

ORIGINAL ARTICLE

Comparing the Effects of Intraperitoneal Injection of Bupivacaine, Morphine, and Dexamethasone on Pain after Elective Caesarean Section under General Anesthesia

Seyedeh Masoumeh Hosseini Valami¹,
Seyed Abbas Hosseini Jahromi¹,
Tahereh Mahmoodi²,
Ameneh Barikani³

¹ Associate Professor, Department of Anesthesiology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

² Anesthesiologist, Department of Anesthesiology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

³ Associate Professor, Department of Community Medicine, Children Growth Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

(Received April 13, 2016; Accepted October 19, 2016)

Abstract

Background and purpose: Uncontrolled postoperative pain after caesarean section leads to increased complications and mortality rates. This study aimed to compare the effects of intraperitoneal administration of bupivacaine, morphine, and dexamethasone on pain after caesarean section.

Materials and methods: This interventional, double-blind study was conducted in 144 pregnant women aged 20-45 years, undergoing elective caesarean section. The participants were randomly selected and divided into four groups ($n=36$). All patients underwent general anesthesia. During the last stage of surgery, 30 cc of bupivacaine 0.25%, 16 mg of dexamethasone (diluted to 30 cc), 5 mg of morphine (diluted to 30 cc), and 30 cc of saline were intraperitoneally administered by a surgeon in groups one (B), two (D), three (M), and control (S), respectively. Postoperative pain scores (within the range of 0-10) in the participants were recorded at two, four, and six hours after surgery using visual analog scale (VAS). Moreover, the number of analgesic medications, vital signs, and incidence of nausea and vomiting were recorded. The patients with VAS scores higher than three were administered with intravenous meperidine. Data analysis was performed in SPSS, version 23, using ANOVA test. All P-values less than 0.05 were considered statistically significant.

Results: Significant differences were observed between the control group and other groups in VAS score and mean consumption of meperidine in recovery, and at two, four, and six hours after the surgery ($P<0.001$). At four and six hours after the surgery the participants in the dexamethasone (0.75 ± 0.21 , 0.52 ± 0.12) and bupivacaine (0.86 ± 0.35 , 0.83 ± 0.28) groups experienced the lowest level of pain, compared to the other groups.

Conclusion: This study showed that intraperitoneal administration of intraperitoneal administration of bupivacaine, morphine, and dexamethasone significantly reduced postoperative pain during the first six hours after caesarean section.

Keywords: bupivacaine, dexamethasone, caesarean section, general anesthesia, intraperitoneal injection, morphine, postoperative pain

J Mazandaran Univ Med Sci 2017; 27(147): 139149 (Persian).

مقایسه تأثیرات تزریق داخل پریتوئن بوپیواکائین، مر芬ین و دگرامتاژون بر درد پس از جراحی سزارین الکتیو در بیهوشی عمومی

سیده معصومه حسینی ولمی^۱

سید عباس حسینی جهرمی^۲

طاهره محمودی^۳

آمنه باریکانی^۴

چکیده

سابقه و هدف: درد کنترل نشده، می‌تواند عوارض و مرگ و میر پس از عمل سزارین را افزایش دهد. هدف از این مطالعه، مقایسه تأثیرات تزریق داخل پریتوئن بوپیواکائین، مر芬ین و دگرامتاژون به طور جداگانه بر کنترل درد پس از جراحی سزارین است.

مواد و روش‌ها: با استفاده از مطالعه‌ی مداخله‌ای دوسوکور، ۱۴۴ زن باردار ۲۰ تا ۴۵ ساله‌ی کاندید سزارین الکتیو، به طور تصادفی انتخاب و به چهار گروه تقسیم شدند ($N=36$). همه بیماران، در بیهوشی عمومی با روش مشابه قرار گرفتند. در مراحل پایانی جراحی، در گروه یک (B) ۳۰ سی سی بوپیواکائین ۰/۰۵ درصد، در گروه دو (D) ۱۶ mg دگرامتاژون ۳۰ سی سی رقیق شد، در گروه سه (M) ۵ mg مر芬ین که به ۳۰ سی سی رقیق گردید و در گروه کنترل (S) ۳۰ سی سی نرمال سالین توسط جراح به داخل پریتوئن ریخته شد. پس از عمل در فاصله‌های زمانی ۲، ۴ و ۶ ساعت پس از جراحی، درد با استفاده از مقیاس دیداری درد (VAS) به شیوه امتیازدهی، از ۰ تا ۱۰ ثبت گردید. همچنین، میزان مصرف مسکن، علائم حیاتی، شیوع تهوع و استفراغ ثبت شد. در دوره پس از عمل در بیماران با VAS بالاتر از ۰/۰۸۳±۰/۰۲۸، مبایدین وریدی تجویز شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 23 و با بکارگیری آزمون ANOVA، با سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: VAS و میانگین مصرف مبایدین بین گروه‌های مورد مطالعه و گروه کنترل در ریکاوری، ۲، ۴ و ۶ ساعت پس از جراحی معنادار بود ($P<0/001$). ۴ و ۶ ساعت بعد از خاتمه جراحی، گروه دگرامتاژون ($0/052\pm0/012$) و بوپیواکائین ($0/083\pm0/028$) به ترتیب، کمترین میزان درد را تجربه کردند.

استنتاج: با توجه به نتایج حاصل از پژوهش حاضر، تزریق ایترابریتونال بوپیواکائین، مر芬ین و دگرامتاژون، به طور قابل توجهی، درد پس از جراحی را در ۶ ساعت اول بعد از جراحی سزارین، کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: بیهوشی عمومی، بوپیواکائین، مر芬ین، تزریق داخل پریتوئن، دگرامتاژون، درد پس از جراحی، سزارین الکتیو

مقدمه

یکی از شایع ترین بروسیجرهای جراحی، سزارین است و با دیگر جراحی‌های لپاراتومی بزرگ تفاوت دارد؛ زیرا انتظار می‌رود زنان ریکاوری سریع و مؤثری داشته باشند تا بتوانند از نوزادان خود در ساعات اولیه پس

Email: sahosseinij@qums.ac.ir

مولف مسئول: سید عباس حسینی جهرمی - فروین: بلوار شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۱. دانشیار، گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

۲. متخصص بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

۳. دانشیار، گروه پژوهشی اجتماعی، مرکز تحقیقات رشد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

۴. تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۲/۲۲ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۷/۲۸

انتخاب‌های اساسی برای درمان درد پس از جراحی است؛ اما به دلیل ایجاد تولرانس یا عوارض جانبی مرتبط با مخدراها مانند: تهوع، استفراغ، سدیشن یا دپرشن تنفسی، NSAIDs استفاده از آن‌ها محدود شده است. استفاده از درحالی جراحی، با عوارض جانبی متعددی همراه است که شامل: کاهش هموستاز (اختلال عملکرد پلاکت)، اختلال عملکرد کلیوی و خونریزی‌های معده- روده‌ای می‌باشد (۲۱). بوپیواکائین (Bupivacaine)، مرفین (Morphine) و دگراماتازون (Dexamethasone) از جمله داروهایی هستند که در درمان درد پس از عمل جراحی استفاده می‌شوند. بوپیواکائین از بی‌حس‌کننده‌های آمینوآمیدی طولانی اثر است. این دارو خاصیت ضددرد بدون مهار عمیق فعالیت حرکتی دارد؛ بهویژه اگر به صورت رقبی استفاده شود. دگراماتازون جزء گلوکورتیکوئیدهای طولانی اثر و با خواص ضدالتهابی، ۲۵ برابر کورتیزول و بدون خواص میکروکورتیکوئیدی است. گلوکورتیکوئیدها از محل‌هایی که به طور موضعی تجویز می‌شوند، جذب سیستمیک می‌گردند. مرفین از مخدراهای طبیعی و از خانواده فانترن‌ها (Phenanthrenes) است و پاسخ‌های هورمونی به ترومای جراحی را به شکل واپس‌به‌دوز تعديل می‌کند (۲). باید به این نکته اشاره کرد که پریتوئن سالم از ورود مولکول‌های مرفین هیدروفیلیک جلوگیری می‌کند و مانع از دسترسی آن‌ها به گیرنده‌های عصبی می‌شود؛ اما التهاب سد پریتوئن را می‌شکند و درنتیجه، دسترسی مرفین به نورون‌های حسی را آسان می‌کند و سبب آنالژی در بافت‌های ملتئب می‌شود (۴).

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۴ توسط Kumar Roy و Subbaiah اثر بوپیواکائین داخل پریتوئن برای بهبود درد پس از جراحی مینی لایپروسکوبی در ۱۰۴ زن نابارور بررسی شد. نتایج به دست آمده نشان داد که گروه درمانی امتیاز درد پایین‌تری در ساعت ۲، ۴، ۶ و ۸ پس از

از جراحی مراقبت کنند. رژیم ایده‌آل ضددرد پس از سزارین باید از نظر سود هزینه و سادگی، به کارگیری مناسب داشته باشد و کم ترین تأثیر را بر حجم کاری کارکنان گذارد. همچنین، انتقال دارو به شیر مادر حداقل و بدون تأثیرات ناگوار بر نوزاد باشد (۱). درد کنترل‌نشده، می‌تواند موربیدیتی (عوارض) و مورتالیتی (مرگ و میر) پس از عمل را افزایش دهد. درنتیجه، تعديل و کنترل درد پس از عمل بهویژه با استفاده از برخی رژیم‌های خاص، می‌تواند مورتالیتی و موربیدیتی حول و حوش عمل را کاهش دهد. انتقال تحریک در دنایک از محیط به سیستم اعصاب مرکزی (CNS)، سبب ایجاد پاسخ استرس نورواندوکرین به صورت افزایش تون سمپاتیک، افزایش ترشح هورمون‌های کاتبولیک و کاتکول آمین‌ها و کاهش هورمون‌های آنابولیک می‌شود. درنتیجه، متابولیسم و مصرف اکسیژن و سویستراهای متابولیسم از محل ذخیره آن‌ها افزایش می‌باید که درنهایت، ایجاد یک وضعیت هایپرمتابولیک و کاتبولیک را در بر دارد. تعادل منفی نیتروژن و کاتبولیسم پروتئین‌ها، مانع بهبود بیمار می‌شود. پس این پاسخ استرسی، تأثیرات فیزیولوژیک زیان‌آوری به دنبال خواهد داشت و تعديل آن، ریکاوری درد پس از عمل را آسان خواهد کرد؛ بنابراین، کنترل درد پس از عمل شامل پیشگیری از وقوع آن یا Preemptive Analgesia، می‌تواند نقش مهمی در آسان شدن دوره نقاوت کوتاه‌مدت و بلندمدت بیمار پس از جراحی داشته باشد (۲).

از داروها و روش‌های متنوعی در کنترل درد حاد پس از جراحی استفاده می‌شود که از آن جمله، می‌توان به مخدراها، داروهای ضدالتهاب استروئیدی (-Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: NSAIDs (Patient Control Analgesia) PCA و روش‌های بی‌دردی رژیونال (نوروآگزیال و محیطی) اشاره کرد (۳،۲). به کار بردن اوپیوئیدها به طور سیستمیک، یکی از

حساسیت به داروهای بپیواکائین، دگراماتازون و مرفین، مبتلایان به سندرم درد مزمن و تحت درمان مزمن با NSAIDs، بیماران معتاد و مصرف کنندگان مسکن‌ها، مخدراها و روان‌گردان‌ها در صورتی که جراحی از ۱/۵ ساعت طولانی‌تر شود و دیگر اینکه هنگام جراحی افزون بر سزارین، جراحی دیگری نیز برای بیمار انجام شود، مانند: سیستکتونی یا میومکتونی و غیره.

پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین، نمونه‌گیری برای انجام این پژوهش آغاز گردید. ابتدا اطلاعاتی درباره تحقیق بهصورت شفاهی و کتبی به بیماران داده شد و در صورت تعاییل داشتن برای شرکت در مطالعه، رضایت‌نامه کتبی از آن‌ها گرفته شد. از ۱۵۴ بیماری که وارد مطالعه شدند، سه نفر بهدلیل وزن پیش از شروع جراحی، سه نفر بهدلیل رضایت نداشتند، از مطالعه خارج شدند و درنهایت، ۱۴۴ بیمار در مطالعه باقی ماندند. تعداد سزارین‌های اول و دوم در هر چهار گروه یکسان بود. برای تصادفی‌سازی مطالعه، چهار کارت با رنگ‌های قرمز، سبز، بنفش و آبی توسط تکنسین بیهوشی در اختیار بیماران قرار گرفت. براساس انتخاب رنگ کارت، بیماران وارد یکی از چهار گروه مطالعه شدند. رزیدنت بیهوشی و بیماران از نوع دارو و گروه مطالعه اطلاع نداشتند. کارت قرمز نشانه گروه بپیواکائین، بنفش نشانه گروه مرفین، آبی نشانه گروه سالین و سبز نشانه گروه دگراماتازون بود. برای اینداکشن بیهوشی در همه بیماران، تیوپتال 5 mg/kg ، ساکسینیل کولین $1/5\text{ mg/kg}$ و آتراکوریوم 5 mg/kg تجویز گردید و برای نگهداری بیهوشی، از ایزوفلوران با دوز 1 MAC ، 50 درصد O_2 و 50 درصد N_2 استفاده شد. همچنین، پس از خروج نوزاد، میدازولام 0.02 mg/kg و فنتانیل 1 mg/kg تجویز گردید. داروها برای تجویز داخل پریتوئن توسط تکنسین بیهوشی آماده شد و در اختیار جراح قرار گرفت.

جراحی داشتند ($P<0.05$) و نیاز به مسکن پس از جراحی در این گروه به‌طور چشمگیری کمتر بود ($P=0.007$). در مطالعه‌ای که توسط Sutchritpongsa و همکاران در سال ۲۰۱۳ در تایلند انجام شد، اثر تزریق داخل پریتوئن بپیواکائین همراه با مرفین، برای کاهش درد شانه پس از جراحی ژنیکولوژی به روش لاپاراسکوپی بررسی گردید. نتیجه به‌دست آمده، حاکی از بی‌تأثیر بودن تزریق داخل پریتوئن بپیواکائین همراه با مرفین برای کاهش درد شانه پس از جراحی ژنیکولوژی به روش لاپاراسکوپی بود (۶). در مطالعات دیگر، تأثیرات لیدوکائین، بپیواکائین، مرفین و دگراماتازون اینترابریتوئال در کاهش درد پس از عمل بررسی شد (۷-۹). هدف از این مطالعه، مقایسه تأثیرات تزریق داخل پریتوئن بپیواکائین، مرفین و دگراماتازون به‌طور جداگانه بر کنترل درد پس از جراحی سزارین بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه بهصورت کارآزمایی بالینی تصادفی-شدۀ دوسوکور و تک مرکزی با شماره ثبت IRCT201602167695N7 مدداد ماه سال ۱۳۹۴ بر روی ۱۴۴ مورد از زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان کوثر شهر قزوین که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: گروه سنی بیماران در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۵ سال، الکتیو بودن سزارین و اولین یا دومین مرتبه سزارین بود. براساس طبقه‌بندی انجمان بیهوشی آمریکا، بیماران ASA کلاس ۱ یا ۲ داشته باشند و اینکه وزن آن‌ها در محدوده 60 kg تا 90 kg باشد. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل موارد زیر بود: تعایل نداشتن بیمار برای شرکت در طرح، وجود دردهای شکمی پیش از شروع جراحی سزارین، سابقه

که در آن، خود بیمار به شرایط خود امتیاز می‌دهد. در یک طرف بدون علامت (صفر) و در سمت دیگر، قابل تصویرترین شرایط برای فاکتور مورد نظر (ده) است و امکان می‌دهد تا متغیر کیفی را به کمی تبدیل شود (۲). میزان مصرف مسکن در ۶ ساعت پس از جراحی که با دوز کلی مپریدین تجویز شده بود، بر حسب mg اندازه‌گیری گردید. تهوع و استفراغ با معیار دو شماره‌ای اندازه‌گیری شد: عدد یک برای حالت دارد؛ عدد دو برای حالت ندارد. فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، با دستگاه فشارسنج جیوهای اندازه‌گیری شد. نحوه اندازه‌گیری ضربان قلب نیز، به صورت شمارش تعداد نبض در یک دقیقه بود. یافته‌ها با استفاده از نرم افزار 23 SPSS وارد رایانه شدند. یافته‌ها در قالب جدول‌های آماری و شاخص‌های عددی ارائه گردیدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها از طریق آمار توصیفی و تحلیلی و آزمون مطالعه، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۱۴۴ بیمار زن کاندید جراحی سزارین الکتیو، به صورت تصادفی در چهار گروه نفره B (بپیواکائین، M مر芬، D گراماتازون و S سالین (گروه کنترل) قرار گرفتند. با توجه به جدول شماره ۱، از نظر مقایسه میانگین سنی، مدت عمل جراحی و شاخص توده بدنی (BMI: Body Mass Index)، بین گروه‌های مورد مطالعه، اختلاف معنادار آماری مشاهده نشد ($P>0/05$).

در پایان جراحی، در گروه یک (N=۳۰): سی سی بپیواکائین ۰/۲۵ درصد، در گروه دو (N=۳۶): ۱۶ mg دگراماتازون که حجم آن با سالین به ۳۰ cc رسانده شد، در گروه سه (N=۳۶): ۵ mg مر芬 که حجم آن با سالین به ۳۰ سی سی رسانده شد و در گروه چهار (N=۳۶): ۳۰ سی سی نرمال سالین داخل پریتوئن، به طور استریل توسط جراح، داخل پریتوئن ریخته شد. در پایان، داروهای بیهوشی قطع و اثر شل کننده‌ها با تزریق ۰/۰۲ mg/kg نؤستیگمین و ۰/۰۴ آتروپین ریورس گردید. سپس بیمار اکستیوب و به واحد ریکاوری منتقل می‌گردید. پیش از اینداکشن بیهوشی، به بیماران درباره VAS (بدون درد و ۱۰ شدیدترین درد ممکن) توضیح داده شد. سپس شدت درد براساس VAS، علائم حیاتی (ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک)، تهوع، استفراغ و میزان پتدين مصرف شده هر ۲ ساعت تا ۶ ساعت (ریکاوری، ساعت ۲، ۴ و ۶) پس از پایان جراحی توسط دستیار ثبت گردید. در همه بیماران، درصورتی که VAS بیمار حداقل ۴ و یا بالاتر بود، مپریدین ۰/۵ mg/kg داخل رگ تجویز شد.

اطلاعات به دست آمده از بیماران در چهار گروه وارد فرم‌ها شدند. این داده‌ها شامل درد (VAS)، تهوع، استفراغ، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، ضربان قلب و میزان مصرف مپریدین مکمل پس از جراحی بود. درد پس از جراحی با مقیاس امتیازدهی دیداری (Visual Analog Scale) بررسی شد. VSA سیستم امتیازدهی است که به ۱۰ نمره تقسیم می‌شود

جدول شماره ۱: میانگین سنی، مدت عمل جراحی و BMI در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه

P	سالین	مر芬	D گراماتازون	بپیواکائین	گروه (N=۳۶)	متغیرها
						سن (سال)
.۷۷۵	۱۱/۹ ± ۳/۵	۱۰/۳ ± ۳/۹	۹/۳ ± ۳/۰	۹/۹ ± ۳/۰		مدت عمل (دقیقه)
.۶۰۳	۱۳/۱۳ ± ۵۵/۳۴	۹/۱۳ ± ۵۸/۳۶	۱۱/۱۸ ± ۵۹/۵۶	۹/۴۳ ± ۶۰/۶۸		میزان (kg) بر مبنور قد
.۰۴۰۲	۱/۱ ± ۲۵/۲۳	۱/۲ ± ۲۴/۹۷	۱/۳ ± ۲۵/۲۳	۱/۱ ± ۲۴/۶۷		

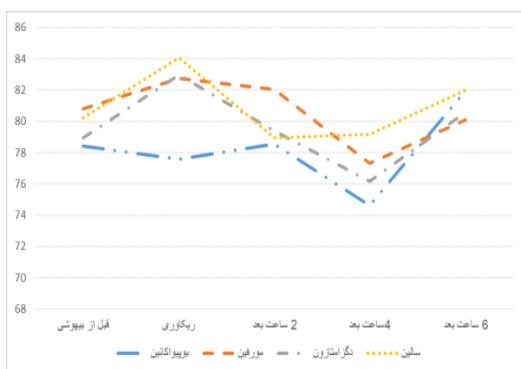
جدول شماره ۲: میانگین میزان درد پس از عمل هر دو ساعت اول پس از جراحی در گروههای مورد مطالعه براساس VAS (انحراف معیار)

P	بپیوکائین	مرفین	دگزاماتازون	سالین	
	میانگین ± انحراف معیار				
•/••• (F=۱۶/۶۰)	۰/۴۴ ± ۲/۳۶	۰/۵۲ ± ۲/۴۱	۰/۴۴ ± ۳/۰۲	۰/۵۲ ± ۶/۵۲	ریکاوری
•/••• (F=۲۶/۲۶)	۰/۳۳ ± ۲/۳۳	۰/۵۱ ± ۲/۵۲	۰/۴۲ ± ۱/۸۰	۰/۴۰ ± ۶/۱۳	۲ ساعت بعد
•/••• (F=۲۲/۲۳)	۰/۳۵ ± ۰/۸۶	۰/۲۸ ± ۱/۰۸	۰/۲۱ ± ۰/۷۵	۰/۲۹ ± ۳/۶۳	۴ ساعت بعد
•/••• (F=۹/۴۲۲)	۰/۲۸ ± ۰/۸۳	۰/۲۰ ± ۱/۰۵	۰/۱۲ ± ۰/۵۲	۰/۲۱ ± ۲/۰۵	۶ ساعت بعد

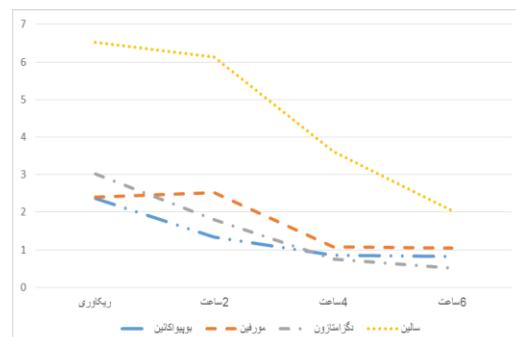


نمودار شماره ۲: میانگین فشارخون سیستولیک قبل از بیهوشی و هر دو ساعت، در ۶ ساعت اول پس از جراحی در هر یک از گروههای مورد مطالعه براساس میلی متر جیوه

مطالعه با گروه کنترل (سالین) مشاهده نشد ($P=0/412$). در ریکاوری و ساعت ۴ پس از جراحی، بین گروههای تحت مطالعه و گروه کنترل (سالین) اختلاف معنادار آماری وجود داشت ($P<0/05$)؛ در حالی که در ساعت ۲ و ۶ اختلاف معنادار آماری مشاهده نشد ($P>0/05$) (نمودار شماره ۳).



نمودار شماره ۳: میانگین فشارخون دیاستولیک قبل از بیهوشی و هر دو ساعت، در ۶ ساعت اول پس از جراحی در هر یک از گروههای مورد مطالعه براساس میلی متر جیوه (انحراف معیار)



نمودار شماره ۱: میانگین میزان درد پس از عمل هر دو ساعت در ۶ ساعت اول، پس از جراحی در گروههای مورد مطالعه براساس VAS

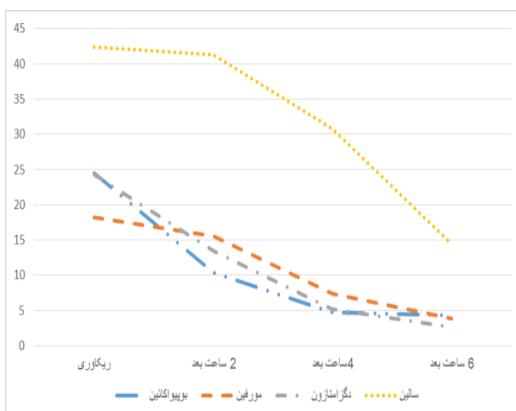
بعد از ۴ و ۶ ساعت از خاتمه جراحی، گروه دگزاماتازون ($0/21 \pm 0/12$)، بپیوکائین ($0/86 \pm 0/35$)، مورفین ($0/83 \pm 0/28$) به ترتیب، کمترین میزان درد را تجربه کردند (جدول شماره ۲، نمودار شماره ۱).

از نظر میانگین درد بین گروههای مورد مطالعه و گروه کنترل (سالین) در ریکاوری، ساعت ۲، ۴ و ۶ پس از جراحی، اختلاف معنادار آماری وجود داشت ($P<0/001$). از نظر تفاوت میانگین فشارخون سیستولیک در دوره قل از بیهوشی، اختلاف معنادار آماری بین گروههای مورد مطالعه با گروه کنترل (سالین) مشاهده نشد ($P=0/603$). در ساعت ۲ و ۴ بعد از جراحی، بین گروههای مورد مطالعه و گروه کنترل (سالین)، اختلاف معنادار آماری وجود داشت ($P<0/05$) در حالی که در ریکاوری و ساعت ۶، اختلاف معنادار آماری مشاهده نشد ($P>0/05$) (نمودار شماره ۲).

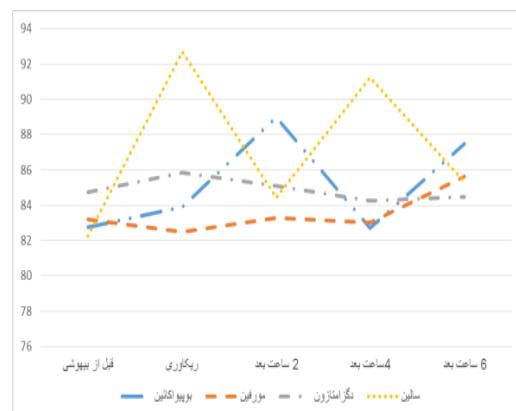
از نظر میانگین فشارخون دیاستولیک در دوره قل از بیهوشی، اختلاف معنادار آماری بین گروههای مورد

جدول شماره ۳؛ میانگین ضربان قلب قبل از بیهوشی و هر دو ساعت، در ۶ ساعت اول پس از جراحی در هر یک از گروههای مورد مطالعه براساس (انحراف معیار) beat/minute

P	بوپیوکائین	مرفین	دگراماتازون	سالین	میانگین \pm انحراف معیار	
					میانگین \pm انحراف معیار	قبل از بیهوشی
.۰/۵۵۵	۱/۲۰ \pm ۸۲/۷۵	۱/۲۷ \pm ۸۴/۱۹	۱/۳۸ \pm ۸۴/۷۵	۱/۳۰ \pm ۸۲/۴۵		
.۰/۰۰۱	۱/۴۰ \pm ۸۳/۹۱	۱/۵۶ \pm ۸۲/۴۷	۱/۸۸ \pm ۸۵/۸۳	۱/۴۸ \pm ۹۲/۶۹		ریکاروری
.۰/۰۳۹	۱/۲۴ \pm ۸۸/۹۷	۱/۴۶ \pm ۸۳/۳۰	۱/۴۸ \pm ۸۵/۱۱	۱/۵۸ \pm ۸۴/۴۴		۲ ساعت بعد
.۰/۰۰	۱/۲۰ \pm ۸۲/۷۲	۱/۴۵ \pm ۸۳	۱/۵۲ \pm ۸۴/۲۷	۹۱/۲۵ \pm (۱/۳۱)		۴ ساعت بعد
.۰/۴۶۸	۱/۳۶ \pm ۸۷/۴۷	۱/۳۴ \pm ۸۵/۶۳	۱/۳۸ \pm ۸۴/۴۷	۸۵/۳۰ \pm (۱/۳۹)		۶ ساعت بعد



نمودار شماره ۵؛ میانگین میزان دوز مپریدین مصرفی پس از جراحی، در صورت نیاز به مسکن در گروههای مورد مطالعه براساس mg



نمودار شماره ۶؛ میانگین ضربان قلب قبل از بیهوشی و هر دو ساعت، در ۶ ساعت اول پس از جراحی در هر یک از گروههای مورد مطالعه بر بنای beat/minute

بین گروههای مورد مطالعه و گروه کنترل (سالین) از نظر میانگین مصرف مپریدین در ریکاروری، ساعات ۲، ۴ و ۶ پس از جراحی اختلاف معنادار آماری وجود دارد ($P=0/0$) (جدول شماره ۴، نمودار شماره ۵). از نظر تفاوت تعداد بیماران مبتلا به تهوع و استفراغ بین گروههای مورد مطالعه و گروه کنترل (سالین) در ریکاروری و ساعات ۲، ۴ و ۶ پس از جراحی، اختلاف معنادار آماری وجود نداشت ($P>0/05$).

از نظر تفاوت میانگین ضربان قلب در دوره قبل از بیهوشی، اختلاف معنادار آماری بین گروههای مورد مطالعه با گروه کنترل (سالین) مشاهده نشد ($P=0/555$). در ریکاروری و ساعات ۲ و ۴ پس از جراحی بین گروههای مورد مطالعه و گروه کنترل (سالین) اختلاف معنادار آماری مشاهده شد ($P<0/05$)؛ در حالی که در ساعت ۶ اختلاف معنادار آماری وجود نداشت ($P>0/05$) (جدول شماره ۳، نمودار شماره ۴).

جدول شماره ۴؛ میانگین میزان دوز مپریدین مصرفی پس از جراحی، در صورت نیاز به مسکن در گروههای مورد مطالعه براساس mg (انحراف معیار)

P	بوپیوکائین	مرفین	دگراماتازون	سالین	میانگین \pm انحراف معیار	
					میانگین \pm انحراف معیار	ریکاروری
.۰/۰۰۱<	۲/۵۷ \pm ۱۲/۵۳	۴/۴۴ \pm ۱۷/۱۹	۳/۱۷ \pm ۲۴/۳۰	۲/۶۹ \pm ۴۲/۳۶		
.۰/۰۰۱<	۲/۴۵ \pm ۱۰/۴۱	۳/۲۱ \pm ۱۵/۵۵	۳/۲۶ \pm ۱۳/۴۷	۲/۲۲ \pm ۴۱/۲۵		۲ ساعت بعد

۰/۰۰۱<	۴/۷۷ ± (۱/۹۲)	۷/۳۶ ± (۲/۰۴)	۵/۱۳ ± (۱/۰۹)	۳۰/۸۳ ± (۳/۱۴)	۶ ساعت بعد
۰/۰۰۱<	۴/۲۸ ± (۱/۵۴)	۳/۸۸ ± (۱/۴۱)	۲/۶۳ ± (۰/۹۲)	۱۴/۴۴ ± (۱/۹۴)	۶ ساعت بعد

بحث

پس از عمل لایپراتومی نیز، وجود التهاب در محل عمل در ساعات اولیه پس از جراحی، نفوذپذیری سلول‌های نوسیسپیتو موجود در محل را بیشتر می‌کند. این مسئله می‌تواند مؤید نتیجه مطالعه حاضر باشد که داروهای اینترپریتونیال از جمله مخدراها، چگونه می‌توانند بی‌دردی ایجاد کنند (۹،۱۰). بی‌حس‌کننده‌های موضعی که محلول در چربی هستند، به راحتی از غشای سلولی عبور می‌کنند، با ایجاد اختلال در جریان عبور سدیم و پتاسیم، مانع دپلاریزاسیون غشای سلولی می‌شوند و بدین وسیله، تأثیرات بی‌دردی خود را ایجاد خواهند کرد (۱۱،۱۲).

صدمات بافتی که به دلیل عمل جراحی اتفاق می‌افتد، موجب التهاب حاد در ناحیه عمل می‌شود. بروز التهاب بافتی، عامل اصلی پیدایش درد بعد از عمل، تهوع و استفراغ می‌باشد (۱۳،۱۴). خاصیت ضدالتهابی قوی دگراماتازون سبب شده است تا بتوان از این دارو برای کاهش درد پس از عمل استفاده نمود. کاهش تولید سیکلواکسیژنаз و لیپوواکسیژناز که به واسطه ممانعت کار آنزیم فسفولیپاز محیطی پس از تجویز دگراماتازون اتفاق می‌افتد، عامل اصلی بروز خواص دگراماتازون است (۱۵،۱۶).

در مطالعه‌ای Sutchritpongsa و همکاران در سال ۲۰۱۳، مشاهده نمودند که تزریق داخل پریتوئن بپیوکائین همراه با مرفین برای کاهش درد شانه پس از جراحی ژنیکولوزی به روش لایپراسکوپی، بی‌تأثیر است (۶). سایر مطالعات از جمله مطالعه Roy و Kumar Subbaiah در سال ۲۰۱۴ (۵)، مطالعه‌ی ابراهیمی فرد و نورایی در سال ۲۰۱۳ (۷)، مطالعه‌ی Butala و Shah در سال ۲۰۱۳ (۴)، مطالعه‌ی اصغری مقدم و ثابت در سال ۲۰۱۲ (۸) و مطالعه‌ی Gvozdenović و Pajtic در سال ۲۰۱۱ (۳)،

تزریق اینترپریتونال داروهایی مانند: مخدراها، بی‌حس‌کننده‌های موضعی و غیره روشی آسان، ارزان و غیرتهاجمی برای ایجاد بی‌دردی پس از عمل است (۱۰،۱۱). هدف از انجام این مطالعه، رسیدن به پاسخ این پرسش بود که آیا تزریق داخل پریتوئن بپیوکائین، مرفین و دگراماتازون، هر یک به طور جداگانه می‌تواند شدت درد پس از جراحی سزارین را کاهش دهد یا خیر. یافته‌های مطالعه حاضر، نشان داد که درد پس از جراحی در ریکاوری ۲، ۴ و ۶ ساعت پس از جراحی، به طور معنی‌داری در هر سه گروه مورد مطالعه بپیوکائین، مرفین و دگراماتازون نسبت به گروه کنترل (سالین) کمتر بود. همچنین، میزان دوز مپریدین مصرفی در هر یک از گروه‌های بپیوکائین، دگراماتازون و مرفین در مقایسه با گروه کنترل (سالین) در ۶ ساعت پس از جراحی، پایین‌تر بود. درواقع، نتایج به دست آمده از این مطالعه، بیانگر آن است که استفاده هر یک از سه داروی بپیوکائین، مرفین و دگراماتازون به صورت اینترپریتونال، سبب کاهش درد و کاهش مصرف مپریدین در ۶ ساعت اول پس از جراحی می‌شود.

کنترل درد به دنبال تجویز مخدر در زمینه مدار مغزی تنظیم بی‌دردی و عملکرد انواع گیرنده‌ها در این مدار اتفاق می‌افتد. تأثیرات بی‌دردی مخدراها ناشی از توانایی این داروها در منعویت انتقال اطلاعات نوسیسپیتو در شاخه خلفی طناب نخاعی و فعال شدن حلقه کنترل درد در می‌برین می‌باشد. همچنین، ممکن است مخدراها از طریق مکانیسم محیطی، بی‌دردی ایجاد کنند. سلول‌های اینمی موجود در محل التهاب، موادی شیوه مخدر تولید می‌کنند که بر روی گیرنده‌های مخدري واقع بر نورون‌های حسی اولیه تأثیر دارد (۲).

اینتراپریتونال انجام شده است و هیچ یک از پژوهش‌ها، به طور جداگانه و مستقل اثر مر芬ین اینتراپریتونال را بررسی نکرده‌اند. حال آنکه این مطالعه، نقش مر芬ین اینتراپریتونال و دگراماتازون را که کمتر بر روی آن‌ها کار شده است، در مقابل بوبیواکائین بررسی می‌کند. تاریخچه استفاده از لوکال آنسستیک‌ها به روش داخل پریتوئن به عنوان ممانعت‌کننده‌های ویسرال از سال ۱۹۵۰ است. ریختن اینتراپریتونال ۲۰ سی‌سی بوبیواکائین ۰/۵ درصد، آنالژی مؤثر با غلظت‌های پلاسمایی کمتر از حد توکسیک ایجاد می‌کند ($1/14 \mu\text{ml}$). چندین گزارش وجود دارد که نشان می‌دهد، میانگین غلظت پلاسما پس از تجویز اینتراپریتونال ۱۰۰ mg تا ۱۵۰ mg بوبیواکائین، پایین‌تر از غلظت توکسیک آن یعنی ۳ میکرو بر میلی لیتر است (۴,۳). دوز بوبیواکائین در مطالعه حاضر، mg ۷۵ و کمتر از میزانی است که سبب توکسیسته سیستمیک شود.

یکی از اهداف این مطالعه، تعیین داروی مؤثرتر و برتر برای کاهش درد پس از جراحی سازارین، افزون بر ثبات همودینامیک، از میان سه داروی بوبیواکائین، دگراماتازون و مر芬ین بود که براساس یافته‌های بهداشت آمده از این مطالعه، این هدف حاصل نشد. به عبارت دیگر، از نظر تفاوت میزان درد پس از عمل براساس VAS و از نظر تفاوت میزان دوز مپریدین مصرفی در گروه‌های مداخله در زمان ریکاوری و ساعت‌ها، ۲، ۴ و ۶ پس از جراحی اختلاف معنادار آماری وجود نداشت؛ اما در این میان، نکته مهم و درخور توجهی وجود دارد و آن این است که اگرچه تفاوت فراوانی از جهت کاهش درد پس از جراحی سازارین میان سه دارو وجود ندارد؛ اما هر یک از این سه دارو مؤثر بوده و در صورتی که نتوان یکی از داروها را به هر دلیلی (عوارض جانبی و حساسیت و ...) استفاده کرد، دو گزینه دارویی دیگر وجود دارد که می‌توان از آن‌ها بهره جست.

همگی مؤید مؤثر بودن تجویز داخل پریتوئن بوبیواکائین، دگراماتازون و مر芬ین برای کاهش درد پس از جراحی بودند و از این جهت، یافته‌های مطالعه حاضر با مطالعات فوق مشابه بود.

این مطالعه با مطالعات یادشده از دو جهت تفاوت عمده دارد که این تفاوت‌ها خود سبب منحصر به فرد شدن این مطالعه شده است:

۱- نخست آنکه همه جراحی‌ها در مطالعات اشاره شده به روش لاپاراسکوپیک انجام شده‌اند (نازایی و یا کوله سیکتومی)؛ در صورتی که نوع جراحی این مطالعه سازارین بود که نوعی لاپاراتومی است.

۲- تفاوت دیگر، تعدد استفاده از داروهای مورد بررسی در این مطالعه است. در مطالعه حاضر، سه دارو از دسته‌های دارویی متفاوت انتخاب شدند (بوبیواکائین از خانواده لوکال آنسستیک‌ها، دگراماتازون از خانواده کورتیکواسترودیها و مر芬ین از خانواده مخدراها) و اثر آن‌ها جداگانه مورد بررسی قرار گرفت؛ حال آنکه در مطالعات یادشده، یک نوع دارو و یا درنهایت ترکیبی از دو دارو در قالب یک گروه بررسی شده است.

بیشتر مطالعات انجام شده در ارتباط با اثر تجویز داروی اینتراپریتونال بر درد پس از جراحی با بوبیواکائین به تنها یکی یا در ترکیب با مر芬ین انجام شده است. برای نمونه، در مطالعه Kumar Roy و Subbaiah (۵) از ۱۰ سی‌سی بوبیواکائین ۱۰/۲۵ درصد (mg ۱۰۰) در مطالعه ابراهیمی فرد و نورایی (۷)، فقط از بوبیواکائین، در مطالعه Chaipakdi و Sutchrithpongsa (۶) از ۲۰ سی‌سی بوبیواکائین ۵/۰ درصد + ۳ mg مر芬ین، در مطالعه Butala و Shah (۴) و Gvozdenovic و Pajtic (۳) ۳۰ سی‌سی ترکیب بوبیواکائین ۰/۲۵ درصد + ۲ mg مر芬ین استفاده گردید. فقط در مطالعه اصغری مقدم و ثابت، mg ۱۶ دگراماتازون اینتراپریتونال مورد بررسی قرار گرفت. درواقع، مطالعات اندکی در مورد اثر دگراماتازون

تحریک ناحیه کمورسپتور تریگر زون در ناحیه مدولای مغز، در صورت تجویز وریدی مرفین است که خوشبختانه در مطالعه حاضر اتفاقی رخ نداد. شاید علت به دست آمدن این نتیجه، تجویز دوز کم مرفین در فضای بزرگ داخل پریتوئن باشد (۱۷).

درنهایت، این گونه می‌توان نتیجه گرفت که تجویز اینترایپریتونال داروهایی مانند: دگراماتازون، مرفین و بپیواکائین برای ایجاد بی‌دردی پس از عمل مؤثر است. همچنین، مکانیسم احتمالی عملکرد این داروها بیشتر تأثیرات محیطی آن‌ها بر روی گیرنده‌های احساسی است که نفوذپذیری آن‌ها بعد از ترومای جراحی افزایش پیدا می‌کند.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از کارکنان واحد حمایت از توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی- درمانی بیمارستان‌های کوثر و قدس استان قزوین که در انجام این مطالعه همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌شود.

References

- Verstraete S, Van DE Velde M. Post cesarean section analgesia. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2012; 63(4):147-167.
- Miller R D. Miller's Anesthesia. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
- Gvozdenovic L, Pajtic V. Acute postoperative pain relief by intraperitoneal application of local anesthetics during laparoscopic cholecystectomy. *J Health Sci*. 2011;2(1):90-95.
- Butala B P, Shah V R. Randomized double blind trial of intraperitoneal instillation of bupivacaine and morphine for pain relief after laparoscopic gynecological surgeries. *Saudi J Anaesth*. 2013; 7(1):18-25.
- Kumar Roy K, Subbaiah M. Intraperitoneal bupivacaine for pain relief after minilaparoscopy in patients with infertility. *Arch Gynecol Obstet*. 2014; 289 (2):337-340.
- Sutchrithpongsa P, Chaipakdi P. Intraperitoneal sub-diaphragmatic instillation of bupivacaine plus morphine for reducing postoperative shoulder pain after gynecologic endoscopy. *J Med Assoc Thai*. 2013; 96(5):513-518.
- Ebrahimifard F, Nooraei N. Postoperative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy: a randomized clinical trial comparing intraperitoneal bupivacaine versus intravenous

یکی از فرضیه‌های این مطالعه، حاکی از متفاوت بودن تأثیرات تزریق داخل پریتوئن بپیواکائین، دگراماتازون و مرفین بر SBP و HR بود؛ در حالی که پس از انجام مطالعه، به طور کلی اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های مداخله مشاهده نشد. این موضوع، بیانگر این است که هیچ‌یک از این گروه‌های دارویی از نظر تأثیر بر علائم حیاتی (SBP و HR) تفاوتی با یکدیگر نداشتند. ممکن است علت بروز این پدیده، تأثیرات مشابه داروهای مورد مطالعه بر روی درد پس از عمل و درنتیجه، تأثیرات یکسان داروها بر سیستم اتونوم باشد.

از دیگر فرضیه‌های این مطالعه، متفاوت بودن میزان تهوع و استفراغ پس از جراحی در گروه‌های مورد مطالعه بود؛ اما یافته‌های به دست آمده از مطالعه حاضر، نشان داد که هیچ تفاوتی از نظر تعداد بیماران مبتلا به تهوع و استفراغ بین گروه‌های مورد مطالعه و گروه کنترل (سالین) وجود ندارد. از بین داروهایی که در این مطالعه استفاده شد، انتظار می‌رفت بیماران گروه مرفین به‌طور قابل توجهی دچار تهوع و استفراغ شوند. گفتنی است که علت بروز این عارضه،

- pethidine. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2013; 23(1):88-92.
8. Asgari-Moghadam Z, Sabet F. Intrapititoneal Dexamethasone AS A New Method for Relieving Postoperative Shoulder pain after Gynecologic laparoscopy.*Int J Fertil Steril.* 2012; 6 (1): 59-64.
 9. Perniola A, Magnuson A. Intraperitoneal local anesthetics have predominant local analgesic effect: a randomized, double-blind study. *Anesthesiology.* 2014; 121(2):352-361.
 10. Singh D, Bogra J, Saxena S, Chaudhary A, Bhusan S, Chandra G. The Effect of Intraperitoneal Ropivacaine for Post-Operative Pain Management in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective Double-Blind Randomized Control Study. *Open J Anesthesiol.* 2013; 3(3): 193-8.
 11. Davis TC. Local anesthetics. In: Drain CB, Odom-Forren J, eds. *Perianesthesia Nursing: A Critical Care Approach.* 5th ed. St Louis: Saunders Elsevier; 2009: 338-343.
 12. Daniel EB, Kenneth LR. Essentials of Local Anesthetic Pharmacology. *Anesth Prog.* 2006; 53(3): 98–109.
 13. De Oliveira GS, Jr, Ahmad S, Fitzgerald PC, Marcus RJ, Altman CS, Panjwani AS, et al. Dose ranging study on the effect of preoperative dexamethasone on postoperative quality of recovery and opioid consumption after ambulatory gynaecological surgery. *Br J Anaesth.* 2011;107(3):362–371. doi: 10.1093/bja/aer156. [PubMed].
 14. Khalaj AR, Miri SR, Porlashkari M, Mohammadi A. Prophylactic Anti-Emetic Effect of Dexamethasone and Metoclopramide on the Nausea and Vomiting Induced by Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Minim Invasive Surg Sci.* 2013;2(1):18–22.
 15. Callery MP. Preoperative steroids for laparoscopic surgery. *Ann Surg.* 2003;238(5):661–662. doi: 10.1097/01.sla.0000094391.39418.8e. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref].
 16. Hargreaves KM, Costello A. Glucocorticoids suppress levels of immunoreactive bradykinin in inflamed tissue as evaluated by microdialysis probes. *Clin Pharmacol Ther.* 1990;48(2):168–178.
 17. Ali Y, Negmi H, Elmasry N, Rabie M, Bamehrez. Intra-peritoneal Bupivacaine alone or in combination with Morphine in Patients Undergoing Vertical Bypass Gastropasty. *Alexandria Journal of Anaesthesia and Intensive Care.* 2005; 8(4):35-45.