

تأثیر پیش‌گیرانه‌ی آمینوفیلین، متوکلوپرامید و استامینوفن، بر شدت درد بعد از عمل استرابیسم: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی

داریوش مرادی فارسانی^۱، سید مرتضی حیدری^۲، بهروز پیری^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: جهت کنترل درد پس از اعمال جراحی، داروهای مختلفی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. از جمله مهم‌ترین داروهای ضد درد آمینوفیلین، استامینوفن و متوکلوپرامید است. این مطالعه، با هدف بررسی و مقایسه‌ی اثربخشی تجویز ترکیب سه داروی آمینوفیلین، متوکلوپرامید و استامینوفن با یکدیگر در کاهش درد پس از عمل جراحی استرابیسم انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه، به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور بر روی ۱۲۰ بیمار تحت جراحی اصلاح استرابیسم در بیمارستان فیض شهر اصفهان انجام شد. بیماران به صورت تصادفی در چهار گروه دریافت‌کننده‌ی متوکلوپرامید، استامینوفن، آمینوفیلین و گروه شاهد قرار گرفتند. پس از ورود بیماران به ریکاوری، شدت درد بر اساس معیار دیداری سنجش درد (VAS یا Visual analogue scale)، متغیرهای همودینامیک، مدت زمان خروج لوله‌ی تراشه (Extubation) و مدت زمان ریکاوری ثبت و بررسی شدند.

یافته‌ها: درد بعد از عمل به ترتیب در گروه‌های استامینوفن، متوکلوپرامید و سپس، آمینوفیلین در زمان‌های بدو ورود، ۱۵ و ۳۰ دقیقه‌ی اول ریکاوری به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه، حاکی از آن است که استامینوفن در مقایسه با متوکلوپرامید و آمینوفیلین اثرات بهتری در کاهش درد دارد.

واژگان کلیدی: آمینوفیلین، متوکلوپرامید، استامینوفن، استرابیسم

ارجاع: مرادی فارسانی داریوش، حیدری سید مرتضی، پیری بهروز. تأثیر پیش‌گیرانه‌ی آمینوفیلین، متوکلوپرامید و استامینوفن، بر شدت درد بعد از عمل استرابیسم: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۴۸): ۱۱۹۱-۱۱۸۵

مقدمه

عمل جراحی اصلاح استرابیسم، یکی از عمل‌های مهم در حیطه‌ی چشم‌پزشکی به شمار می‌رود؛ چرا که اغلب بیماران، افراد خردسال یا کودک می‌باشند که جهت اصلاح انحراف چشم تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند (۱). یکی از مهم‌ترین جنبه‌های هر عمل جراحی، درد پس از عمل جراحی می‌باشد (۲). درد پس از عمل به صورت کلی بر اندام‌های مختلف بدن تأثیر می‌گذارد و ممکن است عوارض و ناراحتی‌هایی را برای بیماران به همراه بیاورد (۳). همچنین، در بیماران با محدودی سنی پایین‌تر، امکان آرام نمودن آن‌ها پس از عمل کمتر است؛ به ویژه در خردسالانی که تحت عمل جراحی

اصلاح استرابیسم قرار می‌گیرند، کنترل درد پس از عمل اهمیت ویژه‌ای دارد (۴).

از مهم‌ترین داروهای مورد استفاده جهت کنترل درد پس از اعمال جراحی، مخدرها مانند مورفین می‌باشند که عوارض مختلف و تأثیر سوء تنفسی در بیماران، از تبعات مصرف آن می‌باشد (۵). جهت کنترل درد پس از عمل جراحی در بیماران خاص و جراحی‌های خاص، داروهای جدیدی نظیر آمینوفیلین به کار گرفته می‌شوند (۶). طبق مطالعات انجام شده، بر مؤثر بودن آمینوفیلین در کاهش درد تأکید شده است (۷-۸). از طرفی، داروی متوکلوپرامید نیز اثرات تثبیت شده‌ای در کنترل درد دارد (۹-۱۱). دیگر داروی مهم در کاهش درد

۱- دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: داریوش مرادی

Email: dmoradi@med.mui.ac.ir

استامینوفن تزریق وریدی (۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) همگی ظرف ۱۰ دقیقه تزریق شد و حجم داروی تزریقی در هر سه گروه توسط نرمال‌سالین به ۱۰ سی‌سی رسید. به بیماران گروه شاهد، ۱۰ سی‌سی محلول نرمال‌سالین استریل تزریق وریدی شد.

برای پایش و مراقبت بیمار حین بیهوشی، پالس‌اکسی‌متری، کاپنوگراف، الکتروکاردیوگرافی و اندازه‌گیری فشار خون شریانی به طریق غیر تهاجمی انجام شد. همچنین، قابل ذکر است که فشار خون سیستول و دیاستول در بیماران قبل از بیهوشی به عنوان فشار خون پایه ثبت شد.

القای بیهوشی در همه‌ی گروه‌ها به روش مشابه و به صورت زیر انجام گرفت: تیوپتال سدیم ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، فنتانیل ۲ میکروگرم/کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وریدی و در صورت نیاز به میزان یک چهارم این دز در مواقع لزوم تکرار گردید. نگهداری بیهوشی در همه‌ی گروه‌ها با استفاده از پروپوفل با دز ۱۵۰-۱۰۰ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه و ترکیب اکسیژن و نیتروس اکسید (N₂O) هر کدام به مقدار ۵۰ درصد انجام گرفت. به همه‌ی بیماران، میزان ۵ میلی‌لیتر/کیلوگرم محلول رینگلاکتات تزریق وریدی قبل از القای بیهوشی جهت جلوگیری از افت فشار خون تجویز شد. در هر چهار گروه با اتمام عمل جراحی، ایزوفلوران قطع شد و با اتمام پانسمان چشم N₂O نیز قطع گردید و هم‌زمان ریه‌ها توسط اکسیژن ۱۰۰ درصد با فلوی ۴ لیتر/دقیقه تهویه شدند تا این که تهویه‌ی خودبه‌خودی بیمار شروع شود و بلوک نوروماسکولار توسط نئوستگمین با دز ۰/۰۴ میلی‌گرم/کیلوگرم و آتروپین ۰/۰۲ میلی‌گرم/کیلوگرم Reverse شد و بیمار بیدار و لوله‌ی تراشه خارج گردید. پس از ورود بیمار به ریکاوری (واحد مراقبت بعد از عمل) شدت درد بر اساس معیار دیداری سنجش درد (Visual analog scale یا VAS) (۱۳) و متغیرهای همودینامیک (Non-invasive blood pressure یا NIBP، Heart rate یا HR و Respiratory rate یا RR) در بدو ورود به ریکاوری و سپس در دقایق ۳۰ و ۶۰ و ساعات ۲، ۴، ۸، ۱۶ و ۲۴ بعد از ورود به ریکاوری سنجیده و ثبت شدند. در صورتی که شدت درد بر اساس VAS بیمار بیش از ۳ بود، پتیدین وریدی با دز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم تزریق شد. همچنین، مدت زمان Extubation (از زمان قطع داروهای بیهوشی تا خروج لوله‌ی تراشه) نیز ثبت شد. در انتهای ۲۴ ساعت، مجموع مسکن مصرفی و نحوه‌ی رضایتمندی بیماران با استفاده از پرسش‌نامه به صورت کاملاً راضی، راضی، نسبتاً ناراضی و کاملاً ناراضی نیز ثبت شد. همچنین، مدت زمان ریکاوری ثبت گردید. به منظور کورسازی مطالعه، فردی که داروها را تجویز می‌نمود، با فردی که اطلاعات را جمع‌آوری می‌کرد، متفاوت بود.

و تسکین بیماران، استامینوفن است که خواص ضد درد شناخته شده‌ای دارد (۱۲). در مطالعات مختلف، اثرات هر کدام از این داروها در ایجاد بی‌دردی پس از اعمال جراحی به خوبی نشان داده شده است، اما تا کنون مطالعه‌ای که اثرات این سه دارو را با یکدیگر در اعمال جراحی استراییسم مقایسه کرده باشد، انجام نشده است. این مطالعه، با هدف بررسی و مقایسه‌ی اثربخشی تجویز سه داروی آمینوفیلین، متوکلوپرامید و استامینوفن با یکدیگر در کاهش درد پس از عمل جراحی استراییسم انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی دو سو کور بود که بر روی ۱۲۰ بیمار تحت جراحی اصلاح استراییسم در بیمارستان فیض شهر اصفهان انجام شد. معیارهای ورود بیماران به مطالعه، شامل عدم وجود هر گونه سابقه‌ی حساسیت به داروهای آمینوفیلین، متوکلوپرامید و استامینوفن، عدم گزارش درد مزمنی که بیش از ۶ ماه طول کشیده باشد، عدم سابقه‌ی بیماری روانی، عدم مصرف مسکن، استامینوفن، آمینوفیلین یا متوکلوپرامید ۲۴ ساعت قبل از عمل جراحی، عدم اضطراب یا تاکی‌کاردی واضح قبل از عمل و عدم سابقه‌ی مصرف داروهای ضد اضطراب یا کاهنده‌ی ضربان قلب و موافقت فرد برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، بیماران با هر عارضه‌ای که منجر به تغییر روش بیهوشی یا جراحی آن‌ها شد، یا عوارض شدید در حین یا پس از عمل که نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه داشت و نیز بیمارانی که از ادامه‌ی شرکت در مطالعه انصراف دادند، از مطالعه خارج شدند. البته، در مطالعه‌ی حاضر، هیچ فردی مشمول معیارهای خروج نبود.

پس از کسب اجازه از کمیته‌ی محترم اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و تصویب طرح پژوهشی در این کمیته با کد IR.MUI.1396.3.440 و همچنین، کد IRCT به شماره‌ی 20150106020588N6 و پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی از بیماران و والدین آن‌ها، بیماران به صورت تصادفی با استفاده از جدول اعداد تصادفی چهار گروه دریافت‌کننده‌ی متوکلوپرامید، گروه دریافت‌کننده‌ی استامینوفن، گروه دریافت‌کننده‌ی آمینوفیلین و گروه شاهد قرار گرفتند. تمامی بیماران، جراحان و متخصصین بیهوشی، از گروه بیماران و داروهای اختصاص یافته، بی‌اطلاع بودند. داده‌ها توسط تکنسین بیهوشی جمع‌آوری شد.

حدود ۱۵ دقیقه قبل از اتمام عمل جراحی در گروه متوکلوپرامید، میزان ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن متوکلوپرامید تزریق آهسته وریدی؛ به بیماران گروه آمینوفیلین، میزان ۳ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن آمینوفیلین تزریق وریدی؛ به بیماران گروه استامینوفن، ۱ گرم

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه استامینوفن	گروه متوکلوپرومید	گروه آمینوفیلین	گروه شاهد	مقدار P
جنس (پسر/دختر)	۱۱/۱۹	۱۶/۱۴	۱۴/۱۶	۱۳/۱۷	۰/۶۲۰
سن (سال)	۱۴/۹۶ ± ۱۰/۵۲	۱۵/۱۳ ± ۱۰/۰۸	۱۷/۴۳ ± ۱۱/۶۱	۱۷/۴۶ ± ۱۰/۶۲	۰/۶۸۰**
طول مدت ریکاوری	۳۴/۱۳ ± ۵/۰۶	۳۷/۷۱ ± ۸/۱۷	۳۵/۳۶ ± ۵/۹۱	۳۶/۰۷ ± ۷/۳۴	۰/۲۳۰**

*Chi-square; **One-way ANOVA

داده‌ها وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی یا درصد نشان داده شد. جهت مقایسه‌ی داده‌های کمی بین گروه‌ها، از آزمون One-way ANOVA و برای مقایسه‌ی داده‌های کیفی، از آزمون χ^2 استفاده شد. همچنین، از آزمون Repeated measures ANOVA جهت مقایسه‌ی داده‌های کمی استفاده شد. $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

داده‌ها وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی یا درصد نشان داده شد. جهت مقایسه‌ی داده‌های کمی بین گروه‌ها، از آزمون One-way ANOVA و برای مقایسه‌ی داده‌های کیفی، از آزمون χ^2 استفاده شد. همچنین، از آزمون Repeated measures ANOVA جهت مقایسه‌ی داده‌های کمی استفاده شد. $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

۱۹ مرد و ۱۱ زن)، متوکلوپروامید (۱۴ مرد و ۱۶ زن)، آمینوفیلین (۱۶ مرد و ۱۴ زن) و گروه شاهد (۱۷ مرد و ۱۳ زن) تقسیم شدند. بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری بر اساس جنس، سن و طول مدت ریکاوری وجود نداشت ($P > ۰/۰۵۰$) (جدول ۱). فشار خون متوسط شریانی و ضربان قلب در زمان‌های بعد از عمل ثبت شد. بین گروه‌ها، اختلاف معنی‌داری بر اساس فشار خون متوسط شریانی و ضربان قلب در زمان‌های بعد از عمل وجود نداشت ($P > ۰/۰۵۰$) (جدول ۲)، اما بر اساس آزمون Repeated measures ANOVA. تغییرات فشار خون متوسط شریانی و ضربان قلب در زمان‌های مختلف بعد از عمل در هر گروه معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۰۱$).

یافته‌ها

در این مطالعه، بیماران به چهار گروه دریافت‌کننده‌ی استامینوفن

جدول ۲. متغیرهای همودینامیک بیماران در سه گروه مورد مطالعه در زمان‌های قبل و حین عمل و ریکاوری

متغیر	گروه استامینوفن	گروه متوکلوپرومید	گروه آمینوفیلین	گروه شاهد	مقدار P
فشار خون	۸۷/۳۶ ± ۱۳/۹۰	۹۴/۲۶ ± ۱۵/۶۴	۹۴/۱۳ ± ۱۲/۵۳	۹۲/۴۰ ± ۱۶/۹۸	۰/۲۴۰
متوسط	۸۷/۰۴ ± ۱۳/۷۵	۹۴/۸۲ ± ۱۸/۵۶	۹۲/۱۰ ± ۱۵/۲۱	۹۳/۸۵ ± ۱۳/۷۵	۰/۲۹۰
شریانی	۸۰/۲۰ ± ۱۱/۸۴	۸۹/۶۰ ± ۱۶/۲۸	۸۴/۳۶ ± ۱۳/۱۵	۸۴/۱۰ ± ۱۷/۴۸	۰/۱۱۰
بخش	۷۶/۸۶ ± ۱۱/۱۱	۸۳/۵۸ ± ۱۵/۹۵	۸۲/۳۹ ± ۱۶/۰۹	۸۳/۵۶ ± ۱۷/۲۰	۰/۳۹۰
	۷۴/۱۰ ± ۱۱/۴۵	۸۴/۰۱ ± ۱۵/۹۶	۷۸/۵۰ ± ۱۳/۸۷	۸۰/۱۷ ± ۱۵/۷۵	۰/۰۷۰
	۷۸/۷۷ ± ۱۲/۷۰	۸۵/۷۲ ± ۱۲/۹۷	۷۸/۶۷ ± ۱۴/۵۱	۸۴/۶۴ ± ۱۴/۳۲	۰/۱۲۰
	۷۶/۷۷ ± ۱۲/۷۰	۸۳/۷۲ ± ۱۲/۹۷	۷۶/۶۷ ± ۱۴/۵۱	۸۲/۶۴ ± ۱۴/۳۲	۰/۱۲۰
	۷۶/۲۰ ± ۱۰/۵۵	۸۳/۷۶ ± ۱۲/۲۷	۷۵/۶۰ ± ۱۰/۸۰	۷۹/۶۶ ± ۱۳/۴۶	۰/۱۰۰
مقدار P**	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	
ضربان	۸۵/۴۶ ± ۱۷/۲۶	۸۴/۲۳ ± ۱۴/۶۷	۸۱/۸۰ ± ۱۴/۸۰	۸۵/۴۰ ± ۱۷/۹۲	۰/۸۰۰
قلب	۸۶/۲۰ ± ۱۶/۵۷	۸۱/۹۳ ± ۱۵/۶۵	۸۲/۰۳ ± ۱۵/۱۸	۸۶/۰۷ ± ۱۷/۲۱	۰/۶۱۰
	۸۰/۰۳ ± ۱۶/۱۰	۷۹/۵۶ ± ۱۵/۸۱	۷۹/۶۶ ± ۱۴/۱۶	۸۲/۷۰ ± ۱۶/۱۶	۰/۸۴۰
بخش	۸۰/۲۶ ± ۱۴/۳۶	۷۷/۰۶ ± ۱۹/۵۶	۷۸/۵۸ ± ۱۴/۸۷	۸۳/۲۸ ± ۱۴/۳۵	۰/۵۳۰
	۷۵/۶۲ ± ۱۴/۴۶	۷۳/۶۶ ± ۱۵/۶۵	۷۹/۱۷ ± ۱۵/۰۱	۷۹/۵۵ ± ۱۷/۴۷	۰/۴۲۰
	۷۶/۷۷ ± ۱۲/۵۶	۷۲/۳۵ ± ۱۳/۶۸	۷۵/۵۱ ± ۱۲/۶۵	۷۶/۷۹ ± ۱۴/۷۶	۰/۵۹۰
	۷۴/۷۷ ± ۱۲/۵۶	۷۰/۳۵ ± ۱۳/۶۸	۷۳/۵۱ ± ۱۲/۶۵	۷۴/۷۹ ± ۱۴/۷۶	۰/۶۰۰
	۷۱/۱۰ ± ۱۲/۵۴	۷۴/۵۵ ± ۱۳/۵۶	۷۴/۸۵ ± ۱۰/۰۹	۷۸/۳۷ ± ۱۶/۳۲	۰/۲۸۰
مقدار P**	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	

*One way ANOVA, **Repeated measure ANOVA

جدول ۳. درد بعد از عمل، نیاز به داروی ضد درد و رضایتمندی بیماران در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه استامینوفن میانگین ± انحراف معیار	گروه متوکلوپرومید میانگین ± انحراف معیار	گروه آمینوفیلین میانگین ± انحراف معیار	گروه شاهد میانگین ± انحراف معیار	مقدار P		
						تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
درد	۵/۵ ± ۱/۲۵	۵/۷۰ ± ۰/۹۵	۶/۸۸ ± ۱/۱۲	۷/۵۰ ± ۰/۹۳	< ۰/۰۰۱		
ریکاوری	۴/۵۹ ± ۱/۲۷	۴/۷۶ ± ۰/۸۵	۵/۷۴ ± ۱/۱۲	۶/۳۵ ± ۰/۹۱	< ۰/۰۰۱		
بخش	۴/۰۳ ± ۱/۲۵	۳/۸۰ ± ۱/۰۳	۴/۵۱ ± ۱/۰۵	۴/۵۰ ± ۱/۲۶	۰/۰۴۰		
	۳/۱۸ ± ۱/۳۵	۲/۹۰ ± ۱/۰۲	۳/۵۵ ± ۱/۰۸	۳/۶۴ ± ۱/۱۹	۰/۰۶۰		
	۲/۱۴ ± ۱/۳۲	۲/۰۱ ± ۱/۱۴	۲/۵۵ ± ۱/۱۵	۲/۵۳ ± ۱/۵۲	۰/۲۷۰		
	۱/۲۵ ± ۱/۱۶	۱/۱۰ ± ۰/۹۵	۱/۵۹ ± ۱/۰۸	۱/۶۷ ± ۱/۳۰	۰/۱۷۰		
	۰/۵۹ ± ۰/۸۴	۰/۴۳ ± ۰/۶۲	۰/۸۴ ± ۰/۷۸	۰/۸۹ ± ۱/۰۶	۰/۱۳۰		
	۰/۱۴ ± ۰/۴۵	۰/۳۳ ± ۰/۵۴	۰/۲۳ ± ۰/۴۲	۰/۴۲ ± ۰/۶۳	۰/۲۲۰		
	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱			مقدار P***
	۹ (۳۰/۰)	۱۰ (۳۳/۳)	۱۲ (۴۰/۰)	۱۳ (۴۳/۳)	۰/۶۹۰		نیاز به داروی ضد درد تا ۲۴ ساعت بعد از عمل
	۱۵ (۵۰/۰)	۱۰ (۳۳/۳)	۴ (۱۳/۳)	۱ (۳/۳)	< ۰/۰۰۱		میزان رضایتمندی
	۱۳ (۴۳/۳)	۲۰ (۶۶/۷)	۱۸ (۶۰/۰)	۱۰ (۳۳/۳)			بیماران
	۲ (۶/۷)	۰	۸ (۲۶/۷)	۱۹ (۶۳/۳)			

One way ANOVA; ** Chi-square; *** Repeated measures ANOVA

($P < 0/001$) (جدول ۳). همچنین، عوارض شدیدی در بیماران چهار گروه دیده نشد.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از داروهای استامینوفن، متوکلوپرامید و آمینوفیلین در کاهش درد پس از عمل جراحی در بیماران تحت عمل استراییسم نسبت به دارونما، در کاهش درد مؤثر می‌باشند. در عین حال، بین این سه دارو، اختلاف معنی‌داری بر اساس تغییرات همودینامیک پس از عمل وجود نداشت. همچنین، در مقایسه بین سه دارو، درد بعد از عمل به ترتیب در گروه استامینوفن، متوکلوپرامید و سپس آمینوفیلین به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود و به همین ترتیب، میزان رضایتمندی بیماران در گروه استامینوفن، متوکلوپرامید و سپس، آمینوفیلین به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه دارونما بود. مطالعات گذشته نیز به برتری استامینوفن نسبت به اغلب داروهای مسکن غیر مخدری تأکید نموده‌اند (۱۴).

در مطالعه‌ی McNicol و همکاران (۱۵)، ضمن بررسی ۷۵ مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی و مطالعه بر روی حدود ۷۲۰۰ بیمار، نشان دادند که استامینوفن وریدی، یکی از بهترین داروهای مسکن غیر مخدری در کاهش درد بعد از عمل به شمار می‌رود و نسبت به سایر داروها، کمترین عوارض را به همراه دارد. مطالعه‌ی دیگری که توسط Dahl و همکاران (۱۶) انجام شد نیز به بررسی مقایسه‌ای تأثیر

درد بعد از عمل، به ترتیب در گروه استامینوفن، متوکلوپرامید و سپس، آمینوفیلین در زمان‌های بدو ورود، ۱۵ و ۳۰ دقیقه‌ی اول ریکاوری به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0/001$)، اما اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها بر اساس درد بعد از عمل در ۲، ۴، ۸، ۱۶ و ۲۴ ساعت اول وجود نداشت ($P > 0/050$). در مقایسه‌ی تفاوت بین گروه‌های درمانی، اختلاف معنی‌داری بین دو استامینوفن و متوکلوپرامید در همه‌ی زمان‌ها وجود نداشت ($P > 0/050$)، اما اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های استامینوفن و آمینوفیلین در زمان‌های بدو ورود و ۱۵ دقیقه‌ی اول ریکاوری وجود داشت ($P < 0/001$). همچنین، اختلاف معنی‌داری بین متوکلوپرامید و آمینوفیلین در زمان‌های بدو ورود ($P < 0/001$)، ۱۵ ($P < 0/001$) و ۳۰ دقیقه ($P = 0/020$) و ۲ ساعت ($P = 0/030$) بعد از عمل وجود داشت، اما در سایر زمان‌ها، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های درمانی از نظر درد بعد از عمل وجود نداشت ($P < 0/050$). همچنین، بر اساس آزمون Repeated measures ANOVA، تغییرات متغیر شدت درد در زمان‌های بعد از عمل در هر گروه معنی‌دار بود ($P < 0/001$).

بین گروه‌ها، اختلاف معنی‌داری بر اساس نیاز به داروی ضد درد وجود نداشت ($P = 0/690$). میزان رضایتمندی بیماران در گروه‌های مورد مطالعه، ابتدا در گروه استامینوفن، متوکلوپرامید و سپس، آمینوفیلین بیشتر بود و به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود

جراحی از اثرات استامینوفن و متوکلوپرامید کمتر است. نتیجه‌گیری نهایی این که در مطالعه‌ی حاضر استامینوفن در مقایسه با متوکلوپرامید و آمینوفیلین اثرات بهتری در کاهش درد دارد. بنابراین، با توجه به اثرات استفاده از استامینوفن و نداشتن عوارض جانبی، استفاده از این دارو در صورت نداشتن تداخل و ممنوعیت مصرف، می‌تواند به عنوان یک داروی مسکن پس از اعمال جراحی مورد توجه قرار گیرد.

با وجود پژوهش‌های فراوانی که بر روی عوامل مختلف مؤثر بر عوارض بعد از اعمال جراحی انجام گرفته است (۲۶-۲۱)، تناقضات زیادی هنوز در این موارد وجود دارد و نیاز به انجام مطالعات بیشتر در این زمینه به شدت احساس می‌شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی می‌باشد که به شماره‌ی ۳۹۶۴۴۰ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است. بدین وسیله، از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت همکاری و هماهنگی در امور پژوهشی سپاسگزاری می‌گردد.

استامینوفن با Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)، COX-2 antagonists و گاباپنتین پرداختند و نشان دادند که اثر استامینوفن در مقایسه با دیگر داروها، بهتر و دارای عوارض کمتری می‌باشد. این نتایج با نتایج حاصل از پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد.

در مورد متوکلوپرامید، در مطالعه‌ی حیدری طبایی زواره و همکاران، نشان داده شد که استفاده از متوکلوپرامید در مقایسه با کتامین، در کنترل درد پس از عمل جراحی از اثربخشی بیشتری برخوردار است (۱۷). این نتایج، تا حدودی با نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد. حاجی‌غلام‌سریزدی و همکاران نیز گزارش نمودند که متوکلوپرامید از اثرات خوبی در کنترل درد بعد از عمل جراحی برخوردار است (۱۸). اثرات آمینوفیلین در مطالعات بیشتر در جلوگیری از بروز سردرد پس از Lumbar puncture بررسی شده است. در این مطالعات، نشان داده شده است که آمینوفیلین دارویی مؤثر و مهم در جلوگیری از بروز این سردردها می‌باشد (۱۹-۲۰). آمینوفیلین در مطالعه‌ی حاضر در کاهش درد بعد از عمل جراحی استراییسم در مقایسه با دارونما از اثرات بهتری برخوردار است، اما اثرات کاهش دردی آمینوفیلین پس از اعمال

References

- van Rijn LJ, van De Ven SJ, Krijnen JS, Jansen SM, Bakels AJ, Langenhorst AM. Tendon elongation with bovine pericardium (Tutopatch(R)) when conventional strabismus surgery is not possible. *Eur J Ophthalmol* 2016; 26(3): 193-202.
- Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain* 2016; 17(2): 131-57.
- Bendixen M, Jorgensen OD, Kronborg C, Andersen C, Licht PB. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: A randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016; 17(6): 836-44.
- Sadrossadat H, Ahangari A, Marashi S, Yaghooti AA. Delirium and pain after strabismus surgery in children undergo general anesthesia: a comparison of paracetamol and meperidine. *Arch Anesth Crit Care*; 3(2): 308-12.
- Salimi A, Mottaghi K, Sabetkasaei M, Mohajerani SA, Bokai AN, Moini Zanjani T. Abstract PR328: Carbamazepine augments morphine analgesia on postoperative pain in opioid-dependent patients. *Anesth Analg* 2016; 123(3S): 423.
- Suneby Jagers JV, Ji M, Rothwell B, Easton PA. Aminophylline increases parasternal muscle action in awake canines. *Pulm Pharmacol Ther* 2019; 56: 1-7.
- Wu C, Guan D, Ren M, Ma Z, Wan C, Cui Y, et al. Aminophylline for treatment of postdural puncture headache: A randomized clinical trial. *Neurology* 2018; 90(17): e1523-e1529.
- Kenyon M, Phillips B, DeWit C. Personal observation: Intravenous aminophylline treatment for migraine. *Can J Ge. Intern Med* 2012; 7(4): 129-34.
- Berger J, Lester P, Rodrigues L. Medical therapy of malignant bowel obstruction with octreotide, dexamethasone, and metoclopramide. *Am J Hosp Palliat Care* 2016; 33(4): 407-10.
- Factor SA. Metoclopramide therapy for migraine: Worth the risk? *Neurology* 2014 [Online]. [cited]; Available from: URL: <https://n.neurology.org/content/metoclopramide-therapy-migraine-worth-risk>
- Amiri H, Ghodrati N, Nikuyeh M, Shams-Vahdati S, Jalilzadeh-Binazar M. Comparison of granisetron and metoclopramide in the treatment of pain and emesis in migraine patients: A randomized controlled trial study. *Turk J Emerg Med* 2017; 17(2): 61-4.
- Mallet C, Eschalier A, Daulhac L. Paracetamol: Update on its Analgesic Mechanism of Action. *IntechOpen* 2017 [Online]. [cited 2017 May 4]; Available from: URL: <https://www.intechopen.com/books/pain-relief-from-analgesics-to-alternative-therapies/paracetamol->

- update-on-its-analgesic-mechanism-of-action
13. Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain* 1983; 16(1): 87-101.
 14. De Oliveira GSJ, Castro-Alves LJ, McCarthy RJ. Single-dose systemic acetaminophen to prevent postoperative pain: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin J Pain* 2015; 31(1): 86-93.
 15. McNicol ED, Ferguson MC, Haroutounian S, Carr DB, Schumann R. Single dose intravenous paracetamol or intravenous propacetamol for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (5): CD007126.
 16. Dahl JB, Nielsen RV, Wetterslev J, Nikolajsen L, Hamunen K, Kontinen VK, et al. Post-operative analgesic effects of paracetamol, NSAIDs, glucocorticoids, gabapentinoids and their combinations: A topical review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014; 58(10): 1165-81.
 17. Heidari-Tabaee-Zavareh S M, Saryazdi H, Salehi J. Comparing the effect of Metoclopramide and Ketamine as a preemptive analgesia on postoperative pain. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2011; 13(2): 38-45. [In Persian].
 18. Hajigholam Saryazdi H, Shabaniyan S, Jabalameli M, Khorram Ghahfarrokhi B. The effect of adding metoclopramide to subcutaneous lidocaine on postoperative pain after lower abdominal surgery with general anesthesia. *J Isfahan Med Sch* 2011; 28(123): 1917-28. [In Persian].
 19. Wu C, Lian Y, Guan D, Wang L, Miao Y, Xie N, et al. A multicenter clinical study on treating post-dural puncture headache with an intravenous injection of aminophylline. *Pain Physician* 2016; 19(5): E761-E765.
 20. Wu C, Lian Y, Xie N. Aminophylline injection alleviates pain in postdural puncture headache. *Pain Med* 2015; 16(10): 2038-40.
 21. Moradi-Farsani D, Akrami F, Naghibi K, Alikiaii B, Nazemorroaya B. The effect of age and sex on postoperative pain after deep vitrectomy. *J Isfahan Med Sch* 2017; 34(415): 1660-5.
 22. Moradi-Farsani D, Naghibi K, Taheri S, Ali-Kiaii B, Rahimi-Varposhti M. Effects of age and gender on acute postoperative pain after cataract surgery under topical anesthesia and sedation. *J Isfahan Med Sch* 2017; 34(414): 1627-33.
 23. Rahimi-Varposhti M, Moradi-Farsani D, Salehnia A, Montazeri K, Shafa A. Effects of magnesium sulfate on pain, nausea/vomiting, and anesthetic consumption after corneal transplantation and vitrectomy. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(423): 278-84.
 24. Moradi-Farsani D, Hatami-Maskooni MR, Nazemolroaya B. Comparing the Effects of Fentanyl and Sufentanil on Hemodynamic Parameters and Acute Pain Intensity after Deep Vitrectomy Surgery. *J Isfahan Med Sch* 2018; 36(477): 419-25.
 25. Naghibi K, Dodangeh M, Hashemi ST, Moradi-Farsani D. Evaluation and Comparison of the Effects of Propofol, Dexamethasone, and Ondonestrone in the Prevention of Complications during and after Cataract Surgery. *J Isfahan Med Sch* 2018; 36(475): 372-8.
 26. Rahimi M, Montazeri K, Kamali L, Moradi M, Naghibi Kh. Comparing the Effects of Magnesium Sulfate and Nitroglycerin on the Control of Hypertension during and after Cataract Surgery under Local Anesthesia and Intravenous Sedation. *J Isfahan Med Sch* 2016; 33(361): 2076-83.

The Preventive Effects of Aminophylline, Metoclopramide, and Acetaminophen on Postoperative Pain after Strabismus Surgery; A Randomized Clinical Trial Study

Darioush Moradi-Farsani¹, Sayed Morteza Heidari², Behruz Piri³

Original Article

Abstract

Background: There are many drugs to control the pain after surgeries. Aminophylline, metoclopramide, and acetaminophen are known to be able to control pain. In this study, we aimed to compare the effects of these three drugs in controlling pain after strabismus correction surgery.

Methods: This was a double-blinded randomized clinical trial on 120 patients underwent strabismus correction surgery in Feiz hospital, Isfahan, Iran. Patients were randomized into 4 groups of aminophylline, metoclopramide, acetaminophen, and placebo. All patients and surgeons were unaware of groups and drugs. After strabismus surgery, patients were assessed using visual analogue scale (VAS) to evaluate their pain. Hemodynamic parameters, as well as extubation and recovery times after surgeries were also evaluated.

Findings: Postoperative pain assessments indicated a lower pain intensity in acetaminophen, metoclopramide, and aminophylline, respectively, compared to placebo at the time of recovery entrance and 15 and 30 minutes afterwards ($P < 0.001$).

Conclusion: According to the results of present study, acetaminophen has a better effect in controlling postoperative pain than metoclopramide and aminophylline.

Keywords: Aminophylline, Metoclopramide, Acetaminophen, Strabismus

Citation: Moradi-Farsani D, Heidari SM, Piri B. **The Preventive Effects of Aminophylline, Metoclopramide, and Acetaminophen on Postoperative Pain after Strabismus Surgery; A Randomized Clinical Trial Study.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(548): 1185-91.

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine AND Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine AND Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Darioush Moradi-Farsani, Email: dmoradi@med.mui.ac.ir