مقایسه داروهای غیراپیوئیدی موثر در کنترل درد در عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی: یک مطالعه مروری روایتی

نوید کلانی[۱]، مهرداد صیادی‌نیا[۲]، امیرحسین پورداوود[۳]، مریم ضیایی[۴]، طیبه زارعی[۵]، بی‌بی‌منا رضوی[۵]، منصور دیلمی[۶*]

۱- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۲- گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۳- گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۴- گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.
۵- گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت ویژه و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۶- گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

*نویسنده مسئول: گرگان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی.
تلفن: ۰۱۷-۳۱۱۵۳۳۵۵
E-mail: mansour.deylami@gmail.com

چکیده

دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۰۱ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۶/۰۷ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۴/۰۸/۰۱

زمینه و هدف: باتوجه به افزایش روزافزون اعمال جراحی لاپاراسکوپیک، استفاده از روش‌های مختلف کاهش درد پس از جراحی‌های لاپاراسکوپیک، به‌خصوص کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک به‌عنوان یکی از شایعترین اعمال جراحی لاپاراسکوپیک، همواره محل بحث و اختلاف‌نظر بوده است. لذا مطالعه حاضر به بررسی اثر بخشی داروهای غیراپیوئیدی موثر در کنترل درد در بیماران تحت عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی پرداخته است.

روش بررسی: مطالعه حاضر از نوع مروری روایتی می‌باشد. این مطالعه جهت یافتن مطالعات مرتبط، پژوهشگران جستجوی کامپیوتری را در پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus، PubMed، Science Direct، SID، Magiran و موتور جستجوگر Google Scholar با کلید واژگان فارسی شامل: درد، کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی و کلید واژگان انگلیسی: Pain و Laparoscopic Cholecystectomy، انجام شد.

یافته‌ها: در بررسی‌های انجام شده از مطالعات مختلف، داروهای متفاوتی جهت کنترل درد در بیماران تحت اعمال جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی استفاده کرده بودند. مداخلات انجام شده در این راستا شامل: استفاده از تزریق داخل نخاعی یا وریدی یا خوراکی داروهایی مانند: سولفات منیزیوم،کتامین، کتورولاک، پاراستامول، ایبوبروفن، پره گابالین، گاباپنتین، استازولامید، ان استیل سیستئین، بوپیواکایین، هیدروکورتیزون، دگزامتازون، کلونیدین، سلوکسیب، لیدوکایین، دیکلوفناک بود. غالب داروها به‌صورت وریدی، داخل صفاقی، یا به‌صورت پیش از عمل (سلوکسیب و کلونیدین) تجویز شده بود.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که با وجود روش‌های متفاوت و داروهای گوناگون در مورد اثر آنالژزیک داروها در اعمال جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی، اما هنوز محققان داروی واحدی را توصیه نمی‌کنند. با این‌حال پیشنهاد می‌شود در اینگونه اعمال انتخاب این داروها براساس شرایط بیمار و تصمیم متخصص بیهوشی انجام شود.

کلمات کلیدی: کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی، داروهای غیراپیوئیدی، درد، کنترل درد، عمل جراحی.

مقدمه

درد حاد بعد از عمل جراحی، واکنش فیزیولوژی پیچیده‌ای به‌علت آسیب بافتی، کشش احشاء یا بیماری می‌باشد و باعث ایجاد اثرات فیزیولوژیکی جانبی همراه با تظاهرات روی اعضاء متعدد است.[۱] درد بعد از عمل شایعترین مشکل بعد از جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک الکتیو می‌باشد. در اغلب بیماران علت اقامت آنان در شب بعد از عمل، درد می‌باشد.[۲] در روش لاپاراسکوپی به‌دلیل برش‌های کوچکتر، عدم قطع اعصاب بین دنده‌ای و عضلات جدار شکم، میزان درد کمتر از روش باز می‌باشد. اما هنوز هم در این بیماران درد پس از عمل جراحی به‌علل مختلفی وجود دارد.[۳] باتوجه به چند عاملی بودن مکانیزم درد بعد از جراحی‌های لاپاراسکوپیک،

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-17]

روش‌های درمانی متعددی برای کنترل درد پیشنهاد شده است که این تکنیک‌های بیهوشی و بی‌دردی با مزایا و معایب متعددی همراه هستند.[۴] از درمان‌های دارویی مورد استفاده به‌منظور کاهش درد می‌توان به داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی و مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز، دگزامتازون و بالاخره اپیوئیدها، اشاره نمود. از آن جایی که بروز درد ناشی از مکانیسم‌های متعددی می‌باشد، کنترل آن در اغلب موارد با داروهای مختلف صورت می‌گیرد. بنابراین از آنجا که تاکنون مطالعه‌ای به بررسی اثر داروهای مختلف در کنترل درد در بیماران تحت عمل جراحی لاپاراسکوپی کوله‌سیستکتومی صورت نگرفته است، مطالعه حاضر به بررسی اثرات داروهای موثر در کنترل درد در بیماران تحت عمل جراحی لاپاراسکوپی کوله‌سیستکتومی می‌پردازد.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع مروری روایتی می‌باشد. این مطالعه جهت یافتن مطالعات مرتبط، پژوهشگران جستجوی کامپیوتری را در پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus، PubMed، Science Direct، SID، Magiran و و موتور جستجوگر Google Scholar با کلید واژگان فارسی شامل: درد، کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی و کلید واژگان انگلیسی: Pain و Laparoscopic Cholecystectomy، بدون محدودیت زمانی انجام شد. سپس نتایج با توجه به مسیرهای فیزیولوژیک پاسخ به درد دسته‌بندی و تفسیر شد.

یافته‌ها

مرور روایتی ما نشان داد که ترکیب داروهای ضددرد مانند پرگابالین (خوراکی)، بوپیواکائین (داخل صفاقی) و دگزامتازون (وریدی) در کاهش درد پس از کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی مؤثر است. همچنین، رژیم‌های چنددارویی شامل گاباپنتینوئیدها، NSAIDها (مثل ایبوپروفن و سلکوکسیب) و تکنیک‌های موضعی (مانند لیدوکائین) منجر به کاهش مصرف مواد افیونی و بهبود ریکاوری شدند. در اینجا به بررسی این داروها براساس مکانیسم عمل می‌پردازیم.

مهارکننده‌های کربنیک انیدراز و داروهای تعدیل‌کننده گلوتامات: استازولامید با مهار آنزیم کربنیک انیدراز موجب کاهش ایجاد یون هیدورژن و یون بی‌کربنات از دی‌اکسیدکربن و آب شده و بنابراین دسترسی به این یون‌ها برای انتقال فعال به داخل ترشحات بدن را کاهش می‌دهد.[۵] فرضیه بر این است که داروهایی که سبب کاهش تولید یون هیدوژن می‌شوند، می‌توانند به کاهش دردهای ناشی از جراحی‌های لاپاروسکوپیک کمک کنند.[۶] در مطالعات انجام شده، مشاهده شده است که استفاده از استازولامید، باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود که در مقایسه با درمان‌های استاندارد مانند بوپیواکائین عملکرد بی‌دردی مشابه و یا برتری نشان داده است.[۷و۸]

اناستیل سیستئین سبب دفع رادیکال‌های آزاد اکسیژن از طریق افزایش گلوتاتیون داخل سلولی و مهار تولید فاکتور نکروز تومور می‌گردد. اناستیل سیستئین سبب مهار آزادی سایتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شود. مطالعات فارماکولوژیکی نشان داده است که NAC اثر ضدالتهابی دارد و آزادسازی گلوتامات را کاهش می‌دهد. گلوتامات و گیرنده‌های آن نقش مهمی در درد و پروسه‌های ایجاد تحمل نسبت به عوامل ضددرد دارند.[۹] در مطالعات انجام شده اناستیل سیستئین با مکانیسم‌های گوناگون مانند کاهش آنتی‌اکسیدان‌های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون احیا شده، مهار عملکرد لیپوپروتیین‌ها، مهار یا برداشت پراکسیداکسیژن، اثر بر گیرنده‌های گلوتامات موجب کاهش درد نوروپاتیک و التهابی و درد شکمی شد.[۱۰] براساس یک مطالعه کارآزمایی بالینی در ایران، اناستیل سیستئین به‌طور موثری باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۱۱]

مسدودکننده‌های کانال سدیم: لیدوکائین، یکی از بی‌حس‌کننده‌های موضعی است که باعث بلوک کانال‌های سدیمی فعال و غیرفعال می‌شود و به‌دنبال آن بلوک هدایت و فقدان تحریک ایجاد می‌شود و انتقال درد مختل می‌شود و یا کاهش می‌یابد. لیدوکائین داخل وریدی، خصوصیت ضددرد، ضدالتهاب و بی‌حسی دارد که می‌تواند منجر به کاهش درد بعد از عمل جراحی شود.[۱۲] در مطالعات انجام شده مشاهده شده است که استفاده لیدوکایین، باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۱۳و۱۴]

به‌عنوان یک داروی بی‌حسی دیگر در دسته مسدودکننده‌های کانال سدیم، بوپیواکایین یکی از داروهای اصلی در بی‌حسی و

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-17]

بی‌هوشی جراحی‌های شکمی است، اما ممکن است موجب بروز عوارض جانبی مانند اختلال بینایی یا دوبینی، تشنج، سرگیجه، لرزش و یا بی‌قراری غیرعادی و تهوع و استفراغ شود.[۱۵] با این‌حال در مطالعات انجام شده مشاهده شده است که استفاده از بوپیواکایین داخل صفاقی به تنهایی یا به‌همراه کورتیکواستروئید، باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۱۶-۱۸]

داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs): کتورولاک یک داروی ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) است که با مهار فعالیت سیکلواکسیژناز و سنتز پروستاگلندین باعث کاهش درد و التهاب می‌گردد. یکی از مزیت‌های کتورولاک نسبت به مخدرها بدین دلیل می‌باشد باتوجه به کاهش وابستگی بیماران به این دارو، می‌توان آن را به‌عنوان جایگزین مناسب مخدرها در کنترل در بیماران مورد استفاده قرار داد.[۱۹] در مطالعات انجام شده مانند کارآزمایی بالینی Murdoch، Medina-Vera و همکارانشان مشاهده شده است که استفاده از کتورولاک، باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۲۰و۲۱] سلکوسیب از دسته داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی است که به‌صورت انتخابی فقط سیکلواکسیژناز -۲ را مهار می‌کند و هدف آن کاهش عوارض جانبی ناشی از مهار آنزیم سیکلواکسیژناز -۱ می‌باشد. در مطالعات انجام شده بر روی این دارو، اثرات آن در کنترل درد ثابت شده که میزان نیاز به مخدرها را پس از عمل کاهش می‌دهد، ضمن اینکه عوارض مخدرها مثل تضعیف تنفسی و وابستگی را هم نخواهد داشت.[۲۲] در مطالعات انجام شده مشاهده شده است که استفاده سلکوسیب قبل از عمل جراحی باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۲۳و۲۴]

دیکلوفناک نیز یک داروی غیراسترویییدی غیرالتهابی در کلاس اسیدفنیل آستیک است که دارای اثرات آنتی‌پیرتیک ضدالتهابی آنالژزیک می‌باشد. دیکلوفناک از خاصیت بالاتری برای سرکوب آنزیم سیکلو اکسیژناز ۲ به نسبت سیکلو اکسیژناز ۱ برخوردار است.[۲۵] در مطالعات انجام شده مشاهده شده است که استفاده دیکلوفناک باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۲۶-۲۸] این اثرات در فرم‌های مختلف دارویی آن از جمله خوراکی، تزریق عضلانی و چسب تراپوستی دیده شده است.[۲۸] ایبوبروفن یکی دیگر از داروهای دسته ضدالتهاب غیراستروئیدی انتخابی می‌باشد که دارای اثرات ضدالتهابی، ضددرد و ضدتب، می‌باشد.[۲۹] در مطالعات انجام شده مشاهده شده است که استفاده ایبوبروفن، باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۳۰]

تعدیل‌کننده‌های کانال کلسیم: تعدیل‌کننده‌های کانال کلسیم مانند گاباپنتینوئیدها شامل پره‌گابالین و گاباپنتین می‌باشد. پره‌گابالین یک مولکول سنتتیک جدید و از مشتقات صناعی بازدارنده نوروترانسمیتر گاما آمینوبوتیریک اسید می‌باشد.[۳۱] پره‌گابالین به‌طور اولیه به‌عنوان داروی ضددرد و ضدتشنج مورد استفاده قرار می‌گیرد. این دارو ورود کلسیم به پایانه‌های سیستم اعصاب مرکزی و محیطی را کاهش می‌دهد و سطوح ماده پی، گلوتامات و نورآدرنالین را که نقش عمدهای در ایجاد حس درد دارند، پایین می‌آورد.[۳۲-۳۴] عملکرد پره‌گابالین روی درد حاد پس از جراحی، کاهش تحریک نورون‌های شاخ خلفی نخاع ناشی از صدمات بافتی است.[۳۵-۳۷] در مطالعات انجام شده مشاهده شده است که استفاده پره‌گابالین، باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۳۸-۴۲]

گاباپنتین آنالوگ اسید گاماآمینوبوتریک (یک نوروترانسمیتر مهم مغزی) به حساب می‌آید. اگرچه گاباپنتین از نظر ساختمان دارویی مشابهتی با GABA دارد ولی واکنشی با گیرنده‌های GABA نشان نمی‌دهد و پس از متابولیسم نیز به GABA و آگونیست‌های آن تبدیل نمی‌شود.[۴۳و۴۴] این دارو قدرت اتصال زیادی به دریچه‌های حساس به ولتاژ کلسیم دارد و با تحریک این دریچه، از ورود کلسیم به سلول‌ها جلوگیری می‌کند.[۴۵] اثر مهاری بر روی گیرنده‌های α2 کانال کلسیم وابسته به ولتاژ دارد و دردهای نوروپاتیک و حاد را دیکلوفناک را از این طریق کاهش می‌دهد.[۴۶و۴۷] در مطالعات انجام شده مشاهده شده است که استفاده گاباپنتین، باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۴۸-۵۱]

آنتاگونیست‌های گیرنده NMDA: کتامین به‌عنوان یک آنتاگونیست گیرنده‌های NMDA (ان‌متیل دی‌آسپارتات) دارای اثرات ضددردی برای دردهای حاد و مزمن است. شواهد موجود نشان می‌دهد کتامین از طریق تسهیل کنترل مهاری درک درد از طریق مسیرهای نزولی، افزایش اثر ضددردی مخدر و ممانعت از ایجاد مقاومت در برابر مخدر می‌تواند باعث کاهش درد گردد.[۵۲] کتامین رسپتور NMDA در غشاء پس سیناپسی شاخ خلفی نخاع را بلوک کرده و مانع انتقال درد از طریق فیبرهای درد به سیستم اعصاب

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-17]

مرکزی و در نتیجه کاهش و یا عدم احساس درد می‌شود.[۵۳] در مطالعات انجام شده مشاهده شده است که استفاده ازکتامین، باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۵۴-۵۷]

سولفات منیزیم یک مهارکننده فیزیولوژیک کانال‌های کلسیمی است ولی با گیرنده NMDA نیز تداخل دارد و جهت آزادسازی ناقل‌های عصبی کلسیم الزامی است. در نتیجه این یون در ایجاد درد محیطی و التهاب نقش دارد بنابراین بی‌دردی مهارکننده‌های کلسیم با واسطه افزایش آستانه گیرنده‌های درد محیطی است که حین تداخل با ورود کلسیم به داخل سلول ایجاد می‌شود.[۵۸] دومین مکانیسم توجیه‌کننده اثرات بی‌دردی سولفات منیزیم، تاثیر آنتاگونیستی روی گیرنده NMDA است. تحریک این گیرنده باعث افزایش نفوذپذیری غشاء به پتاسیم و کلسیم می‌گردد. سولفات منیزیم با مهار گیرنده فوق باعث عبور جریان الکتریسیته از غشاء می‌شود.[۵۸]

سومین مکانیسم توجیه‌کننده اثرات بی‌دردی سولفات منیزیم اثرات اتساع عروقی آن با واسطه آزادسازی میانجی آندوتلیوم عروقی مشتق از اکسید نیترو می‌باشد.[۵۹] ارزش و اهمیت سولفات منیزیم نیز به‌عنوان یک داروی ارزان در ایجاد بی‌دردی پس از عمل‌های جراحی به اثبات رسیده است.[۶۰] براساس یک مطالعه متاآنالیز، استفاده سولفات منیزیوم باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۶۱]

آگونیست‌های آلفا-۲ آدرنرژیک: گیرنده‌های آلفا ۲ آدرنرژیک جزء خانواده بزرگ گیرنده‌های آدرنرژیک هستند که با اتصال به G پروتئین‌های مهاری (GI) اعمال خود را انجام می‌دهند.[۶۲] دکس مدتومدین یک آگونیست انتخابی آلفا- ۲ آدرنوسپتور با ویژگی بالا می‌باشد.[۶۳و۶۴] این دارو در استفاده به‌عنوان ادجوانت در بیهوشی عمومی با اثر سمپاتولیتیک مرکزی، به پایداری وضعیت همودینامیک بیمار کمک کرده و اثر بیهوش‌کنندگی قوی و ضددردی دارد.[۶۵] دکس‌مدتومیدین معمولاً به‌عنوان یک داروی ضددرد، ضدلرز، کاهش‌دهنده تهوع و استفراغ بعد از عمل و برای حفظ همودینامیک پایدار، مورد استفاده قرار می‌گیرد.[۶۶-۶۹] در مطالعات انجام شده مشاهده شده است که استفاده از دکس‌مدتومدین، باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۷۰-۷۴]

کلونیدین آگونیست گیرنده آلفا دو با خواص سداتیو، سمپاتولیتیک و آنالژزیک می‌باشد.[۷۵] کلونیدین از داروهای آلفا- ۲ آگونیست است که از طریق روش‌های مختلف روده‌ای یا داخل وریدی برای کنترل درد حاد و مزمن تجویز می‌شود.[۷۶] کلونیدین به‌عنوان داروی ضداضطراب و ضددرد مورد استفاده قرار می‌گیرد و و اثرات سمپاتولیتیک مرکزی دارد.[۷۵] پیش دارو با کلونیدین اثرات تحریکی استرس جراحی را مهار کرده و باعث کاهش دوز مصرفی نارکوتیک‌ها می‌شود.[۷۶] در مطالعات انجام شده مشاهده شده است که استفاده از کلونیدین، باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۷۵-۷۸]

کورتیکواستروئیدها: هیدروکورتیزون معروفترین لوکوکورتیکوئید بدن است که از غده فوق کلیوی ترشح می‌شود. هیدروکورتیزون یک داروی صناعی کوتاه اثر می‌باشد که در اشکال مختلف مصرف، موجود می‌باشد. این دارو نسبت به کورتیکواستروئیدهای مطرح شده اثر بسیار سریعتری دارد. گلوکوکورتیکوئیدها می‌توانند در پاسخ به حوادث متعدد تحریک‌کننده التهاب را کنترل کنند. در مطالعات انجام شده مشاهده شده است که استفاده از هیدروکورتیزون، باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۷۹و۸۰] دگزامتازون کورتیکواستروئید دیگری است که اثر ضددردی خود را به‌صورت محیطی اعمال می‌کند و بدین گونه تنها مرحله تاخیری را مهار می‌کند. در مطالعات انجام شده مشاهده شده است که استفاده از دگزامتازون به تنهایی و همراه با داروهای دیگر نیز باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۸۱و۸۲]

پاراستامول: پاراستامول (استامینوفن، N- استیل P- آمینوفنول)، فرآورده قابل تزریق وریدی محلول در آب استامینوفن است. پاراستامول یک پیش دارو است که در خون به پاراستامول هیدرولیز می‌شود. پاراستامول دارویی موثر و ایمن با اثرات شناخته شده بی‌دردی است. ساز و کار اثر این دارو مهار سنتز پروستاگلندین است. در مطالعات انجام شده مشاهده شده است که استفاده از پاراستامول، باعث کاهش درد پس از عمل لاپاراسکوپی می‌شود.[۸۳و۸۴]

بحث

مطالعه ما نشان داد که مکانیسم‌های عمل و اثرات بالینی داروهای مختلف در کنترل درد پس از لاپاراسکوپی، تنوع و پیچیدگی مسیرهای فارماکولوژیک زیادی دارد.

از مهار آنزیم‌های کلیدی مانند کربنیک انهیدراز توسط استازولامید

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-17]

تا تأثیر بر سیستم گلوتاماترژیک و NMDA توسط کتامین و ان-استیل سیستئین، هر دارو با رویکردی منحصربه‌فرد به مقابله با درد می‌پردازد. این تنوع نه‌تنها گواهی بر چندبعدی بودن درد است، بلکه ضرورت رویکردهای چندوجهی در درمان آن را نیز نشان می‌دهد. از سوی دیگر، مقایسه‌ی داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) مانند ایبوپروفن و سلکوسیب با مخدرهایی مانند مورفین و اکسی‌کدون، تعادل ظریف بین اثربخشی و عوارض جانبی را نمایان می‌کند.

درحالی‌که NSAIDs با مهار پروستاگلاندین‌ها، درد و التهاب را بدون وابستگی دارویی کاهش می‌دهند، مخدرها با تأثیر بر سیستم اپیوئیدی مرکزی، اگرچه قوی‌تر عمل می‌کنند، اما با چالش‌هایی مانند اعتیاد، اختلالات تنفسی و عوارض گوارشی همراهند. نکته‌ی حائز اهمیت دیگر، نقش داروهای کمکی مانند دگزامتازون، گاباپنتین و دکس‌مدتومیدین است که با تعدیل پاسخ‌های التهابی، سیستم عصبی یا مسیرهای نزولی مهار درد، نه‌تنها نیاز به مخدرها را کاهش می‌دهند، بلکه کیفیت بهبودی پس از عمل را نیز افزایش می‌دهند. این امر به‌ویژه در رویکردهای مدرن پزشکی که بر کاهش مصرف مخدرها و عوارض ناشی از آن تأکید دارند، حیاتی است. با این حال مطالعه ما برتری این دارو ها بر هم را بررسی نکرد.

Cao و همکاران در یک متاآنالیز شبکه‌ای انجام دادند که ۲۶ اقدام پیشگیرانه برای تسکین درد را ارزیابی کرد و دریافتند که تسکین درد چندوجهی، بلوک‌های عصبی، پره‌گابالین و گاباپنتین به‌طور قابل‌توجهی درد پس از عمل و مصرف مواد افیونی را کاهش می‌دهد.[۸۵] به‌طور مشابه، بررسی ما گاباپنتین، پره‌گابالین و ترامادول را به‌عنوان مسکن‌های مؤثر شناسایی کرد و یافته‌های آنها را تأیید کرد. با این‌حال، درحالی‌که Cao و همکاران (گاباپنتین ۳۰۰ mg را به‌دلیل تعادل بین اثربخشی و ایمنی به‌عنوان انتخاب بهینه توصیه کردند، بررسی روایی ما به‌طور قطعی یک عامل واحد را تأیید نکرد، بلکه بر تصمیمات فردی مبتنی بر بیمار تأکید داشت.

با این‌حال درد پس از کوله‌سیستکتومی تنها به نوع دارو و مسکن مصرف شده بستگی ندارد. مطالعات بسیاری تاثیر روش‌های جراحی را بر درد سنجیده‌اند. Lin و Li و همکارانشان تکنیک‌های جراحی را به جای مداخلات دارویی بررسی کردند.[۸۶و۸۷] Lin و همکاران دریافتند که کوله‌سیستکتومی رباتیک تک برشی در کاهش درد پس از عمل برتر است، در حالی‌که Li و همکاران اظهار داشتند که تکنیک‌های مینی لاپاراسکوپی و تک پورت مزایایی را در نتایج زیبایی و میزان عوارض ارائه می‌دهند. درحالی‌که بررسی ما رویکردهای جراحی را ارزیابی نکرد، این یافته‌ها نشان می‌دهد که مدیریت درد در لاپاراسکوپی چند عاملی است و شامل ملاحظات دارویی و تکنیکی می‌شود. دوست و همکاران بر زمان‌بندی بلوک‌های صفحه عرضی شکم تمرکز کردند و نتیجه گرفتند که بلوک‌های بلوک‌های صفحه عرضی شکم پس از عمل در کاهش مصرف مواد افیونی و تهوع و استفراغ پس از عمل نسبت به تجویز قبل از عمل برتر هستند.[۸۸] بررسی ما شامل بی‌حس‌کننده‌های موضعی مانند بوپیواکائین و لیدوکائین بود اما به‌طور خاص زمان‌بندی بلوک‌ها را تجزیه و تحلیل نکرد. یافته‌های آنها نشان می‌دهد که تکنیک‌های بی‌حسی منطقه‌ای باید در کنار مسکن‌های سیستمیک برای کنترل بهینه درد در نظر گرفته شوند.

پیامدها و محدودیت‌های بالینی: درحالی‌که بررسی روایی ما به‌طور کلی گزینه‌های مسکن را خلاصه کرد، متاآنالیزها سلسله مراتب ساختاریافته‌تری از اثربخشی ارائه دادند (به‌عنوان مثال، گاباپنتین ۳۰۰ mg در مطالعه Cao و همکاران، بلوک‌های TAP پس از عمل در مطالعه Dost و همکاران.[۸۵و۸۸] یکی از محدودیت‌های مطالعه ما، فقدان سنتز کمی شواهد بود که ممکن است اثرات وابسته به دوز یا اثربخشی مقایسه‌ای را مبهم کرده باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که با وجود روش‌های متفاوت و داروهای گوناگون در مورد اثر آنالژزیک داروها در اعمال جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی، اما هنوز محققان داروی واحدی را توصیه نمی‌کنند. با این حال پیشنهاد می‌شود در اینگونه اعمال انتخاب این داروها براساس شرایط بیمار و تصمیم متخصص بیهوشی انجام شود.

سپاسگزاری: بدینوسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان پیمانیه جهرم بابت کمک در ویراستاری و ادیت این مقاله تشکر و قدردانی می‌گردد.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-17]

References

1. Soltani S. Basic of principal anesthesia. 1st. Tehran: *Hayan Publication*. 1998: 421.
2. Saeed MH, Krikor AW, Yaquob ZA, Yihya MW, Khayat HS. Preoperative gabapentin in laparoscopic cholecystectomy. *Bas J Surg*. 2013; 19(1): 24-29.
3. Longo MA, Cavalheiro BT, de Oliveira Filho GR. Laparoscopic cholecystectomy under neuraxial anesthesia compared with general anesthesia: Systematic review and meta-analyses. *J Clin Anesth*. 2017; 41: 48-54.
4. Zmora O, Stolik-Dollberg O, Bar-Zakai B, Rosin D, Kuriansky J, Shabtai M, et al. Intraperitoneal Bupivacaine does not attenuate pain following laparoscopic cholecystectomy. *JSLS.* 2000; 4(4):301-4.
5. Kennedy CR, Ayers S, Campbell MJ, Elbourne D, Hope P, Johnson A. Randomized, controlled trial of acetazolamide and furosemide in posthemorrhagic ventricular dilation in infancy: follow-up at 1 year. *Pediatrics.* 2001;108(3):597-607.
6. Woehlck HJ, Otterson M, Yun H, Connolly LA, Eastwood D, Colpaert K. Acetazolamide reduces referred postoperative pain after laparoscopic surgery with carbon dioxide insufflation. *Anesthesiology.* 2003; 99(4):924-8.
7. Sajedi P, Soleimani P. Investigating the Effect of Two Doses of Acetazolamide, as a Precursor for Relief of Referral Pain, after Laparoscopic Cholecystectomy with Carbon Dioxide Gas, and Comparing it with Control Group. *J Isfahan Med Sch.* 2018; 36(482): 621-8.
8. Rahimzadeh P, Faiz SHR, Hoseini M, Mousavie SH, Imani F, Negah AR. Comparison of intraperitoneal bupivacaine, acetazolamide, and placebo on pain relief after laparoscopic cholecystectomy surgery: A clinical trial. *Med J Islam Repub Iran*. 2018 Nov 13;32:112.
9. Amini Y, Moloudi R, Izadpanah E, Hassanzadeh K. N-Acetylcysteine Provides Analgesic Effect in Rats. J Isfahan Med Sch 2013; 31(257): 1682-9
10. Gracey M, Burke V, Anderson CM. Treatment of abdominal pain in cystic fibrosis by oral administration of n-acetyl cysteine. *Arch Dis Child.* 1969;44(235):404-5.
11. Seyfi S, Zahedian A, Hasanzadeh Kiabi F. The Effect of N-acetylcysteine on postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial. *Tehran Univ Med J.* 2017; 75 (2) :96-102.
12. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Metaanalysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg.* 2008; 95(11): 1331-8.
13. Khalili G, Sadeghifar M, Attari MA. Evaluation of the Effect of Intravenous and Intraperitoneal Lidocaine on Pain Intensity in Comparison to Control Group in Laparoscopic Cholecystectomy. *J Isfahan Med Sch.* 2017; 35(441): 927-33.
14. Li J, Wang G, Xu W, Ding M, Yu W. Efficacy of intravenous lidocaine on pain relief in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis from randomized controlled trials. *Int J Surg*. 2018 Feb;50:137-145.
15. Gune G, CakirG, UlgeyA, Ugur A, Bicer C, Gunes I, et al. A comparison of anesthesia with levobupivacaine and hyper baric bupivacaine for caserean section. *Open J Anesth*. 2012; 4:84-9.
16. Nassajian, N., Pourmehdi, Z., Valiyan Borujeni, B., Salari, A., Asgari, M., Alizadeh, Z., Azinfar, L. Effect Evaluation of Intraperitoneal Injection of Bupivacaine on Postoperative Pain in Laparascopic Cholecyctectomy. *Jundishapur Scientific Medical Journal.*2014; 13(2): 233-240.
17. Moazeni M, Alavi farzaneh B, Amirfakhrian J, Shabanaian GH, Akhlaghi M, Ahmadi A. Bupivacaine and hydrocortisone effect on post-operative pain after Laparoscopic cholecystectomy in patients with chronic cholecysititis. *Journal of Iranian Society of Anesthesiology and Intensive Care*. 2018; 40(102): 2-10.
18. Nassajian, N., Pourmehdi, Z., Valiyan Borujeni, B., Salari, A., Asgari, M., Alizadeh, Z., Azinfar, L. Effect Evaluation of Intraperitoneal Injection of Bupivacaine on Postoperative Pain in Laparascopic Cholecyctectomy. *Jundishapur Scientific Medical Journal.*2014; 13(2): 233-240.
19. Kotagal M, Hakkarainen TW, Simianu VV, Beck SJ, Alfonso-Cristancho R, Flum DR. Ketorolac use and postoperative complications in gastrointestinal surgery. *Ann Surg.*2016; 263(1): 71-5.
20. Murdoch J, Ramsey G, Day AG, McMullen M, Orr E, Phelan R, Jalink D. Intraperitoneal ketorolac for post-cholecystectomy pain: a double-blind randomized-controlled trial. *Can J Anaesth.*2016;63(6):701-8.
21. Medina-Vera AJ, Novoa LM. Reduced anaesthetic requirements and postoperative analgesics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: premedication with intravenous paracetamol versus ketorolac, a double blind and randomised clinical trial. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2017;64(2):64-70.
22. Reuben SS. The safety of the perioperative administration of cyclooxygenase-2 inhibitors for postsurgical pain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49(3):424.
23. Sorosh AR, Khorgami ZH, Mobin MR, Mofid R, Nasiri SH. Evaluation of the Effects of Perioperative Administration of Celecoxib on Pain Management and the use of narcotic after Laparoscopic Cholecystectomy. *Iranian journal of surgery*. 2010;18(3): 27-32.
24. Kim DY, An YM, Moon JP, Choi JG. Effect of preoperative administration of celecoxib on postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Korean J Anesthesiol*. 2009;57(3):327-330.
25. Altman R, Bosch B, Brune K, Patrignani P, Young C. Advances in NSAID development: evolution of diclofenac products using pharmaceutical technology. *Drugs*. 2015;75(8):859-77.
26. Safari MH. Comparative Study of Intravenous Diclofenac and Tramadol Effect on Postoperative Pain Relief and Reduced Side Effects in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Irainian journal of surgery*. 2019;27(1): 52-61.
27. Nanda A, Sangineni KSD, Pakhare V, Ramchandran G. Comparative Evaluation of Efficacy of Preventive Analgesia with Diclofenac and Buprenorphine Patch versus Single Diclofenac Patch for Postoperative Pain following General Anesthesia for Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesth Essays Res*. 2020.14(3):428-433.
28. Gulcin Ural S, Yener O, Sahin H, Simsek T, Aydinli B, Ozgok A. The comparison of analgesic effects of various administration methods of diclofenac sodium, transdermal, oral and intramuscular, in early postoperative period in laparoscopic cholecystectomy operations. *Pak J Med Sci*. 2014 Jan;30(1):96-100.
29. Ekinci M, Ciftci B, Celik EC, Köse EA, Karakaya MA, Ozdenkaya Y. A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study that Evaluates Efficacy of Intravenous Ibuprofen and Acetaminophen for Postoperative Pain Treatment Following Laparoscopic Cholecystectomy Surgery. *J Gastrointest Surg*. 2020 Apr;24(4):780-785.
30. 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 (Baltimore)*. 2017;96(8):e6200.
31. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent Advances in Postoperative Pain Management. *Yale J Biol Med*. 2010 March; 83(1): 11-25.
32. White PF, Tufanogullari B, Taylor J, Klein K. The effect of pregabalin on preoperative anxiety and sedation levels: a dose-ranging study. *Anesth Analg*. 2009 Apr;108(4):1140-5.
33. Paech MJ, Goy R, Chua S, Scott K, Christmas T,Doherty DA. A randomized, placebo-controlled trial of preoperative oral pregabalin for postoperative pain relief after minor gynecological surgery. *AnesthAnalg*. 2007Nov;105(5):1449-53.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-17]

34. Gilron I. Gabapentin and pregabalin for chronic neuropathic and early postsurgical pain: current evidence and future directions. *Curr Opin Anaesthesiol*.2007;20(5):456-72.
35. Gajraj NM. Pregabalin: its pharmacology and use in pain management. *Anesth Analg*.2007;105(6):1805-15.
36. Alimian M, Imani F, Faiz SH, Pournajafian A, Navadegi SF, Safari S. Effect of oral pregabalin premedication on post-operative pain in laparoscopic gastric bypass surgery. *Anesth Pain Med.*2012 Summer;2(1):12-6.
37. Trujillo-Esteves C, Mayoral-Flores NH, Soto-Rivera B, Rosas-Barrientos JV. Preventive analgesia with pregabalin in laparoscopic cholecystectomy post-operated patients. *Gac Med Mex*. 2019;155(Suppl 1):S13-S16.
38. Eidy M, Fazel MR, Abdolrahimzadeh H, Moravveji AR, Kochaki E, Mohammadzadeh M. Effects of pregabalin and gabapentin on postoperative pain and opioid consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Korean J Anesthesiol*. 2017;70(4):434-438.
39. von Plato H, Mattila K, Poikola S, Löyttyniemi E, Hamunen K, Kontinen V. Risk-based targeting of adjuvant pregabalin treatment in laparoscopic cholecystectomy: a randomized, controlled trial. *Scand J Pain*. 2019;19(2):309-317.
40. Mishra R, Tripathi M, Chandola HC. Comparative clinical study of gabapentin and pregabalin for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Essays Res*. 2016;10(2):201-6.
41. Esmat IM, Farag HM. Comparative study between paracetamol and two different doses of pregabalin on postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy. S*audi J Anaesth*. 2015;9(4):376-80.
42. Singh T, Kathuria S, Jain R, Sood D, Gupta S. Premedication with pregabalin 150mg versus 300mg for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy. J *Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2020;36(4):518-523.
43. Sarakatsianou C, Theodorou E, Georgopoulou S, Stamatiou G, Tzovaras G. Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and postoperative morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2013;27(7):2504-11.
44. Balaban F, Yağar S, Özgök A, Koç M, Güllapoğlu H. A randomized, placebo-controlled study of pregabalin for postoperative pain intensity after laparoscopic cholecystectomy. J *Clin Anesth*. 2012;24(3):175-8.
45. Peng PW, Li C, Farcas E, Haley A, Wong W, Bender J, Chung F. Use of low-dose pregabalin in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*. 2010;105(2):155-61.
46. Karaca O, Pınar HU, Turk E, Dogan R, Ahiskalioglu A, Solak SK. Effects of Single-Dose Preemptive Pregabalin and Intravenous Ibuprofen on Postoperative Opioid Consumption and Acute Pain after Laparoscopic Cholecystectomy. *J Invest Surg*. 2019 ;32(3):189-195.
47. Cheng JK, Chiou LC. Mechanisms of the antinociceptive action of gabapentin. *J Pharmacol Sci*. 2006;100(5):471-86.
48. Wang L, Dong Y, Zhang J, Tan H. The efficacy of gabapentin in reducing pain intensity and postoperative nausea and vomiting following laparoscopic cholecystectomy: *A meta-analysis. Medicine (Baltimore)*. 2017;96(37):e8007
49. Karri SR, Jayaram K, Kumar A, Durga P. Comparison of efficacy of gabapentin and memantine premedication in laparoscopic cholecystectomies for postoperative pain relief - A randomised placebo controlled trial. *Indian J Anaesth*. 2021;65(7):539-544.
50. Kochhar A, Chouhan K, Panjiar P, Vajifdar H. Gabapentinoids as a Part of Multi-modal Drug Regime for Pain Relief following Laproscopic Cholecystectomy: A Randomized Study. *Anesth Essays Res*. 2017;11(3):676-680.
51. Houshang Talebi, Afsane Norouzi, Shahin Fateh, Farzane Alamshahi, Armin Fateh. Effect of preoperative gabapentin in reducing pain after laparoscopic cholecystectomy. *JAP*. 2012; 3 (1) :16-20.
52. Loftus RW, Yeager MP, Clark JA, Brown JR, Abdu WA, Sengupta DK, Beach ML. Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology*. 2010; 113(3):639-46.
53. Ghaheri H, taheri H, beigi A, talakoub R. Preemptive effect of low dose of ketamine for cholecystectomy. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2006; 8 (2) :21-28.
54. Khalili G, Babaeizadeh A. The Preventive Effect of Intramuscular Ketamine and Methadone on Postoperative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy. *J Isfahan Med Sch.* 2020; 37(549): 1200-5.
55. Choi SK, Yoon MH, Choi JI, Kim WM, Heo BH, Park KS, Song JA. Comparison of effects of intraoperative nefopam and ketamine infusion on managing postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy administered remifentanil. *Korean J Anesthesiol*. 2016 Oct;69(5):480-486.
56. Ghaheri H, taheri H, beigi A, talakoub R. Preemptive effect of low dose of ketamine for cholecystectomy. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2006; 8 (2) :21-28.
57. Katzung BG, Chatterjee K. Vasodilators and the treatment of angina pectoris. In: Katzung BG, ed. Basic and clinical pharmacology. Stanford, CA: Appleton and Lange; 1998. 181-304.
58. Turan A, Memis D, Karamanlioglu B, Guler T, Pamukcu Z. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and magnesium. *Anesth Analg.* 2005; 100: 1189-1192.
59. Alipour, M., Sharifian, A., Dastkhosh, A. Effects of Magnesium Sulfate on Prevention of Shivering During Spinal Anesthesia in Cesarean Section. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility.* 2013; 16(79): 1-9.
60. Chen C, Tao R. The Impact of Magnesium Sulfate on Pain Control After Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2018;28(6):349-353.
61. 76. Balogh B, Szilágyi A, Gyires K, Bylund DB, Mátyus P. Molecular modelling of subtypes (a2A, a2B and a2C) of a2-adrenoceptors: A comparative study. *Neurochem Int*. 2009;55(6):355-61.
62. Gurbet A, Basagan-Mogol E, Turker G, Ugun F, Kaya FN, Ozcan B. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can J Anaesth.* 2006;53(5):646–52.
63. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*. 2000;93(6):382–94.
64. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg*. 2000;90(5):699–705.
65. Rastegarian A, Sadeghi SE, Damshenas MH, Ghanei M, Kalani N, Hemati H et al. Effects of administration of dexmedetomidine with intrathecal bupivacaine on analgesia after femoral and tibia orthopedic surgery: A double-blind randomized clinical trial study. *Koomesh*. 2020;22(4):678-685.
66. Sadeghi E, Rastgarian A, Damshenas MH, Sahraeai R, Rahmanian M, Kalani N, et al. Effect of Dexmedetomedine in combination with intrathecal bupivacaine on the incidence of shivering after orthopedic surgery of the femur and tibia: a double-blind randomized clinical trial study. *J M J*. 2019;17(4):26-32.
67. Kalani N, Damshenas MH, Vagharfard J, Sadeghi SE, Hatami N, Zabetian H. Comparison of the effect of adding dexmedetomidine and fentanyl to bupivacaine on nausea and vomiting in patients undergoing lower extremity orthopedic surgery with spinal anesthesia: A double-blind randomized clinical trial. *Koomesh*.2022;24(3 (89)):313-319.
68. Bhattacharjee DP, Nayek SK, Dawn S, Bandopadhyay G, Gupta K. Effects of dexmedetomidine on hemodynamics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy- A comparative study. *J Anesthesia Clin Pharmacol*. 2010;26:45-48.
69. Sahraei R, Bostani A, Zare M, Kalani N, Eftekharian F. Comparison of 2% dexmedetomidine and lidocaine in analgesia control and hemodynamic changes in cataract surgery with local anesthesia. *Tehran University Medical Journal*. 2024; 82(3): 217-228.
70. Park JK, Cheong SH, Lee KM, Lim SH, Lee JH, Cho K, Kim MH, Kim HT. Does dexmedetomidine reduce postoperative pain after

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-17]

laparoscopic cholecystectomy with multimodal analgesia? *Korean J Anesthesiol*. 2012;63(5):436-40.
71. Ye Q, Wang F, Xu H, et al. Effects of dexmedetomidine on intraoperative hemodynamics, recovery profile and postoperative pain in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(63):2-10.
72. Bielka K, Kuchyn I, Babych V, Martycshenko K, Inozemtsev O. Dexmedetomidine infusion as an analgesic adjuvant during laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2018 Apr 20;18(1):44.
73. Modir H, Yazdi B, Piri M, Almasi-Hashiani A. An investigation of the effects of dexmedetomidine and fentanyl as an adjuvant to ropivacaine on pain scores and hemodynamic changes following laparoscopic cholecystectomy. *Med Gas Res*. 2021;11(3):88-93.
74. Silva CRD, Oliveira CIFB, Nunes JC. Comparison between intravenous and intratecal clonidine for postoperative analgesia of patients submitted to laparoscopic cholecystectomy: randomized clinical trial. *Braz J Anesthesiol*. 2021:S0104-0014(21)00233-5
75. Sung CS, Lin SH, Chan KH, Chang WK, Chow LH, Lee TY. Effect of oral clonidine premedication on perioperative hemodynamic response and postoperative analgesic requirement for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Sin*. 2000; 38(1):23-9.
76. Galindo Palazuelos M, Díaz Setién NA, Rodríguez Cundín P, Manso Marín FJ, Castro Ugalde A. Premedicación con clonidina y ketamina intraoperatoria a bajas dosis en la colecistectomía laparoscópica ambulatoria [Premedication with intraoperative clonidine and low-dose ketamine in outpatient laparoscopic cholecystectomy]. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2008; 55(7):414-7.
77. Yu HP, Hseu SS, Yien HW, Teng YH, Chan KH. Oral clonidine premedication preserves heart rate variability for patients undergoing larparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003 Feb;47(2):185-90.
78. Ashvin R Kankotiya, Digant Patel. Title: Intraperitoneal Hydrocortisone plus Bupivacaine Administration for Pain Relief after Laparoscopic Cholecystectomy, a Comparison with Bupivacaine Alone. *JMSCR*. 2016;4(9): 12551- 12557.
79. Sultan HM, Gaber A, Shaker Nassar MN, Eldessawy Esmaeil WM. Intraperitoneal hydrocortisone for pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Menoufia Med J.* 2018;31:126-32.
80. Antonetti M, Kirton O, Bui P, Ademi A, Staff I, Hudson-Civetta JA, Lilly R. The effects of preoperative rofecoxib, metoclopramide, dexamethasone, and ondansetron on postoperative pain and nausea in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2007 Oct;21(10):1855-61.
81. Evaristo-Méndez G, García de Alba-García JE, Sahagún-Flores JE, Ventura-Sauceda FA, Méndez- Ibarra JU, Sepúlveda-Castro RR. Analgesic efficacy of the incisional infiltration of ropivacaine vs. ropivacaine with dexamethasone during elective laparoscopic cholecystectomy. *Cir Cir*. 2013;81(5):383-93.
82. Swaika S, Parta N, Chattopadhyay S, Bisui B, Banarjee SS, Chattarjee S. A comparative study of the efficacy of intravenous Paracetamol and Dexmedetomidine on peri-operative hemodynamics and post-operative analgesia for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Essays Res*. 2013;7(3):331-5.
83. Kamali A, Ashrafi TH, Rakei S, Noori G, Norouzi A. A comparative study on the prophylactic effects of paracetamol and dexmedetomidine for controlling hemodynamics during surgery and postoperative pain in patients with laparoscopic cholecystectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(51):e13330.
84. Cao L, Yang T, Hou Y, Yong S, Zhou N. Efficacy and Safety of Different Preemptive Analgesia Measures in Pain Management after Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain and Therapy*. 2024;13(6):1471-97.
85. Lin H, Zhang J, Li X, Li Y, Su S. Comparative outcomes of single-incision laparoscopic, mini- laparoscopic, four-port laparoscopic, three-port laparoscopic, and single-incision robotic cholecystectomy: a systematic review and network meta-analysis. *Updates in Surgery*. 2023;75(1):41-51.
86. Li L, Tian J, Tian H, Sun R, Wang Q, Yang K. The efficacy and safety of different kinds of laparoscopic cholecystectomy: a network meta-analysis of 43 randomized controlled trials. *PLoS One*. 2014;9(2):e90313.
87. Dost B, De Cassai A, Balzani E, Geraldini F, Tulgar S, Ahiskalioglu A, Karapinar YE, Beldagli M, Navalesi P, Kaya C. Analgesic benefits of pre-operative versus postoperative transversus abdominis plane block for laparoscopic cholecystectomy: a frequentist network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC anesthesiology*. 2023;23(1):408.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-17]

TUMJ Tehran University Medical Journal, November 2025; Vol. 83, No. 8: 558-566 Original Article

Effective non-opioid drugs for pain control in laparoscopic cholecystectomy surgery: a narrative review study

Navid Kalani Ph.D.[1]
Mehrdad Sayadinia M.D.[2]
Amir Hossein Pourdavood M.D.[3]
Maryam Ziaei M.D.[4]
Tayyebeh Zare M.D.[5]
Bibi Mona Razavi M.D.[5]
Mansour Deylami M.D.[6*]

1- Research Center for Social Determinants of Health, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.
2- Department of Surgery, Faculty of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
3- Department of Surgery, Faculty of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.
4- Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.
5- Department of Anesthesiology, Anesthesiology, Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
6- Department of Anesthesiology and Critical Care, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

[*] Corresponding author: Department of Anesthesiology and Critical Care, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.
Tel: +98-17-31153355
E-mail: mansour.deylami@gmail.com

Abstract

Received: 23 Aug. 2025 Revised: 29 Aug. 2025 Accepted: 15 Oct. 2025 Available online: 23 Oct. 2025

Background: With the rapid advancement of minimally invasive surgical techniques, laparoscopic cholecystectomy has become one of the most frequently performed procedures worldwide. Despite its benefits, such as reduced postoperative complications and faster recovery, effective pain management remains a critical challenge. Postoperative pain can significantly impact patient recovery, hospital stay duration, and overall satisfaction. Given the limitations and side effects of opioid-based analgesics, there is growing interest in non-opioid alternatives for pain control following laparoscopic cholecystectomy. This narrative review evaluates the efficacy of various non-opioid analgesics in managing postoperative pain in patients undergoing this procedure.

Methods: A comprehensive literature search was conducted across multiple electronic databases, including Scopus, PubMed, Science Direct, SID, Magiran, and Google Scholar, using both Persian and English keywords. English equivalents were "Pain" and "Laparoscopic Cholecystectomy." Studies discussing pharmacological interventions for postoperative pain management in laparoscopic cholecystectomy were included.

Results: The review identified a wide range of non-opioid analgesics used for pain control in laparoscopic cholecystectomy patients. These included: Systemic medications (intravenous/oral) were magnesium sulfate, ketamine, ketorolac, paracetamol, ibuprofen, pregabalin, gabapentin, acetazolamide, N-acetylcysteine, dexamethasone, clonidine, celecoxib, and diclofenac. Local anesthetics & adjuvants were used intraperitoneally like bupivacaine, lidocaine, and hydrocortisone. Administration routes varied, with most drugs given intravenously, intraperitoneally, or preemptively (e.g., celecoxib and clonidine before surgery). Some studies highlighted the benefits of multimodal analgesia, combining different drug classes to enhance pain relief while minimizing side effects.

Conclusion: Despite the availability of numerous non-opioid analgesics, no single drug has been universally endorsed as the gold standard for postoperative pain management in laparoscopic cholecystectomy. Current evidence suggests that the choice of analgesic should be individualized, considering patient factors (e.g., comorbidities, pain tolerance) and the anesthesiologist's expertise. Multimodal approaches, combining different drug classes, may offer superior pain control with fewer adverse effects compared to monotherapy. Further high-quality randomized trials are needed to establish standardized protocols and optimize pain management strategies for these patients.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy, non-opioid analgesics, pain, postoperative pain management, surgery.

Copyright © 2025 Kalani et al. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-17]