

The Effect of Oral Preoperative Use of Gabapentin and Pregabalin on Spinal Anesthesia Characteristics and Side Effects: A Comparative Randomized Clinical Trial

Mohammad Reza Razavizadeh¹ , Mehrdad Mahdian^{2*} , Niloufar Barzegar¹ , Hossein Akbari³ 

¹ Anesthesiology Department, Medical School, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

² Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

³ Social Determinants of Health Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:

Received: Nov. 16, 2024

Received in revised form:

Jun. 09, 2025

Accepted: Aug. 19, 2025

Published Online: Sep. 27, 2025

* Correspondence to:

Mehrdad Mahdian
Trauma Research Center,
Kashan University of Medical
Sciences, Kashan, Iran

Email:
mmahdian78@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: This study was conducted with the aim of comparing the effects of gabapentin and pregabalin on the characteristics and side effects of spinal anesthesia in patients undergoing surgery below the umbilical level.

Materials & Methods: This double-blind clinical trial study was conducted on 72 patients with ASA CLASS I or II who underwent surgery below the umbilical level (T10) with spinal anesthesia. The patients were randomly divided into 3 groups receiving oral gabapentin (300 mg), pregabalin (150 mg), and placebo. The onset and duration of anesthesia, decrease in arterial blood pressure and heart rate, nausea and vomiting, postoperative pain, and post-dural puncture headache (PDPH) of the patients were investigated in SPSS V.18 at a significance level of less than 0.05.

Results: There were no significant differences among the study groups in demographic characteristics. Postoperative pain, headache, hypotension, bradycardia, nausea and vomiting, and the onset time of sensory block were not significantly different between the groups. The mean postoperative pain scores were 6.08 in the gabapentin group, 6.04 in the pregabalin group, and 7.58 in the control group, with the control group reporting significantly higher pain ($P < 0.05$). There was no significant difference between gabapentin and pregabalin in terms of pain scores. The mean duration of sensory block was 265.6 minutes for gabapentin, 322.7 minutes for pregabalin, and 218.3 minutes for the control group. Pregabalin significantly prolonged the sensory block compared to gabapentin ($P < 0.05$).

Conclusion: The beginning of the sensory block at the T10 level was shorter, and the duration of the sensory block was significantly longer in the pregabalin group than in the gabapentin group. No significant difference was observed in other variables.

Keywords: gabapentin, pregabalin, spinal anesthesia

Cite this paper: Razavizadeh MR, Mahdian M, Barzegar N, Akbari H. The Effect of Oral Preoperative Use of Gabapentin and Pregabalin on Spinal Anesthesia Characteristics and Side Effects: A Comparative Randomized Clinical Trial. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2025;33(4):79-89.

Introduction

Spinal anesthesia is a type of regional anesthesia that is achieved by injecting a local anesthetic into the subarachnoid space and is widely used in orthopedic, urological, and obstetrics and gynecology surgeries (1). The most common side effects during spinal anesthesia include hypotension, dyspnea, nausea, and vomiting, as well as complications

after spinal anesthesia, including headache and back pain (2). Various drugs such as opioids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2 inhibitors, gabapentin, and pregabalin are used to prevent complications after spinal anesthesia, and in several studies, the effects of gabapentin and pregabalin have been investigated separately (3). Postoperative administration of gabapentin reduces pain after abdominal hysterectomy under spinal



anesthesia (4). In addition, it has been shown to reduce nausea in abdominal hysterectomy. Postoperative administration of gabapentin reduces the incidence of nausea and vomiting, postoperative pain, and opioid consumption (4). Oral administration of pregabalin also improves postoperative pain and reduces nausea and vomiting (5). To the best of our knowledge, no studies have compared the effects of gabapentin and pregabalin on the onset time of spinal anesthesia, its duration, and its possible complications (3). The aim of this study was to investigate the effects of preventive administration of gabapentin and pregabalin and compare them on the onset time and duration of anesthesia and control of complications after spinal anesthesia.

Methods

This randomized, double-blind clinical trial (IRCT20200918048748N1) was conducted in Shahid Beheshti Hospital, Kashan, Iran, during the first half of 2020, after obtaining written informed consent, on 72 patients aged 18 to 70 years with ASA Class I or II who were scheduled to undergo urological or gynecological surgery below the umbilicus level (T10) with a duration of less than 2 hours. Patients were randomly assigned to three groups of 24 in a block design. Patients in the gabapentin group received one 300 mg capsule, in the pregabalin group one 150 mg capsule, and in the placebo group a tablet without drug substance 2 hours before surgery. Spinal anesthesia was performed at the level of the 4th and 5th lumbar vertebrae. Postoperative pain was checked and recorded immediately after the operation and every two hours until 24 hours later using the Visual Analogue Scale (VAS). The time of the requests for analgesics and the presence of nausea and vomiting were recorded based on the simplified Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) scale. Also, every 6 hours up to 48, and one week after the surgery, the presence and severity of headache were recorded. The results were compared using an independent t-test and analysis of variance. The normality of the model residuals was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. A P-value of less than 0.05 was considered statistically significant in SPSS V.18.

Results

Of the 72 patients studied, 45.8% were male and the rest were female. The mean onset

of sensory block in the gabapentin (7.21 ± 2.3 min) and pregabalin (6.96 ± 2.4 min) groups was significantly lower than in the control group (9.75 ± 2.7 min) ($P < 0.001$), but there was no significant difference between pregabalin and gabapentin ($P > 0.05$). The mean and standard deviation of the duration of sensory block in the gabapentin group was 265 ± 68.3 min, in the pregabalin group 322.7 ± 102.6 min, and in the control group 218.3 ± 23.9 min. The results of the Tukey test showed a significant difference between the pregabalin group and the other two groups and a significant difference between the gabapentin and control groups ($P < 0.001$). The mean postoperative pain score was also significantly lower in the gabapentin and pregabalin groups than in the control group ($P = 0.014$), but there was no significant difference between pregabalin and gabapentin ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in the frequency of headache after spinal anesthesia ($P = 0.319$), nausea ($P = 0.206$), vomiting ($P = 0.199$), decrease in arterial blood pressure ($P = 0.768$), and heart rate ($P > 0.05$) between the intervention groups. The mean severity of nausea and vomiting and the PONV index in the group receiving gabapentin and pregabalin were significantly lower than in the control group, although there was no significant difference between pregabalin and gabapentin in a pairwise comparison.

Conclusion

The present study showed that administration of gabapentin and pregabalin significantly reduces pain and severity of nausea after surgery compared to the control group and also reduces the time to onset of sensory block and increases the duration of anesthesia. Therefore, considering the occurrence of complications such as nausea and vomiting in patients undergoing spinal anesthesia and the need for an interventional method to reduce this complication, it is suggested that gabapentin or pregabalin be administered to all patients in order to reduce the complications of spinal anesthesia in patients. The results of the present study can be used as an introduction to more comprehensive research with a larger sample size, and if the results of this study are confirmed by other researchers, adding gabapentin or pregabalin to such patients may lead to a reduction in complications during recovery. It is recommended to conduct a similar study to investigate the effect of drug

combinations with the drugs studied in this study and their effect on postoperative complications.

Authors' Contribution

Conceptualization, Methodology, Validation, Formal Analysis, Investigation, Software, Resources: MR, MM, Data Curation, writing– Original Draft Preparation, writing– Review & Editing, Visualization, Supervision, Project Administration: NB, HA.

Ethical Statement

This study was approved by the Ethics Committee of Kashan University of Medical Sciences (Iran) (IR.KAUMS.MEDNT.REC.1398.093). The authors avoided data fabrication, falsification, plagiarism, and misconduct.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

This research resulted from a project with number 98148 which carried out with the financial support of the Vice President for Research and Technology, Kashan University of Medical Sciences (Iran).

Acknowledgment

The present article was extracted from the Doctoral thesis written by Niloufar Barzegar. The authors thank the all of participants and persons who help in this project.

مقایسه تأثیر گاباپنتین و پرگابالین خوراکی پیش از عمل بر ویژگی‌ها و عوارض جانبی بی‌حسی نخاعی

سیدمحمدرضا رضوی زاده^۱، مهرداد مهدیان^{۲*}، نیلوفر بزرگر^۱، حسین اکبری^۳

^۱ گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

^۲ مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

^۳ مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله

مقدمه: بی‌حسی نخاعی یکی از انواع بی‌حسی ناحیه‌ای است که به‌طور گسترده‌ای در جراحی‌های ارتوپدی، اورولوژی و زنان و زایمان استفاده می‌شود. این مطالعه با هدف مقایسه آثار گاباپنتین و پرگابالین بر ویژگی‌ها و عوارض جانبی بی‌حسی نخاعی در بیماران تحت عمل جراحی زیر سطح ناف انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده دوسوکور، روی ۷۲ بیمار با ASA CLASS I,II انجام گردید که تحت جراحی زیر سطح ناف (T10) با بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند. بیماران به‌طور تصادفی بلوکی در ۳ گروه مساوی دریافت‌کننده گاباپنتین (۳۰۰ میلی‌گرم)، پرگابالین (۱۵۰ میلی‌گرم) و دارونما قرار داده شدند. تجویز دارو یا دارونما به‌صورت خوراکی و ۲ ساعت پیش از عمل انجام گردید. زمان شروع و طول مدت بی‌حسی، فشارخون شریانی، ضربان قلب، بروز تهوع و استفراغ، میزان درد پس از عمل و سردرد احتمالی بیماران در زمان‌های مختلف پس از عمل جراحی ثبت و بررسی شد. از آزمون‌های t مستقل، آنالیز واریانس یک‌طرفه، آنالیز واریانس با اندازه‌گیری تکراری و آزمون کای‌اسکوار برای تحلیل آماری استفاده گردید.

یافته‌های پژوهش: توزیع بیماران از نظر عامل‌های دموگرافیک و عمل جراحی در سه گروه مطالعه یکسان بود ($P < 0.05$). تفاوت آماری معنی‌داری در میزان درد پس از عمل، سردرد، کاهش فشارخون شریانی، برادی کاردی، تهوع و استفراغ و میانگین شروع بلوک حسی در بیماران سه گروه مطالعه‌شده وجود نداشت. میانگین نمره درد پس از جراحی در گروه گاباپنتین برابر ۶/۰۴ و در گروه پرگابالین ۶/۰۸ بود، درحالی‌که این عدد در گروه کنترل ۷/۵۸ بود ($P < 0.05$). در مقایسه دوه‌دو، تفاوت معناداری میان گروه پرگابالین و گاباپنتین دیده نشد ($P > 0.05$)؛ همچنین میانگین مدت بلوک حسی در سه گروه مطالعه‌شده به‌ترتیب ۲۵۶/۶، ۳۲۲/۷ و ۲۱۸/۳ بود. در مقایسه دوه‌دو نیز مشخص شد که مدت بلوک حسی در گروه پرگابالین به‌صورت معناداری بیشتر از گروه گاباپنتین است ($P < 0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری: تجویز خوراکی ۱۵۰ میلی‌گرم پرگابالین و یا ۳۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین دو ساعت قبل از شروع عمل جراحی موجب تسریع زمان شروع بی‌حسی در سطح ناف گردید و علاوه بر این، طول مدت بلوک حسی در گروه پرگابالین به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه گاباپنتین و گروه کنترل بود. پرگابالین با اثربخشی بیشتر بر مدت بلوک حسی ممکن است نسبت به گاباپنتین، گزینه مناسب‌تری برای بهبود کیفیت بی‌حسی نخاعی پیش از جراحی‌های زیر سطح ناف باشد، بدون آنکه موجب عوارض جانبی گردد.

واژه‌های کلیدی: گاباپنتین، پرگابالین، بی‌حسی نخاعی

استاد: رضوی زاده سیدمحمدرضا، مهدیان مهرداد، بزرگر نیلوفر، حسین اکبری. مقایسه تأثیر گاباپنتین و پرگابالین خوراکی پیش از عمل بر ویژگی‌ها و عوارض جانبی بی‌حسی نخاعی. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام، مهر ۱۴۰۴؛ ۳۳(۴): ۸۹-۷۹.



بی‌حسی نخاعی یکی از انواع بی‌حسی‌های ناحیه‌ای است که با تزریق داروی بی‌حس‌کننده موضعی در فضای زیر عنکبوتیه حاصل می‌شود و به‌طور گسترده‌ای در جراحی‌های ارتوپدی، اورولوژی و زنان و زایمان استفاده می‌گردد (۱). شایع‌ترین عوارض جانبی حین بی‌حسی نخاعی شامل افت فشارخون شریانی، تنگی نفس، تهوع و استفراغ و همچنین عوارض پس از بی‌حسی نخاعی شامل سردرد و کمردرد است (۲،۳). کاهش فشارخون شریانی و همچنین استفراغ با سطح بلوک سمپاتیک مرتبط است (۴). داروهای مختلفی مانند مخدرها، ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی، مهارکننده سیکلواکسیژناز-۲، گاباپنتین و پرگابالین به‌عنوان پیشگیری از عوارض پس از بی‌حسی نخاعی استفاده می‌شوند (۵، ۶) و در مطالعات متعددی آثار گاباپنتین و پرگابالین به‌طور جداگانه در پیشگیری از عوارض پس از بی‌حسی نخاعی بررسی شده‌اند (۷، ۸)

گاباپنتین یک آنالوگ ساختاری گاما آمینو بوتیریک اسید (۹) با خواص ضد آلودینیک، ضد پردردی و ضد اضطراب است (۱۰)؛ همچنین پرگابالین از نظر ساختاری با گاباپنتین مرتبط است (۱۱). تجویز پس از عمل گاباپنتین باعث بهبود درد برای هیستروکتومی شکمی و جراحی ستون فقرات می‌شود. علاوه بر این، تهوع را در هیستروکتومی شکمی کاهش داده است (۱۲). تجویز گاباپنتین پس از عمل باعث کاهش بروز تهوع و استفراغ (۱۳) و درد پس از عمل و مصرف مخدرها می‌شود (۱۴)؛ همچنین تجویز خوراکی پرگابالین باعث بهبود درد و تهوع و استفراغ پس از جراحی می‌گردد (۱۵).

در جستجویی که در پایگاه‌های اطلاعاتی انجام شد، مطالعه‌ای مبنی بر مقایسه میزان اثر گاباپنتین و پرگابالین بر زمان شروع بی‌حسی نخاعی، طول مدت آن و عوارض احتمالی آن یافت نشد. هدف از این مطالعه بررسی آثار تجویز پیشگیرانه گاباپنتین و پرگابالین و مقایسه آن‌ها بر زمان شروع و طول مدت بی‌حسی و کنترل عوارض پس از بی‌حسی نخاعی بود.

مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور با کد کار آزمائی بالینی IRCT20200918048748N1 و کد اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کاشان IR.KAUMS.MEDNT.REC.1398.093 و پس از اخذ رضایت کتبی آگاهانه، روی ۷۲ بیمار در سنین ۱۸ تا ۷۰ سال با ASA Class I,II که قرار بود تحت جراحی اورولوژی یا زنان در زیر سطح ناف (T10) با مدت زمان کمتر از ۲ ساعت قرار گیرند، طی شش ماهه اول سال ۱۳۹۹ در بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام شد. بیماران با وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرم، حساسیت به پرگابالین، گاباپنتین، بوپروکائین، عفونت در محل ورود سوزن نخاعی، نداشتن رضایت بیمار، جراحی بیش از ۲ ساعت، جراحی‌های اورژانس، خانم‌های باردار و شیرده، اعتیاد به مواد مخدر یا سابقه مصرف مزمن مسکن یا داروهای ضدالتهابی، سابقه بیماری‌های ایسکمیک و یا دریچه‌ای قلبی، کاردیومیوپاتی، بی‌ثباتی همودینامیک، سابقه اختلالات کبدی و کلیوی، سابقه سردرد پیش از جراحی، سابقه سردرد پس از بی‌حسی نخاعی و سابقه بیماری حرکت از مطالعه حذف شدند. بیماران به‌طور تصادفی بلوکی در سه گروه ۲۴ نفره قرار گرفتند. بیماران در گروه گاباپنتین یک کپسول ۳۰۰ میلی‌گرمی (اکتوپنتین® 300 mg داروسازی اکتورکو، ایران) و در گروه پرگابالین یک کپسول ۱۵۰ میلی‌گرمی (نوریکا® 150 mg داروسازی تهران شیمی، ایران) و در گروه دارونما قرصی بدون ماده دارویی، ۲ ساعت پیش از جراحی دریافت کردند.

برای همه بیماران مانیتورینگ، اندازه‌گیری غیرتهاجمی فشارخون شریانی، الکتروکاردیوگرافی و پالس اکسیمتری برقرار شد. همه بیماران پیش از اجرای بی‌حسی نخاعی، ۷ میلی‌لیتر رینگر به ازای هر کیلوگرم وزن دریافت کردند. بی‌حسی نخاعی در سطح مهره‌های ۴ و ۵ کمری با سوزن ۲۵ نخاعی از طریق خط وسط با تزریق ۱۵ میلی‌گرم بویی واکائین نیم درصد هیپرباریک در فضای زیر عنکبوتیه انجام گردید. سطح بی‌حسی با تست PIN PRICK چک می‌شد. تست PIN PRICK یا سوزن زدن، روشی ساده با استفاده از یک جسم تیز برای ارزیابی حس، روشی رایج برای

مطالعه آگاهی نداشتند.

حجم نمونه با در نظر گرفتن خطای نوع یک (α) 0.05 و خطای نوع دو 0.20 (β) (توان = ۸۰ درصد) و بر اساس مطالعه انجام شده حسینگلو و همکاران، ۲۴ نفر برای هر گروه محاسبه شد (۱۸). نتایج با استفاده از آزمون تی مستقل و آنالیز واریانس مقایسه گردید. طبیعی بودن باقیمانده نمونه با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف آزمایش شد. P-value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد. برای تجزیه و تحلیل‌های آماری از نرم افزار SPSS vol.18 استفاده گردید.

یافته‌های پژوهش

از ۷۲ بیمار مطالعه شده، ۴۵/۸ درصد مرد و سایرین زن بودند. توزیع سن و جنس در سه گروه مطالعه شده تفاوت معنی داری نداشت (جدول شماره ۱). میانگین شروع بلوک حسی در گروه‌های دریافت کننده گاباپنتین و پرگابالین به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ($P < 0.001$)؛ اما تفاوت معنی داری میان پرگابالین و گاباپنتین دیده نشد ($P > 0.05$). میانگین مدت بلوک حسی در گروه دریافت کننده پرگابالین نسبت به گاباپنتین و گاباپنتین نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر بود ($P < 0.001$). از نظر میانگین نمره درد پس از عمل جراحی نیز در گروه‌های دریافت کننده گاباپنتین و پرگابالین به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ($P = 0.014$)؛ اما تفاوت معنی داری میان پرگابالین و گاباپنتین دیده نشد ($P > 0.05$).

تعیین سطح بلوک حسی در طول بی حسی نخاعی است. این روش به متخصصان بیهوشی کمک می‌کند تا بفهمند سطح بی حسی تا کجاست (۱۶). فاصله زمانی میان تزریق بی حسی کننده موضعی و رسیدن بی حسی به سطح ناف، به عنوان زمان شروع بی حسی ثبت می‌شود. ۹۰ دقیقه پس از شروع عمل، سطح حسی مجدداً هر ۱۵ دقیقه بررسی می‌گردید و زمان کاهش سطح بی حسی به میزان ۲ درماتوم از سطح ناف (T10) به عنوان پایان بی حسی ثبت می‌شود. درد پس از عمل، بلافاصله پس از عمل و پس از آن هر دو ساعت تا ۲۴ ساعت، با مقیاس Visual Analogue Scale (VAS) چک و ثبت می‌گردید. این مقیاس برای اندازه گیری درد نشان دهنده یک خط ۱۰۰ میلی متری چاپ شده روی یک تکه کاغذ، با نشانگرهایی در هر انتها است. در یک انتها «بدون درد» و در انتهای دیگر «بدترین درد» یا «درد غیر قابل وصف» است. بیمار با توجه به میزان درد خود روی کاغذ علامت می‌گذارد (۱۷). زمان اولین درخواست مسکن در ۲۴ ساعت اول و تعداد دفعات درخواست مسکن، وجود داشتن یا نداشتن تهوع و استفراغ غیر مرتبط با افت همودینامیک بر اساس مقیاس ساده شده تهوع و استفراغ پس از عمل Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) ارزیابی و ثبت می‌شود؛ همچنین ۶، ۱۲، ۲۴، ۴۸ ساعت و یک هفته پس از عمل جراحی، وجود و شدت سردرد در صورت داشتن معیارهای سردرد پس از بی حسی نخاعی، بر اساس VAS ثبت می‌گردید. بیمار و فرد تکمیل کننده چک لیست از گروه‌های

جدول شماره ۱. مشخصات کلی شرکت کنندگان در مطالعه

متغیر	گاباپنتین	پره گابالین/پرگابالین	دارونما	P-value
سن (سال)	73/9±67/42	72/13±58/41	70/14±46/41	938/0
جنس (زن/مرد)	13/11	14/10	12/12	845/0

شدت تهوع و استفراغ و شاخص PONV در گروه دریافت کننده گاباپنتین و پرگابالین به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود، هر چند در مقایسه دوه دو، تفاوت معنی داری میان پرگابالین و گاباپنتین وجود نداشت (جدول شماره ۲).

تفاوت آماری معنی داری در فراوانی سردرد پس از بی حسی نخاعی ($P = 0.319$)، تهوع ($P = 0.206$)، استفراغ ($P = 0.199$)، کاهش فشارخون شریانی ($P = 0.768$) و ضربان قلب ($P > 0.05$) میان گروه‌های مداخله دیده نشد. میانگین

جدول شماره ۲. ویژگی‌ها و عوارض بی‌حسی نخاعی پس از مداخله در بیماران تحت عمل جراحی

متغیر	وضعیت	گا با پنتین	پره گابالین پر گابالین	دارونما	P-value
سردرد پس از بی‌حسی نخاعی	دارد	۲ (۸/۳)	۲ (۸/۳)	۵ (۲۰/۸)	0.319
	ندارد	۲۲ (۹۱/۷)	۲۲ (۹۱/۷)	۱۹ (۷۹/۲)	
تهوع	دارد	۳ (۱۲/۵)	۲ (۸/۳)	۷ (۲۹/۷)	0.206
	ندارد	۲۱ (۸۷/۵)	۲۲ (۹۱/۷)	۱۷ (۷۰/۸)	
استفراغ	دارد	۱ (۴/۲)	۱ (۴/۲)	۵ (۲۰/۸)	0.199
	ندارد	۲۳ (۹۵/۸)	۲۳ (۹۵/۸)	۱۹ (۷۹/۲)	
PONV		۰/۵۸±۰/۲۱	۰/۶۳±۰/۱۷	۲/۱۹±۱/۲۹	0.008
کاهش فشار خون فشارخون شریانی	دارد	۱ (۴/۲)	۰ (۰)	۲ (۸/۳)	0.768
	ندارد	۲۳ (۹۵/۸)	۲۴ (۱۰۰/۰)	۲۲ (۹۱/۷)	
کاهش ضربان قلب	دارد	۱ (۴/۲)	۱ (۴/۲)	۰ (۰)	N.S
	ندارد	۲۳ (۹۵/۸)	۲۳ (۹۵/۸)	۲۴ (۱۰۰/۰)	
شروع بلاک حسی در سطح ناف (دقیقه)		۲/۳±۷/۲۱	۲/۴±۶/۹۶	۲/۷±۹/۷۵	<0.001
مدت بلاک حسی (دقیقه)		۶۸/۳±۲۶۵/۶	۱۰۲/۶±۳۲۲/۷	۲۳/۹±۲۱۸/۳	<0.001
نمره درد پس از عمل (VAS)		۱/۸۸±۶/۰۸	۱/۵۷±۶/۰۴	۱/۹۹±۷/۵۸	0.014

PONV: Post-Operative Nausea and Vomiting VAS: Visual Analog Scale

بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه با هدف مقایسه اثر مصرف خوراکی پیش از بی‌حسی نخاعی گاباپنتین و پرگابالین بر ویژگی‌ها و عوارض آن انجام شد. یافته‌ها نشان داد که فراوانی سردرد، تهوع و استفراغ، کاهش فشارخون شریانی و ضربان قلب در بیماران سه گروه مطالعه‌شده، تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. شدت تهوع پس از جراحی در گروه دریافت‌کننده گاباپنتین و پرگابالین به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود. هرچند از این نظر، تفاوت معنی‌داری میان گروه‌های پرگابالین و گاباپنتین به‌دست نیامد. میانگین شروع بلوک حسی در گروه دریافت‌کننده گاباپنتین و پرگابالین به‌طور معنی‌داری کمتر، اما میانگین مدت بلوک حسی در گروه دریافت‌کننده گاباپنتین و پرگابالین به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود. علاوه بر این، در مدت زمان بلوک حسی در گروه پرگابالین به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه گاباپنتین بود. مطالعات چندی اثر گاباپنتین در پیشگیری از تهوع و استفراغ و کاهش درد پس از عمل را بررسی کرده‌اند. اوسی و همکاران نشان دادند که مصرف گاباپنتین در بیماران تحت

عمل کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی، اثر فراوانی در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل دارد (۱۹) همچنین در مطالعه شوگوت و همکاران نشان داده شد که گاباپنتین پیش از عمل، مصرف مواد مخدر و درد اولیه پس از عمل را در بیماران جراحی ستون فقرات کاهش می‌دهد (۲۰). معماری و همکاران (۱۳) و پاندی و همکاران (۲۱) نیز اثر مثبت گاباپنتین در سرکوب تهوع و استفراغ را پس از کوله‌سیستکتومی به روش لاپاروسکوپی و سزارین گزارش کردند؛ همچنین کاروناراتها و همکاران نشان دادند که هنگامی که گاباپنتین پیش از عمل در بیمارانی که تحت عمل جراحی شکم قرار می‌گیرند، تجویز شود، تهوع و استفراغ پس از عمل را کاهش می‌دهد (۲۲).

اندرسون و همکاران طی یک کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده نشان دادند که تجویز گاباپنتین پیش و پس از عمل به‌عنوان بخشی از یک دستورالعمل مدیریت درد چندوجهی، به‌طور چشمگیری هم مصرف مخدرها و هم VAS را در دو روز اول پس از عمل، پس از فیورژن خلفی ستون فقرات برای اسکولیوز ایدیوپاتیک نوجوانان کاهش می‌دهد. آنان پیشنهاد

کردند که گاباپنتین باید به عنوان یک داروی استاندارد برای کنترل درد پیش و پس از عمل در این گونه بیماران در نظر گرفته شود (۲۳). علاوه بر این، هیپاتی و همکاران اثر پیشگیرانه گاباپنتین در کاهش درد و مصرف مخدر را در بزرگسالان تحت جراحی قلب گزارش کردند (۲۴)؛ همچنین در مطالعه سیهو و همکاران، گاباپنتین درد دیوار قفسه سینه را در بیماران تحت جراحی قفسه سینه بهبود بخشید (۲۵). نتایج مطالعات یادشده با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

علاوه بر این، همسو با مطالعه ما، برخی از مطالعات اثر پیشگیرانه گاباپنتین را در بروز تهوع و استفراغ و کاهش درد پس از عمل نشان دادند. ایید و همکاران گزارش کردند، استفاده از پرگابالین پیش از عمل، نمره درد، نیاز به مسکن و تهوع و استفراغ و لرز پس از عمل را به طور معنی داری کاهش داد (۲۶). عثمان و همکاران تأثیر تجویز خوراکی پیشگیرانه ترامادول ۵۰ میلی گرم و پره گابالین ۱۰۰ میلی گرم را بر درد پس از عمل، نیاز به مخدرها و مدت بستری در بخش مراقبت‌های پس از بیهوشی در بیماران جراحی سرطان پستان بررسی کردند. آنان نشان دادند، استفاده از مسکن‌های پیشگیرانه یادشده، ۳۰ دقیقه قبل از عمل جراحی، می‌تواند نیاز به مصرف مخدرها را در حین عمل کاهش دهد، کنترل درد را بهتر کند و بهبودی سریع‌تری را به همراه داشته باشد (۲۷). علاوه بر این در مطالعه خورانا و همکاران نیز این دارو به عنوان عامل مفیدی در کاهش درد پس از جراحی ستون فقرات و کاهش مصرف مخدرها پیشنهاد شده است (۲۸). نتایج مطالعات ذکرشده با نتایج این مطالعه درباره کاهش PONV و شکایت کمتر بیماران از درد پس از عمل و یا کاهش شدت آن همخوانی دارد؛ اما نتایج مطالعه حاضر از نظر اثر این داروها بر سایر ویژگی‌ها و عوارض جانبی بی‌حسی نخاعی متفاوت است.

مطالعه حاضر نشان داد که میان دو گروه پرگابالین و گاباپنتین در فراوانی سردرد، تهوع و استفراغ و زمان شروع بلوک و نمره درد پس از عمل تفاوت معنی‌داری وجود ندارد؛ اما با گروه دارونما این تفاوت معنی‌دار بود؛ همچنین در مقایسه دوبه‌دو مشخص شد که مدت‌زمان بلوک بی‌حسی در گروه

پرگابالین به‌طور چشمگیری بیشتر از گروه گاباپنتین بود. تعداد اندکی از مطالعات مقایسه گاباپنتین و پرگابالین را در عوارض بی‌حسی نخاعی بررسی کرده‌اند. در یک مطالعه، گاباپنتین و پرگابالین باعث افزایش بی‌دردی پس از ستون فقرات شدند؛ همچنین مدت‌زمان دریافت اولین دوز مسکن پس از عمل در گروه پرگابالین بیشتر از گاباپنتین بود (۲۸). در مطالعه دیگری، مقایسه گاباپنتین و پرگابالین نشان داد که پرگابالین در مقایسه با گاباپنتین در خصوص ایجاد بی‌دردی پس از عمل مؤثرتر است (۲۹). در مطالعه ایبن و همکاران نیز، میانگین مدت‌زمان بی‌دردی مؤثر در گروه پرگابالین مؤثرتر از گروه گاباپنتین بود (۳۰). در مطالعه حاضر، نمره درد پس از عمل در گروه‌های پرگابالین و گاباپنتین کمتر از گروه کنترل بود؛ اما در نمره درد دو گروه پرگابالین و گاباپنتین تفاوت معنی‌داری به دست نیامد که از این نظر، با مطالعات ذکرشده متفاوت است که بیان‌کننده تأثیر بیشتر پرگابالین در ایجاد بی‌دردی است. علت این تفاوت می‌تواند تفاوت متدولوژیک مطالعه حاضر با مطالعات بالا باشد. در برخی مطالعات ذکرشده، مدت‌زمان دریافت اولین دوز مسکن و مجموع میزان مسکن دریافتی به عنوان شاخصی برای اندازه‌گیری درد مطرح شده، در حالی که در این مطالعه، VAS به عنوان معیار اندازه‌گیری درد گردیده گرفته است.

پرگابالین و گاباپنتین داروهای ضد تشنج با سازوکار اثر مشابهی هستند که مانع ورود یون کلسیم و متعاقب آن، انتقال‌دهنده‌های عصبی تحریکی می‌شود. آن‌ها به گیرنده آلفا ۲ زیر واحدهای کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ پیش‌سیناپسی متصل می‌شوند (۳۱). این داروها در درمان دردهای مزمن مؤثرند؛ اما سازوکار آن‌ها در درمان درد حاد مشخص نیست. سازوکارهایی که مستقیماً با انتشار ناقل عصبی در شاخ خلفی نخاع مرتبط نیستند؛ عبارت‌اند از: مهار تسهیل سروتونرژیک نزولی، تحریک مهار نزولی، اقدامات ضدالتهایب و تأثیر بر مؤلفه عاطفی درد (۳۲). پرگابالین مزایای فارماکوکینتیک نسبت به گاباپنتین دارد که در بهبود آثار فارماکودینامیکی نقش دارد (۳۳).

گزارش شده است که گاباپنتین در درمان استفراغ در بیماران دریافت‌کننده داروهای سیتوتوکسیک مؤثر است.

پرگابالین و گاباپنتین در فراوانی سردرد، تهوع و استفراغ، افت فشارخون و برادی کاردی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد؛ اما مدت‌زمان بلوک حسی در گروه پرگابالین به‌طور چشمگیری بیشتر از گروه گاباپنتین بود.

سپاس‌گزاری

از کلیه کارشناسان بیهوشی، دستیاران بیهوشی و کادر اتاق عمل بیمارستان شهید بهشتی کاشان و همچنین معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان که امکان اجرای این طرح تحقیقاتی را فراهم نمودند، تشکر می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که تضاد منافی در این مقاله وجود ندارد.

کد اخلاق

این مقاله با کد کار آزمائی بالینی IRCT20200918048748N1 و تاییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کاشان با کد اخلاق IR.KAUMS.MEDNT.REC.1398.093 انجام شده است.

حمایت مالی

پژوهش حاضر با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان (طرح پژوهشی شماره ۹۸۱۴۸) انجام شد.

مشارکت نویسندگان

سید محمدرضا رضوی زاده، مهرداد مهدیان و حسین اکبری در اجرای پروتکل‌ها، طراحی پروژه پژوهشی و تحلیل داده‌ها نقش اساسی داشتند. نیلوفر برزگر وظیفه جمع‌آوری داده‌ها و ورود آنها به رایانه را بعهده داشت.

سازوکار دقیق گاباپنتین در پیشگیری از تهوع و استفراغ ناشی از داروهای سیتوتوکسیک شناخته‌شده نیست؛ اما کاهش فعالیت انتقال‌دهنده عصبی تاکی‌کینین مفید فرض شده است. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد، فعالیت تاکی‌کینین‌ها بخشی از پاتوژنز استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی است و یک آنتاگونیست انتخابی گیرنده تاکی‌کینین حالت تهوع و استفراغ حاد و تأخیری ناشی از شیمی‌درمانی را بهبود می‌بخشد. علت PONV در بیمارانی که تحت کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی قرار می‌گیرند، با بیمارانی که داروهای سیتوتوکسیک دریافت می‌کنند، یکسان نیست؛ اما نشان داده شده است که گاباپنتین مصرف مخدرها را در حالت‌های دردناک پس از عمل و همچنین دردهای نوروپاتی‌ک کاهش می‌دهد (۳۴).

گاباپنتین و پرگابالین می‌توانند تون میوزنیک شریانی را تغییر دهند و باعث احتباس مایعات شوند. احتباس مایعات باعث افزایش برون‌ده قلبی یا افزایش فشارخون می‌شود (۳۵). سردرد پس از بی‌حسی نخاعی یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین عوارض پس از این روش بیهوشی است که سازوکار آن به‌طور کامل دانسته نشده است. در مطالعه کریمی و همکاران و نجفی انارکی، اثر پیشگیری‌کننده پرگابالین از این عارضه مشخص شد (۳۶). نتایج مطالعه حاضر نیز در توافق با دو مطالعه ذکر شده بود؛ اما میان پرگابالین و گاباپنتین ارجحیتی از این نظر وجود نداشت. با توجه به سازوکار احتمالی نشت مایع مغزی نخاعی و کشش ایجادشده روی عروق مغزی در بروز سردرد پس از بی‌حسی نخاعی، نحوه اثر پیشگیرانه این داروها از این عارضه مشخص نیست.

یکی از محدودیت طرح مطالعه حاضر این است که از تک دوز گاباپنتین و پرگابالین استفاده شده است؛ همچنین بهتر می‌بود میزان دوز مخدر مصرفی پس از عمل در گروه‌های مختلف نیز ثبت می‌گردید تا امکان مقایسه بی‌دردی پس از عمل بهتر فراهم شود. علاوه بر این، مطالعات بیشتر با حجم نمونه بیشتر برای ارزیابی مزایای طولانی‌مدت پرگابالین و گاباپنتین پس از عمل مورد نیاز است.

یافته‌های این مطالعه نشان داد که میان دو گروه

References

1. Carness JM, Lenart MJ. Current local anesthetic applications in regional anesthesia. *Topics in Local Anesthetics: IntechOpen*; 2019. doi: 10.5772/intechopen.88528.
2. Mitra J, Roy J, Bhattacharyya P, Yunus M, Lyngdoh N. Changing trends in the management of hypotension following spinal anesthesia in cesarean section. *J Postgrad Med.* 2013;59:121. doi: 10.4103/0022-3859.113840.
3. Acosta JAH, Hidalgo FOZ, León MFC, Castañeda JJ. Complications in Spinal Anesthesia. *Advances in Regional Anesthesia-Future Directions in the Use of Regional Anesthesia: IntechOpen*; 2024. doi: 10.5772/intechopen.1002927.
4. Biava AM, Cipriani G, Malja E, Bilotta F. Vasopressors for hypotension in spinal anesthesia for cesarean section. *J Anesth.* 2025;39:155-6. doi: 10.1007/s00540-024-03392-8.
5. Zhao-Fleming H, Hand A, Zhang K, Polak R, Northcut A, Jacob D, et al. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on post-surgical complications against the backdrop of the opioid crisis. *Burns trauma.* 2018;6. doi: 10.1186/s41038-018-0128-x.
6. Jain N, Phillips FM, Weaver T, Khan SN. Preoperative chronic opioid therapy: a risk factor for complications, readmission, continued opioid use and increased costs after one-and two-level posterior lumbar fusion. *Spine.* 2018;43:1331-8. doi: 10.1097/BRS.0000000000002609.
7. Meitei AJ, Singh YA, Ingudum D. Effects of Pre-emptive Gabapentin Versus Pregabalin on Acute Post-operative Pain after Surgery under Spinal Anaesthesia. *Int J Acad Med Pharm.* 2024;6:113-7. doi: 10.47009/jamp.2024.6.1.22.
8. Mordeniz C, Ozdemir F, Karaarslan N, Yıldırım I, Demirkapı MJ, Arar MC. Pre-emptive analgesia with preoperative oral gabapentin and pregabalin in lumbar narrow canal surgery. *Signa Vitae.* 2024;20:1-12. doi:10.22514/sv.2024.091.
9. Baranowska J, Szeleszczuk Ł. Exploring Various Crystal and Molecular Structures of Gabapentin—A Review. *Crystals.* 2024;14:257. doi: 10.3390/cryst14030257.
10. Rusciano D. Molecular mechanisms and therapeutic potential of gabapentin with a focus on topical formulations to treat ocular surface diseases. *Pharmaceuticals.* 2024;17:623. doi: 10.3390/ph17050623.
11. Martínez-Campos Z, Hernandez-Dominguez LE, Romero-Rivera F, López-López D, Corona-González MV, López-Cortina ST, et al. Synthesis and In Silico Evaluation of GABA, Pregabalin and Baclofen N-Heterocyclic Analogues as GABAB Receptor Agonists. *Organics.* 2025;6:13. doi: 10.3390/org6020013.
12. Doo J. The Effect of Gabapentin on Post-Operative Pain in Minimally Invasive Sacrocolpopexy: A Randomized Controlled Pilot Study (Master's thesis, The University of Oklahoma Health Sciences Center).
13. Memari F, Jadidi R, Noroozi A, Mohammadbeigi A, Falahati J. Protecting effect of gabapentin for nausea and vomiting in the surgery of cesarean after spinal anesthesia. *Anesth Essays Res.* 2015;9:401. doi: 10.4103/0259-1162.157469.
14. Giakas JA, Israel HA, Ali AH, Kaar SG. Does the addition of post-operative gabapentin reduce the use of narcotics after orthopedic surgery? *Phys Sportsmed.* 2024;52:283-90. doi: 10.1080/00913847.2023.2246177.
15. Alimian M, Imani F, Faiz SH-R, Pournajafian A, Navadegi SF, Safari S. Effect of oral pregabalin premedication on post-operative pain in laparoscopic gastric bypass surgery. *Anesth Pain Med.* 2012;2:12. doi: 10.5812/aapm.4300.
16. Casellato JF, Balki M, Wang A, Ye XY, Downey K, Carvalho JC. Differential sensory block during labour epidural analgesia: a prospective observational study to investigate the relationship of lower and upper sensory block levels to cold, pinprick, and light touch. *Can J Anaesth.* 2024;71:802-7. doi: 10.1007/s12630-023-02638-5.
17. Minusa S, Matsumura T, Esaki K, Shao Y, Yoshimura C, Mizuno H. Response Style Characterization for Repeated Measures Using the Visual Analogue Scale. *IEEE Access.* 2024. doi: 10.1109/ACCESS.2024.3445410.
18. Huseyinoglu U, Huseyinoglu N, Hamurtekin E, Aygun H, Sulu B. Effect of pregabalin on post-dural-puncture headache following spinal anesthesia and lumbar puncture. *J Clin Neurosci.* 2011;18:1365-8. doi: 10.1016/j.jocn.2011.02.029.
19. Avci G, Alemdar NK. The Effects and Comparative Efficacy of Dexamethasone and Gabapentin on Nausea and Vomiting after Laparoscopic Cholecystectomy. *JARSS.* 2024;32: 96-102. doi: 10.54875/jarss.2024.50251.
20. Söğüt MS, Yılmaz MÜ, Manici M, Karakaya MA, Divanlıoğlu BK, Darçın K. Effects of Gabapentin on Postoperative Pain Management After Spinal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Comprehen Med.* 2024;16:198-212. doi: 10.14744/cm.2024.57441.
21. Pandey CK, Priye S, Ambesh S, Singh S, Singh U, Singh P. Prophylactic gabapentin for

- prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Postgrad Med.* 2006;52:97.
22. Anderson DE, Duletzke NT, Pedigo EB, Halsey MF. Multimodal pain control in adolescent posterior spinal fusion patients: a double-blind, randomized controlled trial to validate the effect of gabapentin on postoperative pain control, opioid use, and patient satisfaction. *Spine Deform.* 2020;8:177-85. doi: 10.1007/s43390-020-00038-z.
 23. Heybati K, Zhou F, Lynn MJ, Deng J, Ali S, Hou W, et al. Comparative efficacy of adjuvant nonopioid analgesia in adult cardiac surgical patients: a network meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023;37:1169-78. doi: 10.1053/j.jvca.2023.03.018.
 24. Sihoe AD, Lee TW, Wan IY, Thung KH, Yim AP. The use of gabapentin for post-operative and post-traumatic pain in thoracic surgery patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29:795-9. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.02.020.
 25. Abdelsami Aiad A, Gaballah KM, Sultan WA. Perioperative oral pregabalin or clonidine in patients undergoing lumbar spine posterior fusion: A randomized controlled trial. *Egypt J Anaesth.* 2024;40:127-34. doi: TEJA-2024-0009.
 26. Usman A, Mehdi SR, Khan AA. Preventive analgesia with oral tramadol and pregabalin for post-operative pain in breast surgical patients. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care.* 2024;28(1):81-4.
 27. Saraswat V, Arora V. Preemptive gabapentin vs pregabalin for acute postoperative pain after surgery under spinal anaesthesia. *Indian J Anaesth.* 2008;52:829-34. doi: 10.35975/apic.v28i1.2374.
 28. Chen KY, Chan HC, Wei LY, Chan CM. Efficacy of gabapentin and pregabalin for treatment of post refractive surgery pain: a systematic review and meta-analysis. *Int Ophthalmol.* 2024;44:1-18. doi: 10.1007/s10792-024-03300-9.
 29. Ruiz Ibán MÁ, Oteo-Álvaro Á, Miguéns Vázquez X, Ávila JL, Ribera H, Pérez-Páramo M. Efficacy and safety of pregabalin for postoperative pain after total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2025;20:261. doi: 10.1186/s13018-025-05675-6.
 30. Rose M, Kam P. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia.* 2002;57:451-62. doi: 10.1046/j.0003-2409.2001.02399.x.
 31. Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, Chapel S, Janiczek N, Burger P. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin Pharmacokinet.* 2010;49:661-9. doi: 10.2165/11536200-000000000-00000.
 32. Calandre EP, Rico-Villademoros F, Slim M. Alpha2delta ligands, gabapentin, pregabalin and mirogabalin: a review of their clinical pharmacology and therapeutic use. *Expert Rev Neurother.* 2016;16:1263-77. doi: 10.1080/14737175.2016.1202764.
 33. Chincholkar M. Analgesic mechanisms of gabapentinoids and effects in experimental pain models: a narrative review. *Br J Anaesth.* 2018;120:1315-34. doi: 10.1016/j.bja.2018.02.066.
 34. Pan Y, Davis PB, Kaebler DC, Blankfield RP, Xu R. Cardiovascular risk of gabapentin and pregabalin in patients with diabetic neuropathy. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21:170. doi: 10.1186/s12933-022-01610-9.
 35. Karami T, Hoshyar H, Jafari AF. The effect of pregabalin on postdural puncture headache among patients undergoing elective cesarean section: A randomized controlled trial. *Ann Med Surg.* 2021;64:102226. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102226.
 36. Najafi Anaraki A, Mirzaei K. Comparing the Prophylactic Effect of Pregabalin with that of Aminophylline Plus Dexamethasone on Postdural Puncture Headache after Spinal Anesthesia in Cesarean Section: A Double-Blind Controlled Randomized Clinical Trial. *ISMJ.* 2019;22:307-16. doi: 10.29252/ismj.22.5.307.