

بررسی مقایسه‌ای اثر پیش‌گیرانه‌ی متادون و پاراستامول در کنترل درد بعد از عمل جراحی قسمت تحتانی شکم به روش بیهوشی عمومی

غلامرضا خلیلی^۱، سید تقی هاشمی^۲، زکیه عبدالهی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کنترل درد پس از اعمال جراحی، از اهمیت بالایی برخوردار است. در همین راستا، پاراستامول از داروهای ضد درد غیر مخدر با عوارض پایین است. از این رو، در مطالعه‌ی حاضر، به ارزیابی اثر پیش‌گیرانه‌ی متادون و پاراستامول در کنترل درد بعد از عمل جراحی قسمت تحتانی شکم به روش بیهوشی عمومی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد پرداخته شد.

روش‌ها: این مطالعه، به صورت کارآزمایی بالینی بر روی ۹۶ بیمار تحت عمل جراحی قسمت تحتانی شکم انجام شد. بیماران به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. به گروه اول، بعد از القای بیهوشی و قبل از برش جراحی ۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم پاراستامول به صورت وریدی و آهسته تجویز شد. به گروه دوم، ۲۰ دقیقه قبل از القای بیهوشی، ۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم متادون به صورت عضلانی در عضله‌ی دلتوئید بیمار تزریق شد و در گروه سوم نیز معادل حجم داروهای پیش‌گفته، نرمال سالین در عضله‌ی دلتوئید بیمار تزریق گشت. سپس، میزان درد بیماران در هر سه گروه در ریکآوری و در بخش تا ۲۴ ساعت با استفاده از معیار Visual analog scale (VAS) ارزیابی و ثبت شد. در نهایت، اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: شدت درد در ۳۰ دقیقه بعد از عمل جراحی در گروه متادون با میانگین $0/31 \pm 0/73$ به طور معنی‌داری کمتر از گروه پاراستامول با میانگین $0/54 \pm 2/53$ و در هر دو گروه دریافت‌کننده‌ی دارو، به نحو معنی‌داری کمتر از گروه شاهد با میانگین $0/57 \pm 2/97$ بود ($P < 0/050$). در مقابل، از زمان ۶۰ دقیقه به بعد تا زمان ترخیص از ریکآوری و تا ۲۴ ساعت بعد در بخش، نمره‌ی درد در سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($P > 0/050$).

نتیجه‌گیری: بر طبق نتایج مطالعه‌ی حاضر، متادون تأثیر پیش‌گیرانه‌ی کاهش درد بیشتری در مقایسه با پاراستامول داشت؛ هر چند، عوارض پاراستامول کمتر از متادون بود. در نهایت، تا ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی، شدت درد بیماران در دو گروه دریافت‌کننده‌ی مسکن یکسان ارزیابی شد.

واژگان کلیدی: متادون، پاراستامول، درد، جراحی شکم

ارجاع: خلیلی غلامرضا، هاشمی سید تقی، عبدالهی زکیه. بررسی مقایسه‌ای اثر پیش‌گیرانه‌ی متادون و پاراستامول در کنترل درد بعد از عمل

جراحی قسمت تحتانی شکم به روش بیهوشی عمومی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۶۱): ۱۸۴۵-۱۸۵۱

تحریک‌پذیری سیستم عصبی بیمار می‌گردد و باعث تأخیر در ترخیص بیمار و باعث افزایش هزینه‌های درمان می‌شود (۴). به همین خاطر، کنترل درد به طور مؤثر برای مراقبت ایده‌آل از بیماران تحت اعمال جراحی، یک امر اساسی است (۵).

به تازگی، استفاده از داروهای جدید جهت ایجاد بی‌دردی در حین بیهوشی سبب شده است که درد بیماران در ضمن عمل از بین برود، اما درد بعد از اعمال جراحی همچنان وجود دارد. از جمله

مقدمه

درد، یک تجربه‌ی حسی است که به دلیل صدمه‌ی بافتی ایجاد می‌شود (۱). در اعمال جراحی، به دلیل برش پوستی و آسیب و کشش نسوج درگیر و یا قطع‌رشته‌های عصبی، گیرنده‌های درد، تحریک و احساس درد ایجاد می‌گردد (۲). این احساس درد، بعد از عمل برای بیمار بسیار آزار دهنده است (۳). درد بعد از عمل، علاوه بر رنج بیمار، می‌تواند سبب اضطراب، بی‌خوابی، ترس و

۱- دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

کردند، از مطالعه خارج می‌شدند. البته در این مطالعه، هیچ فردی از مطالعه خارج نشد.

پس از اخذ کد اخلاق از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی از هر بیمار، بیماران شرکت کننده هنگام ورود به‌اتاق عمل به صورت تصادفی تخصیص یافته با کدگذاری، به سه گروه ۳۲ نفری تقسیم شدند و اطلاعات دموگرافیک آن‌ها، نظیر سن، جنس و نوع عمل جراحی آنان ثبت شد. جهت دو سو کور بودن مطالعه، ابتدا محلول‌ها به صورت روزانه توسط پرستار اتاق عمل (بدون اطلاع محقق) آماده، ثبت و علامت‌گذاری شدند. محلول A حاوی ۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم پاراستامول و محلول B حاوی ۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم متادون و محلول C حاوی نرمال‌سالین با حجم معادل داروهای پیش‌گفته بود و بر روی هر محلول، نوع تزریق وریدی یا عضلانی و زمان تزریق (قبل یا بعد از القای بیهوشی) مشخص شد.

سپس، توسط متخصص بیهوشی به گروه اول بعد از القای بیهوشی و قبل از برش جراحی، محلول A به صورت وریدی و آهسته تزریق شد. به گروه دوم، ۲۰ دقیقه قبل از القای بیهوشی محلول B به صورت عضلانی در عضله‌ی دلتوئید بیمار تزریق شد و به گروه سوم (گروه شاهد) نیز محلول C در عضله‌ی دلتوئید بیمار تزریق گشت.

متغیرهایی نظیر فشار خون سیستول، دیاستول، فشار متوسط شریانی و میزان اشباع اکسیژن (Oxygen saturation یا SpO_2) بیماران از زمان شروع جراحی تا پایان عمل جراحی و در ریکاوری به فاصله‌ی هر ۱۰ دقیقه یک بار، ارزیابی و ثبت شد.

همچنین، در زمان‌های ورود بیمار به ریکاوری و هر ۱۰ دقیقه یک بار، درد بیماران به کمک معیار دیداری درد Visual analog scale (VAS) ارزیابی و ثبت شد. بعد از خروج بیمار از ریکاوری و ورود بیمار به بخش نیز میزان درد بیماران بعد از ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت از عمل چک و ثبت گردید.

لازم به ذکر است که به دلیل رعایت ملاحظات اخلاقی در صورتی که بیمار در ریکاوری و یا بخش میزان درد بالاتر از ۳ داشت، از مطالعه خارج می‌شد و ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم پتیدین دریافت می‌کرد. در این مطالعه، ۲ نفر در گروه متادون و ۱ نفر در گروه شاهد، مشمول این تمهیدات و از مطالعه خارج شدند.

در نهایت، اطلاعات جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (IBM Corporation, Armonk, NY) شد و با استفاده از آزمون‌هایی نظیر χ^2 ، One-way ANOVA و آزمون تعقیبی Tukey و Repeated measures ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

داروهای انتخابی که در کاهش بی‌دردی بعد از عمل جراحی مرسوم است، مخدرها به ویژه متادون می‌باشند. متادون، دارای قدرتی معادل با مخدرهای دیگری نظیر مورفین می‌باشد، اما مدت اثر طولانی‌تری دارد (۶).

حال با توجه به محدودیت مصرف مخدرها به علت بروز عوارض آن‌ها، این امر باعث شده است تا محققین به دنبال داروهای جدیدتری در این زمینه باشند که بی‌دردی کافی بعد از عمل داشته و تا حد امکان، فاقد ویژگی‌های مضر باشند (۷).

به همین منظور، از ضد دردهای غیر مخدر به تنهایی و یا همراه با مخدرها برای کنترل درد پس از عمل استفاده می‌شود؛ چرا که عوارض کمتری دارند و رضایتمندی بیشتری برای بیمار به همراه دارند؛ همچنین، موجب ترخیص زودتر بیمار از بیمارستان می‌گردد (۸-۹).

در همین راستا، پاراستامول (استامینوفن، N- استیل -P- آمینوفنول) یک تب‌بر و ضد درد غیر مخدر است که در سال ۲۰۰۲ به صورت ویال قابل تزریق وریدی به نام پرفولگان به بازار عرضه شد. این دارو، علاوه بر خواص آنالژژیک خوب، می‌تواند باعث کاهش نیاز به داروهای ضد درد دیگر شود و در مقایسه با مخدرها، می‌تواند عوارض جانبی کمتری داشته باشد (۱۰).

این دارو، به تازگی، در ایران به عنوان کنترل‌کننده‌ی درد بعد از عمل جراحی در نظر گرفته می‌شود و مطالعات بسیاری در این خصوص صورت گرفته است، اما نتایج متفاوتی از آن حاصل شده است (۱۱-۱۳). به همین منظور، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی اثر پیش‌گیرانه‌ی متادون یا پاراستامول در کنترل درد بعد از عمل جراحی قسمت تحتانی شکم به روش بیهوشی عمومی در اتاق عمل مراکز پزشکی الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی در سال تحصیلی ۹۵-۱۳۹۴ پرداخته شده است.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده‌ی دو سو کور بود که بر روی ۹۶ نفر از بیماران ۶۰-۲۰ ساله با درجات بیهوشی I و II بر اساس American Society of Anesthesiologists (ASA) که کاندیدای عمل جراحی قسمت تحتانی شکم در بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان طی سال ۹۵-۱۳۹۴ بودند، انجام شد.

به علاوه، معیارهایی نظیر اعتیاد به مواد مخدر یا بنزودیازپین و سابقه‌ی مصرف مزمن Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) به عنوان معیارهای عدم ورود در نظر گرفته شدند. همچنین، در صورتی که بیماران به علت طولانی شدن عمل جراحی (بیشتر از ۳ ساعت) یا به علت خون‌ریزی زیاد نیاز به ترانسفیوژن پیدا

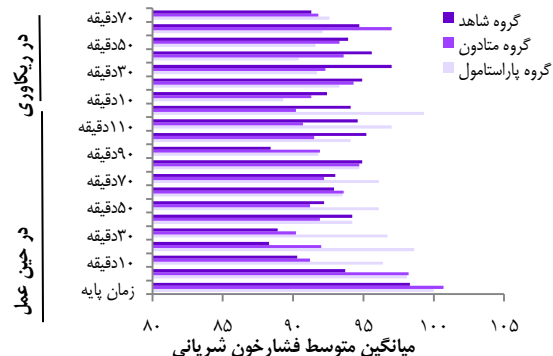
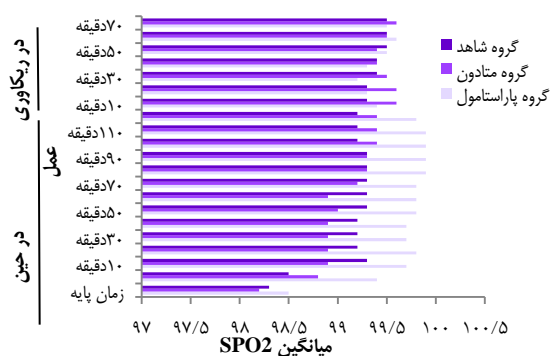
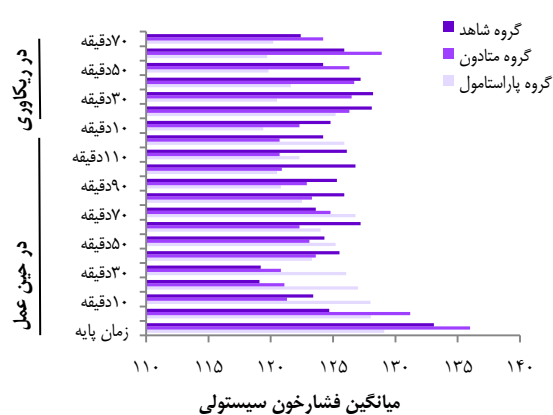
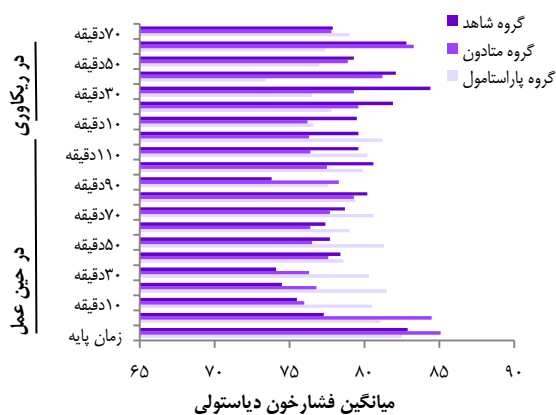
جدول ۱. آمار توصیفی و توزیع فراوانی خصوصیات دموگرافیک بیماران در سه گروه مورد مطالعه

مقدار P	گروه شاهد (n = ۳۱)	گروه متادون (n = ۳۰)	گروه پاراستامول (n = ۳۲)	خصوصیات
۰/۷۰۰	۴۷/۲ ± ۱۶/۰	۴۹/۹ ± ۱۴/۳	۴۷/۳ ± ۱۱/۰	سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۲۹۰	۷۷/۹ ± ۱۸/۴	۷۲/۱ ± ۱۰/۰	۷۴/۷ ± ۱۴/۴	وزن (کیلوگرم) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۸۳۰	۱۳ (۴۱/۹)	۱۴ (۴۶/۷)	۱۲ (۳۷/۵)	جنسیت [تعداد (درصد)]
	۱۸ (۵۸/۱)	۱۶ (۵۳/۳)	۲۰ (۶۲/۵)	زن

وجود نداشت. همچنین، میانگین فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی (Mean arterial pressure یا MAP) در هیچ یک از زمان‌های مورد مطالعه بین سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین، نمره‌ی درد در بدو ورود به ریکاوری در دو گروه متادون و پاراستامول اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند، اما هر دو گروه، با گروه شاهد، اختلاف قابل ملاحظه و معنی‌داری داشتند. در ۳۰ دقیقه بعد نیز گروه پاراستامول بیشترین و گروه متادون کمترین میزان درد را داشتند که از نظر آماری این دو گروه، اختلاف معنی‌داری با یکدیگر داشتند. در مقابل، از زمان ۶۰ دقیقه به بعد تا زمان ترخیص از ریکاوری و در بخش نیز بعد از ۴ ساعت تا ۲۴ ساعت، نمره‌ی درد در سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۲).

یافته‌ها

از ۹۳ بیمار تحت عمل جراحی قسمت تحتانی شکم، ۳۲ نفر دریافت‌کننده‌ی پاراستامول، ۳۰ نفر دریافت‌کننده‌ی متادون و ۳۱ نفر دریافت‌کننده‌ی نرمال‌سالین بودند و از نظر آماری، سه گروه مورد مطالعه از لحاظ سن و جنسیت همسان بودند (جدول ۱). مطابق با شکل ۱، ارزیابی میانگین عواملی نظیر فشار خون سیستول، دیاستول، متوسط شریانی و SPO_2 در سه گروه مورد مطالعه در زمان‌های مورد بررسی نشان داد که میانگین SPO_2 در ۱۰ دقیقه‌ی چهارم، ششم، هشتم، دهم، یازدهم و دوازدهم حین عمل در گروه پاراستامول به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر بود، اما در سایر زمان‌ها تا زمان خروج از ریکاوری، بین سه گروه اختلاف معنی‌داری



شکل ۱. تعیین و مقایسه‌ی میانگین فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی و نیز SPO_2 Oxygen saturation) در زمان‌های مختلف مورد بررسی در سه گروه مورد مطالعه

جدول ۲. تعیین و مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد در ریکاوری و ورود به بخش در سه گروه مورد مطالعه

میزان درد	گروه پاراستامول (n = ۳۲)	گروه متادون (n = ۳۰)	گروه شاهد (n = ۳۱)	مقدار *P
در ریکاوری	۰/۸۷ ± ۰/۳۰ ^b	۰/۷۷ ± ۰/۴۰ ^b	۲/۶۲ ± ۰/۶۰ ^a	۰/۰۱۲
۳۰ دقیقه	۲/۵۳ ± ۰/۵۴ ^a	۰/۷۳ ± ۰/۳۱ ^b	۲/۹۷ ± ۰/۵۷ ^a	۰/۰۰۴
۶۰ دقیقه	۱/۹۰ ± ۰/۵۸ ^a	۱/۱۰ ± ۰/۴۵ ^a	۱/۵۳ ± ۲/۹۱ ^a	۰/۵۶۲
ترخیص از ریکاوری	۱/۰۳ ± ۰/۳۵ ^a	۰/۹۰ ± ۰/۴۱ ^a	۰/۳۳ ± ۰/۲۳ ^a	۰/۳۱۳
مقدار **P	۰/۰۱۶	۰/۷۶۰	۰/۰۰۷	
در بخش	۲/۶۹ ± ۰/۳۹ ^a	۲/۲۶ ± ۰/۴۰ ^a	۲/۰۰ ± ۰/۴۵ ^a	۰/۴۹۹
بعد از ۴ ساعت	۳/۰۸ ± ۰/۴۷ ^a	۲/۰۴ ± ۰/۴۱ ^a	۱/۶۷ ± ۰/۴۴ ^a	۰/۰۷۳
بعد از ۶ ساعت	۱/۸۵ ± ۰/۵۱ ^a	۲/۰۰ ± ۰/۴۱ ^a	۲/۰۷ ± ۰/۵۰ ^a	۰/۹۴۳
بعد از ۱۲ ساعت	۱/۹۶ ± ۱/۵۱ ^a	۱/۴۴ ± ۱/۴۰ ^a	۱/۵۲ ± ۰/۳۹ ^a	۰/۶۶۸
مقدار **P	۰/۰۸۱	۰/۴۴۹	۰/۶۳۲	

*: سطح معنی‌داری حاصل از مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد در بین سه گروه؛ **: سطح معنی‌داری حاصل از مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد با گذشت زمان در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه؛ حروف (a, b, c) غیر هم‌نام، نشان‌دهنده‌ی وجود اختلاف بین مقایسه دو به دوی گروه‌ها در هر سطر می‌باشد.

قابل ملاحظه و معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی پاراستامول داشتند. هر چند هر دو گروه همچنان با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری داشتند. در واقع، می‌توان گفت پاراستامول نیز توانسته است در کاهش درد نسبت به گروه شاهد مؤثر باشد، اما این تأثیرگذاری در گروه دریافت‌کننده‌ی متادون بیش از پاراستامول بود. در نهایت، در زمان ۶۰ دقیقه بعد در ریکاوری تا ۲۴ ساعت بعد در بخش، وضعیت نمره‌ی درد بیماران در هر سه گروه یکسان ارزیابی شده است. از این رو، به نظر می‌رسد که از ۶۰ دقیقه بعد از عمل، از لحاظ شدت درد بین گروه دریافت‌کننده‌ی داروهای تسکین‌دهنده‌ی درد با گروه شاهد، تفاوتی وجود نخواهد داشت.

در راستای مقایسه‌ی نتایج مطالعه‌ی حاضر با مطالعات پیشین، باید بیان نمود که هیچ مطالعه‌ای به ارزیابی اثر دو داروی متادون و پاراستامول در کنترل پیش‌گیرانه‌ی درد بعد از عمل نپرداخته است، اما بسیاری از مطالعات، به ارزیابی تأثیر کاهش درد متادون و یا پاراستامول در مقایسه با دیگر داروها در دزهای مختلف و در جراحی‌های متفاوت پرداخته‌اند.

در خصوص تأثیر معنی‌دار متادون در کاهش درد، هم‌سو با مطالعه‌ی حاضر، در مطالعات اخیر نیز کاهش درد طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی قلب در گروه دریافت‌کننده‌ی متادون، به مراتب بیش از گروه دریافت‌کننده‌ی فنتانیل ارزیابی شده است (۷). همچنین، در مطالعه‌ی دیگری اثر متادون و سوفنتانیل بر درد بعد از عمل جراحی مهره‌ی توراکو لومبار ارزیابی و مشاهده شد که متادون در ۴۸ ساعت اول بعد از عمل، شدت درد را به میزان ۵۰ درصد کاهش داده است (۱۴).

بررسی عوارض بعد از عمل نیز نشان داد که توزیع فراوانی تهوع در گروه متادون به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر بود ($P = ۰/۰۴۰$). فراوانی استفراغ در گروه متادون به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد و در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه پاراستامول بود ($P = ۰/۰۰۹$). همچنین، توزیع فراوانی سردرد در گروه متادون به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر بود ($P = ۰/۰۳۰$), اما فراوانی تهوع و سرگیجه بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$) (جدول ۳).

جدول ۳. بررسی مقایسه‌ای توزیع فراوانی عوارض داروهای دریافتی در سه گروه مورد مطالعه

عوارض	گروه پاراستامول (n = ۳۲)	متادون (n = ۳۰)	شاهد (n = ۳۱)	مقدار P
تهوع	۶ (۱۸/۷۵)	۱۶ (۵۳/۳۳)	۹ (۲۹/۰۳)	۰/۰۴۰
استفراغ	۰ (۰)	۱۰ (۳۳/۳۳)	۵ (۱۶/۱۳)	۰/۰۰۹
تهوع	۰ (۰)	۲ (۶/۶۷)	۰ (۰)	۰/۱۲۰
سرگیجه	۱ (۳/۱۲)	۲ (۶/۶۷)	۱ (۳/۲۳)	۰/۸۱۱
سردرد	۰ (۰)	۵ (۱۶/۶۷)	۱ (۳/۲۳)	۰/۰۳۳

بحث

این مطالعه بر روی ۹۳ بیمار تحت عمل جراحی قسمت تحتانی شکم انجام شد و نشان داد که تأثیر پاراستامول و متادون در بدو ورود به ریکاوری در میانگین نمره‌ی درد یکسان بود و در مقابل، هر دو گروه تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد داشته‌اند. با گذشت زمان در ۳۰ دقیقه بعد در ریکاوری، گروه دریافت‌کننده‌ی متادون، کاهش درد

از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، پایین بودن حجم نمونه و عدم کنترل بیماران از نظر آستانه‌ی تحمل درد می‌باشد؛ چرا که درد بیمار از مقیاس دیداری ثبت شد و از این رو، ممکن است آستانه‌ی تحمل هر فرد متفاوت باشد و این امر در نتیجه‌ی مطالعه به طور غیر مستقیم مؤثر باشد و امری غیر قابل کنترل است. تنها راه‌کاری که می‌تواند این مسأله را برطرف کند، مطالعه در طیف وسیعی از بیماران می‌باشد. همچنین، انتخاب انواع اعمال جراحی ارتوپدی نیز می‌تواند به عنوان یک محدودیت دیگر مطالعه باشد؛ چرا که انتخاب نمونه در یک نوع به خصوص از عمل جراحی ارتوپدی، نیازمند زمان بسیار زیاد جهت جمع‌آوری اطلاعات می‌باشد و این امر برای محقق میسر نبود. از این رو، با انتخاب حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر در مطالعات آتی، بیشتر و بهتر می‌توان نتایج به دست آمده را قابل تعمیم به جامعه دانست.

در نهایت، به عنوان نتیجه‌گیری کلی، با توجه به این که فراوانی بروز عوارض در گروه دریافت‌کننده‌ی متادون به مراتب بیشتر از گروه دریافت‌کننده‌ی پاراستامول بوده است و نیز با توجه به اثر بی‌دردی برابر این دو دارو بعد از دقیقه‌ی سی‌ام از انتقال به ریکاوری، شاید بتوان گفت استفاده از داروی پاراستامول می‌تواند در کنترل درد و یا بروز کمتر عوارض بعد از عمل قابل اعتمادتر از متادون باشد. حال با توجه به این که استفاده از متادون مرسوم، ارزان و مقرون به صرفه و در دسترس می‌باشد، انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر در این زمینه می‌تواند در نهادینه کردن و تأیید یا رد تأثیر تسکینی و ایمن پاراستامول در مقایسه با متادون مؤثر واقع شود.

شکر و قدردانی

این مقاله، بخشی از پایان‌نامه‌ی کارورزی می‌باشد که در کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی اصفهان مطرح شد و مورد تأیید قرار گرفت. بدین وسیله، از تمامی افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

طراواتی و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود نشان دادند که متادون به عنوان پیش‌دارو، قبل از اعمال جراحی توراسیک در افراد معتاد به تریاک در کنترل درد بعد از عمل مؤثرتر از مورفین عمل می‌کند (۱۵) و مغایر با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، شهرکی و همکاران در مطالعه‌ی خود نشان دادند که متادون خوراکی با پتیدین داخل عضلانی در تسکین درد بعد از عمل سزارین تفاوت معنی‌داری نداشته است (۱۶). همچنین، در ارزیابی پاراستامول نیز بیشتر مطالعات اثر بی‌دردی پاراستامول را در مقایسه با داروهای دیگر مورد تأیید قرار داده‌اند. از جمله‌ی این مطالعات، می‌توان به مطالعه‌ی Alhashemi و همکاران اشاره داشت؛ آنان به این نتیجه رسیدند که استامینوفن داخل وریدی وقتی به همراه مورفین به روش بیهوشی برای بیمار تجویز گردد، می‌تواند به عنوان جانشینی برای ایبوپروفن خوراکی در کنترل درد بعد از عمل سزارین به کار گرفته شود (۱۷). همچنین، مطالعات دیگری به اثر تسکینی بیشتر پاراستامول نسبت به دیگر داروها نظیر مپریدین، ترامادول و پیروکسیکام اشاره داشته‌اند (۲۰-۱۸).

هر چند برخی دیگر از مطالعات نیز اشاره داشته‌اند که نمره‌ی درد در گروه پاراستامول کمتر از ترامادول بوده است (۲۱). همچنین، استفاده از تنوکسیکام با نمره‌ی درد پایین‌تری در ساعات ۲، ۴، ۶ و ۲۴ بعد از عمل نسبت به پاراستامول همراه است (۲۲). همچنین، در مقاله‌ی مروری هیسلسند و همکاران، اثربخشی داروهای NSAIDs و پاراستامول تفاوت چشم‌گیری در جراحی‌های بزرگ نداشتند (۲۳). بنابراین، در خصوص تأثیر ضد دردی پاراستامول در مقایسه با متادون، نمی‌توان به نتایج محکم و پایداری رسید. به علاوه، با در نظر گرفتن عوارض جانبی کم پاراستامول و داشتن خاصیت ضد دردی در آن، شاید بتواند به عنوان جانشین مناسب و قابل اعتمادی برای کنترل درد بعد از اعمال جراحی بیمار در نظر گرفته شود و برای بیماران با خطر بالا، قابل توصیه باشد، اما با توجه به تعداد محدود مطالعات صورت گرفته، نیاز به پژوهش بیشتر در این زمینه لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

References

1. Bonica JJ. The management of pain. Philadelphia, PA: Lea and Febiger; 1990. p. 461-80.
2. Christopher L. Acute postoperative pain. In: Stoeiting RK, Miller RD, editors. Basics of anesthesia. 6th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2000. p. 2729-62.
3. Parviz Kazemi A, Ghafari S, Amini A, Mir Shamsi SMH. Postoperative pain management in lower extremity orthopaedic surgery (Comparison between morphine and propacetamol). Iran J Orthop Surg 2005; 4(1): 86-92. [In Persian].
4. Beauregard L, Pomp A, Choiniere M. Severity and impact of pain after day-surgery. Can J Anaesth 1998; 45(4): 304-11.
5. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean? Plast Reconstr Surg 2014; 134(4 Suppl 2): 85S-93S.
6. Bowdle TA, Even A, Shen DD, Swardstrom M. Methadone for the induction of anesthesia: plasma histamine concentration, arterial blood pressure, and heart rate. Anesth Analg 2004; 98(6): 1692-7, table.
7. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Marymont JH, Shear T, et al. Intraoperative methadone for the prevention of postoperative pain:

- A randomized, double-blinded clinical trial in cardiac surgical patients. *Survey of Anesthesiology* 2016; 60(4): 140.
8. Sinatra RS, Jahr JS, Reynolds L, Groudine SB, Royal MA, Breitmeyer JB, et al. Intravenous acetaminophen for pain after major orthopedic surgery: An expanded analysis. *Pain Pract* 2012; 12(5): 357-65.
 9. Kouчек M, Mansouri B, Mokhtari M, Goharani R, Miri MM, Sistanizad M. A comparative study of intravenous paracetamol and fentanyl for pain management in ICU. *Iran J Pharm Res* 2013; 12(1): 193-8.
 10. Inal M, Tuncay CF. Paracetamol infusion is better than I.V. meperidine infusion for postoperative analgesia after caesarean section. *The Internet Journal of Anesthesiology* 2006; 15(1): 1-6.
 11. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. *Yale J Biol Med* 2010; 83(1): 11-25.
 12. Van Aken H, Thys L, Veekman L, Buerkle H. Assessing analgesia in single and repeated administrations of propacetamol for postoperative pain: comparison with morphine after dental surgery. *Anesth Analg* 2004; 98(1): 159-65, table.
 13. Binhas M, Decailliot F, Rezaiguia-Delclaux S, Suen P, Dumerat M, Francois V, et al. Comparative effect of intraoperative propacetamol versus placebo on morphine consumption after elective reduction mammoplasty under remifentanyl-based anesthesia: a randomized control trial [ISRCTN71723173]. *BMC Anesthesiol* 2004; 4(1): 6.
 14. Gottschalk A, Durieux ME, Nemergut EC. Intraoperative methadone improves postoperative pain control in patients undergoing complex spine surgery. *Anesth Analg* 2011; 112(1): 218-23.
 15. Taravati SH, Sattari H, Khosravi M, Shabani M. Comparison of the effects of methadone and morphine on postoperative pain scale following thoracic surgery in opium addict patients. *J Kerman Univ Med Sci* 2013; 20(2): 138-45. [In Persian].
 16. Shahraki AD, Jabalameli M, Ghaedi S. Pain relief after cesarean section: Oral methadone vs. intramuscular pethidine. *J Res Med Sci* 2012; 17(2): 143-7.
 17. Alhashemi JA, Alotaibi QA, Mashaat MS, Kaid TM, Mujallid RH, Kaki AM. Intravenous acetaminophen vs oral ibuprofen in combination with morphine PCIA after Cesarean delivery. *Can J Anaesth* 2006; 53(12): 1200-6.
 18. Inal M. Treatment of fever and pain with paracetamol infusion after caesarean section. *Internet J Pain Symptom Control Palliat Care* 2007; 6(1): 1-4.
 19. Ali M, Khan FA. Comparison of analgesic effect of tramadol alone and a combination of tramadol and paracetamol in day-care laparoscopic surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26(6): 475-9.
 20. Khalili G, Salimianfard M, Zarehzadeh A. Comparison between paracetamol, piroxicam, their combination, and placebo in postoperative pain management of upper limb orthopedic surgery (a randomized double blind clinical trial). *Adv Biomed Res* 2016; 5: 114.
 21. Kilicaslan A, Tuncer S, Yucaektas 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. [In Turkish].
 22. Kashefi P, Honarmand A, Safavi M. Effects of preemptive analgesia with celecoxib or acetaminophen on postoperative pain relief following lower extremity orthopedic surgery. *Adv Biomed Res* 2012; 1: 66.
 23. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *Br J Anaesth* 2002; 88(2): 199-214.

Impact of Preemptive Methadone or Paracetamol in Controlling Pain after Lower Abdomen Surgery under General Anesthesia

Gholamreza Khalili¹, Seyed Taghi Hashemi², Zakieh Abdollahi³

Original Article

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the effect of preemptive methadone or paracetamol on postoperative pain in lower abdomen surgery under general anesthesia in comparison with control group.

Methods: This was a randomized clinical trial study on 96 patients undergoing lower abdominal surgery. The subjects were divided into three groups. In the first group, 15 mg intravenous paracetamol was injected gradually after anesthesia induction and before surgery. In the second group, 0.15 mg/kg intramuscular methadone was injected into patient's deltoid muscle before anesthesia induction. In the third group, same volume of normal saline was injected. Then, pain intensity were evaluated in all three groups in recovery and ward up to 24 hours using visual analog scale (VAS).

Findings: Pain intensity at 30 minutes after the surgery in the paracetamol group with a mean of 0.73 ± 0.31 was significantly lower than methadone group with a mean of 2.53 ± 0.54 ; and in both groups received the drugs was significantly lower than control group with a mean of 2.97 ± 0.57 ($P < 0.050$ for all). In contrast, since 60 minutes after the surgery to discharge time and in the ward, after 4 to 24 hours, pain intensity did not differ significantly between the three groups ($P > 0.050$).

Conclusion: According our results, preemptive methadone had a much better effect in controlling postoperative pain compared to preemptive paracetamol; however, complications of paracetamol were less than methadone. Finally, pain intensity was evaluated equal in two groups for up to 24 hours after the surgery.

Keywords: Methadone, Paracetamol, Pain, Abdomen Surgery

Citation: Khalili G, Hashemi ST, Abdollahi Z. **Impact of Pre-emptive Methadone or Paracetamol in Controlling Pain after Lower Abdomen Surgery under General Anesthesia.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(461): 1845-51.

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine AND Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

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

Corresponding Author: Zakieh Abdollahi, Email: zabdollahi1369@yahoo.com