ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of Acetaminophen-Promethazine Versus Parenteral Pethidine-Midazolam for Bone Marrow Sampling Pain Control: Randomized Clinical Trial

Azadeh Moghaddas [1]
Shahla Mirzabeigi [2]
Ali Darakhshandeh [3]

[1] Associated professor, Department of Clinical Pharmacy and Pharmacy Practice, Faculty of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[2] Internist, Isfahan, Iran
[3] Assistant professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

(Received June 14, 2023 ; Accepted December 3, 2023)

Abstract

Background and purpose: A bone marrow examination is necessary to diagnose some hematologic diseases. In this study, we compared the effects of acetaminophen and promethazine versus intravenous injections of midazolam and pethidine on pain reduction after bone marrow sampling.

Materials and methods: In this study, 88 patients were divided into two groups. The first received one gram of acetaminophen as an infusion and 25 milligrams of promethazine syrup 30 minutes before the procedure. The second group received intravenous injections of 25 milligrams of pethidine and 5 milligrams of midazolam five minutes before the procedure. In two groups, local anesthesia with lidocaine was given before the procedure. The pain and presence of anxiety in the patients were assessed using a 10-point Likert scale.

Results: We analyzed the results of 88 patients. At 30 minutes after sampling, patients in the pethidine-midazolam group reported lower pain compared to those in the promethazine-acetaminophen group (1.18±0.90 vs. 1.77±0.99) (P=0.004). This difference was particularly notable among men (0.90±0.98 vs. 0.99±1.67) (P=0.001). Among men, those older than 30 years showed a reduction in pain (1.01±0.9 vs. 0.99±1.46) (P=0.049). No significant difference was observed between the two groups in terms of pain immediately after sampling. The administration of promethazine and acetaminophen showed a more positive future perspective in patients older than 46 years (P=0.033). Additionally, the average incidence of anxiety 30 minutes after the procedure was 27.3% in the pethidine-midazolam group and 22.7% in the promethazine-acetaminophen group. However, there was no significant difference in the level of anxiety between the two groups (P=0.806).

Conclusion: Based on our data, the combination of promethazine and acetaminophen had similar analgesic effects to the combination of pethidine and midazolam immediately after sampling. As a result, according to the various side effects of pethidine and midazolam, especially in patients with respiratory diseases and outpatients, the combination of promethazine and acetaminophen can be used.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20200427047215N2)

Keywords: pain, bone marrow, pethidine, midazolam, promethazine, acetaminophen

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (227): 62-72 (Persian).

Corresponding Author: Ali Darakhshandeh - Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. (E-mail: Alidarakhsjandeh@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و سوم شماره ۲۲۷ آذر سال ۱۴۰۲ (۷۲-۶۲)

اثربخشی ترکیب استامینوفن- پرومتازین در کنترل درد حین نمونه برداری مغز استخوان در مقایسه با ترکیب پتدین– میدازولام: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

آزاده مقدس[1]
شهلا میرزابیگی[2]
علی درخشنده[3]

چکیده

سابقه و هدف: ارزیابی مغز استخوان یک روش ضروری برای تشخیص بعضی از بیماری‌های هماتولوژیک است. این مطالعه با هدف مقایسه اثرات استامینوفن- پرومتازین در برابر میدازولام- پتیدین در کاهش درد پس از نمونه‌برداری از مغز استخوان، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۸۸ بیمار به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول یک گرم استامینوفن و ۲۵ میلی‌گرم شربت پرومتازین ۳۰ دقیقه قبل از عمل و گروه دوم ۲۵ میلی‌گرم پتدین و ۵ میلی‌گرم میدازولام وریدی پنج دقیقه قبل ازعمل دریافت‌کردند. در هر دوگروه بی‌حسی موضعی با استفاده از ۱۰ سی‌سی لیدوکایین ۲ درصد سه دقیقه قبل از شروع نمونه‌برداری انجام گردید. شدت درد و میزان اضطراب بیماران با استفاده از مقیاس لیکرت ۱۰ امتیازی مورد ارزیابی قرارگرفت.

یافته‌ها: داده‌های ۸۸ بیمار مورد تحلیل قرار گرفت. بیماران گروه پتیدین- میدازولام در مقایسه با پرومتازین- استامینوفن در ۳۰ دقیقه پس از نمونه‌برداری درد کم‌تری داشتند (۰/۹۰±۱/۱۸ در مقابل ۰/۹۹±۱/۷۷)(P=۰/۰۰۴) که این تفاوت کاهش درد در بین دو گروه مربوط به مردان بود (۰/۹۰±۰/۹۸ در مقابل ۰/۹۹±۱/۶۷)(P=۰/۰۰۱). در بین مردان نیز بیماران مسن‌تر از ۳۰ سال این کاهش درد را داشتند (۰/۹۰±۱/۰۱ در مقابل ۰/۹۹±۱/۴۶)(P=۰/۰۴۹). از نظر درد بلافاصله پس از انجام نمونه‌برداری تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت (۱/۵۹±۲/۵۷ در مقابل ۱/۳±۲/۸۶)(P=۰/۲۴۶). در بیماران مسن‌تر از ۴۶ سال نیز که استامینوفن- پرومتازین دریافت کردند در صورت نیاز به تکرار نمونه‌برداری همین روش را انتخاب می‌کنند(۰/۷۵±۲۳ در مقابل ۰/۴۷±۲۱)(P=۰/۰۳۳). هم‌چنین میانگین بروز اضطراب در بیماران ۳۰ دقیقه بعد از پروسیجر در گروه پتیدین- میدازولام و پرومتازین- استامینوفن به ترتیب ۲۷/۳ و ۲۲/۷ درصد بوده است. با این حال تفاوت معنی‌داری از نظر میزان اضطراب میان دو گروه وجود نداشته است (P=۰/۸۰۶).

استنتاج: براساس داده‌های مطالعه حاضر، ترکیب پرومتازین و استامینوفن بلافاصله پس از نمونه‌برداری اثرات ضد دردی مشابه با ترکیب پتدین و میدازولام داشت. در نتیجه با توجه به عوارض مختلف پتیدین و میدازولام به ویژه در مبتلایان به بیماری‌های تنفسی و بیماران سرپایی می‌توان از ترکیب پرومتازین و استامینوفن استفاده کرد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی : IRCT۲۰۲۰۰۴۲۷۰۴۷۲۱۵N۲

واژه های کلیدی: درد، مغز استخوان، پرومتازین، استامینوفن، پتدین، میدازولام

مولف مسئول: علی درخشنده– اصفهان: دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی E-mail:alidarakhshandeh@yahoo.com

۱. دانشیار، گروه داروسازی و داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲. متخصص داخلی، اصفهان، ایران

۳. استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت : ۱۴۰۲/۳/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۲/۵/۱۸ تاریخ تصویب : ۱۴۰۲/۹/۱۲

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

مقدمه

آسپیراسیون وبیوپسی مغزاستخوان یک روش ضروری و مهم در تشخیص بیماری‌های هماتولوژیک می‌باشد. درد یکی ازمهم‌ترین عوارض این مداخله می‌باشد. از طرفی بیوپسی مغز استخوان یک روش دردناک است و بنابراین، بیهوشی عمومی یا ترکیبی از داروهای مسکن و بیهوشی برای تمام نمونه‌برداری‌های مغز استخوان توصیه می‌شود(۲،۱). سازمان بهداشت جهانی و آکادمی اطفال آمریکا (American Academy of Pediatrics: AAP) بیهوشی عمومی یا ترکیبی از داروهای ضد درد و آرام بخش را در طی اقدامات دردناک در انکولوژی کودکان توصیه می‌کنند(۳). هدف از استفاده از بیهوشی عمومی کاهش درد و ناراحتی در طول عمل است. سدیشن داخل وریدی (Intravenous sedation: IVS) با داروهایی مانند لورازپام، میدازولام یا دیازپام اغلب علاوه بر بی‌حسی موضعی برای کاهش اضطراب و درد تجویز می‌شود(۴). از بی‌حسی موضعی برای بی‌حس کردن ناحیه‌ای که سوزن‌ها در آن وارد می‌شود استفاده می‌شود. لیدوکائین رایج‌ترین بی‌حس‌کننده موضعی مورد استفاده برای بیوپسی مغز استخوان است. عوارض جانبی بیهوشی برای بیوپسی مغز استخوان می‌تواند بسته به نوع بیهوشی مورد استفاده و هر بیمار متفاوت باشد. بیهوشی عمومی یا ترکیبی از داروهای مسکن و آرامبخش ممکن است در طول بیوپسی مغز استخوان برای کاهش درد و ناراحتی در طول عمل استفاده شود(۵). شایع‌ترین عوارض پس ازبیهوشی عمومی برای بیوپسی مغز استخوان، استفراغ، بی‌قراری، سردرد، کاهش اشباع اکسیژن و برادی کاردی است. بنزودیازپین‌ها و پروپوفول معمولاً داروهای آرام بخشی در طول بیوپسی مغز استخوان هستند، اما می توانند عوارض جانبی قابل توجهی داشته باشند. برخی از بیماران ممکن است تا چند روز پس از عمل درد خفیف استخوانی را تجربه کنند. به‌طور کلی، اگرچه استفاده از داروهای مسکن از دید بیماران خوشایند است و درد کم‌تری احساس می‌کنند، اما می‌تواند معایبی مانند افزایش هزینه، دخالت پرسنل بیش‌تر، طولانی‌تر بودن مدت بستری شدن در بیمارستان و افزایش عوارض جانبی ناشی از تزریق داروها را به همراه داشته باشند(۷،۶). استامینوفن یک مسکن رایج بدون نسخه و مسکن است که تب را کاهش می‌دهد. برای دردهای خفیف تا متوسط موثر است و اغلب در ترکیب با سایر داروها برای کاهش درد بیش‌تر استفاده می‌شود(۸). پرومتازین یک آنتی هیستامین است که می‌تواند به‌عنوان ضد استفراغ (برای جلوگیری از تهوع و استفراغ) استفاده شود. گاهی اوقات از آن در ترکیب با مواد افیونی برای کنترل درد استفاده می‌شود. پرومتازین می‌تواند باعث خواب آلودگی شود و باید با احتیاط مصرف شود(۱۰،۹). اطلاعات محدودی برای مقایسه ترکیب استامینوفن و پرومتازین برای کنترل درد وجود دارد. ترکیب استامینوفن و پرومتازین ممکن است برای تسکین درد و جلوگیری از حالت تهوع و استفراغ استفاده شود، به ویژه در مواردی که از مواد افیونی نیز استفاده می‌شود(۱۱). با این حال، اثربخشی و ایمنی خاص این ترکیب برای کنترل درد در نتایج جستجوی موجود به خوبی مستند نشده است. از دیگر داروهای مسکن پتیدین می‌باشد که یک داروی اپیوئیدی ضعیف‌تری بوده که شروع سریع‌تر و مدت زمان عمل کوتاه‌تری نسبت به مورفین دارد و به‌عنوان یک آگونیست ضعیف گیرنده‌های اپیوئیدی عمل می‌کند و می‌تواند باعث ایجاد بی‌دردی شود(۱۲). استفاده از ترکیبی از میدازولام و پتیدین برای سدیشن در طی مراحل بیوپسی در زمینه‌های مختلف پزشکی مورد مطالعه قرار گرفته است. یک مطالعه بر روی پیش دارو(Premedication) برای آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان نشان داد که ترکیبی از میدازولام خوراکی و فنتانیل سیترات ترانس مخاطی می‌تواند به‌طور موثر درد را کاهش دهد. یک مطالعه در ایتالیا گزارش داد که آسپیراسیون سوزنی ترانس برونشیال با هدایت اولتراسوند اینترابرونشیال (Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: EBUS-TBNA)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

همراه با پتیدین و میدازولام ایمن و به خوبی قابل تحمل است. میدازولام هم‌چنین به‌عنوان یک آرام بخش قوی کوتاه اثر استفاده شده است(۱۳). با این حال، مطالعات زیادی در مورد استفاده از میدازولام و پتیدین برای سدیشن در طی مراحل بیوپسی مغز استخوان وجود ندارد. عوارض جانبی بالقوه استفاده از میدازولام و پتیدین با هم برای سدیشن در طی مراحل بیوپسی در زمینه‌های مختلف پزشکی مورد مطالعه قرار گرفته است. مطالعات نشان می‌دهد که ترکیب میدازولام و پتیدین می‌تواند منجر به بهبود قابل توجهی در درد و افزایش فشارخون ناشی از استفاده اضافی از میدازولام در حین برونکوسکوپی شود(۱۵،۱۴). مطالعه‌ای با مقایسه اثرات و عوارض آرام‌بخشی با پروپوفول در مقابل میدازولام به علاوه پتیدین در بیماران تحت آندوسکوپی نشان داد که هیچ عارضه جانبی جدی در هیچ یک از دو گروه وجود نداشت و بیمارانی که تحت سدیشن با پروتکل پتیدین همراه با میدازولام قرار گرفتند، هیچ عارضه جانبی نشان ندادند. با این حال، ۲۵ درصد از بیمارانی که تحت سدیشن با پروپوفول قرار گرفتند، سطح کمی از عوارض جانبی از جمله توهم، هیپوکسی، افت فشارخون و برادی کاردی را نشان دادند(۱۶). بهطور کلی، عوارض جانبی بالقوه استفاده از میدازولام و پتیدین با هم برای سدیشن در طول روش‌های بیوپسی، عموماً خفیف و قابل کنترل هستند. با این حال، مانند هر دارویی، همیشه خطر عوارض جانبی وجود دارد و بیماران باید در حین و بعد از عمل تحت نظارت دقیق قرار گیرند. با توجه به مطالعات انجام شده در این زمینه و نتایج متناقض آن ها و افزایش روزافزون بیماران نیازمند انجام این روش تشخیصی، به نظر می‌رسد مطالعات بیش‌تری جهت یافتن بهترین روش کنترل درد مورد نیاز می‌باشد. به همین دلیل در مطالعه حاضر با توجه به تجارب قبلی، به مقایسه اثربخشی بی‌حسی موضعی به همراه تجویز وریدی میدازولام و پتدین در مقایسه با بی‌حسی موضعی به همراه استامینوفن تزریقی و پرومتازین خوراکی در بیماران نیازمند به انجام نمونه‌برداری مغز استخوان، پرداخته و طراحی شد.

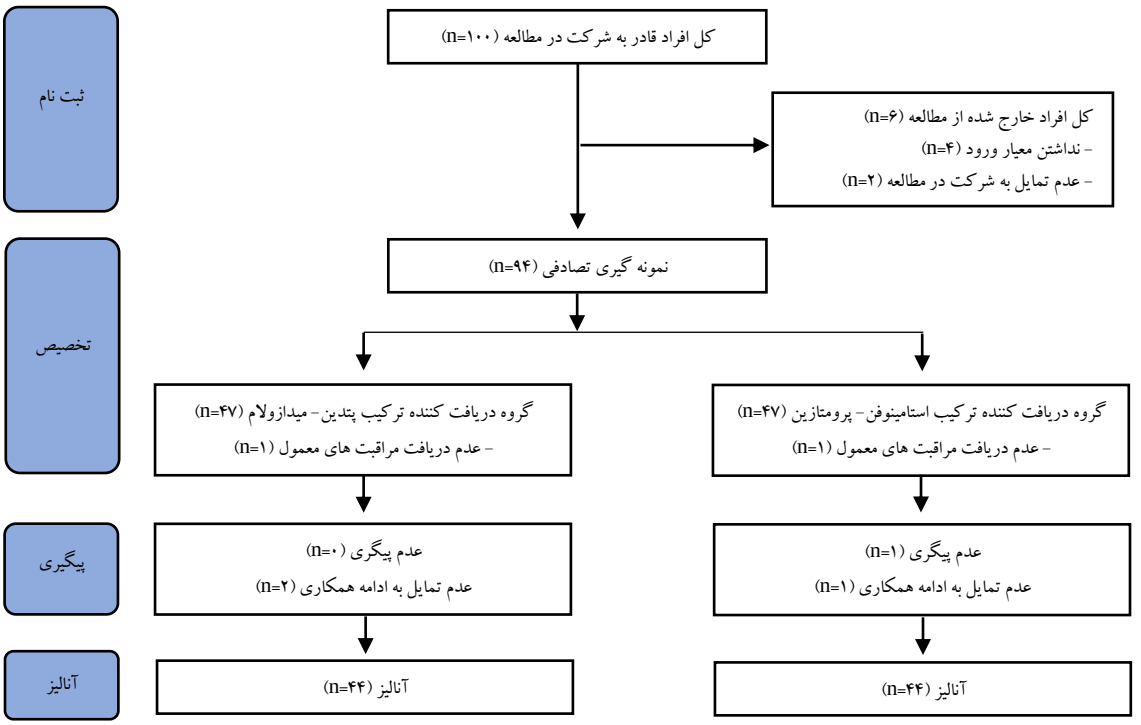
مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، از سال ۱۴۰۰ تا ۱۴۰۱ در بیمارستان سیدالشهدا وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. مطالعه حاضر بر روی ۸۸ بیمار کاندید آسپیره و بیوپسی مغز استخوان انجام شد. بیماران دارای کرایتریای ورود، از طریق نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند و با کمک نرم‌افزار Random allocation در یکی از دو گروه کیس یا کنترل قرار گرفتند. پروتکل مطالعه توسط کمیته تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و کمیته اخلاق دانشگاه آن را تایید کرد (کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1399.817). درضمن این کارآزمایی در رجیستری مطالعات کارآزمایی بالینی ایران با شناسه (IRCT20200427047215N2) به ثبت رسیده است. روش انجام نمونه برداری توسط پزشک برای بیماران توضیح داده شد و رضایت آگاهانه از بیماران گرفته شد. تمامی نمونه‌برداری‌ها توسط یک پزشک انجام شد. نمونه‌برداری در تمام بیماران از خار ایلیاک خلفی فوقانی در حالت خوابیده به شکم انجام شد. رگ گیری از اندام فوقانی، تجویز دارو و کنترل علایم حیاتی بیماران نظیر میزان اشباع اکسیژن خون در حین نمونه برداری نیز توسط یک پرستار انجام گردید. معیارهای ورود مطالعه شامل سن بین ۱۸ تا ۵۵ سال، نوبت اول نمونه‌برداری، شاخص توده بدنی بین ۱۸ تا ۲۵ کیلوگرم به ازاء متر مربع بدن و امضا فرم رضایت نامه و معیارهای عدم ورود به مطالعه نیز شامل سابقه قبلی انجام نمونه برداری، بیماران مبتلا به فلج مغزی، بیماران دارای اختلال اضطرابی منتشر و افسردگی، حاملگی و شیردهی، اعتیاد دارویی، مصرف مسکن ۴ ساعت قبل از شروع نمونه برداری، حساسیت به استامینوفن، پرومتازین و لیدوکایین، میزان فیلتراسیون گلومرولی کم تر از ۳۰ و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

نارسایی کبدی درجه دو و سه بر اساس اسکور چایلد-پاگ، بوده است. معیار خروج از مطالعه هم ایجاد درد شدید و غیر قابل تحمل توسط بیمار بود. بیماران بر اساس روش سرشماری انتخاب شدند و سپس تخصیص تصادفی با روش بلوک تصادفی سازی با استفاده از نرم‌افزار Randomizer به دو گروه ۴۴ نفره شامل استامینوفن- پرومتازین و پتدین-میدازولام تقسیم شدند (فلوچارت شماره ۱).

در بیماران گروه اول از بی‌حسی موضعی با لیدوکایین ۲ درصد، شربت پرومتازین و استامینوفن تزریقی استفاده شد (گروه مداخله). در بیماران گروه دوم علاوه بر بی‌حسی موضعی با لیدوکایین دو درصد از میدازولام و پتدین وریدی جهت کنترل درد استفاده گردید (گروه شاهد). در گروه مداخله، تزریق یک گرم استامینوفن در ۱۰۰ سی سی سرم نرمال سالین نیم ساعت قبل از شروع مداخله، تجویز ۵ سی‌سی از شربت پرومتازین (معادل ۲۵ میلی گرم) نیم ساعت قبل از مداخله و بی حسی موضعی با استفاده از ۱۰ سی سی لیدوکایین ۲ درصد سه دقیقه قبل از شروع نمونه‌برداری، و در گروه شاهد نیز، تزریق ۱۰۰ سی‌سی سرم نرمال سالین نیم ساعت قبل از شروع مداخله، تزریق وریدی ۲۵ میلی‌گرم آمپول پتدین و ۵ میلی‌گرم امپول میدازولام پنج دقیقه قبل از نمونه برداری و در نهایت بی‌حسی موضعی با استفاده از ۱۰ سی‌سی لیدوکایین ۲ درصد سه دقیقه قبل از شروع نمونه برداری، انجام شد. کلیه مراحل رگ‌گیری و تزریق سرم و دارو و تحویل ظرف شربت توسط یک پرستار مجرب و آموزش دیده انجام گرفت. در تمامی بیماران از یک مدل سوزن نمونه برداری مشابه استفاده گردید. فرآیند تزریق لیدوکائین وانجام نمونه‌برداری نیز برای تمامی افراد توسط متخصص هماتوآنکولوژی انجام شد. پرستار و پزشکی که تزریق و نمونه‌برداری را انجام دادند و همچنین کلیه بیماران از گروه‌بندی‌های این مطالعه بی‌اطلاع بودند. محل آناتومیک نمونه‌برداری نیز در تمام بیماران خار خلفی فوقانی استخوان ایلیاک بود. در طی عمل،



فلوچارت شماره ۱: نمودار کانسورت بیماران مورد مطالعه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

وضعیت تنفسی و اشباع اکسیژن هر دو گروه کنترل می شد. هدف اصلی این مطالعه (هدف اولیه) بررسی میزان کاهش شدت درد بیماران بود. برای برآورد شدت درد و تاثیر دارو در کاهش درد بیمار، از مقیاس لیکرت ۱۰ امتیازی(point Likert scale) استفاده شد. بر اساس این مقیاس، درد بیمار از ۰ (بدون درد) تا ۱۰ (شدیدترین درد) نمره‌گذاری می‌شود. جهت ارزیابی اضطراب ۳۰ دقیقه پس از انجام نمونه برداری از پرسشنامه تست اضطراب همیلتون استفاده گردید. این پرسشنامه شامل چهارده سوال می‌باشد که هرکدام براساس شدت علایم از صفر تا چهار نمره می‌گیرند. در صورتی که جمع چهارده سوال صفر باشد فرد بدون اضطراب در نظر گرفته می‌شود. در نمره بین یک تا هفده اضطراب خفیف، هجده تا بیست و چهار اضطراب خفیف تا متوسط، بیست و پنج تا سی اضطراب متوسط تا شدید و نمره بیش‌تر از سی معادل با اضطراب شدید در نظر گرفته می‌شود(۱۷).

هم‌چنین تعداد اقدامات ناموفق در هر دو گروه به دلیل عدم همکاری بیمار به دلیل درد شدید نیز ثبت شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از بسته آماری علوم اجتماعی ورژن ۲۴ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌های کمی با عنوان میانگین به همراه انحراف معیار و داده‌های کیفی با عنوان توزیع فراوانی (درصد) گزارش شدند. برای مقایسه و تجزیه و تحلیل داده‌های کمی گسسته بین دو گروه از آزمون‌های من ویتنی و ویل کاکس و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون کای اسکوار استفاده شد و مقادیر کم‌تر از ۵ صدم معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه داده‌های ۸۸ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جامعه مورد مطالعه شامل ۴۵ مرد و ۴۳ زن بود. تجزیه و تحلیل اولیه داده‌ها نشان داد که بین دوگروه از نظر جنسیت و سن تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مقایسه یافته های دموگرافیک

متغیرها		گروه‌ها: پتدین و میدازولام تعداد (درصد)	گروه‌ها: پرومتازین و استامینوفن تعداد (درصد)	سطح معنی‌داری
جنست	مرد	۱۹ (۴۳/۲)	۲۶ (۵۹/۱)	۰/۲۰۰
	زن	۲۵ (۵۶/۸)	۱۸ (۴۰/۹)	
سن به تفکیک	≥ ۳۰	۹ (۲۰/۵)	۵ (۱۱/۴)	۰/۱۴۵
	۴۵-۳۱	۱۴ (۳۱/۸)	۹ (۲۰/۵)	
	≤ ۴۶	۲۱ (۴۷/۷)	۳۰ (۶۸/۲)	
سن (انحراف معیار ± میانگین)		۴۲/۵ ± ۱۱/۸	۴۶/۴۳ ± ۱۰	۰/۱۱۸

تجزیه و تحلیل شدت احساس درد نشان داد بلافاصله پس از انجام نمونه برداری بین دوگروه تفاوتی وجود ندارد اما شدت احساس درد ۳۰ دقیقه پس از اتمام نمونه‌برداری در گروه شاهد کم‌تر از گروه مداخله بود که البته این تفاوت فقط مربوط به مردان بود و میزان احساس درد در زنان ۳۰ دقیقه پس از اتمام بین دو گروه تفاوتی نداشته است(جدول شماره ۲). آنالیز شدت درد در گروه شاهد نشان داد که کاهش احساس درد فقط در بیماران ۳۱ تا ۵۵ ساله گروه شاهد وجود دارد (P<۰/۰۵)، و در مردان جوان‌تر از ۳۰ سال میزان احساس درد ۳۰ دقیقه پس از اتمام نمونه‌برداری بین دو گروه تفاوتی ندارد (P=۰/۸۰۱). از نظر میزان اضطراب بلافاصله و ۳۰ دقیقه پس از اتمام نمونه‌برداری براساس پرسشنامه هامیلتون در هر دو گروه خفیف بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. و تمایل به انجام نمونه‌برداری به همین روش در آینده نیز تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت، اما بیماران مسن تر از ۴۵ سال در گروه مداخله در صورت نیاز به تکرار نمونه‌برداری در آینده همین روش را انتخاب خواهند کرد (جدول شماره ۳) (P=۰/۰۳۳). سه نفر از بیماران گروه شاهد در حین انجام نمونه برداری دچار کاهش درجه اشباع اکسیژن شدند در مقابل در هیچ عارضه‌ای در گروه مداخله گزارش نگردید (P<۰/۰۵). در تمامی بیماران نمونه‌برداری با اولین تلاش موفقیت آمیز بود و در هیچ کدام از بیماران به علت ایجاد عوارض یا عدم تحمل بیمار نمونه‌برداری لغو نشد (جدول شماره ۴).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

جدول شماره ۲: مقایسه شدت درد

متغیرها		گروه ها: پتدین و میدازولام (انحراف‌معیار±میانگین)	گروه ها: پرومتازین و استامینوفن (انحراف‌معیار±میانگین)	سطح معنی‌داری
مرد	درد بلافاصله پس از نمونه‌برداری	۲/۲۶ ± ۱/۶۶	۲/۵۴ ± ۰/۹۹	۰/۳۲۰
	درد ۳۰ دقیقه پس از نمونه‌برداری	۰/۸۴ ± ۰/۶	۱/۵۸ ± ۰/۷۶	۰/۰۰۱
زن	درد بلافاصله پس از نمونه‌برداری	۲/۸ ± ۱/۵۳	۳/۳۳ ± ۱/۵۷	۰/۲۳۹
	درد ۳۰ دقیقه پس از نمونه‌برداری	۱ ± ۱/۴۴	۲/۰۶ ± ۱/۲۱	۰/۱۰۰
جمعیت کل	درد بلافاصله پس از نمونه‌برداری	۲/۵۷ ± ۱/۵۹	۲/۸۶ ± ۱/۳	۰/۲۴۶
	درد ۳۰ دقیقه پس از نمونه‌برداری	۱/۱۸ ± ۰/۹	۱/۷۷ ± ۰/۹۹	۰/۰۰۴

جدول شماره ۳: مقایسه اضطراب و تمایل به انجام مجدد نمونه‌برداری به روش انتخابی

متغیرها		گروه ها: پتدین و میدازولام تعداد (درصد)	گروه ها: پرومتازین و استامینوفن تعداد (درصد)	سطح معنی داری
مرد	اضطراب ۳۰ دقیقه پس از اتمام نمونه‌برداری	۲ (۲۵/۰)	۶ (۷۵/۰)	۰/۴۳۵
	تمایل به تکرار	۱۸ (۴۷/۴)	۲۰ (۵۲/۶)	۰/۲۱۱
زن	اضطراب ۳۰ دقیقه پس از اتمام نمونه‌برداری	۱۰ (۷۱/۴)	۴ (۲۸/۶)	۰/۳۲۵
	تمایل به تکرار	۲۲ (۶۲/۹)	۱۳ (۳۷/۱)	۰/۰۸۷
جمعیت کل	اضطراب ۳۰ دقیقه پس از اتمام نمونه برداری	۱۲ (۲۷/۳)	۱۰ (۲۲/۷)	۰/۸۰۶
	تمایل به تکرار	۴۰ (۹۰/۹)	۳۳ (۷۵/۰)	۰/۰۸۷

جدول شماره ۴: مقایسه اضطراب ۳۰ دقیقه پس از نمونه‌برداری و تمایل به تکرار به تفکیک سن

متغیرها		گروه ها: پتدین و میدازولام تعداد (درصد)	گروه ها: پرومتازین و استامینوفن تعداد (درصد)	سطح معنی داری
۳۰≥	اضطراب ۳۰ دقیقه پس از اتمام نمونه‌برداری	۱ (۵۰/۰)	۱ (۵۰/۰)	۰/۶۴۹
	تمایل به تکرار	۹ (۶۴/۳)	۵ (۳۵/۷)	NA
۴۵-۳۱	اضطراب ۳۰ دقیقه پس از اتمام نمونه‌برداری	۶ (۶۶/۷)	۳ (۳۳/۳)	۱/۰۰۰
	تمایل به تکرار	۱۰ (۶۶/۷)	۵ (۳۳/۳)	۰/۶۵۷
۴۶≤	اضطراب ۳۰ دقیقه پس از اتمام نمونه‌برداری	۵ (۴۵/۵)	۶ (۵۴/۵)	۰/۷۴۴
	تمایل به تکرار	۲۱ (۴۷/۷)	۲۳ (۵۲/۳)	۰/۰۳۳

بحث

در این مطالعه، داده‌های ۸۸ بیمار را ارزیابی گردید و اثرات ضد دردی ترکیب پتدین و میدازولام در مقایسه با ترکیب پرومتازین و استامینوفن را بررسی شد. لازم به ذکر است که در تمامی موارد بی‌حسی موضعی معمولی با لیدوکائین انجام شد. براساس نتایج مطالعه حاضر، بیمارانی که ترکیب پتیدین و میدازولام را گرفتند، میزان درد ۳۰ دقیقه بعد از نمونه‌برداری به‌طور قابل توجهی در مقایسه با گروه پرومتازین و استامینوفن کم‌تر بود. هم‌چنین مشاهده شد که این کاهش درد فقط در مردان مسن‌تر از ۳۰ سال وجود دارد و میزان درد در زنان و مردان جوان‌تر از ۳۰ سال در دو گروه بلافاصله و ۳۰ دقیقه پس از اتمام نمونه‌برداری تفاوتی ندارد. هم‌چنین نشان داده شد که تجویز پرومتازین و استامینوفن پیش‌آگهی مثبت‌تری در بیماران بالای ۴۶ سال دارد و در صورت نیاز به تکرار نمونه‌برداری این افراد همین روش را انتخاب می‌کردند. این داده‌ها اثربخشی تجویز ترکیب پتیدین و میدازولام را بر کاهش درد در نمونه‌برداری را نشان می‌دهد اما با در نظر گرفتن این نکته که میزان عوارض تنفسی نیز به نسبت بیش‌تر می‌باشد. درحال حاضر مطالعات محدودی در مورد اثربخشی سایر داروهای مختلف بر کاهش درد در کاندیدهای نمونه برداری مغز استخوان وجود دارد. در سال ۲۰۲۲، Katsurada و همکاران مطالعه‌ای با هدف نشان دادن سودمندی و ایمنی مصرف ترکیبی از میدازولام و پتیدین در حین برونکوسکوپی انجام دادند. در این مطالعه ۴۷ بیمار در گروه ترکیبی (میدازولام و پتدین) و ۴۹ بیمار در گروه میدازولام بودند. در گروه ترکیبی، نمره مقیاس آنالوگ بصری برای درد در حین برونکوسکوپی به‌طور قابل توجهی پایین‌تر بود و نمره مقیاس اصلاح شده میزان سدیشن در ارزیابی مشاهده‌گر به‌طور معنی‌داری عمیق‌تر بود. هم‌چنین عوارض جانبی در گروه ترکیبی به میزان قابل توجهی کم‌تر بود. با این حال، این مطالعه نشان داد که ترکیب میدازولام و پتدین می‌تواند باعث افزایش قابل توجه فشارخون بیماران شود که نیازمند کنترل مداوم فشار بیماران در حین انجام پروسیجر است(۱۳). در سال ۲۰۲۳، مطالعه دیگری با هدف بررسی تأثیر افزودن پتیدین به میدازولام برای پیشگیری از مهار انجام برونکوسکوپی انجام شد. این مطالعه نشان داد که افزودن پتیدین می‌تواند بروز مهاری را در بیمارانی که تحت برونکوسکوپی با میدازولام قرار می‌دهند، کاهش دهد و نتایج ذهنی بهتری برای بیماران در حین و بعد از برونکوسکوپی داشته باشد. با این حال، بیماران ممکن است به مکمل اکسیژن بیش‌تری نیاز داشته باشند و باید احتمال هیپوکسی در طی برونکوسکوپی در نظر گرفته

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

شود(۱۸). برخلاف مطالعه قبلی، یک مطالعه اولیه با مقایسه اثرات آرام‌بخشی، قلبی-تنفسی و آزادکننده هیستامین با استفاده همزمان از پتیدین همراه با میدازولام در گربه‌ها نشان داد که این ترکیب کم‌ترین عوارض جانبی دپرشن قلبی- تنفسی، تهوع و استفراغ را ارائه می‌دهد(۹). Abdolkarimi و همکاران اطلاعات ۵۷ کودک که تحت آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان قرار گرفته بودند را ارزیابی کردند. این مطالعه به مقایسه اثرات پتیدین وریدی در مقابل کتامین پرداخته و مشاهده شد که بیمارانی که کتامین دریافت کرده‌اند پس از انجام عمل درد کم‌تر، اما میزان تهوع و استفراغ بیش‌تری نسبت به گروه پتدین داشتند(۱۹). به‌طور کلی مطالعات انجام شده در رابطه با استفاده از ترکیب میدازولام و پتدین از نظر تاثیر کاهشی درد در بیماران مشابه مطالعه‌ی حاضر بوده است. با این حال این مطالعات نیز همانند مطالعه حاضر به عوارض جانبی که استفاده از این ترکیب می‌تواند داشته باشد نظیر افزایش فشارخون و هم‌چنین به‌طور ویژه احتمال هایپوکسی و نارسایی تنفسی، اشاره کرده‌اند. نکته قابل توجه دیگر مطالعه حاضر نسبت به مطالعات بالا بررسی میزان اضطراب بیماران ۳۰ دقیقه پس از پروسیجر بوده است که نشان‌دهنده کاهش میزان اضطراب در هر دو گروه بود. بنابراین اگر چه استفاده از ترکیب پتدین و میدازولام در اقداماتی نظیر آندوسکوپی، کولونوسکوپی و کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرید باعث بهبود تحمل بیماران شده است(۲۰،۲۱). اما این نکته را نیز باید در نظر داشت که میدازولام به تنهایی یا در ترکیب با پتدین ریسک نارسایی تنفسی را به همراه دارد(۲۲،۲۳). بروز چنین عوارضی عملا باعث شده است که استفاده از ترکیب میدازولام و پتدین محدود به بیماران بستری در بیمارستان بوده و در مورد بیماران سرپایی باید از کاربرد چنین ترکیبی صرف نظر کرد. برخی از مطالعات استفاده از پرومتازین و استامینوفن را برای آرام بخشی در طی برخی اقدامات مداخله‌ای ارزیابی کرده‌اند(۲۴،۲۵). در تمامی این مطالعات نتایج امیدوارکننده بوده است. استفاده از استامینوفن تزریقی قبل از مداخلات دردناک نیز در مطالعات مختلف مورد ارزیابی قرار گرفته است. این داده‌ها نشان داده است که استامینوفن داخل وریدی نیز می‌تواند باعث کاهش درد اقدامات جراحی با حداقل عوارض بشود(۲۶،۲۷،۸). با این حال با توجه به دانش قبلی، با وجود جستجو در پایگاه های تحقیقاتی مختلف، تنها یک مطالعه در رابطه با استفاده از ترکیب استامینوفن و پرومتازین برای سدیشن انجام شده است. در سال ۲۰۱۹، Zuniga و همکاران داروی جدید به نام CL-108 که ترکیبی از پرومتازین ۱۲/۵ میلی‌گرم و هیدروکدون ۷/۵ میلی‌گرم/استامینوفن ۳۲۵ میلی‌گرم بود را از نظر پیشگیری از تهوع و استفراغ ناشی از مخدرهای مورد استفاده جهت سدیشن و تسکین درد حاد متوسط تا شدید ارزیابی کردند. در این مطالعه مشخص شد که تهوع و استفراغ در گروه مصرف‌کننده CL-108 تا ۶۴ درصد کم‌تر از گروه مصرف‌کننده پلاسبو بوده است. هم‌چنین درمان با CL-108 به‌طور قابل توجهی شدت درد را در مقایسه با دارونما کاهش داد بدون آن که هیچ عارضه جدی یا غیرمنتظره‌ای را به همراه داشته باشد(۱۱). این مطالعه با مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد. با این حال در مطالعه حاضر میزان اثر این ترکیب در کاهش درد و هم‌چنین جهت انجام بیوپسی مغز استخوان بررسی شد. با تمام این وجود، نکته اصلی این است که که تجویز پتیدین با کاهش قابل توجهی درد در بیماران مختلف همراه بود است اما استفاده از پتیدین ممکن است با عوارض جانبی از جمله عوارض تنفسی همراه باشد(۲۲).

با این حال مطالعه حاضر محدودیت‌هایی داشته است. اولین مورد این است که در این مطالعه، استفاده از ترکیب پرومتازین و استامینوفن و یا ترکیب مدازولام و پتدین را تنها برای سدیشن جهت انجام بیوپسی مغز استخوان بررسی گردید و میزان تاثیر استفاده از این ترکیب برای سایر پروسیجرها بررسی نشده و مبهم است. مورد دوم این که این یک مطالعه تک مرکزی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

بوده و تعداد بیماران نسبتا کم بوده است. دلیل انتخاب یک مطالعه تک مرکزی، جلوگیری از تنوع در ارزیابی با محدود کردن تعداد ارزیابان و امکان پاسخ سریع به شرایط اضطراری با تجربه تعداد زیادی از موارد بود. با توجه به این‌که کارآزمایی‌های بالینی چند محوری بر روی جمعیت‌های بزرگ‌تر می‌توانند نتایج قابل‌توجهی را در این زمینه نشان‌دهند، بنابراین پیشنهاد می شود که مطالعات آینده به‌صورت چند مرکزی و با جامعه آماری بالاتری انجام شود. استفاده از پتیدین و میدازولام در بیماران باید به دقت توسط پزشکان مورد توجه قرار گیرد. براساس داده‌های مطالعه حاضر، ترکیب پرومتازین و استامینوفن بلافاصله پس از نمونه‌برداری اثرات ضد دردی مشابهی با ترکیب پتدین و میدازولام داشت. در نتیجه با توجه به عوارض مختلف پتیدین و میدازولام به ویژه در مبتلایان به بیماری های تنفسی و بیماران سرپایی می‌توان از ترکیب پرومتازین و استامینوفن استفاده کرد. هدف از انجام این مطالعه نیز انتخاب روشی مناسب با بیش‌ترین اثربخشی در کنترل درد حین نمونه‌برداری و در حین حال کم‌ترین عوارض می‌بود.

سپاسگزاری

نویسندگان این مطالعه بر خود می دانند که از تمامی کسانی که در این مطالعه همکاری داشتند صمیمانه تشکر و قدردانی نمایند. این مقاله حاصل پایان نامه سرکار خانم دکتر شهلا میرزابیگی به شماره کد علمی ۳۹۹۶۲۶ جهت اخذ مدرک دانشنامه بیماری‌های تخصص از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

References

1. Liptrott SJ, Botti S, Bonifazi F, Cioce M, De Cecco V, Pesce AR, et al. Management of pain and anxiety during bone marrow aspiration: an Italian national survey. Pain Manag Nurs 2021; 22(3): 349-355.
2. Rindy LJ, Chambers AR. Bone Marrow Aspiration And Biopsy. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559232/. Accessed January 30, 2023.
3. Yu JS, Louer R, Lutfi R, Abu-Sultaneh S, Yabrodi M, Zee-Cheng J, et al. Adjuvant lidocaine to a propofol-ketamine-based sedation regimen for bone marrow aspirates and biopsy in the pediatric population. Eur J Pediatr 2021; 180(1): 73-80.
4. Kamat A, Gopurathingal AA, Chinder P, Hindiskere S. A Review of Core Biopsies in Musculoskeletal Oncology. Indian J Surg Oncol 2023: 1-10.
5. Chahla J, Mannava S, Cinque ME, Geeslin AG, Codina D, LaPrade RF. Bone marrow aspirate concentrate harvesting and processing technique. Arthrosc Tech 2017; 6(2): e441-e445.
6. Zarnegar-Lumley S, Lange KR, Mathias MD, Nakajima-Hatano M, Offer KM, Ogu UO, et al. Local anesthesia with general anesthesia for pediatric bone marrow procedures. Pediatrics 2019; 144(2): e20183829.
7. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal general anesthesia: theory and practice. Anesth Analg 2018; 127(5): 1246-1258.
8. Hickman SR, Mathieson KM, Bradford LM, Garman CD, Gregg RW, Lukens DW. Randomized trial of oral versus intravenous acetaminophen for postoperative pain control. Am J Health Syst Pharm 2018; 75(6): 367-375.
9. Ganjifard M, Madihi M, Mofatteh M, Shakhs Emampour BF. Comparison of the effect of gabapentin and promethazine as premedication in reducing postoperative pain in tonsillectomy:

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

A clinical trial study. J Gorgan Univ Med Sci 2020; 22(3): 48-55 (Persian).

10. Diaz-Artiles A, Priesol AJ, Clark TK, Sherwood DP, Oman CM, Young LR, et al. The impact of oral promethazine on human whole-body motion perceptual thresholds. J Assoc Res Otolaryngol 2017; 18: 581-590.
11. Zuniga JR, Papas AS, Daniels SE, Patrick K, Muse DD, Oreadi D, et al. Prevention of opioid-induced nausea and vomiting during treatment of moderate to severe acute pain: a randomized placebo-controlled trial comparing CL-108 (hydrocodone 7.5 mg/acetaminophen 325 mg/rapid-release, low-dose promethazine 12.5 mg) with conventional hydrocodone 7.5 mg/acetaminophen 325 mg. Pain Med 2019; 20(12): 2528-2538.
12. Wilson MJ, MacArthur C, Hewitt CA, Handley K, Gao F, Beeson L, et al. Intravenous remifentanil patient-controlled analgesia versus intramuscular pethidine for pain relief in labour (RESPITE): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2018; 392(10148): 662-672.
13. Katsurada M, Tachihara M, Katsurada N, Takata N, Sato H, Mimura C, et al. Randomized single-blind comparative study of the midazolam/pethidine combination and midazolam alone during bronchoscopy. BMC Cancer 2022; 22(1): 539.
14. Wang L, Wu Q, Wang M, Ming W, Sheng C, Zhang Y, et al. The safety and efficacy of alfentanil combined with midazolam in fiberoptic bronchoscopy sedation: A randomized, double-blind, controlled trial. Front Pharmacol 2022; 13: 1036840.
15. Laporta ML, Sprung J, Weingarten TN. Respiratory depression in the post-anesthesia care unit: Mayo Clinic experience. Bosn J Basic Med Sci 2021; 21(2): 221-228.
16. Hajiani E, Hashemi J, Sayyah J. Comparison of the effects and side-effects of sedation with propofol versus midazolam plus pethidine in patients undergoing endoscopy in Imam Khomeini Hospital, Ahvaz. Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterol 2018; 13(3): 228-233.
17. Bech P. Measuring states of anxiety with clinician-rated and patient-rated scales. Different views of anxiety disorders Rijeka, New York, Shanghai: InTech; 2011. Available from: http://dx.doi.org/10.5772/21246.
18. Matsumoto T, Kaneko A, Fujiki T, Kusakabe Y, Nakayama E, Tanaka A, et al. Impact of adding pethidine on disinhibition during bronchoscopy with midazolam: a propensity score matching analysis. Respir Investig 2023; 61(4): 409-417.
19. Abdolkarimi B, Zareifar S, Eraghi MG, Saleh F. Comparison effect of intravenous ketamine with pethidine for analgesia and sedation during bone marrow procedures in oncologic children: a randomized, double-blinded, crossover trial. International Journal Of Hematology-Oncology And Stem Cell Research 2016; 10(4): 206-211.
20. Ehrle U, Horschler B, Singer M. Acceptability of high colonoscopy using different premedication--a comparison of the effect of midazolam versus midazolam and pethidine from the viewpoint of the patient and the physician. Z Gastroenterol 1995; 33(12): 704-708.
21. Tokmak S, Cetin MF, Torun S. Efficacy and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the very elderly by using a combination of intravenous midazolam, ketamine and pethidine. Geriatr Gerontol Int 2021; 21(10): 887-892.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

22. Forster A, Gardaz J-P, Suter PM, Gemperle M. Respiratory depression by midazolam and diazepam. Anesthesiology 1980; 53(6): 494-497.
23. Murray A, Morran C, Kenny G, Anderson J. Arterial oxygen saturation during upper gastrointestinal endoscopy: the effects of a midazolam/pethidine combination. Gut 1990; 31(3): 270-273.
24. Fallah R, Jalili S, Golestan M, Karbasi SA, Jarahzadeh M-H. Efficacy of chloral hydrate and promethazine for sedation during electroencephalography in children; a randomised clinical trial. Iran J Pediatr 2013; 23(1): 27-31.
25. van Amerongen G, Siebenga P, de Kam M, Hay J, Groeneveld G. Effect profile of paracetamol, Δ9-THC and promethazine using an evoked pain test battery in healthy subjects. Eur J Pain 2018; 22(7): 1331-1342.
26. Liang L, Cai Y, Li A, Ma C. The efficiency of intravenous acetaminophen for pain control following total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. Medicine 2017; 96(46): e8586.
27. Sun L, Zhu X, Zou J, Li Y, Han W. Comparison of intravenous and oral acetaminophen for pain control after total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. Medicine 2018; 97(6): e9751.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13]