

## مقایسه تأثیر استامینوفن وریدی با ترکیب شیاف دیکلو فناک و بوپیو اکائین داخل زخم بر درد ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی سزارین: کار آزمایشی بالینی

آرش فرهود<sup>۱</sup>، سولماز حیدری<sup>۲\*</sup>

(۱) گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

(۲) پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۵/۷/۲۵

تاریخ دریافت: ۹۵/۲/۱۵

### چکیده

**مقدمه:** درد از مهم ترین عوارض پس از زایمان است که شکایت خانم های بار دار را به همراه دارد. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی تأثیر استامینوفن وریدی با ترکیب شیاف دیکلو فناک و بوپیو اکائین داخل زخم بر کنترل درد پس از جراحی سزارین بود.

**مواد و روش ها:** این مطالعه از نوع کار آزمایشی بالینی سه سو کور بود. تعداد ۱۰۰ بیمار کاندید سزارین به صورت تصادفی به دو گروه A (استامینوفن وریدی) و B (شیاف دیکلو فناک+ بوپیو اکائین داخل زخم) تقسیم شدند. درد خانم های بار دار در حالت های سکون و حرکت و میزان رضایت مندی آن ها بر اساس معیار NRS و هم چنین میزان آرام بخشی بر اساس معیار ویلسون و در زمان های ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ پس از جراحی، ثبت و مقایسه گردید. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته های پژوهش:** میانگین سن و میانگین وزن دو گروه تفاوت معنا داری با هم نداشت (p value به ترتیب ۰/۱۵ و ۰/۴۱). شدت درد ( $p < 0.001$ ) و میزان مورفین مصرفی ( $p < 0.001$ ) در گروه B کم تر از گروه A بود و شروع درد در گروه B نسبت به گروه A دیر تر بود ( $p < 0.001$ ).

**بحث و نتیجه گیری:** تجویز شیاف دیکلو فناک در ترکیب با بوپیو اکائین موضعی در پایان عمل سزارین باعث درد کم تر و میزان مصرف مورفین کم تر نسبت به استامینوفن وریدی می شود.

**واژه های کلیدی:** بوپیو اکائین داخل زخم، درد بعد از عمل، سزارین

\* نویسنده مسئول: پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

Email: heidarisolmaz@yahoo.com

Copyright © 2017 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

## مقدمه

زایمان یک فرایند کاملاً طبیعی است که نیاز به اقدامات حمایتی و پیشگیرانه دارد. از منظر مراقبت های مامایی، زایمان طبیعی در مادرائی که به هر دلیلی قادر به انجام آن نباشند یا انجام آن با خطراتی برای مادر و نوزاد همراه باشد انجام عمل سزارین توصیه می شود (۱،۲). سزارین در قرن گذشته نقش مهمی در کاهش مرگ و میر و عوارض ناشی از زایمان در مادر و جنین داشته است و امروزه به طور فزاینده ای مورد استفاده قرار می گیرد (۲). اگر چه فراوانی عمل جراحی سزارین در جوامع مختلف متفاوت است، در طی سالیان گذشته افزایشی تدریجی در میزان تولد ها به روش سزارین رخ داده است (۳). در تحقیقی طی سال های ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۶ در سوئد مشخص گردید که فراوانی سزارین در این بازه زمانی افزایش یافته است (۴) هم چنین نتایج حاصل از یک بررسی در چهار کشور آسیای جنوب شرقی (۲۰۰۹) نشان می دهد که در مجموع ۲۷ درصد زایمان ها به روش سزارین انجام می شود (۵). در هر دو تحقیق یاد شده بیش ترین علت انجام سزارین وجود سابقه سزارین قبلی بوده است. این روند رو به افزایش در ایران نیز به چشم می خورد (۶). بر طبق آمار اعلام شده از سوی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، فراوانی کلی عمل سزارین در ایران در حال حاضر ۴۰ درصد است. این رقم در بیمارستان های دانشگاهی به ۳۰ تا ۴۰ درصد و در بیمارستان های خصوصی به ۵۰ تا ۶۰ درصد می رسد (۷). طبق بررسی های انجام شده فراوانی سزارین در ایران ۲ تا ۳ برابر استاندارد جهانی (۱۰ تا ۱۵ درصد کل زایمان ها) است (۸، ۹، ۱۰). برای انجام جراحی سزارین هم بی حسی نخاعی و هم بیهوشی عمومی به کار گرفته می شود (۱۱). طبق مطالعه ای که در ایران در سال ۲۰۱۲ انجام گرفته است مادرائی که سابقه ی بیهوشی قبلی داشته اند و یا در بیمارستان های خصوصی سزارین شده اند بیش تر به روش بیهوشی عمومی تمایل نشان داده اند. مهم ترین عامل ذکر شده برای انتخاب بیهوشی عمومی و یا بی حسی نخاعی به ترتیب ترس از کمر درد و تمایل به هوشیاری زمان تولد نوزاد ذکر شده است (۱۲). یکی

از مشکلات سزارین خواه با روش بیهوشی عمومی و خواه بی حسی نخاعی، درد حاد پس از عمل می باشد. درد تجربه ای ذهنی است که می تواند پاسخ های همو دینامیک و متابولیک نا مطلوبی را برای خانم های باردار در پی داشته باشد (۱۳، ۱۴، ۱۵). درد هم چنین می تواند پاسخ های روان شناختی زیان باری از جمله اضطراب، اندوه و افسردگی، ایجاد روحیه پرخاش گری، بی خوابی و عدم ایجاد ارتباط منطقی با پزشک و پرستار و احیاناً نوزاد را موجب شود. درد موجب کاهش فوران شیر مادر و کاهش تحمل مادر برای شیر دادن به نوزاد می گردد (۱۶، ۱۷). مدیریت مؤثر درد پس از عمل جراحی جزئی از فرایند جراحی است و شامل یک رویکرد چند وجهی است که در آن دارو های مختلف ضد درد با مکانیسم ها و روش های تجویز مختلف مورد استفاده قرار می گیرند (۱۵، ۱۴). دو گروه ضد درد اصلی اپیوئیدی و غیر اپیوئیدی شناخته شده اند. مطالعه دارو های ضد درد غیر مخدر یک جزء ضروری از برنامه های درمان چند وجهی کنترل درد است (۱۸). در گروه اپیوئید ها مورفین و در گروه غیر اپیوئید ها دارو های ضد التهابی غیر استروئیدی نظیر دیکلوفناک به طور فزاینده ای جهت درمان درد های بعد از جراحی مورد استفاده قرار گرفته اند. دارو های ضد التهابی غیر استروئیدی می توانند در تسکین درد احشایی ناشی از برش رحم نقش داشته، اثر ضد درد اپیوئید ها را تقویت نمایند و نیز عوارض ناشی از مصرف اپیوئید ها را به شکل قابل توجهی کاهش دهند (۱۹). مزیت دارو های ضد التهابی غیر استروئیدی بر اپیوئید ها عبارت است از: عدم ایجاد ضعف تنفسی، عدم وجود پتانسیل سوء مصرف دارویی، کم بودن اثرات تخریبی، تهوع کم تر، بازگشت سریع تر عملکرد روده و زمان ریکاوری کوتاه تر. به دلیل این امتیازات بالقوه بسیاری از پزشکان داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی را بر اپیوئید ها ترجیح می دهند (۲۰). مطالعه ی رشید و همکاران در سال ۲۰۰۰ نشان داد که تزریق عضلانی دیکلوفناک سدیم (حداکثر ۲ تزریق در روز) می تواند درد پس از سزارین را کاهش داده و به طور معنی داری باعث کاهش نیاز به دریافت داروی اپیوئیدی شود (۲۱). با در

نظر داشتن این مسئله که جهت شیر دادن نوزاد مادر باید در وضعیت خاصی قرار بگیرد، بدون درد بودن محل برش جراحی از اهمیت زیادی برخوردار است (۲۲). بیش از چهار دهه است که داروهای بی حس کننده موضعی آمینو آمیدی به عنوان داروی موثر در کاهش درد به جهان پزشکی معرفی شده اند و تا کنون مطالعات متعددی در این زمینه صورت گرفته است. از این دسته دارویی بویبو اکائین به جهت مدت اثر طولانی اش مورد استقبال زیادی قرار گرفته است (۲۳). گزارشات مختلفی مبنی بر برگشت زود رس حرکات پرستالسیس در نتیجه مصرف این گروه دارویی در خانم های باردار، پس از جراحی در دسترس می باشد (۲۴). هم چنین تزریق بویبو اکائین در لایه های نزدیک فاشیا در حین جراحی باعث کاهش نیاز به مورفین پس از جراحی سزارین خواهد شد (۲۵). از دیگر داروهای ضد درد غیر مخدر می توان استامینوفن وریدی را نام برد. استفاده از این دارو در جهت کاهش میزان مورفین مصرفی پس از سزارین مورد تایید قرار گرفته است (۲۵). هم چنین استفاده از استامینوفن وریدی به همراه داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی درد متوسط تا شدید پس از زایمان سزارین را به شکل قابل توجهی کاهش می دهد (۲۵). هم اکنون شواهدی در دست است که نشان می دهد استامینوفن وریدی نیاز به مصرف اپیوئیدها را به میزان ۲۰ تا ۳۰ درصد کاهش می دهد. در دوزهای مشابه، تجویز استامینوفن به صورت وریدی هم شدت اثر بیش تر و هم شروع اثر سریع تری در مقایسه با تجویز فرم خوراکی آن به دنبال خواهد داشت (۲۵). با توجه به موارد ذکر شده، در این مطالعه اثر بخشی تجویز ترکیب دو داروی شیاف دیکلو فناک و بویبو اکائین داخل زخم ناشی از برش جراحی در مقایسه با استامینوفن وریدی (پاراستامول) به تنهایی، در کاهش درد ۲۴ ساعت اول پس از عمل سزارین الکتیو مورد بررسی قرار گرفت.

### مواد و روش ها

پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز، در یک کار آزمایشی بالینی سه سو کور از میان خانم های باردار کاندید زایمان سزارین الکتیو که در

بخش زنان بیمارستان دنا شیراز پذیرش شده بودند، ۱۰۰ بیمار فول ترم ۱۸ تا ۴۵ ساله با وزن ۵۰ تا ۹۰ کیلو گرم، با کلاس ۱ یا ۲ انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا جهت شرکت در مطالعه انتخاب شدند. لازم به ذکر است که کلاس ۱ انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا شامل بیمارانی است که فاقد هر گونه مشکلات سیستمیک و کلاس ۲ مربوط به بیماران دارای مشکلات سیستمیک خفیف است (۲۴). این مطالعه در مرکز ثبت کار آزمایشی بالینی کشور با کد IRCT201501223213N3 ثبت شده است. از کلیه خانم های باردار پیش از شرکت در مطالعه رضایت کتبی گرفته شد. خانم های باردار با سابقه ای اعتیاد به مواد مخدر، بیماری های قلبی-عروقی، نارسایی کبدی و کلیوی، تشنج کنترل نشده، افسردگی و بیماری های اضطرابی و آن هایی که سابقه ای مصرف مسکن های مخدری و یا غیر مخدری را در طی ۲۴ ساعت قبل از بستری داشتند و یا برای مصرف استامینوفن، بویبو اکائین و دیکلو فناک ممنوعیت داشتند (حساسیت و ...) و هم چنین مواردی از قبیل سزارین های اورژانس و بیمارانی که متقاضی بی حسی به روش اسپینال بودند و یا قادر به پاسخ گویی و همکاری نبودند از مطالعه خارج گردیدند. به کلیه خانم های باردار پیش از بیهوشی روش سنجش شدت درد با استفاده از معیار نمره دهی عددی یا (Numerical Rating Scale) NRS آموزش داده شد. این روش به عنوان روش ارجح برای اندازه گیری شدت درد در نظر گرفته می شود (۱۷). خانم های باردار بر اساس جدول اعداد تصادفی کامپیوتری در دو گروه A (استامینوفن وریدی) و B (بویبو اکائین داخل زخم + شیاف دیکلو فناک) قرار گرفتند به صورت تصادفی در دو گروه ۵۰ نفره قرار گرفتند.

در اتاق عمل ابتدا مشخصات عمومی هر بیمار ثبت می شد. پس از استقرار بیمار بر تخت جراحی ابتدا تخت در وضعیت ۱۵-۲۰ درجه مایل به سمت چپ قرار داده می شد و برای خانم های باردار جریان اکسیژن به میزان ۵ لیتر در دقیقه به کمک ماسک صورت گذاشته می شد. سپس راه وریدی مناسب برقرار می گردید و ابزار پایش استاندارد شامل الکتروکاردیوگرافی، فشار سنج

غیر تهاجمی، پالس اکسی متری و ترمومتر به خانم های بار دار متصل می گردید. پیش از القاء بیهوشی، پره اکسیژناسیون خانم های بار دار به مدت حداقل ۲ دقیقه با سیستم ماسک و کیسه تهویه با کمک اکسیژن ۱۰۰٪ انجام می پذیرفت. سپس بیهوشی عمومی به کمک داروی تیو پنتال سدیم به میزان ۴ تا ۵ میلی گرم/کیلو گرم وزن بدن القاء می شد و شلی عضلانی به کمک داروی سوکسینیل کولین به میزان ۱/۵ میلی گرم/کیلو گرم وزن بدن ایجاد می شد. پیش از به خواب رفتن خانم های بار دار به آن ها در مورد فشار بر روی غضروف کریکوتید توضیح داده می شد و متعاقب تزریق داروی القاء بیهوشی مانور سلیک تا زمان حصول اطمینان از محل صحیح لوله تراشه اعمال می گردید. پس از لوله گذاری داخل تراشه و تأیید محل لوله تراشه، مرحله نگه داری بیهوشی به کمک ۰/۵ تا ۰/۷ درصد ایزو فلوران در مخلوط ۵۰:۵۰ از اکسیژن و نیتروس اکساید آغاز می شد و به جراح اجازه برش جراحی داده می شد. متعاقب انسداد بند ناف توسط جراح، داروی میدازولام به میزان ۳۰ میکرو گرم/کیلو گرم وزن بدن و فنتانیل به میزان ۳ میکرو گرم/کیلو گرم وزن بدن به صورت وریدی تجویز می گردید. در حین جراحی در صورت برطرف شدن شلی عضلانی ناشی از سوکسینیل کولین به بیمار مقدار ۰/۴ میلی گرم/کیلو گرم داروی آتراکوریوم تجویز می گردید و در خاتمه جراحی اثر این دارو توسط ترکیب نئو ستیگمین (۶۰ میکرو گرم/کیلو گرم) به علاوه آتروپین (۳۰ میکرو گرم/کیلو گرم) خنثی می گردید. در پایان عمل پس از حصول اطمینان از هشیاری کامل بیمار لوله تراشه خارج و بیمار به اتاق بهبودی منتقل می گردید. مداخلات انجام شده در هر یک از گروه های مطالعه به شرح زیر صورت گرفت:

گروه A: قبل از شروع جراحی و در حین کار گذاری کاتتر فولی، یک شیاف پلاسبو برای خانم های بار دار گذاشته می شد. به فاصله هر ۸ ساعت (تا ۲۴ ساعت پس از عمل) دو بار دیگر خانم های باردار این شیاف پلاسبو را دریافت می کردند. در پایان عمل و پیش از آغاز به دوختن برش جراحی، ۰/۶ میلی لیتر/کیلو گرم وزن بدن محلول نرمال سالین جهت تزریق در لایه

های فاشیا، زیر جلد و جلد در اختیار جراح قرار داده می شد. در پایان جراحی و به محض ورود خانم های بار دار به اتاق بهبودی ۱ گرم داروی استامینوفن (Apotel, Uni-Pharma S.A Pharmaceutical Laboratory, Kifissia, Greece) رقیق شده در ۱۰۰ سی سی محلول نرمال سالین از طریق یک میکروست به صورت وریدی و در طول مدت ۱۵ دقیقه به خانم های باردار تجویز می گردید. این مقدار دارو سه بار دیگر هر ۶ ساعت تا پایان ۲۴ ساعت پس از عمل به خانم های باردار تجویز می شد.

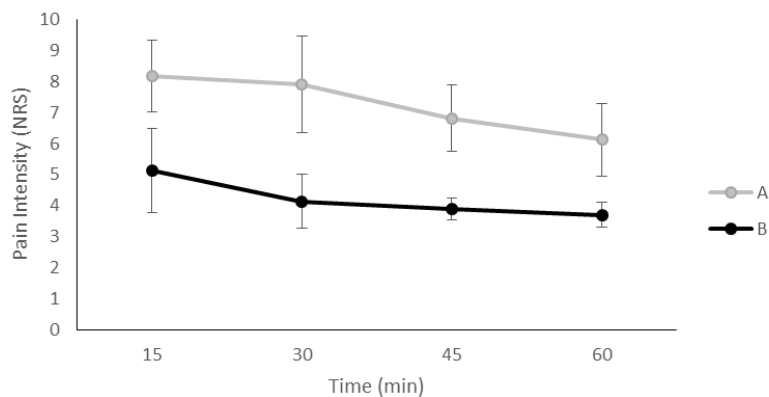
گروه B: پیش از آغاز جراحی و در حین کارگذاری کاتتر فولی، یک شیاف ۵۰ میلی گرمی دیکلوفناک (Aburaihan Pharmaceutical Co., Tehran, Iran) برای خانم های بار دار گذاشته می شد و به فاصله هر ۸ ساعت (تا ۲۴ ساعت پس از عمل) دو بار دیگر خانم های بار دار این شیاف را دریافت می کردند. در پایان عمل و پیش از آغاز به دوختن برش جراحی، ۱/۵ میلی گرم/کیلو گرم وزن بدن بوپیو اکائین (Bupivacaine Mylan, Delpharm, FRANCE) در قالب محلول ۰/۲۵ درصد جهت تزریق در لایه های فاشیا، زیر جلد و جلد در اختیار جراح قرار داده می شد. در پایان جراحی و پس از ورود خانم های باردار به اتاق بهبودی ۱۰۰ میلی لیتر محلول نرمال سالین از طریق یک میکروست به صورت وریدی و در طول مدت ۱۵ دقیقه به خانم های بار دار تجویز می گردید. این ترکیب سه بار دیگر هر ۶ ساعت تا پایان ۲۴ ساعت پس از عمل به خانم های باردار تجویز می شد. لازم به ذکر است که کلیه ی محلول های فوق توسط تنها فردی که از گروه های شرکت کننده در مطالعه آگاهی داشت و به فرمی مشابه در دو گروه (در سرنگ هایی مشابه با حجم و شکل ظاهری شبیه به هم) تهیه می گردید و در اختیار جراح یا پرسنل مسئول تجویز دارو قرار داده می شد به نحوی که هیچ یک از ایشان و نیز خود خانم های بار دار از دارو و گروه های مطالعه آگاهی نداشتند. هم چنین جمع آوری کلیه ی داده های مربوط به مطالعه توسط فردی انجام گرفت که از گروه های مطالعه آگاهی نداشت. لازم به ذکر است که متخصص تجزیه و تحلیل داده ها نیز نسبت به گروه ها

بی اطلاع بود. از هنگامی که خانم های بار دار هوشیاری کامل خود را به دست آورده و از توانایی جهت همکاری در پاسخ دهی به پرسش های مربوطه بر خوردار بودند، زمان اولین تقاضای آن ها برای مسکن و شدت درد آن ها بر اساس معیار نمره دهی عددی (NRS)، در ۱ ساعت اول پس از عمل هر ۱۵ دقیقه و سپس هر ۶ ساعت تا ۲۴ ساعت (۶ ساعات، ۱۲، ۱۸ و ۲۴) چه در حالت سکون و چه جابجایی (سرفه، خنده و...) ارزیابی و ثبت شد. هر زمان نمره درد بیمار با معیار ذکر شده بیش از ۷ بود ضمن پایش وضعیت تنفس و نمره بی دردی، به بیمار هر ۵ دقیقه یک بار به میزان ۲ میلی گرم مورفین وریدی تجویز گردید تا نمره درد وی به ۴ یا کم تر از آن برسد. چنان چه نمره درد خانم های باردار بین ۴-۷ بود ضمن پایش وضعیت تنفس و نمره سدیشن به بیمار هر ۵ دقیقه یک بار به میزان ۱ میلی گرم مورفین تجویز گردید تا نمره درد آن ها به زیر ۴ برسد. هم چنین شدت درد خانم های باردار در اولین مرتبه برخاستن از تخت در بخش بستری (آمبولیشن) در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی بر اساس معیار نمره دهی عددی ارزیابی و ثبت گردید. میزان کل مورفین تجویز شده در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی در هر دو گروه ثبت شد. عوارض دارویی از قبیل خارش، حالت تهوع و استفراغ و شدت آرام بخشی (سدیشن) در ساعت های ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ پس از جراحی ارزیابی و ثبت گردید و در صورت نیاز بر اساس پروتکل بیمارستانی، تداخلات درمانی لازم صورت گرفت. شدت خارش با معیار ۱۱ نمره ای NRS، تهوع و استفراغ با معیاری ۳ نمره ای (۱: بدون تهوع و استفراغ، ۲: تهوع، ۳: تهوع و استفراغ) و میزان آرام بخشی با معیار رامسی سنجیده شد. (کاملاً بیدار، خواب آلود، پاسخ به تحریکات کلامی، پاسخ به تحریکات لمسی دردناک و بدون پاسخ) وضعیت خواب بیمار در شب اول پس از عمل بر اساس یک معیار سه

امتیازی (۱: خوب، ۲: ناکافی و ۳: بی خوابی) و میزان رضایت کلی بیمار از روش بی دردی به کار گرفته شده با معیار ۱۱ امتیازی NRS گزارش شد. آنالیز داده های مربوط به مطالعه مورد نظر توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ صورت گرفت. داده های مربوط به سن و وزن خانم های باردار و میزان درد در حالت سکون و حرکت و شدت درد در زمان برخاستن و میزان مرفین ۲۴ ساعته هم چنین رضایت مندی خانم های باردار و اولین زمان تقاضا برای مسکن در هر دو گروه با تی تست و خواب خانم های باردار با کای-اسکوور مورد آنالیز قرار گرفت. هم چنین P-value کم تر از ۰/۰۵ معنا دار در نظر گرفته شد.

### یافته های پژوهش

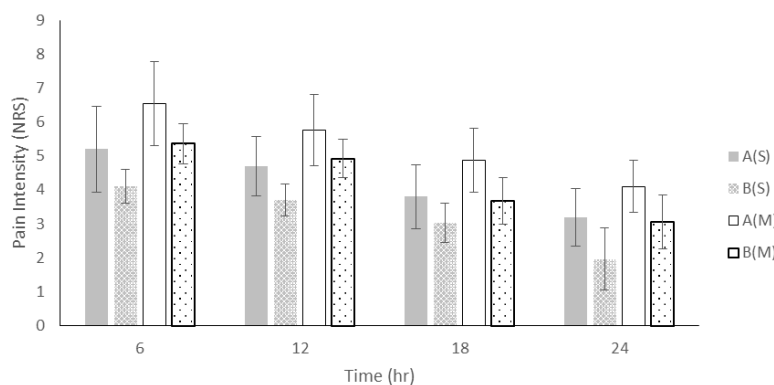
میانگین سن در خانم های باردار گروه A  $28/04 \pm 4/29$  سال و در گروه B  $26/76 \pm 4/69$  سال بود، میانگین وزن خانم های باردار گروه A  $72/86 \pm 4/31$  کیلوگرم و خانم های باردار گروه B  $73/58 \pm 4/5$  کیلوگرم بود که ما بین این یافته های جمعیت شناسی تفاوت آماری قابل توجهی وجود نداشت (به ترتیب  $p = 0/15$ ،  $p = 0/41$ ). زمان اولین تقاضا برای مسکن پس از هوشیاری در گروه B،  $12/5 \pm 10/13$  دقیقه در مقابل  $8/64 \pm 3/96$  دقیقه در گروه A بوده است ( $p < 0/001$ ). مقایسه شدت درد خانم های باردار دو گروه در فواصل زمانی ۱۵ دقیقه حاکی از اختلافی معنی دار به نفع گروه B (شدت درد کم تر) در تمام دفعات سنجش شدت درد بود ( $0/001$ ). روند تغییرات شدت درد در هر گروه با گذشت زمان نیز حاکی از سیری نزولی است که این اختلاف در تمامی اندازه گیری های متوالی به جز زمان ۴۵ و ۶۰ دقیقه در گروه B ( $p = 0/11$ ) تفاوتی معنی دار بوده است (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱- روند تغییرات شدت درد (NRS) خانم های باردار دو گروه در یک ساعت اول پس از عمل در اتاق بهبودی

لحاظ آماری نشان می دهد ( $p < 0.001$ ). میانگین شدت درد در زمان برخاستن بر اساس معیار NRS در گروه A،  $1/12 \pm 8/58$  و در گروه B،  $6/56 \pm 0/67$  اندازه گیری شد ( $p < 0.001$ ). میزان کل مورفین تجویز شده در طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل در گروه A،  $6/7 \pm 2/45$  میلی گرم و در گروه B،  $1 \pm 0/96$  میلی گرم بوده است که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بوده است ( $p < 0.001$ ).

نمودار شماره ۲ مربوط به تغییرات شدت درد در دو گروه مطالعه هم در حالت سکون (S) و هم در حال حرکت و جابجایی (M) تا پایان ۲۴ ساعت اول پس از پایان جراحی به طور هم زمان می باشد. چنان چه اثر متقابل گروه و زمان بررسی شود اختلاف شدت درد ما بین دو گروه در حالت حرکت (جابجایی و سرفه) معنی دار نبوده ( $p = 0/19$ ) حال آن که این اختلاف در مورد درد در حالت سکون در گروه B به طور معنی داری کم تر از گروه دیگر بود ( $p = 0/17$ ). گذشت زمان در هر دو گروه مطالعه کاهش شدت دردی معنی دار را به



نمودار شماره ۲- تغییرات شدت درد خانم های باردار دو گروه در بخش بستری در حالت سکون (S) و حرکت (M) در ۲۴ ساعت اول پس از عمل

کاملاً راضی) حاکی از مقدار متوسط  $6/8 \pm 0/63$  در گروه A و  $8/5 \pm 0/73$  در گروه B بوده است ( $p < 0.001$ ). از نظر فراوانی بروز عوارض دارویی در هیچ یک از خانم های باردار دو گروه مطالعه عارضه قابل ثبتي گزارش نشد.

جدول شماره ۱ نمایان گر وضعیت خواب خانم های باردار دو گروه مطالعه طی شب اول پس از عمل جراحی است. میزان رضایت خانم های باردار از روش بی دردی به کار گرفته شده که با معیاری ۱۱ نمره ای مشابه NRS سنجیده شد ( $0 =$  کاملاً نا راضی و  $10 =$

جدول شماره ۱- کیفیت خواب خانم های باردار دو گروه مطالعه در طی شب اول پس از عمل جراحی

گروه مطالعه	خواب کافی	خواب نا کافی	کاملاً بی خواب	P value
A	۱۰ (%۲۰)	۲۹ (%۵۸)	۱۱ (%۲۲)	
B	۴۰ (%۸۰)	۹ (%۱۸)	۱ (%۲)	< .۰/۰۰۱

### بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه دو روش دارویی مختلف به منظور کاهش درد پس از زایمان سزارین در بیمارستان دنا شیراز مورد بررسی قرار گرفت. به این صورت که، خانم های بار دار گروه اول شیاف دیکلو فناک به همراه تزریق بویبو اکائین درون زخم ناشی از برش جراحی و گروه دوم استامینوفن وریدی به همراه شیاف پلاسبو دریافت کردند. طی بررسی ها ی انجام شده تا کنون مطالعه ای مشابه در این منطقه صورت نگرفته است و این اولین مطالعه در این زمینه است. نتایج به دست آمده از مطالعه نشان داد که میانگین نمره ی درد در ساعات ۶، ۱۲، ۱۸، ۲۴ پس از عمل جراحی سزارین در خانم های بار دار گروه دریافت کننده شیاف دیکلو فناک (۵۰ گرم هر ۸ ساعت) به همراه تزریق بویبو اکائین درون زخم به شکل بارزی نسبت به گروه دریافت کننده استامینوفن وریدی (۱ گرم هر ۶ ساعت به صورت وریدی) و شیاف پلاسبو کم تر بود. اوهانلون و همکاران نشان دادند که دارو های دیکلو فناک، کتورولاک و پیروکسیکام داخل عضلانی به صورت موثری می توانند درد پس از زایمان سزارین را کاهش دهند (۲۶). برنز و همکاران نشان دادند که دارو های ضد التهاب غیر استروئیدی باعث کاهش مصرف اوپیوئید ها به میزان ۴۰-۷۰ درصد در خانم های باردار شرکت داده شده در مطالعه شدند (۲۷). ال- وایلی در یک مطالعه نشان داد که شیاف دیکلو فناک بعد از زایمان سزارین به صورت بارزی باعث کاهش نیاز به مصرف اوپیوئید ها می شود (۲۸). بوش و همکاران طی مطالعه ای نشان دادند که کاهش مصرف اوپیوئید ها باعث شده است عوارض جانبی ناشی از مصرف اوپیوئید ها که از طریق شیر مادر به نوزاد منتقل می شوند، کم تر شود (۲۹). همان طور که در مطالعات متعددی نشان داده شده است، شیاف دیکلو فناک به عنوان داروی موثر در کاهش درد و هم چنین کاهش مصرف اوپیوئید ها پس از جراحی سزارین ترجیح داده می شود، اما آن

چیزی که مطالعه ی حاضر را متفاوت می کند، بررسی هم زمان شیاف دیکلو فناک به همراه داروی ضد درد موضعی بویبو اکائین در کاهش درد پس از زایمان سزارین بود که هم درد سوماتیک و هم درد احشایی ناشی از جراحی سزارین، تحت کنترل در آمد. کرونین و همکاران طی مطالعه ای به این نتیجه رسیدند که، خانم های بار دار علی رغم کنترل درد توسط اوپیوئید ها و در حالت بی دردی کامل پس از جراحی، باز هم از بی خوابی و بی کفایتی خواب خود شکایت دارند (۳۰). این نکته حائز اهمیت است که اوپیوئید هایی از جمله مورفین باعث کاهش فاز ( Rapid Eye Movement REM) خواب شده، در نتیجه نا رضایتی خانم های بار دار را به همراه دارد (۳۱). از آن جایی که در مطالعه حاضر، میزان مورفین کم تری در گروه تحت درمان با شیاف دیکلو فناک و بویبو اکائین تزریقی، مورد تجویز قرار گرفت، در نتیجه خانم های باردار از خواب با کیفیت بالا تری نسبت به گروه استامینوفن وریدی بر خوردار بودند. جفری و همکاران نشان دادند که حدود ۹۰ درصد خانم های بار داری که جراحی شده بودند (هر گونه جراحی) و جهت کاهش درد پس از جراحی به آن ها مورفین و مپریدین تزریق شده بود، رضایت - مندی کامل داشتند، ولی با وجود تدبیرات فراوان جهت کاهش درد خانم های بار دار پس از جراحی، هنوز تعداد کثیری از خانم های باردار، درد پس از جراحی را تجربه می کنند که این موضوع، اهمیت تلاش برای بهبودی در روش های بی دردی موجود را مشخص می سازد (۳۲). در مطالعه ی اخیر، خانم های بار دار گروه شیاف دیکلو فناک و بویبو اکائین تزریقی از سطح رضایت مندی بالا تری نسبت به گروه استامینوفن وریدی بر خوردار بودند که این خود حاکی از موثر بودن روش بی دردی به کار گرفته شده می باشد. این مطالعه نشان داد که بروز درد در خانم های بار دار تحت عمل جراحی سزارین، امری شایع است و لازم است به میزان گسترده تری از روش های بی دردی پس از عمل

سزارین، دریافت کرده بودند، شروع درد دیر تر و نیز درد کم تری در زمان سکون داشتند و هم چنین، میزان مورفین مصرفی در این گروه، نسبت به گروهی که استامینوفن وریدی دریافت کرده بودند، به میزان قابل ملاحظه ای کم تر بود.

جراحی استفاده گردد. این موضوع نیازمند تحت نظر داشتن و بازنگری در روش های مرسوم بی دردی پس از عمل جراحی سزارین است. بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه ی کنونی، خانم های بار داری که شیاف دیکلوفناک به همراه تزریق بویبو اکائین داخل زخم ناشی از برش جراحی، در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی

## References

- Hacker NF, DO JCG, Hobel CJ. Essentials of obstetrics and gynecology. 5<sup>th</sup> ed. Williams Saunders Publication. 2009; P. 113-7.
- Cunningham FG, Williams JW. Obstetrics. 3<sup>th</sup> ed. Williams Saunders Publication. 2007; P. 211-20.
- Festin MR, Laopaiboon M, Eriksson C, Rubertsson C, Astrid A, Hildingsson I. Cesarean section. Birth 2011;47:12-8.
- Karlstrom A, Radestad I, Eriksson C, Rubertsson C, Astrid A, Hildingsson I. Cesarean section without medical reason, 1997 to 2006 a Swedish register study. Birth 2010;37:11-20.
- Festin MR, Laopaiboon M, Pattanittum P, Ewens MR, Henderson-Smart DJ, Crowther CA, et al. Cesarean section four South East Asian countries reasons for rates associated care practices and health outcomes. BMC Pregnant Childbirth 2009;9:1-11.
- Moayed MS, Sohrabi Z. [Do anticipate an increase in the cesarian section rate has been realized]? Payesh 2010;9:171-7.(Persian)
- Moayed MS, Sohrabi Z. [Do anticipate an increase in the cesarian section rate has been realized]? Payesh 2008;11:271-6.(Persian)
- Ghadamgahi HB. Prevalence and causes of cesarian section in Semnan 2001. Arch J 2007;41:52-8.
- Ahmadi G. Cesarean section statistic in Iran are unconventional. Arch J 2009;41:42-9.
- Gholi S, Mohammadi D. [Cesarian section statistic in Iran is three times the global average]. Pajohesh 2011;4:32-7.(Persian)
- Afolabi BB, Lesi FE, Merah NA. Regional veasus general anesthesia for cesarian section. Cochrane Database Syst Rev 2006;4:32-6.
- Foruzeshfard M, Validad E, Mirmohamadkhani M, Moradan S. [Anesthesia chosen by Mothers for cesarean section in their first delivery and its related factors in selected hospitals in year 2012]. Iranian J Obst Gynecol Infertil 2013; 15:1-8.(Persian)
- Martin TC, Bell P, Ogunbiyi I. Comperation of general anesthesia and spinal anesthesia for cesarian section in Antigua and Babuda. West Indian Med J 2007;56:330-3.
- Shang AB, Gan TJ. Optimising postoperative pain management in the ambulatory patient. Drugs 2003;63:855-67.
- Agah M, Dabbagh A, Hashemi M. [Evaluation of the effect of intravenous magnesium on acute postoperative pain in elective orthopedic surgeries of the lower limb]. Pajoothane 2006;11:149-52.(Persian)
- Brainready L. Acute preoperative pain in miller Ronald D. 5<sup>th</sup> ed. New York USA Publication.2000;P.70-8.
- Gramke HF, de Rijke JM, van Kleef M. the prevalence of postoperative pain in a cross sectional group of patients after day case surgery in a university hospital. Clin J Pain 2007;23:543-8.
- Miller R. Basics of anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Saunders Publication.2011;P.134-8.
- Dahl JB Jepsen IS, Jorgensen H, et al. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adwers effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia. Anesthesiology 1999;91:1919-27.
- Ribeiro I, Nunes F, Ghira M. Evaluation of analgesia after cesarian section . Acta Med Port 2001;14:395-8.
- Rashid M, Jaruidi HM. The use of rectal diclofenac for post cesarian section analgesia. Saudi Med J 2000;21:145-9.



22. Ruetsch YA, Boni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine the history of local anesthetic drugs. *Curr Top Med Chem* 2001; 1: 175-82.
23. Wattwil M, Thoren T, Hennerdal S. Epidural analgesia with bupivacaine reduces postoperative paralytic ileus. *Anesth Analg* 1989 ;68:353-8.
24. Chander R, Liddle D, Kaur B, Varghese M. Wound infiltration with plain bupivacaine as compared with bupivacaine fentanyl mixture for postoperative pain relief after abdominal surgery. *Anesth Essays Res* 2011; 5: 142-6.
25. Remy C, Marret E, Bonnet F. Effects of Acetaminophen on Morphine side effects and consumption after major surgery. *BJA* 2004; 94:505-13.
26. Ohanlon J, Beers H, Huss K, Milligan R. A comparison of the effect of intramuscular diclofenac ketorolac or piroxicam on postoperative pain following laparoscopy. *Eur J Anaesthesiol* 1996; 13: 404-7.
27. Burns W, Aitken A, Bullingham S, Macardle S, Kenny C. Doubleblind comparison of the morphine sparing effect of continuous and intermittent i.m. administration of ketorolac. *Br J Anaesth* 2001; 67: 235-8.
28. Alwaili NS . Efficacy and safety of repeated postoperative administration of intramuscular diclofenac sodium in the treatment of post cesarean section pain a double blind study. *Arch Med Res* 2001; 32: 148-54.
29. Bush J, Lyons G, Mc Donald R . Diclofenac for analgesic after caesarean section. *Anesthesia* 2004; 47: 1075-7.
30. Cronin A, Keifer J, Davies M, King T, Bixler E. Postoperative sleep disturbance: influences of opioids and pain in humans. *Sleep* 2001; 24: 39-44.
31. Varrassi G, Marinangeli F, Agro F, Aloe L, De Cillis P, De Nicola A, et al. A double-blinded evaluation of propacetamol versus ketorolac in combination with patient controlled analgesia morphine: analgesic efficacy and tolerability after gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1999;88:611-6.
32. Jeffri A, Connie CH, Shilpa M, Tong G. Post-operative pain experience results from a national survey suggest post-operative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003; 97: 534-40.

## The Comparison of the Effect of Intravenous Acetaminophen with Combination of Suppository Diclofenac and Incisional Bupivacain on the First 24 - Hour Postoperative Pain after Cesarean Section

Farbood A<sup>1</sup>, Heidari S<sup>2\*</sup>

(Received: May 4, 2016

Accepted: October 16, 2016)

### Abstract

**Introduction:** The aim of this study was to compare the effect of intravenous acetaminophen with combination of suppository diclofenac and incisional bupivacaine on post cesarean section pain.

**Materials & methods:** This was a double blinded randomized clinical trial study. Patients were randomly allocated to the intravenous acetaminophen group (A) and combination of incisional bupivacaine and diclofenac (B) group. Secondary outcomes included: assessment of the time of first request for analgesic, 24 hr morphine consumption, patient's sleep, sedation score (by Wilson criteria), drug side effects (nausea and vomiting and pruritus) and pain intensity during ambulation and global satisfaction of the patients. Data analysis was done by SPSS software.

**Findings:** There were no significant difference between the mean age and mean weight of groups (p value was 0.15 and 0.41 respectively). During this study, pain score (p<0.001) and morphine sparing effect (p<0.001) in group B was significantly less than group A and in group A patient's pain started earlier than group B (p<0.001).

**Discussion & conclusions:** We noted that combination of suppository diclofenac and intraincisional bupivacaine could relieve pain better than intravenous acetaminophen and can be used for post cesarean delivery analgesia with more efficacy than intravenous acetaminophen for an opioid-sparing effect.

**Keywords:** Intraincisional bupivacaine, Post-operative pain, Cesarean section

1. Dept of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2. General practitioner, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

\*Corresponding author Email: heidarisolmaz@yahoo.com