ORIGINAL ARTICLE

Analgesic Effect of Intrathecal Administration of Metoclopramide in Rats

Hooshang Akbari[1],
Nafise Mohamadi Farsani[2],
Ebrahim Nasiri[1],
Ali Siahposht Khachaki[3]

[1] Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Operating Room, Faculty of Paramedical Sciences, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] MSc Student in Operating Room, Faculty of Paramedical Sciences, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari,Iran

(Received February 20, 2020 ; Accepted October 9, 2022)

Abstract

Background and purpose: Pain is an unpleasant sensory and both pharmacological and non-pharmacological methods are applied in sedation management. The analgesic effect of metoclopramide has been reported in some studies. The aim of this study was to evaluate the analgesic effect of intrathecal administration of metoclopramide in rats.

Materials and methods: In this interventional-experimental study, 30 male rats were divided into five groups (n=6 per group). Groups 1, 2, and 3 received 2.5 mg/kg, 5 mg/kg, and 10 mg/kg spinal metoclopramide, respectively. Group 4 received 1 mg/kg lidocaine and group 5 (control) received only distilled water. Pain threshold was measured by tail flick test and pain intensity was measured by formalin test. Quantitative pain intensity was measured every five minutes for one hour. Data analysis was carried out in SPSS V26 applying One-way Analysis of Variance and Kruskal-Wallis test.

Results: The study showed that pain threshold was highest in group 4 that received lidocaine (P= 0.003). There was no significant difference in the onset of pain between the control group and group 1 (P= 0.079). Pain intensity was found to be lower in group 4 than other groups and group 3 (10 mg/kg metoclopramide) compared with groups 1 and 2 (P=0.019).

Conclusion: Metoclopramide is effective in reducing the severity of postoperative pain and higher doses are associated with better results.

Keywords: metoclopramide, spinal anesthesia, pain intensity, pain threshold

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (214): 35-42 (Persian).

Corresponding Author: Nafise Mohamadi Farsani - Faculty of Paramedical Sciences, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: abedianlab@yahoo.co.uk)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-05-24]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره 214 آبان سال 1401 (42-35)

بررسی مقایسه‌ای اثر بی دردی تجویز داخل نخاعی متوکلوپرامید و لیدوکائین در موش صحرایی

هوشنگ اکبری[1]
نفیسه محمدی فارسانی[2]
ابراهیم نصیری[1]
علی سیاه پشت خاچکی[3]

چکیده

سابقه و هدف: درد، احساس ناخوشایندی است که به منظور کاهش آن از دو روش دارویی و غیردارویی استفاده می‌شود. اثر ضددردی متوکلوپرامید در برخی مطالعات گزارش شده‌است. با توجه به این اثرات، هدف این پژوهش بررسی مقایسه‌ای اثر بی دردی تجویز داخل نخاعی متوکلوپرامید و لیدوکائین در موش صحرایی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع مداخله‌ای- تجربی است. دراین مطالعه از 30 سر موش صحرایی نر استفاده شد، که در 5گروه شش تایی قرار گرفتند. گروه اول 2/5 mg/kg، گروه دوم 5 mg/kg ،گروه سوم 10 mg/kg متوکلوپرامید نخاعی و گروه چهارم 1 mg/kg لیدوکایین دریافت کردند. به گروه پنجم(شاهد) تنها آب مقطر تزریق شد. آستانه‌ی درد با آزمون tail flick و شدت درد توسط آزمون فرمالین سنجیده شد. شدت کمی درد هر 5 دقیقه به مدت یک ساعت اندازه‌گیری شد. آنالیز آماری داده‌های مربوط به زمان شروع بی‌دردی و شدت درد با نرم‌افزار SPSS26 و آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و کروسکال والیس انجام گرفت.

یافته‌ها: نتایج مطالعه نشان داد که آستانه درد در گروه دریافت‌کننده لیدوکایین از همه بیش‌تر بود (P=0/003). بین گروه شاهد و گروه دریافت‌کننده 2/5 میلی‌گرم متوکلوپرامید اختلاف معنی‌داری در شروع درد وجود نداشت (P=0/079). شدت کمی درد هر 5 دقیقه به مدت یک ساعت اندازه‌گیری شد. یافته‌ها نشان داد که شدت درد درگروه دریافت‌کننده لیدوکایین از سایر گروه‌ها کم‌تر بود و هم‌چنین شدت درد در گروه دریافت‌کننده 10 میلی‌گرم متوکلوپرامید در مقایسه با سایر گروه‌های دریافت‌کننده متوکلوپرامید کم‌تر بود(P=0/019).

استنتاج: از نتایج این مطالعه چنین برداشت شد که داروی متوکلوپرامید در کاهش شدت درد بعد از عمل جراحی موثر است و هرچه دوز تزریق دارو افزایش پیدا کند، میزان تاثیر آن نیز بیش‌تر خواهد بود.

واژه های کلیدی: متوکلوپرامید، بیحسی اسپاینال، شدت درد، آستانه درد

مقدمه

درد، احساسی ناخوشایند و تجربه‌ای هیجانی است، که با یک آسیب بالقوه بافتی همراه است و به اصطلاح چنین آسیبی را توصیف می‌کند(1). درد به‌خصوص از نوع حاد به عنوان یک مکانیسم دفاعی و عکس‌العمل بافت صدمه دیده معرفی می‌گردد. حس درد شامل چهار روند فیزیولوژیک تبدیل، انتقال، تنظیم و درک

مولف مسئول: نفیسه محمدی فارسانی- ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پیراپزشکی E-mail: Nafisemohamadi3@gmail.com
1. استادیار، گروه بیهوشی و اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. دانشجوی کارشناسی ارشد اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
3. استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : 1400/12/1 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1401/1/23 تاریخ تصویب : 1401/7/17

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-05-24]

سیگنال‌های عصبی است. در روند تبدیل، انرژی محرک آسیب‌رسان در گیرنده‌های درد به فعالیت الکتریکی تبدیل می‌شود. در انتقال، امواج عصبی به وسیله سیستم عصبی - محیطی منتقل می‌شوند. تنظیم از راه سیستم نزولی ضد درد، آخرین مرحله در تجربه درد آگاهانه درونی و عاطفی بوده و نتیجه آن تغییر رفتار طبیعی و بروز نشانه‌های درد است(2).

درد پس از عمل جراحی می‌تواند باعث اثرات زیان‌آوری نظیر افزایش احتمال کلابس بافت ریه، آتلکتازی، ترومبوآمبولی، کاهش خون‌رسانی به میوکارد، افزایش فشارخون، آریتمی قلبی، احتباس ادراری، انسداد روده، ایلئوس، تأخیر در بهبود زخم، افزایش عفونت محل عمل، تأخیر در بازگشت حرکات معده، ناتوانی شدید، افزایش میزان تهوع و تأخیر در شروع تغذیه دهانی شود(۴،۳). بلوک عصبی محرک‌های درد توسط بی‌حسی اپیدورال یا نخاعی می‌تواند پاسخ استرس متابولیکی و عصبی و غدد درون‌ریز را نسبت به عمل جراحی کمرنگ کند. بی‌حسی منطقه‌ای نه تنها بی‌دردی عالی ارائه می‌دهد، بلکه می‌تواند تحرک و درمان‌های فیزیکی را پس ازعمل تسهیل کند(5). داروهای مختلفی نظیر لیدوکائین، بوپیواکائین، تتراکائین و... برای ایجاد بی‌حسی نخاعی استفاده می‌شود. این داروها جزو دسته بی‌حس‌کننده‌های موضعی هستند و به علت بلوک سمپاتیک دارای عوارضی نظیر افت فشارخون و ضربان قلب می‌باشند و هم‌چنین ممکن است سبب بروز حساسیت‌های دارویی در بیماران شود(6).

عوارض متداول داروهای مورد استفاده در بی‌حسی اپیدورال شامل بی‌حسی اطراف چشم، سرگیجه و دیس آرتریا هستند که به‌دلیل تجمع لیدوکائین در بدن اتفاق می‌افتند. عوارض جانبی دیگری مانند تاکی‌کاردی، واکنش‌های آلرژیک، خشکی دهان، بی‌خوابی، لرزش و طعم فلزی، گاهی اوقات گزارش شده است(7). متوکلوپرامید یک عامل ضد تهوع است که به عنوان یک آنتاگونیست گیرنده‌های D2 دوپامین استفاده می‌شود(8). این دارو هم‌چنین دارای اثرات سروتونرژیک و فعالیت کولینرژیک غیرمستقیم است(9). هم‌چنین اثر آرام‌بخشی متوکلوپرامید در برخی مطالعات گزارش شده است. به علاوه از متوکلوپرامید به عنوان داروی ضد درد در سردردهای میگرنی استفاده می‌شود(2). اثرات ضددردی‌این دارو در پیشگیری یا کاهش درد در هنگام تزریق داروی پروپوفل ویا قراردادن لوله معده‌ای - دهانی اثبات شده است(۱۱،۱۰). اگرچه اثر احتمالی ضددردی متوکلوپرامید هنوز مورد بحث است(13،۱۲)، اما مطالعات متعددی عملکرد ضد درد دارو را در انسان(۱۴،۱۳)، موش صحرایی و موش سوری گزارش کرده‌اند(15). امروزه مدل‌های حیوانی به خوبی برای تحقیقات مورد استفاده قرار می‌گیرند، زیرا دارای ویژگی‌های خاصی هستند که سبب شباهت به انسان و اختلالات انسانی می‌شود(۱۷،۱۶). مطالعات بسیاری در زمینه اثر بی‌دردی داروی متوکلوپرامید انجام شده است، اما تجویز نخاعی این دارو و بررسی تاثیر بی‌دردی آن بعد از عمل جراحی تاکنون مورد مطالعه قرار نگرفته است، از این رو هدف از این مطالعه بررسی مقایسه‌ای اثر بی‌دردی تجویز داخل نخاعی داروی لیدوکائین و متوکلوپرامید است.

مواد و روش‌ها

جمعیت مطالعه

این مطالعه از نوع مداخله‌ای - تجربی در فازحیوانی بود که به منظور تعیین تاثیر تزریق نخاعی داروی متوکلوپرامید بر رفتار درد در موش صحرایی و پس از دریافت کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1400.463 انجام شد. در این مطالعه 30 سر موش صحرایی نر به صورت تصادفی در 5 گروه شش تایی قرار گرفتند. موش‌ها در قفس‌های انفرادی و تحت شرایط استاندارد در دمای 20 تا 24 درجه سانتی‌گراد و سیکل تاریکی - روشنایی 12 ساعته و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. تمامی مراحل انجام آزمایش برای یکنواخت‌سازی اثرات پاسخ‌ها در حیوانات بین ساعت 10 تا 2 بعدازظهر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-05-24]

انجـام گرفـت. هـم‌چنـین بـه منظـور رعایـت کلیـه پروتکل‌هـای کـار بـا حیوانـات آزمایشـگاهی تمـامی تزریقات توسط فرد متخصص و با تجربه انجام گرفت.

نحوه تزریق

پس از تراشیدن موهای ناحیه و پرپ محل تزریق با الکل 70 درصد، تزریق‌ها با نگـه داشـتن مـوش دریـک دست توسط کمربند لگنی و وارد کردن یک سـوزن 25 گـیج متصـل بـه یـک سـرنگ همیلتـون بـه فضـای بـین مهره‌ای L5 و L6 عمود به ستون مهـره انجـام شـد. دلیـل انتخاب این ناحیه این است که در این قسمت نخاع پایان یافتـه و کوداکوییـنا شـروع می‌شـود. در نتیجـه امکـان دسترسـی بـین مهـره‌ای افزایش‌یافتـه و احتمـال آسـیب نخاعی کاهش می‌یابد. دارو تزریق شد و برای چند ثانیه سرنگ در موقعیت قرار گرفت و به تـدریج خـارج شـد تا از خارج شدن دارو جلوگیری شود(18).

نحوه ایجاد درد

آستانه درد توسط آزمون Tail flick سـنجیده شـد. این دسـتگاه دارای یـک منبـع نـورانی بـوده کـه نـور را بصورت متمرکـز با شدت‌های متفاوت بر روی دم موش در فاصله مشخصی از انتهای دم به حیوان می‌تاباند. بدین صـورت کـه 2 سـانتی‌متـر انتهـایی دم مـوش در معـرض تابش نور دستگاه قـرار گرفتـه و زمـان پـس کشـیدن دم ثبت می‌شود و سپس تزریق نخاعی دارو انجام شـده و 5 دقیقه بعد مجددا آستانه درد سـنجش می‌شـود و پـس از آن بـه منظـور تعیـین شـدت درد آزمـون فرمـالین انجـام می‌شود. بدین صورت که حیـوان دریـک محفظه از جنس پلکسی گلاس (به ابعاد 30×30×30cm) قرار داده می‌شود. در زیر این محفظه، آینه‌ای بـا زاویـه 45 درجه قرار دارد تا وضعیت کف پـای حیـوان کـاملاً مشـخص باشـد. زمـان کـل پاسخ دردزایی ناشی ازتزریـق فرمـالین هـر 5 دقیقه انـدازه‌گیـری می‌شـود.50 میکرولیتـر فرمـالین 2/5 درصد به صورت زیرجلـدی بـه کـف پـای چـپ عقبـی حیـوان تزریـق شـده و بلافاصـله بـه محفظـه برگردانـده می‌شود. به رفتارهای مرتبط با درد با توجه بـه معیارهـای زیر هر 15 ثانیه امتیاز داده می‌شود:

عدد0= پای خود را کاملا بر روی سطح زمین قـرار می‌دهد و می‌نشیند.

عدد1= پای خود را روی زمـین قـرار می‌دهـد ولـی وزن خود را روی پای دیگر می‌اندازد.

عدد2= حالتی که موش کاملا پای خـود را جـدا از زمین نگه می‌دارد.

عدد3= حالتی که موش پای خود را به شدت تکـان می‌دهد یا آن را می‌لیسد یا گاز می‌گیرد.

گروه اول، 2/5 mg/kg، گروه دوم 5mg/kg، گروه سـوم 10mg/kg متوکلوپرامیـد نخـاعی و گـروه چهـارم 1 mg/kg لیـدوکایین (بـه عنـوان گـروه کنتـرل مثبـت) دریافت کردند. هم‌چنین به منظـور قابـل اطمینـان بـودن نتایج مطالعه به گروه پنجم (شاهد) تنها آب مقطر تزریق شـد. سـپس میـانگین شـدت کمـی درد در هـر 5 دقیقـه محاسبه گردید. فاز اول تست فرمالین (فاز حاد) 5 دقیقـه طول می‌کشد. تا 10 دقیقه حیوان واکنشی نـدارد و پـس از 15 دقیقه فاز دوم (فاز مزمن) شروع شده و تا 60 دقیقه طول می‌کشد. آنالیز آماری داده‌های مربوط به زمان القاء یا شروع بی‌دردی و شـدت درد بـا اسـتفاده از نـرم‌افـزار SPSS26 و آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و کروسـکال والیس انجام گرفت و P<0/05 اختلاف معنی‌دار درنظـر گرفته شد.

یافته ها

از نتایج آزمون ویلکاکسون دریافتیم که بـین نمـره آسـتانه درد در گـروه آب مقطـر و متوکلوپرامیـد 2/5 میلی‌گرم اختلاف معنی‌داری وجود نداشت(P=0/079). ولی بین لیدوکائین این اختلاف معنی‌دار بود به گونـه‌ای که نمره آستانه درد بعد از مداخله این دارو بیش‌تـر بـود (P=0/003). نمـره آسـتانه درد گـروه متوکلوپرامیـد 5 میلی‌گرم هم در بعد از مداخله بیش‌تر از قبـل مداخلـه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-05-24]

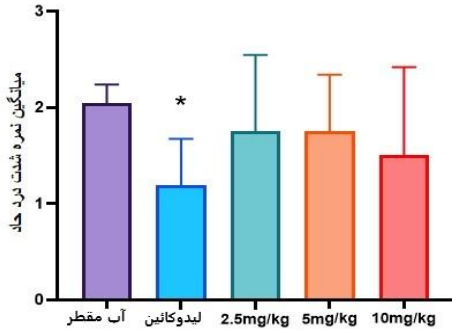
بود (P=0/007). هم‌چنین اختلاف نمره آستانه درد در گروه متوکلوپرامید 10 میلی‌گرم هم معنی‌دار بود (P=0/013) به گونه‌ای که نمره آستانه درد بعد از مداخله بیش‌تر از قبل مداخله بود(جدول شماره 1).

جدول شماره 1: مقایسه نمره آستانه درد در گروه‌های مختلف مورد بررسی در قبل و بعد از مداخله (N=6)

آستانه درد در گروه های مختلف		میانگین	انحراف‌معیار	معنی‌داری
آب مقطر	قبل	10/26	4/86	0/805
	بعد	10/98	5/02	
لیدوکائین	قبل	7/78	2/66	0/003
	بعد	18/43	6/08	
متوکلوپرامید 2/5 میلی گرم	قبل	10/87	1/20	0/079
	بعد	12/71	1/96	
متوکلوپرامید 5 میلی گرم	قبل	11/06	3/81	0/007
	بعد	18/79	4/09	
متوکلوپرامید 10 میلی گرم	قبل	8/69	5/17	0/013
	بعد	19/31	6/86	

با انجام آزمون تعقیبی دیدیم که شدت درد حاد در دقیقه اول، بین لیدوکائین و متوکلوپرامید 5 میلی‌گرم معنی‌دار بود. به گونه‌ای که شدت درد حاد در گروه لیدوکائین کم‌تر از متوکلوپرامید 5 میلی‌گرم بود(P=0/046). شدت درد حاد گروه لیدوکائین از متوکلوپرامید 2/5 میلی‌گرم (P=0/024) و آب مقطر (P<0/001) هم کم‌تر بود. از نتایج آزمون کروسکال والیس دریافتیم که بین میانگین نمره شدت درد حاد در دقیقه دوم در گروه‌های مختلف مورد بررسی اختلاف معنی‌داری وجود دارد (P=0/013).

با انجام ازمون تعقیبی دریافتیم (نمودار شماره1) که شدت درد حاد گروه لیدوکائین از آب مقطر کم‌تر بود (P=0/001). با انجام آزمون کروسکال والیس دریافتیم که بین شدت درد حاد در دقیقه سوم بین گروه‌ها اختلاف معنی‌دار وجود دارد (P=0/031). با انجام آزمون تعقیبی دیدیم که شدت درد حاد در گروه لیدوکائین کم‌تر از آب مقطر بود(P=0/002). نتایج آزمون کروسکال والیس گواه عدم اختلاف معنی‌دار در شدت درد حاد بین گروه‌ها در دقیقه چهارم بود (P=0/372).



نمودار شماره 1: مقایسه شدت درد حاد در گروه های مختلف مورد بررسی در دقیقه دوم

هم‌چنین آزمون کروسکال والیس نشان داد شدت درد حاد بین گروه‌ها در دقیقه پنجم معنی‌دار نیست (P=0/059). با استفاده از آزمون تعقیبی کروسکال والیس مشاهده شد که در 5 دقیقه اول تست مزمن فرمالین بین لیدوکائین و دوز 2/5 متوکلوپرامید اختلاف معنی‌داری وجود دارد به طوری که نمره درد در گروه لیدوکائین کم‌تر از گروه دوز 2/5 میلی‌گرم دارو بود (P=0/020). بین لیدوکائین و آب مقطر نیز نمره درد مزمن گروه لیدوکائین کم‌تر بود(P=0/009). هم‌چنین نمره درد دوز 10 میلی‌گرم متوکلوپرامید از نمره درد متوکلوپرامید 2/5 میلی‌گرم کم‌تر بود (P=0/039). و در ادامه دیدیم که نمره درد متوکلوپرامید 10 میلی‌گرم کم‌تر از آب مقطر بود (P=0/019). هم‌چنین در 5 دقیقه دوم تست مزمن فرمالین نمره درد لیدوکائین از متوکلوپرامید 2/5 میلی‌گرم (P=0/036) و متوکلوپرامید 5 میلی‌گرم (P=0/013) و آب مقطر (P=0/001) کم‌تر بود. متوکلوپرامید 10 میلی‌گرم نیز نمره درد کم‌تری نسبت به آب مقطر داشت (P=0/008). سپس با ارزیابی نمره درد مزمن در 5 دقیقه سوم دریافتیم که نمره درد متوکلوپرامید 10میلی‌گرم از متوکلوپرامید 5 میلی‌گرم کم‌تر (P=0/035) و متوکلوپرامید 10 میلی‌گرم از متوکلوپرامید 2/5 میلی‌گرم کم‌تر بود (P=0/017). نمره درد مزمن متوکلوپرامید 10 میلی‌گرم از آب مقطر کم‌تر بود (P=0/009). هم‌چنین نمره درد مزمن

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-05-24]

لیدوکائین از نمره درد گروه آب مقطر (P=0/019) و متوکلوپرامید 2/5 میلی‌گرم کم‌تر بود (P=0/034) و در ادامه دریافتیم که در 5 دقیقه چهارم نمره درد مزمن لیدوکائین از متوکلوپرامید 10 میلی‌گرم (P=0/024)، متوکلوپرامید 5 میلی‌گرم (P=0/010)، متوکلوپرامید 2/5 میلی‌گرم (P=0/017) و نیز نمره درد آب مقطر (P=0/004) کم‌تر بود. از نتایج آزمون تعقیبی کروسکال والیس نیز دیدیم که در 5 دقیقه پنجم نمره درد مزمن لیدوکائین کم‌تر از آب مقطر بود (P=0/002). در 5 دقیقه ششم تست مزمن فرمالین مشاهده شد که نمره درد مزمن لیدوکائین کم‌تر از آب مقطر بود (P=0/001). در 5 دقیقه هفتم تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها از لحاظ نمره درد مزمن مشاهده نشد (P=0/244) و در 5 دقیقه هشتم نیز این تفاوت بین گروه‌ها معنی‌دار نبود (P=0/251) در 5 دقیقه نهم نیز تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری بین گروه‌ها مشاهده نشد (P=0/119).

بحث

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی در فاز حیوانی است که با هدف تعیین اثر بی‌دردی تزریق نخاعی داروی متوکلوپرامید در موش‌های صحرایی انجام شد. یکی از اهداف این مطالعه مقایسه آستانه درد در گروه‌های مختلف مورد بررسی بود که نتایج به دست آمده نشان داد، بین نمره آستانه درد در گروه آب مقطر و متوکلوپرامید 2/5 میلی‌گرم اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. ولی بین لیدوکائین این اختلاف معنی‌دار بود به گونه‌ای که نمره آستانه درد بعد از مداخله این دارو بیش‌تر بود (P=0/003). هم‌چنین اختلاف نمره آستانه درد در گروه متوکلوپرامید 10 میلی‌گرم هم معنی‌دار بود (P=0/013) به گونه‌ای که نمره آستانه درد بعد از مداخله بیش‌تر از قبل مداخله بود.

در مطالعه انجام شده توسط توکلی و همکاران (1388) میانگین شروع اثر بی‌دردی و هم‌چنین میانگین طول مدت فلجی شلی پاها در گروه آزمایش و شاهد بدون تفاوت بود (P>0/05) در حالی که میانگین طول بی‌دردی در گروه آزمایش به صورت معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود(P=0/018) (19). نتایج به دست آمده ازاین مطالعه با نتایج حاصل از مطالعه ما تفاوت داشت. علت این اختلاف می‌تواند تفاوت در تکنیک انجام تزریقات، تفاوت در دوز مصرفی دارو و هم‌چنین تفاوت در نوع حیوانی است که آزمایش بر روی آن انجام شده است، باشد.

از دیگر اهداف این مطالعه بررسی مقایسه‌ای شدت درد گروه‌ها در زمان‌های مختلف بود. بدین صورت که شدت درد حاد در 5 دقیقه اول به طور مجزا اندازه‌گیری شد و نتایج نشان‌داد که در دقیقه اول شدت درد بین لیدوکائین و متوکلوپرامید 5 میلی‌گرم معنی‌دار بود. در دقایق دوم، سوم، چهارم و پنجم هم شدت درد در هر گروه مورد بررسی قرارگرفت. نتایج حاصل از اندازه‌گیری شدت درد نشان داد که در 5 دقیقه اول، شدت درد در گروه دریافت‌کننده لیدوکایین در مقایسه با سایر گروه‌ها کم‌تر بود. در بین گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف متوکلوپرامید در گروهی که 10 میلی‌گرم متوکلوپرامید دریافت کرده بودند شدت درد کم‌تر بود، بعد از این گروه به ترتیب در گروه متوکلوپرامید 5 میلی‌گرم و گروه دریافت‌کننده 2/5 میلی‌گرم متوکلوپرامید شدت درد کم‌تر می‌شد. هم‌چنین در گروه شاهد که تنها آب مقطر دریافت کرده بودند شدت درد از همه گروه‌ها بیش‌تر بود. با بررسی در مطالعاتی که انجام شده بود، دریافتیم که دراین مطالعات شدت درد در 5 دقیقه و 10 دقیقه اول بعد از شروع درد اندازه‌گیری نشده و در مطالعات مختلف معمولا شدت درد بعد از 15 دقیقه از شروع درد اندازه‌گیری می‌شده است که این می تواند مزیت مطالعه ما در مقایسه با سایر مطالعات باشد. پس از اندازه‌گیری شدت درد در 5 دقیقه سوم مشخص شد که نمره درد در گروه لیدوکایین از گروه متوکلوپرامید10 میلی‌گرم کم‌تر بود(P=/035)، سپس گروه متوکلوپرامید10 میلی‌گرم از گروه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-05-24]

متوکلوپرامید 5 میلی‌گرم و گروه متوکلوپرامید 5 میلی‌گرم از گروه متوکلوپرامید 2/5میلی‌گرم کم‌تر بودند. هم‌چنین نمره درد در همه گروه‌ها از گروه شاهد کم‌تر بود(P=0/009).

در مطالعه Salazar و همکاران(2011) دریافتند که در بیماران میگرنی تحت درمان با متوکلوپرامید در ارزیابی‌های 15 دقیقه اول بعد از شروع مصرف دارو بهبود سریع‌تری را نسبت به گروهی که پاراستامول دریافت می‌کردند نشان می دهند(20). این مطالعه از جهت بررسی تاثیر داروی متوکلوپرامید بر شدت درد با مطالعه ما همسو بود. در مطالعه حاضر به مقایسه تاثیر دوزهای مختلف متوکلوپرامید بر شدت درد پرداخته شده است، اما Salazar و همکاران(20) تاثیر داروی متوکلوپرامید با تاثیر داروی پاراستامول را بر شدت درد با یکدیگر مقایسه کرده‌اند.

یافته دیگر مطالعه ما این بود که در 5 دقیقه چهارم نمره درد مزمن لیدوکائین از متوکلوپرامید 10 میلی‌گرم (P=0/024)، متوکلوپرامید 5 میلی‌گرم (P=0/010)، متوکلوپرامید 2/5 میلی‌گرم (P=0/017) و نیز نمره درد آب مقطر (P=0/004) کم‌تر بود. در 5 دقیقه پنجم نمره درد مزمن لیدوکائین کم‌تر از آب مقطر بود (P=0/002). در 5 دقیقه ششم نمره درد مزمن لیدوکائین کم‌تر از آب مقطر بود (P=0/001). در 5 دقیقه هفتم تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها از لحاظ نمره درد مزمن مشاهده نشد (P=0/244) و در 5 دقیقه هشتم نیز این تفاوت بین گروه‌ها معنی‌دار نبود (P=0/251) در 5 دقیقه نهم نیز تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری بین گروه‌ها مشاهده نشد (P=0/119).

در مطالعه Mohammad و همکاران (2012) شدت درد موش‌ها تا 30 دقیقه بعد از انجام تزریق اندازه‌گیری شد و نتایج به دست آمده حاکی از این بود که داروهای تزریق شده تا 30 دقیقه بر تسکین درد موثر بودند و بعد از 30 دقیقه تاثیر دارو از بین می‌رود(8). در مطالعه ما نیز نتایج اندازه‌گیری شدت درد در 5 دقیقه هفتم نشان داد که بعد از 35 دقیقه از تزریق دارو اثر دارو از بین می‌رود و بین شدت درد گروه‌های مختلف تفاوتی وجود ندارد که ازاین جهت‌یافته این مطالعه با یافته مطالعه ما همسو بود.

این پژوهش مداخله‌ای با هدف تعیین اثر بی‌دردی تزریق نخاعی داروی متوکلوپرامید در موش‌های صحرایی انجام شد. با توجه به نتایج حاصل از مطالعه پیش‌رو می‌توان گفت: در مقایسه با داروی لیدوکائین، نمره شدت درد در داروی متوکلوپرامید بیش‌تر از لیدوکائین است اما همان‌طورکه نتایج نشان می‌دهد، با تزریق متوکلوپرامید شدت درد کاهش پیدا می‌کند و هر چه دوز مصرفی متوکلوپرامید بیش‌تر شود، شدت تاثیر آن نیز افزایش پیدا می‌کند. هم‌چنین این مطالعه نشان داد که بعد از گذشت 35 دقیقه از تزریق دارو در گروه‌های مختلف تفاوت نمره درد گروه‌های دریافت‌کننده دارو با گروه شاهد معنادار نبود، می‌توان چنین برداشت کرد که بعد از گذشت 35 دقیقه تاثیر داروها از بین می‌رود. لذا انجام‌این آزمایش بر روی نمونه‌های انسانی به محققان بعدی پیشنهاد می‌شود.

References

1. Reichl S, Pogatzki-Zahn E. Concepts for perioperative pain therapy. A critical stocktaking. Anaesthesist 2009; 58(9): 914-916.
2. Haji Ghahremani S. Comparative study of analgesic effects of magnesium sulfate and lidocaine during and after surgery in an animal model. Journal of Neishabour School of Medical Sciences 2017; 5(3): 47-62.
3. Mokhtari J, Sirati Nir M, Sadeghi Sherme M, Ghanbari Z, Babatabar Darzi H, Mahmoodi H. Comparison of impact of foot reflexology massage and Bensone relaxation on severity of pain after cesarean section: a randomized

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-05-24]

trial. Payesh 2010; 9(3): 289-298.

4. Heidari Tabaee Zavareh SM, Saryazdi H, Salehi J. Comparing the effect of Metoclopramide and Ketamine as a preemptive analgesia on postoperative pain. J Shahrekord Univ Med Sci 2011, 13(2): 38-45
5. Butterworth IV JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan & Mikhail's. Clinical Anesthesiology, 5e. Access Medicine McGraw Hill Medical. 2018 .
6. Sdrales LM, Miller RD. Miller's Anesthesia Review E-Book-3rd Edition. Elsevier. 2017. 577.
7. Golzari SEJ, Soleimanpour H, Mahmoodpoor A, Safari S, Ala A. Lidocaine and Pain Management in the Emergency Department: A Review Article. Anesth Pain Med 2014; 4(1): e15444.
8. Mohammad FK, Al-Baggou B, Naser AS. Antinociception by metoclopramide, ketamine and their combinations in mice. Pharmacol Rep 2012; 64(2): 299-304.
9. Chemnitius JM, Haselmeyer KH, Gonska BD, Kreuzer H,Zech R. Indirect parasympathomimetic activity of metoclopramide: Reversible inhibition of cholinesterases from the human central nervous system and blood. Pharmacol Res 1996; 34(1-2): 65-72.
10. Fujii Y, Uemura A. Effect of Metoclopramide on Pain on Injection of Propofol-Anaesth Intensive Care 2004; 32(5): 653-656.
11. Ozucelik DN, Karaca MA, Sivri B. Effectiveness of pre-emptive metoclopramide infusion in alleviating pain, discomfort and nausea associated with nasogastric tube insertion: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Int J Clin Pract 2005; 59(12): 1422-1427.
12. Gupta V. Metoclopramide is not an analgesic: reflection on premature scientific conclusion. Int J Clin Pract 2006; 60: 744.
13. Kandler D, Lisander B. Analgesic action of metoclopramide in prosthetic hip surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1993; 37(1): 49-53.
14. Cicek M, Karcioglu O, Parlak İ, Ozturk V, Duman O, Serinken M, et al. Prospective, randomised, double blind, controlled comparison of metoclopramide and pethidine in the emergency treatment of acute primary vascular and tension type headache episodes. Emerg Med J 2021; 21(3): 323-326.
15. Ramaswamy S, Bapna JS. Analgesic effect of metoclopramide and its mechanism. Life Sci 1986; 38(14): 1289-1292.
16. Challa SR. Surgical animal models of neuropathic pain: Pros and Cons. Int J Neurosci 2021; 125(3): 170-174.
17. Burma NE, Leduc-Pessah H, Fan CY, Trang T. Animal models of chronic pain: Advances and challenges for clinical translation. J Neurosci Res 2021; 95(6): 1242-1256.
18. Mestre C, Pélissier T, Fialip J, Wilcox G, Eschalier A. A method to perform direct transcutaneous intrathecal injection in rats. J Pharmacol Toxicol Methods 1994; 32(4): 197-200.
19. Azin T, Fouladian SH, Arman H. Enhanced analgesic effects of lidocaine on epidural analgesia by metoclopramide in rabbits. Journal of Veterinary Microbiology 2021; 5(1): 73-77.
20. Salazar G, Fragoso M, Vergez L, Sergio P, Cuello D. Metoclopramide as an analgesic in severe migraine attacks: An open, single-blind, parallel control study. Recent Pat CNS Drug Discov 2011; 6(2): 141-145.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-05-24]