰ |
| جنس [تعداد (درصد)] | مرد | ۱۶ (۳۵/۶) | ۱۲ (۲۶/۷) | ۰/۳۶۰ |
| | زن | ۲۹ (۶۴/۴) | ۳۳ (۷۳/۳) | |
| قد (سانتی‌متر) (میانگین \pm انحراف معیار) | | ۱۶۱/۲ \pm ۸/۱ | ۱۵۹/۳ \pm ۱۰/۲ | ۰/۴۱۰ |
| وزن (کیلوگرم) (میانگین \pm انحراف معیار) | | ۶۸/۴ \pm ۹/۱ | ۷۲/۹ \pm ۸/۴ | ۰/۲۵۰ |

فنتانیل + کتامین = ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل با ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین
متوکلوپرامید + کتامین = ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین با ۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم متوکلوپرامید

جدول ۲. مدت زمان عمل، مدت بیهوشی و مدت اقامت در ریکاوری در دو گروه

| P | گروه | | متغیر |
|-------|---|---|------------------------------|
| | متوکلوپرامید + کتامین (میانگین \pm انحراف معیار) | فتانیل + کتامین (میانگین \pm انحراف معیار) | |
| ۰/۳۸۰ | ۷۶ \pm ۱۲/۳ | ۷۳/۴ \pm ۱۴/۸ | مدت عمل (دقیقه) |
| ۰/۲۴۰ | ۸۶/۸ \pm ۱۰/۹ | ۸۳/۴ \pm ۱۵ | مدت زمان بیهوشی (دقیقه) |
| ۰/۰۹۲ | ۷۰/۸ \pm ۸/۴ | ۶۷/۴ \pm ۹/۹ | مدت اقامت در ریکاوری (دقیقه) |

فتانیل + کتامین = ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم فتانیل با ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین
 متوکلوپرامید + کتامین = ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین با ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم متوکلوپرامید

شدت درد در گروه متوکلوپرامید- کتامین تا ۲۴ ساعت بعد از عمل به طور معنی‌داری کمتر بود ($P < ۰/۰۰۱$).

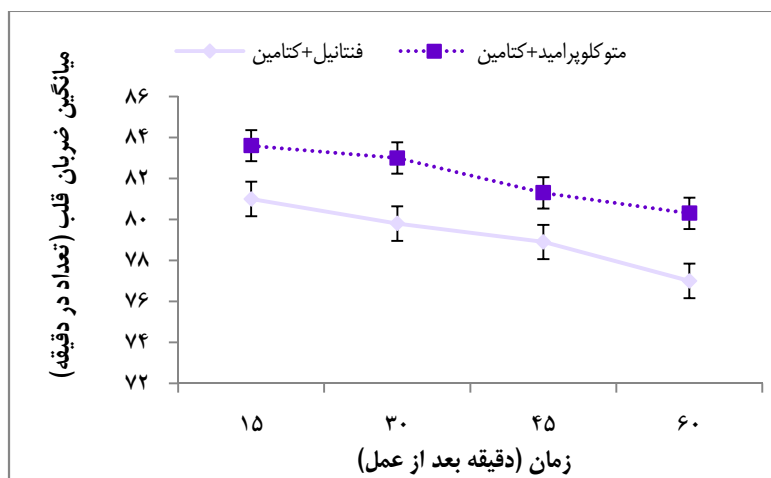
قابل ذکر است که هیچ بیماری در طی مدت مطالعه دچار عوارض بعد از عمل از جمله آپنه، هالوسیناسیون، افت O_2 saturation و بی‌قراری شدید نشد.

جدول ۴ توزیع فراوانی بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در دو گروه را نشان می‌دهد. بر حسب آزمون χ^2 دفعات بروز تهوع در گروه متوکلوپرامید- کتامین ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل به طور معنی‌داری کمتر بود، اما دفعات بروز استفراغ تا ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه مذکور، اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

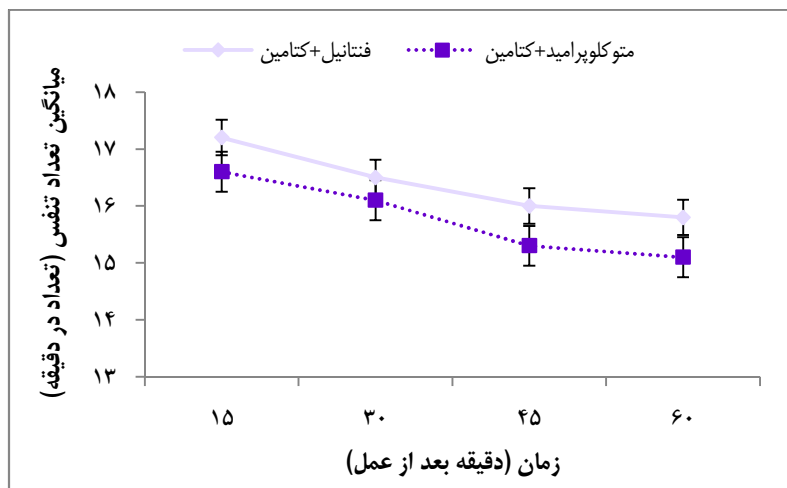
نتایج آزمون t بر روی داده‌ها نشان داد که میانگین سن، قد، وزن، مدت عمل، مدت بیهوشی و مدت اقامت در ریکاوری در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین، توزیع فراوانی جنس بر حسب آزمون χ^2 متفاوت نبود.

میانگین ضربان قلب، تعداد تنفس و فشار متوسط شریانی از دقیقه‌ی ۱۵ تا ۶۰ (از زمان ورود بیمار به ریکاوری) در شکل‌های ۱ تا ۳ نشان داده شده است. بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات، میانگین شاخص‌های مذکور در طی مدت عمل بین دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

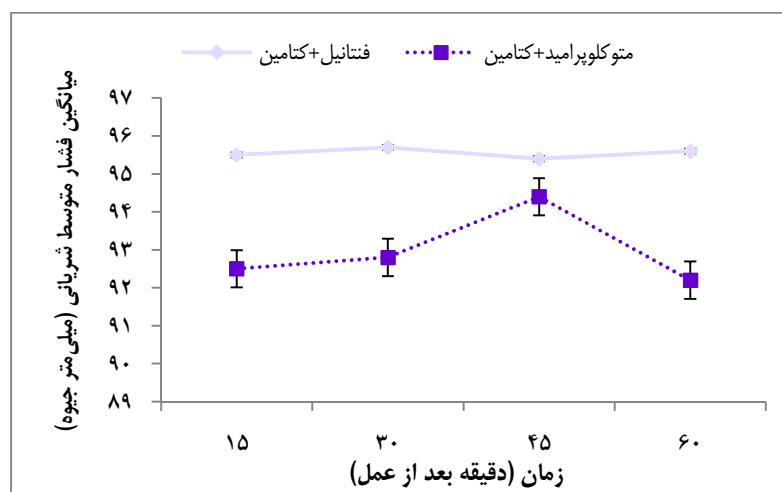
میانگین شدت درد بعد از عمل به تفکیک دو گروه در جدول ۳ ارایه شده است. طبق آزمون t،



شکل ۱. میانگین ضربان قلب از دقیقه‌ی ۱۵ تا ۶۰ در دو گروه ($P = ۰/۸۲۰$)



شکل ۲. میانگین تعداد تنفس از دقیقه‌ی ۱۵ تا ۶۰ در دو گروه ($P = ۰/۱۳۰$)



شکل ۳. میانگین فشار خون متوسط از دقیقه‌ی ۱۵ تا ۶۰ در دو گروه ($P = ۰/۱۴۰$)

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار شدت درد بعد از عمل در دو گروه مورد مطالعه

| P | گروه | | زمان |
|---------|---|--|--------------------|
| | متوکلوپرامید + کتامین (میانگین ± انحراف معیار) | فنتانیل + کتامین (میانگین ± انحراف معیار) | |
| < ۰/۰۰۱ | ۴/۹۵ ± ۲/۰۱ | ۶/۹۲ ± ۱/۲۱ | انتهای ریکاوری |
| < ۰/۰۰۱ | ۵/۰۱ ± ۲/۰۱ | ۷/۱۶ ± ۱/۱۰ | ۲ ساعت بعد از عمل |
| < ۰/۰۰۱ | ۴/۴۵ ± ۲/۰۱ | ۶/۵۶ ± ۱/۲۸ | ۶ ساعت بعد از عمل |
| < ۰/۰۰۱ | ۴/۱۵ ± ۱/۸۲ | ۶/۲ ± ۱/۳۷ | ۱۲ ساعت بعد از عمل |
| < ۰/۰۰۱ | ۳/۹۵ ± ۱/۹۳ | ۵/۶۸ ± ۱/۶۱ | ۲۴ ساعت بعد از عمل |
| | $P < ۰/۰۰۱$ | | P (بین دو گروه) |

فنتانیل + کتامین = ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل با ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین
 متوکلوپرامید + کتامین = ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین با ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم متوکلوپرامید

جدول ۴. توزیع فراوانی بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در دو گروه مورد مطالعه

| P | روز استفراغ بعد از عمل | | P | روز تهوع بعد از عمل | | زمان | گروه |
|-------|---------------------------------------|----------------------------------|-------|---------------------------------------|----------------------------------|--------------------|------|
| | متوکلوپرامید + کتامین تعداد (درصد) | فنتانیل + کتامین تعداد (درصد) | | متوکلوپرامید + کتامین تعداد (درصد) | فنتانیل + کتامین تعداد (درصد) | | |
| ۰/۷۱۰ | ۵ (۱۱/۱) | ۳ (۶/۷) | ۰/۱۱۰ | ۶ (۱۳/۳) | ۱۲ (۲۶/۷) | ۲ ساعت بعد از عمل | |
| ۰/۵۰۰ | ۴ (۸/۹) | ۶ (۱۳/۳) | ۰/۰۱۷ | ۷ (۱۵/۶) | ۱۷ (۳۷/۸) | ۶ ساعت بعد از عمل | |
| ۰/۵۴۰ | ۵ (۱۱/۱) | ۷ (۱۵/۶) | ۰/۰۰۲ | ۸ (۱۷/۸) | ۲۲ (۴۸/۹) | ۱۲ ساعت بعد از عمل | |
| ۰/۶۱۰ | ۹ (۲۰/۰) | ۱۱ (۲۴/۴) | ۰/۱۹۰ | ۱۳ (۲۸/۹) | ۱۹ (۴۲/۲) | ۲۴ ساعت بعد از عمل | |

فنتانیل + کتامین = ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل با ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین
متوکلوپرامید + کتامین = ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین با ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم متوکلوپرامید

($P = ۰/۰۲۷$). میانگین دوز متوکلوپرامید مصرفی در گروه متوکلوپرامید- کتامین، $۱۰ \pm ۱/۲$ میلی‌گرم و در گروه فنتانیل- کتامین برابر با $۹/۸ \pm ۰/۸$ میلی‌گرم بود و طبق آزمون t ، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۰۹۲$).

بحث

هدف کلی از انجام مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی دو روش استفاده‌ی پیش‌گیرانه از ترکیب کتامین- متوکلوپرامید و کتامین- فنتانیل بر روی درد، تهوع و استفراغ و بررسی توزیع فراوانی عوارض دارویی، مدت زمان جراحی و بیهوشی و اقامت در ریکاوری و میزان دوز و زمان مصرف مخدر و ضد تهوع و علائم حیاتی در ریکاوری در دو گروه بود. ۹۰ بیمار کاندید عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک در دو گروه ۴۵ نفره‌ی دریافت‌کننده‌ی فنتانیل- کتامین و متوکلوپرامید- کتامین مورد بررسی قرار گرفتند. دو گروه از نظر توزیع سنی و جنس، مدت عمل و مدت زمان بیهوشی تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند و اثر مخدوش‌کننده‌ای از عوامل فوق در مطالعه مشاهده نشد.

در طی مدت مطالعه، پتیدین برای ۸ بیمار جهت کنترل درد مصرف شد که ۶ نفر از گروه فنتانیل- کتامین و ۲ نفر از گروه متوکلوپرامید- کتامین بودند (۱۲ درصد در مقابل ۵ درصد)؛ اما طبق آزمون دقیق Fisher، بین مصرف پتیدین در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P = ۰/۲۹۰$). میانگین دوز پتیدین مصرفی در دو گروه فنتانیل- کتامین و متوکلوپرامید- کتامین به ترتیب $۳۳/۳ \pm ۵/۲$ و $۲۵/۰ \pm ۰/۰$ میلی‌گرم بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (آزمون t) ($P = ۰/۰۷۴$). همچنین، میانگین اولین زمان درخواست مخدر در گروه فنتانیل- کتامین، $۱/۱ \pm ۴/۰$ ساعت و در گروه متوکلوپرامید- کتامین $۵/۴ \pm ۹/۰$ ساعت بود و طبق آزمون t ، بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده شد ($P = ۰/۰۱۲$).

در طی مدت مطالعه، ۱۶ نفر از بیماران جهت کنترل تهوع، داروی متوکلوپرامید دریافت کردند که ۱۲ نفر آن‌ها از گروه فنتانیل- کتامین و ۴ نفر از گروه متوکلوپرامید- کتامین بودند (۲۶/۷ درصد در مقابل ۸/۹ درصد) و طبق آزمون χ^2 ، دریافت متوکلوپرامید در گروه فنتانیل- کتامین به طور معنی‌داری بیشتر بود.

کنترل شاخص‌های همودینامیک و علائم حیاتی بیماران طی مدت عمل و تا زمان ورود بیماران به ریکاوری، اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد و موردی از بروز عوارض جدی شامل آپنه، هالوسیناسیون، افت O_2 saturation و بی‌قراری شدید در هیچ یک از بیماران مشاهده نشد. بنابراین، می‌توان نتیجه‌گیری نمود که استفاده از ترکیب کتامین-متوکلوپرامید و کتامین-فتانیل به صورت استفاده‌ی پیش‌گیرانه‌ی قبل از عمل، تأثیر سوء و زیان‌باری بر فرایند بیهوشی در بیماران ندارد.

بررسی شدت درد بیماران دو گروه تا ۲۴ ساعت بعد از عمل، نشان داد که گروه دریافت‌کننده‌ی متوکلوپرامید-کتامین شدت درد کمتری نسبت به گروه فتانیل-کتامین داشتند و ترکیب متوکلوپرامید-کتامین با کاهش درد قابل توجهی در بیماران همراه شد.

تهوع و استفراغ یکی از شایع‌ترین عوارض بعد از عمل جراحی تحت بیهوشی عمومی است و گاهی میزان بروز آن در چنین جراحی‌هایی حدود ۳۰-۲۵ درصد اعلام شده است (۲۷). بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، بیماران دریافت‌کننده‌ی ترکیب کتامین-متوکلوپرامید در مجموع از تهوع کمتری نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی فتانیل-کتامین شکایت داشتند که این نتیجه، به آثار ضد تهوع متوکلوپرامید مربوط می‌شود و در تحقیقات مختلفی از جمله مطالعه‌ی حیدری طبایی زواره و همکاران (۱۶) نیز مشاهده شده است. میزان بروز استفراغ در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت که این یافته با مطالعه‌ی حیدری طبایی زواره و همکاران (۱۶) مطابقت داشت. به عبارت دیگر، در تعدادی از بیماران استفراغ بدون تهوع در برخی ساعات پس از

عمل بروز نمود.

در تحقیق Fujii و همکاران، میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی بدون مصرف ضد تهوع، بالاتر از میانگین (حدود ۷۲-۴۲ درصد) بیان شد که علت دقیق آن مشخص نیست (۲۸)؛ اما می‌تواند به علت اتساع و تحریک پریتونن طی عمل جراحی و به دنبال دمیده شدن گاز CO_2 در آن و همچنین، دستکاری و ایجاد التهاب در دستگاه گوارش، به خصوص در مجاری صفراوی که متصل به اعصاب آوران مرکز استفراغ ساقه‌ی مغز (Chemoreceptor trigger zone یا CTZ) است، باشد. همان‌گونه که مشخص است، دستگاه گوارش به دنبال درد و التهاب موضعی (به ویژه در نواحی فوقانی شامل گاستروئودونال و هپاتوبیلیاری) و بدون دخالت CTZ، باعث ایجاد استفراغ حتی بدون تهوع می‌شود و با توجه به این که اثر ضد تهوع و استفراغ متوکلوپرامید به واسطه‌ی تأثیر آنتاگونیستی آن بر گیرنده‌ی دوپامین در CTZ رخ می‌دهد (۲۹)، طبیعی به نظر می‌رسد که گاهی بیمار تحت جراحی کیسه‌ی صفرا یا معده و دئودنوم، با وجود دریافت متوکلوپرامید و کنترل تهوع، دچار استفراغ شود. با توجه به اثر تهوع‌آور کتامین، به نظر می‌رسد برای اظهار نظر راجع به تأثیر ترکیب کتامین-متوکلوپرامید بر تهوع و استفراغ بعد از عمل، به تحقیقات بیشتر با حجم نمونه‌های بالاتر و گسترش یافته در انواع و اقسام جراحی‌ها اعم از گوارشی و غیر گوارشی نیاز است. در مطالعه‌ی متآنالیز Wu و همکاران، تأثیر پیش‌گیرانه‌ی داروی اندانسترون بر تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی بیشتر از متوکلوپرامید بود (۳۰). در

مجموع، به نظر می‌رسد که اثر ضد درد متوکلوپرامید در تجویز پیش‌گیرانه‌ی عمل کوله‌سیستکتومی واضح‌تر از اثر ضد تهوع و اثر ضد تهوع آن واضح‌تر از اثر ضد استفراغ آن باشد (۳۱-۳۰، ۱۵).

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که دوز و میزان مصرف مخدر تا ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. هرچند که تعداد بیماران دریافت‌کننده‌ی مخدر در گروه کتامین-متوکلوپرامید یک سوم بیماران گروه کتامین-فتانیل (۲) در مقابل (۶) بودند و به نظر می‌رسد با افزایش حجم نمونه و گسترش آن به اعمال جراحی متنوع، اختلاف آن از لحاظ آماری معنی‌دار شود؛ اما مشخص شد که زمان اولین درخواست مخدر توسط بیمار بعد از عمل جراحی در گروه کتامین-متوکلوپرامید طولانی‌تر از گروه کتامین-فتانیل و اختلاف آن معنی‌دار بود. این امر نشان‌دهنده‌ی آسایش و آرامش بیشتر در بیماران دریافت‌کننده‌ی کتامین-متوکلوپرامید در ساعات ابتدایی بعد از عمل بود.

همچنین، میزان بروز تهوع شدید و به دنبال آن مصرف متوکلوپرامید در بیماران گروه فتانیل-کتامین بعد از جراحی به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کتامین-متوکلوپرامید (حدود ۳ برابر) بود. این یافته نشان می‌دهد که در صورت تجویز پیش‌گیرانه‌ی متوکلوپرامید، شدت تهوع بعد از عمل به طور واضحی پایین‌تر آمده، نیاز به تجویزهای بعدی داروی ضد تهوع در بخش کاهش می‌یابد.

در مطالعه‌ی حیدری طبایی زواره و همکاران، ۸۶ بیمار کلاس I و II بیهوشی‌کننده عمل جراحی شکم تحت بیهوشی عمومی، به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول، ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

متوکلوپرامید و در گروه دوم، ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین به صورت داخل وریدی ۳۰ دقیقه قبل از القای بیهوشی تزریق شد. نمره‌ی درد، میزان مصرف مخدر هم در ریکاوری و هم ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی، طول مدت اقامت در ریکاوری، زمان خروج لوله‌ی تراشه و عوارض مختلف از جمله تهوع، استفراغ، بی‌قراری، عوارض روانی و... مورد ارزیابی قرار گرفت. میانگین نمره‌ی درد ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی در گروه متوکلوپرامید $۰/۰۴ \pm ۳/۹۸$ و در گروه کتامین $۳/۳۲ \pm ۵/۹۳$ و حاکی از وجود اختلاف معنی‌دار بین دو گروه بود (۱۵) که با نتایج پژوهش حاضر مطابقت دارد.

Derbent و همکاران دو داروی اندانسترون و متوکلوپرامید را در بیماران کاندید جراحی لامینکتومی مقایسه کردند و به این نتیجه رسیدند که نمره‌ی درد بیمارانی که متوکلوپرامید دریافت نموده‌اند، به نسبت داروی اندانسترون و دارونما پایین‌تر بود (۳۱). در تحقیق Ozucelik و همکاران، استفاده از متوکلوپرامید قبل از قرار دادن لوله‌ی نازوگاستریک، منجر به کاهش درد و ناراحتی بیمار شد. در واقع، چون این دارو قبل از قرار دادن لوله‌ی نازوگاستریک استفاده شده بود، اثر آنالژزیک پیش‌گیرانه برای آن مطرح گردید (۳۲). Rosenblatt و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود نشان دادند که داروی متوکلوپرامید هنگام القای زایمان با پروستاگلاندین‌ها، سبب کاهش درد زایمان و کاهش مسکن مصرفی توسط بیمار می‌شود (۱۷). در تحقیق Fujii و Uemura نشان داده شد که استفاده‌ی وریدی از متوکلوپرامید قبل از تزریق پروپوفول در بی‌حس‌کننده‌های موضعی، می‌تواند سبب بلوک کانال‌های سدیمی و تخفیف درد هنگام

متوکلوپرامید-کتامین نسبت به ترکیب فتانیل-کتامین، باعث تخفیف بیشتر درد و تهوع در بیماران تحت عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی، به خصوص در ساعات ابتدایی بعد از عمل می‌گردد. ضمن این که، استفاده از این دارو، تأثیر سوئی بر همودینامیک بیماران ندارد و باعث بروز عوارض جدی حین و بعد از عمل نمی‌شود. بنابراین، طبق صلاح‌دید پزشک و در صورت عدم وجود موارد منع مصرف، می‌توان از این ترکیب جهت کاهش درد و تهوع بعد از عمل به صورت پیش‌گیرانه استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد ۳۹۳۳۱۴ می‌باشد. از استادان بیهوشی و جراحی مستقر در اتاق عمل الکتیو، کادر پرستاری بخش‌های جراحی بیمارستان الزهرای اصفهان (س)، به ویژه خانم مهدیان سرپرستار بخش جراحی توراکس و همچنین، از بیماران و تمام کسانی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

تزیق پروپوفول شود که مشابه اثرات بلوک کنندگی بسیاری از داروهای مخدر، الکل، داروهای ضد تشنج، ضد افسردگی‌ها و... می‌باشد (۳۳).

همه‌ی تحقیقات مذکور، نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر را تأیید نمودند. اثر پیش‌گیرانه‌ی کتامین بر درد بعد از جراحی در برخی تحقیقات رد شده (۳۴-۳۵، ۲۴) و تحقیقات متعدد دیگری آن را تأیید کرده است (۳۶-۳۸، ۱۰-۸) که این اختلافات می‌تواند، ناشی از دوزهای مختلف تجویز کتامین، زمان‌های مختلف تزیق و نوع متفاوت روش بیهوشی باشد. فتانیل نیز اثر ضد درد خود را به عنوان یک ماده‌ی مخدر در تحقیقات فراوانی به اثبات رسانده است (۳۹-۴۱). نتایج تحقیق Liang و همکاران نشان داد که اضافه کردن دوز کم کتامین به فتانیل، باعث کاهش مصرف فتانیل و کاهش بروز تهوع و استفراغ در بیماران مسن تحت عمل جراحی توراکوابدومینال می‌شود (۲۳) و در مطالعه‌ی حاضر بیان شد که ترکیب کتامین-متوکلوپرامید از ترکیب کتامین-فتانیل، در کاهش درد و تهوع بیماران مؤثرتر است.

با توجه به نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر و مقایسه‌ی آن با دیگر مطالعات، نتیجه‌گیری کلی این است که استفاده‌ی پیش‌گیرانه از ترکیب

References

1. Miller RD. Miller's anesthesia. 6th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2004.
2. Gottschalk A, Smith DS. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. Am Fam Physician 2001; 63(10): 1979-84.
3. Reichl S, Pogatzki-Zahn E. Concepts for perioperative pain therapy. A critical stocktaking. Anaesthetist 2009; 58(9): 914-20, 922. [In German].
4. Lenz H, Sandvik L, Qvigstad E, Bjerkelund CE, Raeder J. A comparison of intravenous oxycodone and intravenous morphine in patient-controlled postoperative analgesia after laparoscopic hysterectomy. Anesth Analg 2009; 109(4): 1279-83.
5. Allen MS, Halgren L, Nichols FC, III, Cassivi SD, Harmsen WS, Wigle DA, et al. A randomized controlled trial of bupivacaine through intracostal catheters for pain management after thoracotomy. Ann Thorac Surg 2009; 88(3): 903-10.
6. Litkowski LJ, Christensen SE, Adamson DN,

- Van Dyke T, Han SH, Newman KB. Analgesic efficacy and tolerability of oxycodone 5 mg/ibuprofen 400 mg compared with those of oxycodone 5 mg/acetaminophen 325 mg and hydrocodone 7.5 mg/acetaminophen 500 mg in patients with moderate to severe postoperative pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, single-dose, parallel-group study in a dental pain model. *Clin Ther* 2005; 27(4): 418-29.
7. Taura P, Fuster J, Blasi A, Martinez-Ocon J, Anglada T, Beltran J, et al. Postoperative pain relief after hepatic resection in cirrhotic patients: the efficacy of a single small dose of ketamine plus morphine epidurally. *Anesth Analg* 2003; 96(2): 475-80, table.
 8. Kim HY, Yoon HS. The effects of ketamine preemptive analgesia on postoperative pain in patients undergoing a hysterectomy. *Taehan Kanho Hakhoe Chi* 2006; 36(1): 114-26. [In Korean].
 9. Heidari SM, Saghaei M, Hashemi SJ, Parvazinia P. Effect of oral ketamine on the postoperative pain and analgesic requirement following orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2006; 44(4): 211-5.
 10. Wilson JA, Nimmo AF, Fleetwood-Walker SM, Colvin LA. A randomised double blind trial of the effect of pre-emptive epidural ketamine on persistent pain after lower limb amputation. *Pain* 2008; 135(1-2): 108-18.
 11. DA Conceicao MJ, Bruggemann DA CD, Carneiro LC. Effect of an intravenous single dose of ketamine on postoperative pain in tonsillectomy patients. *Paediatr Anaesth* 2006; 16(9): 962-7.
 12. Guillou N, Tanguy M, Seguin P, Branger B, Champion JP, Malledant Y. The effects of small-dose ketamine on morphine consumption in surgical intensive care unit patients after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2003; 97(3): 843-7.
 13. Tsui BC, Davies D, Desai S, Malherbe S. Intravenous ketamine infusion as an adjuvant to morphine in a 2-year-old with severe cancer pain from metastatic neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004; 26(10): 678-80.
 14. Gatti A, Mammucari M, Sabato E, Masucci L, Sabato AF. Adherence and long-term effect of oxycodone/paracetamol in chronic noncancer pain: a retrospective study. *Adv Ther* 2011; 28(5): 418-26.
 15. Ozyalcin NS, Yucel A, Camlica H, Dereli N, Andersen OK, Arendt-Nielsen L. Effect of preemptive ketamine on sensory changes and postoperative pain after thoracotomy: comparison of epidural and intramuscular routes. *Br J Anaesth* 2004; 93(3): 356-61.
 16. Heidari-Tabaee-Zavareh M, 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].
 17. Rosenblatt WH, Cioffi AM, Sinatra R, Saberski LR, Silverman DG. Metoclopramide: an analgesic adjunct to patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 1991; 73(5): 553-5.
 18. 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* 2006; 9(4): 93-9. [In Persian].
 19. Saryazdi H, Shabanian 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): 1917-28. [In Persian].
 20. 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.
 21. Mohammad FK, Al-Baggou BK, Naser AS. Antinociception by metoclopramide, ketamine and their combinations in mice. *Pharmacol Rep* 2012; 64(2): 299-304.
 22. Mohammad FK, Al-Zubaidy MH, Alias AS. Sedative and hypnotic effects of combined administration of metoclopramide and ketamine in chickens. *Lab Anim (NY)* 2007; 36(4): 35-9.
 23. Liang SW, Chen YM, Lin CS. Low-dose ketamine combined with fentanyl for intravenous postoperative analgesia in elderly patients. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2006; 26(11): 1663-4. [In Chinese].
 24. Katz J, Schmid R, Snijdelaar DG, Coderre TJ, McCartney CJ, Wowk A. Pre-emptive analgesia using intravenous fentanyl plus low-dose ketamine for radical prostatectomy under general anesthesia does not produce short-term or long-term reductions in pain or analgesic use. *Pain* 2004; 110(3): 707-18.
 25. Yamauchi M, Asano M, Watanabe M, Iwasaki S, Furuse S, Namiki A. Continuous low-dose ketamine improves the analgesic effects of fentanyl patient-controlled analgesia after cervical spine surgery. *Anesth Analg* 2008; 107(3): 1041-4.
 26. Sharma SS, Sritharan G, Mogos M, Roffey P, Thangathurai D. Fentanyl and ketamine used for postoperative pain control in high-risk patients with malignancy. *J Palliat Med* 2009; 12(8): 675.
 27. Soroush A, Masoomi H, Khorgami Z, Marashi S, Mofid R. Effect of prophylactic gabapentin

- on post operative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *J Minim Invasive Surg Sci* 2012; 1(1): 17-20.
28. Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H. Granisetron reduces the incidence and severity of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 1997; 44(4): 396-400.
29. Albibi R, McCallum RW. Metoclopramide: pharmacology and clinical application. *Ann Intern Med* 1983; 98(1): 86-95.
30. Wu SJ, Xiong XZ, Cheng TY, Lin YX, Cheng NS. Efficacy of ondansetron vs. metoclopramide in prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Hepatogastroenterology* 2012; 59(119): 2064-74.
31. Derbent A, Uyar M, Demirag K, Uyer M, Kurtoglu E, Goktay A. Can antiemetics really relieve pain? *Adv Ther* 2005; 22(4): 307-12.
32. Ozucelik DN, Karaca MA, Sivri B. Effectiveness of pre-emptive metoclopramide infusion in alleviating pain, discomfort and nausea associated with nasogastric tube insertion: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Clin Pract* 2005; 59(12): 1422-7.
33. Fujii Y, Uemura A. Effect of metoclopramide on pain on injection of propofol. *Anaesth Intensive Care* 2004; 32(5): 653-6.
34. Dahl V, Ernoe PE, Steen T, Raeder JC, White PF. Does ketamine have preemptive effects in women undergoing abdominal hysterectomy procedures? *Anesth Analg* 2000; 90(6): 1419-22.
35. Koknel TG, Ozyalcin NS, Balsak R, Karadeniz M. The efficacy of preemptive ketamine and ropivacaine in pediatric patients: a placebo controlled, double-blind. *Agri* 2008; 20(2): 31-6.
36. Aida S, Yamakura T, Baba H, Taga K, Fukuda S, Shimoji K. Preemptive analgesia by intravenous low-dose ketamine and epidural morphine in gastrectomy: a randomized double-blind study. *Anesthesiology* 2000; 92(6): 1624-30.
37. Miguel R, Fu E. Preemptive analgesia with ketamine. *Anesth Analg* 2000; 90(3): 765.
38. Suzuki M, Tsueda K, Lansing PS, Tolan MM, Fuhrman TM, Ignacio CI, et al. Small-dose ketamine enhances morphine-induced analgesia after outpatient surgery. *Anesth Analg* 1999; 89(1): 98-103.
39. Chen JQ, Wu Z, Wen LY, Miao JZ, Hu YM, Xue R. Preoperative and postoperative analgesic techniques in the treatment of patients undergoing transabdominal hysterectomy: a preliminary randomized trial. *BMC Anesthesiol* 2015; 15: 70.
40. Yao L, Wang T, Yang B. Effects of preincisional epidural administration of lidocaine and fentanyl on postoperative pain management following hysterectomy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2002; 82(11): 756-8. [In Chinese].
41. Tekin S, Topcu I, Ekici NZ, Caglar H, Erincler T. Comparison of analgesic activity of the addition to neostigmine and fentanyl to bupivacaine in postoperative epidural analgesia. *Saudi Med J* 2006; 27(8): 1199-203.

Comparing the Preventive Effect of Combination of Ketamine with Metoclopramide or Fentanyl on the Postoperative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy under General Anesthesia

Seyed Mortaza Heidari-Tabaee-Zavare MD¹, Mehran Qanavi², Leila Raesi³

Original Article

Abstract

Background: Pain is one of the most common postoperative complications that can be reduced via different methods like combination of two or more drugs to make synergistic effect. This research aimed to comparing the preventive effect of using combination of ketamine and fentanyl or ketamine and metoclopramide on the postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy.

Methods: In a double-blinded clinical trial study, 90 patients in class I and II of ASA (American Society of Anesthesiologists) classification who were candidates for laparoscopic cholecystectomy were divided into two groups. Half an hour before completion of the operation, patients in the first group received intravenous metoclopramide (0.1 mg/kg) and ketamine (0.5 mg/kg) slowly; while the patients in the second group received intravenous ketamine (0.5 mg/kg) and fentanyl (0.5 µg/kg) slowly. After completion of operation, the pain severity was evaluated based on the visual analogue score (VAS) and the data were compared between the two groups.

Findings: The main pain score in ketamine and metoclopramide group at the end of recovery, also at the 2nd, 6th, 12th, 24th postoperative hours, was significantly lower than ketamine and fentanyl group ($P < 0.001$).

Conclusion: Preventive administration of ketamine and metoclopramide causes more reduction in postoperative pain than ketamine and fentanyl and is not associated with any severe postoperative complication.

Keywords: Postoperative pain, Metoclopramide, Ketamine, Fentanyl

Citation: Heidari-Tabaee-Zavare SM, Qanavi M, Raesi L. **Comparing the Preventive Effect of Combination of Ketamine with Metoclopramide or Fentanyl on the Postoperative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy under General Anesthesia.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(347): 1357-69

1- Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, 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- Nurse Anesthetist, Operating Room, Alzahra Hospital, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mehran Qanavi, Email: mehran.qanavi@gmail.com