

## بررسی تأثیر تجویز دکسترومتورفان خوراکی قبل از عمل بر روی درد حاد پس از عمل جراحی بستن لوله های رحمی در دوره پس از زایمان

دکتر ناهید منوچهریان\*، دکتر سیدمجید هاشمی فشارکی\*\*، دکتر پوران حاجیان\*، دکتر ابراهیم خوشرفتار\*

دریافت: ۸۷/۱۰/۱۵، پذیرش: ۸۸/۵/۷

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** در اغلب اعمال جراحی با درد پس از عمل مواجه هستیم که می تواند آثار سوئی را بر سیستم های مختلف بدن داشته باشد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر دکسترومتورفان خوراکی بر کاهش درد پس از عمل جراحی لوله بستن تحت بیهوشی عمومی می باشد.

**روش کار:** در این مطالعه ۴۰ زن (ASA Class I,II) کاندید عمل جراحی بستن لوله های رحمی در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور در دو گروه ۲۰ نفری مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از اخذ رضایت نامه کتبی حدوداً ۹۰ دقیقه قبل از شروع عمل جراحی، مقدار ۹۰ mg دکسترومتورفان خوراکی و پلاسبو در حجم و شکل های یکسان برای بیماران تجویز شد. سپس بیماران تحت بیهوشی عمومی با تزریق فنتانیل ۱/۵ μg/kg، تیوپنتال ۵ mg/kg و سوکسینیل کولین ۱/۵ mg/kg قرار گرفته و با لوله شماره ۷ اینتوبه شدند. برای نگهداری بیهوشی نیز از N<sub>2</sub>O (۵۰٪) و هالوتان (۰/۸٪) استفاده شد. در پایان عمل شدت درد برحسب VAS در ریکاوری و نیز در ساعتهای ۲، ۴، ۸ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی بررسی و ثبت شد. همچنین نیاز به مسکن، تهوع و استفراغ، دپرسیون تنفسی و احتباس ادراری نیز ارزیابی گردید. اطلاعات بدست آمده با نرم افزار SPSS 10 و توسط آزمونهای  $\chi^2$  و من ویتنی یوآنالیز گردید.

**نتایج:** دو گروه از نظر سن و تحصیلات تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند. میزان درد در ریکاوری و ساعتهای دوم و چهارم پس از عمل جراحی در گروه دارو کمتر از پلاسبو بود و میزان درد در ساعتهای ۸ و ۲۴ پس از جراحی در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. همچنین میزان مصرف مسکن (پتیدین) نیز در گروه دارو کمتر بود.

**نتیجه نهایی:** تجویز خوراکی ۹۰ mg دکسترومتورفان خوراکی، قبل از عمل جراحی می تواند درد پس از عمل را بخصوص در دوره بلافاصله و ساعتهای دوم و چهارم پس از عمل کاهش دهد.

**کلید واژه ها:** درد / دکسترومتورفان / عقیم سازی لوله ای

### مقدمه:

جراحی به منظور به حداقل رساندن تروما به بیماران و کاهش موربیدیتی و مورتالیتی و کوتاه ساختن مدت اقامت در بیمارستان و تقلیل هزینه های بهداشتی پیشرفتهای زیاد کرده اند (۱).

پیشگیری از بارداری توسط روشهای متعددی صورت می گیرد که یکی از مؤثرترین آنها بستن لوله های رحمی بطریقه جراحی است که روشی مطمئن و غیر قابل برگشت می باشد. برای اولین بار توسط لانگرن در سال

در اغلب اعمال جراحی با درد پس از عمل مواجه هستیم. درد یک احساس نامطبوع و یک تجربه ناخوشایند روانی است که با تخریب واقعی بافتها همراه می باشد (۱). درد پس از عمل آثار سوئی را بر سیستم های مختلف بدن از قبیل سیستم های تنفسی، قلبی عروقی، گوارشی و ادراری بر جا می گذارد و سبب ایجاد تغییرات متابولیک و عصبی - هورمونی نیز می گردد (۱). امروزه اغلب اعمال

\* استادیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (manouchehrian@umsha.ac.ir)

\*\* متخصص بیهوشی

حدود ۹۰ دقیقه قبل از عمل، مقدار ۹۰ میلی گرم دکسترومتورفان خوراکی (به شکل شربت) و پلاسبو (شربت زعفران) با حجم و شکل یکسان توسط یک نفر به بیماران دو گروه داده شد، سپس بیماران تحت اینداکشن بیهوشی عمومی با فنتانیل  $1/5 \mu\text{g}/\text{kg}$ ، تیوپنتال  $5 \text{ mg}/\text{kg}$  و سوکسینیل کولین  $1/5 \text{ mg}/\text{kg}$  قرار گرفته و با لوله تراشه کافدار شماره ۷ اینتوبه شدند. نگهداری بیهوشی با گازهای اکسیژن و نیترو اکساید با نسبت ۵۰٪ و هالوتان ۰/۰۸٪ صورت گرفت.

در انتهای عمل جراحی، پس از خارج نمودن لوله تراشه، بیمار به ریکاوری منتقل گردید. سپس شدت درد بیمار توسط شخص دیگری در ریکاوری و همچنین در ساعت‌های دوم، چهارم، هشتم و بیست و چهار ساعت پس از عمل بر حسب VAS بررسی شده و ثبت گردید.

در صورت  $VAS \geq 6$ ، ۲۵ میلی گرم پتیدین داخل وریدی نیز تزریق می شد. همچنین بیماران از نظر وجود علائمی مثل تهوع، استفراغ، دپرسیون تنفسی و احتباس ادراری و خارش نیز بررسی می شدند. اطلاعات بدست آمده در پرسشنامه‌هایی جمع آوری گردید و با استفاده از نرم افزار SPSS 10 و توسط آزمون Mann-withney U test و Chi-square آنالیز شد و  $P < 0/05$  از نظر آماری معنی دار تلقی گردید.

### نتایج:

توزیع سنی در دو گروه یکسان بود و بیماران در طیف سنی ۳۵-۳۰ ساله قرار داشتند. دو گروه از نظر میزان تحصیلات و محل سکونت (روستایی یا شهری) نیز تفاوتی با یکدیگر نداشتند.

همانطور که در جدول ۱ مشاهده می شود بررسی درد در زمان ریکاوری نشان داد که ۷ نفر از گروه دارو (۳۵٪) در مقایسه با یک نفر (۵٪) از گروه شاهد (پلاسبو) کاملاً "بیدرد بودند ( $VAS=0$ )، همچنین میانگین رتبه درد در زمان ریکاوری در گروه دارو  $14/05$  و در گروه پلاسبو  $26/95$  بود که اختلاف دو گروه از نظر آماری نیز معنی دار می باشد ( $P.v=0/000$ ). میانگین رتبه درد در ۲ ساعت پس از جراحی در گروه دارو  $16/5$  و در گروه پلاسبو  $24/85$  بود و اختلاف دو گروه از نظر آماری نیز معنی دار می باشد ( $P.v=0/015$ ). میانگین رتبه درد در ۴ ساعت پس از جراحی در گروه دارو  $16/5$  و در گروه پلاسبو  $24/45$  بود و اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار

۱۸۸۰ انجام شد و هم اکنون یکی از شایعترین و مؤثرترین راههای پیشگیری از بارداری در زنان می باشد (۲). لوله های رحمی تا چند روز پس از زایمان بطور مستقیم در زیر دیواره شکم در دسترس هستند بنابراین انجام جراحی، در این زمان راحت تر بوده و با دستکاری و خطرات کمتری همراه می باشد. همانند سایر اعمال جراحی، جراحی بستن لوله های رحمی نیز با درد نسبتاً شدید پس از عمل همراه می باشد که برای درمان آن می توان از مخدرها استفاده نمود. عوارض جانبی مخدرها شامل تهوع، استفراغ، خارش، دپرسیون تنفسی، احتباس ادراری و خواب آلودگی می باشند (۱) این داروها همچنین قابلیت عبور از شیر مادر را نیز دارا هستند. بنابراین با توجه به عوارض فوق الذکر بهتر است برای درمان درد پس از عمل از داروهای دیگری استفاده شود مانند داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، NSAID ها یا دکسترومتورفان و ... (۱).

دکسترومتورفان یک آنتاگونیست رسپتورهای N-متیل دی آسپارتیک اسید است که می تواند سبب کاهش درد پس از عمل شود و نسبت به مخدرها ارزان قیمت تر بوده و با عوارض جانبی کمتری نیز همراه می باشد (۱). عوارض جانبی دکسترومتورفان شامل تهوع و استفراغ، خواب آلودگی و شکم درد می باشد (۳) لذا این مطالعه صورت گرفته تا تأثیر تجویز خوراکی قبل از عمل دکسترومتورفان را بر روی درد حاد پس از عمل جراحی بستن لوله های رحمی در دوره پس از زایمان بررسی نماید.

### روش کار:

این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی و از نوع دو سوکور می باشد. در این مطالعه از بین زنان بستری در بخش پس از زایمان بیمارستان فاطمیه همدان که خواهان بستن لوله های رحمی بودند تعداد ۴۰ بیمار انتخاب و بطور تصادفی به دو گروه ۲۰ نفری تقسیم گردیدند.

بیماران قبل از جراحی توسط متخصص بیهوشی ویزیت شده و پس از دادن توضیحات شفاهی و اخذ رضایت نامه کتبی جهت شرکت در طرح آماده شدند. همچنین آموزشهای لازم در رابطه با نحوه اندازه گیری درد به روش VAS (Visual Analogue Scale) با استفاده از خط کش ده سانتیمتری نیز به آنها داده شده و از آنها خواسته شد که بر روی یک خط کش مدرج که از صفر تا ده درجه بندی شده، میزان درد خود را به نسبت شدت آن، در ساعت‌های مشخصی علامت گذاری نمایند.

گروه پلاسبو (۰/۵۵) مشاهده شد که اختلاف بین آنها معنی دار بود (۰/۰۲). (P.v=۰/۰۲)

### بحث:

درد پس از عمل می تواند سبب ایجاد اثرات سوء فیزیولوژیک شود که تظاهرات آن در ارگانهای مختلف بدن ظاهر می شود و بعنوان مثال اعمال جراحی در قسمتهای فوقانی شکم اغلب سبب هیپوونتیلاسیون (کاهش تلاش تنفسی) ناشی از درد و عدم حرکت و اشکال در سرفه کردن بیمار می شود (۱). این تغییرات به نوبه خود موجب احتباس ترشحات ، آتلکتازی ، اختلال در نسبت تهویه به جریان خون ریوی و افزایش بروز هیپوکسمی شریانی و پنومونی می گردد (۱).

دردی که باعث محدودیت در حرکت پس از عمل شود با افزایش قابلیت انعقادپذیری همراه بوده و ممکن است سبب بالا رفتن شیوع ترومبوز وریدهای عمقی شود. درد پس از عمل همچنین می تواند سبب بروز تهوع ، استفراغ و احتباس ادراری گردد. کاتکول آمین های آزاد شده به علت درد باعث ایجاد تاکیکاردی و هیپرتانسیون می شوند که در بیماران مستعد می تواند منجر به بروز ایسکمی میوکارد و دیس ریتمی های قلبی شود، بنابراین کنترل مؤثر درد پس از عمل برای ارائه مراقبتهای ایده آل به بیماران ضروری است (۱).

روشهای مختلفی برای کنترل درد پس از عمل وجود دارد که شامل: روشهای تجویز خوراکی ، عضلانی و وریدی مخدرها ، استفاده از مخدرها با روش بیدردی تحت کنترل بیمار (P.C.A) با استفاده از پمپهای مخصوص ، تجویز موضعی بیحس کننده های موضعی ، بلوکهای عصبی و استفاده از داروهای کنترل کننده درد مثل NSAID و یا دکسترومتورفان ... می باشد (۱،۳،۴).

مطالعه حاضر که اثرات دکسترومتورفان بر درد پس از عمل جراحی بستن لوله های رحمی تحت بیهوشی عمومی را مورد بررسی قرار داده نشان داده است که مصرف ۹۰ mg دکسترومتورفان خوراکی ۹۰ دقیقه قبل از عمل جراحی بستن لوله های رحمی سبب کاهش درد پس از عمل در زمان ریکاوری و ساعت های دوم و چهارم پس از عمل شده است. اما در ساعت های هشتم و بیست و چهار ساعت پس از عمل تأثیر چندانی نداشته است . همچنین استفاده از دکسترومتورفان میزان مصرف پتیدین را بطور قابل توجهی کاهش داده است. مطالعات متعددی با نتایج

بود (۰/۰۲۷). میانگین رتبه درد در ۸ ساعت پس از جراحی در گروه دارو ۱۹/۸۳ و در گروه پلاسبو ۲۱/۱۷ بود که اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار نمی باشد (۰/۰۷). بررسی درد در ۲۴ ساعت پس از جراحی نیز نشان می دهد که ۵ نفر در گروه دارو (۰/۲۵) و ۲ نفر در گروه پلاسبو (۰/۱۰) کاملاً بیدرد بودند. میانگین رتبه درد در ۲۴ ساعت پس از جراحی در گروه دارو ۱۹/۷۳ و در گروه پلاسبو ۲۷/۲۷ بود و اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار نبود (۰/۰۶). (P.v=۰/۰۶)

جدول ۱: مقایسه میانگین رتبه درد در زمانهای مختلف پس از عمل بر حسب گروههای مورد مطالعه

تعداد	رتبه درد	میانگین	U	ارزش P *
در ریکاوری				
دکسترومتورفان	۲۰	۱۴/۰۵	۷۱	۰/۰۰۰
پلاسبو	۲۰	۲۶/۹۵		
۲ ساعت بعد از عمل				
دکسترومتورفان	۲۰	۱۶/۵	۱۱۳	۰/۰۱۵
پلاسبو	۲۰	۲۴/۸۵		
۴ ساعت بعد از عمل				
دکسترومتورفان	۲۰	۱۶/۵	۱۲۱	۰/۰۲۷
پلاسبو	۲۰	۲۴/۴۵		
۸ ساعت بعد از عمل				
دکسترومتورفان	۲۰	۱۹/۸۳	۱۸۶/۵	۰/۷۱۰
پلاسبو	۲۰	۲۱/۱۷		
۲۴ ساعت بعد از عمل				
دکسترومتورفان	۲۰	۱۹/۷۳	۱۸۴/۵	۰/۶۷
پلاسبو	۲۰	۲۷/۲۷		

\*Mann-Withney U test

میزان مصرف پتیدین بعد از عمل در گروه دارو ۶ نفر (۰/۳۰) و در گروه پلاسبو ۱۵ نفر (۰/۷۵) بود و اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار بود (۰/۰۰۴). (P.v=۰/۰۰۴) در ۶ نفری که در گروه دکسترومتورفان نیاز به پتیدین داشتند یک نفر در طی ۲ ساعت پس از عمل ، یک نفر در طی ۴ ساعت پس از عمل و ۲ نفر در طی ۸ ساعت پس از عمل و ۲ نفر در ۲۴ ساعت پس از عمل نیاز به آن داشتند که در همه آنها نیز این نیاز یک بار بوده است. اما در ۱۵ نفر گروه پلاسبو در ساعت های مختلف و گاهی برخی از آنها ۲ تا ۳ بار در طی ۲۴ ساعت نیاز به پتیدین داشتند.

دو گروه از نظر وجود عوارضی همانند احتباس ادراری، دپرسیون تنفسی و خارش تفاوتی با یکدیگر نداشتند. اما تهوع و استفراغ در ۴ نفر از گروه دارو (۰/۲۰) و ۱۱ نفر از

مصرف مورفین نیز در گروه دکسترومتورفان کمتر بوده است (۱۲).

مطالعه حاضر تأیید کننده اکثر مطالعات انجام گرفته در زمینه بررسی اثر دکسترومتورفان بر درد پس از عمل می باشد (۱۳-۱۰، ۷-۴).

### نتیجه نهایی:

مصرف ۹۰ mg دکسترومتورفان خوراکی ۹۰ دقیقه قبل از عمل جراحی سبب کاهش قابل توجه درد و کاهش مصرف مخدر و افزایش رضایت بیماران در زمان ریکاوری و ساعت‌های دوم و چهارم پس از عمل شده و با تهوع و استفراغ کمتری نیز طی ۲۴ ساعت پس از عمل همراه بوده است. توصیه می شود جهت اثربخشی مطلوب تر مصرف آن در دوره پس از عمل نیز بعنوان داروی مسکن ادامه یابد.

### منابع:

1. Miller RD. Anesthesia. 5th ed. Philadelphia : W.B. Saunders , 2005.
2. Williams C. Obstetric. 21st ed. New York , 2001.
3. Brunton LB, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gillman basis of clinical pharmacology. 11th ed. New York: McGraw-Hill, 2006.
4. Weinbroum AA, Ba-Abruhm R. Dextrometorphan and dexmedetomidine : New agents for control of perioperative pain. Eur J Surg 2001 Aug; 167(8): 563-9.
5. Weinbroum AA, Gorodutzky A. Dextrometorphan for the reduction of immediate and late postoperative pain and morphine consumption in orthopedic oncology patients. Cancer 2002 Sep; 95(5): 1164-70.
6. Weinbroum AA. Dextrometorphan reduces immediate and late post operative pain analgesic requirement and improves patients subjective scoring after epidural lidocaine and general anesthesia. Anesth Analg 2002 Jun; 94(6):1547-52.
7. Ching-Tang WU. Preincisional dextrometorphan treatment decreases post operative pain and opioid requirement after laparoscopic cholecystectomy. Anesth Analg 1999; 88: 1331-4.
8. Talakoub R, Molaeinasab F. Premedication with oral dextromethorphan reduces intraoperative morphine requirement. J Res Med Sci 2005 Oct; 10(5): 281-5.
9. Rose JB, Cay R. Preoperative oral dextromethorphan reduce post operative pain after hysterectomy. Acta Anesthesiol Scand 2006; 50: 1-13.
10. Yel CC , Host. Absence of the preemptive analgesic effect of dextrometorphan in total knee replacement under epidural anesthesia. Anesthesiology 2000 Dec; 38(4): 187-93.
11. Dawson GS, Sediman P, Ramadon HH. Unimpaired post operative pain control in pediatric

مختلف در این زمینه وجود دارد (۱۳-۵).

در مطالعه ای که بر روی ۷۵ بیمار ارتوپدی در دانشگاه تل آویو صورت گرفته است بیماران به ۳ گروه ۲۵ نفری تقسیم شده اند. گروه اول ۶۰ mg دکسترومتورفان خوراکی ، گروه دوم ۹۰mg دکسترومتورفان خوراکی و گروه سوم پلاسبو را در دوره قبل از عمل دریافت کرده اند. گروه‌های ۶۰ mg و ۹۰ mg دکسترومتورفان میانگین درد کمتری را به میزان ۸۰-۵۰٪ در دوره بلافاصله پس از عمل و تا ۳ روز پس از عمل نسبت به گروه پلاسبو داشته اند. همچنین میزان مصرف مورفین نیز در گروه دکسترومتورفان به میزان ۷۰-۵۰٪ کمتر از گروه پلاسبو بوده است (۵) که تأیید کننده مطالعه حاضر می باشد.

مطالعه ای مشابه مطالعه حاضر در دانشگاه اتاواای کانادا بر روی ۸۰ بیمار کاندید عمل جراحی هرنی اینگوینال صورت گرفته است که در آن میانگین شدت درد در طی ۶ ساعت اقامت در ریکاوری در گروه دریافت کننده ۹۰ mg دکسترومتورفان ۹۰ دقیقه قبل از عمل بطور قابل توجهی کمتر از گروه پلاسبو بوده است و همچنین مقدار کلی مورفین مصرف شده توسط بیمار نیز در گروه دکسترومتورفان کمتر از گروه پلاسبو بوده است (۶) که تأیید کننده مطالعه حاضر می باشد.

در مطالعات مشابه دیگری نیز نتایج مشابهی بدست آمده است که همگی تأیید کننده مطالعه حاضر می باشد (۷-۹). اما مطالعاتی نیز وجود دارند که نتایج متناقضی با مطالعه حاضر را داشته اند (۱۳-۱۰).

در مطالعه ای که در آمریکا بر روی ۴۰ کودک ۱۳-۳ ساله کاندید عمل جراحی آدنوتونسیلکتومی صورت گرفته نشان داده شده است که نیاز به مورفین در گروه دکسترومتورفان اختلاف چشمگیری با گروه پلاسبو نداشته است (۱۱).

در مطالعه دیگری که بر روی ۶۰ بیمار کاندید عمل جراحی هیسترکتومی ابدومینال صورت گرفته است درد در ساعت‌های ۴ ، ۲۴ ، ۴۸ و ۷۲ پس از عمل در گروه‌های دکسترومتورفان و پلاسبو مورد بررسی قرار گرفته و مشخص شده است که در گروه دکسترومتورفان درد در ساعت‌های ۴۸ و ۷۲ پس از عمل کاهش چشمگیری نسبت به گروه پلاسبو داشته در حالیکه در مطالعه حاضر دکسترومتورفان سبب کاهش درد در زمانهای ریکاوری و ساعت‌های دوم و چهارم پس از عمل شده است ولی میزان

- adenotonsillectomy with dextrometorphan. *Anesth Analg* 2001 Jun; 111(7): 1223-6.
12. Helmg SA, Baldi A. The effect of dextromethorphan , alone or in combination with ibuprofen on post operative pain after minor gynecological surgery. *Acta Anesthesiol Scand* 2000 Aug; 44(7): 873-7.
13. Wappler F, Elssel N, Baerkle H. Dextromethorphan does not reduce postoperative pain after orthopedic survey under spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2007; 107: A1173.