

Comparing the analgesic effect of intravenous paracetamol and meperidine in controlling post-operative pain following hernioraphy

Seyyed Alireza Mahdavi, MD
Seyyed Sajjad Razavi, MD
Afsane Sadeghi, MD
Ahmad Khaleghnezhad Tabari, MD
Mohsen Roozroukh, MD
Ahmad Eghbali, MD
Ali Aliasghari, MD
Fateme Abdollah Gourji
Babak Gharaee, MD

ABSTRACT

Introduction: Pediatric patients are unable to express their pain by words therefore we should properly manage this topic. NSAIDs and opioids have side effects therefore intravenous paracetamol with fewer side effects has been advocated recently. We aimed to compare the analgesic effect of paracetamol with meperidine in pediatric patients scheduled for unilateral hernioraphy.

Materials and Methods: Eighty patients were randomly allocated in two groups (paracetamol and meperidine). Both groups received a same anesthesia protocol. Paracetamol 15 mg/kg and meperidine 1mg/kg were intravenously injected at the beginning of surgery. Analgesia was assessed by OPS criteria postoperatively for 6 hours. Those with higher scores received morphine rescue therapy and were excluded. Pain scores and those who required morphine were compared in the two groups.

Results: Age and gender were not statistically different between groups (3.1 ± 4.8 yr in paracetamol and 2.9 ± 4.6 in meperidine group; $p=0.85$. Male to female ratio was $57.5/42.5$ in both groups). Pain score was not statistically different in recovery and the first hour postoperatively, however scores were higher in paracetamol group thereafter. More patients required morphine as rescue therapy in paracetamol group compared to Meperidine (10, 3, 9, 15 and 3 patients in paracetamol group received morphine from the second hour until 6th hour postoperative in ward, while 7 patient in Meperidine group received rescue therapy in their 6th hour postoperative in ward).

Conclusion: Intravenous Meperidine reduced postoperative pain more effectively than paracetamol in pediatric patients undergoing unilateral hernioraphy.

Keywords: Acetaminophen, meperidine, unilateral inguinal hernia repair

مقایسه اثرات بی‌دردی پاراستامول وریدی با مپریدین وریدی در کنترل درد پس از اعمال جراحی هرنی اینگوینال

دکتر سیدعلیرضا مهدوی

استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مفید

دکتر سیدسجاد رضوی

دانشیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مفید

دکتر افسانه صادقی

استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مفید

دکتر احمد خالق‌نژاد طببری

استاد جراحی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مفید

دکتر محسن روزرخ

دانشیار جراحی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مفید

دکتر احمد اقبالی

استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مفید

دکتر علی علی‌عسگری

فاطمه عبدالله گرجی

دکتر بابک قرایی^۱

استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لبافی‌نژاد

زمینه و هدف: کودکان در بیان درد قاصرند و باید به درد ناشی از عمل آنها توجه شود. برای پرهیز از عوارض مخدري و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی بر آن شدیم تا به مقایسه استامینوفن وریدی با مپریدین وریدی برای کنترل درد پس از عمل هرنیورافی در کودکان بپردازیم. هدف این مطالعه بررسی مقایسه‌ای میزان کاهش درد به وسیله دو روش بی‌دردی با پاراستامول و مپریدین وریدی است.

مواد و روش‌ها: هشتاد نفر کودک تحت عمل هرنیورافی یک‌طرفه به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. به یک گروه استامینوفن وریدی با دوز ۱۵ میلی‌گرم / کیلوگرم، و به گروه دیگر مپریدین وریدی با دوز ۱ میلی‌گرم / کیلوگرم بلافاصله پس از الفاء بیهوشی تجویز شد و نتایج بی‌دردی با معیار OPS در ریکاوری و تا ۶ ساعت پس از حضور در بخش سنجیده شد. درمان درد با مورفین اضافی صورت گرفت و میزان درد و مخدر مصرفی کلی در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند.

نتایج: میانگین سنی و نسبت جمعیتی در بین دو گروه از نظر آماری تفاوت نداشت (۳/۱±۴/۸ سال در گروه استامینوفن و ۲/۹±۴/۶ سال در گروه مپریدین و $p=0/۸۵$ ، نسبت دختر به پسر در هر دو گروه ۴۲/۵ به ۵۷/۵ درصد). میانگین درد در ریکاوری و ساعت اول حضور در بخش در دو گروه تفاوت آماری نداشت. در دومین تا ششمین ساعت حضور در بخش، میزان درد در گروه مپریدین کمتر از گروه استامینوفن بود. بعد از عمل، تعداد کودکانی که از دومین ساعت حضور در بخش به بعد به علت درد، مورفین دریافت داشته و از مطالعه خارج شدند در گروه استامینوفن بیشتر از گروه مپریدین بود (در دومین تا ششمین ساعت حضور در بخش به ترتیب ۱۰، ۳، ۹، ۱۵ و ۳ کودک در گروه استامینوفن، مورفین گرفته و از مطالعه خارج شدند در حالی که ۷ کودک در ششمین ساعت حضور در بخش از گروه مپریدین خارج شدند).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه نشان داده شد که داروی مپریدین وریدی در کودکانی که تحت جراحی هرنیورافی یک‌طرفه قرار می‌گیرند کاهش درد مناسب‌تری نسبت به پاراستامول وریدی داشته است.

کل واژگان: استامینوفن، مپریدین، هرنیورافی یک‌طرفه.

روشن است که اعمال جراحی خالی از درد نیستند و بسته به میزان جراحی و منطقه عمل جراحی شدت و مدت درد تفاوت می‌کند. همان‌طور که می‌دانیم درد احساس بسیار ناخوشایندی است و علاوه بر آن باعث یک‌سری عوارض ناخوشایند از قبیل رهایی مدیاتورهای التهابی و فعالیت بیش از حد سیستم سمپاتیک و عواقب ناشی از آنها، بی‌قراری و اختلال در فعالیت‌های روزمره و حیاتی می‌شود (۱). بزرگسالان با توجه به قدرت بیان خود در اکثر موارد قادرند که وجود درد و شدت آن را بیان و درخواست کمک کنند. از طرف دیگر کودکان وجود درد را کمتر بیان می‌کنند و تظاهرات درد در آنها بسته به سن متفاوت است و مقتضی است که به فکر درد در آنها باشیم و برای رهایی آنان چاره‌ای بیندیشیم. استفاده از یک مسکن مناسب در کودکان یعنی مسکنی که در تخفیف درد مؤثر باشد و در عین حال کمترین عوارض را داشته باشد، خواسته تمامی پزشکان به ویژه متخصصان بیهوشی و جراحان اطفال است. همان‌طور که می‌دانیم استامینوفن دارویی است که علاوه بر اثرات ضد تب خاصیت ضد درد هم دارد و چندین سال است که فرم تزریقی آن وارد بازار شده است. استامینوفن داروی نسبتاً مطمئنی است که عوارض خطرناک ندارد و در مقایسه با مخدرها و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی از عوارض بسیار کمتری برخوردار است (۲). مخدرها می‌توانند باعث ساپرشن تنفسی، تهوع و استفراغ، احتباس ادراری، خارش، گیجی و تغییرات همودینامیک شوند و از طرف دیگر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی هم خالی از عوارض نیستند (۳ و ۴). از عوارض آنها می‌توان به مشکلات گوارشی، اختلال عملکرد پلاکتی و غیره اشاره کرد (۵ و ۶). استامینوفن فرم‌های خوراکی، شیاف و تزریقی دارد. از تجویز فرم خوراکی در

ساعات اولیه پس از عمل جراحی معذوریم و در فرم شیاف به دلیل جذب نامطمئن دارو ترجیح می‌دهیم برای کنترل درد پس از عمل از فرم تزریقی بهره جوئیم (۷). مکانیسم بی‌دردی استامینوفن با مپریدین کاملاً متفاوت است. مپریدین یک مخدر کاملاً صنعتی و از دسته فیل پپریدین‌ها است و مانند بقیه مخدرها اکثراً از طریق گیرنده μ و با شدت کمتر از طریق رسپتورهای δ و κ مخدری در بدن ایجاد بی‌دردی می‌کند (۸-۱۱). لذا عوارض ناخواسته دارو هم مربوط به همین سه گیرنده ذکر شده است. استامینوفن جزء داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی نیست و لیکن مانند آنها باعث جلوگیری از تشکیل پروستاگلندین‌ها از طریق مهار قسمتی از COX I و COX II می‌شود و محققان اظهار داشته‌اند که بر COX III هم مؤثر است (۱۲). با این حال از تشکیل پروستاگلندین‌های محافظتی در دستگاه گوارش جلوگیری نمی‌کند و باعث مهار پلاکتی نمی‌شود (۲). هرنی اینگوینال از شیوع بین ۰/۸٪ تا ۴/۴٪ در بین کودکان برخوردار است و شایع‌ترین عمل جراحی در کودکان به حساب می‌آید (۱۳). با توجه به اینکه بیشترین جایگاه بی‌دردی استامینوفن در دردهای خفیف تا متوسط است، در صورتی که بی‌دردی با فرم تزریقی استامینوفن کمتر از مپریدین نباشد، می‌توان استامینوفن را به‌عنوان جایگزین مناسبی برای بیدردی برای داروهای مخدر و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی در عمل‌های جراحی کمتر تهاجمی مثل هرنی اینگوینال معرفی کرد. لذا این مطالعه با هدف مقایسه اثرات بی‌دردی پاراستامول و ریدی با مپریدین و ریدی در کنترل درد پس از اعمال جراحی هرنی اینگوینال یک‌طرفه در کودکان ۱۰-۱ ساله در بیمارستان کودکان مفید طراحی شد.

مواد و روش‌ها

پرستاران بخش جراحی قبل از شروع طرح از کیفیت

و اهداف مطالعه آگاه شدند تا در صورت لزوم بتوانند با بیماران و والدین‌شان همکاری لازم را داشته باشند.

کلیه بیماران یک ساعت قبل از عمل توسط متخصص بیهوشی از نظر احراز شرایط ورود به مطالعه ویزیت می‌شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلای کودک به بیماری مزمن و عدم همکاری یا رضایت به شرکت در مطالعه بود. در صورت عدم ورود بیمار در مطالعه، مورد با ذکر دلیل در فرم مخصوص ثبت می‌شد. سپس اطلاعات دموگرافیک بیماران توسط پرستاران بخش در فرم اطلاعاتی مربوطه (پیوست شماره یک) ثبت می‌گردید.

روش تصادفی کردن بر اساس بلوک تصادفی‌سازی^۱ بود. جدول تصادفی گروه بیماران با استفاده از کامپیوتر توسط یکی از همکاران مطالعه تهیه شد. فهرست گروه درمانی بیماران نزد مجری اصلی مطالعه بود. پس از اخذ رضایت کتبی از هر بیمار با مجری مطالعه تماس گرفته و گروه درمانی بیمار اعلام می‌شد.

برای اجرای کور کردن در این مطالعه، بیمار و والدین بیمار از گروه درمانی اطلاع نداشتند. همچنین ارزیابی میزان درد پس از عمل و تجویز مسکن اضافی (در صورت لزوم) توسط پرستاری انجام می‌گردید که از گروه بیمار اطلاع نداشت. آنالیز آماری توسط فردی بدون اطلاع از گروه بیمار انجام گرفت. در صورت بروز هرگونه عارضه درمانی و نیاز به شکستن کد، اطلاعات لازم توسط مجری اصلی مطالعه بلافاصله در اختیار پزشک معالج قرار می‌گرفت.

بیماران پس از انجام بیهوشی به روش استاندارد به صورت تجویز فنتانیل ۱ میکروگرم / کیلوگرم، تیوپنتال ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم و سپس لوله‌گذاری تحت عمل جراحی هرنیورافی قرار می‌گرفتند. در طول مدت

¹ . Block Randomization

بیهوشی از گاز ایزوفلوران به عنوان نگهدارنده بیهوشی استفاده می‌شد. در حین بیهوشی بیمار با پایش‌های استاندارد بیهوشی عمومی پایش می‌شد. در پایان عمل جراحی با قطع داروهای بیهوشی و تجویز آتروپین ۲۰ میکروگرم / کیلوگرم و نئوستیگمین ۴۰ میکروگرم / کیلوگرم به عنوان ریورس اثر آتراکوریوم بیمار بیدار و اقدام به خارج کردن لوله تراشه می‌شد. سپس در صورت مناسب بودن وضعیت همودینامیک و تنفس کودک انتقال به اتاق ریکاوری صورت می‌گرفت.

شرح مداخلات: گروه استامینوفن: بلافاصله پس از شروع عمل جراحی به بیماری که قرار بود پاراستامول وریدی تجویز شود، ۱۵ میلی‌گرم / کیلوگرم از پاراستامول را که قبلاً با سرم نرمال سالین رقیق شده بود و هر ۱ میلی‌لیتر از این محلول حاوی ۱۰ میلی‌گرم پاراستامول است، ظرف مدت ۱۵ دقیقه آهسته تجویز می‌شد.

گروه مپریدین: برای بیماری که قرار بود مپریدین وریدی دریافت کند ۱ میلی‌گرم / کیلوگرم مپریدین رقیق شده که هر ۱ میلی‌لیتر آن حاوی ۵ میلی‌گرم پتدین است ظرف مدت ۱۵-۱۰ دقیقه پس از القا بیهوشی تجویز شد.

جدول OPS (پیوست شماره ۲) شامل ۵ معیار ارزیابی و نمره هر معیار ۰-۲ است و حداقل نمره گرفته شده از آن صفر و حداکثر آن ۱۰ است. پیامد اصلی مطالعه میزان درد پس از عمل جراحی در کودکان بود. در ابتدای ورود به ریکاوری و حین انتقال به بخش بررسی میزان درد بیمار از طریق جدول OPS توسط پرستار ریکاوری که از نوع مسکن دریافتی اطلاعی ندارد ارزشیابی و در فرم اطلاعاتی بیمار ثبت می‌شد. همچنین کودک در بخش به مدت ۶ ساعت در فواصل هر یک‌ساعت از طریق معیار OPS توسط پرستار بخش که او هم از نوع مسکن دریافتی اطلاعی نداشت از نظر میزان درد ارزیابی و نتایج در فرم اطلاعاتی بیمار وارد

می‌شد. در صورت وجود نمره بالای ۵ در زمان ارزیابی که بیانگر عدم بی‌دردی قابل انتظار است از داروی مورفین با دوز ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم به صورت وریدی استفاده شد. همچنین نیاز به داروی مورفین و ساعت تزریق آن در فرم اطلاعاتی وارد گردید.

نوع پژوهش: این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی^۱ شاهددار انجام شد.

ابزار جمع‌آوری اطلاعات: ابزار جمع‌آوری اطلاعات در این مطالعه فرم اطلاعاتی شامل سن، جنس، گروه درمانی، نمره درد کودک در هنگام ورود به ریکاوری، خروج از ریکاوری هنگام ورود به بخش، ساعات ۶-۱ در بخش، نیاز به تزریق مورفین و ساعت تزریق مورفین بود. داده‌ها به روش مشاهده و معاینه جمع‌آوری شدند.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: داده‌های حاصل از فرم‌های اطلاعاتی با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۷ در جداول طراحی شده خلاصه و با به‌کارگیری آمار توصیفی و تحلیلی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

روش آماری و آزمون‌های آماری به‌کار رفته: در این مطالعه برای تحلیل متغیرهای کمی از میان، میانگین و صدک‌های ۲۵ و ۷۵ و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی از فراوانی و نسبت استفاده شده است. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی در دو گروه از آزمون من ویتنی^۲ و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون فیشر^۳ و حدود اطمینان ۹۵٪^۴ استفاده شد و سطح $p < 0/05$ سطح معنی‌دار تلقی شد.

جامعه پژوهش: جمعیت مورد مطالعه شامل کلیه بیماران ۱-۱۰ سال مبتلا به هرنی اینگوینال یک‌طرفه در کلاس ۱-۳ ASA بود که به صورت الکتیو در

1. Randomized Clinical trail

2. Mann-Whitney Test

3. Fisher's Exact Test

4. 95% Confidence Interval

بیمارستان کودکان مفید تحت عمل جراحی قرار گرفتند.

تعداد نمونه: برای محاسبه حجم نمونه بر اساس یافته‌های مطالعه الهاشمی و همکاران (۱۴) برای متغیر امتیاز OPS محاسبه شد. با در نظر گرفتن میانگین امتیاز OPS در گروه استامینوفن به میزان ۳/۱ (انحراف معیار ۲) و میانگین امتیاز OPS در گروه مپریدین به میزان ۲/۱ (انحراف معیار ۲) و عدم تفاوت (معادل بودن^۱) امتیاز درد تا حداکثر ۲ امتیاز OPS، بر اساس $\alpha = 0/05$ و $\beta = 0/1$ با فرض تعداد نمونه برابر در دو گروه میزان حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار SPSS تعداد بیمار در هر گروه ۳۱ نفر محاسبه شد. با توجه به احتمال حذف برخی نمونه‌ها در سیر اجرای مطالعه تعداد ۴۰ نمونه در هر گروه وارد مطالعه شدند.

روش نمونه‌گیری: در ابتدا نمونه‌گیری به‌طور مستمر، در دسترس و غیرتصادفی از بیماران ۱۰-۱ ساله مبتلا به هرنی اینگوینال یک‌طرفه تحت جراحی در بیمارستان کودکان مفید بود. سپس در هر گروه ۴۰ بیمار به صورت تصادفی انتخاب شدند. روش تصادفی کردن بر اساس بلوک تصادفی‌سازی بود.

نتایج

هدف از این مطالعه مقایسه اثرات بی‌دردی پاراستامول وریدی با مپریدین وریدی در کنترل درد پس از اعمال جراحی هرنی اینگوینال یک‌طرفه در کودکان ۱۰-۱ ساله در بیمارستان کودکان مفید بود. بدین منظور ۴۰ کودک مراجعه‌کننده به بخش جراحی بیمارستان در هر گروه تحت بررسی قرار گرفتند و داده‌ها در دو گروه مقایسه گردید.

از نظر جنسیت در هر دو گروه ۲۳ کودک (۵۷/۵٪) پسر و ۱۷ بیمار (۴۲/۵٪) دختر بودند. (نمودار ۱)

میانگین سن کودکان گروه استامینوفن $4/8 \pm 3/1$ سال با دامنه ۱-۱۰ سال بود. میانگین سن کودکان گروه مپریدین $4/6 \pm 2/9$ سال با دامنه ۱-۱۰ سال بود. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین میانگین سنی دو گروه مشاهده نشد. ($p=0/8496$) میانگین وزن در گروه استامینوفن 13 ± 2 و در گروه مپریدین 13 ± 4 کیلوگرم بود که معنی‌دار نبود. طول عمل جراحی در گروه استامینوفن و مپریدین به ترتیب 25 ± 5 و 26 ± 7 دقیقه بود که معنی‌دار نبود.

میانگین نمرات درد هنگام ورود به ریکاوری در ۴۰ کودک گروه استامینوفن برابر $1/21 \pm 0/68$ با دامنه ۰-۵ و در ۴۰ کودک گروه مپریدین $0/75 \pm 0/45$ با دامنه ۰-۲ بود. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین میانگین نمرات درد هنگام ورود به ریکاوری در دو گروه مشاهده نشد. ($p=0/593$) تست من - ویتنی)

میانگین نمرات درد هنگام خروج از ریکاوری و ورود به بخش در ۴۰ کودک گروه استامینوفن برابر $1/47 \pm 1/08$ با دامنه ۰-۵ و در ۴۰ کودک گروه مپریدین $0/82 \pm 0/48$ با دامنه ۰-۳ بود. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین میانگین نمرات درد هنگام خروج از ریکاوری و ورود به بخش در دو گروه مشاهده نشد ($p=0/079$) تست من - ویتنی).

میانگین نمرات درد در اولین ساعت حضور در بخش در ۴۰ کودک گروه استامینوفن برابر $2/77 \pm 2/83$ با دامنه ۰-۸ و در ۴۰ کودک گروه مپریدین $1/3 \pm 1/45$ با دامنه ۰-۴ بود. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین میانگین نمرات درد در اولین ساعت حضور در بخش در دو گروه مشاهده نشد. ($p=0/072$) تست من - ویتنی)

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات درد در کودکان تحت عمل جراحی هرنی اینگوینال یک طرفه به تفکیک ساعت در گروه استامینوفن و گروه میریدین مراجعه کننده به بیمارستان کودکان مفید

سطح معنی داری*	میریدین				استامینوفن				گروه درمانی ساعت ارزیابی	
	انحراف معیار ± میانگین	صدک ۲۵-۷۵	میان	تعداد	انحراف معیار ± میانگین	صدک ۲۵-۷۵	میان	تعداد		
									ریکاوری	
	۰/۵۹۳	۰/۴۵±۰/۷۵	۰-۱	۰	۴۰	۰/۶۸±۱/۲۱	۰-۱	۰	۴۰	هنگام ورود
	۰/۰۷۹	۰/۴۸±۰/۸۲	۰-۱	۰	۴۰	۱/۰۸±۱/۴۷	۰-۲	۰	۴۰	هنگام خروج
										حضور در بخش
	۰/۰۷۲	۱/۴۵±۱/۳	۰-۲/۵	۱	۴۰	۲/۸۳±۲/۷۷	۰-۵	۲	۴۰	اولین ساعت
	<۰/۰۰۱	۱/۶۰±۱/۰۶	۱-۲	۱/۵	۴۰	۳/۶۳±۱/۵۶	۳-۴	۴	۳۰	دومین ساعت
	<۰/۰۰۱	۱/۷۳±۰/۹۳	۱-۲	۲	۴۰	۵/۰۷±۲/۰۷	۴-۷	۵	۲۷	سومین ساعت
	<۰/۰۰۱	۱/۷۵±۰/۹۳	۱-۲	۲	۴۰	۷/۵۶±۱/۷۶	۷-۹	۸	۱۸	چهارمین ساعت
	۰/۰۰۶	۳/۷۳±۱/۶۸	۳-۴	۳	۴۰	۸/۰±۱/۰	۷/۵-۸/۵	۸	۳	پنجمین ساعت
	--	۵/۹۷±۱/۷۰	۵-۷	۶	۳۳	-	-	-	۰	ششمین ساعت

*تست من - ویتنی

در بخش در دو گروه وجود داشت. ($p=۰/۰۰۱$)
تست دقیق فیشر، ($۰/۵۶-۰/۳۳ CI=۰/۹۵$)

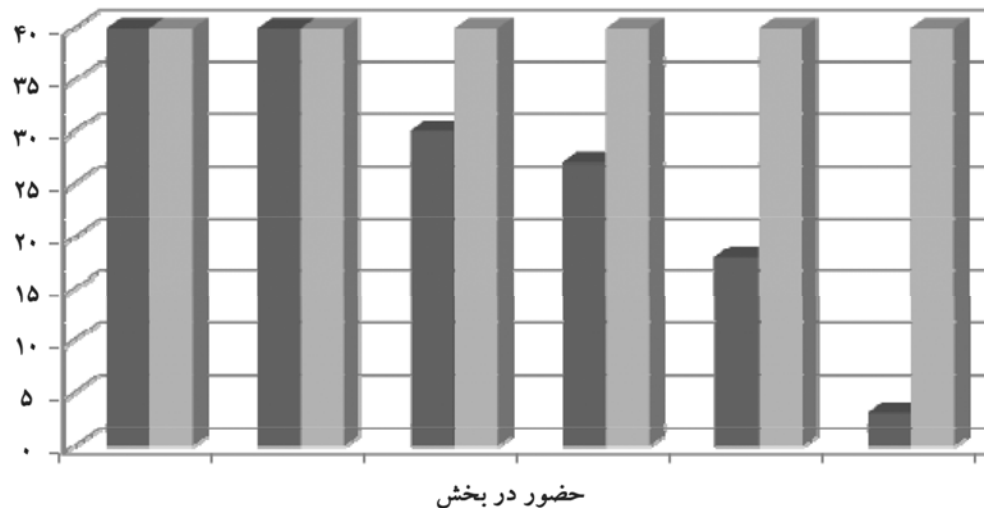
میانگین نمرات درد در دومین ساعت حضور در بخش در ۳۰ کودک گروه استامینوفن برابر $۳/۶۳±۱/۵۶$ با دامنه ۰-۷ و در ۴۰ کودک گروه میریدین $۱/۶۰±۱/۰۶$ با دامنه ۰-۴ بود. از نظر آماری تفاوت معنی داری بین میانگین نمرات درد در دومین ساعت حضور در بخش در دو گروه مشاهده شد. ($p<۰/۰۰۱$ ، تست من - ویتنی)

به علت بالا بودن نمرات درد بیش از ۵ در ۳ کودک (۱۰٪) گروه استامینوفن در دومین ساعت حضور در بخش، به آنان مورفین تزریق گردید، لذا از ادامه مطالعه کنار گذاشته شدند. اما هیچ یک (۰٪) از کودکان گروه میریدین در دومین ساعت حضور در بخش نمره درد بیش از ۵ نداشتند. ولی از نظر آماری تفاوت معنی داری بین نیاز به تزریق مورفین



نمودار ۱: توزیع درصد فراوانی جنسیت کودکان مبتلا به هرنی اینگوینال و گروه کنترل مراجعه کننده به بیمارستان کودکان مفید

به علت بالا بودن نمرات درد بیش از ۵ در ۱۰ کودک (۲۵٪) در اولین ساعت حضور در بخش در گروه استامینوفن، به آنان مورفین تزریق گردید، لذا از ادامه مطالعه کنار گذاشته شدند. اما هیچ یک (۰٪) از کودکان گروه میریدین در اولین ساعت حضور در بخش نمره درد بیش از ۵ نداشتند. از نظر آماری تفاوت معنی داری بین نیاز به تزریق مورفین برای کنترل درد غیر قابل انتظار در اولین ساعت حضور



نمودار ۲: مقایسه عدم نیاز به تزریق مورفین جهت کنترل درد در کودکان تحت عمل جراحی هرنی اینگوینال یک طرفه به تفکیک ساعت در گروه استامینوفن و گروه مپریدین مراجعه کننده به بیمارستان کودکان مفید

میانگین نمرات درد در چهارمین ساعت حضور در بخش در ۱۸ کودک گروه استامینوفن برابر $7/56 \pm 1/76$ با دامنه ۴-۱۰ و در ۴۰ کودک گروه مپریدین $1/75 \pm 0/93$ با دامنه ۴-۰ بود. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین میانگین نمرات درد در چهارمین ساعت حضور در بخش در دو گروه مشاهده شد. ($p < 0/001$ ، تست من - ویتنی)

به علت بالا بودن نمرات درد بیش از ۵ در ۱۵ کودک (۸۳٪) گروه استامینوفن در چهارمین ساعت حضور در بخش، به آنان مورفین تزریق گردید، لذا از ادامه مطالعه کنار گذاشته شدند. اما هیچ‌یک (۰٪) از کودکان گروه مپریدین در چهارمین ساعت حضور در بخش نمره درد بیش از ۵ نداشتند. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین نیاز به تزریق مورفین برای کنترل درد غیرقابل انتظار در چهارمین ساعت حضور در بخش در دو گروه وجود داشت. ($p < 0/001$ ، تست دقیق فیشر، $0/21 - 0/02$ ، $CI = 95\%$)

میانگین نمرات درد در پنجمین ساعت حضور در بخش در ۳ کودک گروه استامینوفن برابر $1/0 \pm 1/0$ با دامنه ۷-۹ و در ۴۰ کودک گروه

برای کنترل درد غیرقابل انتظار در دومین ساعت حضور در بخش در دو گروه وجود نداشت. ($p = 0/074$ ، تست دقیق فیشر، $0/30 - 0/54$ ، $CI = 95\%$)

میانگین نمرات درد در سومین ساعت حضور در بخش در ۲۷ کودک گروه استامینوفن برابر $5/07 \pm 0/07$ با دامنه ۹-۱ و در ۴۰ کودک گروه مپریدین $1/73 \pm 0/93$ با دامنه ۴-۰ بود. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین میانگین نمرات درد در سومین ساعت حضور در بخش در دو گروه مشاهده شد. ($p < 0/001$ ، تست من - ویتنی)

به علت بالا بودن نمرات درد بیش از ۵ در ۹ کودک (۳۳٪) گروه استامینوفن در سومین ساعت حضور در بخش، به آنان مورفین تزریق گردید، لذا از ادامه مطالعه کنار گذاشته شدند؛ اما هیچ‌یک (۰٪) از کودکان گروه مپریدین در سومین ساعت حضور در بخش نمره درد بیش از ۵ نداشتند. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین نیاز به تزریق مورفین برای کنترل درد غیرقابل انتظار در سومین ساعت حضور در بخش در دو گروه وجود داشت. ($p < 0/001$ ، تست دقیق فیشر، $0/21 - 0/45$ ، $CI = 95\%$)

مپریدین $3/73 \pm 1/70$ با دامنه ۸-۲ بود. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین میانگین نمرات درد در پنجمین ساعت حضور در بخش در دو گروه مشاهده شد. ($p=0/006$ ، تست من - ویتنی)

به علت بالا بودن نمرات درد بیش از ۵ در ۳ کودک (۱۰۰٪) گروه استامینوفن در پنجمین ساعت حضور در بخش، به آنان مورفین تزریق گردید، لذا کلیه افراد این گروه از ادامه مطالعه کنار گذاشته شدند. همچنین ۷ کودک (۱۷/۵٪) از کودکان گروه مپریدین در پنجمین ساعت حضور در بخش نمره درد بیش از ۵ داشتند که به آنان مورفین تزریق گردید، لذا از ادامه مطالعه کنار گذاشته شدند. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین نیاز به تزریق مورفین برای کنترل درد غیر قابل انتظار در پنجمین ساعت حضور در بخش در دو گروه وجود داشت. ($p=0/010$ ، تست دقیق فیشر، $2/14-0/95$ ، $95CI=$)

میانگین نمرات درد در ششمین ساعت حضور در بخش در ۳۳ کودک گروه مپریدین برابر $5/97 \pm 1/7$ با دامنه ۹-۲ بود. در خاتمه مطالعه به علت بالا بودن نمرات درد بیش از ۵ در ۲۰ کودک (۶۱٪) در ششمین ساعت حضور در بخش گروه مپریدین، به آنان مورفین تزریق گردید. به عبارت دیگر در مجموع نمرات درد ۱۳ کودک (۳۲/۵٪) گروه مپریدین بعد از شش ساعت حضور در بخش در حد قابل قبول براساس امتیازدهی OPS بود. (جدول و نمودار یک)

بحث و نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، مپریدین وریدی طی ۶ ساعت برای کاهش درد کودکانی که تحت جراحی هرنیورافی یک‌طرفه قرار گرفتند، مؤثرتر از پاراستامول وریدی بوده است.

در این مطالعه عارضه‌ای (تهوع، استفراغ، افت اشباع اکسیژن، برادی پنه، تغییرات فشار و ضربان

قلبی) در مدت ۶ ساعت مطالعه در هیچ‌یک از گروه‌ها مشاهده نشد. طول زمان عمل در دو گروه مشابه بود. لذا می‌توان نتیجه‌گیری کرد که با وجود زمان عمل برابر و عوارض برابر، مپریدین وریدی در کاهش درد برش جراحی در کودکان تحت جراحی هرنی یک‌طرفه، از پاراستامول وریدی مؤثرتر است.

در مطالعه الهاشمی و همکاران (۱۴) که به مقایسه پاراستامول وریدی و مپریدین عضلانی در کودکان تحت تونسیلکتومی پرداختند، نتایج بی‌دردی تقریباً مشابه بود ولی مدت زمان اقامت در ریکاوری (به علت اثرات آرام‌بخشی) در مپریدین بیشتر بود. لازم به ذکر است که مطالعه الهاشمی، به جراحی تونسیلکتومی پرداخته است که احتمالاً در مقایسه با برش اینگوینال در مطالعه ما با درد کمتری همراه است. به علاوه، الهاشمی فقط به زمان ریکاوری بسنده کرده لذا به اثرات طولانی مدت بی‌دردی اشاره‌ای ندارد، و مطالعه ما نیز همین نتیجه را در ریکاوری و یک ساعت پس از عمل تأیید می‌کند. در مطالعه الهاشمی از مپریدین عضلانی در ابتدای جراحی استفاده شده است، به نظر می‌رسد با توجه به شروع دیررس اثر بی‌دردی در تزریق عضلانی و غیرقابل پیش‌بینی بودن جذب آن، شاید بتوان این نکته را در مؤثرتر شدن اثر پاراستامول (در مدت کوتاه مطالعه) در نظر گرفت. لذا ما برای کاهش این اثرات از مپریدین وریدی استفاده کرده و مدت مطالعه را به ۶ ساعت پس از عمل گسترش دادیم. در مطالعه ما هرچند در ریکاوری و ساعت اول بعد از عمل تفاوت معنی‌داری از نظر بی‌دردی بین دو گروه مطالعه وجود نداشت، ولی در ساعات ۲ تا ۶ بعد از عمل بدون آنکه عوارض افزایش داشته باشند، کاهش درد مناسب‌تری با مپریدین وریدی حاصل شد.

در مطالعه دیگر دکتر الهاشمی و همکارش (۱۵) و مطالعات مشابه (۱۶ و ۱۷) تحقیق روی کودکانی که مورد کشیدن دندان و اعمال جراحی دیگر قرار

گرفتند صورت پذیرفت. در این مقاله‌ها نیز که فقط به زمان ریکاوری بسنده شده، نمرات درد با مپریدین اندکی بهتر از گروه پاراستامول بوده ولی به علت آرام‌بخشی بیشتر در گروه مپریدین مدت ریکاوری آنها طولانی‌تر شده است. همان‌طور که در مورد مقاله دیگر دکتر الهاشمی (۱۴) گفته شد، نقایص تزریق عضلانی داروی مپریدین و کوتاه بودن زمان مطالعه پس از عمل در این مقاله (۱۵) نیز به چشم می‌خورد که ما سعی کردیم با طراحی مطالعه‌ای جدید به رفع این نقایص بپردازیم.

پیشنهادها: پیشنهاد می‌گردد این مطالعه به صورت جامع‌تر و گسترده‌تر و با تأکید بر عوارض جانبی دارویی و یا انواع مختلف اعمال جراحی مورد ارزیابی قرار گیرد.

تقدیر و تشکر: لازم است از ریاست محترم مرکز تحقیقات جراحی اطفال، جناب آقای دکتر احمد خالق‌نژاد طبری و اعضاء محترم شورای پژوهشی آن مرکز که بستری مناسب برای انجام این تحقیق را فراهم کردند تشکر و قدردانی گردد. همچنین از مشاوره‌ها و راهنمایی‌های دفتر توسعه پژوهش‌های بالینی بیمارستان کودکان مفید و مساعدت‌های صمیمانه پرسنل اتاق عمل و بخش جراحی بیمارستان کودکان مفید و کلیه بیماران تحت مطالعه و والدین آنان که در انجام مراحل عملی این مطالعه همکاری لازم را داشتند، سپاسگزاریم و آرزو مند موفقیت‌های روزافزون برای ایشان هستیم.

REFERENCES

1. *Julius D, Basbaum AI. Molecular mechanisms of nociception.* Nature 2001; 413:203.
2. *Waldman SD. Pain management* 1st ed. Philadelphia: SANDERS; 2007: 931
3. *Etches RC. Respiratory depression associated with patient-controlled analgesia: A review of eight cases.* Can J Anaesth 1994; 41:125-132.
4. *Helgesen KG, Ellingsen O, Ilebekk A. Inotropic effect of meperidine: Influence of receptor and ion channel blockers in the rat atrium.* Anesth Analg 1990; 70:499-506.
5. *Rainsford KD. Profile and mechanisms of gastrointestinal and other side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).* Am J Med 1999; 107(6A):27S.
6. *Wilson DE, Galati JS. NSAID gastropathy: Prevention and treatment.* Musculoskeletal Med 1991; 21:55.
7. *Anderson BJ, Woolard GA, Holford NH. Pharmacokinetics of rectal paracetamol after major surgery in children.* Paediatr Anaesth 1995; 5:237-42.
8. *Fields HL, Heinricher MM, Mason P. Neurotransmitters in nociceptive modulatory circuits.* Annu Rev Neurosci 1991; 14:219-245.
9. *Petrovic P, Kalso E, Petersson KM, Ingvar M. Placebo and opioid analgesia—imaging a shared neuronal network.* Science 2002; 295:1737-1740.
10. *Wager TD, Rilling JK, Smith EE, et al. Placebo-induced changes in FMRI in the anticipation and experience of pain.* Science 2004; 303:1162-1167.
11. *Pan ZZ, Tershner SA, Fields HL. Cellular mechanism for anti-analgesic action of agonists of the κ -opioid receptor.* Nature 1997; 389:382-385.
12. *Botting RM. Mechanism of action of acetaminophen: Is there a cyclooxygenase?* Clin Infect Dis 31:s202, 2000.
13. *Bronsther B, Abrams MW, Elboim C. Inguinal hernias in children—a study of 1000 cases and a review of the literature.* J Am Med Womens Assoc 1972; 27:522-525.
14. *Alhashemi JA, Daghistani MF. Effects of intraoperative i.v. acetaminophen vs i.m. meperidine on post-tonsillectomy pain in children.* Br J Anaesth. 2006 Jun; 96(6):790-5. Epub 2006 Apr 13.
15. *Alhashemi JA, Daghistani MF. Effect of intraoperative intravenous acetaminophen vs. intramuscular meperidine on pain and discharge time after paediatric dental restoration.* Eur J Anaesthesiol. 2007; 24(2):128-33. Epub 2006 Aug 8.
16. *Goldman RD. Acetaminophen in children: an old drug with new warnings.* Can Fam Physician. 2013; 59 (10): 1065-6, e449-50.
17. *Can Fam Physician.* 2013 Oct;59(10):1065-6, e449-50. **Perioperative analgesia in pediatric surgery.** Curr Opin Anaesthesiol. 2013; 26(4):420-7. doi: 10.1097/ACO.0b013e3283625cc8.