

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

مقایسه تأثیرات تزریق داخل پریتون بویوآکائین، مرفین و دگزامتازون 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، می تواند عوارض و مرگ و میر پس از عمل سزارین را افزایش دهد. هدف از این مطالعه، مقایسه تأثیرات تزریق داخل پریتون بویوآکائین، مرفین و دگزامتازون به طور جداگانه بر کنترل درد پس از جراحی سزارین است.

مواد و روش ها: با استفاده از مطالعه‌ی مداخله‌ای دوسوکور، ۱۴۴ زن باردار ۲۰ تا ۴۵ ساله‌ی کانید 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 بویوآکائین ۰/۲۵ درصد، در گروه دو (D) ۱۶ mg دگزامتازون ۳۰ سی سی رقیق شد، در گروه سه (M) ۵ mg مرفین که به ۳۰ سی سی رقیق گردید و در گروه کنترل (S) ۳۰ سی سی نرمال سالین توسط جراح به داخل پریتون 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 ۳، مپیدین وریدی تجویز شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS 23 و با بکارگیری آزمون ANOVA، با سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: VAS و میانگین مصرف مپیدین بین گروه‌های مورد مطالعه و گروه کنترل در ریکاوری، ۲، ۴ و ۶ ساعت پس از جراحی معنادار بود (P<۰/۰۰۱). ۴ و ۶ ساعت بعد از خاتمه جراحی، گروه دگزامتازون (۰/۷۵±۰/۲۱، ۰/۵۲±۰/۱۲) و بویوآکائین (۰/۸۶±۰/۳۵، ۰/۸۳±۰/۲۸) به ترتیب، کمترین میزان درد را تجربه کردند.

استنتاج: با توجه به نتایج حاصل از پژوهش حاضر، تزریق اینترپریتونال بویوآکائین، مرفین و دگزامتازون، به طور قابل توجهی، درد پس از جراحی را در ۶ ساعت اول بعد از جراحی سزارین، کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: بیهوشی عمومی، بویوآکائین، مرفین، تزریق داخل پریتون، دگزامتازون، درد پس از جراحی، سزارین الکتیو

مقدمه

یکی از شایع‌ترین پروسیجرهای جراحی، سزارین است و با دیگر جراحی‌های لاپاراتومی 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

مؤلف مسئول: سید عباس حسینی جهرمی - قزوین: 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 پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات رشد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

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 مخدرها مانند: تهوع، استفراغ، سدیشن یا دپرشن تنفسی، استفاده از آن‌ها محدود شده است. استفاده از NSAIDs در حوالی جراحی، با عوارض جانبی متعددی همراه است که شامل: کاهش هموستاز (اختلال عملکرد پلاکت)، اختلال عملکرد کلیوی و خونریزی‌های معده- روده‌ای می‌باشد (۱، ۲). بویواکائین (Bupivacaine)، مرفین (Morphine) و دکزامتازون (Dexamethasone) از جمله داروهایی هستند که در درمان درد پس از عمل جراحی استفاده می‌شوند. بویواکائین از بی‌حس‌کننده‌های آمینوآمیدی طولانی اثر است. این دارو خاصیت ضد درد بدون مهار عمیق فعالیت حرکتی دارد؛ به‌ویژه اگر به صورت رقیق استفاده شود. دکزامتازون جزء گلوکوکورتیکوئیدهای طولانی اثر و با خواص ضدالتهابی، ۲۵ برابر کورتیزول و بدون خواص مینرالوکورتیکوئیدی است. گلوکوکورتیکوئیدها از محل‌هایی که به‌طور موضعی تجویز می‌شوند، جذب سیستمیک می‌گردند. مرفین از مخدرهای طبیعی و از خانواده فنانترن‌ها (Phenanthrenes) است و پاسخ‌های هورمونی به ترومای جراحی را به شکل وابسته به دوز تعدیل می‌کند (۲). باید به این نکته اشاره کرد که پریئتون سالم از ورود مولکول‌های مرفین هیدروفیلیک جلوگیری می‌کند و مانع از دسترسی آن‌ها به گیرنده‌های عصبی می‌شود؛ اما التهاب سد پریئتون را می‌شکند و در نتیجه، دسترسی مرفین به نورون‌های حسی را آسان می‌کند و سبب آنالژزی در بافت‌های ملتهب می‌شود (۴).

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۴ توسط Kumar Roy و Subbaiah اثر بویواکائین داخل پریئتون برای بهبود درد پس از جراحی مینی لاپاروسکوپی در ۱۰۴ زن نابارور بررسی شد. نتایج به‌دست آمده نشان داد که گروه درمانی امتیاز درد پایین‌تری در ساعات ۲، ۴، ۶ و ۸ پس از

از جراحی مراقبت کنند. رژیم ایده‌ال ضد درد پس از سزارین باید از نظر سود هزینه و سادگی، به‌کارگیری مناسب داشته باشد و کم‌ترین 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. در نتیجه، تعدیل 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 دردناک از محیط به سیستم اعصاب مرکزی (CNS)، سبب ایجاد پاسخ استرس نورواندوکرین به صورت افزایش تون سمپاتیک، افزایش ترشح هورمون‌های کاتوبولیک و کاتکول آمین‌ها و کاهش هورمون‌های آنابولیک می‌شود. در نتیجه، متابولیسم و مصرف اکسیژن و سوبستراهای متابولیسم از محل ذخیره آن‌ها افزایش می‌یابد که در نهایت، ایجاد یک وضعیت هایپرمتابولیک و کاتوبولیک را در بر دارد. تعادل منفی نیتروژن و کاتابولیسم پروتئین‌ها، مانع بهبود بیمار می‌شود. پس این پاسخ استرسی، تأثیرات فیزیولوژیک زیان‌آوری به دنبال خواهد داشت و تعدیل 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 نقاهت 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 مخدرها، داروهای ضدالتهاب استروئیدی (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: NSAIDs)، PCA (Patient Control Analgesia) و روش‌های بی‌دردی رژیونال (نوروآنژیال و محیطی) اشاره کرد (۲، ۳). به‌کار بردن اوپیوئیدها به‌طور سیستمیک، یکی از

جراحی داشتند ($P < 0/05$) و نیاز به مسکن پس از جراحی در این گروه به طور چشمگیری کمتر بود ($P = 0/007$) (۵). در مطالعه‌ای که توسط Sutchritpongsa و همکاران در سال ۲۰۱۳ در تایلند انجام شد، اثر تزریق داخل پریتون بویپواکائین همراه با مرفین، برای کاهش درد شانه پس از جراحی ژنیکولوژی به روش لاپاراسکوپی بررسی گردید. نتیجه به دست آمده، حاکی از بی‌تأثیر بودن تزریق داخل پریتون بویپواکائین همراه با مرفین برای کاهش درد شانه پس از جراحی ژنیکولوژی به روش لاپاراسکوپی بود (۶). در مطالعات دیگر، تأثیرات لیدوکائین، بویپواکائین، مرفین و دگزامتازون اینتراپریتونئال در کاهش درد پس از عمل بررسی شد (۷-۹). هدف از این مطالعه، مقایسه تأثیرات تزریق داخل پریتون بویپواکائین، مرفین و دگزامتازون به طور جداگانه بر کنترل درد پس از جراحی سزارین بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی-شده دوسوکور و تک مرکزی با شماره ثبت IRCT201602167695N7، از دی ماه سال ۱۳۹۳ تا مرداد ماه سال ۱۳۹۴ بر روی ۱۴۴ مورد از زنان باردار مراجعه‌کننده 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 انجمن بیهوشی آمریکا، بیماران ASA کلاس ۱ یا ۲ داشته باشند و اینکه وزن آن‌ها در محدوده ۶۰ تا ۹۰ kg باشد. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل موارد زیر بود: تمایل نداشتن بیمار برای شرکت در طرح، وجود دردهای شکمی پیش از شروع جراحی سزارین، سابقه

حساسیت به داروهای بویپواکائین، دگزامتازون و مرفین، مبتلایان به سندرم درد مزمن و تحت درمان مزمن با NSAIDs، بیماران معتاد و مصرف‌کنندگان مسکن‌ها، مخدرها 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: سیستکتومی یا میومکتومی و غیره.

پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین، نمونه‌گیری برای انجام این پژوهش آغاز گردید. ابتدا اطلاعاتی درباره تحقیق به صورت شفاهی و کتبی به بیماران داده شد و در صورت تمایل داشتن برای شرکت در مطالعه، رضایت‌نامه کتبی از آن‌ها گرفته شد. از ۱۵۴ بیماری که وارد مطالعه شدند، سه نفر به دلیل وزن بیشتر از ۱۰۰ kg، چهار نفر به دلیل وجود دردهای شکمی پیش از شروع جراحی، سه نفر به دلیل رضایت نداشتن، از مطالعه خارج شدند و در نهایت، 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 بویپواکائین، بنفش نشانه گروه مرفین، آبی نشانه گروه سالین و سبز نشانه گروه دگزامتازون بود. برای اینداکشن بیهوشی در همه بیماران، تیوپنتال ۵ mg/kg، ساکسینیل کولین ۱/۵ mg/kg و آتراکوریوم ۰/۵ mg/kg تجویز گردید و برای نگهداری بیهوشی، از ایزوفلوران با دوز MAC ۱، ۵۰ درصد N_2O و ۵۰ درصد O_2 استفاده شد. همچنین، پس از خروج نوزاد، میدازولام ۰/۰۲ mg/kg و فنتانیل ۱ mg/kg تجویز گردید. داروها برای تجویز داخل پریتون توسط تکنسین بیهوشی آماده شد و در اختیار جراح قرار گرفت.

که در آن، خود بیمار به شرایط خود امتیاز می‌دهد. در یک طرف بدون علامت (صفر) و در سمت دیگر، قابل‌تصورترین 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، برحسب 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. نحوه‌ی اندازه‌گیری ضربان قلب نیز، به‌صورت شمارش تعداد نبض در یک دقیقه بود. یافته‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 23 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 ANOVA صورت گرفت. سطح معنی‌دار در این مطالعه، کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۱۴۴ بیمار زن کانیدید جراحی سزارین الکتیو، به‌صورت تصادفی در چهار گروه ۳۶ نفره B بویواکائین، M مرفین، D دگزامتازون 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 ($N=30$): ۳۰ سی‌سی بویواکائین ۰/۲۵ درصد، در گروه دو ($N=36$): ۱۶ mg دگزامتازون که حجم آن با سالین به ۳۰ cc رسانده شد، در گروه سه ($N=36$): ۵ mg مرفین که حجم آن با سالین به ۳۰ سی‌سی رسانده شد و در گروه چهار ($N=36$): ۳۰ سی‌سی نرمال سالین داخل پریتونن، به‌طور استریل توسط جراح، داخل پریتونن ریخته شد. در پایان، داروهای بیهوشی قطع و اثر شل‌کننده‌ها با تزریق ۰/۰۴ mg/kg نئوستیگمین و ۰/۰۲ mg/kg آتروپین رپورس گردید. سپس بیمار اکستوب 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 پتدین مصرف‌شده هر ۲ ساعت تا ۶ ساعت (ریکاوری، ساعات ۲، ۴ و ۶) پس از پایان جراحی توسط دستیار ثبت گردید. در همه بیماران، در صورتی که VAS بیمار حداقل ۴ و یا بالاتر بود، مپریدین ۰/۵ mg/kg داخل رگ تجویز شد.

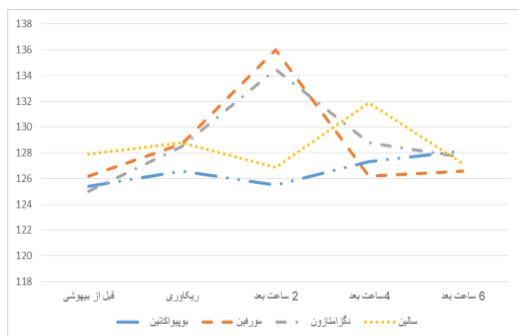
اطلاعات به‌دست‌آمده از بیماران در چهار گروه وارد فرم‌ها شدند. این داده‌ها شامل درد (VAS)، تهوع، استفراغ، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، ضربان قلب و میزان مصرف مپریدین مکمل پس از جراحی بود. درد پس از جراحی با مقیاس امتیازدهی دیداری (Visual Analog Scale) بررسی شد. VSA، سیستم امتیازدهی است که به ۱۰ نمره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

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

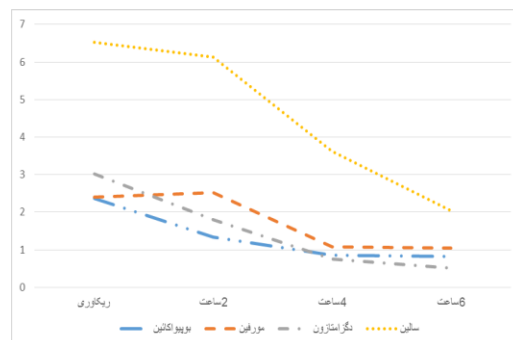
P	گروه ($N=36$)				متغیرها
	سالین	مرفین	دگزامتازون	بویواکائین	
	میانگین \pm انحراف معیار				
۰/۷۲۵	۱۱/۹ \pm ۳۷/۵	۱۰/۳ \pm ۳۱/۹	۹/۳ \pm ۳۰/۲	۹/۹ \pm ۳۰/۸	سن (سال)
۰/۶۰۳	۱۳/۱۳ \pm ۵۵/۳۴	۹/۲۳ \pm ۵۸/۳۶	۱۱/۱۸ \pm ۵۹/۵۶	۹/۴۳ \pm ۶۰/۶۸	مدت عمل (دقیقه)
۰/۴۰۲	۱/۱ \pm ۲۵/۲۳	۱/۲ \pm ۲۴/۹۷	۱/۳ \pm ۲۵/۲۳	۱/۱ \pm ۲۴/۶۷	BMI (بر مجذور قد)

جدول شماره ۲: میانگین میزان درد پس از عمل هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در گروه‌های مورد مطالعه براساس VAS (انحراف معیار)

P	میانگین \pm انحراف معیار				
	بویوکائین	مرفین	دگزامتازون	سالین	
۰/۰۰۰ (F=۱۶/۶۰)	۰/۴۴ \pm ۲/۳۶	۰/۵۲ \pm ۲/۴۱	۰/۴۴ \pm ۳/۰۲	۰/۵۲ \pm ۶/۵۲	ریکاوری
۰/۰۰۰ (F=۲۶/۱۲۶)	۰/۳۳ \pm ۲/۳۳	۰/۵۱ \pm ۲/۵۲	۰/۴۲ \pm ۱/۸۰	۰/۴۰ \pm ۶/۱۳	۲ ساعت بعد
۰/۰۰۰ (F=۲۲/۳۳)	۰/۳۵ \pm ۰/۸۶	۰/۲۸ \pm ۱/۰۸	۰/۲۱ \pm ۰/۷۵	۰/۲۹ \pm ۳/۶۳	۴ ساعت بعد
۰/۰۰۰ (F=۹/۴۳۲)	۰/۲۸ \pm ۰/۸۳	۰/۲۰ \pm ۱/۰۵	۰/۱۲ \pm ۰/۵۲	۰/۲۱ \pm ۲/۰۵	۶ ساعت بعد

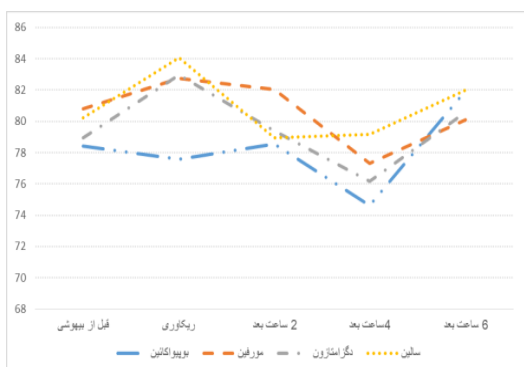


نمودار شماره ۲: میانگین فشارخون سیستولیک قبل از بیهوشی و هر دو ساعت، در ۶ ساعت اول پس از جراحی در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه براساس میلی‌متر جیوه



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

مطالعه با گروه کنترل (سالین) مشاهده نشد ($P=0/412$). در ریکاوری و ۴ ساعت پس از جراحی، بین گروه‌های تحت مطالعه و گروه کنترل (سالین) اختلاف معنادار آماری وجود داشت ($P<0/05$)؛ درحالی که در ساعات 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 میلی‌متر جیوه (انحراف معیار)

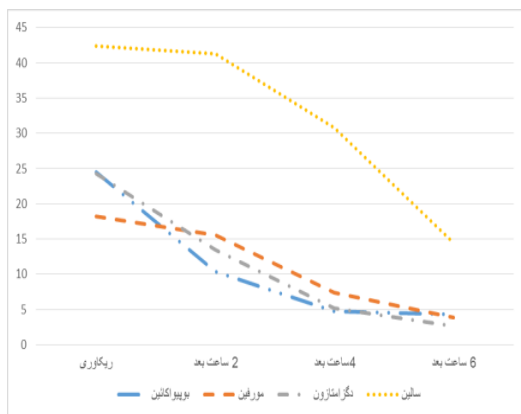
بعد از ۴ و ۶ ساعت از خاتمه جراحی، گروه دگزامتازون ($0/21 \pm 0/75$)، ($0/52 \pm 0/12$) و بویوکائین ($0/86 \pm 0/35$)، به ترتیب، کمترین میزان درد را تجربه کردند (جدول شماره ۲، نمودار شماره ۱).

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

از نظر میانگین فشارخون دیاستولیک در دوره قبل 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 beat/minute (انحراف معیار)

P	بویوکائین	مرفین	دگزامتازون	سالین	میانگین ± انحراف معیار	
					قبل از بیهوشی	ریکاوری
۰/۵۵۵	۱/۲۰ ± ۸۲/۷۵	۱/۲۷ ± ۸۳/۱۹	۱/۳۸ ± ۸۴/۷۵	۱/۳۰ ± ۸۲/۲۵	۱/۴۸ ± ۹۲/۶۹	قبل از بیهوشی
۰/۰۰۱	۱/۴۰ ± ۸۳/۹۱	۱/۵۶ ± ۸۲/۴۷	۱/۸۸ ± ۸۵/۸۳	۱/۴۸ ± ۹۲/۶۹	۱/۵۸ ± ۸۴/۴۴	ریکاوری
۰/۰۳۹	۱/۲۴ ± ۸۸/۹۷	۱/۴۶ ± ۸۳/۳۰	۱/۴۸ ± ۸۵/۱۱	۱/۵۸ ± ۸۴/۴۴	۹۱/۲۵ ± (۱/۳۱)	۲ ساعت بعد
۰/۰۰۰	۱/۲۰ ± ۸۲/۷۲	۱/۴۵ ± ۸۳	۱/۵۲ ± ۸۴/۲۷	۹۱/۲۵ ± (۱/۳۱)	۹۱/۲۵ ± (۱/۳۱)	۴ ساعت بعد
۰/۴۶۸	۱/۳۶ ± ۸۷/۴۷	۱/۳۴ ± ۸۵/۶۳	۱/۳۸ ± ۸۴/۴۷	۸۵/۳۰ ± (۱/۳۹)	۸۵/۳۰ ± (۱/۳۹)	۶ ساعت بعد



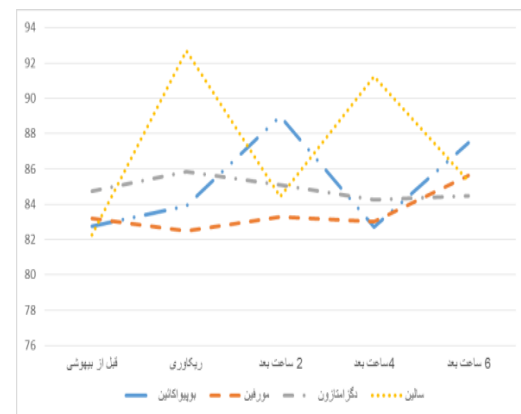
نمودار شماره ۵: میانگین میزان دوز مپریدین مصرفی پس از جراحی، در صورت نیاز به مسکن در گروه‌های مورد مطالعه براساس mg

بین گروه‌های مورد مطالعه و گروه کنترل (سالین) از نظر میانگین مصرف مپریدین در ریکاوری، 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 ریکاوری و ساعات ۲، ۴ و ۶ پس از جراحی، اختلاف معنادار آماری وجود نداشت ($P>0/05$).

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	بویوکائین	مرفین	دگزامتازون	سالین	میانگین ± انحراف معیار	
					ریکاوری	۲ ساعت بعد
۰/۰۰۱<	۳/۵۷ ± ۲۴/۵۳	۴/۴۴ ± ۱۸/۱۹	۳/۱۷ ± ۲۴/۳۰	۲/۶۹ ± ۴۲/۳۶	۲/۶۹ ± ۴۲/۳۶	ریکاوری
۰/۰۰۱<	۲/۴۵ ± ۱۰/۴۱	۳/۲۱ ± ۱۵/۵۵	۳/۲۶ ± ۱۳/۴۷	۲/۲۲ ± ۴۱/۲۵	۲/۲۲ ± ۴۱/۲۵	۲ ساعت بعد



نمودار شماره ۴: 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 مبنای beat/minute

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 ریکاوری 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).

۰/۰۰۱ <	۴/۸۲ ± (۱/۹۲)	۷/۳۶ ± (۲/۰۴)	۵/۱۳ ± (۱/۵۹)	۳۰/۸۳ ± (۳/۱۴)	۴ ساعت بعد
۰/۰۰۱ <	۴/۷۸ ± (۱/۵۴)	۳/۸۸ ± (۱/۴۱)	۲/۶۳ ± (۰/۹۲)	۱۴/۴۴ ± (۱/۶۴)	۶ ساعت بعد

بحث

تزریق اینتراپریتونئال داروهایی مانند: مخدرها، بی‌حس‌کننده‌های موضعی و غیره روشی آسان، ارزان و غیرتهاجمی برای ایجاد بی‌دردی پس از عمل است (۱۰،۴). هدف از انجام این مطالعه، رسیدن به پاسخ این پرسش بود که آیا تزریق داخل پریتونئال بوپیواکائین، مرفین و دگزامتازون، هر یک به‌طور 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، به‌طور معنی‌داری در هر سه گروه مورد مطالعه بوپیواکائین، مرفین و دگزامتازون نسبت به گروه کنترل (سالین) کمتر بود. همچنین، میزان دوز مپریدین مصرفی در هر یک از گروه‌های بوپیواکائین، دگزامتازون و مرفین در مقایسه با گروه کنترل (سالین) در ۶ ساعت پس از جراحی، پایین‌تر بود. در واقع، نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه، بیانگر آن است که استفاده هر یک از سه داروی بوپیواکائین، مرفین و دگزامتازون به‌صورت اینتراپریتونئال، سبب کاهش درد و کاهش مصرف مپریدین در ۶ ساعت اول پس از جراحی می‌شود.

کنترل درد به‌دنبال تجویز مخدر در زمینه مدار مغزی تنظیم بی‌دردی و عملکرد انواع گیرنده‌ها در این مدار اتفاق می‌افتد. تأثیرات بی‌دردی مخدرها ناشی از توانایی این داروها در ممنوعیت انتقال اطلاعات نوسیسپتو در شاخه خلفی طناب نخاعی و فعال شدن حلقه کنترل درد در میدبرین می‌باشد. همچنین، ممکن است مخدرها از طریق مکانیسم محیطی، بی‌دردی ایجاد کنند. سلول‌های ایمنی موجود در محل التهاب، موادی شبیه مخدر تولید می‌کنند که بر روی گیرنده‌های مخدری واقع بر نورون‌های حسی اولیه تأثیر دارد (۲).

پس از عمل لاپاراتومی نیز، وجود التهاب در محل عمل در ساعات اولیه پس از جراحی، نفوذپذیری سلول‌های نوسیسپتو موجود در محل را بیشتر می‌کند. این مسئله می‌تواند مؤید نتیجه مطالعه حاضر باشد که داروهای اینتراپریتونئال از جمله مخدرها، چگونه می‌توانند بی‌دردی ایجاد کنند (۹،۴). بی‌حس‌کننده‌های موضعی که محلول در چربی هستند، به‌راحتی 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 به‌دلیل 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 دگزامتازون سبب شده است تا بتوان از این دارو برای کاهش درد پس از عمل استفاده نمود. کاهش تولید سیکلواکسیژناز و لپواکسیژناز که به‌واسطه ممانعت کار آنزیم فسفولیپاز محیطی پس از تجویز دگزامتازون اتفاق می‌افتد، عامل اصلی بروز خواص دگزامتازون است (۱۵،۱۶).

در مطالعه‌ای Sutchritpongsa و همکاران در سال ۲۰۱۳، مشاهده نمودند که تزریق داخل پریتونئال بوپیواکائین همراه با مرفین برای کاهش درد شانه پس از جراحی ژنیکولوژی به روش لاپاراسکوپی، بی‌تأثیر است (۶). سایر مطالعات از جمله مطالعه‌ی Kumar Roy و 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 Pajtíc و Gvozdenović در سال ۲۰۱۱ (۳)،

همگی مؤید مؤثر بودن تجویز داخل پریتونئ بویوآکائین، دگزامتازون و مرفین 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 سینکتومی)؛ در صورتی که نوع جراحی این مطالعه سزارین 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 (بویوآکائین از خانواده لوکال آنستتیک‌ها، دگزامتازون از خانواده کورتیکواستروئیدها و مرفین از خانواده مخدرها) و اثر آن‌ها جداگانه مورد بررسی قرار گرفت؛ حال آنکه در مطالعات یادشده، یک نوع دارو و یا در نهایت ترکیبی از دو دارو در قالب یک گروه بررسی شده است.

بیشتر مطالعات انجام شده در ارتباط با اثر تجویز داروی اینتراپریتونئال بر درد پس از جراحی با بویوآکائین به تنهایی یا در ترکیب با مرفین انجام شده است. برای نمونه، در مطالعه Kumar Roy و Subbaiah (۵) از ۱۰ سی سی بویوآکائین ۱۰/۲۵ درصد (۱۰۰ mg)، در مطالعه ابراهیمی فرد و نورایی (۷)، فقط از بویوآکائین، در مطالعه Sutchritpongsa و Chaipakdi (۶) از ۲۰ سی سی بویوآکائین ۰/۵ درصد + ۳ mg مرفین، در مطالعه Butala و Shah (۴) و Gvozdenovic و Pajtic (۳) ۳۰ سی سی ترکیب بویوآکائین ۰/۲۵ درصد + ۲ mg مرفین استفاده گردید. فقط در مطالعه اصغری مقدم و ثابت، ۱۶ mg دگزامتازون اینتراپریتونئال مورد بررسی قرار گرفت. درواقع، مطالعات اندکی در مورد اثر دگزامتازون

اینتراپریتونئال انجام شده است و هیچ‌یک از پژوهش‌ها، به‌طور جداگانه و مستقل اثر مرفین اینتراپریتونئال را بررسی نکرده‌اند. حال آنکه این مطالعه، نقش مرفین اینتراپریتونئال و دگزامتازون را که کمتر بر روی آن‌ها کار شده است، در مقابل بویوآکائین بررسی می‌کند. تاریخچه استفاده از لوکال آنستتیک‌ها به روش داخل پریتونئال به‌عنوان ممانعت‌کننده‌های ویسرال از سال ۱۹۵۰ است. ریختن اینتراپریتونئال ۲۰ سی سی بویوآکائین ۰/۵ درصد، آنالژزی مؤثر با غلظت‌های پلاسمايي کم‌تر از حد توکسیک ایجاد می‌کند

(۰/۹۲-۱/۱۴ μ/ml). چندین گزارش وجود دارد که نشان می‌دهد، میانگین غلظت پلاسما پس از تجویز اینتراپریتونئال ۱۰۰ تا ۱۵۰ mg بویوآکائین، پایین‌تر از غلظت توکسیک آن یعنی ۳ میکرو بر میلی‌لیتر است (۴،۳). دوز بویوآکائین در مطالعه حاضر، ۷۵ mg 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 سزارین، افزون بر ثابت همودینامیک، از میان سه داروی بویوآکائین، دگزامتازون و مرفین بود که براساس یافته‌های به‌دست 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 ساعات 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 سزارین میان این 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.

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 پریوتون باشد (۱۷).

در نهایت، این گونه می توان نتیجه گرفت که تجویز اینتراپریوتونال داروهایی مانند: دگزامتازون، مرفین و بویپوهاکائین برای ایجاد بی دردی پس از عمل مؤثر است. همچنین، مکانیسم احتمالی عملکرد این داروها بیشتر تأثیرات محیطی آنها بر روی گیرنده های احشایی است که نفوذپذیری آنها بعد از ترومای جراحی افزایش پیدا می کند.

سپاسگزاری

بدین وسیله از کارکنان واحد حمایت از توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی- درمانی بیمارستان های کوثر و قدس استان قزوین که در انجام این مطالعه همکاری نمودند، سپاسگزاری می شود.

References

1. Verstraete S, Van DE Velde M. Post-cesarean section analgesia. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2012; 63(4):147-167.
2. Miller R D. *Miller's Anesthesia.* 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
3. 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.
4. 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*

یکی از فرضیه های این مطالعه، حاکی از متفاوت بودن تأثیرات تزریق داخل پریوتون بویپوهاکائین، دگزامتازون و مرفین بر SBP، DBP و HR بود؛ در حالی که پس از انجام مطالعه، به طور کلی اختلاف معنی داری بین گروه های مداخله مشاهده نشد. این موضوع، بیانگر این است که هیچ یک از این گروه های دارویی از نظر تأثیر بر علائم حیاتی (SBP، DBP و HR) تفاوتی با یکدیگر نداشتند. ممکن است علت بروز این پدیده، تأثیرات مشابه داروهای مورد مطالعه بر روی درد پس از عمل و در نتیجه، تأثیرات یکسان داروها بر سیستم اتونوم باشد.

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

Anaesth. 2013; 7(1):18-25.

5. Kumar Roy K, Subbaiah M. Intraperitonealbupivacaine for pain relief after minilaparoscopy in patients with infertility. *Arch GynecolObstet.* 2014; 289 (2):337-340.
6. Sutchritpongsa 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.
7. Ebrahimifard F, Nooraei N. Postoperative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy: a randomized clinical trial comparing intraperitoneal bupivacaine versus intravenous

- pthidine. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2013; 23(1):88-92.
8. Asgari-Moghadam Z, Sabet F. Intrapritoneal 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, Porlaskari 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 Gastroplasty. *Alexandria Journal of Anaesthesia and Intensive Care.* 2005; 8(4):35-45.