

## بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D با درد پس از عمل کوله‌سیستکتومی در بیمارستان امام علی (ع) بجنورد

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۱۵ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۱/۲۰ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۴/۰۴/۰۱

**زمینه و هدف:** درد پس از عمل کوله‌سیستکتومی یک نگرانی قابل توجه می‌باشد. باتوجه به نقش ویتامین D در مدیریت درد، این مطالعه به بررسی همبستگی بین سطح ویتامین D قبل از عمل و شدت درد پس از عمل در بیمارانی که تحت کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی قرار می‌گیرند، با هدف اصلاح مدیریت درد و افزایش مراقبت‌های پس از عمل پرداخت.

**روش بررسی:** این مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر (بهمن ۱۴۰۲ تا اسفند ۱۴۰۳) بر روی ۸۷ بیمار تحت عمل لاپاراسکوپی کوله‌سیستکتومی مراجعه‌کننده به بیمارستان امام‌علی (ع) بجنورد انجام شد. اطلاعات مورد نیاز از پرونده بیمار و از طریق مشاهده/ مصاحبه جمع‌آوری شد. قبل از بیهوشی، ۵ ml خون وریدی جمع‌آوری و آزمایش ویتامین D با روش الیزا انجام شد. درد پس از عمل نیز با استفاده از مقیاس آنالوگ بصری در شش، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت ارزیابی گردید.

**یافته‌ها:** سطح پایین‌تر ویتامین D سرم با نمرات درد بالاتر پس از عمل همبستگی داشت، به طوری که این رابطه در شش، ۱۲ و ۱۸ ساعت پس از عمل معنادار بود. همچنین، سطح ناکافی ویتامین D و جنسیت زن از عوامل خطر مستقل برای درد حاد پس از کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی بودند.

**نتیجه‌گیری:** براساس نتایج مطالعه حاضر، کمبود ویتامین D قبل از عمل جراحی با افزایش نمره درد حاد بعد از آن در بیمارانی که تحت عمل جراحی لاپاروسکوپی کوله‌سیستکتومی قرار می‌گیرند، به‌ویژه در جنسیت زن، مرتبط است. این یافته‌ها ممکن است برای مدیریت درد بعد از عمل در بیماران مبتلا به کمبود ویتامین D مفید باشد.

**کلمات کلیدی:** کوله‌سیستکتومی، لاپاروسکوپی، درد بعد از عمل، ویتامین D.

جواد هاشمی<sup>۱</sup>، حسینعلی سلطانی<sup>۲</sup>،  
علی اسماعیلی<sup>۳</sup>، فاطمه روشن روان  
یزدی<sup>۴</sup>، سید حسن سید شریفی<sup>۵\*</sup>

۱- گروه پاتوبیولوژی و علوم آزمایشگاهی،  
دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان  
شمالی، بجنورد، ایران.

۲- گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی،  
دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد،  
ایران.

\* نویسنده مسئول: بجنورد، بیمارستان امام علی (ع)،  
دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان  
شمالی، گروه جراحی عمومی.

تلفن: ۰۵۸-۳۲۲۹۷۰۱۰  
E-mail: hsharifi368@yahoo.com

### مقدمه

عمل نیز نقش تعیین‌کننده دارد.<sup>۲</sup> بسیاری از مطالعات افزایش طول مدت بستری در بیمارستان، کاهش رضایت بیمار، اختلالات خواب، و طولانی‌شدن زمان بی‌حرکتی را به دلیل کنترل ضعیف درد حاد پس از عمل گزارش کرده‌اند.<sup>۳</sup> فرضیه‌های متعددی در راستای تعیین علت اینگونه دردها مطرح شده است که مهم‌ترین آنها اشاره به نقش گاز دی‌اکسید کربن (CO<sub>2</sub>) باقی‌مانده در شکم و تحریک دیافراگم دارند. درک بهتر از عوامل موثر بر ایجاد درد پس از عمل می‌تواند به توسعه استراتژی‌های پیشگیری و درمان موثرتر برای کاهش این عارضه

درد حاد بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپی در بسیاری از بیماران قابل مشاهده است.<sup>۱</sup> میزان درد پس از بیهوشی می‌تواند تحت تأثیر چند عامل مرتبط با داروهای بیهوشی و مدیریت درد حین و پس از عمل باشد. داروهای بیهوشی و ایجاد بی‌حسی موقتی در طول عمل می‌توانند روی شدت و تجربه درد پس از عمل تأثیر بگذارند. به علاوه، استفاده از داروهای مسکن و ضد درد در ریکاوری و پس از

آزاردهنده در بیماران کمک کند.<sup>۴</sup>

کافی مورد بررسی قرار نگرفته و هیچ بیومارکر موثری که بتواند به پیش‌بینی شدت درد بعد عمل کوله‌سیستکتومی و مصرف مسکن ناشی از آن کمک کند، وجود ندارد.<sup>۱۹</sup> لذا، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و شدت درد پس از عمل کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک طراحی و اجرا شده است.

## روش بررسی

این مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر، پس از تصویب طرح پژوهشی و اخذ کد اخلاق (IR.NKUMS.REC.1402.087)، از تاریخ بهمن ۱۴۰۲ لغایت اسفند ۱۴۰۳ بر روی بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام علی (ع) بجنورد که تحت عمل جراحی لاپاروسکوپی کوله‌سیستکتومی (الکتیو) قرار گرفته بودند و معیارهای ورود و خروج مطالعه را داشتند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از سن ۱۸ تا ۴۵ سال، انجام عمل کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک غیراورژانسی، وضعیت فیزیکی سالم، عدم هیچگونه سابقه درد مزمن و یا مصرف منظم داروهای مسکن، عدم سابقه بیماری‌های روانی و عصبی شناخته شده و مصرف دارو برای درمان آن، عدم سابقه سوء مصرف هرگونه مواد مخدر و الکل. معیار خروج از مطالعه نیز عدم همکاری بیمار در پیگیری‌های بعد از عمل جراحی بود. بعد از معاینه‌ی بالینی دقیق بیماران مبتلا به سنگ کیسه‌ی صفرا و مطالعات آزمایشگاهی جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی برای آنها برنامه‌ریزی شد. بیماران از ۱۲ ساعت قبل عمل ناشتا بودند. تمامی بیماران یک گرم سفتریاکسون داخل وریدی یک ساعت قبل عمل و ۱۲ ساعت بعد عمل دریافت کردند. تمام بیماران تحت بیهوشی عمومی با ایتنوباسیون داخل تراشه قرار گرفتند. بیهوشی با داروهای پروپوفول و فنتانیل القا شده و با گاز ایزوفلوران، نیتروژن دی‌اکسید و یا اکسیژن حفظ شد. در پایان عمل جراحی اثر بیهوشی با استفاده از داروهای استاندارد آنتاگونیست رفع شد. سعی شد که تمامی مراحل بیهوشی و شیوه‌ی عمل جراحی در بیماران مورد مطالعه اعم از عدم تعبیه درن و تعداد پورت، یکسان باشد. موارد با هرگونه تفاوت در این خصوص، ثبت گردید و در آنالیز نهایی مدنظر قرار گرفت. تمام مراحل عمل جراحی توسط یک تیم بسیار مجرب (جراحان و متخصصان بیهوشی) مدیریت شد و هیچگونه تداخل و یا

ویتامین D، یک ویتامین محلول در چربی، به‌عنوان یک ریزمغذی ضروری، نقش‌های متعددی در عملکردهای فیزیولوژیک بدن ایفا می‌کند. کمبود ویتامین D در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه بسیار شایع است. ویتامین D با کمک پروتئین اتصال‌ی ویتامین D به اندام‌ها منتقل می‌شود و با اتصال به گیرنده‌های ویتامین D داخل سلولی اثرات خود را بر اندام‌ها اعمال می‌کند.<sup>۵</sup> اسیدهای صفراوی برای جذب ویتامین D مورد نیاز هستند. به‌همین دلیل، بیماران مبتلا به بیماری‌های صفراوی که در آنها ترشح صفراوی دچار اختلال شده است، در معرض خطر کمبود ویتامین D قرار می‌گیرند.<sup>۶،۷</sup> علاوه‌براین، گزارش شده است که بیماران با سابقه کوله‌سیستکتومی سطوح پایین‌تر ویتامین D نسبت به هم‌تایان سالم خود دارند.<sup>۹،۸</sup> کمبود ویتامین D با سندرم‌های درد مختلف از جمله درد اسکلتی عضلانی غیراختصاصی، درد مزمن گسترده، سردرد و درد حاد پس از عمل همراه بوده است.<sup>۱۰،۱۱،۱۲</sup> علاوه‌براین، مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که ویتامین D نقش مهمی در شدت درد و مدیریت درد دارد.<sup>۱۳،۱۲</sup> هرچند پاتوفیزیولوژی دقیق این ارتباط به روشنی توضیح داده نشده است، اما مکانیسم‌های مختلفی مانند اثرات ضدالتهابی و تعدیل‌کننده عصبی ویتامین D، به‌عنوان محتمل‌ترین مکانیسم پیشنهاد شده است.<sup>۱۱</sup> علاوه‌بر موارد ذکر شده، ویتامین D در پیشگیری از ابتلا به عفونت زخم‌های پس از اعمال جراحی (از جمله کوله‌سیستکتومی) مانند عفونت‌های ناشی از استافیلوکوک‌های مقاوم (MRSA و VRSA) نقش بسیار مهمی دارد.<sup>۱۴</sup> علیرغم اهمیت ویتامین D در مکانیسم‌های درد و شیوع کمبود آن در جوامع مختلف، تحقیقات پیرامون تاثیر سطح ویتامین D بر درد حاد پس از عمل جراحی، به ویژه در زمینه کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک، محدود و ناکافی به‌نظر می‌رسد. این کمبود منابع، ضرورت انجام مطالعات بیشتر در این زمینه را آشکار می‌سازد.<sup>۱۵،۱۶</sup> در مطالعات انجام شده در این خصوص فاکتورهایی مانند مدت زمان عمل جراحی، سرعت وارد کردن گاز درون شکم، نوع و فشار گاز مورد استفاده، تعبیه درن، نوع ماده بیهوشی مورد استفاده و همچنین عوامل مرتبط با خود بیمار مانند اعتیاد، در میزان درد حاد بعد از عمل جراحی موثر بوده است.<sup>۱۷،۱۸</sup> اما مطالعات اندکی مبنی بر تاثیر کمبود ویتامین D بر درد حاد بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپیک کوله‌سیستکتومی وجود دارد و به اندازه

با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی گردید. در نهایت جهت ارزیابی بین گروهی و همچنین بررسی ارتباطات بین متغیرهای مطالعه، از Chi-square t-test, Independent samples t-test, Correlation Coefficient و linear regression استفاده گردید. در مطالعه حاضر مقدار  $P < 0.05$  معنادار در نظر گرفته شده است.

## یافته‌ها

از تعداد ۹۲ بیمار حاضر در مطالعه، پس از اعمال معیارهای ورود و خروج، در مجموع تعداد ۸۷ بیمار ۱۸ الی ۴۵ ساله با وضعیت فیزیکی سالم وارد مطالعه شدند. میانگین سن افراد  $31.7 \pm 13.1$  سال، میانگین BMI افراد  $29.3 \pm 4.1$  kg/m و درصد نسبت مرد به زن به ترتیب  $40/23$  به  $59/77$  بوده است. علاوه بر آن، میانگین مدت زمان جراحی برای تمام بیماران  $53.5 \pm 9.4$  دقیقه و متوسط مصرف داروی پتیدین  $75$  mg/ml می‌باشد. نمره درد افراد  $5/5 \pm 3/3$  و نمره درد افراد در نقاط زمانی مورد بررسی (شش ساعت بعد از عمل، ۱۲ ساعت بعد از عمل، ۱۸ ساعت بعد از عمل و ۲۴ ساعت بعد از عمل) به ترتیب  $7/1 \pm 2/6$ ،  $6/1 \pm 1/2$ ،  $3/8 \pm 2/5$  و  $3/2 \pm 2/1$  بوده است. مقادیر ویتامین D در افراد حاضر در مطالعه نیز  $32/5 \pm 25/7$  ng/ml می‌باشد (جدول ۱). همانطور که در جدول ۲ مشاهده می‌گردد، همبستگی منفی بین سطح ویتامین D سرم بیماران و نمرات درد بعد از عمل وجود دارد ( $P < 0.01$ ). یعنی با کاهش سطح ویتامین D بیماران، نمره درد آنها افزایش یافته است. علاوه بر آن، بین سطح ویتامین D بیماران و نمره درد در نقاط زمانی شش ( $P < 0.01$ )، ۱۲ ( $P < 0.01$ ) و ۱۸ ( $P < 0.05$ ) ساعت بعد از عمل نیز ارتباط آماری معنادار مشاهده گردید (جدول ۲). جدول ۳ پارامترهای مورد بررسی افراد حاضر در مطالعه را بر اساس غلظت سرمی ویتامین D قبل از جراحی نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌گردد، از ۸۷ فرد نهایی که وارد مطالعه شده‌اند، تعداد ۳۴ نفر ( $34/24\%$  مرد و  $61/76\%$  زن) در گروه I یعنی افراد با سطح خونی ناکافی ویتامین D ( $12/5 \pm 7/1$ ) و تعداد ۵۳ نفر ( $41/51\%$  مرد و  $58/49\%$  زن) در گروه II، یعنی افراد با سطح ویتامین D نرمال ( $14/9 \pm 6/4$ )، قرار گرفتند. میانگین سنی گروه I و گروه II به ترتیب  $32.7 \pm 11/6$  سال و  $31.3 \pm 12/8$  سال ( $P = 0.621$ ) و میانگین BMI دو گروه I و II به ترتیب،  $30/1 \pm 3/1$  و

تغییری در روند معمول انجام جراحی بیمار ناشی از طرح حاضر، انجام نگرفت. اطلاعات دموگرافیک بیماران مانند سن، جنسیت، شاخص توده بدنی (BMI) و وضعیت فیزیکی فرد قبل از عمل جراحی ثبت گردید. دیگر اطلاعات مورد نیاز از جمله مدت زمان جراحی و داروهای تجویزی، با استفاده از پرونده بیمار و همچنین از طریق مصاحبه و مشاهده جمع‌آوری شد. جهت اخذ نمونه خون بیمار، قبل از القای بیهوشی از وی نمونه خون وریدی گرفته شد و پس از ارسال سریع به آزمایشگاه و انجام مراحل اولیه و سانتریفیوژ نمونه (سرعت  $2500$  rpm به مدت ۱۰ دقیقه)، نمونه سرم خون جدا شد و تا زمان انجام آزمایشات در دمای  $20^\circ\text{C}$  - فریز گردید. اندازه‌گیری ویتامین D در سرم خون افراد حاضر در مطالعه با روش الایزا (کیت تجاری پیشتاز طب، ایران) مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده، انجام شد و در نهایت جذب نوری هر چاهک در طول موج  $450$  نانومتر با دستگاه الایزا ریدر (STATFAX-2500, USA) قرائت شد و نتایج با استفاده از منحنی استاندارد به دست آمد. پس از تجزیه و تحلیل اولیه نتایج، افراد حاضر در مطالعه براساس غلظت سرمی ویتامین D، به دو گروه I (افراد با سطح ویتامین D کمتر از  $20$  ng/ml) و گروه II (افراد با سطح ویتامین D بیشتر از  $20$  ng/ml) تقسیم شدند.<sup>۱۸</sup> جهت ارزیابی میزان درد افراد حاضر در مطالعه، از معیار Numeric rating scale (NRS) استفاده شد. همان خط‌کش درد است که شامل یک خطی افقی درجه‌بندی شده از صفر تا ۱۰ (صفر نشانه بی‌دردی مطلق و ۱۰ نشانه درد غیرقابل تحمل) می‌باشد. در مطالعه حاضر با استفاده از ابزار NRS و با نظارت همکار آموزش دیده طرح، فرد بیمار یک علامت ضربدر روی خط برای نشان دادن شدت درد خود علامت‌گذاری می‌کرد. زمان‌های مدنظر جهت ارزیابی میزان درد بیمار به ترتیب زمان‌های شش، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت بعد از عمل بوده است.<sup>۱۸</sup> نوع و دوز مسکن استفاده شده، برای بیماران شرکت کننده در مطالعه بر اساس پروتوکل استاندارد و تحت نظارت پزشک بیمار (متخصص جراحی عمومی) تجویز شده و هیچگونه دخل و تصرفی ناشی از طرح حاضر در این خصوص صورت نگرفت. تمامی اطلاعات حاصل از پژوهش وارد SPSS software (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) version 25 شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ارائه نتایج توصیفی به صورت میانگین (انحراف معیار)، توزیع فراوانی و درصد بود و نرمال بودن توزیع داده‌ها

جدول ۱: ویژگی‌های دموگرافیک و آزمایشگاهی افراد حاضر در مطالعه

متغیر	نتیجه
جنسیت	مرد N(%) ۳۵(۴۰/۲۳)
	زن N(%) ۵۲(۵۹/۷۷)
سن	سال Mean±SD ۳۱/۷±۱۳/۱
BMI	kg/m Mean±SD ۲۹/۳±۴/۴۱
مدت زمان جراحی	دقیقه Mean±SD ۵۳/۵±۹/۴
مصرف پتیدین	mg/ml Mean ۷۵
نمره درد	امتیاز Mean±SD ۵/۵±۳/۳
نمره درد (براساس زمان)	T6 Mean±SD ۷/۱±۲/۶
	T12 Mean±SD ۶/۱±۱/۲
	T18 Mean±SD ۳/۸±۲/۵
	T24 Mean±SD ۳/۲±۲/۱
ویتامین D	ng/ml Mean±SD ۳۲/۵±۲۵/۷

جدول ۲: همبستگی بین سطح سرمی ویتامین D و نمرات درد پس از عمل در افراد حاضر در مطالعه

ویتامین D	VAS-T24	VAS-T18	VAS-T12	VAS-T6	VAS pain score	r	p
	-۰/۵۱۷	-۰/۴۰۴	-۰/۶۲۲	-۰/۷۰۸	-۰/۵۷۳		
	۰/۰۹۸	۰/۰۱۳	۰/۰۱<	۰/۰۱<	۰/۰۱<		

آزمون آماری: Pearson Correlation Coefficient و  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: ویژگی‌های عمومی بیماران گروه‌بندی شده براساس غلظت ویتامین D سرم

متغیر	گروه I (Vit > ۲۰)	گروه II (Vit < ۲۰)	P*
جنسیت	مرد N(%) ۱۳(۳۸/۲۴)	زن N(%) ۲۱(۶۱/۷۶)	۰/۳۲۸
سن	سال Mean±SD ۱۱/۶±۳۲/۷	سال Mean±SD ۱۲/۸±۳۱/۳	۰/۶۲۱
BMI	kg/m Mean±SD ۳/۱±۳۰/۱	kg/m Mean±SD ۳/۹±۲۸/۵۵	۰/۱۰۳
مدت زمان جراحی	دقیقه Mean±SD ۹/۲±۵۵/۵	دقیقه Mean±SD ۸/۵±۵۶/۱	۰/۹۱۷
نمره درد	کم Mean±SD ۰/۶±۲	کم Mean±SD ۰/۵±۲/۱	۰/۵۷۱
	متوسط Mean±SD ۱/۶±۵/۳	متوسط Mean±SD ۱/۸±۴/۹	۰/۰۷۲
	زیاد Mean±SD ۱/۳±۸/۵	زیاد Mean±SD ۰/۸±۸/۱	۰/۰۱<
نمره درد (براساس زمان)	T6 Mean±SD ۲/۵±۷/۳	T6 Mean±SD ۱/۸±۶/۸	۰/۰۱۸
	T12 Mean±SD ۱/۱±۶/۴	T12 Mean±SD ۰/۶±۵/۸	۰/۰۱<
	T18 Mean±SD ۱/۸±۴/۳	T18 Mean±SD ۲/۳±۳/۷	۰/۰۸۵
	T24 Mean±SD ۲/۱±۳/۴	T24 Mean±SD ۲/۲±۳/۳	۰/۴۷
ویتامین D	ng/ml Mean±SD ۷/۱±۱۲/۵	ng/ml Mean±SD ۱۴/۹±۴۶/۴	۰/۰۰۱<

\* آزمون آماری: Chi-square t-test و  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۴: متغیرهای بالینی بیماران با نمره درد  $VAS \geq 7$

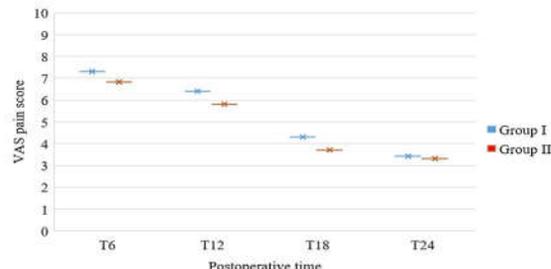
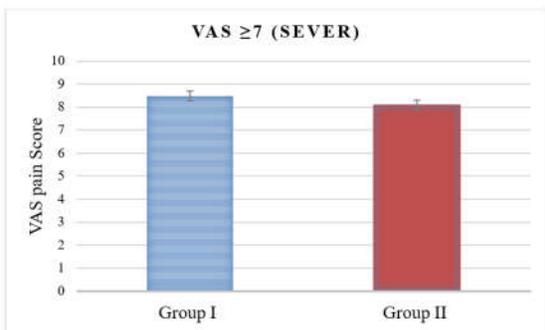
متغیر	گروه I (Vit>۲۰)	گروه II (Vit<۲۰)	P
جنسیت	۹(۸۱/۸۲)	۷(۵۸/۳۳)	<۰/۰۱
سن	Mean±SD ۵/۷±۳۴/۲	۱۰/۴±۳۰/۹	۰/۲۱۲
BMI	Mean±SD ۴/۲±۲۷/۸	۲/۶±۲۹/۵	۰/۱۵
ویتامین D	Mean±SD ۵/۴±۷/۸	۱۰/۲±۳۱/۳	<۰/۰۰۱

\*آزمون آماری: Independent sample t-test و  $P < ۰/۰۵$  معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۵: تحلیل رگرسیون لجستیک چندگانه برای درد پس از عمل جراحی

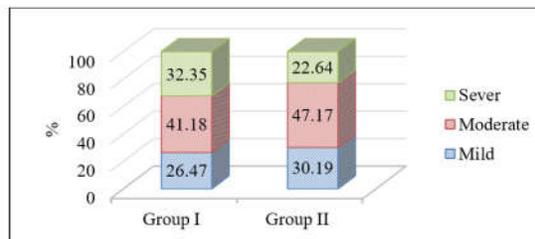
متغیر	OR	CI (95%)	P*
ویتامین D**	۱/۸۸	۰/۹۱-۳/۴۸	<۰/۰۰۱
جنسیت***	۲/۳۶	۱/۲۴-۴/۱۰	<۰/۰۱
سن	۰/۹۵۶	۰/۹۳۵-۰/۹۹۷	۰/۱۶
BMI	۲/۱۲	۱/۸۲-۳/۱۰	۰/۴۲۱

\*آزمون آماری: Linear regression و  $P < ۰/۰۵$  معنادار در نظر گرفته شد. \*\*ویتامین D کافی رفرنس قرار گرفته است. \*\*\*جنسیت مرد رفرنس قرار گرفته است.



نمودار ۱: نمره درد VAS بیماران براساس زمان پس از عمل جراحی

نمودار ۳: نمودار میله‌ای بیماران با نمره درد  $VAS \geq 7$



نمودار ۲: نمودار میله‌ای شدت درد بیماران (درصد بیماران روی محور Y و سطوح مختلف شدت درد گروه‌ها روی محور X نشان داده شده است).

۲۸/۵۵±۳/۹ kg/m می‌باشد ( $P=۰/۱۰۳$ ). تفاوت معناداری در پارامترهای سن، BMI و همچنین زمان جراحی بین بیماران با سطوح ویتامین D کم و سطوح ویتامین D کافی، وجود نداشت ( $P=۰/۲۱۷$ ). نمره درد گروه I نسبت به گروه II به تفکیک شدت درد کم، متوسط، و زیاد به ترتیب  $۲ \pm ۰/۶$  به  $۲/۱ \pm ۰/۵$  ( $P=۰/۵۷۱$ )،  $۵/۳ \pm ۱/۶$  به

تجربه کرده‌اند. این ارتباط در نقاط زمانی مشخصی پس از عمل جراحی (شش، ۱۲ و ۱۸ ساعت بعد از عمل) مشاهده شده است. این مسئله نشان می‌دهد که تاثیر ویتامین D بر درد، به‌ویژه در ساعات اولیه پس از جراحی، که مدیریت درد از اهمیت حیاتی برخوردار است، قابل توجه می‌باشد.

ویتامین D یک ویتامین مهم برای انسان بوده و با بسیاری از فرآیندهای حیاتی بدن مرتبط است. مطالعات بسیاری ارتباط بین غلظت ویتامین D و بیماری‌های مختلف و همچنین پیامدهای نامطلوب بعد از عمل جراحی را مورد بررسی قرار داده‌اند.<sup>۲۰</sup> در مطالعه حاضر، میانگین ویتامین D بیماران  $25/7 \pm 32/5$  بود که حدود  $1/39$  آنها دچار کمبود ویتامین D بودند. برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به بیماری‌های صفراوی و با سابقه کوله‌سیستکتومی کمتر است که مشابه با یافته‌های مطالعه ما می‌باشد.<sup>۶-۹</sup> مطالعات بسیاری ارتباط بین کمبود ویتامین D و درد را در بیماری‌های مختلف بررسی کرده‌اند.<sup>۱۱، ۱۲</sup> این مطالعات نشان داده‌اند که سطح پایین ویتامین D یک عامل خطر برای درد می‌باشد.<sup>۱۳</sup> براساس نتایج یک مطالعه متآنالیز، کمبود ویتامین D با انواع مختلف درد مرتبط است.<sup>۱۴</sup> با این حال، رابطه بین سطح ویتامین D و درد پس از عمل در مطالعات بسیار کمی بررسی شده است. به‌عنوان مثال، Lee و همکاران در پژوهشی بر روی بیماران تحت آرتروپلاستی زانو نشان دادند که کاهش سطح ویتامین D با شدت بیشتر درد در دوره اولیه پس از عمل همراه است.<sup>۱۵</sup> در مطالعه مشابه دیگری، سطح ویتامین D سرم قبل از عمل جراحی به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده مصرف مواد افیونی پس از عمل جراحی گزارش شده است.<sup>۱۶</sup> این شواهد در مقالات، فرضیه ما را مبنی بر وجود رابطه بین سطح خونی ویتامین D و درد پس از عمل تقویت می‌کند. Miniksar و همکاران در مطالعه خود بر روی بیماران تحت کوله‌سیستکتومی، ارتباط بین کمبود ویتامین D و افزایش نمرات درد حاد و مصرف مسکن‌های مخدر را نشان دادند.<sup>۱۸</sup> این هم‌راستایی میان تحقیقات، بر نقش بالقوه ویتامین D به‌عنوان یک عامل کلیدی در مدیریت درد تأکید دارد. علاوه‌برآن، نتایج مطالعه ما نشان داد که تأثیر کمبود ویتامین D بر شدت درد در ساعات اولیه پس از عمل (شش تا ۱۸ ساعت) برجسته‌تر است و این اثر پس از ۲۴ ساعت کاهش می‌یابد. این الگو با یافته‌های Miniksar و همکاران و Lee و همکاران هم‌راستاست و بر اهمیت مدیریت وضعیت

$4/9 \pm 1/8$  ( $P=0/072$ ) و  $8/5 \pm 1/3$  به  $8/1 \pm 0/8$  ( $P<0/01$ ) می‌باشد. همانطور که مشاهده می‌گردد نمره درد شدید در افراد با سطح ناکافی ویتامین D به‌طور معناداری بالاتر از افراد با سطح ویتامین D کافی می‌باشد. علاوه‌برآن، نمرات درد بیماران در زمان‌های T6 و T12 در گروه I (به‌ترتیب  $7/3 \pm 2/5$  و  $6/4 \pm 1/1$ ) به‌طور معناداری نسبت به گروه II (به‌ترتیب  $6/8 \pm 1/8$  و  $5/8 \pm 0/6$ ) بیشتر بود ( $P<0/05$ ) (جدول ۲). در نقاط زمانی T18 و T24 علیرغم بالاتر بودن نمره درد در گروه با کمبود ویتامین D، اما اختلاف آماری معنادار ( $P>0/05$ ) نبود (نمودار ۱).

نمودار ۲ شدت درد انتخابی افراد حاضر در گروه‌های مطالعه را نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌گردد تعداد افرادی که شدت درد کم (۱-۳)، متوسط (۴-۷)، و زیاد (۷-۱۰) را انتخاب کرده‌اند به‌ترتیب  $26/47$ ،  $41/18$  و  $32/35$ ٪ در گروه I و  $30/19$ ،  $47/17$  و  $22/64$ ٪ در گروه II بوده است. همانطور که قبلاً اشاره گردید، بیماران گروه I نمره درد شدیدتری ( $8/5 \pm 1/3$ ) را در مقایسه با بیماران گروه II ( $8/1 \pm 0/8$ ) گزارش کردند (نمودار ۳). بررسی این گروه از بیماران ( $VAS \text{ score pain} \geq 7$ ) نشان داد که پارامترهای سن و BMI اختلاف معناداری را نداشتند ( $P>0/05$ )، اما زنان با سطح ویتامین D ناکافی به‌طور معناداری ( $P<0/01$ ) بیشتر از مردان درد شدید داشته‌اند (جدول ۴). نتایج تجزیه و تحلیل Multiple logistic regression چندگانه (جدول ۵) نشان داد که سطح ناکافی ویتامین D و جنسیت زن به‌عنوان عوامل خطر برای نمره درد بعد از عمل جراحی بودند ( $P<0/01$ ). ارتباط معناداری بین نمرات درد، با سن و BMI بیماران مشاهده نگردید ( $P>0/05$ ).

## بحث

رابطه بین سطح ویتامین D و حالت‌های مختلف درد در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه حاضر فرض بر این بود که غلظت ویتامین D خون افراد بر شدت درد بیماران تحت عمل کوله‌سیستکتومی تأثیر می‌گذارد. یافته اصلی پژوهش، وجود ارتباط معکوس و معنادار بین سطح سرمی ویتامین D و نمره درد پس از عمل بوده است. به‌عبارت دیگر، بر اساس نتایج این مطالعه بیمارانی که سطح ویتامین D پایین‌تری داشتند، درد بیشتری را پس از عمل

مورد نیاز است.<sup>۲۴</sup> این اختلافات می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع درد (حاد در برابر مزمن) یا طراحی مطالعه (مشاهده‌ای در برابر مداخله‌ای) باشد. بنابراین، تحقیقات بیشتری برای روشن شدن نقش مداخلات ویتامین D در مدیریت درد حاد پس از عمل مورد نیاز است.

از جمله نقاط قوت مطالعه حاضر، این است که یک مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر بوده که در آن همه بیماران از نظر نوع و زمان عمل جراحی و همچنین رژیم‌های مدیریت درد پس از عمل، استانداردسازی شده اند. لذا، براساس این نتایج بهتر می‌توان در خصوص تاثیر کمبود ویتامین D در گروه I (در مقایسه با گروه II) بر روی شدت درد در ساعات اولیه بعد از عمل بحث و تبادل نظر داشت. برخی مطالعات نشان داده‌اند که مکمل‌های ویتامین D می‌توانند اثربخشی اپیوئیدها را افزایش دهند.<sup>۱۳، ۱۶</sup> با این حال، مطالعات بالینی آینده‌نگر بیشتری برای بررسی اینکه آیا مکمل یاری ویتامین D قبل از عمل جراحی، می‌تواند نیاز به مسکن‌ها پس از عمل را کاهش دهد و یا خیر، مورد نیاز است. از طرفی، در مطالعه حاضر ارتباط معناداری بین متغیرهای سن و BMI با سطح ویتامین D و یا درد پس از عمل، مشاهده نشد. این یافته نشان می‌دهد که تاثیر ویتامین D بر درد پس از عمل، مستقل از این عوامل بوده است. براساس نتایج Miniksar و همکاران مشخص شد که BMI بالا یک عامل خطر برای نمره درد حاد در زمان‌های اولیه بعد از عمل می‌باشد، هرچند مقادیر BMI بین گروه‌های ویتامین D تفاوت معناداری نداشته است.<sup>۱۸</sup> در مطالعات متعدد، نتایج متناقضی در مورد رابطه بین BMI و درد گزارش شده است. به‌عنوان مثال در یک مطالعه متآنالیز در سال ۲۰۱۹ گزارش شد که BMI بالاتر یک عامل خطر مستقل برای درد پس از عمل است.<sup>۳۷</sup> از سوی دیگر، برخی مطالعات عدم ارتباط بین BMI و نمرات درد حاد پس از عمل را گزارش کرده‌اند که مطابق با مطالعه ما بوده و نشان می‌دهد رابطه بین BMI و درد یک موضوع بحث‌برانگیز بوده که نیازمند بررسی و تحقیقات بیشتر می‌باشد.<sup>۲۸</sup>

علاوه‌بر موارد ذکر شده، نتایج تحلیل رگرسیون لجستیک چندگانه در مطالعه حاضر، نشان داد که سطح ناکافی ویتامین D و جنسیت زن، به‌عنوان عوامل خطر مستقل برای نمره درد بعد از عمل کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی عمل می‌کنند. این یافته بسیار مهم است زیرا نشان می‌دهد که زنان با کمبود ویتامین D، به‌طور خاص در

ویتامین D در دوره اولیه پس از عمل جراحی تأکید دارد.<sup>۱۸، ۲۴</sup> این موضوع می‌تواند به نقش کلیدی ویتامین D در فاز حاد التهاب مربوط باشد که در ساعات اولیه پس از جراحی شدت بیشتری دارد. با این حال، مطالعه Bose و همکاران که بر روی بیماران چاق تحت جراحی چاقی لاپاروسکوپی انجام شد، نتیجه متفاوتی ارائه داد و هیچ ارتباطی بین سطح ویتامین D و شدت درد و یا مصرف مواد ضد درد مشاهده نکرد.<sup>۳۳</sup> این اختلاف می‌تواند ناشی از ویژگی‌های خاص جمعیت مورد مطالعه، یعنی بیماران چاق، باشد. چاقی ممکن است متابولیسم و دسترسی به ویتامین D را تحت تأثیر قرار دهد و در نتیجه، یافته‌هایی متفاوت از جمعیت‌های غیرچاق به همراه داشته باشد. این موضوع نشان‌دهنده اهمیت در نظر گرفتن عوامل زمینه‌ای و جمعیت‌شناختی در تفسیر نتایج مطالعات مرتبط با ویتامین D و درد است. در مطالعه حاضر ارتباط معنادار بین متغیرهای سن و BMI با سطح ویتامین D و یا درد پس از عمل، مشاهده نشد.

مکانیسم ارتباط بین ویتامین D و شدت درد هنوز به روشنی مشخص نشده است. برخی مطالعات مکانیسم‌های احتمالی را اثرات ضد التهابی و تنظیمی سیستم ایمنی (از طریق کاهش ترشح سیتوکین PGE2 و سلول T) و تنظیم برخی نوروترانسمیترهای مغزی مانند استیل‌کولین، دوپامین و سروتونین، بیان کرده‌اند.<sup>۱۳، ۱۶، ۲۱</sup> علاوه‌بر آن، برخی مطالعات نشان داده‌اند که کمبود ویتامین D باعث افزایش حساسیت به درد در نتیجه افزایش عصب‌دهی در فیبرهای عصبی می‌شود.<sup>۲۲</sup> همچنین گزارش شده است که سطح پایین ویتامین D باعث افزایش حساسیت نورونی مرکزی در برخی بیماری‌های دردناک مزمن مانند میگرن می‌شود.<sup>۱۶</sup> با این وجود، برخی مطالعات مداخله‌ای مانند مطالعه Straube و همکاران اثربخشی مکمل‌یاری ویتامین D را در کاهش درد مزمن تأیید نکرده‌اند و یا Donnally و همکاران در مطالعه گذشته‌نگر خود گزارش دادند که سطح ویتامین D قبل و بعد از عمل با نمرات درد بیماران تحت عمل جراحی ستون فقرات، مرتبط نیست.<sup>۲۵، ۲۴</sup> همچنین، Bose و همکاران نیز هیچ ارتباطی بین سطح ویتامین D قبل از عمل و نمرات درد و مصرف مسکن در ۷۲ ساعت اول پس از عمل در بیماران چاق تحت عمل جراحی لاپاروسکوپی چاقی، پیدا نکردند.<sup>۳۳</sup> در یک بررسی جامع مرور سیستماتیک گزارش شد که مکمل ویتامین D مورد استفاده برای درد مزمن سهم جدی در درمان ندارد و مطالعات تصادفی کنترل‌شده

عمل جراحی تعمیم داد) می‌باشد. با این حال، نتایج مطالعه حاضر می‌تواند راه را برای کارآزمایی‌های بالینی تصادفی کنترل‌شده بعدی که اثرات مکمل‌های ویتامین D را بر درد پس از عمل بررسی می‌کنند، هموار کند. همچنین، پیشنهاد می‌شود تحقیقات آینده بر بررسی مکانیسم‌های دقیق‌تر این ارتباط و تأثیر ویتامین D در جمعیت‌ها و گروه‌های سنی مختلف متمرکز شوند تا درک جامع‌تری از این موضوع به دست آید. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح پایین ویتامین D قبل از عمل جراحی با افزایش نمره درد حاد بعد از آن در بیمارانی که تحت عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی قرار می‌گیرند، مرتبط است. این یافته‌ها ممکن است برای مدیریت درد بعد از عمل در بیماران مبتلا به کمبود ویتامین D مفید باشد. علاوه بر آن، با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D در جمعیت‌های مختلف، به‌ویژه در مناطق جغرافیایی با تابش نور خورشید محدود، غربالگری سطح ویتامین D در بیماران قبل از عمل کوله‌سیستکتومی به‌ویژه در زنان، می‌تواند یک اقدام پیشگیرانه و موثر باشد. هرچند مطالعات بالینی بزرگتری برای تأیید رابطه بین سطح ویتامین D و درد بعد از عمل جراحی مورد نیاز است.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D با درد پس از عمل کوله‌سیستکتومی" در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام علی (ع) بجنورد، در مقطع دکتری پزشکی در سال ۱۴۰۴ و کد ۴۰۲۰۱۰۱ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی خراسان شمالی اجرا شده است. بدینوسیله نویسندگان، مراتب تشکر و قدردانی خود را از کلیه عوامل و پرسنل محترم بیمارستان امام علی (ع) بجنورد، اعلام می‌نمایند.

معرض خطر تجربه درد شدیدتری پس از جراحی کوله‌سیستکتومی قرار دارند. این یافته می‌تواند ناشی از تفاوت‌های فیزیولوژیکی و هورمونی بین زنان و مردان در پاسخ به درد، پاسخ‌های التهابی متفاوت، عوامل روانی-اجتماعی، تعداد بیشتر عمل جراحی کیسه صفرا در زنان، و یا شیوع بیشتر کمبود ویتامین D در زنان باشد.<sup>۱۸،۱۹</sup> این نتیجه با مطالعه Kim و همکاران همخوانی دارد که نشان داد زنان با سطح پایین ویتامین D مصرف بیشتری از مسکن‌های مخدر دارند.<sup>۱۳</sup> همچنین، در یک مطالعه متاآنالیز گزارش شد که سن کمتر، جنس زن، سیگار کشیدن، سابقه علائم افسردگی و اضطراب، و مشکلات خواب از جمله عوامل خطر مستقل برای درد پس از عمل بودند.<sup>۲۷</sup> در مطالعه حاضر، متغیر سن ارتباط معناداری را با شدت درد پس از عمل نشان نداد اما متغیر جنسیت (زن) به‌عنوان یک عامل خطر برای درد پس از عمل شناخته شد. این یافته، ضرورت توجه به تفاوت‌های جنسیتی را در طراحی استراتژی‌های مدیریت درد پس از عمل برجسته می‌کند. به‌طور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که کمبود ویتامین D با افزایش شدت درد پس از عمل، به‌ویژه در زنان و در ساعات اولیه، مرتبط است. این یافته‌ها می‌تواند به پزشکان و متخصصان مراقبت‌های بهداشتی کمک کنند تا با غربالگری سطح ویتامین D قبل از عمل و در صورت لزوم، مداخله برای اصلاح کمبود آن از طریق مکمل‌یاری، استراتژی‌های مدیریت درد را بهبود بخشند. البته این مطالعه دارای محدودیت‌هایی مانند عدم بررسی برخی عوامل تاثیرگذار بر شدت درد مانند افسردگی و سیگار کشیدن، همچنین بررسی تک مرکزی و روی بیماران تحت عمل لاپاراسکوپی کوله‌سیستکتومی (که باعث می‌شود نتوان آن را به همه بیماران تحت

## References

- Nam C, Lee JS, Kim JS, Lee TY, Yoon YC. Clinical perspectives on post-cholecystectomy syndrome: a narrative review. *Annals of Medicine*. 2025;57(1):2496408.
- Niknami M, Tahmasbi H, Firouzabadi SR, Mohammadi I, Mofidi SA, Alinejadfar M, et al. Frailty as a predictor of mortality and morbidity after cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2024;409(1):352.
- Sanford DE. An Update on Technical Aspects of Cholecystectomy. *The Surgical clinics of North America*. 2019;99(2):245-58.
- Amiri F, Gharibi M, Rahmanian R. A Review of Infection Control Measurements in Abdominal Laparoscopic Surgeries. *Journal of Emergency Health Care*. 2022;11(2):32-6.
- Manasseh M, Elsamalouty IM, San CN, Kostalas M. Exploring risk factors for post-operative complications in laparoscopic common bile duct exploration: a literature review. *Cureus*. 2024;16(10).
- Robinson CL, Phung A, Dominguez M, Remotti E, Ricciardelli R, Momah DU, et al. Pain scales: what are they and what do they mean. *Current pain and headache reports*. 2024;28(1):11-25.
- Wills V, Hunt D. Pain after laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of surgery*. 2000;87(3):273-84.
- Bayoumi HM, Abdelaziz DH, El Said NO, Boraii S, Bendas ER. Postoperative pain management following laparoscopic cholecystectomy-non-opioid approaches: a review. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2024;10(1):125.
- Ahiskalioglu EO, Ahiskalioglu A, Aydin P, Yayik AM, Temiz A. Effects of single-dose preemptive intravenous ibuprofen on

- postoperative opioid consumption and acute pain after laparoscopic cholecystectomy. *Medicine*. 2017;96(8):e6200.
10. Kim SH, Yu HC, Do Yang J, Ahn SW, Hwang HP. Role of prophylactic antibiotics in elective laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis. *Annals of hepato-biliary-pancreatic surgery*. 2018;22(3):231-47.
  11. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *European journal of clinical nutrition*. 2020;74(11):1498-513.
  12. Marcinowska-Suchowierska EB, Talalaj MJ, kłodarczyk AW, Bielecki K, Zawadzki JJ, Brzozowski R. Calcium/phosphate/vitamin D homeostasis and bone mass in patients after gastrectomy, vagotomy, and cholecystectomy. *World journal of surgery*. 1995;19(4):597-601.
  13. Shabanzadeh DM, Jørgensen T, Linneberg A, Sørensen LT, Skaaby T. Vitamin D and gallstone disease—a population-based study. *Endocrine*. 2016;54(3):818-25.
  14. Ekiz T, Yeğen SF, Katar MK, Genç Ö, Genç S. 25-Hydroxyvitamin D levels and bone mineral density evaluation in patients with cholecystectomy: a case-control study. *Archives of osteoporosis*. 2018;13(1):14.
  15. Polat HB, Beyazal MS. The effect of cholecystectomy on 25-hydroxyvitamin D levels and bone mineral density in postmenopausal women. *Archives of osteoporosis*. 2018;13(1):61.
  16. Kuru P, Akyuz G, Yagci I, Giray E. Hypovitaminosis D in widespread pain: its effect on pain perception, quality of life and nerve conduction studies. *Rheumatology international*. 2015;35(2):315-22.
  17. Song T-J, Chu M-K, Sohn J-H, Ahn H-Y, Lee SH, Cho S-J. Effect of vitamin D deficiency on the frequency of headaches in migraine. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*. 2018;14(3):366-73.
  18. Lee A, Chan SKC, Samy W, Chiu CH, Gin T. Effect of hypovitaminosis D on postoperative pain outcomes and short-term health-related quality of life after knee arthroplasty: a cohort study. *Medicine*. 2015;94(42):e1812.
  19. Kim Y, Zhang F, Su K, LaRochelle M, Callahan M, Fisher D, et al. Perioperative serum 25-hydroxyvitamin D levels as a predictor of postoperative opioid use and opioid use disorder: a cohort study. *Journal of general internal medicine*. 2020;35(9):2545-52.
  20. Rahimkhani M, Rajabi Z. MRSA and VRSA isolated from patients hospitalized in the ICU, NICU and surgical departments of hospitals. *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences*. 2024;94(3):653-7.
  21. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;87(4):1080S-6S.
  22. Shipton EA, Shipton EE. Vitamin D and pain: vitamin D and its role in the aetiology and maintenance of chronic pain states and associated comorbidities. *Pain research and treatment*. 2015;2015(1):904967.
  23. Khalili G, Honarmand A, Hakimi S. The Correlation between Intra-Arterial Partial Pressure of CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) and Post-Operative Nausea, Vomiting (PONV) and Pain in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Journal of Zabul Medical School*. 2021.
  24. Miniksar ÖH, Yüksek A, Göçmen AY, Katar MK, Kilic M, Honca M. Serum vitamin D levels are associated with acute postoperative pain and opioid analgesic consumption after laparoscopic cholecystectomy: a stroke compliant prospective observational study. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2023;53(1):171-82.
  25. Armas LA, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D<sub>2</sub> is much less effective than vitamin D<sub>3</sub> in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(11):5387-91.
  26. Xu H-W, Shen B, Hu T, Zhao W-D, Wu D-S, Wang S-J. Preoperative vitamin D status and its effects on short-term clinical outcomes in lumbar spine surgery. *Journal of Orthopaedic Science*. 2020;25(5):787-92.
  27. Helde-Frankling M, Björkhem-Bergman L. Vitamin D in pain management. *International journal of molecular sciences*. 2017;18(10):2170.
  28. Wu Z, Malih Z, Stewart AW, Lawes CM, Scragg R. The association between vitamin D concentration and pain: a systematic review and meta-analysis. *Public health nutrition*. 2018;21(11):2022-37.
  29. Bose S, Khanna A, You J, Arora L, Qavi S, Turan A. Low serum vitamin D levels are not associated with increased postoperative pain and opioid requirements: a historical cohort study. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2015;62(7):770-6.
  30. Straube S, Derry S, Straube C, Moore RA. Vitamin D for the treatment of chronic painful conditions in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(5).
  31. Donnally III CJ, Sheu JI, Bondar KJ, Mouhanna JN, Li DJ, Butler AJ, et al. Is there a correlation between preoperative or postoperative vitamin D levels with pseudarthrosis, hardware failure, and revisions after lumbar spine fusion? *World neurosurgery*. 2019;130:e431-e7.
  32. Bergman P, Sperneder S, Höijer J, Bergqvist J, Björkhem-Bergman L. Low vitamin D levels are associated with higher opioid dose in palliative cancer patients—results from an observational study in Sweden. *PLoS One*. 2015;10(5):e0128223.
  33. Yang MM, Hartley RL, Leung AA, Ronksley PE, Jetté N, Casha S, et al. Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2019;9(4):e025091.
  34. Grodofsky SR, Sinha AC. The association of gender and body mass index with postoperative pain scores when undergoing ankle fracture surgery. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2014;30(2):248-52.

## Correlation between serum vitamin D levels and postoperative pain following cholecystectomy at Imam Ali Hospital of Bojnurd

Javad Hashemi Ph.D.<sup>1</sup>  
Hoseinali Soltani M.D.<sup>2</sup>  
Ali Esmaeili M.D.<sup>2</sup>  
Fatemeh Roshanravan Yazdi M.D.<sup>1</sup>  
Seyed Hassan Seyed Sharifi M.D.<sup>2\*</sup>

1- Department of Pathobiology and Laboratory Sciences, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran.

2- Department of General Surgery, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran.

\* Corresponding author: Department of General Surgery, Imam Ali Hospital, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran.  
Tel: +98-58-32297010  
E-mail: hsharifi368@yahoo.com

### Abstract

Received: 04 Apr. 2025 Revised: 09 Apr. 2025 Accepted: 13 Jun. 2025 Available online: 22 Jun. 2025

**Background:** Postoperative pain is a significant concern after cholecystectomy. Given the role of vitamin D in pain management, this study investigated the correlation between preoperative vitamin D levels and postoperative pain severity in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy, with the aim of improving pain management and enhancing postoperative care.

**Methods:** This prospective observational study (January 2024- February 2025) was conducted on 87 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy at Imam Ali Hospital of Bojnurd. Inclusion criteria were age 18-45, non-urgent laparoscopic cholecystectomy, and good physical status. Exclusion criteria were chronic pain, regular analgesic use, known psychiatric or neurological disease or treatment, substance abuse, emergency cholecystectomy, or conversion to open surgery. Participants fasted for 12 hours preoperatively. All received 1 g (IV) ceftriaxone one hour before and 12 hours after surgery. Anesthesia was induced with propofol and fentanyl and maintained with isoflurane, nitrous oxide, or oxygen. Anesthesia and surgical technique were standardized, with any deviations recorded. We collected demographic data and extracted perioperative details from records and interviews. Pre-induction venous blood samples were collected, processed, and stored at -20°C. Serum vitamin D concentrations were quantified via ELISA method, and participants were subsequently stratified into two groups based on these measurements. Postoperative pain was assessed on a Visual Analog Scale (0-10) at 6, 12, 18, and 24 hours. Analgesic regimens followed standard protocol under physician supervision and were unaffected by the study.

**Results:** Lower serum vitamin D levels were associated with higher postoperative pain scores ( $P<0.01$ ), with this relationship being significant at 6, 12, and 18 hours postoperatively ( $P<0.01$ ,  $P<0.01$ , and  $P<0.05$ , respectively). Insufficient vitamin D levels and female gender were also independent risk factors for acute pain after laparoscopic cholecystectomy ( $P<0.01$ ).

**Conclusion:** Based on the results of the present study, preoperative vitamin D deficiency is associated with increased postoperative acute pain scores in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy, especially in women. These findings may be useful for postoperative pain management in patients with vitamin D deficiency.

**Keywords:** cholecystectomy, laparoscopy, postoperative pain, vitamin D.