

# مقایسه اثر تجویز پیشگیرانه دکسمدتومیدین و کتورولاک بر درد بعد از عمل

آپاندکتومی

دکتر فریدون فکرت

دکتر سپیده پاک‌نیت

بخش بیهوشی، بیمارستان شهید محمدی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، ایران

مقایسه اثر تجویز پیشگیرانه دکسمدتومیدین و...

## Comparison of the preemptive effect of Dexmedetomidine and ketorolac on post operative pain for appendectomy

Fereydoon Fekrat

Sepideh Pakniyat

### ABSTRACT

**Introduction:** Pain is one of the common complication of surgery. Pain is a complex of physiological responses to tissue injury. Patients worry mostly of how much pain they would experience after surgery. Dexmedetomidine and ketorolac are two drugs that have analgesic effects. The aim of this study is compare the preventive analgesia efficacy of Dexmedetomidine and ketorolac in patients after appendectomy operations

**Materials and methods:** This study is a randomized double blinded clinical trial. Sixty patients aged 18 to 65 (ASA I-II) who had undergone appendectomy operations with general anesthesia were analyzed. The patients were divided into three groups according to the block randomization table. Group A patients received a bolus intravenous dose of 1 microgram/kg Dexmedetomidine in 10 minutes before induction and a continuous infusion of 0.5 microgram/kg/hr during the operation. Group B received intravenous 30 mg ketorolac before induction. Group C was the control group that received normal saline. An intravenous infusion of normal saline was administered to groups B and C. Induction, maintenance and reversal were same for all study groups patients. At the end of anesthesia, a digital PCA pump containing fentanyl (bolus 10 microgram, lockout time 10 minutes) was applied. Pethidine (25 mg IV) was applied to patients who had intractable shivering. The patients' vital signs were recorded 5 minutes after resting on the bed of the operating room, immediately after intubation, at 5, 10, 15, 20, 30, 40 and every 10 minutes till the end of operation. The patients' vital signs, nausea – vomiting and the degree of shivering were all recorded. Pain intensity was recorded by VAS at 1, 3, 6, 12 and 24 hours after operation. In the case of a patient having a VAS greater than 3 and a request for analgesic medication a 100 mg diclofenac suppository was administered. The total volume of PCA consumed by the patients were recorded. The gathered data were statistically analyzed by an SPSS 19 software and P values less than 0.05 were accepted significant.

**Results:** there is no significant difference between the study groups regarding age, gender, height, weight, ASA classification, nausea-vomiting and shivering.

The pain intensity was not significantly different between groups at 1, 3 and 6 hours after operation; but in the Dexmedetomidine group it was less than the two other groups at 12 and 24 hours after operation ( $P_{12}= 0.004$  &  $P_{24}= 0.003$ ). There was no difference between the ketorolac and control group. The total dose of fentanyl PCA used was significantly less in the Dexmedetomidine group compared to the control group ( $P_{PCA}= 0.003$ ). Body temperature was significantly higher before, during and after operation in the Dexmedetomidine group compared to the two other groups ( $P_T= 0.001$ ). During operation the decrease in body temperature was significant in the ketorolac and control groups ( $P_K= 0.037$  &  $P_C=0.001$ ). the changes in blood pressure were not significantly



انجمن آنستزیولوژی و مراقبت‌های ویژه ایران



دکتر فریدون فکرت و همکاران

different between the three groups but there was a significant increase in mean arterial pressure (MAP) during the operation time. Heart rate before intubation, at 5, 20, 40 minutes and in the recovery was not significantly different. The heart rate at 10, 15 and 30<sup>th</sup> minutes was significantly lower in the Dexmedetomidine group compared to the control group ( $P_{10}=0.022$  &  $P_{15}=0.010$  &  $P_{30}=0.015$ ) and immediately after intubation, 10<sup>th</sup> minute compared to the ketorolac group ( $P_{P0}=0.033$  &  $P_{10}=0.024$ ).

There was no significant difference between the three groups regarding the changes in SpO<sub>2</sub> levels at before, after intubation and at 10<sup>th</sup> minute after intubation. However, the SpO<sub>2</sub> levels were significantly lower in the Dexmedetomidine group compared to the other groups at 5, 15, 30, 40<sup>th</sup> minutes and recovery time ( $P_5=0.045$  &  $P_{15}=0.006$  &  $P_{30}=0.003$  &  $P_{40}=0.003$   $P_R=0.024$ ). Although the SpO<sub>2</sub> levels did not have any significant change during the time within each group.

**Conclusion:** Dexmedetomidine as an agent for preventing pain after operation is mostly effective at 12 and 24 hours after operation which attenuated the need for analgesic medication postoperatively.

**Keywords:** Appendectomy; Pain, Postoperative, Dexmedetomidine, ketorolac,

## چکیده

**مقدمه:** یکی از عوارض شایع بعد از اعمال جراحی درد است. درد بعد از عمل یک واکنش پیچیده فیزیولوژیک به آسیب بافتی است و معمولاً نگرانی اصلی بیماران این است که چه اندازه از درد را بعد از جراحی تجربه خواهند کرد. دکسمدتومیدین و کتورولاک از داروهایی هستند که در بی‌دردی پیشگیرانه مورد استفاده قرار می‌گیرند. هدف از این مطالعه مقایسه قابلیت بی‌دردی پیشگیرانه دکسمدتومیدین و کتورولاک بر روی درد پس از عمل بیماران تحت آپاندکتومی است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی و دوسوکور، بر روی ۶۰ بیمار ۱۸ تا ۶۵ ساله با کلاس ASA یک و دو بود که جهت عمل آپاندکتومی تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. بیماران طبق جدول تصادفی بلوکی به سه گروه تقسیم شدند.

گروه A دکسمدتومیدین وریدی به میزان ۱ میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم به عنوان دوز بولوس در مدت زمان ۱۰ دقیقه بلافاصله قبل از القاء بیهوشی و سپس ۵/ میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم طی جراحی به صورت انفوزیون پیوسته دریافت نمودند. گروه B ۳۰ میلی‌گرم کتورولاک وریدی بلافاصله قبل از القاء بیهوشی و گروه C به عنوان گروه شاهد نرمال سالین ۹٪/ بلافاصله قبل از القاء بیهوشی دریافت نموده و در طول عمل برای هر دو گروه B و C نرمال سالین ۹٪/ انفوزیون شد. سپس القاء و نگهداری بیهوشی و همچنین ریورس در مورد تمامی بیماران مورد مطالعه به‌صورت یکسان اعمال شد.

پس از اتمام بیهوشی برای همه بیماران پمپ کنترل درد دیجیتال (PCA) حاوی فنتانیل (بولوس‌های ۱۰ میکروگرم با زمان قفل ۱۰ دقیقه) وصل گردید. علائم حیاتی بیماران ۵ دقیقه پس از استراحت بر روی تخت اتاق عمل (۲۵)، بلافاصله بعد از لوله‌گذاری، در دقایق ۵-۱۰-۱۵-۲۰-۳۰-۴۰ و هر ۱۰ دقیقه تا پایان عمل ثبت گردید. در ریکاوری نیز علائم حیاتی، وقوع تهوع، استفراغ و شدت لرز ثبت شدند. بیماران در صورت وجود لرز غیر قابل کنترل ۲۵ میلی‌گرم پتیدین دریافت نمودند. درد به کمک شاخص دیداری شدت درد (VAS) در ساعت‌های ۱، ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ارزیابی شد. در صورتی که  $VAS > 3$  بود و بیماران مسکن اضافه درخواست می‌کردند شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی‌گرمی تجویز می‌شد. حجمی از فنتانیل موجود در پمپ کنترل درد بیمار (PCA)

که توسط بیماران مصرف شده بود، ثبت گردید. داده‌های به دست آمده توسط نرم‌افزار SPSS (ورژن ۱۹) با استفاده از آزمون‌های آماری مورد نیاز تجزیه و تحلیل گردید و ارزش‌های  $P < 0.05$  معنی‌دار تلقی شد.

**نتایج:** شدت درد در زمان‌های ۳، ۱، ۶ و ساعت پس از عمل بین سه گروه تفاوت معناداری نداشت؛ اما در زمان‌های ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل در گروه دکسمتومیدین کمتر از دو گروه دیگر بود ( $P_{12} = 0.004$  &  $P_{24} = 0.003$ ). دوز فنتانیل مصرفی تنها در گروه دکسمتومیدین نسبت به گروه شاهد به طور معناداری کمتر بود. ( $P_{PCA} = 0.003$ )

از نظر تجویز پتیدین و شیاف دیکلوفناک بین سه گروه تفاوت معناداری مشاهده نگردید. افزایش دمای بدن بیماران در قبل، حین و بعد از عمل در گروه دکسمتومیدین نسبت به دو گروه دیگر معنادار بود. ( $P_T = 0.001$ )

در طول زمان در دو گروه کتورولاک و شاهد کاهش دمای بدن بیماران معنادار بود. ( $P_K = 0.037$  &  $P_C = 0.001$ )

تغییرات فشارخون (سیستولیک، دیاستولیک و MAP) بین سه گروه تفاوت معناداری نداشت. تعداد ضربان قلب در دقایق ۱۰، ۱۵، ۳۰ در گروه دکسمتومیدین نسبت به شاهد ( $P_{10} = 0.022$  &  $P_{15} = 0.010$  &  $P_{30} = 0.015$ ) و بلافاصله پس از لوله‌گذاری و دقیقه ۱۰ حین عمل نسبت به گروه کتورولاک به طور معناداری کمتر بود. ( $P_{P0} = 0.033$  &  $P_{10} = 0.024$ )

میزان  $SpO_2$  در دقایق ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۰ و ریکاوری در گروه دکسمتومیدین بطور معناداری نسبت به دو گروه دیگر کمتر بود. ( $P_5 = 0.045$  &  $P_{15} = 0.006$  &  $P_{30} = 0.003$  &  $P_{40} = 0.003$  &  $P_R = 0.024$ ) در بیماران سه گروه تفاوت معناداری از لحاظ سن، جنس، قد، وزن، کلاس ASA و همچنین وقوع تهوع، استفراغ و لرز مشاهده نگردید.

**نتیجه نهایی:** تجویز پیشگیرانه دکسمتومیدین درد بعد از عمل آپاندکتومی را در ساعات ۱۲ و ۲۴ پس از عمل به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داده و نیاز به مسکن بعد از عمل را کمتر می‌نماید.

**کلواژگان:** آپاندکتومی، کنترل درد بعد از عمل، دکسمتومیدین، کتورولاک

## مقدمه

یکی از عوارض شایع بعد از عمل درد است. درد پس از عمل یک واکنش پیچیده فیزیولوژیک به آسیب بافتی است و معمولاً نگرانی اصلی بیماران این است که چه اندازه از درد را بعد از عمل جراحی تجربه خواهند کرد. درد بعد از عمل اثرات نامطلوب فیزیولوژیک حادی را با تظاهراتی بر روی سیستم های عضوی متعدد ایجاد می‌کند که از آن جمله عدم تخلیه ترشحات تنفسی، آتلکتازی، تاکیکاردی،

ایسکمی میوکارد، ترمبوز ورید عمقی، ایلتوس، احتباس ادراری و طولانی شدن زمان استراحت در بستر است. بی‌دردی مؤثر پس از عمل باعث بهبود یا کاهش عوارض در بیماران جراحی می‌گردد. بی‌دردی پیشگیرانه در کوتاه مدت باعث کاهش درد بعد از عمل یا درد پس از تروما و همچنین تسریع بهبود شده و در بلند مدت فواید آن شامل کاهش درد مزمن و بهبود کیفیت ریکاوری بیمار و رضایتمندی از زندگی است. (۱)

درمان‌هایی که در بی‌دردی پیشگیرانه مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs)، مخدرها، کتامین، بی‌حس کننده‌های موضعی محیطی، بی‌دردی اپیدورال، دکسترومتورفان، گاباپنتین و... (۲)

### مواد و روش‌ها

این مطالعه دوسو کور پس از اخذ موافقت کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان (IR.HUMS.REC.1397.047)، ثبت در پایگاه کارآزمایی بالینی و توضیحات کافی در مورد روش کار و عوارض داروها، رضایت کتبی دریافت و انجام شد.

در این مطالعه ۶۰ بیمار ۱۸ تا ۶۵ سال با ASA یک و دو که با تشخیص آپاندیسیت در بیمارستان شهید محمدی بندر عباس در سال ۱۳۹۷ بستری شده بودند و تحت عمل آپاندکتومی قرار می‌گرفتند طبق جدول تصادفی بلوکی در سه گروه (دکسمدتومیدین A، کتورولاک B و شاهد C) وارد مطالعه شدند.

بیماران با سابقه حساسیت به هر کدام از داروهای مورد استفاده در مطالعه، بیمار با ASA بالای دو، بیماران معتاد، بیماران با آپاندکتومی عارضه‌دار، بیماران دارای اختلالات عصبی و درد (نوروپاتی)، بیماران سوء استفاده کننده از داروهای ضد درد، بیماران تحت درمان همزمان با داروهای ضد درد و یا داروهای ضد التهابی، زنان باردار و مادران در دوران شیردهی و یا بیمارانی که تمایل به همکاری نداشتند و همچنین بیمارانی با هر عارضه

و شرایط غیر قابل پیش بینی در جراحی از مطالعه حذف شدند.

ارزیابی‌های استاندارد (شامل الکتروکاردیوگرام، پایش فشار خون غیر تهاجمی، پالس اکسی‌متری) با پایش‌های بیهوشی یکسان برای تمام بیماران انجام پذیرفت. علائم حیاتی اولیه (شامل فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد ضربان قلب، فشار متوسط شریانی و اشباع اکسیژن شریانی) ۵ دقیقه پس از استراحت بیمار سنجش و ثبت گردید.

داروهای دکسمدتومیدین و کتورولاک دو داروی مورد استفاده بودند که توسط کارشناس بیهوشی در اتاق آماده‌سازی داروها آماده و کدگذاری می‌شدند.

### دکسمدتومیدین: دارویی از دسته آگونیست

های رسپتور  $\alpha$  آدرنرژیک است که عملکرد آن نسبت به رسپتور  $\alpha_2$  ۱۶۰۰ بار انتخابی‌تر از  $\alpha_1$  است و دارویی است که به عنوان داروی کمکی در بی‌حسی‌های موضعی، منطقه‌ای و بیهوشی جنرال کاربرد دارد. دکسمدتومیدین باعث ایجاد اثرات آرام بخشی، ضد دردی و فراموشی می‌شود.

### کتورولاک: یک NSAID با مدت اثر متوسط، از

مهار کننده‌های قوی آنزیم سیکلواکسیژناز است که باعث مهار شدن پروستاگلاندین‌ها می‌شود و بیشتر از یک داروی ضد التهاب به عنوان یک داروی ضد درد مورد استفاده قرار می‌گیرد.

جهت هر بیمار طبق جدول تصادفی بلوکی، یکی از سه سرنگ پمپ A, B, C انتخاب شد و بر حسب اینکه بیمار در کدام گروه قرار داشت داروی مورد نظر در سرنگ پمپ ریخته شد. به منظور کورسازی همه سرنگ پمپ‌ها با حجم ۵۰ سی سی انتخاب و پر گردید.

بعد از ۳ دقیقه تمام بیماران سه گروه توسط دستیار منتخب بیهوشی لوله‌گذاری شدند.

نگهداری بیهوشی با پروپوفول به میزان ۱۰۰ میکروگرم به ازاء کیلوگرم در دقیقه، نیتروس اکسید و اکسیژن انجام شد. همچنین ۱۰۰۰ سی سی سرم رینگر نیز طی عمل تجویز گردید و در پایان عمل جراحی اثر شل کننده عضلانی با ۰/۵ میلی گرم به ازاء کیلوگرم نئوستیگمین و ۰/۲ میلی گرم به ازاء کیلوگرم آتروپین ریورس شد.

علائم حیاتی بیمار ۵ دقیقه پس از استراحت بر روی تخت اتاق عمل (۲۵)، بلافاصله بعد از لوله‌گذاری و در دقایق ۵-۱۰-۱۵-۲۰-۳۰-۴۰ و هر ۱۰ دقیقه تا پایان عمل در فرم پرسشنامه ثبت گردید.

حین عمل دمای اتاق برای تمام بیماران در حد ۲۲-۲۳ درجه سانتی‌گراد نگه داشته شد. (۱)

پس از عمل پمپ کنترل درد دیجیتال بیمار با بگ ۱۰۰ میلی‌لیتری که در آن ۵۰۰ میکروگرم فنتانیل ریخته شده و حجمش با نرمال سالین ۰/۹٪ به ۱۰۰ سی سی رسیده بود؛ به تمام بیماران سه گروه برای مدت زمان ۲۴ ساعت وصل گردید. پمپ کنترل درد بیمار با دوزهای بولوس ۱۰ میکروگرم فنتانیل که توسط بیمار کنترل می شد با زمان قفل<sup>۱</sup> ۱۰ دقیقه تنظیم شد. در صورتی که  $VAS > 3$  بود و بیمار تقاضای دریافت مسکن کمکی داشت یک دوز شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی‌گرمی برای درد سرکش<sup>۲</sup> تجویز گردید.

در سرنگ پمپ A داروی دکسمتومیدین به میزان ۱ میکروگرم به ازاء کیلوگرم ریخته شده بود که با نرمال سالین ۰/۹٪ به ۵۰ سی سی رسیده و طی ۱۰ دقیقه به بیمار تزریق گردید.

در سرنگ پمپ B ۳۰ میلی‌گرم کتورولاک ریخته شده بود که با نرمال سالین ۰/۹٪ به ۵۰ سی سی رسیده و طی ۱۰ دقیقه به بیمار تزریق گردید؛ و در گروه C فقط ۵۰ سی سی نرمال سالین ۰/۹٪ طی ۱۰ دقیقه تزریق گردید.

برای تجویز مداوم حین عمل سرنگ پمپ A از ۵۰ سی سی محلول ۱ میکروگرم / میلی‌لیتر دکسمتومیدین (رقیق شده با نرمال سالین ۰/۹٪) پر گردید و با سرعت ۰/۵ سی سی به ازاء کیلوگرم در ساعت حین عمل انفوزیون گردید.

هر دو سرنگ پمپ B و C جهت تجویز مداوم حین عمل فقط با ۵۰ سی سی نرمال سالین ۰/۹٪ پر گردید و با سرعت ۰/۵ سی سی به ازاء کیلوگرم در ساعت در حین عمل انفوزیون شد.

همه بیماران بلافاصله پس از اتمام محتوای سرنگ پمپ‌ها، ابتدا ۵ سی سی به ازاء کیلوگرم سرم رینگر دریافت کردند؛ سپس به عنوان پره مدیکیشن میدازولام به میزان ۰/۰۵ میلی‌گرم به ازاء کیلوگرم و فنتانیل به میزان ۲ میکروگرم به ازاء کیلوگرم دریافت کردند؛ آنگاه با لیدوکائین به میزان ۱ میلی‌گرم به ازاء کیلوگرم، پروپوفول به میزان ۲ میلی‌گرم به ازاء کیلوگرم و آتراکوریوم به میزان ۰/۵ میلی‌گرم به ازاء کیلوگرم القاء بیهوشی انجام شد و

<sup>2</sup> . breakthrough

<sup>1</sup> . lock out time

بیمارانی که پس از عمل دچار لرز می شدند ابتدا گرم شده و در صورت ادامه یافتن لرز، یک دوز ۲۵ میلی گرمی پتیدین وریدی دریافت می نمودند. (۱)

بیماران و دستیار بیهوشی که مسؤول ثبت داده ها قبل، حین و بعد از عمل در ریکاوری و بخش بستری بیمار بود از محتویات سرنگ پمپ‌ها بی اطلاع بودند و فقط متخصص بیهوشی و کارشناس بیهوشی مسؤول بیمار از آن اطلاع داشتند.

پس از انجام عمل جراحی اندازه‌گیری شدت درد بیماران با نشان دادن معیار دیداری شدت درد یا VAS در فواصل ۱، ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل سنجیده شد.

داده‌های پمپ دیجیتال کنترل درد بیمار (PCA) بر اساس دوز کل داده شده توسط دستگاه به بیمار ثبت گردید.

شدت لرز و استفاده از پتیدین جهت درمان لرز و همچنین درمان درد سرکش بیماران با شیاف دیکلوفناک در فرم پرسشنامه ثبت گردید.

داده‌ها پس از وارد شدن در نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۹ با استفاده از آمار توصیفی (میانگین- انحراف معیار- درصد و ...) و آزمون ANOVA، کای اسکوئر و کروسکال والیس و آنالیز واریانس یک‌طرفه با اندازه تکراری مورد بررسی قرار گرفتند و  $p < 0.05$  معنی‌دار تلقی گشت.

### یافته‌ها

در گروه دکسمتومیدین ۱۲ نفر (۶۰٪) مرد و ۸ نفر (۴۰٪) زن بودند، در گروه کتورولاک ۱۵ نفر (۷۵٪) مرد و ۵ نفر (۲۵٪) زن بودند و در گروه شاهد نیز ۱۵ نفر (۷۵٪) مرد و ۵ نفر (۲۵٪) زن بودند.

با توجه به نتایج به دست آمده میانگین سن، قد، وزن و کلاس ASA در سه گروه اختلاف معناداری نداشت.

میانگین VAS ۱، ۳ و ۶ ساعت پس از عمل در گروه‌های سه‌گانه تفاوت معناداری نداشت. میانگین VAS ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل در گروه دکسمتومیدین به طور معناداری کمتر از گروه کتورولاک و شاهد بود (  $P_{12C}=0.001 - P_{12K}=0.014 - P_{24C}=0.001 - P_{24K}=0.008$  ).

میانگین VAS بین گروه کتورولاک و شاهد در این مطالعه تفاوت معناداری نداشت اما در گروه کتورولاک کمتر بود. میانگین VAS در طول زمان در هر سه گروه کاهش پیدا کرده بود. ( $P < 0.001$ )

درخواست بیماران جهت دریافت مسکن کمکی بصورت شیاف ۱۰۰ میلی گرمی دیکلوفناک در سه گروه تفاوت معناداری نداشت ( $P=0.058$ ).

ارزیابی های آماری تفاوت معناداری بین بیماران سه گروه در استفاده از پمپ کنترل درد نشان نداد. در مقایسه میانگین ( واریانس یک طرفه ) م صرف دارو از پمپ کنترل درد بیمار (PCA) بین گروه دکسمتومیدین و شاهد بطور معناداری در گروه دکسمتومیدین کمتر بود. ( $P=0.003$ )

میانگین مصرف دارو از پمپ PCA در گروه دکسمتومیدین و کتورولاک تفاوت معناداری نداشت اما در گروه دکسمتومیدین کمتر بود.

میانگین م صرف دارو بین گروه کتورولاک و شاهد تفاوت معناداری نداشت ولی در گروه کتورولاک کمتر بود.

با توجه به نتایج به دست آمده، مقایسه میزان فشار خون سیستولیک، دیاستولیک، و فشار متوسط شریانی بیماران ۵ دقیقه پس از استراحت بر روی تخت اتاق عمل، بلافاصله بعد از لوله‌گذاری، دقایق ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۳۰، ۴۰ حین عمل و در ریکاوری بین سه گروه اختلاف معناداری نداشت.

تغییرات ضربان قلب، ۵ دقیقه پس از استراحت بر روی تخت اتاق عمل، دقایق ۵، ۲۰، ۴۰ و در ریکاوری بین سه گروه تفاوت معناداری نداشت.

در مقایسه میانگین ضربان قلب بیماران بلافاصله بعد از لوله‌گذاری و ۱۰ دقیقه بعد از آن بین دو گروه دکسمدتومیدین و کتورولاک اختلاف معناداری وجود داشت و در گروه کتورولاک بیشتر بود. ( $P_{10}=0.0033 - P_p=0.024$ )

همچنین در مقایسه میانگین ضربان قلب بیماران بین دو گروه دکسمدتومیدین و شاهد در دقایق ۱۰، ۱۵ و ۳۰ اختلاف معناداری وجود داشت و در گروه شاهد بیشتر بود. ( $P_{10}=0.022 - P_{15}=0.010 - P_{30}=0.015$ )

مقایسه ضربان قلب بیماران گروه کتورولاک و شاهد قبل، حین و بعد از عمل اختلاف معناداری نداشت.

در طول زمان میانگین ضربان قلب بیماران در گروه دکسمدتومیدین و کتورولاک به طور معناداری کاهش پیدا کرد. ( $P_D=0.002 - P_K<0.001$ )

مقایسه میانگین دمای بدن بیماران قبل از عمل، حین عمل و پس از عمل در گروه دکسمدتومیدین با گروه کتورولاک و شاهد تفاوت معناداری داشت و در گروه دکسمدتومیدین بالاتر بود. ( $P=0.001$ )

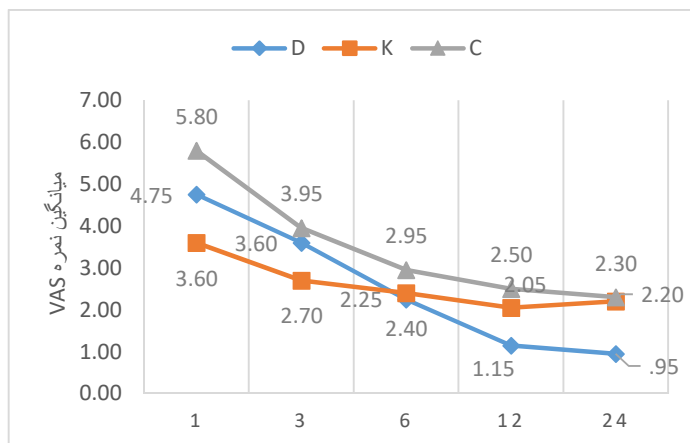
در مقایسه میانگین دمای بدن بیماران قبل، حین و پس از عمل بین گروه کتورولاک و شاهد تفاوت معناداری وجود نداشت.

در طول زمان دمای بدن بیماران در گروه کتورولاک و شاهد به طور معناداری کاهش داشت. ( $P_K=0.037 - P_C=0.001$ )

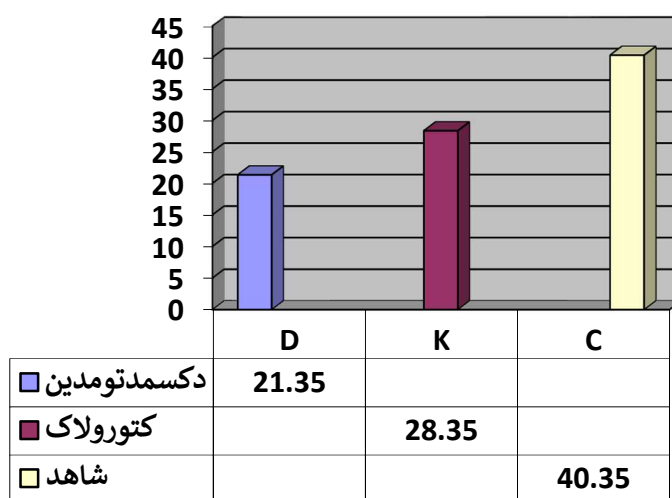
میانگین  $SpO_2$  بیماران گروه دکسمدتومیدین در دقایق ۵، ۱۵، ۲۰، ۳۰، ۴۰ و ریکاوری تفاوت معناداری با گروه کتورولاک و شاهد داشت و در گروه دکسمدتومیدین کمتر بود. ( $P_5=0.045 - P_{15}=0.006 - P_{20}=0.037 - P_{30}=0.003 - P_{40}=0.003 - P_{PREC}=0.024$ )

در طول زمان میانگین  $SpO_2$  بیماران سه گروه تغییر معناداری نداشت.

با توجه به نتایج حاصل تفاوت معناداری بین بیماران سه گروه دکسمدتومیدین، کتورولاک و شاهد از نظر وقوع تهوع، استفراغ و لرز مشاهده نگردید.



نمودار ۱: مقایسه میانگین VAS در سه گروه دکسمتومیدین، کتورولاک و شاهد



نمودار ۲: مقایسه میزان مصرف فنتانیل موجود در پمپ کنترل درد بیمار (PCA)

## بحث

دلایل احتمالی مغایرت؛ تزریق متادون در شروع عمل در هر دو گروه مورد مطالعه بیکن و همکارانش، به عنوان ضد درد و ارزیابی شدت درد در زمان‌هایی متفاوت با مطالعه ما است. همچنین مطالعه جان کایو پارک و همکارانش (۱۹) که کاهش معنادار شدت درد در یک ساعت اول پس از عمل و نداشتن تفاوت معنادار در ساعات دیگر بعد از عمل را نشان می‌دهد مغایر با نتایج مطالعه ما است.

بر مبنای نتایج مطالعات هوآنگ و همکارانش (۱۷) در گروه دکسمتومیدین میانگین VAS به طور معناداری کمتر از گروه رمی فنتانیل بود؛ مشابه نتایج مطالعه ما است. در مطالعه بیکن و همکارانش (۱۵) نمره درد بیماران گروه دکسمتومیدین بعد از عمل مهره‌های کمری کاهش نداشت؛ که با نتایج ما مغایر بود.

دلایل احتمالی مغایرت، تزریق داروی کتورولاک و دگزامتازون قبل از شروع جراحی است.

در مطالعه تانتری و همکارانش (۲۱) اثر بی‌دردی بوتورفانول بعد از عمل نسبت به کتورولاک در دو ساعت اول پس از عمل بطوری معنادار کمتری بوده و با نتایج مطالعه ما متفاوت است.

دلایل احتمالی مغایرت، اثر بی‌دردی داروی مخدر بوتورفانول با دکسمدتومیدین متفاوت است. در مطالعه لوکاس گومز و همکارانش (۲۳) شدت درد بیماران گروه کتورولاک در ساعات ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل به طور معناداری کمتر از گروه کتوپروفن بود که با نتایج مطالعه حاضر متفاوت بود.

دلایل احتمالی مغایرت، اثر بی‌دردی داروی کتوپروفن با دکسمدتومیدین متفاوت است و گروه شاهد وجود ندارد.

در مطالعه بیکن و همکارانش (۱۵) دکسمدتومیدین اثری در کاهش درخواست اپیوئید بعد از عمل مهره‌های کمری نداشت، که با نتایج ما مغایر بود.

دلایل احتمالی مغایرت، تزریق متادون در شروع عمل در هر دو گروه مورد مطالعه بیکن و همکارانش، به عنوان ضد درد و ارزیابی شدت درد در زمان‌های متفاوت است.

نتایج مطالعات کومال گاندی و همکارانش (۱۶) که کاهش نیاز به مسکن را ۲۴ ساعت پس از عمل در گروه دکسمدتومیدین نسبت به گروه شاهد نشان داده با مطالعه ما شباهت دارد.

در مطالعات هوآنگ و همکارانش (۱۷) میانگین مصرف داروی پمپ ضد درد بیمار (هیدرومورفون)

در گروه دکسمدتومیدین کمتر از گروه رمی‌فنتانیل بوده و مشابه نتایج مطالعه ما است.

در مطالعه ژسن و همکارانش (۱۸) نیاز به مصرف داروی ضد درد در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی نسبت به گروه شاهد کمتر بود و با نتایج ما مشابه بود.

در مطالعه جان کایو پارک و همکارانش (۱۹) نیاز به مصرف داروی ضد درد در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی نسبت به گروه شاهد کمتر بود و با نتایج ما مشابه بود.

در مطالعه دولاکیا و همکارانش (۲۲) نیاز به مصرف داروی ضد درد پس از جراحی نسبت به گروه شاهد کمتر بود و با نتایج ما مشابه بود.

در مطالعه لوکاس گومز و همکارانش (۲۳) شدت درد بیماران گروه کتورولاک در ساعات ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل به طور معناداری کمتر از گروه کتوپروفن بود که با نتایج مطالعه حاضر متفاوت بود.

دلایل احتمالی مغایرت؛ چون در مطالعه گومز گروه شاهد وجود ندارد.

در مطالعه کومال گاندی و همکارانش (۱۶) فشار متوسط شریانی (MAP) در کل زمان عمل در گروه دکسمدتومیدین کمتر از گروه شاهد بوده که با نتایج ما مغایر بود.

دلیل احتمالی مغایرت، تجویز مورفین در زمان القاء بیهوشی است.

در مطالعه بات و همکارانش (۲۴) که کاهش فشار متوسط شریانی (MAP) را در گروه دکسمدتومیدین نشان داده بود با نتایج ما مغایر بود.

دلیل احتمالی مغایرت، می‌تواند روش متفاوت نگهداری بیهوشی و همچنین بیماران مطالعه بات

که مبتلا به فشار خون ریوی و اختلالات دریچه میترال بودند، باشد.

در مطالعه کومال گاندی و همکارانش (۱۶) به طور معناداری تعداد ضربان قلب بیماران گروه دکسمدتومیدین کمتر از گروه شاهد بود که با نتایج ما مشابه بود.

نتایج مطالعه بات و همکارانش (۲۴) که کاهش ضربان قلب را در گروه دکسمدتومیدین نشان می داد؛ مشابه نتایج مطالعه ما بود.

در مطالعه هوآنگ و همکارانش (۱۷) وقوع تهوع و استفراغ به طور معناداری در گروه دکسمدتومیدین کمتر از گروه رمی فنتانیل بود و با نتایج ما مغایر بود.

دلیل احتمالی مغایرت، مصرف رمی فنتانیل که دارویی مخدر است در طول عمل جراحی است.

در مطالعات انجام شده مذکور دما، لرز و میانگین SpO<sub>2</sub> بیماران به صورت تخصصی بررسی نگردیده بود.

### جمع بندی و نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که تجویز دکسمدتومیدین بر کاهش درد بعد از عمل جراحی بخصوص در زمان ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل آپاندیسیت به طور معناداری مؤثرتر از کتورولاک است. مقایسه گروه کتورولاک و شاهد تفاوت معناداری را نشان نمی دهد. هرچند میانگین VAS در گروه کتورولاک از گروه شاهد کمتر بود. همچنین

دکسمدتومیدین نیاز به مسکن (مصرف فنتانیل موجود در PCA) بعد از عمل آپاندیسیت را نسبت به گروه شاهد به طور معناداری کاهش می دهد. تجویز کتورولاک تأثیر معناداری در کاهش نیاز به مسکن بعد از عمل آپاندیسیت نسبت به گروه شاهد نداشت. هر چند میانگین VAS در گروه کتورولاک از گروه شاهد کمتر بود.

دکسمدتومیدین باعث افزایش معنادار دمای بدن بیماران در حین و بعد از عمل می گردد.

هر دو داروی دکسمدتومیدین و کتورولاک حین عمل باعث کاهش تعداد ضربان قلب بیمار می شوند. از نظر تغییرات همودینامیک، وقوع تهوع، استفراغ، لرز و مصرف پتیدین جهت درمان لرز بعد از عمل، بین دو دارو تفاوت معناداری مشاهده نشد.

### پیشنهادها

پیشنهاد می شود مطالعه دیگری با همین عنوان و با حجم نمونه بیشتر برای بررسی کامل تر تأثیرگذاری این داروها بر بی دردی و سایر اثرات مفید و عوارض جانبی همراه آنها در قبل، حین و بعد از عمل جراحی انجام شود.

محدودیت‌ها: مطالعه‌ای در مورد مقایسه دو داروی دکسمدتومیدین و کتورولاک وجود نداشت.

### REFERENCES

1. Miller RD. Anesthesia 8<sup>th</sup> edition 2015;854-859,1638,1898-1917,2980-2981.
2. Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. Lancet June 25, 2011; 377: 2215-25.

3. Schnabel A, Meyer-FriBem CH, Reichl SU, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Is intraoperative Dexmedetomidine a new option for postoperative pain treatment? A meta-analysis of randomized controlled trials. 2013;154(7):1140-9.
4. Crossley A, Mahajan R. The intensity of postoperative shivering is unrelated to axillary temperature. *Anaesthesia* 1994;49(3):205-7.
5. Donald D. price, PhD, Roland Staud, MD, and Michael E. Robinson, PhD .How should we use the visual analogue scale(VAS) in rehabilitation outcomes? II: visual analogue scales as ratio scales : an alternative to the view of kersten et al . *Rehabil Med.* 2012; 44(9): 800-804.
6. Katzung BG. *Basic&Clinical Pharmacology* 13 Edition 2015;649-650.
7. Keating, Gillian M."Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting". *Drugs* 2015; 75 (10): 1119–1130.
8. Ebert, T. J.; Hall, J. E.; Barney, J. A.; Uhrich, T. D.; Colinco, M. D.The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93 (2): 382–394.
9. Argoff CE. Recent management advances in acute postoperative pain. *Pain Pract* 2014;14(5):477-87.
10. Pandey CK, Navkar DV, Giri PJ, Raza M, Behari S, Singh RB, et al. Evaluation of the optimal preemptive dose of gabapentin for postoperative pain relief after lumbar diskectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005;17(2):65-8.
11. Seib RK, Paul JE. Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a meta-analysis. *Can J Anaesth* 2006;53(5):461-9.
12. Watcha MF, Ramirez-Ruiz M, White PF, Jones MB, Lagueruela RG, Terkonda RP. Perioperative effects of oral ketorolac and acetaminophen in children undergoing bilateral myringotomy. *Can J Anaesth* 1992;39(7):649-54.
13. Zackova M, Taddei S, Calò P, Bellocchio A, Zanello M. Ketorolac vs tramadol in the treatment of postoperative pain during maxillofacial surgery. *Minerva Anesthesiol* 2001;67(9):641-6.
14. Sen H, Sizlan A, Yanarates O, Emirkadi H, Ozkan S, Dagli G, et al. A comparison of gabapentin and ketamine in acute and chronic pain after hysterectomy. *Anesth Analg* 2009;109(5):1645-50.
15. Bhiken I. Naik, MBBCh, Edward C. Nemergut, MD, Ali Kazemi, MD, Lucas Fernandez, MD, DSc, Sarah K. Cederholm, MD, Timothy L. McMurry, PhD, and Marcel E. Durieux, MD, PhD. The effect of dexmedetomidine on postoperative opioid consumption and pain after major spine surgery. *Anesth Analg* 2016;122:1646-53.
16. Komal A. Gandhi, MD. Nidhi B. Panda. MD. Amutha Vellaichomy; MD, Preethy J. Mathew, MD, Neeru Sahni, MD, and Yatin dra K. Bertra, MD. Intraoperative and postoperative Administration of Dexmedetomidine Reduces Anesthetic and postoperative Analgesic Requirements in patients undergoing Cervical Spine surgeries. *J Neurosurg Anesthesiol* 2016;00:000-000.
17. Wonjung Hwang, Jaemin Lee, Jhyun Park, Jin Joo. Dexmedetomidine versus remifentanyl in postoperative pain control after spinal surgery : a randomized controlled study. *BMC Anesthesiology* 2015;15-21.
18. Jessen Lundorf L, Korvenius Nedergaard H, Moller A. Perioperative Dexmedetomidine for acute pain after abdominal surgery in adults. *Cochrane Database of systematic Reviews* 2016;(2):CD010358.
19. Jung-Kyu Park, Soon Ho Cheong, Kun Moo Lee, Se Hun Lim . Does dexmedetomidine reduce postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy with multimodal analgesia? . *Korean J Anesthesiology* 2012; 63:436-440.
20. Manjunath Shankariah, Madan Mishra, and Rajay A. D. Kamath. Tramadol Versus Ketorolac in the Treatment of Postoperative Pain Following Maxillofacial Surgery . Published online 2012;11(3): 264–270.
21. Thrivikrama Padur Tantry, Nandish S Vastrad, Reshma Koteswar, Prashanth Mohan, Rajani Kadri, Dinesh Kadam, Karunakara Adappa, Sunil P Shenoy. Butorphanol for Post-Operative Analgesia - A Comparative Clinical Study with Ketorolac. *Online Journal of Health and Allied Sciences.* 2010; 9(3):1-9.
22. Chirag Dholakia. Gretchen Beverstein. Michael Garren. Christopher Nemergut. John Boncyk. Jon C. Gould. The impact of perioperative dexmedetomidine infusion on postoperative narcotic use and duration of stay after laparoscopic bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 2007; 11:1556-1559.
23. Lucas Gomes Patrocínio, Marcelo de Oliveira Rangel , Gustavo Sousa Marques Miziara , Alexandre Menezes Rodrigues , José Antonio Patrocínio , Tomas Gomes Patrocínio A comparative study between Ketorolac and Ketoprofen in postoperative pain after uvulopalatopharyngoplasty . *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 2007; 73 (3):339-42.

24. A. K. But, U. Ozgul, F. Erdil, N. Gulhas, H. I. Toprak, M. Durmus and M. O. Ersoy. The effects of pre-operative dexmedetomidine infusion on hemodynamics in patients with pulmonary hypertension undergoing mitral valve replacement surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50:1207-1212.
25. Jonatan S. Williams, M.D., M.M.Sc., Stacy M. Brown, M.S., and Paul R. Colin, M.D., Blood pressure Measurement, *N ENGL J MED* 360;5. NEGM. Org, JAN 29, 2009.

