



Original Article



Effect of 30 mg Oral Dextromethorphan and Placebo on Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy

Mahmoud Rezaei¹, Leila Sarabi¹, Seyed Mohammad Zolhavarieh^{1,*}, Ghodrattollah Roshanaei²

¹ Department of Anesthesiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Department of Biostatistics, School of Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Article history:

Received: 28 January 2023

Revised: 26 March 2023

Accepted: 02 May 2023

ePublished: 14 June 2023

*Corresponding author: Seyed Mohammad Zolhavarieh;
Department of Anesthesiology,
School of Medicine, Hamadan
University of Medical Sciences,
Hamadan, Iran.
Email:
dsmbszolhavarieh@gmail.com

Background and Objective: Laparoscopic cholecystectomy is considered a global standard procedure for the surgical treatment of gallstones. The present study aimed to compare the effect of dextromethorphan and oral placebo on postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Materials and Methods: This double-blind clinical trial study was performed on 114 ASA I and II patients who were candidates for laparoscopic cholecystectomy. Two hours before the induction of anesthesia, the intervention group was administered 30 mg of plain dextromethorphan syrup, and the control group was given 2 cc of placebo of an oral syrup. Pain intensity, systolic and diastolic blood pressure, heart rate, and SPO₂ at the time of recovery, 1, 6, and 12 hours after surgery, and the amount of pethidine were recorded. Data were analyzed in SPSS software (version 24) at a significance level of 0.05.

Results: The mean pain intensity was statistically significant in the control and intervention groups. The mean pain intensity in the intervention group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Diastole blood pressure, heart rate, and SPO₂ in the two groups did not have a statistically significant difference ($P > 0.05$), while systolic blood pressure statistically differed ($P < 0.05$). The amount of pethidine consumption in the intervention group was higher than that in the control group.

Conclusion: As evidenced by the obtained results, low-dose dextromethorphan (30 mg) is effective in postoperative analgesia for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy and reduces opioid use.

Keywords: Analgesia, Dextromethorphan, Laparoscopic Cholecystectomy

Please cite this article as follows: Rezaei M, Sarabi L, Zolhavarieh S M, Roshanaei Gh. Effect of 30 mg Oral Dextromethorphan and Placebo on Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. Avicenna J Clin Med. 2023; 30(1): 14-20. DOI: 10.32592/ajcm.30.1.14



بررسی مقایسه‌ای اثر ۳۰ میلی گرم دکسترومتورفان و پلاسبو خوراکی بر بی‌دردی بعد از عمل بیماران تحت جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی

محمود رضایی^۱، لیلا سرابی^۱، سید محمد ذوالحواریه^{۱*}، قدرت‌الله روشنایی^۲

^۱ گروه بیهوشی و مراقبت ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۲ گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی به‌عنوان یک روش استاندارد جهانی برای درمان جراحی سنگ‌های کیسه صفرا در نظر گرفته می‌شود. هدف این مطالعه، مقایسه اثر دکسترومتورفان و پلاسبو خوراکی بر بی‌دردی بعد از عمل بیماران تحت جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، روی ۱۱۴ بیمار ASA کلاس I و II کاندید جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی انجام شد. دو ساعت قبل از شروع بیهوشی، به گروه مداخله مقدار ۳۰ میلی‌گرم شربت دکسترومتورفان ساده و به گروه کنترل ۲ سی‌سی پلاسبو از یک شربت خوراکی داده شد. میزان شدت درد، فشارخون سیستول و دیاستول، ضربان قلب و SPO2 بدو ورود به ریکاوری، ۱، ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل و میزان مصرف پتیدین ثبت شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین شدت درد در دو گروه کنترل و مداخله از نظر آماری تفاوت معنی‌داری داشت. به‌طوری‌که، میانگین شدت درد در گروه مداخله کمتر از گروه کنترل بود ($P < 0/05$). فشارخون دیاستول، ضربان قلب و SPO2 در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$). درحالی‌که، فشارخون سیستول تفاوت آماری معنی‌دار داشت ($P < 0/05$). میزان مصرف مخدر در گروه مداخله کمتر از گروه کنترل بود.

نتیجه‌گیری: دکسترومتورفان با دُز کم (۳۰ میلی‌گرم) بر بی‌دردی بعد از عمل بیماران تحت جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی مؤثر است و میزان استفاده از مخدر را کاهش می‌دهد.

واژگان کلیدی: بی‌دردی، دکسترومتورفان، کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۰۸

ویرایش: ۱۴۰۲/۰۱/۰۶

پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۱۲

انتشار: ۱۴۰۲/۰۳/۲۴

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: محمد ذوالحواریه؛ گروه بیهوشی و مراقبت ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. ایمیل: dsmbszolhavarieh@gmail.com

استناد: رضایی، محمود؛ سرابی، لیلا؛ ذوالحواریه، سید محمد؛ روشنایی، قدرت‌الله. بررسی مقایسه‌ای اثر ۳۰ میلی‌گرم دکسترومتورفان و پلاسبو خوراکی بر بی‌دردی بعد از عمل بیماران تحت جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی. مجله پزشکی بالینی ابن سینا، بهار ۱۴۰۲؛ ۳۰(۱): ۱۴-۲۰.

مقدمه

زودهنگام برش بعد از عمل، جلوگیری از ناراحتی دیرهنگام برش و نتایج زیبایی عالی می‌شود. اگرچه دوام ابزار بهبودیافته و اپتیک بهتر برای استفاده گسترده از روش‌های مینی پورت نیاز است، این رویکرد می‌تواند به‌طور معمول برای بسیاری از بیمارانی که به‌درستی انتخاب شده‌اند، تحت LC انتخابی ارائه شود. باوجود اینکه لاپاروسکوپی گامی نوین به‌منظور بهبود کیفیت اعمال جراحی و کاهش عوارض آن است، همچنان درد بعد از عمل مشکل بیماران

کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی به‌عنوان یک روش استاندارد جهانی برای درمان جراحی سنگ‌های کیسه صفرا در نظر گرفته می‌شود [۱]. کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی به‌دلیل مزایایی مانند درد کمتر محل برش جراحی، کاهش عوارض دیررس محل جراحی، بازگشت زودرس به فعالیت بدنی و اسکار کمتر محل جراحی در مقایسه با کولسیستکتومی باز، در سراسر جهان محبوب شده است [۲]. استفاده از روش‌های مینی لاپاراسکوپی منجر به کاهش درد

مخدر و نداشتن سابقه حساسیت به دکسترومتورفان بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل همودینامیک ناپایدار، بیماری زمینه‌ای و سیستمیک کنترل نشده، فاصله زمان مصرف دکسترومتورفان یا پلاسبو تا عمل بیش از ۲ ساعت، انجام جراحی به روش کوله سیستکتومی باز پس از شکست در جراحی به روش لاپاراسکوپی و جراحی هم‌زمان با علل دیگر بود.

در گروه مداخله یا دارو (۵۷ نفر)، از ۳۰ میلی‌گرم یا ۲ سی‌سی از شربت دکسترومتورفان ساده ۲ ساعت قبل از شروع بیهوشی استفاده شد. در گروه کنترل (۵۷ نفر) نیز از ۲ سی‌سی از یک شربت خنثی تهیه شده به صورت خوراکی استفاده شد. روش بیهوشی در هر دو گروه به صورت استاندارد و بدین صورت بود که پس از ورود به اتاق عمل، ۱۰ سی‌سی بر کیلوگرم سرم رینگر انفوزیون شد و به ترتیب ۱ تا ۲ میکروگرم فنتانیل وریدی، ۴۰ میلی‌گرم لیدوکائین وریدی، ۱ تا ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول وریدی و پس از حدود ۱ دقیقه، ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آتراکوریوم وریدی برای بیمار تزریق شد. سپس، بیمار اینتوبه و تحت ونتیلاتور صرفاً با اکسیژن و بدون N₂O و با گاز استنشاقی ایزوفلوران قرار گرفت. مراقبت از بیمار با رعایت استانداردهای مراقبتی بیهوشی ادامه یافت. در پایان عمل، بیمار اکستوبه و به ریکاوری منتقل شد. در ریکاوری، بلافاصله وضعیت SPO₂، BP، HR و میزان درد بیمار بر اساس روش VAS سنجیده و ثبت شد.

سیستم VAS بدین صورت است که از ۰ تا ۱۰ تقسیم‌بندی شده و صفر بی‌دردی و ۱۰ حداکثر درد بیمار است. همین پارامترها ۱، ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل نیز با دستگاه‌هایی با برند مشابه در بخش بستری بررسی و ثبت شد. برای درد بیشتر از ۵، با درخواست بیمار ۲۰ میلی‌گرم پتیدین وریدی تجویز شد. روش کنترل بی‌دردی در هر دو گروه از نظر درخواست و مصرف مخدر یکسان بود. در عین حال، میزان پتیدین مصرفی در ریکاوری و بخش بستری نیز ثبت شد. عوارض احتمالی داروهای مصرفی توسط پرستار یا کارکنان توجه شده ثبت شد. سایر اطلاعات مورد نیاز شامل جنسیت، تحصیلات و سن در چک‌لیست ثبت شدند.

برای تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی شامل فراوانی نسبی، میانگین و انحراف معیار استفاده و در بخش تحلیلی، از آزمون تی استفاده شد. مقایسه متغیرهای بررسی شده در طول زمان با استفاده از آزمون تحلیل واریانس اندازه‌های تکراری انجام شد. فرض کرویت (Sphericity) با استفاده از آزمون موخلی (Mauchly's Test) ارزیابی شد. از تحلیل کوواریانس (Covariance) نیز برای مقایسه یک متغیر بین دو گروه استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ استفاده و سطح معنی‌داری آزمون‌ها ۵ درصد در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه ۱۱۴ بیمار کاندید جراحی کوله سیستکتومی

است و کشف اقدام جدید به منظور کنترل درد، سبب رضایت بیماران، ترخیص و بهبود زودتر، کاهش هزینه‌ها و برگشت سریع‌تر به محل کار خواهد شد [۲].

درد بعد از جراحی یک وضعیت نامطلوب است که نه تنها موجب ناراحتی و اضطراب بیمار می‌شود، بلکه باعث عوارضی در دوره بعد از عمل نیز می‌شود [۴]. در مطالعات مختلف گزارش شده است که درد حاد بعد از عمل جراحی در ۶۰ تا ۸۰ درصد از بیماران رخ می‌دهد [۴، ۵]. درد پس از عمل باعث تهویه نامناسب ریوی می‌شود؛ تحریک دستگاه عصبی سمپاتیک اثر نامطلوبی بر دستگاه قلبی-عروقی می‌گذارد؛ بیماران دیرتر به راه می‌افتند که این موضوع منجر به بروز عوارضی مانند ترومبوز وریدی می‌شود؛ ایلئوس، احتباس ادراری، تغییرات متابولیک ناشی از درد (افزایش سطح خونی گلوکز، اسیدهای چرب آزاد و کتون، احتباس سدیم و آب و غیره) همگی در سیر بهبودی بیمار پس از عمل اختلال ایجاد می‌کنند [۶]. برای مدیریت درد و راحتی بعد از عمل، از روش‌های دارویی یا غیردارویی و همچنین روش‌های جراحی استفاده می‌شود. روش‌های غیردارویی مزایایی از جمله سهولت استفاده، کاهش سطح مصرف مسکن و در نتیجه، محافظت در برابر عوارض جانبی بالقوه مسکن و مقرون به صرفه بودن دارد [۷].

یکی از روش‌های کنترل درد، استفاده از مخدرها است. در حال حاضر، مخدرها در کنترل درد حین و پس از عمل مؤثرترین دارو محسوب می‌شوند [۸]. برخی از مخدرها قادر به کنترل مناسب درد نیستند؛ به همین دلیل، بسیاری از بیماران هنوز از درد متوسط تا شدید پس از کوله سیستکتومی لاپاروسکوپی رنج می‌برند [۹]. درمان‌های مختلفی برای از بین بردن درد وجود دارد که از جمله آن‌ها می‌توان استفاده از داروهای مخدر یا غیرمخدری را نام برد که عوارض کمتر و کنترل درد بهتری دارند [۱۰]. یکی از این جایگزین‌ها، دکسترومتورفان است. در مطالعات مختلفی از دکسترومتورفان به صورت خوراکی در مقادیر و زمان‌های مختلف استفاده شده و میزان کاهش درد در مقایسه با دارونما یا داروهای ضددرد دیگر مثل داروهای ضدالتهای غیراستروئیدی تعیین شده است [۱۱-۱۴]. مطالعه حاضر با هدف بررسی و مقایسه اثر دز کمتر دکسترومتورفان و پلاسبو خوراکی بر بی‌دردی بعد از عمل بیماران تحت جراحی کوله سیستکتومی انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور است که پس از کسب رضایت آگاهانه از بیماران، در سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ روی ۱۱۴ بیمار مراجعه‌کننده به بیمارستان بعثت شهر همدان انجام شد. بیماران واجد شرایط با استفاده از روش بلوک تصادفی به دو گروه تخصیص داده شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل کاندید بودن برای جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی، ASA کلاس I و II، مصرف نکردن داروهای روان‌گردان، مسکن و

میانگین درد، فشارخون سیستول و دیاستول، ضربان قلب و SPO2 در بدو ورود به ریکاوری، ۱، ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل در جدول ۲ آمده است. میانگین درد اندازه‌گیری شده در زمان‌های مختلف در گروه دارو کمتر از گروه پلاسبو بود. همچنین، فشارخون سیستول اندازه‌گیری شده در بدو ورود، ۱ و ۶ ساعت بعد در گروه دارو کمتر از گروه پلاسبو و ۱۲ ساعت بعد، در گروه دارو بیشتر از گروه پلاسبو بود. نتایج مقایسه میانگین پتیدین در دو گروه پلاسبو و دارو نشان داد بیمارانی که دارونما دریافت کردند، در مقایسه با بیماران دریافت کننده دارو، میزان پتیدین بیشتری نیاز داشتند (۲۹/۶±۱۰/۲ میلی گرم در برابر ۲۸/۱±۱۰/۶ میلی گرم). آزمون تی نشان داد این تفاوت از نظر آماری معنی دار نیست (P=۰/۵۳۱).

لاپاراسکوپیک در دو گروه ۵۷ نفره بررسی شدند. هر دو گروه از نظر ویژگی‌های سن و تحصیلات، همگن (P>۰/۰۵) و از نظر جنسیت، ناهمگن بودند (P<۰/۰۵) (جدول ۱). برای مقایسه میانگین شاخص‌های اندازه‌گیری شده، اثر جنسیت تعدیل شد. نتایج بررسی نشان داد بین میانگین درد در دو گروه پلاسبو و دارو در طول زمان، تفاوت آماری معنی‌داری وجود دارد. میانگین فشارخون سیستول در دو گروه پلاسبو و دارو در طول زمان تفاوت آماری معنی‌داری داشت. درحالی‌که، میانگین فشارخون دیاستول تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. بررسی مقایسه‌ای میانگین ضربان قلب و SPO2 در دو گروه پلاسبو و دارو در طول زمان تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد (جدول ۲).

جدول ۱: مقایسه توزیع فراوانی ویژگی‌های دموگرافیک در دو گروه پلاسبو و دارو

متغیر	طبقات	پلاسبو		دارو	
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
جنس	زن	۴۰	۷۰/۲	۵۰	۸۷/۷
	مرد	۱۷	۲۹/۸	۷	۱۲/۳
تحصیلات	زیر دیپلم	۲۴	۴۲/۱	۲۵	۴۳/۹
	دیپلم	۹	۱۵/۸	۱۲	۲۱/۱
	فوق‌دیپلم و بیشتر	۳	۵/۳	۶	۱۰/۵
سن (سال)	میانگین (انحراف معیار)	۵۰/۸۱ (۱۳/۸۸)		۴۷/۴۲ (۱۴/۳۳)	

جدول ۲: مقایسه توزیع فراوانی درد، فشارخون سیستول و دیاستول، ضربان قلب و SPO2 در دو گروه پلاسبو و دارو

متغیر	زمان	پلاسبو		دارو	
		میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)
درد	بدو ورود به ریکاوری	۵/۶۸ (۲/۳۸)	۳/۵۸ (۳/۱۵)		
	۱ ساعت بعد	۶/۰۹ (۱/۹۱)	۵/۳۰ (۱/۹۰)		
	۶ ساعت بعد	۴/۶۸ (۱/۸۶)	۳/۹۳ (۱/۳۶)		
	۱۲ ساعت بعد	۳/۸۹ (۱/۵۳)	۳/۱۴ (۱/۴۶)		
فشارخون دیاستول	بدو ورود به ریکاوری	۸۹/۳۰ (۱۳/۲۱)	۷۷/۰۰ (۹/۹۸)		
	۱ ساعت بعد	۸۹/۰۵ (۱۴/۳۹)	۷۹/۵۶ (۹/۰۲)		
	۶ ساعت بعد	۸۱/۶۷ (۱۲/۶۸)	۸۷/۸۱ (۹۶/۳۳)		
	۱۲ ساعت بعد	۷۴/۱۲ (۷/۹۶)	۶۷/۸۱ (۱۱/۶۵)		
فشارخون سیستول	بدو ورود به ریکاوری	۱۴۴/۹۵ (۱۸/۶۸)	۱۲۹/۸۲ (۱۷/۹۵)		
	۱ ساعت بعد	۱۴۳/۵۱ (۱۷/۶۲)	۱۳۱/۷۹ (۱۰/۲۸)		
	۶ ساعت بعد	۱۳۱/۹۳ (۱۹/۵۰)	۱۲۳/۴۶ (۱۱/۱۷)		
	۱۲ ساعت بعد	۱۲۰/۲۵ (۱۱/۱۲)	۱۲۱/۷۰ (۹/۰۶)		
ضربان قلب	بدو ورود به ریکاوری	۸۳/۶۷ (۱۵/۱۰)	۸۰/۱۱ (۱۲/۵۶)		
	۱ ساعت بعد	۸۰/۱۸ (۱۵/۱۰)	۷۷/۱۶ (۱۰/۶۱)		
	۶ ساعت بعد	۸۲/۱۱ (۱۱/۲۶)	۷۹/۴۷ (۸/۹۱)		
	۱۲ ساعت بعد	۸۲/۲۱ (۹/۲۴)	۷۷/۸۱ (۹/۱۷)		
SPO2	بدو ورود به ریکاوری	۹۶/۱۸ (۲/۰۱)	۹۶/۰۷ (۳/۰۵)		
	۱ ساعت بعد	۹۶/۷۵ (۲/۰۳۸)	۹۷/۱۹ (۲/۴۸)		
	۶ ساعت بعد	۹۴/۳۷ (۳/۸۷)	۹۵/۴۷ (۴/۰۱)		
	۱۲ ساعت بعد	۹۶/۳۵ (۲/۶۱)	۹۵/۱۶ (۵/۰۷)		

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه‌ای اثر دکسترومتورفان با دُز کم و پلاسبو خوراکی بر بی‌دردی بعد از عمل بیماران تحت جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک انجام شد. آنتاگونیست رسپتور N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) به‌عنوان مکمل‌های گسترده‌ای برای بی‌دردی بعد از عمل استفاده می‌شوند [۱۵، ۱۶]. دکسترومتورفان یک آنتاگونیست رسپتور NMDA است که معمولاً به‌عنوان ضدسرفه خوراکی استفاده می‌شود [۱۲، ۱۱]. از دکسترومتورفان با دُز زیاد به‌منظور کاهش درد بعد از عمل جراحی استفاده می‌شود.

کاربرد دکسترومتورفان به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان یک داروی مسکن قبل از عمل بررسی شده است. مطالعات نشان می‌دهند که دکسترومتورفان به‌صورت خوراکی یا تزریقی در مقادیر مختلف (بین ۳۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم) و در زمان‌های مختلف موجب کاهش شدت درد پس از عمل جراحی در مقایسه با دارونما می‌شود. دکسترومتورفان به‌عنوان یک آنتاگونیست گیرنده NMDA مطرح شده است که با جلوگیری از جریان کلسیم با واسطه NMDA و مدولاسیون پس از آن از درد در فیبرهای درد نخاعی و سیستم عصبی مرکزی، اثرات خود را به‌عنوان ضد درد پیشگیرانه اعمال می‌کند [۱۵].

یکی از یافته‌های مورد توجه در این مطالعه، تفاوت معنی‌دار میان نمره درد در گروه دریافت‌کننده دُز کم شربت دکسترومتورفان ساده و گروه کنترل بود. به‌طوری‌که میانگین نمره درد در زمان‌های بدو ورود به ریکاوری، ۱، ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل در گروه دریافت‌کننده دکسترومتورفان کمتر از گروه کنترل بود. این یافته در تأیید مطالعات انجام‌شده در این زمینه است. در متآنالیزی که King و همکاران (۲۰۱۶) در زمینه نقش پیشگیرانه دکسترومتورفان برای کاهش درد بعد از عمل انجام دادند، نتیجه گرفتند که استفاده از دکسترومتورفان باعث کاهش نمرات درد در ۱، ۴، ۶ و ۲۴ ساعت بعد از عمل می‌شود [۱۲]. نتیجه متآنالیز دیگری نشان داد که ۳۰ تا ۹۰ میلی‌گرم دکسترومتورفان قبل از جراحی، میزان درد بعد از عمل را ۷۳ درصد کاهش می‌دهد [۱۷]. محمودزاده و همکاران که تأثیر دکسترومتورفان را پیش از عمل بر میانگین نمرات درد اندازه‌گیری شده هر بیمار در بدو ورود به بخش و ۶ و ۲۴ ساعت اندازه‌گیری کردند، به این نتیجه رسیدند که دکسترومتورفان درد را کاهش نمی‌دهد [۱۳].

موسوی بیوکی و همکاران (۲۰۰۸) که اثر دکسترومتورفان خوراکی را ۲ ساعت قبل عمل بر شدت درد بعد از عمل کیسه صفرا بررسی کردند، کاهش درد معناداری را در ساعت اول پس از جراحی مشاهده کردند، درحالی‌که ۶ و ۲۴ ساعت پس از جراحی، تفاوتی در شدت درد بیماران بین دو گروه مشاهده نکردند [۶]. Wu و همکاران (۲۰۰۵) اثر دکسترومتورفان و لیدوکائین وریدی را در

کاهش درد و بهبود عملکرد دستگاه گوارش بعد از عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که لیدوکائین و دکسترومتورفان بهترین تسکین درد و سریع‌ترین بهبود عملکرد دستگاه گوارش را نسبت به کلرفنیرامین مالئات و لیدوکائین داشت [۱۸]. انتظاری و همکاران (۱۳۹۸) اثر پیش‌داری ترکیبی دکسترومتورفان و گاباپنتین را بر کاهش درد پس از آرتروسکوپی زانو تأیید کردند [۱۱]. یافته‌های مطالعه حاضر با نتایج مطالعات ذکرشده از نظر اثربخشی دکسترومتورفان در کاهش درد پس از جراحی مطابقت دارد، با این تفاوت که در مطالعه حاضر، به‌جای دُز زیاد (بیشتر از ۳۰ میلی‌گرم)، از دُز کم (۳۰ میلی‌گرم) دکسترومتورفان استفاده شد.

در مقابل، برخی مطالعات اثر کاهنده درد را بعد از جراحی به‌وسیله دکسترومتورفان تأیید نکردند. Rose و همکاران نیز با تجویز ۱ و ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دکسترومتورفان قبل از انجام جراحی لوزه در کودکان، تأثیری در کاهش درد پس از عمل مشاهده نکردند [۱۹]. مقایسه میانگین فشارخون دیاستول در دو گروه پلاسبو و دارو تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد، درحالی‌که تفاوت معنی‌داری بین فشارخون سیستول در دو گروه پلاسبو و دارو وجود داشت. طلاکوب و مولایی (۲۰۰۵) گزارش کردند که افزایش حداکثر فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه دکسترومتورفان کمتر از دارونما بوده است [۲۰].

همچنین، میانگین ضربان قلب در دو گروه پلاسبو و دارو تفاوت آماری معنی‌داری نداشت، اما میانگین ضربان قلب اندازه‌گیری شده در زمان‌های مختلف، در گروه دارو کمتر از گروه پلاسبو بود. این نتیجه با مطالعه طلاکوب و مولایی (۲۰۰۵) همسو بود که افزایش حداکثر ضربان قلب را در دو گروه گزارش کردند [۲۰]. میانگین SPO2 در دو گروه پلاسبو و دارو تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد.

یکی از مزایای استفاده از دکسترومتورفان، کاهش میزان استفاده از مخدر است. استفاده از دکسترومتورفان از پدیده درد معروف به «Windup» جلوگیری می‌کند که منجر به تقویت پاسخ‌های بعدی به محرک‌های دردناک و پاسخ‌های ضعیف به مواد افیونی می‌شود. در مطالعه حاضر، مصرف پتیدین در دو گروه پلاسبو و دارو تفاوت آماری معنی‌داری نداشت، اما میزان استفاده از آن در گروه پلاسبو بیشتر از گروه دارو بود. نتیجه متآنالیز King و همکاران (۲۰۱۶) نیز حاکی از آن بود که استفاده از دکسترومتورفان بعد از عمل باعث کاهش مصرف مواد مخدر در ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از عمل می‌شود. طلاکوب و مولایی (۲۰۰۵) نشان دادند که پیش‌درمانی با دکسترومتورفان خوراکی نیاز به مورفین را در عمل جراحی کاهش می‌دهد [۲۰]. بیوکی و همکاران نیز تفاوتی در میانگین مقدار مورفین مصرف‌شده طی ۲۴ ساعت بین دو گروه دارونما و دکسترومتورفان مشاهده نکردند [۶]. مطالعه Rose و همکاران نشان داد که تجویز دکسترومتورفان قبل از انجام جراحی لوزه در کودکان، تأثیری در کاهش مقدار مصرف مخدر نداشت [۱۹]. ممکن

همدان با کد پژوهشی ۳۲۷۷۴ گرفته شده است. بدین وسیله نویسندگان از حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و همکاری بیماران در این طرح تشکر و قدردانی می‌کنند.

تضاد منافع

این مطالعه هیچ‌گونه تضاد منفعی برای نویسندگان ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این طرح از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با شناسه IR.UMSHA.REC.1398.430 و از مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی کشور با کد IRCT20170603034303N3 تأییدیه دارد. ارائه توضیحات جامع در زمینه مداخله و گرفتن رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از بیماران انجام شده است.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): طراحی پروژ، تدوین بخش‌های مختلف طرح، نظارت بر اجرای طرح، مشارکت در نگارش مقاله (۳۰ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر اصلی): تدوین پروپوزال، مشارکت در تدوین بخش‌های مختلف طرح، گردآوری داده‌ها و مشارکت در نگارش مقاله (۳۰ درصد)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، مشاور علمی طرح، تفسیر نتایج و ویرایش علمی مقاله (۳۰ درصد)؛ نویسنده چهارم (پژوهشگر همکار): تحلیلگر آماری، تدوین بخش روش‌شناسی (۱۰ درصد).

حمایت مالی

دانشگاه علوم پزشکی همدان حامی مالی این طرح بوده است.

است مغایرت نتایج مطالعه حاضر با مطالعات ذکرشده در زمینه تأثیر دکسترومتورفان بر کاهش مصرف مسکن، ناشی از تجویز دُز کمتر دکسترومتورفان یا حجم کم بیماران بررسی شده باشد.

نقاط قوت مطالعه، استفاده از دُز کم دکسترومتورفان نسبت به سایر مطالعات است. همچنین در مطالعه حاضر، تجویز دکسترومتورفان ۲ ساعت قبل از عمل بود که زمان مناسبی است. این مطالعه با محدودیت‌هایی مواجه بود؛ از جمله وجود مشکلاتی در تأمین داروهای مصرفی، ناهماهنگی در زمان ورود به اتاق عمل تا شروع جراحی برای بررسی فاصله زمانی از مصرف دارو یا پلاسبو تا شروع جراحی و حجم نسبتاً کم بیماران بررسی شده.

نتیجه‌گیری

دکسترومتورفان با دُز کم نیز تأثیر بسزایی در کاهش درد بعد از اعمال جراحی دارد. این دارو می‌تواند به‌عنوان داروی مناسب در اعمال جراحی مختلف از جمله کوله سیستکتومی لاپاروسکوپی به‌عنوان ضد درد استفاده شود. از آنجاکه میزان استفاده از مخدر در گروه دارو کمتر از گروه پلاسبو بود و این تأثیر معنی‌دار نبود. پیشنهاد می‌شود مطالعه در حجم بزرگ‌تری انجام شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دوره دستیاری بیپوشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی

REFERENCES

- Ekinci M, Ciftci B, Celik EC, Köse EA, Karakaya MA, Ozdenkaya Y. A randomized, placebo-controlled, double-blind study that evaluates efficacy of intravenous ibuprofen and acetaminophen for postoperative pain treatment following laparoscopic cholecystectomy surgery. *J Gastrointest Surg*. 2020;**24**(4):780-5. PMID: 31012040. DOI: 10.1007/s11605-019-04220-1.
- Novitsky YW, Kercher KW, Czerniach DR, Kaban GK, Khera S, Gallagher-Dorval KA, et al. Advantages of mini-laparoscopic vs conventional laparoscopic cholecystectomy: results of a prospective randomized trial. *Arch Surg*. 2005;**140**(12):1178-83. PMID: 16365239. DOI: 10.1001/archsurg.140.12.1178.
- Talebi H, Norouzi AF, Fateh S, Alamshahi F, Fateh A. Effect of preoperative gabapentin in reducing pain after laparoscopic cholecystectomy. *JAP*. 2012;**3**(3):16.
- Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003;**97**(2):534-40. PMID: 12873949. DOI: 10.1213/01.ANE.0000068822.10113.9E.
- Rathmell JP, Wu CL, Sinatra RS, Ballantyne JC, Ginsberg B, Gordon DB, et al. Acute post-surgical pain management: a critical appraisal of current practice, December 2-4, 2005. *Reg Anesth Pain Med*. 2006;**31**(1):1-42. PMID: 16849098. DOI: 10.1016/j.rapm.2006.05.002.
- Mousavi Buiki N, Mahmoudzadeh H, Movafegh A. Studying the effect of dextromethorphan on cholecystectomy postoperative pain. *FEYZ*. 2008;**12**(2):39-43
- Topdemir EA, Saritas S. The effect of Acupressure and Reiki application on Patient's pain and comfort level after laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2021;**43**:101385. PMID: 33836405. DOI: 10.1016/j.ctcp.2021.101385.
- Movafegh A, Soroush AR, Navi A, Sadeghi M, Esfehani F, Akbarian-Tefaghi N. The effect of intravenous administration of dexamethasone on postoperative pain, nausea, and vomiting after intrathecal injection of meperidine. *Anesth Analg*. 2007;**104**(4):987-9. PMID: 17377120. DOI: 10.1213/01.ane.0000257926.07491.55.
- Joshi GP, Viscusi ER, Gan TJ, Minkowitz H, Cippolle M, Schuller R, et al. Effective treatment of laparoscopic cholecystectomy pain with intravenous followed by oral COX-2 specific inhibitor. *Anesth Analg*. 2004;**98**(2):336-42. PMID: 14742366. DOI: 10.1213/01.ANE.0000093390.94921.4A.
- Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, Bergamaschi R, Bonjer HJ, Cuschieri A, et al. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surg Endosc*. 2002;**16**(7):1121-43. PMID: 12015619. DOI: 10.1007/s00464-001-9166-7.
- Entezari SR, Derakhshan P, Darvishi A, Alebouyeh M. Efficacy of combined dextromethorphan and gabapentin as premedication on postoperative pain management in knee arthroscopy: a clinical trial. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2019;**29**(179):65-73.
- King MR, Ladha KS, Gelineau AM, Anderson TA. Perioperative dextromethorphan as an adjunct for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2016;**124**(3):696-705. PMID: 26587683. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000950.
- Mahmoodzadeh H, Movafegh A, Beigi NM. Preoperative oral dextromethorphan does not reduce pain or morphine consumption after open cholecystectomy. *Saudi J Anaesth*. 2009;**3**(2):57-60. PMID: 20532104. DOI: 10.4103/1658-354X.57876.
- Faiz SHR, Nikoubakht N, Sayarifard A, Rahimzadeh P. A comparative study of the effect of oral dextromethorphan and placebo on the pain after vitrectomy surgery: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Iran Red Crescent Med J*. 2018;**20**(12). DOI: 10.5812/ircmj.64763.

15. McCartney CJ, Sinha A, Katz J. A qualitative systematic review of the role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. *Anesth Analg*. 2004;**98**(5):1385-400. [PMID: 15105220](#). [DOI: 10.1213/01.ane.0000108501.57073.38](#).
16. Launo C, Bassi C, Spagnolo L, Badano S, Ricci C, Lizzi A, et al. Preemptive ketamine during general anesthesia for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anesthesiol*. 2004;**70**(10):727-34. [PMID: 15516884](#).
17. Weinbroum AA, Rudick V, Paret G, Ben-Abraham R. The role of dextromethorphan in pain control. *Can J Anaesth*. 2000;**47**(6):585-96. [PMID: 10875724](#). [DOI: 10.1007/BF03018952](#).
18. Wu CT, Borel CO, Lee MS, Yu JC, Liou HS, Yi HD, et al. The interaction effect of perioperative cotreatment with dextromethorphan and intravenous lidocaine on pain relief and recovery of bowel function after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg*. 2005;**100**(2):448-453. [PMID: 15673874](#). [DOI: 10.1213/01.ANE.0000142551.92340.CC](#).
19. Rose JB, Cuy R, Cohen DE, Schreiner MS. Preoperative oral dextromethorphan does not reduce pain or analgesic consumption in children after adenotonsillectomy. *Anesth Analg*. 1999;**88**(4):749-53. [PMID: 10195517](#). [DOI: 10.1097/00000539-199904000-00012](#).
20. Talakob R, Molaei Nasab F. Pre-treatment with dextromethorphan reduces the need for morphine during surgery. *JRMS*. 2005;**10**(5):281-4.