

اثربخشی رژیم بی‌دردی ایبوپروفن وریدی به‌همراه آپوتل با رژیم مورفین به‌تنهایی بر کنترل درد عمل جراحی دیسک کمر

چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۲۰ ویرایش: ۱۳۹۹/۱۱/۲۷ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۴/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۰/۰۵/۰۱

زمینه و هدف: این مطالعه با هدف بررسی اثر بی‌دردی ایبوپروفن وریدی و آپوتل در مقایسه با رژیم مورفین وریدی در بیماران تحت عمل جراحی دیسک کمر انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه که با روش کارآزمایی دوسوکور بر روی بیماران تحت عمل جراحی دیسک کمر با درد متوسط تا شدید (نمره‌ی VAS یا Visual analog scale بیشتر از چهار) که در شهریور ۱۳۹۷ به بیمارستان شهدای تجریش مراجعه کرده بودند انجام شد، بیماران به دو گروه تقسیم شدند. برای بیماران گروه A ایبوپروفن با دوز ۸۰۰ mg در ۱۰۰ cc نرمال سالین به مدت ۳۰ دقیقه و سپس ۴۰۰ mg در ۱۰۰ cc نرمال سالین هر شش ساعت و نیز آپوتل با دوز ۳۰ mg به‌ازای هر kg وزن در ۱۰۰ cc نرمال سالین به مدت ۱۵ دقیقه هر هشت ساعت تجویز شد. در گروه B، مورفین با دوز ۷۰ µg به‌ازای هر kg با دوز بارگیری (Loading dose) به‌صورت بولوس و در ادامه برای دوز نگهدارنده (Maintenance)، ۲۰ µg به‌ازای هر kg بر ساعت (حداکثر یک mg در ساعت) با استفاده از پمپ PCA انفوزیون گردید و ۶۰ دقیقه پس از عمل، درد بیماران با استفاده از مقیاس آنالوگ اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: براساس نتایج، بیشترین میزان درد در هر دو گروه مورد مطالعه پس از گذشت زمان به‌صورت معناداری کاهش پیدا کرد. اما اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: مطالعه نشان داد که ترکیب ایبوپروفن و آپوتل با عوارض کمتر نسبت به مورفین توانسته در کنترل درد پس از جراحی مؤثر باشد.

کلمات کلیدی: استامینوفن وریدی، عمل جراحی دیسک کمر، ایبوپروفن وریدی، مورفین، درد پس از عمل.

حمیدرضا عزیزی فارسانی، شایسته خراسانی زاده، نورمحمد عارفیان، هومن تیموریان، غلامرضا محسنی، فرانک بهناز*، حمیده آربین‌نیا

گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه.

تلفن: ۰۲۱-۲۲۷۴۱۱۷۴

E-mail: faranak.behnaz@gmail.com

مقدمه

که این روش با وجود روش‌های کم‌خطر مانند جراحی نوکلئوتومی (Nucleotomy surgery) از طریق پوست و یا برداشتن دیسک از طریق میکروآندوسکوپی، یکی از مهم‌ترین روش‌های درمانی جراحی در میان بیشتر جراحان می‌باشد و نتایج حاصل از آن نیز قابل ملاحظه بوده است. با این وجود ۲۰٪-۵۰٪ بیماران از این نوع درمان راضی نیستند.^{۱،۲} در بررسی علل نارضایتی بیماران،

با وجود پیشرفت روش‌های درمانی فتق دیسک بین مهره‌ای ناحیه لومبروساکرال (Lumbosacral)، هنوز هم جراحی باز به‌عنوان روش استاندارد درمانی در بیماران مبتلا به فتق دیسک کمری و مقاوم به درمان طبی، مورد قبول واقع شده است.^۱ حدود ۵۰ سال است

متعدد خود را اعمال می‌کنند. علی‌رغم تاثیر ضددرد داروهای NSAIDs، یکی از عوارض این مسکن‌ها مشکلات گوارشی می‌باشد که به علت مهار هم‌زمان آنزیم سیکلواکسیژناز و متعاقب آن مهار تولید پروستاگلاندین محافظت‌کننده از مخاط دستگاه گوارش ایجاد می‌شود که می‌تواند در دراز مدت به بروز زخم گوارشی منجر شود.^{۱۵}

مطالعات متعددی در بیماران مختلف در زمینه مقایسه اثر ضددردی مهارکننده‌های انتخابی سیکلواکسیژناز دو و عوارض جانبی آن‌ها با NSAIDs رایج صورت گرفته است.^{۱۶}

مکانسیم‌های متعددی در ایجاد دردهای پس از عمل جراحی دخیل‌اند که از آن جمله می‌توان به حساس‌شدن پایانه‌های اعصاب محیطی و مرکزی به درد اشاره کرد.^{۱۷}

براساس مطالعه‌ای در سوئد ۷۹٪ بیماران در روز دوم پس از عمل جراحی از درد متوسط تا شدید شکایت داشتند. بنابراین لازم است توجه بیشتری به درد پس از عمل صورت گیرد.^{۱۸}

ترس از درد پس از عمل جراحی (Post-operative pain (POP هر ساله سبب تحمیل هزینه اضافی درمان شده و امروزه جزو یکی از جنبه‌های تبلیغاتی روش‌های جدید درمانی محسوب می‌شود.^{۱۹}

عدم تسکین دردهای پس از عمل می‌تواند منجر به عوارضی از قبیل تهوع و استفراغ، افزایش فشارخون، افزایش ضربان قلب، ایسکمی میوکارد، آتلکتازی، هیپوکسی، ناتوانی در تنفس عمیق و سرفه کردن، کاهش حجم‌های تنفسی، احتباس ادراری، افزایش انعقادپذیری و ترومبوز، سرکوب سیستم ایمنی، اضطراب، بی‌خوابی، پیشرفت به سمت حساس‌سازی مرکزی و ایجاد درد مزمن گردد. از این رو متخصصان همواره تلاش کرده‌اند تا روش‌های مناسب و کم‌عارضه‌تری را در جهت برطرف ساختن و یا کاستن از درد بیمار بیابند.^{۲۰}

داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی در کنترل این قبیل دردها مؤثرند و تاکید بیشتری به تجویز داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی نسبت به ضددردهای استروئیدی و مخدرها شده است.^{۲۱}

داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی برای درمان دردهای پس از عمل جراحی به‌طور روتین استفاده می‌شوند و ۳۰٪-۲۰ نیاز به مسکن‌های مخدر را کاهش می‌دهند.^{۲۲}

استامینوفن وریدی، با نام تجاری (Apotel)، یکی از داروهای شایع جهت کنترل درد بیماران است. این دارو از دسته دارویی

شایع‌ترین علت، بازگشت دوباره فتق دیسک بین مهره‌ای (که در ۱۱٪-۵ آمارها دیده می‌شود) و پس از آن فیبروز اطراف عصب و چسبندگی محل عمل و درد پس از عمل جراحی است.^۴

در مطالعه Hilman و همکاران نشان داده شد که شیوع لحظه‌ای درد ناحیه‌ای تحتانی کمر در بیش از ۵٪ بیماران، اولین بروز بیماری به‌شمار می‌رفت.^۵ آخرین مطالعات نیز حاکی از تاثیر قابل توجه درد ناحیه تحتانی کمر بر کیفیت زندگی افراد است.^۶

در پژوهش دیگری بیش از ۷۵٪ بیماران مبتلا به فتق دیسک بین مهره‌ای با درمان نگهدارنده (غیرجراحی)، پسرفت کامل یا نسبی فتق را نشان دادند.^۷ در مطالعه دیگر بیش از ۷۰٪ افرادی که اندیکاسیون‌های استاندارد جراحی به‌علت فتق دیسک بین مهره‌ای داشتند، ظرف دو ماه با درمان‌های غیرجراحی بهبود یافتند.^۸

درد یک تجربه عاطفی و حسی ناخوشایند بوده و در عین حال یکی از مکانسیم‌های دفاعی بدن است. درمان درد از کهن‌ترین علمی است که انسان از آغاز خلقت در تحصیل و تکمیل آن کوشیده و همواره به‌عنوان مشکل بهداشتی-درمانی مطرح بوده است.^۹

یکی از بدترین دردهایی که انسان‌ها تحمل می‌کنند، دردهای حاد پس از عمل جراحی است که هر قدر شدیدتر باشد، پاسخ‌های همودینامیک و متابولیک نامطلوب‌تری برای بیماران ایجاد می‌نماید.^{۱۰} درد باعث کاهش سرفه و به‌دنبال آن، آتلکتازی و تجمع خلط، کاهش تخلیه معده، کاهش حرکت روده، ایلئوس و یبوست می‌گردد که در نتیجه با کاهش تحرک، خطر DVT، اضطراب و خستگی بیمار افزایش می‌یابد.^{۱۱}

بروز آسیب بافتی مثلاً به‌دنبال عمل جراحی موجب آزادسازی واسطه‌های التهابی در محل آسیب می‌شود. این مواد شیمیایی گیرنده‌های محیطی درد را تحریک کرده و از طریق فیبرهای عصبی درد را به مراکز بالاتر منتقل می‌کنند.^{۱۲}

به‌نظر می‌آید پروستاگلوئیدها (Prostanoids) در هموستاز نرمال بدن مانند تنظیم واکنش‌های عروقی، هماهنگ کردن اعمال هورمون‌های در گردش، ترشح بیکربنات در مخاط معده، تنظیم جریان خون کلیه و عملکرد نرمال پلاکت نقش دارند.^{۱۳} NSAIDs (Nonsteroidal anti-inflammatory drug (ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی) با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز از تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین جلوگیری کرده و از این طریق اثرات

داروی خواب‌آور و آرام‌بخش، فنوباریتال و ایزونیازید، استفرغ‌های مکرر و حالت تهوع.

بیماران شرکت‌کننده در مطالعه از طریق جدول اعداد تصادفی به دو گروه درمانی تخصیص یافتند. با توجه به دوسوکور بودن مطالعه، هر دو داروی مورفین (morphine sulfate injection, 10 mg/1 cc, Darou) و ایبوپروفن (Ibuprofen injection, 800 mg/8 cc, Paksh, Iran) به صورت محلول‌های شفاف در ویال‌های ۱۰۰ cc آماده و با برچسب‌های A و B مشخص گردید. به این صورت تنها مجری طرح از ماهیت داخل ویال‌ها آگاه بود و بیمار و سایر افرادی که در انجام این مطالعه شرکت داشتند، از نوع داروی تجویزی بی‌خبر بودند.

تمامی بیماران پس از ورود به اتاق عمل تحت بیهوشی عمومی با داروهای فنتانیل (Fentanyl) دو μg به‌ازای هر kg، میدازولام (Midazolam) یک mg، آتراکوریوم (Atracurium)، ۰/۵ mg، پروپوفول (Propofol)، ۲/۵ mg به‌ازای هر kg، قرار گرفته سپس با لوله تراشه مناسب اینتوبه و تحت تهویه مکانیکی با $50\% \text{O}_2$ و $50\% \text{N}_2\text{O}$ قرار می‌گرفتند. نگره‌دارنده بیهوشی پروپوفول $100 \mu\text{g}$ به‌ازای هر kg در دقیقه و آتراکوریوم ۱۰ mg هر ۳۰ دقیقه برای بیماران تکرار می‌شد. در صورتی‌که عمل جراحی بیش از دو ساعت طول می‌کشید یا عارضه عروقی حین عمل، عارضه عصبی حین عمل و یا خونریزی بیش از ۱۰۰۰ cc ایجاد می‌شد، بیماران از مطالعه خارج می‌شدند. سپس تمامی بیماران جهت شلی عضلانی ۰/۰۴ mg به‌ازای هر kg نئوستیگمین و ۰/۲ mg به‌ازای هر kg آتروپین دریافت می‌کردند و پس از بیداری کامل و رفع کامل شلی عضلانی به ریکاوری منتقل می‌شدند. ۳۰ دقیقه پس از ورود به ریکاوری و هوشیاری کامل بیمار، درد براساس نمره دیداری درد (VAS) اندازه‌گیری شده و ثبت می‌گردید.

در صورتی‌که درد اولیه بیمار بیش از چهار بود، $30 \mu\text{g}$ به‌ازای هر kg مورفین به‌صورت داخل وریدی بولوس به بیمار داده می‌شد. در گروه اول ایبوپروفن با دوز ۸۰۰ mg در ۱۰۰ cc نرمال سالین به‌صورت وریدی در مدت ۳۰ دقیقه اول و سپس ۴۰۰ mg در ۱۰۰ cc نرمال سالین هر شش ساعت و به‌علاوه آپوتل با دوز ۳۰ mg به‌ازای هر kg در ۱۰۰ cc نرمال سالین به‌مدت ۱۵ دقیقه هر هشت ساعت تجویز شد. در ۳۵ بیمار گروه دوم مورفین با دوز $70 \mu\text{g}$ به‌ازای هر kg که برای دوز بارگیری (Loading dose) تقریباً حدود

ضد درد و ضد تب می‌باشد که شکل دارویی آن به‌صورت آپوتل تزریقی محتوی یک gr پاراستامول در ۶/۷ ml (Apotel, Cobel) پروستاگلاندین‌ها در Central nervous system (CNS)، کاهش اثرات ضدالتهابی محیطی و کاهش تب با اثر مستقیم روی مرکز کنترل دما در هیپوتالاموس می‌باشد.^{۳۳} ثابت شده است که عوارض جانبی این دارو نادر است و ایمنی مشابه دارونما دارد و همچنین، تداخلات واضحی با سایر داروها ندارد.^{۲۶،۲۷}

استفاده از شکل وریدی با دوز درمانی آن (تا ۴ gr در روز) به ندرت با آسیب کبدی همراه است و نشان داده شده است که حتی برای استفاده در برخی از بیماران با بیماری زمینه‌ای کبدی نیز ایمن است.^{۲۸}

روش بررسی

در این مطالعه که به‌روش کارآزمایی بالینی تصادف دوسوکور روی ۷۰ بیمار ۲۰ تا ۵۰ ساله تحت جراحی برداشت دیسک مهره از شهریور ۱۳۹۷ تا اسفند ۱۳۹۸ در بیمارستان شهدای تجریش انجام شد، بیماران به دو گروه تقسیم شدند.

با استفاده از فرمول مقایسه دو میانگین و با احتساب $\alpha=0/95$ (Confidence interval= $0/95$)، $\beta=0/20$ ، انحراف معیار $1/65$ و $d=13$ (با توجه به این‌که کاهش بیشتر از ۱۳ mm به‌عنوان اثربخشی دارو در نظر گرفته می‌شود)، حجم نمونه برابر با ۷۰ مورد (۳۵ بیمار در هر گروه) به‌دست آمد.

پس از تصویب طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، عوارض تمام داروها به اطلاع بیماران رسید و رضایت آگاهانه آنان کسب گردید.

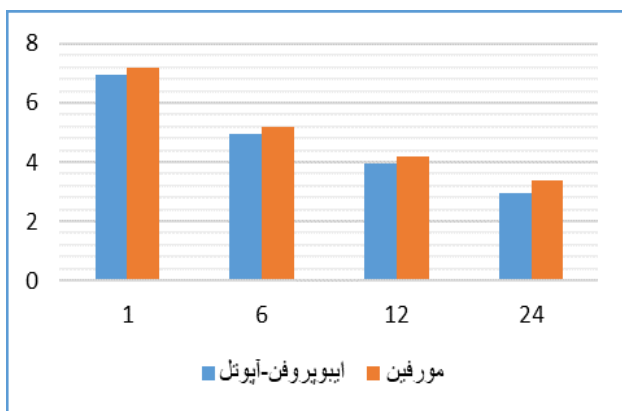
معیارهای ورود به مطالعه شامل فتق دیسک بین مهره‌ای براساس رادیوگرافی، سطح آگاهی طبیعی (Glasgow Coma Scale 15)، سن ۲۰ تا ۵۰ سال، وزن تخمینی بین ۵۰ تا ۹۰ کیلوگرم و شدت درد بیشتر از چهار براساس مقیاس Visual analog scale (VAS) بودند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از نارضایتی نسبت به مشارکت، ناپایداری همودینامیک، مشکلات ریوی زمینه‌ای، سابقه مصرف ضد درد با داروهای مخدر، اعتیاد، سابقه بیماری کبدی یا کلیوی، ضربه به سر، بارداری، سابقه مصرف مونوآمین اکسیداز،

آپوتل و مورفین به‌تنهایی به‌ترتیب $۳۵/۴ \pm ۱۳/۶$ و $۳۱/۱۶ \pm ۱۱/۷۵$ سال بود که تفاوت معناداری بین گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد. $۷۷/۱۴\%$ افراد مورد مطالعه (۵۴ نفر) مرد و $۲۲/۸۶\%$ (۱۶ نفر) زن بودند. در مقایسه توزیع فراوانی افراد از نظر جنس برحسب نحوه ایجاد بی‌دردی، تفاوت معناداری بین گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد. $P=۰/۰۵$. (جدول ۱).

براساس نتایج جدول و نمودار زیر، بیشترین درد در هر دو گروه مورد مطالعه، پس از گذشت زمان به‌صورت معناداری کاهش پیدا کرده است. به طوری که بیشترین درد در ساعت صفر و کمترین درد در ساعت ۲۴ پس از عمل بوده است. $P<۰/۰۵$. (جدول ۲). نتایج آزمون T-test مستقل برای درد در زمان‌های مختلف در دو گروه نشان می‌دهد که اختلاف آماری معناداری بین دو گروه مداخله از نظر این متغیر وجود ندارد اما از نظر میانگین کنترل درد در هر دو گروه خیلی به همدیگر نزدیک بود.

جدول ۱: مقایسه میانگین سنی و توزیع فراوانی از نظر جنس برحسب نحوه ایجاد بی‌دردی

گروه	تعداد	میانگین	مرد (درصد)	زن (درصد)
ایبوپروفن-آپوتل	۳۵	$۳۵/۴ \pm ۱۳/۶$	۸۰	۲۰
مورفین	۳۵	$۳۱/۱۶ \pm ۱۱/۷۵$	۷۴/۲۸	۲۵/۷۲
نتیجه آزمون		$P=۰/۶۵۴$		$P=۰/۷۳۱$



نمودار ۱: مقایسه میانگین درد در زمان‌های مختلف پس از جراحی در دو گروه.

پنج mg به‌صورت بلوس (Bolus dose) تجویز شد و در ادامه برای دوز نگهدارنده (Maintenance)، $۲۰ \mu\text{g}$ به‌ازای هر kg در ساعت با استفاده از پمپ PCA انفوزیون گردید (حداکثر دوز یک mg بر ساعت می‌باشد). ۶۰ دقیقه پس از عمل درد بیماران با استفاده از مقیاس آنالوگ اندازه‌گیری شد. عوارض جانبی دارو نیز ثبت گردید. پیش از تجویز ایبوپروفن برای جلوگیری از خونریزی گوارشی (زخم گوارشی) آمپول پنتوپرازول با دوز ۴۰ mg به‌صورت بلوس و سپس دو بار در روز برای بیماران تجویز می‌شد.

سپس برای بیمار در ۱، ۶، ۱۲، و ۲۴ ساعت پس از عمل نیز پرسش‌نامه برای تعیین شدت درد معیار براساس نمره دیداری درد VAS پر می‌شد. براساس این معیار بیشترین میزان درد عدد ۱۰ و کمترین میزان درد عدد صفر داده می‌شد. پس از توضیحات کامل از بیمار خواسته می‌شد عدد درد خود را بیان کند و عدد مذکور ثبت می‌شد. همچنین، مقایسه بین درد در ساعات ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ نیز انجام می‌شد. این نمره‌بندی به اظهار بیمار وابسته بود. در این طرح، عدد صفر به‌عنوان بی‌دردی، ۱ تا ۳ درد خفیف، ۴ تا ۶ درد متوسط و ۷ تا ۱۰ درد شدید تعریف می‌شد.

بیمار به‌طور مداوم تحت نظر بود و اگر پس از ۳۰ دقیقه، VAS بالای پنج بود، به بیمار مورفین تجویز می‌شد.

در تمام طول مطالعه علائم حیاتی بیمار (درجه حرارت بدن، فشارخون، تعداد تنفس و ضربان قلب) و سطح اشباع اکسیژن خون شریانی و عوارض جانبی ذکر شده توسط بیماران نظیر تهوع، استفراغ، سرگیجه و بی‌قراری در پرسش‌نامه ثبت شد. در مواقعی که بیمار حالت تهوع و استفراغ داشت برای جلوگیری از تهوع و استفراغ از اندانسترون (Ondansetron) با دوز چهار mg دو بار در روز تجویز می‌گردید و در صورت خارش از آمپول پرومتازین استفاده می‌شد.

نتیجه اولیه به‌صورت کاهش شدت درد، سه یا بیش از سه واحد VAS (که به‌عنوان موفقیت درمانی در نظر گرفته می‌شد) تعریف گردید و بروز عوارض جانبی نیز به‌عنوان نتایج ثانویه در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

براساس نتایج این مطالعه میانگین سنی در افراد مورد مطالعه ۳۳/۱۲ \pm ۲۸/۴۸ سال بود. همچنین، میانگین سنی در گروه ایبوپروفن-

نیست.^{۳۱} در مطالعه ما نیز کاهش درد ناشی از کاربرد تک دوز ایبوپروفن و سولینداک (Sulindac)، پیش از درمان بیشتر از کاهش درد ناشی از درمان نبود.

در مطالعه‌ای که توسط Khan و همکاران بر روی ۸۴ بیمار تحت عمل آرتروسکوپی انجام شد، استامینوفن وریدی برای کاهش درد اثراتی همانند مورفین داشت، اما عوارض ناشی از تجویز مورفین به میزان معناداری بالاتر از استامینوفن بود.^{۳۲}

در مطالعه کارآزمایی بالینی که توسط Masoumi و همکاران بر روی ۱۱۰ بیمار مبتلا به درد کولیک حاد کلیه انجام گرفت، نشان داده شد که میزان درد در گروهی که استامینوفن وریدی دریافت کرده بودند، کمتر از گروهی بود که مورفین دریافت کرده بودند. این تفاوت از لحاظ آماری معنادار بود.^{۳۳}

استفاده از داروهای مخدر جهت کنترل درد حین و پس از اعمال جراحی، یک روش متداول در آنستزی محسوب می‌گردد. با این وجود استفاده از این داروها با عوارضی مانند تهوع، استفراغ، آرام‌بخشی و تضعیف تنفسی همراه است و بنابراین تجویز هم‌زمان یک داروی ضد درد غیراپیوئیدی، روشی مفید جهت کاهش تجویز اپیوئیدها و به حداقل رساندن عوارض ناشی از آنهاست.^{۳۴،۳۵}

در مطالعه دیگری نیز نشان داده شد که دوز ۴۰ و ۶۰ میلی‌گرم استامینوفن در هر kg وزن بدن باعث کاهش مصرف مورفین در این گروه شده است.^{۳۶}

در مطالعه Cook و همکاران مشاهده شد که شدت درد در گروه دیکلوفناک در زمان‌های ۸، ۱۶ و ۲۴ کمتر از گروه دریافت‌کننده مورفین می‌باشد.^{۳۷} همچنین نشان داده شد که میزان کارایی ضددردی دیکلوفناک در تسکین درد پس از جراحی سزارین بیشتر از مورفین می‌باشد.

Lambert و همکاران در مطالعه کارآزمایی بالینی تحت عنوان ابزار اندازه‌گیری بالینی مفید جهت بررسی اثر درد با استفاده از آزمون (Number needed-to treat (N.N.T)) تعداد افراد نیازمند به دارو برای کاهش درد به میزان حداقل ۵۰٪ را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه، n.n.t برای دیکلوفناک سدیم ۵۰ mg خوراکی (حدود ۲/۵)، برای ایبوپروفن ۴۰ mg خوراکی (حدود ۳) و برای مورفین ۱۰ mg داخل عضلانی (حدود ۴) می‌باشد که نشان‌دهنده نیاز بیشتر برای دریافت مسکن در دریافت‌کنندگان مورفین نسبت به دریافت‌کنندگان

جدول ۲: مقایسه میانگین درد در زمان‌های مختلف در بین هر دو گروه پس از جراحی

گروه	متغیر	متوسط و انحراف	نتیجه تست
ایبوپروفن - آپوتل	درد در ساعت	۱/۶۵±۶/۹۳	P<۰/۰۵
	درد در ۶ ساعت	۱/۹±۴/۹۶	
	درد در ۱۲ ساعت	۲/۱۵±۳/۹۶	
	درد در ۲۴ ساعت	۲/۲±۲/۹۶	
مورفین	درد در ساعت	۱/۷۵±۷/۱۷	P<۰/۰۵
	درد در ۶ ساعت	۵/۱۵±۱/۱۶	
	درد در ۱۲ ساعت	۱/۸۷±۴/۱۶	
	درد در ۲۴ ساعت	۱/۹۵±۳/۴	

بحث

برای کنترل دردهای پس از اعمال جراحی از روش‌های مختلفی استفاده می‌شود. تجویز داخل عضلانی مخدرها به‌طور اثبات شده‌ای با مشکلاتی همراه است. به‌طور روتین، جهت کنترل درد پس از جراحی، تمایل به استفاده از داروهای نارکوتیک وجود دارد. این داروها عوارض جانبی نامطلوب به‌خصوص تهوع، استفراغ، سرگیجه، خستگی و دپرسیون تنفسی، اعتیاد، خارش، تأخیر در حرکات روده‌ای، افزایش نفخ روده‌ها و اختلال عملکرد مثانه دارند. همچنین، استفاده از سیستم ضد درد کنترل‌شده به‌روش بی‌دردی تحت کنترل بیمار امروزه رو به گسترش است.^{۲۷،۲۸،۲۹}

در مطالعات دیگر که به‌منظور مقایسه اثر ضددردی ترامادول هیدروکلراید و ایبوپروفن توسط Bidar و همکارانش انجام شد، نتایج حاصل نشان داد که در فاصله زمانی ۱۲ ساعت پس از درمان اختلاف آماری معناداری بین اثر تسکینی ترامادول و ایبوپروفن وجود نداشت اما این اختلاف ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از درمان معنادار بود، به طوری که قدرت ضددردی ترامادول بیشتر از ایبوپروفن بود.^{۳۰}

Attar و همکارانش جهت بررسی اثر پیش‌درمانی داروهای مسکن از قرص ایبوپروفن و ژل ایبوپروفن به‌صورت تک دوز پیش از درمان استفاده کردند و به این نتیجه رسیدند که کاهش درد ناشی از استفاده از تک دوز مسکن پیش از درمان، بیشتر از کاهش درد ناشی از انجام درمان

(Tramadol)، به این نتیجه دست یافتند که اگرچه هر دو این داروها کاهش معناداری در شدت درد از ۲ تا ۲۴ ساعت پس از عمل داشته‌اند اما ترامادول همیشه در کنترل درد بهتر از کتورولاک بوده است.^{۴۴}

محققان تاثیر دو داروی ایتراتکال مورفین و کتورولاک بر بی‌دردی پس از عمل را در بیماران تعویض مفصل بررسی کردند که نتایج این تحقیق نشان داد، زمان بی‌دردی پس از عمل در گروهی که ترکیب دو دارو را دریافت کرده‌اند ۱۵ ساعت بوده است. همچنین تاثیر کتورولاک بر آنالژزی پس از عمل مورد بررسی قرار گرفت که این بررسی نشان داد تجویز تک دوز کتورولاک سیستمیک بی‌دردی پس از عمل را افزایش داده و مصرف داروهای نظیر مورفین عوارضی نظیر تهوع و استفراغ را کاهش داده است.^{۴۵،۴۶}

در مطالعه‌ای که توسط Brown و همکارانش به انجام رسید تاثیر داروی کتورولاک که به صورت داخل بینی تجویز می‌شود، بر بی‌دردی پس از عمل‌های جراحی بررسی شد. این تحقیق نشان داد کتورولاک داخل بینی در بی‌دردی متوسط تا شدید پس از عمل موثر است.

با توجه به مطالعات متعدد انجام شده بر روی اثرات ضددردی داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی پس از آسیب، می‌توان از این داروها به عنوان ضد درد در حین جراحی و پس از جراحی بهره برد.^{۴۷} مطالعه حاضر با سایر مطالعات مقایسه ضددردی مخدرها و ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی، پس از جراحی مطابقت داشت.

سپاسگزاری: این مقاله بخشی از پایان نامه تحت عنوان "اثر بخشی رژیم بی‌دردی ایبوپروفن وریدی به همراه آپوتل با رژیم مورفین به‌نهایی" در مقطع دکترای پزشکی در سال ۹۸-۱۳۹۷ و کد ۴۰۱ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی اجرا شده است.

دیکلوفناک سدیم بوده است.^{۳۸} همچنین، در مطالعه‌ای مشخص شد که استفاده از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، باعث تسکین بهتر درد، عوارض جانبی کمتر و کاهش نیاز به داروهای مخدر جهت کنترل درد پس از عمل می‌شوند.^{۳۹}

در مطالعه‌ای برای مقایسه اثر تسکین مورفین و شیاف دیکلوفناک پس از عمل هیسترسکتومی نشان داده شد که کاهش درد در گروه دریافت‌کننده مسکن در مقایسه با گروه دریافت‌کننده دارونما از لحاظ آماری تفاوت معنادار داشت و همچنین نتیجه‌گیری شد که مصرف شیاف دیکلوفناک، می‌تواند باعث کاهش مصرف مورفین پس از عمل جراحی شود.^{۴۰}

داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی مانند ایبوپروفن به دلیل مهار آنزیم سیکلواکسیژناز مانع از تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین‌ها که مهم‌ترین مواد در دوزا هستند، می‌شوند. در اثر کاهش تولید این فاکتورها توسط این داروها، احساس درد در مناطق محیطی کاهش می‌یابد. این در حالی است که مخدرها به دلیل عدم توانایی در از بین بردن عامل ایجادکننده درد، باعث درد مبهم در بیماران می‌شوند.^{۴۱،۴۲}

روش‌های مختلفی برای بی‌درد کردن بیماران وجود دارد مثل تزریق مخدرهای وریدی و یا عضلانی، استفاده از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی خوراکی، تزریقی یا رکتال، کنترل درد توسط بیمار Patient controlled analgesia (PCA)، گذاشتن کاتتر اپیدورال و تزریق بی‌حس‌کننده‌های موضعی و یا مخدر و یا ترکیب آن دو با هم از طریق این کاتتر. همه این روش‌ها می‌تواند عوارض و محدودیت‌هایی داشته باشند، مثل تضعیف تنفسی ناشی از مخدرها، احتباس ادراری و تهوع و استفراغ.^{۴۳}

Shankariah و همکارانش در یک مطالعه کارآزمایی بالینی با مقایسه تاثیر تزریق عضلانی کتورولاک (Ketorolac) و ترامادول

References

1. Mashhadi Nezhad H, Samini F, Mashhadi Nezhad S. Comparison of clinical findings and results of open surgery in treatment of primary and recurrent lumbosacral disc herniation. Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2010 Dec 15;17(4):288-95.
2. Fountas KN, Kapsalaki EZ, Feltes CH, Smisson III HF, Johnston KW, Vogel RL, Robinson Jr JS. Correlation of the amount of disc removed in a lumbar microdiscectomy with long-term outcome. Spine. 2004 Nov 15;29(22):2521-4.
3. Wenger M, Mariani L, Kalbarczyk A, Gröger U. Long-term outcome of 104 patients after lumbar sequestrectomy according to Williams. Neurosurgery. 2001 Aug 1;49(2):329
4. Behtash. H, Ghezalbash. B, Fereshtehnezhad. SM, Ganjouyan. MS et al, To what extent does non-surgical treatment improve the symptoms of a lumbar disc herniation? Iranian Journal of Bone and Joint Surgery, Vol 4, No 3, winter 2006, pages 27-31
5. Hillman M, Wright A, Rajaratnam G, Tennant A, Chamberlain MA. Prevalence of low back pain in the community: implications

- for service provision in Bradford, UK. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 1996 Jun 1;50(3):347-52.
6. Luoma K, Riihimäki H, Luukkonen R, Raininko R, Viikari-Juntura E, Lamminen A. Low back pain in relation to lumbar disc degeneration. *Spine*. 2000 Feb 15;25(4):487-92.
 7. Miwa S, Yokogawa A, Kobayashi T, Nishimura T, Igarashi K, Inatani H, Tsuchiya H. Risk Factors of Recurrent Lumbar Disk Herniation. *Journal of Spinal Disorders and Techniques*. 2015 Jun 1;28(5):E265-9. Cinotti G, Roysam GS, Eisenstein SM, Postacchini F. Ipsilateral recurrent lumbar disc herniation: a prospective, controlled study. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*. 1998 Sep;80(5):825-32.
 8. ESPAHBODI E, EBRAHIMSOLTANI A, MOLAVERDI EZ. Comparing the effect of Acetaminophen with Morphine on decreasing post operative pain in 3-8 year old children undergoing laparoscopic apandectomy in bahrami hospital.
 9. Entezari S, Alebouyeh M, Mohseni M, Faiz H, Rahimzadeh P. Pain control and ACTH changes in postoperative intravenous analgesia versus epidural analgesia in limb orthopedic surgery patients. *Anesthesiology and Pain*. 2012 Mar 10;2(4):3-10.
 10. Amiri HR, Makarem J, Beiranvand S. Fentanyl-Bupivacaine combinations for continuous epidural analgesia: post operative pain in orthopedic surgery. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications*. 2008 Aug 10;66(5):343-8.
 11. Sanjar Mousavi. N, Khalili. R, Investigation of the effect of intramuscular acetaminophen injection (Apotel) in relieving post operation pain of Abdominoplasty, *Journal of medical sciences*, May 22;4(1):1-7.
 12. Abtahi. SM, Zeraati. F, Shirinzad. M, Adabi. F, Comparison of the sedative effect of ibuprofen 400 mg with tramadol 50 mg in reducing pain caused by orthodontic treatment, *journal of islamic dental association of iran*, Vol 18, No 1, Winter 2006, pages 78-84
 13. YaghootiKhorasani M, Mahmudi M. Efficacy of prophylactic use of sulindac in comparison with ibuprofen on post-operative endodontic pain. *J Mashhad Dent Sch*. 2011;35(4):315-9.
 14. Vadivelu N, Gowda AM, Urman RD, Jolly S, Kodumudi V, Maria M, et al. Ketorolac tromethamine—routes and clinical implications. *Pain Practice*. 2015;15(2):175-93.
 15. Reig E. Tramadol in musculoskeletal pain—a survey. *Clinical rheumatology*. 2002;21(1):S9-S12.
 16. O'Keefe EM. Pain in endodontic therapy: preliminary study. *Journal of endodontics*. 1976;2(10):315-9.
 17. Nosrati. K, Baradaran. M, Habibi Savadkouhi. M, Comparison of the analgesic effect of acetaminophen and ibuprofen in relieving pain after lowering molar teet, *Journal of Babol University of Medical Sciences*, Vol 6, No 3, Autom 2006, pages 35-39
 18. Shahabooei M, Yaghini J, Aslani A, Alexandrian A et al. Comparative evaluation of efficacy of prescription of systemic ibuprofen and local application of lidocaine gel to decrease pain in scaling and root planing in patients with mild-to-moderate periodontitis, *Journal of Isfahan university of medical sciences*
 19. Shakeri Mr, Derakhshan P, Sheykholvaezin F, Koleini Z. Patent-Controlled intravenous analgesia with Morphine-Apotel and Ketolalac in patent's canadian for playing surgery: a comparison between analgesic effects. 2016
 20. Saatchi M, Mosavat F, Razmara F, Soleymani B. Comparison of the effect of Ibuprofen and slow-released Diclofenac Sodium in controlling post endodontic pain. *Journal of Dental Medicine*. 2009;22. (4)
 21. Convention USP, editor The United States Pharmacopeia: The National Formulary 1980: United States pharmacopeial convention.
 22. Olonisakin R, Amanor-Boadu S, Akinyemi A. Morphine-sparing effect of intravenous paracetamol for post operative pain management following gynaecological surgery. *African journal of medicine and medical sciences*. 2012;41(4):429-36.
 23. Hyllested M, Jones S, Pedersen J, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *British journal of anaesthesia*. 2002;88(2):199-214.
 24. Alhashemi J, Daghistani M. Effects of intraoperative iv acetaminophen vs im meperidine on post-tonsillectomy pain in children. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2006;96(6):790-5.
 25. Abdolhosseinpour H, Arbabi A, Moslem A, Tajik A. Efficacy of morphine injection versus sublingual buprenorphine in postoperative pain after lumbar laminectomy. *The Horizon of Medical Sciences*. 2010;16(3):20-4.
 26. Nahidi F, Rahjoo F, Moattar F. A comparison of the effect of carumcarvi L. VS.Mefenamic acid on Ibuprofen use on after Pains. 2016.
 27. Derakhshan P, Karbasy SH, Bahador R. The effects of nitroglycerine on pain control during the propofol injection; a controlled, double-blinded, randomized clinical trial. *Anesthesiology and pain medicine*. 2015;5(۳)
 28. Harris J-D. Management of expected and unexpected opioid-related side effects. *The Clinical journal of pain*. 2008;24:S8-S13.
 29. Bidar M, Zarrabi M, Sadeghi G, Alipour N. A comparative study between the efficacy of Tramadol Hydrochloride and Ibuprofen in control of pain after root canal therapy. *Journal of Mashhad Dental School*. 2008;32(2):111-6.
 30. Attar S, Bowles WR, Baisden MK, Hodges JS, McClanahan SB. Evaluation of pretreatment analgesia and endodontic treatment for postoperative endodontic pain. *Journal of endodontics*. 2008;34(6):652-5.
 31. Khan ZU, Iqbal J, Saleh H, El Deek AM. Intravenous paracetamol is as effective as morphine in knee arthroscopic day surgery procedures. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 851: (6)23; 2007
 32. Masoumi K, Forouzan A, Asgari Darian A, Feli M, Barzegari H, Khavanin A. Comparison of clinical efficacy of intravenous acetaminophen with intravenous morphine in acute renal colic: a randomized, double-blind, controlled trial. *Emergency medicine international*. 2014;2014.
 33. Marofi M, Sirousford M, Moeini M, Ghanadi A. Evaluation of the effect of aromatherapy with Rosa damascena Mill. on postoperative pain intensity in hospitalized children in selected hospitals affiliated to Isfahan University of Medical Sciences in 2013: A randomized clinical trial. *Iranian journal of nursing and midwifery research*. 2015;20(2):247.
 34. Hekmatpou D, Pourandish Y, Farahani PV, Parvizrad R. The effect of aromatherapy with orange essential oil on anxiety and pain in patients with fractured limbs admitted to an emergency ward: A randomized clinical trial. *Central European Journal of Nursing and Midwifery*. 2017;8(4):717-22.
 35. Espahbodi Ebrahim, Ebrahimsoltani Alireza, Molaverdi Esfahani Zahra, comparing the effect of Acetaminophen with Morphine on decreasing post operative pain in 3-8 year old children undergoing laparoscopic apandectomy in bahrami hospital, *Journal of anesthesiology and pain Autumn 2017*, Vol 8, NO 1,
 36. Ghazi A, Akhavan Akbari G, Feizi I. The efficiency and side effects of morphine and diclofenac suppositories versus intramuscular pethedine in controlling post operative pain after appendectomy and inguinal hernia repair. *Anesthesiology and Pain*. 2017;8(3):44-53.
 37. Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *Bmj*. 4-452: (6977) 310; 1995
 38. Lambert AW, Mayor A. Analgesic requirements for appendectomy: the differences between adults and children. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2000;82(2):111.
 39. Kehlet H. Acute pain control and accelerated postoperative surgical recovery. *Surgical Clinics of North America*. 1999;79(2):431-43.
 40. Oifa S, Sydoruk T, White I, Ekstein MP, Marouani N, Chazan S, et al. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with buprenorphine and morphine alone and in combination during the first 12 postoperative hours: a randomized, double-blind, four-arm trial in adults undergoing abdominal surgery. *Clinical therapeutics*. 2009;31(3):527-41.
 41. Tadayon Fmar, Amadani M, Khosrowgerdi H, Tajabadi A, Tabarayi Y. Comparison of the anagesic efficacy of Diclofenac and Morphine on pain of Appendectomy patents. 2014.
 42. Lee RM, Tey JBL, Chua NHL. Postoperative pain control for total knee arthroplasty: continuous femoral nerve block versus intravenous patient controlled analgesia. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2012;1(4):239.
 43. Shankariah M, Mishra M, Kamath RA. Tramadol versus ketorolac in the treatment of postoperative pain following maxillofacial surgery. *Journal of maxillofacial and oral surgery*. 2012;11(3):264-70.
 44. Lauretti GR, Righeti CC, Mattos AL. Intrathecal ketorolac enhances intrathecal morphine analgesia following total knee arthroplasty. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2013;29(4):503

45. De Oliveira GS, Agarwal D, Benzon HT. Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials. *Anesthesia & Analgesia*. 2012;114(2):424-33.
46. Brown C, Moodie J, Bisley E, Bynum L. Intranasal ketorolac for postoperative pain: a phase 3, double-blind, randomized study. *Pain medicine*. 2009 Sep 1;10(6):1106-14.

The effect of Ibuprofen Apotel and Morphin alone in postoperative pain management of patient undergoing lumbar discopathy surgery

Abstract

Received: 08 Feb. 2021 Revised: 15 Feb. 2021 Accepted: 16 Jul. 2021 Available online: 23 Jul. 2021

Hamidreza Azizi Faresani M.D.
Shayesteh Khorasanizadeh M.D.
Noormohammad Arefian M.D.
Houman Teymourian M.D.
Gholamreza Mohseni M.D.
Faranak Behnaz M.D.*
Hamideh Ariannia M.Sc.

Department of Anesthesiology, School of Medicine, Shahid Beheshti university of medical sciences, Tehran, Iran.

Background: This study aimed to evaluate the effect of intravenous Ibuprofen Apotel analgesia in comparison with intravenous Morphine alone regimen in patients undergoing lumbar disc surgery.

Methods: This study was a double-blind clinical trial that was performed on patients with moderate to severe lumbar disc pain (VAS score or Visual analog scale more than 4) in August 2019 at Shohada Tajrish hospital. Patients in the Ibuprofen-Apotel group (group A) received intravenous Ibuprofen (800 mg) in 100 cc Normal saline in the first 30 minutes of Recovery, then 400 mg in 100 cc Normal saline every 6 hours (48 hours after surgery), plus 30 mg Apotel for each kilogram in 100 cc Normal saline in 15 minutes every 8 hours. In group B, Morphine has injected with 70 µg/kg bolus and then 20µg/kg/h infused with a PCA pump with a Maximum Rate of 1mg/hr. Then 60 minutes after surgery, patients' pain was measured using an analog scale.

The primary outcome was defined as a reduction in pain intensity of 3 or more VAS units (which was considered as therapeutic success) and the incidence of side effects was considered as secondary outcomes.

Results: Based on the results of this study, the mean age of the subjects was 33.28±12.48 years. Also, the mean age in the group of Ibuprofen-Apotel and Morphine alone were 35.4±13.6 and 31.16±11.75 years. So, there is not a significant difference between the groups. 77.14% of the subjects (54 people) were male and 22.86% (16 people) were women. In comparing the frequency distribution of individuals in terms of gender and the method of creating analgesia, no significant difference was observed between the groups studied.

According to the results, after the intervention, the highest pain intensity in both groups was significantly decreased. However, no significant difference was observed between the two groups.

Conclusion: The study indicated that Ibuprofen can be effective in controlling postoperative pain.

Keywords: acetaminophen, discopathy surgery, Ibuprofen, morphine, postoperative pain.

* Corresponding author: Department of anesthesiology, Shohada Tajrish hospital, Shahid Beheshti university of medical sciences, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-22741174
E-mail: faranak.behnaz@gmail.com

