

## بررسی مقایسه ای اثر استامینوفن، ایبوپروفن و ترکیب این دو دارو در تسکین دردهای دندانی به دنبال کشیدن دندان تحت بی حسی موضعی در کودکان

دکتر زویا پهلوانی\*، دکتر فاطمه اقبالیان\*\*، دکتر فاطمه زراعتی\*\*\*، دکتر زهرا ترابی خواه\*\*\*\*

IRCT: 201103123109N2

دریافت: ۹۰/۲/۲۸، پذیرش: ۹۰/۸/۲

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** واضح است که کشیدن دندان با درد همراه است. داروهای متفاوت با روش های متفاوتی به منظور تسکین درد بعد از کشیدن دندان مورد استفاده قرار گرفته است. ایبوپروفن یک ضد درد غیر مخدر است و استامینوفن به عنوان یکی از پر مصرف ترین ضد دردها جهت تسکین دردهای متوسط تا شدید مورد استفاده قرار می گیرد. این مطالعه با هدف مقایسه اثر استامینوفن، ایبوپروفن و ترکیب این دو دارو در تسکین دردهای دندانی به دنبال کشیدن دندان تحت بی حسی موضعی در کودکان انجام گرفت.

**روش کار:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده ۱۰۵ کودک ۶-۱۱ ساله که به منظور کشیدن دندان مولر به بخش کودکان دانشکده دندانپزشکی همدان مراجعه کرده بودند پس از اخذ رضایتنامه از والدین و گرفتن تاریخچه، دقیقاً وزن شدند. کودکان این مطالعه اولین تجربه دندانپزشکی آنان بود. بصورت تصادفی در ۳ گروه ۳۵ تایی قرار گرفتند: گروه اول: شربت استامینوفن با دوز ۱۵ mg/kg، گروه دوم شربت ایبوپروفن با دوز ۵ mg/kg و گروه سوم شربت استامینوفن با دوز ۷/۵ mg/kg به همراه شربت ایبوپروفن با دوز ۲/۵ mg/kg. یک ساعت قبل از کشیدن دندان دارو به کودک خورانده شد و بلافاصله بعد از کشیدن دندان و ۱۵ دقیقه بعد میزان درد کودک طبق جدول (CHEOPS) ارزیابی گردید. داده های جمع آوری شده تحت برنامه SPSS ویرایش پانزدهم و با استفاده از آزمونهای آماری من ویتنی یو، مجذور کای و تی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**نتایج:** میانگین سنی کودکان تحت بررسی در گروه شربت استامینوفن ۸/۶۲±۱/۸۱ سال، در گروه شربت ایبوپروفن ۸/۴۵±۱/۶۸ سال و در گروه شربت استامینوفن توأم با شربت ایبوپروفن ۸/۷۱±۱/۲۷ سال بود. ترکیب جنسی کودکان تحت بررسی دختر / پسر در گروه شربت استامینوفن ۴۸/۶٪ / ۵۱/۴٪، در گروه شربت ایبوپروفن ۴۸/۶٪ / ۵۱/۴٪ و در گروه شربت استامینوفن توأم با شربت ایبوپروفن ۳۴/۳٪ / ۶۵/۷٪ بود. میانگین رتبه دردهای دندانی بلافاصله بعد از کشیدن دندان در گروه دارویی اول برابر ۳۳/۱۹، در گروه دارویی دوم برابر ۳۷/۸۱ و در گروه دارویی سوم برابر ۴۷/۸۶ بود. میانگین رتبه های درد ۱۵ دقیقه بعد از کشیدن دندان در گروه دارویی استامینوفن ۳۵/۱۰، ایبوپروفن ۳۵/۹۰ و توأم آنها ۴۰/۸۳ بود.

**نتیجه نهایی:** گروهی که شربت ایبوپروفن و گروهی که شربت استامینوفن را دریافت کرده بودند در مقایسه با گروهی که شربت استامینوفن توأم با ایبوپروفن را مصرف نموده بودند، اثر تسکینی بیشتری در درد دندان، بلافاصله و ۱۵ دقیقه بعد از کشیدن دندان از خود نشان دادند ( $P < 0/05$ ). تفاوت آماری معنی داری در تسکین درد دندانی بلافاصله و ۱۵ دقیقه بعد از کشیدن دندان در گروهی که به تنهایی استامینوفن ۱۵ mg/kg و ایبوپروفن ۵ mg/kg را دریافت کرده بودند مشاهده نشد.

**کلید واژه ها:** استامینوفن / ایبوپروفن / درد / کشیدن دندان

\* عضو هیأت علمی گروه دندانپزشکی کودکان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\* استاد گروه کودکان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\*\* دانشیار گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (zeraati@umsha.ac.ir)

\*\*\*\* دکتری حرفه ای دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

**مقدمه :**

درد ایجاد شده در پروسه های دندانپزشکی موجب ترس شدید بچه ها از دندانپزشکی می گردد تغییرات رشدی در پاسخ به تحریکات دردناک ابتدا از دوره نوزادی اتفاق می افتد. در واقع ترس از وسایل تیز در بچه ها از حدود یک سالگی دیده می شود (۱).

عموماً آستانه درد با افزایش سن کاهش یافته و کنترل شخصی بر درد مؤثرتر می شود. روند کنترل شخصی مشابهی در بیماران کم سن دندانپزشکی قابل ملاحظه است. این پدیده بدون تردید از تعامل فاکتورهای متعددی ناشی می شود که شامل بلوغ مهارت های سازگاری و درک کنترل شخصی و تأثیرات اجتماعی است (۲،۳). کنترل کامل احساس درد در دندانپزشکی از طریق بلاک مسیر عصبی انجام میشود. این کار ممکن است به وسیله بیحسی موضعی یا بی حوشی عمومی صورت گیرد (۴). با استفاده از بی حسی موضعی ، احساس درد در سطح محیطی با مهار انتشار ایمپالسهای عصبی تغییر می یابد. اثر اولیه داروهای بیحسی موضعی نفوذ به غشاء سلول عصبی و مهار جریان یون های سدیم همراه با دپلاریزاسیون غشاء است (۵).

آمیدها گروه جدیدی از بیحس کننده های موضعی هستند که در سال ۱۹۴۳ با ساخت لیدوکائین معرفی شدند (۶). موادی که برای تسکین درد به کار می روند ، ضد درد نامیده می شوند. داروهای ضد درد باید درد را بدون تغییر قابل ملاحظه ای در هوشیاری تسکین دهند. ضد دردها به صورت محیطی در ناحیه احساس درد و یا به صورت مرکزی در مغز و طناب نخاعی عمل می کنند. تصور می رود که ضد دردهای مخدر در CNS وضد دردهای غیر مخدر مثل آسپرین به صورت محیطی در انتهای عصب عمل کنند. اکثر دردهای دندانی در کودکان را می توان با مواد غیر مخدر و با قدرت نسبتاً کم تحمل نمود (۷).

استامینوفن رایج ترین ضد دردی است که برای کودکان در ایالات متحده به کار می رود. این دارو یک ضد درد و ضد تب مؤثری است که قدرتی مساوی با آسپرین برای درمان دردهای متوسط و خفیف دارد. برخلاف آسپرین ، استامینوفن مانع از عملکرد پلاکت ها نشده ، کمتر موجب اختلال روده ای شده و سندرم Reye ایجاد نمی کند (۸). دوز توصیه شده استامینوفن برای کودکان ۱۵-۱۰ mg/kg در هر ۴-۶ ساعت است (۹).

ایبوپروفن جز دسته داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی می باشد و یک ضد درد غیر مخدر است. دوز مصرفی آن برای کودکان ۱۰-۴ mg/kg در هر ۶ ساعت می باشد (۱۰).

براساس گزارشات در ۱۷٪ کودکانی که متحمل درمانهای ترمیمی وسیع شده اند و نیز ۲۲٪ کودکانی که نیاز به کشیدن دندان دارند تجویز ضد درد لازم است (۱۱).

در مطالعه ای مک گرو و همکارانش نشان دادند که ایبوپروفن مؤثرتر از استامینوفن در کاهش درد بعد از عمل در کودکان ، به دنبال کشیدن دندان بوده است (۱۲) در مطالعه دیگری پژوهشگران به این نتیجه رسیدند که استامینوفن و ایبوپروفن اثر مشابهی در دردهای ملایم تا شدید در کودکان دارد (۱۳).

در مطالعه ای دیگر گزارش شده است که هیچ تفاوتی بین اثر استامینوفن و ایبوپروفن در کاهش درد بعد از کشیدن دندان وجود ندارد (۱۴) در مطالعه دیونی نشان داده شد که ترکیب استامینوفن و ایبوپروفن تأثیر قوی تری بر کاهش درد دارد (۱۵).

باتوجه به تفاوت یافته ها و تفاوت تأثیر داروها در کاهش درد دندانی در مطالعات فوق الذکر این مطالعه با هدف مقایسه اثر شربت استامینوفن ، شربت ایبوپروفن و ترکیب این دو دارو در تسکین دردهای دندانی به دنبال کشیدن دندان تحت بی حسی موضعی در کودکان انجام گرفت.

**روش کار:**

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده بود که جامعه آماری آن براساس فرمول آماری ۱۰۵ نفر از کودکان ۶ تا ۱۱ ساله مراجعه کننده به بخش کودکان دانشکده دندانپزشکی همدان تعیین گردید. قبل از کشیدن دندان ابتدا از والدین کودک رضایت نامه اخذ شد و کودک از نظر ابتلا به آسم ، وجود حساسیت دارویی ارزیابی گردید (۱۶). این کودکان جهت کشیدن دندان مولر مراجعه کرده بودند و اولین تجربه دندانپزشکی آنان بود. کودکان دقیقاً وزن شدند (۱۷) و هر کدام یکی از برگه ها را بطور اتفاقی برداشتند (از قبل ۱۰۵ برگ تهیه شده بود که روی هر کدام از آنها داروی مورد نظر و دوز مربوطه نوشته شده بود) دارو دقیقاً توسط یکی از همکاران با سرنگ کشیده شد و به کودک خوراندند شد. سپس آنان در ۳ گروه ۳۵ تایی تخصیص یافتند :

گروه اول : استامینوفن با دوز ۱۵ mg/kg (۱۹،۱۸،۱۳،۱۲)

نفر (۳/۳۴ / ۷/۶۵) دختر به پسر بود که از نظر آماری متفاوت از یکدیگر نگردید ( $P=0/38$ ).

میانگین رتبه دردهای دندانی بلافاصله بعد از کشیدن دندان در گروه دارویی شربت استامینوفن ۱۵ mg/kg برابر ۳۳/۱۹ و در گروه دارویی شربت ایبوپروفن ۵ mg/kg برابر ۳۷/۸۱ بود تفاوت مشاهده شده بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نگردید. همچنین میانگین رتبه دردهای دندانی ۱۵ دقیقه بعد از کشیدن دندان در گروه دارویی شربت استامینوفن ۳۵/۱۰ و در گروه دارویی شربت ایبوپروفن ۳۵/۹۰ بود که این تفاوت نیز از نظر آماری معنی دار نگردید. مقایسه اثر تسکین دردهای دندانی به دنبال کشیدن دندان در ۲ گروه دارویی شربت استامینوفن ۱۵ mg/kg و شربت استامینوفن ۷/۵ mg/kg توأم با شربت ایبوپروفن ۲/۵ mg/kg بلافاصله بعد از کشیدن دندان نشان داد که میانگین رتبه درد در گروه دارویی اول ۳۳/۱۹ است که به مراتب کمتر از میانگین رتبه درد در گروه دوم ۴۷/۸۶ می باشد. این تفاوت از نظر آماری معنی دار گردید ( $P=0/000$ ). ضمناً تفاوت مشاهده شده در میانگین رتبه درد ۱۵ دقیقه بعد از کشیدن دندان در دو گروه دارویی یاد شده از نظر آماری معنی دار گردید ( $P=0/015$ ).

تجزیه و تحلیل داده ها نشان داد که اثر تسکینی شربت ایبوپروفن ۵ mg/kg بلافاصله بعد از کشیدن دندان به مراتب بیشتر از اثر تسکینی شربت ایبوپروفن ۲/۵ mg/kg توأم با شربت استامینوفن ۷/۵ mg/kg می باشد. به طوریکه میانگین رتبه درد در گروه اول ۳۷/۸۱ و در گروه دوم ۴۷/۸۶ تعیین گردید ( $P=0/000$ ). همچنین در زمان ۱۵ دقیقه بعد از کشیدن دندان نیز این تفاوت مشاهده شد و از نظر آماری معنی دار گردید ( $P=0/021$ ) (جدول ۱).

گروه دوم: ایبوپروفن با دوز ۵ mg/kg (۱۲، ۱۳، ۱۸) گروه سوم: استامینوفن با دوز ۷/۵ mg/kg + ایبوپروفن با دوز ۲/۵ mg/kg (۲۰، ۲۱)

یک ساعت بعد از دریافت دارو، دندانی که در تمامی کودکان با یک نوع دارو، یک دوز ثابت (دو سوم کارپول از لیدوکائین ۱/۰٪) و با یک روش عمل تحت بیحسی موضعی قرار گرفته بود کشیده شد و ارزیابی کودک براساس جدول Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS) بلافاصله بعد از کشیدن دندان و ۱۵ دقیقه بعد انجام گرفت. طبق این جدول که دارای ۶ آیتم گریه، حالت صورت، صحبت کودک، وضعیت بدنی، لمس ناحیه زخم و وضعیت اندامها است، رفتار کودک در هر آیتم بررسی و امتیاز دهی می شود. حداکثر امتیاز ۱۳ و حداقل ۴ است. کودکی که امتیاز او ۴ است یعنی درد نداشته و امتیاز ۱۳ حداکثر درد را تجربه کرده است (۱۷). در نهایت اطلاعات بدست آمده از جدول توسط نرم افزار SPSS 15 و با استفاده از آزمونهای آماری من ویتنی یو، مجذور کای و t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

## نتایج:

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که میانگین سنی کودکان تحت بررسی در سه گروه دارویی شربت استامینوفن، شربت ایبوپروفن و شربت استامینوفن به همراه شربت ایبوپروفن به ترتیب  $8/62 \pm 1/18$  سال،  $8/45 \pm 1/68$  سال و  $8/71 \pm 1/27$  سال بود که از نظر آماری متفاوت از یکدیگر نبودند ( $P=0/79$ ).

ترکیب جنسی کودکان تحت بررسی در سه گروه دارویی مذکور نیز به ترتیب ۱۸ به ۱۷ نفر (۴۸/۶٪ / ۵۱/۴٪)، ۱۸ به ۱۷ نفر (۴۸/۶٪ / ۵۱/۴٪) و ۲۳ به ۱۲

جدول ۱: مقایسه اثر تسکینی دردهای دندانی در گروه های دارویی مورد مطالعه بر حسب میانگین رتبه درد بلافاصله و ۱۵ دقیقه بعد

از کشیدن دندان کودکان		تعداد	
میانگین رتبه درد بلافاصله بعد از کشیدن دندان	میانگین رتبه درد ۱۵ دقیقه بعد از کشیدن دندان		
۳۵/۱۰	۳۳/۱۹	۳۵	گروه اول و دوم
۳۵/۹۰	۳۷/۸۱	۳۵	شربت استامینوفن
۰/۸۵	۰/۳۳		شربت ایبوپروفن
			ارزش P
۳۵/۱۰	۳۳/۱۹	۳۵	گروه اول و سوم
۴۰/۸۳	۴۷/۸۶	۳۵	شربت استامینوفن
۰/۱۵	۰/۰۰۰		شربت استامینوفن + شربت ایبوپروفن
			ارزش P
۳۵/۹۰	۳۷/۸۱	۳۵	گروه دوم و سوم
۴۰/۸۳	۴۷/۸۶	۳۵	شربت ایبوپروفن
۰/۰۲۱	۰/۰۰۰		شربت استامینوفن + شربت ایبوپروفن
			ارزش P

Mann Whitney U test

**بحث:**

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بین استامینوفن با دوز ۱۵ mg/kg و ایبوپروفن با دوز ۵mg/kg از نظر تسکین درد تفاوتی وجود ندارد. در مطالعه ای پروت و همکارانش بیان کردند که استامینوفن با دوز ۷-۱۵ mg/kg و ایبوپروفن با دوز ۴-۱۰ mg/kg اثر مشابهی در تسکین دردهای ملایم تا شدید در کودکان و همچنین کنترل تب در آنان دارد (۱۳). در مطالعه نصرتی و همکاران در دانشگاه بابل که کشیدن دندان مولر دائمی مندیبل را بررسی کرده اند نیز مشخص شد که هیچ تفاوتی بین اثر استامینوفن و ایبوپروفن در کاهش درد بعد از کشیدن دندان وجود ندارد (۱۴). این نتایج با یافته های مطالعه حاضر همخوانی دارد. پرموش و همکارانش دریافتند مصرف ایبوپروفن و یا استامینوفن قبل از کشیدن دندان به طور واضح و مشخص درد بعد از عمل را کاهش می دهد (۲۰). در مطالعه حاضر نیز نشان داده شده است که مصرف استامینوفن ۱۵ mg/kg و یا ایبوپروفن ۵ mg/kg قبل از کشیدن دندان اثر تسکینی واضحی دارد لیکن برخی از پژوهشگران گزارش نموده اند که ایبوپروفن بسیار بهتر از استامینوفن کدئین در کاهش درد بعد از کشیدن دندان مولر تحت بی حسی موضعی عمل می کند (۲۱). همچنین در مطالعه ای دیگر محققین به این نتیجه رسیدند که ایبوپروفن خیلی مؤثرتر از استامینوفن در کاهش درد بعد از عمل است (۱۲) که این نتایج با یافته های مطالعه حاضر مطابقت ندارد، شاید دلیل این امر تفاوت در فرمولاسیون دارویی شربت های ساخت ایران با کشورهای دیگر می باشد. با توجه به معنادار نبودن دو گروهی که شربت استامینوفن و ایبوپروفن به تنهایی را دریافت کرده بودند، توصیه می شود به منظور تسکین درد بعد از کشیدن دندان در کودکان، از استامینوفن، به دلیل داشتن عوارض جانبی کمتر دارویی، استفاده گردد.

در مطالعه حاضر ترکیب دو دارو تأثیر کمتری در کاهش درد نسبت به دو گروه دیگر داشت لیکن دیونی نشان داد که ترکیب استامینوفن و ایبوپروفن با دوز ۱۵ mg/kg و ۵ mg/kg تأثیر قوی تری در کاهش درد دارد که با نتایج ما مطابقت ندارد زیرا دوز ترکیبی به کار رفته در مطالعه ذکر شده، دوز کامل از هر دارویی بود (۱۵) در حالی که در مطالعه حاضر دوز دارویی از هر دارو نصف شده بود. هر چند استفاده از دودوز کامل دودارو، مشابه با این است

که ما دوز دوبرابر استفاده کرده باشیم و مطمئنا این تأثیر بیشتری خواهد داشت.

**نتیجه نهایی:**

در این مطالعه گروهی که شربت استامینوفن با دوز ۵ mg/kg و گروهی که شربت ایبوپروفن با دوز ۵ mg/kg دریافت کرده بودند بلافاصله و ۱۵ دقیقه بعد از کشیدن دندان تسکین درد بیشتری را نسبت به گروهی که استامینوفن با دوز ۷/۵ mg/kg توأم با ایبوپروفن با دوز ۲/۵ mg/kg دریافت کرده بودند نشان دادند. تفاوت آماری معناداری در تسکین درد دندانی بلافاصله و ۱۵ دقیقه بعد از کشیدن دندان بین گروهی که به تنهایی استامینوفن با دوز ۱۵ mg/kg و ایبوپروفن با دوز ۵ mg/kg را دریافت کرده بودند مشاهده نشد.

**سپاسگزاری:**

نویسندگان بر خود لازم می دانند از زحمات آقای مهندس خسرو مانی کاشانی مشاور آماری طرح تشکر و قدردانی نمایند.

**منابع:**

- Ramos-Jorge ML, Marques LS, Pavia SM, Serra-Negra JM, Pordeus LA. Predisitive factors for child behaviour in the dental environment. *Eur Arch Paediatr Dent* 2006; 7 (4): 253-7.
- Masiga MA, Presenting chief complaints and clinical characteristics among patients attending the department of paediatric dentistry clinic at the university of Nairobi Dental Hospital. *East Afr Med J* 2005; 82(12): 652-5.
- Milsom KM, Tickle M. The past and future of dentistry. *Gen Dent* 2002;50(2):98-102,104-106.
- Kurosu K. Control of fear and pain in children. *Shikai Tenbo* 1998; 51(5): 1015-8.
- AAPD: Guidelines for the elective use of pharmacologic conscious sedation and deep sedation in pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 1997; 8: 30-34
- Sarch A, Allenk T, Peterson B, Beiraghi S. Efficacy of computerized local anesthesia device in pediatric dentistry. *Pediatr Dent* 1999;21(17): 421-4.
- Blachley D. Pain relief in dentistry for the child. *SAAD Dig* 1970; 1(2): 35-6.
- Moore A, Colljris S, Carroll D, Mc Quarry H, Edwards I. Single dose paracetamol (acetaminophen), with and without codeine, for postoperative pain. *Cochrance Systematic* 1998; 8: 1-9.
- Moore A, Collins S, Caroll D, Mc Quarry H. Paracetamol with and without codeine in acute pain: a quantitative systematic review. *Pain* 1997; 70: 193-201.
- Song CK, Lirk P, Tan CH, Seymour RA. An evi-

- dence-based update on nosteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Med* 2007;5(1):19-34.
11. Fayaris E. Pediatric oral premedication: changes in the patterns of administration and safety. *Compendium* 1989; 10(10): 568,
  12. McGaw T, Robom W, Grace M. Analgesics in pediatric dental surgery: relative efficacy of aluminum ibuprofen suspension and acetaminophen elixir. *ASDC J Dent Child* 1985; 54: 106-108.
  13. Perrott DA, Goodenough B, Champion GD. Children ratings of the intensity and unpleasantness of postoperative pain using facial expression scale. *Eur J Pain* 2004; 8: 119-127.
  14. Nosrati K, Baradaran M, Habibi Savadkoohi M. [Analgesic effect of acetaminophen and Ibuprofen in pain relief after extraction of mandibular first molar]. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2004; 6(Suppl 3): 35-39. (Persian)
  15. Dionne R. Additive analgesia without opioid side effects. *Compend Coutm Educ Dent* 2000; 21: 572-574
  16. Drwal- Kletin LA, Phelps SI. Antipyretic therapy in the febrile child. *Clin Pharm* 1992; 11; 1005-1021.
  17. Mc Grath PJ, Johnson G, Goodman JT, Schillinger J, Dunn J, Chapman J. CHEOPS: a behavioral scale for rating post-operative pain in advances in pain research and therapy: Proceedings of the 4<sup>th</sup> world Congress on Pain. New York: Raven Press, 1988: 395-402.
  18. Pickering AB, Bridge HS, Nolan J, Stoddart PA. Double-blind, placebo controlled analgesic study of ibuprofen or rofecoxbic in combination with paracetamol for tonsillectomy in children. *Br J Anaesth* 2002; 88: 72-77.
  19. Tans Tay CL. Diclofenac or paracetamol for analgesia in paediatric myringotomy out patients. *Anaesth Intern Care* 2002;30:55-59.
  20. Primosch KE, Nichols DJ, Courts FJ. Comparison of preoperative ibuprofen, acetaminophen and placebo administration on the parental report of post extraction pain in children. *Pediatr Dent* 1995; 17: 187-191.
  21. Ziccardi VB, Desjardins PJ, Daly-DeJoy E, Seng GF. Singledose Ibuprofen compared with acetaminophen with codeine and placebo in patients with acute postoperative. Pain after molars extraction. *J Maxillofacial Surg* 2000; 58(6):622- 8.

Archive of SID