

آیا ایبوپروفن وریدی اثری بر کنترل درد و میزان مصرف مخدر بعد از عمل جراحی ارتوپدی اندام فوقانی دارد؟ یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور

نویسندگان:

مهر داد ملک شعار^۱، مجید وطن خواه^{۱*}

۱- استادیار گروه بیهوشی، فلوشیپ مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات بی‌هوشی، مراقبت‌های ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.19, No.2, Summer 2021

چکیده:

مقدمه: درد بعد از اعمال جراحی یک تجربه ناخوشایند است. درد باعث بروز اختلالات فیزیولوژیک در تمام سیستم‌های بدن می‌شود. ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی از داروهای پرکاربرد در کنترل درد بعد از عمل هستند. از این رو، مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر ایبوپروفن وریدی بر کنترل درد و میزان مصرف مخدرها بعد از عمل جراحی ارتوپدی اندام فوقانی انجام شد.

روش کار: در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور ۶۰ بیمار با کلاس بیهوشی I و II تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام فوقانی قرار گرفتند. بیماران به طور تصادفی به دو گروه ایبوپروفن وریدی و گروه کنترل تقسیم شدند. فشار خون سیستول و دیاستول، فشار متوسط شریانی، ضربان قلب قبل از عمل، ۱، ۱۰ و ۲۰ دقیقه بعد از عمل و میزان درد قبل از عمل، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل اندازه‌گیری و ثبت شد. همچنین میزان مصرف مخدر بعد از عمل در هر دو گروه ثبت شد. داده‌ها با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: گروه‌های ایبوپروفن و کنترل از لحاظ جنسیت، سن، شاخص توده بدنی و ASA همسان بودند. نتایج آزمون مربع کای نشان داد که در ریکواری و ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل، درد در بیماران گروه ایبوپروفن به طور معناداری کمتر از گروه کنترل است ($p < 0.05$). همچنین روند درون گروهی درد در گروه‌های ایبوپروفن و کنترل معنادار بود ($p < 0.05$). میانگین درد در گروه ایبوپروفن نسبت به کنترل کاهش بیشتری داشت ($p < 0.01$). مقایسه مصرف مخدر در گروه ایبوپروفن (۶/۷ درصد از مخدر آپوتل و ۶/۷ درصد از مخدر پتدین) و گروه کنترل (۳۰ درصد از مخدر پتدین) معنادار بود ($P = 0.030$).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ایبوپروفن وریدی اثربخشی بهتری در کنترل شدت درد و میزان مصرف مخدر نسبت به گروه کنترل دارد. به نظر می‌رسد در اعمال جراحی ارتوپدی اندام فوقانی ایبوپروفن اثربخشی خوبی در کنترل درد و میزان مصرف مخدر پس از عمل داشته باشد.

واژگان کلیدی: ایبوپروفن وریدی، درد، ارتوپدی، اندام فوقانی، مصرف مخدر

Pars J Med Sci 2021;19(2):14-22

مقدمه:

ارتوپدی به علت این که کنترل نامطلوب آن می‌تواند همراه با تاخیر در حرکت و محدودیت حرکات مفصلی باشد، اهمیت ویژه‌ای دارد [۵]. سازوکارهای متعددی در بروز درد پس از عمل جراحی مطرح هستند که دسته داروهای مختلفی برای درمان یا پیشگیری در هر کدام ارائه شده است. درد پس از عمل جراحی می‌تواند باعث بروز حساسیت و ادراک بیش از حد درد شده و نیز درد حاد راه به درد مزمن تبدیل کند [۶]. زنجیره تحریک Cox-2، پروستاگلاندین، Nociceptor های محیطی و نورون‌های اسپینال

درد یکی از عوارض ناخوشایند شایع بعد از اعمال جراحی است. درد در مدت زمان عمل جراحی به علت آسیب رسیدن به بافت‌ها و آزاد شدن هیستامین و واسطه‌های التهابی تشدید می‌شود [۱]. درمان ناکافی درد پس از اعمال جراحی بستری و سرپایی ممکن است منجر به درد مزمن شود [۲-۳]. پژوهش‌های جدید نشان داده است که به دلیل این که تحریکات دردناک جراحی موجب حساس شدن محیطی و مرکزی به درد می‌شوند، تبدیل درد حاد به مزمن خیلی سریع اتفاق می‌افتد [۴]. کنترل درد در بیماران

* نویسنده مسئول، نشانی: فلوشیپ مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات بی‌هوشی، مراقبت‌های ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

vatankhahmajid565@gmail.com

تلفن تماس: ۰۹۱۷۷۶۹۱۱۸۱

پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۱۹

اصلاح: ۱۴۰۰/۰۳/۱۰

دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۲۷

با سابقه آسم، خون ریزی گوارشی، رینیت آلرژیک، نارسایی کلیه و نارسایی کبد از مطالعه خارج شدند. حجم نمونه با استفاده از فرمول زیر و در نظر گرفتن $X=0.05$ و $1-B=0.9$ برای دو گروه ۲۷ نفر به دست آمد که با در نظر گرفتن ریزش احتمالی، تعداد در هر گروه ۳۰ نفر در نظر گرفته شد.

$$n = \frac{(z_{1-\alpha/2} - z_{1-\beta})(s^2 + s'^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2} z$$

برای برخورداری از شانس مساوی برای قرار گرفتن در گروه مداخله و یا گروه کنترل (هر گروه ۳۰ نفر)، نمونه‌ها به طور تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی به گروه‌ها تخصیص یافتند. برای این کار شماره‌های از ۱ تا ۴۰ روی کارت‌های شبیه به هم نوشته و کارت‌ها درون یک پاکت قرار داده شدند. سپس به تصادف یک کارت از پاکت انتخاب و به هر بیمار اختصاص داده شد. پس از آن به تصادف، بیمار به یکی از دو گروه مداخله و کنترل اختصاص یافت. تخصیص بیماران به گروه‌ها به طور تصادفی با استفاده از کارت‌های سیاه و سفید بود. برای بیمارانی که کارت سفید می‌گرفتند (گروه مداخله)، داروی ایبوپروفن وریدی و برای بیمارانی که کارت سیاه می‌گرفتند (گروه کنترل)، دارونما استفاده شد (شکل ۱). نمونه‌گیری تا دستیابی به تطابق دو گروه از نظر ویژگی‌های پایه انجام شد.

مداخله: بیماران پس از امضای رضایت نامه کتبی آگاهانه برای شرکت در مطالعه با استفاده از روش تصادفی سازی بلوکی به طور مساوی به دو گروه (۳۰ نفر در هر گروه) تقسیم شدند. تمام بیماران مورد مطالعه پس از قرار گرفتن روی تخت جراحی، تحت مانیترینگ دقیق شامل نوار قلب، پالس اکسیمتری و کاف NIBP قرار گرفتند. برای تمام آنان دسترسی وریدی محیطی برقرار شد. قبل از تجویز دارو و القای بیهوشی، گروه مداخله با ۴۰۰ میلی‌گرم ایبوپروفن که با نرمال سالین به حجم ۱۰۰ سی سی رسانده شده بود و گروه کنترل با ۱۰ سی سی نرمال سالین در مدت زمان ۳۰ دقیقه انفوزیون شدند. فرد تجویز کننده دارو از گروه بندی بیماران بی‌اطلاع بود و فقط وظیفه تجویز دارو، بی‌هوشی بیماران و ثبت علائم مورد نظر پرسشنامه را بر عهده داشت. فرد ثبت کننده اطلاعات بیماران نیز از نوع داروی دریافتی آن‌ها اطلاعی نداشت. به منظور تأمین اکسیژناسیون اولیه، بیماران از طریق ماسک صورت مقدار شش لیتر در دقیقه اکسیژن ۱۰۰٪ به مدت سه دقیقه با تنفس عادی دریافت کردند. سپس به عنوان پیش دارو به تمام بیماران میدازولام (۰/۳ mg/kg) و فنتانیل (۲ mcg/kg) به صورت داخل وریدی تزریق شد. بی‌هوشی عمومی به روش القا با داروهای داخل وریدی پروپوفول (۲ mg/kg) به عنوان داروی هوشبر اصلی و آتراکوریوم (۰/۶ mg/kg) به عنوان

در ایجاد درد حاد و افزایش حساسیت به درد در بافت‌های سالم محیطی نقش مهمی دارند [۷-۸]. به همین دلیل امروزه از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی در کنترل درد پس از جراحی‌های بستری و سرپایی استفاده می‌شود [۹]. ایبوپروفن در گروه داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، ضددرد غیر مخدر و ضدتب دسته‌بندی می‌شود [۱۰]. حداکثر غلظت پلاسمایی آن ۲-۱ ساعت پس از مصرف بوده و نزدیک به ۹۰ درصد آن به پروتئین‌های پلاسمایی متصل می‌شود. نیمه عمر پلاسمایی آن حدود دو ساعت برآورد شده است. این دارو در کبد متابولیز شده و به طور عمده از راه ادرار دفع می‌شود. اثرات ایبوپروفن شامل مهار سنتز پروستاگلاندین، مهار کموتاکسی سلول‌های التهابی، کاهش رادیکال‌های آزاد است [۱۱-۱۲]. داروی مذکور از تشکیل ترومبوسان A2 توسط پلاکت‌ها جلوگیری کرده و تجمع پلاکتی را کاهش می‌دهد [۱۱]. چن و همکاران در مطالعه خود دریافتند که اثرات ضد درد و التهاب داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی در پیشگیری از درد و به صورت پیش درمان موثرتر از درمان پس از بروز است [۱۳]. با توجه به لزوم کنترل درد در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی و همچنین با توجه به مطالعات اندکی که در این زمینه در مورد داروی ایبوپروفن در ایران انجام گرفته است، مطالعه حاضر در راستای بررسی اثربخشی داروی ایبوپروفن وریدی در کنترل درد و میزان مصرف مخدر بعد از عمل جراحی ارتوپدی اندام فوقانی طراحی و اجرا شد.

روش کار:

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوپه کور است که طی یک دوره دو ماهه از شهریور ۱۳۹۹ تا آبان ۱۳۹۹ روی بیماران ۱۸ تا ۷۰ ساله که برای انجام عمل جراحی ارتوپدی اندام فوقانی به بیمارستان شهید محمدی بندرعباس مراجعه کرده بودند، انجام شد.

قبل از ورود بیماران به مطالعه، در مورد چگونگی انجام پژوهش برای آنان توضیح داده شد و رضایت نامه آگاهانه از آن‌ها اخذ شد. در تمام مراحل مطالعه، پژوهشگران به اصول اعلامیه هلسینکی و محرمانه بودن اطلاعات بیمار پایبند بودند. تمامی هزینه‌های این طرح توسط پژوهشگران تقبل شده و هیچ هزینه اضافی به بیماران تحمیل نشده است. مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان با کد اخلاقی IR.HUMS.REC.1399.290 تایید شده است.

جامعه پژوهش حاضر را تمامی بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام فوقانی تشکیل دادند. بیماران در محدوده سنی ۱۸ تا ۷۰ سال و کلاس I و ASA II قرار داشتند و منتخب عمل جراحی اندام فوقانی در بیمارستان شهید محمدی بودند. بیماران

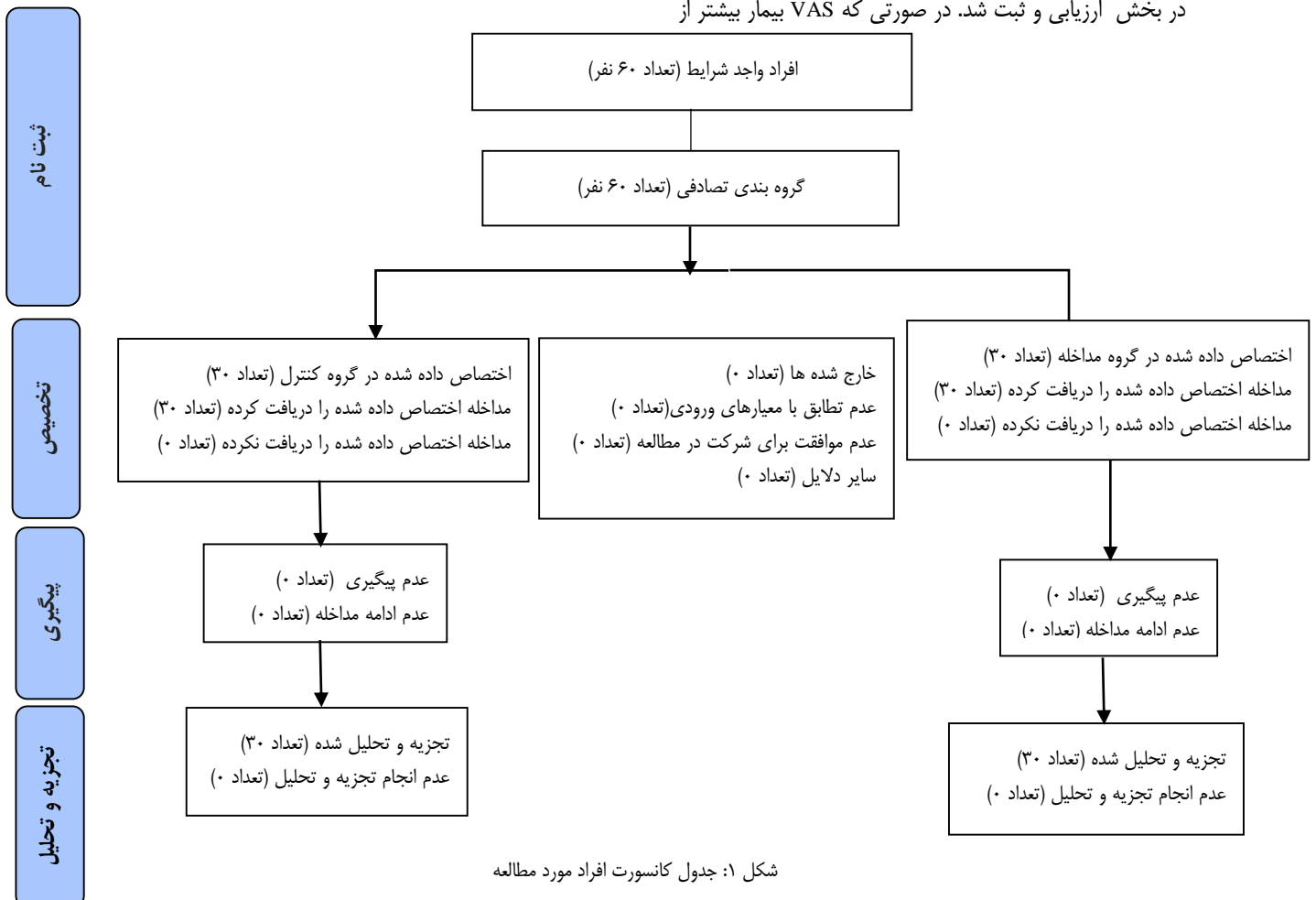
۳ بود، داروی پتدین به میزان ۲۵ میلی گرم وریدی یا گاهاً یک گرم آپوتل بر اساس نظر پزشک معالج بر حسب وضعیت بیمار در شرایط ریکاوری تزریق شد. میزان کلی دوز و تعداد دفعات تزریق مسکن نیز در فرم ثبت شد.

برای جمع‌آوری اطلاعات در این مطالعه از یک فهرست کنترلی محقق ساخته شامل اطلاعاتی همچون سن، جنسیت، طول مدت عمل، میزان مصرف مخدر، شدت درد، فشارخون و ضربان قلب استفاده شد. این فهرست برای هر بیمار به طور مجزا تکمیل و سایر اطلاعات بالینی در حین عمل جراحی و بعد از عمل در آن ثبت می‌شد. همچنین برای هر بیمار یک پرسش نامه پژوهشی در نظر گرفته شد که حاوی اطلاعات فردی و نیز متغیرهای مورد بررسی بود.

تجزیه و تحلیل اطلاعات:

تجزیه و تحلیل اطلاعات به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ با استفاده از آمار توصیفی (میانگین، درصد و انحراف معیار) و آمار استنباطی (تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری، کروسکال والیس) در سطح معناداری $p < 0.05$ انجام شد.

شل‌کننده عصبی عضلانی برای بیماران برقرار شد. به محض تجویز داروهای القا، بیماران تحت ونتیلاسیون با ماسک قرار گرفتند. پس از گذشت حدود سه دقیقه و اطمینان از شروع اثر شل‌کننده عضلانی لارنگوسکوپیی مستقیم در وضعیت Sniff توسط دستیاران سال سوم بی‌هوشی و تحت نظارت مستقیم اساتید انجام شد. با انتخاب لوله تراشه اندازه ۷/۵ برای خانم‌ها و ۸ برای آقایان اقدام به انتوباسیون شد و نگهداری بی‌هوشی برای تمام بیماران با پروپوفول (100 mcg/kg/min) انجام شد. نوع آنستزی و نحوه انجام آن، نوع داروهای مصرفی و کلیه شرایط مرتبط با بی‌هوشی برای تمام بیماران یکسان بود و مایع درمانی به صورت 6 cc/kg برای تمام بیماران به طور مشابه توسط فرد ثابتی که از گروه بندی بیماران مطلع نبود و تنها مسئول اجرای بی‌هوشی و ثبت علائم حیاتی در پرسش نامه بود، انجام شد. پس از اتمام جراحی بیماران از اتاق عمل به ریکاوری منتقل به مدت حداقل یک ساعت در ریکاوری تحت نظر گرفته شدند. در صورت مصرف داروی پتدین توسط بیمار در ریکاوری، مورد به طور جداگانه ثبت شد. همچنین، شدت درد بیماران بر اساس معیار VAS، توسط دستیار بی‌هوشی که از گروه بندی بیماران بی‌اطلاع بود، در ریکاوری و در زمان‌های ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل در بخش ارزیابی و ثبت شد. در صورتی که VAS بیمار بیشتر از



شکل ۱: جدول کانسورت افراد مورد مطالعه

یافته‌ها:

Pressure) و ضربان قلب در زمان‌های پایه، ۱، ۱۰ و ۳۰ دقیقه بعد از عمل تفاوت معنادار نیست ($p > 0/05$)، ولی روند درون گروهی MAP و روند ضربان قلب در گروه‌های ایبوپروفن و کنترل معنادار است ($p < 0/05$). میانگین ضربان قلب در گروه ایبوپروفن نسبت به گروه کنترل کاهش بیشتری داشت (جدول ۲). نتایج نشان داد که در ریکاوری و زمان‌های ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل، درد بیماران گروه ایبوپروفن به طور معناداری کمتر از گروه کنترل است ($p < 0/05$). همچنین روند درون گروهی درد در گروه‌های ایبوپروفن و کنترل معنادار شده است ($p < 0/05$). میانگین درد در گروه ایبوپروفن نسبت به کنترل کاهش بیشتری داشته است ($p < 0/001$) (جدول ۳). مقایسه مصرف مخدر در گروه ایبوپروفن (۶/۷٪ از آپوتل و ۶/۷٪ از پتدین) و گروه کنترل (۳۰٪ از مخدر پتدین) معنادار است ($p = 0/030$) (نمودار ۱).

۶۰ نفر از بیماران تحت اعمال جراحی اندام فوقانی در دو گروه ایبوپروفن (۳۰ نفر) و گروه کنترل (۳۰ نفر) در مطالعه شرکت کردند. نتایج تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که گروه‌های ایبوپروفن و کنترل از لحاظ جنسیتی، سنی، شاخص توده بدنی و ASA همسان هستند (جدول ۱). نتایج نشان داد که فشارخون سیستول بین گروه‌های ایبوپروفن و کنترل در زمان‌های مورد مطالعه معنادار نیست ($p > 0/05$). فشارخون دیاستول بیماران گروه ایبوپروفن در زمان ده دقیقه به طور معناداری کمتر از گروه کنترل بوده است ($p = 0/045$)، اما نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری نشان داد که روند درون گروهی فشارخون سیستول و دیاستول در هر دو گروه معنادار است ($p < 0/05$). در گروه ایبوپروفن روند فشارخون سیستول تا زمان ده دقیقه بعد از عمل کاهشی، اما بعد از آن افزایشی و فشارخون دیاستول از زمان پایه تا زمان سی دقیقه بعد از عمل کاهشی بود (جدول ۲). نتایج مطالعه نشان داد که بین گروه‌های ایبوپروفن و کنترل از لحاظ MAP (Mean Arterial

جدول ۱: توصیف متغیرهای جمعیت شناختی در گروه‌های ایبوپروفن و کنترل

p-value	کنترل		ایبوپروفن			
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی		
+ ۰/۹۹	۹۰/۰	۲۷	۸۶/۷	۲۶	مرد	جنسیت
	۱۰/۰	۳	۱۳/۳	۴	زن	
+ ۰/۱۵	۷۶/۷	۲۳	۹۳/۳	۲۸	I	ASA
	۲۳/۳	۷	۶/۷	۲	□	
* ۰/۹۵	۲۸,۵۰ ± ۸,۰۴		۲۸,۸۷ ± ۹,۹۸			سن، سال
* ۰/۴۱	۲۳,۲۶ ± ۴,۵۷		۲۳,۵۴ ± ۴,۹۹			شاخص توده بدنی، kg/m ²

*آزمون من ویتنی + آزمون مربع کای

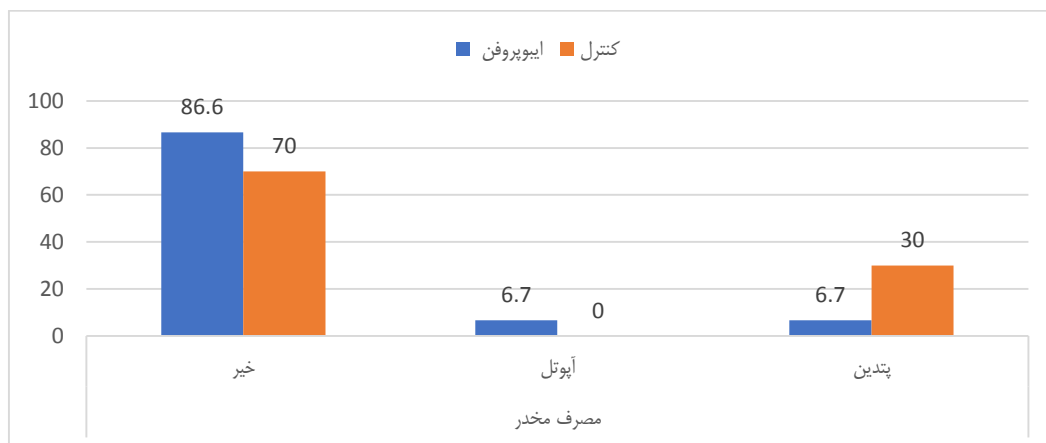
جدول ۲: مقایسه فشارخون، در زمان‌های مختلف در گروه‌های ایبوپروفن و کنترل

p-value	کنترل		ایبوپروفن		گروه	متغیر
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین		
+ ۰/۸۴	۱۹/۶۹	۱۳۹/۲۷	۱۹/۲۳	۱۳۸/۳۷	پایه	فشارخون سیستول، mm Hg
+ ۰/۸۰	۲۱/۴۴	۱۲۴/۴۳	۲۱/۹۱	۱۲۵/۸۷	در زمان ۱ دقیقه	
+ ۰/۰۵۴	۱۶/۲۰	۱۲۹/۲۳	۱۶/۳۲	۱۲۰/۹۷	در زمان ۱۰ دقیقه	
+ ۰/۷۲	۱۹/۹۰	۱۲۶/۴۴	۱۳/۲۶	۱۲۸/۱۶	در زمان ۳۰ دقیقه	
		۰/۰۱۹		۰/۰۰۱	p-value	
+ ۰/۶۰	۱۷/۶۸	۸۲/۵۷	۱۳/۱۵	۸۰/۴۳	پایه	فشارخون دیاستول، mm Hg
+ ۰/۶۰	۱۵/۲۱	۷۱/۴۳	۱۱/۹۱	۶۹/۵۷	در زمان ۱ دقیقه	
+ ۰/۰۴۵	۱۴/۹۹	۷۴/۹۷	۱۲/۷۶	۶۷/۶۰	در زمان ۱۰ دقیقه	
* ۰/۹۰	۱۶/۷۸	۷۲/۸۸	۱۰/۹۹	۷۴/۵۶	در زمان ۳۰ دقیقه	
		۰/۰۳۲		۰/۰۰۱	p-value	
+ ۰/۹۹	۱۴/۵۵	۹۶/۳۳	۱۶/۱۹	۹۸/۴۳	پایه	MAP Mean Arterial Pressure
+ ۰/۹۷	۱۴/۵۶	۸۵/۴۰	۱۴/۲۰	۸۵/۵۳	در زمان ۱ دقیقه	
+ ۰/۱۸	۱۳/۵۰	۸۸/۸۳	۱۳/۹۲	۸۴/۰۳	در زمان ۱۰ دقیقه	
+ ۰/۵۷	۱۵/۳۰	۹۰/۱۶	۱۱/۵۱	۸۷/۹۶	در زمان ۳۰ دقیقه	
		۰/۰۲۳		۰/۰۰۱	p-value	
* ۰/۱۰	۱۴/۲۸	۸۴/۲۳	۱۳/۳۱	۷۸/۵۷	پایه	ضربان قلب، beats per minute
+ ۰/۲۲	۱۴/۸۷	۸۰/۴۳	۱۱/۶۰	۷۶/۱۳	در زمان ۱ دقیقه	
* ۰/۴۵	۱۳/۵۸	۷۳/۴۳	۱۰/۳۳	۶۹/۹۷	در زمان ۱۰ دقیقه	
* ۰/۸۰	۱۷/۵۷	۶۸/۳۶	۱۱/۱۰	۶۸/۸۴	در زمان ۳۰ دقیقه	
		۰/۰۰۱		۰/۰۰۱	p-value	

*آزمون من ویتنی + آزمون تی

جدول ۳: مقایسه درد، در زمان‌های مختلف در گروه‌های ایبوپروفن و کنترل

p-value	کنترل		ایبوپروفن		
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۸۴	۱/۳۴	۵/۱۷	۱/۳۴	۵/۰۷	درد-پایه
۰/۰۰۱	۱/۵۴	۵/۸۰	۲/۰۴	۳/۹۰	درد در ریکاوری
۰/۰۳	۱/۶۱	۵/۵۰	۱/۳۳	۴/۶۳	درد در ۶ ساعت بعد از عمل
۰/۰۶	۱/۴۱	۴/۵۷	۱/۰۸	۴/۰۰	درد در ۱۲ ساعت بعد از عمل
۰/۲۶	۱/۱۷	۳/۴۷	۰/۹۴	۳/۱۳	درد در ۲۴ ساعت بعد از عمل
		۰/۰۰۱		۰/۰۰۵	p-value



نمودار ۱: مقایسه مصرف مخدر (پتدین یا آپوتل)، در گروه‌های ایبوپروفن و کنترل

بحث:

درد حسی ناخوشایند و تجربه‌ای احساسی همراه با آسیب بافتی واقعی یا آسیبی به نوعی دیگر از بافت است [۱۵-۱۴]. درد در بسیاری از شرایط پزشکی علامت مهمی است و به میزان قابل توجهی با کیفیت زندگی فرد و عملکرد کلی او در ارتباط است [۱۶]. مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور حاضر با هدف بررسی تاثیر ایبوپروفن وریدی بر کنترل درد بعد از عمل جراحی ارتوپدی اندام فوقانی انجام شد. در این مطالعه ۶۰ نفر از بیماران تحت اعمال جراحی ارتوپدی اندام فوقانی شرکت داشتند. تاثیر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی در تسکین دردهای شدید در برخی مطالعات معادل اپیوئیدها گزارش شده است [۲۲-۱۷].

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در ریکاوری و در زمان‌های ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل، درد در بیماران گروه ایبوپروفن به طور معناداری کمتر از گروه کنترل است. همچنین روند درون گروهی درد در گروه‌های ایبوپروفن و کنترل معنادار است. میانگین درد در گروه ایبوپروفن نسبت به گروه کنترل کاهش بیشتری داشت (جدول ۳).

هم سو با نتایج مطالعه حاضر، کلارک و همکاران در سال ۲۰۰۷ با بررسی اثرات ضد درد استامینوفن و ایبوپروفن در شکستگی‌های استخوان‌های بلند اندام فوقانی دریافتند که اثرات ضد درد ایبوپروفن تفاوت معناداری نسبت به حتی استفاده از دوزهای بیش از معمول استامینوفن تزریقی دارد [۲۳]. همچنین نتایج مطالعه پونیا و همکاران در سال ۲۰۱۷ نیز با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. نتایج این مطالعه که با هدف مقایسه اثر مورفین و ایبوپروفن بر درد بعد از عمل ارتوپدی در بیماران ۵ تا ۱۷ سال انجام شد، مشخص شد که مورفین از ایبوپروفن بهتر نبوده و هر دو دارو بدون هیچ گونه تفاوت آشکاری در میزان کارایی درد را کاهش می‌دهند. مورفین با عوارض جانبی قابل توجهی همراه بود که نشان می‌دهد ایبوپروفن گزینه اول در درمان بعد از جراحی است [۲۴]. هم‌سو با مطالعه حاضر نتایج مطالعه سوت ورج در سال ۲۰۰۹ نیز نشان داد که ایبوپروفن نسبت به دارونما توانسته است میزان درد بیماران بعد از عمل جراحی را کم کند [۲۵]. همچنین مطالعه حاضر با مطالعات مارتینز در سال ۲۰۱۶، لی درسال ۲۰۱۸، کایهان و همکاران درسال ۲۰۱۸، سینگلا و همکاران در سال ۲۰۱۰ نیز هم‌خوانی دارد. در این مطالعات نیز ایبوپروفن به نسبت دارونما توانسته درد بعد از عمل جراحی را کاهش دهد [۲۶-۲۹]. در مطالعه‌ای که حدادیان و همکاران با هدف مقایسه اثر ایبوپروفن تزریقی با کتورولاک تزریقی در کنترل درد شکستگی‌های دیستال رادیوس انجام دادند مشخص شد که کتورولاک وریدی با دوز ۳۰ میلی‌گرم در مقایسه با ایبوپروفن با

دوز ۴۰۰ میلی‌گرم در کاهش شدت درد مؤثرتر است [۳۰]. نتایج مطالعه حاضر با این مطالعه هم‌خوانی ندارد. به نظر می‌رسد دوز ۴۰۰ میلی‌گرم ایبوپروفن نتوانسته است میزان درد بیماران دچار شکستگی‌های دیستال رادیوس را کم کند.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف مخدر در گروه ایبوپروفن (۶/۷٪ از مخدر آپوتل و ۶/۷٪ از مخدر پتدین) و گروه کنترل (۳۰٪ از مخدر پتدین) معنادار بوده و میزان مصرف مخدر در گروه ایبوپروفن کمتر از گروه کنترل است (نمودار ۱). مارتینز و همکاران در مطالعه خود در سال ۲۰۱۶ که با هدف بررسی اثر ۸۰۰ میلی‌گرم ایبوپروفن وریدی روی کاهش درد بعد از عمل جراحی شکمی و ارتوپدی انجام شد، نشان دادند که ایبوپروفن می‌تواند میزان مصرف مخدر بعد از عمل را نسبت به دارونما به طور معناداری کمتر کند [۲۶]. مطالعه دیگری که توسط موس و همکاران با هدف بررسی ایمنی و اثربخشی ایبوپروفن داخل وریدی برای درمان درد در بیماران کودکان تحت عمل جراحی لوزه به صورت یک کارآزمایی تصادفی، دو سویه کور کنترل شده با دارونما، تک دوز انجام شد، نشان داد که ایبوپروفن می‌تواند میزان مصرف مخدر بعد از عمل را نسبت به دارونما کمتر کند [۳۱]. نتایج مطالعات فوق با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. در مطالعه حاضر نیز ایبوپروفن نتوانسته میزان مصرف مخدر بعد از عمل جراحی را نسبت به دارونما کمتر کند. مطالعات لی و همکاران [۲۷]، گورکان و همکاران [۳۲]، سینگلا و همکاران [۲۹]، سوت ورج [۲۵] نیز با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد، اما مطالعات کایهان و همکاران [۲۸] و فرهانچی و همکاران [۳۳] هم‌خوانی ندارد.

در مطالعه حاضر هیچ گونه عوارضی از داروی ایبوپروفن از جمله واکنش‌های آلرژیک همچون خارش، کهیر، تنگی نفس و شوک آنافیلاکسی، اختلالات خلقی همچون کاهش سطح هوشیاری، بیقراری و توهم، افت فشار خون و تپش قلب در طول مطالعه دیده نشد. در مطالعات حدادیان و همکاران [۳۰]، گورکان و همکاران [۳۲] نیز عوارضی از داروی ایبوپروفن در طی دوره پس از عمل دیده نشد و نتایج مطالعات فوق با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد.

نتیجه‌گیری:

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ایبوپروفن وریدی اثربخشی بهتری در کنترل شدت درد و میزان مصرف مخدر نسبت به گروه کنترل دارد. به نظر می‌رسد ایبوپروفن در اعمال جراحی ارتوپدی اندام فوقانی اثربخشی خوبی در کنترل درد و میزان مصرف مخدر پس از عمل داشته باشد.

تشکر و قدردانی:

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان بابت تامین هزینه‌های انجام این مطالعه سپاسگزاری می‌شود. همچنین از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان پیمانیه شهرستان جهرم به خاطر ویرایش نهایی این مقاله تشکر می‌شود.

تضاد منافع:

نویسندگان این مقاله هیچ گونه تضاد منافی را ذکر نکردند.

سهم نویسندگان:

دکتر مجید وطن خواه و دکتر مهرداد ملک شعار در تمامی مراحل انجام این مطالعه حضور و همکاری داشتند.

References:

1. Robert W.Hurley, Christopher L.Wu, Acute postoperative pain, in: Ronald D.miller, Anesthesia. 7th edition, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2010, 2758-9.
2. White PF, Tang J, Wender RH, Zhao M, Time M, Zaentz A, et al. The effects of oral ibuprofen and celecoxib in preventing pain, improving recovery outcomes and patient satisfaction after ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2011;112(2):323-9.
3. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006;367(9522):1618-25.
4. Kavoussi R. Pregabalin: From molecule to medicine. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006 Jul;16 Suppl 2:S128-33.
5. Badizadeh K. Pain Management for Total knee & Total Hip Arthroplasty. *IJOS*. 2017; 15 (3) :101-109
6. Mao J, Price DD, Mayer DJ, et al. Mechanisms of hyperalgesia and morphine tolerance: a current view of their possible interactions. *Pain* 1995; 62: 259-74.
7. Fujikawa M, Ibuki T, Matsumura K, Sawa T. Inflammatory hyperalgesia: the role of the prostaglandin system in the spinal cord. *Adv Neuroimmune Biol*. 2012;3(2):197-207.
8. Samad TA, Moore KA, Sapirstein A. Interleukin-1betamediated induction of Cox-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Nature*. 2001; 410(6827):471-5.
9. Ogilvie-Harris DJ, Bauer M, Corey P. Prostaglandin inhibition and the rate of recovery after arthroscopic meniscectomy: A randomised double-blind prospective study. *J Bone Joint Surg Br*. 1985; 67(4):567-71.
10. Seltzer S, Benders IB. *Dental pulp*, 2th ed. London, Quintessence publishing co, 2002; 181-94.
11. Drollery c, et al. *therapeutic drugs*. 2thed. Harcourt brace co; 2000, 11: 13.
12. Sweetman SC. *Martindale the complete drug reference*. 1999, 33th ed. Pharmaceutical press Co. 2002; 43-4.
13. Chen LC, Elliott RA, Ashcroft DM. Systematic review of the analgesic efficacy and tolerability of COX-2 inhibitors in postoperative pain control. *J Clin Pharm Ther*. 2004 Jun;29(3):215-29.
14. Phipps. *Medical surgical nursing: Health and illness perspectives*. 8th edn. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2007.
15. Naghibi K. *Principle of Anesthesia and critical care*. Isfahan: Mani pub; 2001.
16. Vadivelu N, SukanyaMitra S, Narayan D. REVIEW, Recent Advances in Postoperative Pain Management. *YJBM* 2010; 83: 11-25.
17. Skjodt NM, Davies NM. Clinical pharmacokinetics of lornoxicam. A short Half-life oxicam. *Clin Pharmacokinet* 1998; 34:421-8.
18. Trampitsch E, Pipam W, Moertl M, Sadjak A, Dorn C, Sittl R, Likar R. Preemptive randomized, double-blind study with lornoxicam in gynecological surgery. *Schmerz* 2003;17:4-10.
19. Turan A, Emet S, Karamanlioğlu B, Memiş D, Turan N, Pamukcu Z. Analgesic Effects of rofecoxib in ear-nose-throat surgery. *Anesth Analg* 2002; 95:1308-11.
20. White MC, Nolan JA. An evaluation of pain and postoperative nausea and vomiting Following the introduction of guidelines for tonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 2005; 15:683-8.
21. Forrest JB, Camu F, Greer IA, Kehlet H, Abdalla M, Bonnet F, et al. Ketorolac, Diclofenac, and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery. *Br J Anaesth* 2002; 88:227-33.
22. Priya V, Divatia JV, Sareen R, Upadhye S. Efficacy of intravenous ketoprofen for Pre-emptive analgesia. *J Postgrad Med* 2002; 48:109-12.
23. Clarc E, Plint AC, Correl R, Gaboury I, Passi B. A randomaized, controlled trial of acetaminophen, ibuprofen, and codeine for acute pain relief in children with musculoskeletal trauma. *Pediatrics*. 2007; 119(3):460-7.
24. Poonai N, Dato N, Ali S, Cashin M, Drendel AL, Zhu R, Lepore N, Greff M, Rieder M, Bartley D. Oral morphine versus ibuprofen administered at home for postoperative orthopedic pain in children: a randomized controlled trial. *CMAJ*. 2017 Oct 10;189(40):E1252-E1258.
25. Southworth S, Peters J, Rock A, Pavliv L. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ibuprofen 400 and 800 mg every 6 hours in the management of postoperative pain. *Clin Ther*. 2009 Sep;31(9):1922-35.
26. Gago Martínez A, Escontrela Rodriguez B, Planas Roca A, Martínez Ruiz A. Intravenous Ibuprofen for Treatment of Post-Operative Pain: A Multicenter, Double Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. *PLoS One*. 2016 May 6;11(5):e0154004.
27. Liu X, Wang X, Zhao W, Wei L, Zhang P, Han F. A prospective, randomized, double-blind, placebo-

- controlled trial of acute postoperative pain treatment using opioid analgesics with intravenous ibuprofen after radical cervical cancer surgery. *Sci Rep*. 2018 Jul 5;8(1):10161.
28. Erdogan Kayhan G, Sanli M, Ozgul U, Kirteke R, Yologlu S. Comparison of intravenous ibuprofen and acetaminophen for postoperative multimodal pain management in bariatric surgery: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth*. 2018 Nov;50:5-11.
29. Singla N, Rock A, Pavliv L. A multi-center, randomized, double-blind placebo-controlled trial of intravenous-ibuprofen (IV-ibuprofen) for treatment of pain in post-operative orthopedic adult patients. *Pain Med*. 2010 Aug;11(8):1284-93.
30. Haddadian A, Poormotaabed S, Nasiri Gigloo K, Ghorbani Amjad G, Bahrami A. Comparison of Ketorolac and Ibuprofen IV Infusion Effect on Radius Distal Fracture Pain Control. *Avicenna J Clin Med*. 2018; 25(2): 79-84.
31. Moss JR, Watcha MF, Bendel LP, McCarthy DL, Witham SL, Glover CD. A multicenter, randomized, double-blind placebo-controlled, single dose trial of the safety and efficacy of intravenous ibuprofen for treatment of pain in pediatric patients undergoing tonsillectomy. *Paediatr Anaesth*. 2014 May; 24(5):483-9.
32. Gürkan Y, Yörükoğlu HU, Işık E, Kuş A. The Effect of Ibuprofen on Postoperative Opioid Consumption Following Total Hip Replacement Surgery. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2019;47(1):31-34.
33. Farhanchi A, Nikoueresht M, Khorshidi E, Hajian P. Comparison of Preemptive Effects of Celecoxib and Ibuprofen on Postoperative Pain in Addicted Patients Undergoing Lower Abdominal Surgery. *Sci J Hamadan Univ Med Sci*. 2017; 24(3): 192-198.

Does intravenous ibuprofen have an effect on pain control and drug use after upper limb orthopedic surgery? A double-blind randomized clinical trial Study

Mehrdad Malekshoar¹, Majid Vatankhah^{1*}

Received: 2021.04.16

Revised: 2021.05.31

Accepted: 2021.06.09

1. Assistant Professor of Anesthesiology, Intensive Care fellowship, Anesthesiology & Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.19, No.2, Summer 2021

Pars J Med Sci 2021;19(2):14-22

Abstract:

Introduction:

Pain after surgery is an unpleasant experience. This process causes physiological disorders in all systems of the body. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are among the most widely used drugs to control postoperative pain. Therefore, this study was performed to evaluate the effect of ibuprofen intravenous on pain control and opioid use after upper limb orthopedic surgery.

Materials and Methods:

In this randomized double-blind clinical trial study, 60 patients with anesthesia class I and II underwent upper limb orthopedic surgery. Patients were randomly divided into intravenous and control ibuprofen. Systolic and diastolic blood pressure, mean arterial pressure and heart rate before surgery, 1, 10 and 20 minutes after surgery were recorded. Pain was measured before, 6, 12 and 24 hours after surgery. Postoperative drug use was recorded in both groups. Data analysis was performed using SPSS software version 21 and using descriptive and inferential statistical tests.

Results:

Ibuprofen and control groups were similar in terms of gender, age, BMI and ASA. The results of Chi-square test showed that in recovery and 6 and 12 hours after surgery, pain in patients in the ibuprofen group was significantly less than the control group ($P < 0.05$). Also, the intragroup pain trend was significant in ibuprofen and control groups ($P < 0.05$). Mean pain in ibuprofen group decreased more than control ($P < 0.001$). Comparison of opioid use was significant in ibuprofen group (6.7% of Apotel and 6.7% of pethidine) and control group (30% of patients with pethidine) (P -value = 0.030).

Conclusion:

The results of the present study showed that intravenous ibuprofen is better in controlling pain intensity and drug use than the control group. Ibuprofen seems to be very effective in controlling pain and postoperative drug use in orthopedic surgeries.

Keywords: Intravenous ibuprofen, Pain, Orthopedics, Upper limb, Drug use

* Corresponding author Email: vatankhahmajid565@gmail.com