

## اثر بخشی ژل پیروکسیکام در کنترل درد و اریتم ناشی از Fractional Co<sub>2</sub> laser در مقایسه‌ی با ژل لوبریکانت: یک مطالعه‌ی کار آزمایی بالینی

دکتر فرحناز فاطمی<sup>۱</sup>، دکتر عاطفه غلامی آهنگران<sup>۲</sup>، دکتر سید محسن حسینی<sup>۳</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** به منظور کاهش درد ناشی از لیزر تاکنون از بی‌حس کننده‌های موضع چون کرم EMLA استفاده شده است. هدف ما در این مطالعه، بررسی اثر ژل پیروکسیکام در کاهش درد بیمار در حین انجام لیزر و پس از آن و کاهش التهاب و اریتم پوست بیماران و پیگمانتاسیون متعاقب آن بود.

**روش‌ها:** این مطالعه به صورت کار آزمایی بالینی دو سوکور در مرکز نوین لیزر بر روی ۱۲۲ نفر از بیماران ۱۸ تا ۶۰ سال که کاندید انجام لیزر فراکسل Co<sub>2</sub> بودند، انجام گرفت. جمعیت مورد مطالعه قبل از لیزر در یک طرف صورت از ژل پیروکسیکام و در طرف دیگر از ژل لوبریکانت استفاده کردند. درد، شدت اریتم و پیگمانتاسیون پس از لیزر در دو طرف صورت در زمان‌های مشخص به کمک آزمون Repeated measures ANOVA و نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ با یکدیگر مقایسه شد.

**یافته‌ها:** ژل پیروکسیکام نسبت به ژل لوبریکانت در کاهش درد ناشی از لیزر فراکسل مؤثرتر بود ( $P < 0/01$ )، ولی از نظر شدت اریتم و پیگمانتاسیون پس از لیزر بین دو ژل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** ژل پیروکسیکام می‌تواند به عنوان یک داروی مطمئن و مؤثر، بدون عارضه‌ای ناخوشایند برای کاهش درد ناشی از لیزر فراکسل استفاده شود ولی این دارو روی اریتم و پیگمانتاسیون ناشی از لیزر اثری ندارد.

**واژگان کلیدی:** ژل پیروکسیکام، ژل لوبریکانت، لیزر فراکسل Co<sub>2</sub>.

### مقدمه

لیزر فراکشنال Co<sub>2</sub> (Fractional Co<sub>2</sub> laser) یک سیستم لیزری جدید است که جهت بهبود اسکار آکنه و جوان سازی پوست مورد استفاده قرار می‌گیرد. در استفاده‌ی از این لیزر با حداقل جلسات، حداکثر بهبودی بالینی مشاهده خواهد شد ولی به دلیل آسیب کامل اپیدرم و آسیب نسبی درم زمان بهبودی به نسبت طولانی است و می‌تواند با عوارضی چون اریتم پایدار، عفونت، اسکار و پیگمانتاسیون همراه باشد. برداشت پوست در این لیزر باید به صورت بسیار سطحی انجام شود تا از

پیگمانتاسیون دائمی و اسکار به دنبال آسیب حرارتی عمقی کاسته شود (۱-۲). با استفاده‌ی از این لیزر در هر جلسه ۱۵ تا ۲۵ درصد سطح پوست بر داشته می‌شود و اغلب ۴ تا ۵ جلسه درمان با فواصل ۱ تا ۴ هفته لازم است تا بهبودی خفیف تا متوسطی ایجاد گردد (۳). استفاده‌ی از این لیزر با احساس سوزش و درد قابل توجهی در بیمار همراه است و نیازمند استفاده‌ی از بی‌حسی قبل از انجام لیزر می‌باشد. علاوه بر این، با کنترل درد بیمار می‌توان از جریان لیزری قوی‌تر به منظور اثربخشی بهتر استفاده کرد (۴). در حال حاضر از بی‌حس

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دستیار تخصصی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> دستیار، گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۳</sup> دانشیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۱۲۲ نفر از بیماران کاندید انجام لیزر فراکسل CO<sub>2</sub> انجام گرفت. معیار ورود به مطالعه افراد ۱۸ تا ۶۰ سال دارای اسکار ناشی از تروما، آکنه و یا آسیب ناشی از نور خورشید بود و معیار خروج از مطالعه شامل حساسیت به NSAID، ابتلا به آسم، مصرف مزمن NSAID، بیماری پوستی زمینه‌ای، مصرف ایزوترتینوئین در ۱۲ ماه گذشته، سابقه‌ی کلویید، حاملگی، شیردهی و بیماری روانی بود.

از تمام بیماران جهت ورود به مطالعه رضایت‌نامه‌ی کتبی گرفته شد و هر بیمار قبل از این که وارد مطالعه شود جهت بررسی حساسیت به ژل پیروکسیکام تحت Open test قرار گرفت؛ به این ترتیب که مقداری از ژل در حفره‌ی آنته کوبیتال بیمار مالیده شد و ۴۸ ساعت بعد قرمزی و اریتم ناحیه، مورد بررسی قرار گرفت. در صورت عدم واکنش، بیمار وارد مطالعه شد. جمعیت مورد مطالعه یک ساعت قبل از انجام لیزر در یک طرف صورت از ژل پیروکسیکام (ژل A) و در طرف دیگر از ژل لوبریکانت (ژل B) به عنوان شاهد زیر پانسمان بسته استفاده کردند. ژل توسط پرسنل اتاق لیزر با دو کد A و B مالیده می‌شد. بیمار، پزشک انجام دهنده‌ی لیزر و پزشک مسئول جمع‌آوری داده‌ها از نوع ژل استفاده شده بی‌اطلاع بودند و مطالعه به صورت دو سوکور بود.

در هر طرف صورت بین ۱ تا ۵ گرم (بسته به وسعت منطقه‌ی تحت درمان) از ژل مورد نظر با آبسلانگ به صورت یک پوشش یکنواخت مالیده شد و سپس منطقه‌ی مورد نظر به مدت یک ساعت تحت پانسمان بسته قرار گرفت. پس از گذشت زمان مذکور، ژل توسط تکنسین اتاق لیزر با یک گاز تمیز و سرم شستشو از روی صورت پاک شد و بیمار توسط

کننده‌های موضعی چون کرم EMLA (مخلوط لیدوکائین و پریلوکائین ۲/۵ درصد) زیر پانسمان بسته جهت کاهش درد ناشی از لیزر استفاده می‌شود که اگر چه به خوبی تحمل شده است و در کاهش درد بیمار مؤثر است ولی با عوارضی چون حساسیت تماسی، احساس سوزش پس از مصرف، اریتم یا رنگ پریدگی، خارش و پورپورا، زخم یا خراش قرنیه (در صورت استفاده‌ی در اطراف چشم) و متهموگلوبینی (ثانویه به پریلوکائین) همراه بوده است (۵-۶). به دلیل خطر بروز متهموگلوبینی کرم EMLA نباید در بیماران با نقص در آنزیم گلوکز ۶- فسفاتاز، متهموگلوبینی مادرزادی یا ایدیوپاتیک، نوزادان زیر ۱۲ ماه و افرادی که تحت درمان با داروهای گروه سولفونامید، نیترات، استامینوفن و فنوباریتال هستند مورد استفاده قرار گیرد (۶).

داروی پیروکسیکام از مشتقات اکسی‌کام و جزء داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (NSAID یا Non stroidal anti inflammatory drugs) به حساب می‌آید و تا به امروز از فرم موضعی این دارو به منظور بهبود دردهای عضلانی اسکلتی، بی‌دردی، کاهش درد و التهاب ناشی از کانولاسیون وریدی و کاهش درد و التهاب ناشی از لیزر موی زاید استفاده شده است (۷-۱۲).

به نظر می‌رسد با توجه به این که ژل پیروکسیکام یک آنالژزیک موضعی طولانی اثر است بتواند با مهار سنتز پروستاگلاندین در کاهش درد و التهاب ناشی از لیزر فراکسل نیز مؤثر باشد. هدف ما از انجام این مطالعه، تعیین اثربخشی ژل پیروکسیکام در کنترل درد و اریتم ناشی از لیزر فراکسل و مقایسه‌ی آن با ژل لوبریکانت به عنوان پلاسبو بود.

## روش‌ها

این مطالعه به صورت یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سوکور در سال ۱۳۸۸ در مرکز نوین لیزر بر روی

بعد از درمان مورد ارزیابی قرار گرفتند. جهت مقایسه‌ی داده‌های به دست آمده در این مطالعه از آزمون Repeated measures ANOVA استفاده شد و اطلاعات به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) توسط متخصص آمار مورد آنالیز قرار گرفت.

#### یافته‌ها

نتایج به دست آمده در این مطالعه بر اساس آزمون Paired-t و بر طبق داده‌های موجود در جداول ۱، ۲ و ۳ نشان داد که میانگین VAS در حین انجام لیزر، بلافاصله بعد از لیزر و یک ساعت بعد از اتمام لیزر در گروه A (ژل پیروکسیکام) به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه B (ژل لوبریکانت) بود ( $P < 0/01$ )؛ به این معنی که ژل پیروکسیکام بی‌حسی بیشتری نسبت به ژل لوبریکانت در زمان‌های یاد شده ایجاد کرد ولی میانگین VAS ۲۴ ساعت بعد از انجام لیزر در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

درماتولوژیست با لیزر فراکسل (دستگاه Q-ray ساخت کره) تحت درمان قرار گرفت.

دستگاه در حین انجام لیزر به صورت F: 12-20, dot cycle: 3-10, pixel pitch: 0.5-0.8 تنظیم شد.

درد بیماران با معیار Visual analogue scale یا VAS از صفر تا ۱۰ (صفر بدون درد، ۱۰ بیشترین درد قابل تصور) در حین انجام لیزر، بلافاصله بعد از اتمام لیزر، یک ساعت و ۲۴ ساعت بعد از لیزر مورد ارزیابی قرار گرفت و ثبت شد.

روش ثبت درد بیماران به این صورت بود که قبل از لیزر یک نوار ۱۰ سانتی متری به بیمار نشان داده می‌شد و از او خواسته می‌شد که میزان درد خود را در هر یک از مراحل لیزر از بین عدد یک تا ده درجه‌بندی کند.

همچنین شدت اریتم در منطقه‌ی تحت درمان در زمان‌های حین انجام لیزر، بلافاصله پس از اتمام لیزر، یک ساعت بعد و یک هفته بعد ثبت گردید. بیماران از نظر وجود پیگمانتاسیون بعد از التهاب (PIP یا Post-inflammatory pigmentation) نیز یک ماه

جدول ۱. شاخص‌های آماری شدت درد (VAS) برای ژل پیروکسیکام

متغیر	تعداد	کمترین مقدار	بیشترین مقدار	میانگین	انحراف معیار
معیار VAS در حین لیزر	۱۲۲	۳	۹	۵/۷۰	۰/۹۸
معیار VAS بلافاصله بعد از لیزر	۱۲۲	۲	۹	۵/۱۵	۱/۰۷
معیار VAS یک ساعت بعد از لیزر	۱۲۲	۱	۷	۳/۳۲	۱/۳۷
معیار VAS ۲۴ ساعت بعد از لیزر	۱۲۲	۰	۲	۰/۲۹	۰/۵۹

VAS: Visual analogue scale

جدول ۲. شاخص‌های آماری شدت درد (VAS) برای ژل لوبریکانت

متغیر	تعداد	کمترین مقدار	بیشترین مقدار	میانگین	انحراف معیار
معیار VAS در حین لیزر	۱۲۲	۳	۹	۶/۷۰	۰/۹۱
معیار VAS بلافاصله بعد از لیزر	۱۲۲	۲	۹	۵/۸۶	۱/۲۶
معیار VAS یک ساعت بعد از لیزر	۱۲۲	۱	۷	۳/۶۱	۱/۴۷
معیار VAS ۲۴ ساعت بعد از لیزر	۱۲۲	۰	۲	۰/۳۰	۰/۵۱

VAS: Visual analogue scale

جدول ۳. مقایسه‌ی شاخص‌های آماری درد بین دو ژل پیروکسیکام (A) و لوبریکانت (B)

متغیر	مقدار تفاوت انحراف معیار $\pm$ میانگین	مقدار P
شدت درد بین دو دارو A و B در حین لیزر	$-1 \pm 0/97$	0/000
شدت درد بین دو دارو A و B بلافاصله بعد از لیزر	$-0/71 \pm 1/02$	0/000
شدت درد بین دو دارو A و B یک ساعت بعد از لیزر	$-0/29 \pm 0/85$	0/000
شدت درد بین دو دارو A و B ۲۴ ساعت بعد از لیزر	$-0/01 \pm 0/18$	0/319

حین انجام لیزر، بلافاصله بعد از لیزر، یک ساعت پس از اتمام لیزر و یک هفته بعد از لیزر در دو گروه A (ژل پیروکسیکام) و گروه B (ژل لوبریکانت) با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $P > 0/01$ ).

جداول ۴ و ۵ فراوانی شدت اریتم را در دو ژل پیروکسیکام و لوبریکانت نشان می‌دهند. بر اساس داده‌های موجود در جدول ۶ و با استفاده‌ی از آزمون غیر پارامتری ویلکاکسون شدت اریتم ایجاد شده در

جدول ۴. فراوانی شدت اریتم برای ژل پیروکسیکام (A)

زمان	حین لیزر (درصد) تعداد	بلافاصله بعد از لیزر (درصد) تعداد	یک ساعت بعد از لیزر (درصد) تعداد	یک هفته بعد از لیزر (درصد) تعداد	شدت اریتم
	۷۷ (۶۳/۱)	۲۴ (۱۹/۷)	۲۹ (۲۳/۸)	۷۱ (۵۸/۲)	خفیف
	۳۲ (۲۶/۲)	۸۱ (۶۶/۴)	۶۶ (۵۴/۱)	۸۱ (۴۱/۸)	متوسط
	۱۳ (۱۰/۷)	۱۷ (۱۳/۹)	۲۷ (۲۲/۱)	۰ (۰)	شدید
	۱۲۲ (۱۰۰)	۱۲۲ (۱۰۰)	۱۲۲ (۱۰۰)	۱۲۲ (۱۰۰)	کل

جدول ۵. فراوانی شدت اریتم برای ژل لوبریکانت (B)

زمان	حین لیزر (درصد) تعداد	بلافاصله بعد از لیزر (درصد) تعداد	یک ساعت بعد از لیزر (درصد) تعداد	یک هفته بعد از لیزر (درصد) تعداد	شدت اریتم
	۷۱ (۵۸/۲)	۲۴ (۱۹/۷)	۳۰ (۲۴/۶)	۶۹ (۵۶/۶)	خفیف
	۳۵ (۲۸/۷)	۷۱ (۵۸/۲)	۶۵ (۵۳/۳)	۵۳ (۴۳/۴)	متوسط
	۱۶ (۱۳/۱)	۲۷ (۲۲/۱)	۲۷ (۲۲/۱)	۰ (۰)	شدید
	۱۲۲ (۱۰۰)	۱۲۲ (۱۰۰)	۱۲۲ (۱۰۰)	۱۲۲ (۱۰۰)	کل

جدول ۶. مقایسه‌ی فراوانی شدت اریتم در دو گروه مورد مطالعه

شدت اریتم	آماره‌ی z	مقدار P
شدت اریتم در حین انجام لیزر بین دو ژل A و B	-۱/۰۶	0/۳۹
شدت اریتم بلافاصله بعد از لیزر بین دو ژل A و B	-۱/۶۲	0/۱۰
شدت اریتم یک ساعت بعد از لیزر بین دو ژل A و B	-0/۱۴	0/۸۸
شدت اریتم یک هفته بعد از لیزر بین دو ژل A و B	-0/۳۷	0/۷۰

جدول ۷. مقایسه‌ی فراوانی شدت PIP یک ماه بعد از لیزر در دو گروه مورد مطالعه

شدت PIP	گروه A	گروه B	آماره‌ی z	مقدار P
ندارد	۸۸ (۷۲/۱)	۸۴ (۶۸/۸)		
خفیف	۳۲ (۲۶/۲)	۳۶ (۲۹/۵)	-۱/۲۳۱	۰/۳۳
متوسط	۲ (۱/۶)	۲ (۱/۶)		
کل	۱۲۲ (۱۰۰)	۱۲۲ (۱۰۰)		

PIP: Post-inflammatory pigmentation

مطالعه‌ی بالینی ما مشخص کرد که ژل پیروکسیکام نسبت به ژل لوبریکانت حین انجام لیزر، بلافاصله بعد از لیزر و یک ساعت بعد از لیزر بی‌حسی بیشتری ایجاد می‌کند؛ به این ترتیب می‌توان از ژل پیروکسیکام به عنوان یک داروی مؤثر جهت ایجاد بی‌حسی قبل از انجام لیزرهای دردناک استفاده کرد. البته با توجه به داده‌های این آزمون بی‌حسی ایجاد شده با این دارو کوتاه مدت است و کمتر از ۲۴ ساعت به طول می‌انجامد.

همچنین بر اساس داده‌های به دست آمده در مطالعه‌ی ما اگرچه ژل پیروکسیکام می‌تواند به منظور ایجاد بی‌حسی و بی‌دردی کافی قبل از انجام لیزر استفاده شود ولی نمی‌تواند از شدت اریتم و التهاب ناشی از لیزر و همچنین شدت PIP ناشی از لیزر بکاهد.

با این که در استفاده‌ی از ژل پیروکسیکام به طور موضعی احتمال ایجاد عوارضی مانند حساسیت به نور، خارش، راش پوستی و کهیر وجود دارد (۱۱)، ولی در مطالعه‌ی ما هیچ یک از این عوارض مشاهده نشد. تا به امروز به طور عمده جهت ایجاد بی‌حسی قبل از انجام لیزرهای پوستی از کرم EMLA (مخلوط لیدوکائین و پریلوکائین ۲/۵ درصد) استفاده شده است که اگر چه به خوبی تحمل می‌شود و در کاهش درد بیمار مؤثر است، ولی می‌تواند با عوارضی چون

بر اساس داده‌های موجود در جدول ۷ پس از گذشت یک ماه دو گروه از نظر شدت PIP با یکدیگر مقایسه شدند و تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند.

### بحث

در مقایسه‌ی با مطالعات انجام گرفته تا به امروز از ژل پیروکسیکام به منظور بهبودی دردهای موسکولواسکلتال، آنالژزی، کاهش درد و التهاب ناشی از کانولاسیون وریدی، کاهش درد و التهاب ناشی از لیزر موی زائد و کاهش درد دوره‌ای پستان استفاده شده است (۷-۱۳).

بر اساس مطالعه‌ای که توسط Eroglu و Akinturk در کشور ترکیه بر روی ۵۰ زن کاندید لیزر موی زائد انجام شد ژل پیروکسیکام در کنترل درد، اریتم، ادم و فولیکولیت ناشی از لیزر موی زائد به طور قابل توجهی مؤثر بوده است (۱۱).

همچنین بر اساس مطالعه‌ی دیگری که توسط Dutta و همکاران انجام شد ژل پیروکسیکام در کاهش درد و التهاب بعد از کانولاسیون وریدی مؤثرتر از کرم EMLA بوده است (۱۲).

Fisher و van Haselen نیز بر اساس مطالعه‌ای نشان دادند که ژل پیروکسیکام در مقایسه‌ی با داروی هومیوپاتیک اثر بخشی بهتری در کاهش درد ناشی از استئوآرتریت داشته است (۹).

است (۵-۶). حساسیت تماسی، احساس سوزش پس از مصرف، اریتم یا رنگ پریدگی، خارش و پورپورا، زخم یا خراش قرنیه (در صورت استفاده در اطراف چشم) و مت‌هموگلوبینمی (ثانویه به پریلوکایین) همراه باشد، ضمن این که داروی به نسبت گران و کمیابی نیز

با توجه به نتایج مطالعه‌ی ما می‌توان گفت که ژل پیروکسیکام می‌تواند به عنوان یک داروی مؤثر بدون ایجاد عارضه‌ی خاصی جهت ایجاد بی‌حسی قبل از انجام لیزرهای دردناک استفاده گردد.

## References

- Hale EK, Sukal S, Chapas AM, Kim KH, Bernstein L, Geronemus G. Fractional carbon dioxide laser resurfacing of photodamage and acne scars. *Lasers Surg Med* 2007; 39(Suppl 19): 83.
- Hasegawa T, Matsukura T, Mizuno Y, Suga Y, Ogawa H, Ikeda S. Clinical trial of a laser device called fractional photothermolysis system for acne scars. *J Dermatol* 2006; 33(9): 623-7.
- Kono T, Chan HH, Groff WF, Manstein D, Sakurai H, Takeuchi M, et al. Prospective direct comparison study of fractional resurfacing using different fluences and densities for skin rejuvenation in Asians. *Lasers Surg Med* 2007; 39(4): 311-4.
- Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers Surg Med* 2004; 34(5): 426-38.
- Friedman PM, Fogelman JP, Nouri K, Levine VJ, Ashinoff R. Comparative study of the efficacy of four topical anesthetics. *Dermatol Surg* 1999; 25(12): 950-4.
- Hahn IH, Hoffman RS, Nelson LS. EMLA-induced methemoglobinemia and systemic topical anesthetic toxicity. *J Emerg Med* 2004; 26(1): 85-8.
- Poelman MC, Piot B, Guyon F, Deroni M, Leveque JL. Assessment of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Pharm Pharmacol* 1989; 41(10): 720-2.
- Moore RA, Tramer MR, Carroll D, Wiffen PJ, McQuay HJ. Quantitative systematic review of topically applied non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 1998; 316(7128): 333-8.
- van Haselen RA, Fisher PA. A randomized controlled trial comparing topical piroxicam gel with a homeopathic gel in osteoarthritis of the knee. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39(7): 714-9.
- O'Hanlon JJ, McClean G, Muldoon T. Preoperative application of piroxicam gel compared to a local anaesthetic field block for postoperative analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40(6): 715-8.
- Akinturk S, Eroglu A. Effect of piroxicam gel for pain control and inflammation in Nd:YAG 1064-nm laser hair removal. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21(3): 380-3.
- Dutta A, Puri GD, Wig J. Piroxicam gel, compared to EMLA cream is associated with less pain after venous cannulation in volunteers. *Can J Anaesth* 2003; 50(8): 775-8.
- Ahmadinejad M, Delfan B, Haghani S, Hashemi M, Khan IA, Tafti MT. Comparing the effect of diclofenac gel and piroxicam gel on mastalgia. *Breast J* 2010; 16(2): 213-4.