



## اثر ضد درد سوکرافات در تانسلیکتومی اطفال

### Analgesic effect of sucralfate for pediatric tonsillectomy

A.R. Okhovat, M.D. and B. Barati, M.D.

Isfahan University of Medical Sciences

#### SUMMARY

**Background:** Post-tonsillectomy pain is severe, and for this reason traditional methods of analgesia are frequently used with ineffective results. Therefore, it is necessary to evaluate newer analgesics with different mechanisms for post-tonsillectomy pain. Sucralfate covers the post-tonsillectomy ulcerated bed and can provide analgesic effect.

**Methods:** In this double blind clinical trial, we evaluated two groups of 35 children who were 8 to 12 years old. All patients used syrups of Amoxicillin Q 8hr and Acetaminophen PRN. Each patient randomly received Sucralfate or vit B<sub>1</sub> Solution. They gargled the solution and then swallowed. Throat pain and ear pain intensity and amount of acetaminophen consumption were recorded by patients. All patients were examined for mucosal covering of tonsillar bed and Sucralfate complications on 4th day.

**Results:** Means of throat and ear pain on the first 3 days after Surgery in the Sucralfate group were significantly lower than the placebo. Means of Acetaminophen consumption were significantly lower in the sucralfate than placebo at all times ( $p < 0.001$ ). On the 4th day after surgery, 13 patients from the sucralfate group and 11 patients from the placebo had mucosal covering of more than 50% on tonsillar bed. This result was not significant ( $p = 0.6$ ).

**Discussion:** In this study sucralfate could reduce throat and ear pain after tonsillectomy and analgesic consumption in children had no significant side effect.

**Key words:** Sucralfate, Tonsillectomy, Post-Tonsillectomy pain.

نداشتن اثر منفی روی CNS و تنفسی و اثرات ضدالتهابی دارای مزایایی در کاهش درد بعد از تانسلیکتومی می‌باشند (۱۰) کتورولاک یک داروی ضدالتهابی جدید است که به عنوان مسکن بعد از تانسلیکتومی به کار برده شده است. انسیدانس قابل انتظار خونریزی بعد از عمل جراحی لوزه حدود ۲% تا ۵% است، ولی مطالعات انجام شده این میزان را برای کتورولاک ۱۰% تا ۱۷% و برای پروفن ۵/۱۲% گزارش کرده‌اند (۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳).

سوکرالفات یک نمک بازی آمینی است که به ماتریکس پروتئینی و سلولهای اپی تلیال متصل شده و در انسان بیش از ۶ ساعت به بستر زخم باقی می‌ماند و مواد غذایی به یکپارچگی داروی چسبیده به بستر زخم آسیبی وارد نمی‌کند و به علاوه پروتئینهای مواد غذایی به سطح سوکرالفات متصل شده و یک لایه محافظ سلولی ضعیف ایجاد می‌کند. از سوکرالفات اساساً برای درمان زخمهای معده و دئودنوم در رفلاکس استفاده می‌شود ولی به نظر می‌رسد که به دلیل اتصال به پروتئینهای بستر زخمی ناشی از تانسلیکتومی که همان سطح عضله کونستریکتور فوقانی است بتواند یک اثر ضد درد از خود نشان دهد. گفته می‌شود که به دلیل تحریک سنتر پروستاگلاندین E و فاکتور رشد اپیدرمال سوکرالفات بازسازی مخاطی را افزایش می‌دهد. به دلیل این که فقط ۲% تا ۵% این دارو از دستگاه گوارش جذب می‌شود میزان عوارض جانبی آن بسیار پایین است و شایعترین عارضه آن یبوست است که در کمتر از ۲% بیماران این می‌شود (۱، ۱۴، ۱۵).

در سال ۱۹۹۲ آقای Freeman و Markwell از نتایج مطالعه‌ای که روی ۳۴ فرد بالغ انجام شده بود گزارش کردند که سوکرالفات باعث کاهش بارز گلودرد، گوش درد و تریسموس بعد از تانسلیکتومی می‌شود. مصرف مسکن در گروه سوکرالفات کمتر از گروه شاهد بود، ولی این اختلاف و نیز اختلاف بهبودی مخاطی بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود (۱۶).

در سال ۱۹۹۸ آقای Ozcan و همکارانش در مطالعه‌ای روی ۸۰ بیمار بالای ۱۲ سال، نتیجه گرفتند که گلودرد و میزان مصرف مسکن در گروه سوکرالفات بطور معنی دار کمتر از گروه کنترل است، ولی تفاوت بین گوش درد و بهبودی مخاطی بین دو گروه معنی دار نبود (۱).

#### روشها و مواد

این کارآزمایی بالینی دوسویه کور شاهددار از تاریخ خردادماه ۱۳۷۸ لغایت شهریور ۱۳۸۰ روی اطفال ۸ تا ۱۲ ساله

عنوان مقاله:  
اثر ضد درد سوکرالفات در تانسلیکتومی اطفال  
نویسندگان:  
دکتر سید احمد رضا اخوت  
استادیار گروه گوش و حلق و بینی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
دکتر پرویز برانی  
دستیار گروه گوش و حلق و بینی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

#### مقدمه

تانسلیکتومی یکی از شایعترین اعمال جراحی است که توسط متخصص گوش و حلق و بینی انجام می‌شود (۱) و شایعترین عمل جراحی ماژور در اطفال است (۲). درد بعد از تانسلیکتومی یکی از عوارض جدی (۳) و یکی از مهمترین علل ناخوشی (Morbidity) پس از عمل است. درد، بیشتر در گلو متمرکز بوده ولی ممکن است به صورت اتالژی ارجاعی نیز خود را نشان دهد و محتملترین علل درد عبارتند از تحریک پایانه‌های عصبی بدون محافظ در بستر لوزه، اسپاسم عضلات حلق و التهاب (۱، ۴). جویدن و بلع به وسیله کاهش اسپاسم عضلات، کاهش فلور طبیعی دهان و در نتیجه کاهش التهاب و عفونت، ممکن است باعث کاهش درد گردد. درد بعد از جراحی لوزه تا بهبودی کامل مخاط ادامه دارد (۱).

شایعترین داروهای مسکن که بعد از تانسلیکتومی استفاده می‌شوند استامینوفن و استامینوفن کدئین می‌باشند. استامینوفن به عنوان مسکن برای دردهای خفیف تا متوسط کاربرد دارد (۷، ۸). مطالعه بر روی کودکان نشان داده است که استامینوفن با دوز حداکثر (60 mg/kg/day) نتوانسته است به میزان کافی درد بعد از تانسلیکتومی را کاهش دهد و مطالعات بیشتری برای بررسی مسکنهایی با خواص جداگانه ضد درد توصیه شده است (۹).

به نظر می‌رسد که اضافه کردن کدئین به استامینوفن از نظر تئوری به دلیل استفاده همزمان از دو مسکن با دو مکانیسم مجزا، باعث کارآیی آن شود ولی مطالعه جدیدی نشان داده است که اثر استامینوفن کدئین در کاهش درد، در مقایسه با استامینوفن از نظر آماری معنی دار نبوده، به علاوه مشکلات گوارشی در بیماران گروه استامینوفن کدئین (مثل یبوست، تهوع و استفراغ) بیش از گروه استامینوفن بوده است (۷).

به نظر می‌رسد داروهای ضدالتهابی مانند NSAIDs به دلیل



گروه دارونما مؤنث، و ۱۶ نفر مذکر بودند.

۱) شدت گلودرد: (جدول ۱) با گذشت زمان از میانگین شدت گلودرد در هر دو گروه کاسته شد. میانگین شدت گلودرد در گروه سوکرافات بطور معنی داری در تمام ۳ روز اول بعد از جراحی کمتر از گروه دارونما بود ( $P_V = 0/001$ ).

جدول ۱- میانگین شدت گلودرد در دو گروه سوکرافات و دارونما

روز سوم	روز دوم	روز اول	میانگین گروه
بعد از جراحی	بعد از جراحی	بعد از جراحی	
۱/۶۶±۱/۲۱	۲/۱۱±۱/۳۷	۲/۶۰±۱/۵۴(SD)	سوکرافات
۴/۹۷±۲/۷۴	۵/۷۴±۲/۷۷	۵/۷۸±۲/۷۰(SD)	دارونما
< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	$P_V$

۲) شدت گوش درد (جدول ۲): به خلاف گلودرد، با گذشت زمان در هر دو گروه بر شدت گوش درد افزوده شد ولی میانگین شدت گوش درد، مانند گلودرد در گروه سوکرافات در تمام مدت ۳ روز اول بعد از عمل جراحی کمتر از گروه دارونما بود. آزمون t-test نشان داد که این اختلاف معنی دار است.

جدول ۲- میانگین شدت گوش درد در دو گروه سوکرافات و دارونما

روز سوم	روز دوم	روز اول	میانگین گروه
پس از جراحی	پس از جراحی	پس از جراحی	
۲/۴۶±۲/۴۸	۲/۲۶±۲/۵۱	۱/۶۹±۲/۷۳(SD)	سوکرافات
۳/۸۶±۳/۲۲	۳/۷۴±۲/۸۰	۳/۱۱±۲/۶۱(SD)	دارونما
= ۰/۰۴۵	= ۰/۰۲	= ۰/۰۳	$P_V$

۳) مصرف استامینوفن (جدول ۳): میانگین مصرف استامینوفن نیز به عنوان یک متغیر عینی (Objective) با گذشت زمان در دو گروه رو به کاهش داشت و بیشترین میزان مصرف مسکن در هر دو گروه در روز اول بعد از عمل دیده شد میانگین

جدول ۳- میانگین مصرف استامینوفن در دو گروه سوکرافات و دارونما (mg/kg/day)

روز سوم	روز دوم	روز اول	میانگین گروه
پس از جراحی	پس از جراحی	پس از جراحی	
۱۰/۸۶±۷/۰۲	۱۶/۸۶±۹/۶۳	۲۲/۵۷±۱۰/۱۰(SD)	سوکرافات
۳۲/۲۹±۱۲/۱۵	۳۶/۷۴±۹/۱۴	۴۰/۲۹±۱۲/۷۲(SD)	دارونما
< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	$P_V$

که در بیمارستانهای الزهرا (س) و آیت الله کاشانی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، تانسیلکومی می شدند انجام شد.

تمام بیماران تحت بیهوشی عمومی و با روش بلانت تانسیلکومی شده و هموستاز به وسیله سوچور در آنها برقرار شد. به تمامی بیماران پس از عمل جراحی شربت آموکسی سیلین (40 mg/kg/day) هر هشت ساعت و شربت استامینوفن 10 mg/kg/dose Idose هنگام درد حداکثر (60 mg/kg/day) تجویز گردید. محلول سوکرافات 1 g/60 cc و ویتامین B1 300 mg/60 cc (به عنوان دارونما) در شیشه های رنگی با شکل یکسان تهیه شده و کدگذاری گردیدند. پس به قید قرعه اولین بیمار یکی از این داروهای فوق را مصرف کرده و بقیه بیماران براساس اولین قرعه به صورت یک در میان داروهای فوق را دریافت کردند. بیمار یکی از محلولهای فوق را ۳ ساعت بعد از عمل جراحی غرغره کرده و سپس فرو می داد و این کار را هر ۶ ساعت تکرار می کرد. بیمار و والدین او قبل از انجام عمل جراحی در مورد نحوه مصرف داروها و چگونگی ثبت اطلاعات در پرسشنامه مخصوص بیمار آموزش داده شدند. شدت گلودرد و گوش درد با روش Numerical rating scale (نمره دهی شدت درد از صفر تا ۱۰) و نیز مصرف مسکن برای هر روز بطور جداگانه توسط بیمار و والدین او ثبت می شد. بیمار و والدین صبح روز بعد از عمل جراحی هنگام ترخیص مجدداً در مورد نحوه مصرف داروها و چگونگی ثبت اطلاعات آموزش داده شده و مجدداً روز چهارم بعد از عمل توسط جراح، معاینه شدند. تمام اطلاعات مندرج در پرسشنامه مخصوص بیمار و سایر اطلاعات از قبیل بهبودی بستر لوزه، براساس میزان تشکیل غشاء مخاطی روی بستر لوزه ها و عوارض سوکرافات در پرسشنامه دوم ثبت گردید. بیمارانی که علی رغم پیگیری در زمان مقرر مراجعه ننموده، قادر به ثبت صحیح اطلاعات نبوده یا داروهای توصیه شده را به درستی مصرف نکردند از مطالعه خارج شدند و نتایج حاصله برای ۳ روز اول بعد از عمل جراحی به وسیله آزمون t-test و مجذور کای تحلیل شدند.

### نتایج

در این مطالعه مجموعاً دو گروه ۳۵ نفری از کودکان ۸-۱۲ سال بررسی گردیدند. میانگین سنی گروه سوکرافات ۱۰/۱ سال و گروه دارونما ۹/۶ سال بود. ۱۳ نفر از بیماران گروه سوکرافات مذکر و ۲۲ نفر مؤنث بودند در مقابل، ۱۹ نفر از

Ozcan از روش Verbal rating scale و از آزمون مجذورکای استفاده شده است). از آنجایی که درد یک احساس شخصی است و گزارش آن وابسته به بیمار است برای بررسی عینی و دقیق تر اثربخشی سوکرافات، استامینوفن مصرفی در هر گروه دارونما نسبت به گروه سوکرافات بیشتر بود و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $P_V < 0/001$ ) یعنی گروه دارونما با وجود مصرف بیشتر مسکن، درد بیشتری را نیز تجربه کرده بودند و این نیز دلیلی مضاعف بر اثربخشی سوکرافات به عنوان مسکن می باشد. در مطالعه آقای Ozcan (۱) نیز مصرف مسکن در گروه سوکرافات بطور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود ولی در مطالعه آقای Freeman این اختلاف معنی دار نبوده است (۱۶) که ممکن است علت این امر کم بودن تعداد بیماران بررسی شده در مطالعه فوق باشد.

در مطالعه سوکرافات نتوانست بطور معنی داری باعث افزایش بهبود مخاطی بستر لوزه شود که این یافته با مطالعات قبلی هماهنگ می باشد. هیچ عارضه ای از سوکرافات در مطالعه ما مشاهده نشد و میزان خونریزی در گروه سوکرافات حتی کمتر از گروه دارونما که مشابه با نتایج حاصل از مطالعات انجام شده در بالغین است (۱، ۱۶) بعضی از بیماران به دلیل درد هنگام معاینه، همکاری لازم را نداشتند که با استفاده از اسیدی لیدوکائین و ایجاد بی حسی موضعی و جلب همکاری بیمار این مشکل مرتفع می گردید. در عمل جراحی Uvulopalatopharyngoplasty به وسیله لیزر نیز سوکرافات توانسته است بطور معنی داری باعث کاهش درد و مصرف مسکن بعد از عمل شود (۱۷).

نتایج حاصله از این تحقیق نشان می دهد که سوکرافات همانند بالغین در اطفال می تواند با حداقل عوارض بدون افزایش میزان خونریزی باعث کاهش درد و مصرف مسکن پس از عمل جراحی لوزه شود. البته شکل سوسپانسیون سوکرافات در بازار کمیاب بوده و همین مسأله باعث محدودیت در مصرف آن می گردد.

مصرف استامینوفن در گروه سوکرافات به گونه معنی دار کمتر از گروه دارونما بود ( $P_V < 0/001$ ).

۴) بهبودی مخاطی بستر لوزه (براساس میزان تشکیل غشاء مخاطی لوزه): در روز چهارم بعد از عمل جراحی ۱۳ نفر از گروه سوکرافات دارای پوشش مخاطی بیش از ۵۰٪ بودند در مقابل ۱۱ نفر از گروه دارونما پوشش مخاطی بیش از ۵۰٪ در لوزه داشتند. آزمون مجذورکای در کای نشان داد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نیست ( $P_V < 0/6$ ).

### عوارض

هیچ گونه عارضه دارویی ناشی از سوکرافات در این مطالعه مشاهده نشد. یک نفر در گروه دارونما دچار خونریزی خفیف بعد از عمل شد که خونریزی بطور خودبه خودی قطع گردید.

### بحث

هدف از انجام این مطالعه تعیین تأثیر سوکرافات بر شدت درد گلو و گوش و میزان مصرف مسکن پس از جراحی لوزه در اطفال بود تا بتوان راهی ساده و مؤثر و قابل دسترسی و کم عارضه جهت کاهش درد بعد از تانسلیکتومی عرضه کرد. زیرا درد یکی از عوارض مهم و شایع تانسلیکتومی می باشد.

شدت گلودرد در گروه سوکرافات در ۳ روز او بعد از جراحی لوزه بطور معنی داری کمتر از گروه دارونما بود ( $P_V < 0/001$ ) و این مسأله با نتایج تحقیق آقای Freeman (۱۶) و Ozcan (۱) همخوانی دارد همانند بالغین و اثر سوکرافات را در کودکان به عنوان مسکن تأیید می کند. شدت اوتالژی نیز در گروه سوکرافات در تمام مدت بطور معنی داری کمتر از گروه دارونما بوده که این نتیجه با یافته های حاصل از تحقیق آقای Ozcan هماهنگی ندارد. که ممکن است علت آن استفاده متفاوت از روشهای ارزیابی شدت درد و آزمون آماری باشد (در مطالعه آقای

### خلاصه

مقدمه: جراحی لوزه، درد قابل توجهی ایجاد می‌کند و لذا از روشهای سنتی متعددی، برای کاهش درد استفاده می‌کنند که فاقد نتایج و اثر است و لازم است داروهای مسکن جدید با مکانیسمهای متفاوت جهت کاهش درد، بعد از تانسیلکتومی مورد بررسی قرار گیرند. سوکرالفات بستر زخمی پس از تانسیلکتومی را پوشانده و با این روش می‌تواند اثر ضد درد از خود نشان دهد. مواد و روش: در این کار آزمایی بالینی شاهددار دوسویه کور در گروه ۳۵ نفری از کودکان ۸ تا ۱۲ ساله مورد بررسی قرار گرفتند. همه بیماران شربت آموکسی سیلین هر ۸ ساعت و شربت استامینوفن هنگام درد مصرف کردند. بیماران بطور تصادفی یکی از محلولهای سوکرالفات یا ویتامین B1 را بعد از عمل هر ۶ ساعت غرغره کرده و سپس آن را فرو می‌دادند. شدت گلودرد و گوش درد و مصرف استامینوفن توسط بیمار و والدین او در ۳ روز بعد از عمل جراحی ثبت شده و روز چهارم بعد از عمل بیماران از نظر پوشش مخاطی سطح لوزه و عوارض سوکرالفات بررسی شدند.

به ترتیب افزایش یافته و از ۱/۶ در یافت نرمال به ۲/۰۴ در یافت آدنوم و ۷/۱۴ در یافت بدخیم رسید.

نتایج: میانگین شدت گلودرد و گوش درد، در روزهای اول تا سوم بعد از عمل در گروه سوکرالفات بطور معنی داری کمتر از گروه دارونما بود. میزان مصرف مسکن در گروه دارونما، در تمام مدت بعد از عمل جراحی بالاتر از گروه سوکرالفات بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $P_v < 0/001$ ). در روز چهارم بعد از عمل ۱۲ نفر از گروه سوکرالفات، تشکیل غشاء مخاطی بیش از ۵۰٪ در بستر لوزه داشتند در مقابل ۱۱ نفر در گروه دارونما، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $P_v < 0/6$ ).

بحث: در این مطالعه سوکرالفات توانست با مکانیسم پوشاندن بستر زخمی لوزه، از خود اثر ضد درد نشان داده و بطور معنی داری باعث کاهش میزان گلودرد و گوش درد (به عنوان متغیرهای Subjective) و کاهش مصرف مسکن (به عنوان متغیر objective) شود.

### REFERENCES

- Ozcan M etal, Sucralfate for posttonsillectomy pain. *Otolaryngo Head and Surg*; 1998; 119(6): 700-3.
- Brodsky L. Tonsillitis, Tonsillectomy and Adenoidectomy. In: Baily BJ, Head and Neck Surgery Otolaryngology; Philadelphia Lippincott - Raven USA; 1998: 1221-1235.
- Wiatrak BJ, Woolley AL. Pharyngitis and adenotonsillar diseases. In: Cummings CW etal. *Pediatric Otolaryngology Head and Neck Surgely*; Philadelphia, Mosby USA; 1998: 188-215.
- Kornblut AD. Tonsillectomy and adenoidectomy. In: paparella MM etal. *Otolaryngology, Phladelphia*; WB Saunders USA 1991: 2148-67.
- Lander J, Warnor FF. Pain progression intensity and outcomes following tonsillectomy; *Pain* 1998: 75(1): 37-45.
- Brusis T, Metterenich FV, Parandeh - Shab F. Pain therapy after tonsillectomy in adults. *HNO*. 1998: 46(1): 50-5.
- Mior MS etal, Acetaminophen versus acetaminophen with codeine after pediatric tonsillectomy; *Laryngoscope*, 2000: 110(NOV): 1824-24.
- Morray J. Orr RJ, Strauss S, Anesthesia. In: Cummings CW etal, *Pediatric Otolargngology*



- Head and Neck Surg. Philadelphia; Mosby USA; 1998: 25-39.
9. Romsing J et al. Examination of acetaminophen for outpatient management of post operative pain in children. *Ped. Anesth.* 1998; 8(3): 235-9.
  10. Dattolo RA, Harley EH. Ibuprofen for tonsillectomy pain in children. *Otolaryngo Head and Neck Surg.* 1998; 119(5): 492-6.
  11. Rasy LM et al. A double-blind evaluation of Ketorolac Versus acetaminophen in pediatric tonsillectomy; *Anesth Analg.* 1995; 80: 226-9.
  12. Sulter KA et al. Analgesic efficacy and Safety of Single dose intramuscular Ketorolac for postoperative pain Management in children following tonsillectomy. *pain.* 1995; 61: 145-53.
  13. Dray TG, Habel RN, Judrins JH, Intraoperative ketorolac and post-tonsillectomy bleeding. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1996; 122: 937-940.
  14. Bruton LL. Agents for Control of gastric acidity and treatment of peptic ulcers. In: Hardman et al, Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, Philadelphia, Mc Gra Hill, USA: 901-36.
  15. Sucralfate, In: Kathlenn P, Martindale the Complete drug reference. London, Pharma Ceutical press; UK; 1999: 1214-46.
  16. Freeman SB, Markwell JK. Sucralfate in alleviating post-tonsillectomy pain; *laryngoscope.* 1992; 102(11): 1242-46.
  17. Kyrmizak DE. Sucralfate alleviating post-laser-assisted Uvulopalatoplasty pain. *Am J Otolaryngol.* 2001; 22(1): 55-8.

REFERENCES

1. ...  
2. ...  
3. ...  
4. ...  
5. ...  
6. ...  
7. ...  
8. ...  
9. ...  
10. ...  
11. ...  
12. ...  
13. ...  
14. ...  
15. ...  
16. ...  
17. ...