

Influence of Diosmin on Post hemorrhoidectomy Pain: A Single-blind Randomized Controlled Trial

Mina Alvandipoor¹,
Ali Mahdavi²,
Banafshe Nouri³

¹ Assistant Professor, Department of General Surgery, Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² General Surgeon, Sari, Iran

³ Cardiology Resident, Cardiovascular Research Center, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 29, 2017 ; Accepted August 18, 2019)

Abstract

Background and purpose: Fear of pain is one of the main reasons for refusing surgical hemorrhoidectomy among patients with hemorrhoids. This study investigated the effect of Diosmin on post-hemorrhoidectomy pain.

Materials and methods: A single-blind randomized clinical trial was performed in 92 patients undergoing hemorrhoidectomy. They were randomly divided into two groups; the intervention group (n=46) received Diosmin 500 mg daily, and the placebo group (n=46) received a tablet daily. Both groups were examined after a week. Duration of hospitalization, return to work, and time of complete recovery and pain were also examined. Data analysis was done in SPSS V18.

Results: The mean age of patients was 37.55 ± 12.21 years. In both groups, distribution of population was completely homogeneous in terms of age (0.833), gender (1.00), degree of hemorrhoids (0.538), mucous secretion (0.514), duration of hospitalization (0.821), return to work (0.754), complete recovery (0.631), and postoperative bleeding (0.557) showing no significant relationship between the two groups (0.557). The mean pain intensity was 3.41 ± 1.292 in intervention group and 4.65 ± 1.370 in the placebo group which showed a significant difference between the two groups after the intervention ($P=0.000$).

Conclusion: Diosmin can be used as a safe drug with minimal side effects to control post-hemorrhoidectomy pain.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20180717040509N1)

Keywords: Diosmin, pain, hemorrhoidectomy

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (177): 91-98 (Persian).

* **Corresponding Author:** Ali Mahdavi - Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: aliyalda1359@gmail.com)

بررسی اثربخشی دیوسمین بر درد پس از هموروئیدکتومی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تک سو کور تصادفی شده

مینا الوندی پور^۱علی مهدوی^۲بنفشه نوری^۳

چکیده

سابقه و هدف: از مهم ترین دلایل خودداری بیماران مبتلا به هموروئید از جراحی، ترس از درد است. در این مطالعه، تاثیر دیوسمین در درد پس از هموروئیدکتومی بررسی گردید.

مواد و روش ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی تک سو کور است. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و پلاسبو تقسیم شدند. در گروه مداخله قرص دیوسمین (Diosmin) ۵۰۰ میلی گرم آهسته رهش یک قرص و گروه پلاسبو یک قرص دارونما روزی یک عدد تجویز شد و هر دو گروه پس از یک هفته بررسی شدند. مدت بستری در بیمارستان، مدت بازگشت به کار و مدت بهبودی کامل و درد بررسی شد. برای ارزیابی نتایج به دست آمده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ استفاده شد.

یافته ها: ۴۶ بیمار در گروه مداخله و ۴۶ نفر در گروه پلاسبو حضور داشتند که میانگین سن در آنان $37/55 \pm 12/21$ سال بود. در دو گروه درمانی، توزیع جمعیت از نظر سن ($0/833$)، جنس ($1/100$)، درجه هموروئید ($0/538$)، وجود ترشح ($0/514$)، مدت بستری ($0/821$)، مدت بازگشت به کار ($0/754$)، بهبودی کامل ($0/631$) و خونریزی پس از عمل ($0/557$) کاملاً همگن می باشند و ارتباط آماری معنادار نداشته اند. میانگین شدت درد پس از مداخله در گروه دیوسمین $1/292 \pm 3/41$ و در گروه پلاسبو $1/370 \pm 4/65$ بوده است که میانگین شدت درد بین گروه ها اختلاف معنی داری مشاهده شد ($P=0/000$)

استنتاج: دیوسمین به عنوان داروی امن با حداقل عوارض جانبی در کنترل درد پس از هموروئیدکتومی می تواند استفاده شود.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT20180717040509N1

واژه های کلیدی: دیوسمین، درد، هموروئیدکتومی

مقدمه

یکی از مهم ترین دلایلی که سبب می شود بیماران مبتلا به هموروئید از انجام جراحی خودداری کنند، ترس از درد است (۵-۳). کنترل درد در ساعات اول پس از

هموروئید یکی از شایع ترین بیماری های جراحی در ناحیه آنورکتال است که به صورت درد، خونریزی و خروج توده از ناحیه مقعد خود را نشان می دهد (۲،۱).

E-mail: aliya1359@gmail.com

مؤلف مسئول: علی مهدوی - ساری: بیمارستان امام خمینی، گروه جراحی عمومی

۱. استادیار، گروه جراحی عمومی، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. متخصص جراحی عمومی، ساری، ایران

۳. رزیدنت قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۹/۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۶/۹/۲۱ تاریخ تصویب: ۱۳۹۸/۵/۲۸

جراحی، علاوه بر افزایش رضایت بیمار، منجر به کاهش احتباس ادراری و یبوست نیز خواهد شد (۵، ۶). در حال حاضر جهت کاهش درد بعد از هموروئیدکتومی از مخدرهای سیستمیک مثل پتیدین و مورفین استفاده می‌شود (۷) که علاوه بر مشکل بودن تهیه آن توسط سرویس پرستاری، باعث ایجاد عوارض سیستمیک در بدن می‌شود؛ لذا اگر از دارویی با اثرات سیستمیک کمتر استفاده گردد، میزان استقبال بیماران برای انجام جراحی افزایش می‌یابد (۹-۶). بنابراین بسیاری از بیماران قبل از مبتلا شدن به عوارض هموروئید در پی درمان بیماری بر خواهند آمد. دیوسمین بر مهار مسیرهای پاسخ التهابی و بهبود نشانه‌های حاد و مزمن هموروئید موثر می‌باشد (۹، ۱۰) اما مطالعات در این خصوص بسیار اندک است. در این مطالعه به تاثیر دیوسمین بر درد پس از هموروئیدکتومی پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی یک سوکور بود که به بررسی تاثیر استفاده از دیوسمین در حین هموروئیدکتومی بر میزان عملکرد و درد بیماران مراجعه کننده به بخش جراحی مرکز آموزشی و درمانی رازی قائم شهر در سال ۱۳۹۴ پرداخت. بیمارانی که در این مطالعه وارد شدند شامل افراد بالای ۱۸ سال با هموروئید درجه سه و چهار می‌باشند. معیارهای خروج از مطالعه شامل مشکلات هموروئید پیچیده (دارای ترومبوز)، بیماری زمینه‌ای پری آنال، سابقه جراحی پری آنال، بیماری‌های التهابی روده، مشکلات انعقادی و همولیتیک، زنان باردار یا شیرده و عدم رضایتمندی بیمار بود.

تعداد ۹۲ نفر با احتساب میزان نیاز به داروهای ضد درد بعد از عمل هموروئیدکتومی در گروه دارو و دارونما، بر اساس منبع شماره (۶)، به ترتیب زیر می‌باشد: توان مطالعه ۹۰ درصد، سطح اطمینان ۹۵ درصد و احتمال ریزش ۱۵ درصد.

پس بعد از کسب مجوز اجرای پژوهش از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران (IR.MAZUMS.REC.95.1841)، نمونه گیری آغاز شد. به شرکت کنندگان اطلاعات کتبی در مورد مطالعه داده شد تا به صورت آگاهانه وارد مطالعه شوند. این اطلاعات در ابتدای پرسشنامه آورده شد. به شرکت کنندگان اطمینان داده شد که شرکت در این پژوهش اختیاری است و رضایت کتبی از آن‌ها گرفته شد.

۴۶ بیمار در هر گروه وارد شدند. بیماران به صورت تصادفی سازی آسان (با استفاده از تکثیر فرو دموگرافی به صورت فرم A و فرم B به تعداد ۴۶ مورد) در دو گروه تخصیص داده شدند. به بیماران دارای فرم A، دیوسمین و بیماران فرم B، پلاسبو داده شد. بیماران از این که دارو یا پلاسبو دریافت می‌کردند، کورسازی شدند. بیماران پس از بیهوشی عمومی تحت هموروئیدکتومی به روش میلیگان مورگان قرار گرفتند. پس از جراحی و ترخیص، بیمارانی که وارد مطالعه شدند، به صورت تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند و هر دو گروه درمان حمایتی درد را دریافت کردند. بیماران گروه مداخله علاوه بر درمان‌های روتین، تحت مداوا با داروی دیوسمین ۵۰۰ میلی گرم (روژین دارو) آهسته رهش به صورت روزی یک قرص قرار گرفتند و بیماران گروه کنترل درمان‌های روتین حین و بعد از عمل را دریافت کردند و به جای داروی دیوسمین به آن‌ها یک قرص دارونما به صورت روزی یک عدد داده شد تا مقایسه اثر این مطالعه و تاثیر واقعی دیوسمین به بهترین نحو نشان داده شود. هیچ کدام از بیماران از نوع داروی مصرفی خود مطلع نبودند و هر دو گروه پس از یک هفته بعد از عمل هموروئیدکتومی تحت پیگیری وضعیت درمانی قرار گرفتند.

عوارض دیوسمین شامل سردرد، درد کرامپی شکم و اسهال می‌باشد. بهبودی کامل زخم شامل اپیتلیزاسیون زخم بوده که در بیماران طی ویزیت‌های بعدی بررسی

جدول شماره ۱: مقایسه صفات دسته بندی شده اندازه گیری شده در گروه دارو و دارونما

مقدار احتمال	گروه دارونما N=46 (تعداد (درصد)	گروه دارو N=46 (تعداد (درصد)	جنسیت ^۱
۱/۰۰۰	(۶۹/۶) ۳۲	(۶۹/۶) ۳۲	زن
	(۳۰/۴) ۱۴	(۳۰/۴) ۱۴	مرد
۰/۵۳۸	(۱۹/۹) ۹	(۱۳/۰) ۶	درجه هموروئید ^۱
	(۵۲/۲) ۲۴	(۳۳/۰) ۲۹	درجه ۲
	(۲۸/۳) ۱۳	(۲۳/۹) ۱۱	درجه ۳
			درجه ۴
۰/۸۱۹	(۶۹/۶) ۳۲	(۷۱/۷) ۳۳	مدت بستری ^۱
	(۳۰/۴) ۱۴	(۲۸/۳) ۱۳	یک روز
			دو روز
			مدت بازگشت به کار ^۲
۰/۴۹۳	(۶/۵) ۳	(۲/۲) ۱	کمتر از یک هفته
	(۴۱/۳) ۱۹	(۵۶/۵) ۲۶	۷-۹ روز
	(۳۲/۶) ۱۵	(۲۶/۱) ۱۲	۱۰-۱۲ روز
	(۱۷/۴) ۸	(۱۵/۲) ۷	۱۳-۱۵ روز
۰/۴۲۶	(۲/۲) ۱	(۰/۰) ۰	بیشتر از ۱۵ روز
			مدت بهبودی کامل ^۲
	(۱/۲) ۰/۲	(۰/۰) ۰	کمتر از یک هفته
	(۳۳/۶) ۱۵	(۳۷/۰) ۱۷	۷-۹ روز
۰/۵۱۴	(۳۰/۴) ۱۴	(۳۲/۶) ۱۵	۱۰-۱۲ روز
	(۱۷/۴) ۸	(۲۳/۹) ۱۱	۱۳-۱۵ روز
	(۱۷/۴) ۸	(۶/۵) ۳	بیشتر از ۱۵ روز
			وجود ترشح ^۱
۰/۵۱۴	(۳۲/۶) ۱۵	(۳۹/۱) ۱۸	ندارد
	(۶۷/۴) ۳۱	(۶۰/۹) ۲۸	دارد
۰/۰۰۰	(۳۹/۱) ۱۸	(۷۶/۱) ۳۵	وجود خونریزی ^۱
	(۶۰/۹) ۲۸	(۲۳/۹) ۱۱	ندارد
۰/۰۰۰			شدت درد ^۲
	(۰/۰) ۰	(۴/۳) ۲	۱
	(۱۳/۰) ۶	(۲۳/۹) ۱۱	۲
	(۲/۲) ۱	(۲۶/۱) ۱۲	۳
	(۲۶/۱) ۱۲	(۲۱/۷) ۱۰	۴
	(۲۸/۳) ۱۳	(۱۹/۶) ۹	۵
	(۲۶/۱) ۱۲	(۴/۳) ۲	۶
	(۴/۳) ۲	(۰/۰) ۰	۷

۱: گزارش مقدار احتمال بر مبنای آزمون کاسکوار است،
۲: گزارش مقدار احتمال بر مبنای آزمون دقیق فیشر است (درصد)

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین شاخص های اندازه گیری شده در گروه دارو و دارونما

مقدار احتمال	گروه دارونما N=46 انحراف معیار ± میانگین	گروه دارو N=46 انحراف معیار ± میانگین	سن ^۱
۰/۸۳۳	۳۷/۷ ± ۱۱/۱	۳۷/۲ ± ۱۱/۶	۱
۰/۸۲۰	۱/۳۰ ± ۰/۴۶۵	۱/۲۸ ± ۰/۴۵۵	مدت بستری ^۲
۰/۷۵۶	۹/۸۵ ± ۳/۱۴۱	۹/۵۰ ± ۱/۶۷۴	مدت بازگشت به کار ^۲
۰/۶۳۱	۱۲/۱۱ ± ۴/۴۲۸	۱۱/۲۶ ± ۳/۳۶۹	مدت بهبودی کامل ^۲
۰/۰۰۰	۴/۶۵ ± ۱/۳۷۰	۳/۴۱ ± ۱/۲۹	شدت درد ^۲

۱: مقدار احتمال بر مبنای آزمون t دو گروه مستقل است،
۲: گزارش مقدار احتمال بر مبنای آزمون یو من ویتنی است.

شد. اطلاعات دموگرافیک بیمار، سابقه پزشکی، هماتولوژیکی و بیوشیمیایی (شمارش سلول های خونی، قند خون، PT، تست های عملکرد کلیه و کبد)، جزئیات عمل جراحی، مدت بستری در بیمارستان، دوره بازگشت به کار به معنای توانایی انجام فعالیت های شغلی و نشانه ها و یا شکایت های بعد از عمل به صورت آینده نگر در طی ویزیت هفته بعد از عمل جراحی که از بیماران در مطب به عمل آمد، جمع آوری شد.

جهت آنالیز داده های مطالعه از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ استفاده شد. جهت ارزیابی نرمالیتی متغیرهای کمی از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. در صورت نرمال بودن، جهت مقایسه بین گروهی از آزمون t مستقل استفاده شد و در مواردی که فرض نرمال بودن تایید نشد، از آزمون ناپارامتری یو من ویتنی استفاده گردید. همچنین جهت بررسی همگنی سطوح متغیرهای کیفی در دو گروه از آزمون های دقیق فیشر و کاسکوار استفاده گردید.

یافته ها

بر اساس یافته های تحقیق در جدول شماره ۱، ملاحظه شد گروه ها از نظر توزیع جنسیتی مشابه بوده اند، به طوری که در هر دو گروه دارو و دارونما، ۶۹/۶ درصد بیماران زن و ۲۹/۴ درصد بیماران مرد بودند.

نتایج نشان داد دو گروه تنها در صفات اندازه گیری شده وجود خونریزی و شدت درد از نظر توزیع فراوانی با هم اختلاف معنی داری داشته اند ($p < 0.05$) و در سایر صفات اختلافی دیده نشد.

بررسی نتایج نشان داد دو گروه از نظر میانگین سنی، مدت بستری، مدت بازگشت به کار و مدت بهبودی کامل با هم اختلاف نداشته اند بلکه فقط در میانگین شدت درد در دو گروه اختلاف معنی داری مشاهده شد (جدول شماره ۲).

بحث

نتایج نشان داد گروه‌ها قبل از مداخله از نظر جنسیت، درجه هموروئید و سن با هم اختلافی نداشته‌اند ($P>0/05$). همچنین از نظر مدت بستری، مدت بازگشت به کار و مدت بهبود و وجود ترشح نیز بین دو گروه دارو و دارونما اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P>0/05$). وجود خونریزی در گروه دارو به‌طور معنی داری کم‌تر از گروه دارونما بود ($P<0/001$) و همچنین میانگین شدت درد در گروه دارو نیز به‌طور معنی داری کم‌تر از گروه دارونما بوده است ($P<0/001$). درد یکی از مهم‌ترین عوارض زودرس و مشکل ساز پس از جراحی هموروئید کتومی می‌باشد که بسیار آزاردهنده است، به نحوی که عده‌ای آن را به عنوان عارضه عمل جراحی در نظر نمی‌گیرند، بلکه آن را یک پیامد قابل پیش‌بینی این عمل بر می‌شمارند. یکی از مهم‌ترین عللی که سبب می‌شود بیماران مبتلا به هموروئید از انجام عمل جراحی هموروئید کتومی خودداری کنند، ترس از درد زیاد پس از عمل است. همچنین تسکین نامناسب درد پس از عمل از علل اصلی طولانی شدن مدت بستری بیمار در بیمارستان و تاخیر در به راه افتادن بیمار به دنبال هموروئید کتومی است. کنترل درد به خصوص در ۲۴ ساعت اول پس از انجام عمل علاوه بر افزایش رضایت بیماران منجر به کاهش شیوع عوارضی مانند احتباس ادراری و یبوست نیز خواهد شد (۱۲، ۱۱). امروزه روش‌های درمانی جدیدتر بدون درد یا با درد کم‌تر مورد توجه پزشکان و بیماران می‌باشد و اکثر بیماران مبتلا به هموروئید در جستجوی این روش‌ها می‌باشند. تاکنون تحقیقات زیادی در مورد کاهش درد پس از عمل هموروئید کتومی انجام شده است که شامل تزریق داخل اسفکتری کتورولاک (۱۳)، تزریق داخل جلدی فتانیل (۱۴)، تزریق داخل جلدی مورفین از طریق پمپ (۱۵)، تزریق مورفین به صورت اپی‌دورال بعد از عمل (۱۶)، استفاده از مورفین اکسترادورال به صورت لومبار و کودال (۱۷)، تزریق بی‌حس کننده‌ها به‌طور موضعی (۱۸، ۷)، تزریق و یا مصرف

خوراکی دکسترومتورفان (۱۹، ۲۰)، استفاده از مترونیدازول خوراکی (۲۱)، انجام عمل همزمان اسفکترتومی داخلی (۱۴)، استفاده از باند نیترودرم (۲۲)، استفاده از پماد موضعی نیتروگلیسرین پس از عمل (۲۲)، بلوک حفره پری‌آنال خلفی (۲۳) و استفاده از اثرات تحریک الکتریکی اعصاب از طریق پوست (۲۴) می‌باشد. تعدد تحقیقات و روش‌های انجام شده بیانگر عدم وجود روش مشخص و مطمئن در کاهش درد پس از انجام عمل و نشان‌دهنده این موضوع است که هنوز تسکین درد بیماران پس از انجام هموروئید کتومی در مراحل اولیه پس از عمل و نیز در مراحل بازتوانی بیمار به عنوان یک مشکل باقی مانده است. در حال حاضر روش متداول کنترل درد در این بیماران استفاده از داروهای مخدر سیستمیک می‌باشد که دارای عوارض مهمی از جمله دپرسیون تنفسی، سردرد، تهوع و استفراغ است (۲۵). به‌طور کلی جهت کاهش درد پس از هموروئید کتومی باید از روشی اسفاده کرد که کم‌ترین عارضه را داشته باشد. سایر روش‌های تسکین درد مانند بی‌حسی اسپینال، اپی‌دورال و کودال اگر چه با کاهش درد در مراحل اولیه پس از عمل همراه هستند، ولی میزان عوارض مانند احتباس ادراری در آن‌ها بیش‌تر است (۸، ۲). روش کودال به میزان ۱۰-۵ درصد احتمال عدم موفقیت دارد و از عوارض آن ضعف در اندام تحتانی و حتی عدم توانایی در حرکت گاهی تا ۱۱ ساعت بعد از بی‌حسی کودال ذکر شده (۸) که در مواردی که بیمار قرار است در همان روز بعد از عمل جراحی مرخص شود، قابل قبول نیست. همچنین در برخی مطالعات، احتمال عفونت بعد از انجام بی‌حسی کودال یا اسپینال ذکر شده است. تزریق زیرجلدی مورفین از طریق پمپ، تزریق اپیدورال مورفین و تزریق داخل جلدی فتانیل با ریسک بالاتر احتباس ادراری همراه است (۲). به علاوه تزریق زیرجلدی فتانیل ممکن است سبب دپرسیون تنفسی نیز شود (۵). در حالی که در مطالعه ما مشخص شد که مصرف دیوسمین خوراکی علاوه بر این که منجر به تسکین درد بیمار بعد از عمل و

کاهش قابل توجهی داشت. عارضه جانبی عمده‌ای در هیچ‌یک از بیماران مشاهده نشد (۲۸).

در مطالعه Thanapongsathorn و Vajrabukka، اثربخشی دافلون در روز چهارم به‌طور چشمگیری در وضعیت بهبودی بیماران اثر داشت، به‌طوری‌که تورم و احتقان کاهش یافت. میزان بهبودی در روز چهارم و چهاردهم تفاوتی نداشت. در واقع دیوسمین بیشترین تأثیر خود را در چند روز نخست درمان دارد (۸).

در مطالعه Sakr و همکاران، دافلون باعث تخفیف شدت کلیه علائم و کاهش زمان خونریزی و تنسوس پس از جراحی شد. به‌طوری‌که یک هفته پس از درمان علائم به‌طور کامل برطرف شدند که در مطالعات دیگر نیز یافته‌های مشابه به دست آمد (۳۰، ۲۹). در مطالعه گذشته‌نگر HO و همکاران، MPFF باعث کاهش خونریزی پس از هموروئیدکتومی شد (۳۱).

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که این مطالعه پیشنهاد می‌کند یکی از روش‌ها با کم‌ترین عوارض جهت تسکین درد بعد از عمل جراحی هموروئیدکتومی و افزایش رضایت بیمار و کاهش دوز مصرف مسکن تزریقی، مصرف دیوسمین خوراکی بعد از انجام عمل جراحی می‌تواند باشد.

کاهش مصرف داروهای مسکن تزریقی می‌شود، با عوارض ذکر شده نیز همراه نمی‌باشد.

در مطالعه Meshikhes، Daflon باعث بهبود درد، خونریزی و کاهش ترشحات موکوسی شد. همچنین از نظر آماری، بهبود قابل توجهی در ظاهر ضایعه در پروکتوسکوپی مشاهده شد (۲۶).

در مطالعه Diana و همکاران، درد و خونریزی بیماران کاهش یافت که در هفته اول درد و خونریزی ۷۹ درصد و ۶۷ درصد تخفیف یافت. در هفته دوم میزان درد ۹۷ درصد و میزان خونریزی ۸۶ درصد نسبت به پایه کاهش داشت. همچنین میزان تحمل دارو در بیماران بسیار عالی بود (۲۷).

در مطالعه Cospite، میزان درد، خونریزی، Discomfort و ترشحات آنال در هر دو گروه کاهش یافت اما در گروه دافلون این تغییرات معنی‌دار بود. التهاب، احتقان، ادم و پرولاپس در گروه درمانی دافلون به میزان قابل توجهی کاهش یافت. با استفاده از خود ارزیابی‌هایی که بیمار از خود انجام می‌داد، طول مدت و شدت اپیزودهای حمله هموروئید در مصرف‌کننده‌های دافلون کاهش داشت. میزان استفاده از مسکن‌ها و داروهای موضعی در بیماران تحت درمان با دافلون

References

1. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology* 2013; 144(1): 218-238.
2. Hollingshead JR, Phillips RK. Haemorrhoids: modern diagnosis and treatment. *Postgrad Med J* 2016; 92(1083): 4-8.
3. Ruiz-Castro M, San Jose Santos M, Rodriguez-Miguel A, de Abajo Iglesias FJ. Intraspinal administration of morphine hydrochloride combined with low doses of bupivacaine in hemorrhoidectomy: a clinical randomised trial. *Minerva Anesthesiol* 2017; 83(9): 930-938.
4. Emile SH, Youssef M, Elfeki H, Thabet W, El-Hamed TMA, Farid M. Literature review of the role of lateral internal sphincterotomy (LIS) when combined with excisional hemorrhoidectomy. *Int J Colorectal Dis* 2016; 31(7): 1261-1272.
5. Emile SH, Youssef M, Elfeki H, Thabet W, El-Hamed TM, Farid M. Literature review of the role of lateral internal sphincterotomy (LIS) when combined with excisional hemorrhoidectomy. *Int J Colorectal Dis* 2016; 31(7): 1261-1272.

6. Sakr MF. Assessment of Daflon 500 mg in ameliorating symptoms after ligasure hemorrhoidectomy for prolapsed hemorrhoids: A controlled randomized study. *Global J Surg* 2011; 2(1): 37-45.
7. Chester JF, Stanford BJ, Gazet JC. Analgesic benefit of locally injected bupivacaine after hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 1990; 33(6): 487-489.
8. Thanapongsathorn W, Vajrabukka T. Clinical trial of oral diosmin (Daflon) in the treatment of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 1992; 35(11): 1085-1088.
9. Thanapongsathorn W, Vajrabukka T. Clinical trial of oral diosmin (Daflon) in the treatment of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 1992; 35(11): 1085-1088.
10. Milligan E, Morgan CN, Jones L, Officer R. Surgical anatomy of the anal canal, and the operative treatment of haemorrhoids. *Lancet* 1937; 230(5959): 1119-1124.
11. Petros JG, Bradley TM. Factors influencing postoperative urinary retention in patients undergoing surgery for benign anorectal disease. *Am J Surg* 1990; 159(4): 374-376.
12. O'donovan S, Ferrara A, Larach S, Williamson P. Intraoperative use of Toradol facilitates outpatient hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 1994; 37(8): 793-799.
13. Kilbride M, Morse M, Senagore A. Transdermal fentanyl improves management of postoperative hemorrhoidectomy pain. *Dis Colon Rectum* 1994; 37(11): 1070-1072.
14. Goldstein ET, Williamson PR, Larach SW. Subcutaneous morphine pump for postoperative hemorrhoidectomy pain management. *Dis Colon Rectum* 1993; 36(5): 439-446.
15. Kuo R-J. Epidural morphine for post-hemorrhoidectomy analgesia. *Dis Colon Rectum* 1984; 27(8): 529-530.
16. Chen KP, Chan HC, Chen FS, Wong CH, Chuah EC, Tan PP. Lumbar extradural morphine and caudal extradural morphine for postoperative analgesia and their adverse effects. *Ma Zui Xue Za Zhi* 1993; 31(1): 25-30-31.
17. Marsh GD, Huddy SP, Rutter KP. Bupivacaine infiltration after haemorrhoidectomy. *J R Coll Surg Edinb* 1993; 38(1): 41-42.
18. Liu ST, Wu CT, Yeh CC, Ho ST, Wong CS, Jao SW, et al. Premedication with dextromethorphan provides posthemorrhoidectomy pain relief. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(4): 507-510.
19. Chang FL, Wu CT, Yeh CC, Lin TC, Ho ST, Wong CS. Postoperative intramuscular dextromethorphan injection provides postoperative pain relief and decreases opioid requirement after hemorrhoidectomy. *Acta Anaesthesiol Sin* 1999; 37: 179-184.
20. Balfour L, Stojkovic SG, Botterill ID, Burke DA, Finan PJ, Sagar PM. A randomized, double-blind trial of the effect of metronidazole on pain after closed hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2002; 45(9): 1186-1190.
21. Coskun A, Duzgun SA, Uzunkoy A, Bozer M, Aslan O, Canbeyli B. Nitroderm TTS band application for pain after hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(5): 680-685.
22. Wasvary HJ, Hain J, Mosed-Vogel M, Bendick P, Barkel DC, Klein SN. Randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of effect of nitroglycerin ointment on pain after hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(8): 1069-1073.
23. Chiu JH, Chen WS, Chen CH, Jiang JK, Tang GJ, Lui WY, et al. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation for pain relief on patients undergoing hemorrhoidectomy: prospective, randomized,

- controlled trial. *Dis Colon Rectum* 1999; 42(2): 180-185.
24. Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramer M. Efficacy and safety of patient controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45(7): 795-804.
25. Meshikhes AN. Efficacy of Daflon in the treatment of hemorrhoids. *Saudi Med J* 2002; 23(12): 1496-1498.
26. Diana G, Catanzaro M, Ferrara A, Ferrari P. Activity of purified diosmin in the treatment of hemorrhoids. *Clin Ter* 2000; 151(5): 341-344.
27. Cospite M. Double-blind, placebo-controlled evaluation of clinical activity and safety of Daflon 500 mg in the treatment of acute hemorrhoids. *Angiology* 1994; 45(6 Pt 2): 566-573.
28. Misra MC, Parshad R. Randomized clinical trial of micronized flavonoids in the early control of bleeding from acute internal haemorrhoids. *Br J Surg* 2000; 87(7): 868-872.
29. Johanson JF. Evidence-based approach to the treatment of hemorrhoidal disease. *Evid-Based Gastroenterology* 2002; 3(1): 26-31.
30. Ho YH, Foo C, Seow Choen F, Goh H. Prospective randomized controlled trial of a micronized flavonoidic fraction to reduce bleeding after haemorrhoidectomy. *Br J Surg* 1995; 82(8): 1034-1035.