

# مقایسه تأثیر شیاف دیکلوفناک و ترامادول تزریقی و ترکیب این دو دارو روی درد بعد از سزارین به روش بی حسی نخاعی

دکتر مرضیه لطفعلی زاده<sup>۱</sup>، دکتر ناهید زیرک<sup>۲</sup>، دکتر نیره قمیان<sup>۳\*</sup>،  
دکتر فاطمه ابراهیمی<sup>۳</sup>، منصوره محمدنژاد<sup>۴</sup>

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. داروساز عمومی، مشهد، ایران.
۴. کارشناس کتابداری پزشکی، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۹/۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۱/۲

## خلاصه

**مقدمه:** سزارین، یکی از شایع ترین اعمال جراحی زنان است. درد پس از سزارین، عوارض سوپی بر روی اعضاء مختلف بدن دارد که جهت کاهش آن، از روش های مختلفی استفاده می شود. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر شیاف دیکلوفناک با ترامادول تزریقی بر روی کاهش شدت درد پس از سزارین انجام شد

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسویه کور در سال ۱۳۸۶ بر روی ۶۶ زن داوطلب سزارین به روش بی حسی نخاعی انجام شد. افراد به طور تصادفی در یکی از گروه های درمانی تزریق ۱۰۰ میلی گرم ترامادول، دریافت ۱۰۰ میلی گرم شیاف دیکلوفناک و دریافت ترکیب دو دارو قرار گرفتند. بعد از سزارین، بیماران هر یک ساعت از لحاظ شدت درد بررسی شدند و با شروع درد در حد نمره ۲ در یکی از گروه های مطالعه قرار گرفتند و سپس هر یک ساعت مجدداً نمره درد ارزیابی شد. مشخصات فردی و نتایج مطالعه در پرسشنامه جمع آوری شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های تی دانشجویی، من ویتنی ویلکاکسون، واریانس یک طرفه و آزمون کای دو انجام شد. مقدار  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** میانگین مدت بی دردی از زمان دریافت مسکن در گروه ترامادول ۱۳۴/۷ دقیقه، در گروه شیاف دیکلوفناک ۳۸۶/۳ دقیقه و در گروه ترکیب دو دارو ۴۵۳/۲ دقیقه بود که این زمان در گروه ترامادول به طور معنی داری کمتر از دیکلوفناک و ترکیب دو دارو بود ( $p < 0/000$ ,  $p < 0/015$ ). مدت زمان بی دردی در گروه ترکیب ترامادول و دیکلوفناک، ۶۶/۸ دقیقه بیشتر از گروه شیاف دیکلوفناک به تنهایی بود که از نظر آماری معنی دار نبود ( $p < 0/746$ ).

**نتیجه گیری:** توصیه می شود با توجه به طول بی دردی قابل قبول بعد از سزارین به جای ترامادول تزریقی از شیاف دیکلوفناک که یک روش غیر تهاجمی، ارزان، آسان و بدون عوارض اپیوئیدی است استفاده شود.

**کلمات کلیدی:** بی حسی نخاعی، ترامادول، درد، دیکلوفناک

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر نیره قمیان؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۲۲۶۰۸؛ پست الکترونیک:

GhomianN@mums.ac.ir

## مقدمه

سزارین، یکی از شایع ترین اعمال جراحی است و هر ساله میلیون ها زن، نوزادان خود را به روش سزارین به دنیا می آورند، ولی متأسفانه درد پس از عمل جراحی، عوارض سوپی بر روی اعضاء مختلف دارد، مثلاً دردی که راه رفتن بیمار را پس از عمل محدود می کند به همراه افزایش قابلیت انعقاد به دلیل دستکاری لگنی، استرس و بارداری می تواند باعث بروز ترومبوز وریدی شود. همچنین کاتکول آمین های آزاد شده در اثر درد، باعث تاکی کاردی و افزایش فشار خون می شوند و می تواند بیماران را مستعد ایجاد ایسکمی میوکارد کند. از طرفی درد پس از سزارین باعث می شود که شیردهی مادر به تعویق افتاده و باعث کاهش تحرک مادر و تأخیر در ارتباط بین مادر و نوزاد شود. امروزه جهت کنترل درد از اپیوئیدهای سیستمیک استفاده می شود که رضایت بالایی را در بیماران ایجاد می کند ولی اپیوئیدهای سیستمیک اثرات جانبی مانند تهوع، دپرسیون تنفسی و حالت خواب آلودگی دارند (۱). مطالعات زیادی در زمینه کاهش درد بعد از عمل جراحی انجام شده است. در مطالعه کمپانی سولر (۲۰۰۱)، درد پس از سزارین در روش های بیهوشی ناحیه ای کمتر از بیهوشی عمومی بود. همچنین شدت درد در کسانی که بعد از عمل کتورولاک دریافت کرده بودند، کمتر از کسانی بود که ترامادول یا مرفین گرفته بودند (۲). مطالعه کلیو و همکاران (۲۰۰۳) در آفریقا که اثرات ترامادول و دیکلوفناک و ترکیب این دو را مقایسه کردند، نشان داد ترکیب چند ضد درد که جهت کاهش درد به روش خاصی عمل می کنند، ممکن است اثرات بیشتری در کاهش درد و عوارض جانبی کمتری داشته باشند (۳). همچنین در مطالعه دنیس و همکاران (۱۹۹۵) که در نانتینگهام انجام شد، تجویز شیاف دیکلوفناک بعد از سزارین با بی حسی نخاعی باعث بی دردی طولانی تری نسبت به گروه پلاسبو شده بود و اثرات جانبی مانند تهوع استفراغ و خونریزی نداشت (۴). مطالعه اولافسون و همکاران (۱۹۹۸) نشان داد که مصرف ۱۵۰ میلی گرم

دیکلوفناک در ۲۴ ساعت بعد از عمل، مصرف اپیوئید و عوارض آن را کاهش می دهد (۵).

امروزه در اکثر بیمارستان ها بعد از اعمال جراحی که به روش بیهوشی عمومی و یا بی حسی ناحیه ای انجام می شود، جهت کاهش درد از ترکیبات اپیوئید استفاده می کنند. از آنجایی که تجویز خوراکی ضد درد به دلیل فقدان قابلیت اندازه گیری اثر آن و نیاز به زمان طولانی برای رسیدن به اوج اثر به عنوان راه مطلوب اداره درد حاد پس از عمل جراحی در نظر گرفته نمی شود، لذا از اپیوئیدهای تزریقی جهت کاهش درد استفاده می شود که علاوه بر نیاز به پرسنل آموزش دیده جهت تزریق، هزینه وسایل مورد نیاز برای تزریق عوارض جانبی دیگری مثل سرخوشی، میوز، سفتی عضلات تنه، تنفس ضعیف و تهوع و استفراغ نیز دارد. همچنین با اثر بر روی سیستم های دیگر بدن باعث تاکی کاردی، یبوست، کولیک صفراوی، کاهش تونسیته رحمی، کاهش عملکرد کلیه ها، خارش، برافروختگی و گرمی و تعریق پوست می شود (۶).

امروزه از ترکیبات ضد التهاب غیر استروئیدی نیز جهت کاهش درد استفاده می شود. مشتقات اسید آراشیدونیک، واسطه های مهم در التهاب هستند و تجویز مهار کننده های سیکلواکسیژناز تظاهرات التهاب را تخفیف می دهند، بدون آنکه اثری روی صدمه بافتی و یا واکنش های ایمنولوژیک زمینه ای داشته باشند، ولی این ترکیبات نیز در ۲۰٪ موارد باعث عوارض جانبی مانند ناراحتی گوارشی، زخم معده، خونریزی گوارشی، کاهش جریان خون کلیه و کاهش پالایش گلوبولینی می شوند. این ترکیبات به صورت تزریقی و یا شیاف جهت کاهش درد بعد از عمل استفاده می شوند (۷). مطالعات زیادی در زمینه به کار بردن یک داروی بی خطر، ارزان و مؤثر که تجویز آن نیاز به پرسنل و تجهیزات وسایل خاصی نداشته باشد، جهت کاهش درد بعد از عمل انجام شده است. مطالعه حاضر نیز با هدف مقایسه اثر شیاف دیکلوفناک که یک روش غیر تهاجمی بوده و نیاز به پرسنل و وسایل خاصی ندارد، با ترامادول تزریقی که یک اپیوئید است و به طور معمول

متوسط، نمره ۳: درد شدید).

در صورت ایجاد درد در حد نمره ۲ (درد متوسط)، بیمار در یکی از گروه های درمانی قرار گرفت و سپس در فواصل یک ساعته تا ۲۴ ساعت مورد ارزیابی درد قرار گرفت و شروع مجدد درد در حد نمره ۲ و نیاز به تجویز مجدد مسکن به ثبت می رسید. در ویزیت های یک ساعته، بیماران از نظر سردرد به عنوان یک عارضه بی حسی نخاعی نیز مورد ارزیابی قرار گرفتند.

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های تی دانشجویی، من ویتنی ویلکاکسون، واریانس یک طرفه و آزمون کای دو انجام شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

میانگین سن افراد مورد مطالعه  $29/19 \pm 1/1$  سال بود که میانگین سن افراد در گروه های دریافت ترامادول تزریقی، شیاف دیکلوفناک و ترکیب این دو تفاوت آماری معنی داری نداشت ( $p=0/43$ ). نوع انسزیون جداری در ۶۰ نفر (۹۱/۳٪) از افراد به روش فان اشتیل و در ۶۰ نفر (۸/۷٪) به روش مدیان بود. توزیع فراوانی نوع انسزیون در گروه های مورد مطالعه تفاوت آماری معنی داری نداشت ( $p=0/174$ ).

از نظر پاریتی، ۳۰ نفر (۴۶٪) افراد مورد مطالعه مولتی پار و ۳۶ نفر (۵۴٪) نخست زا بودند و سه گروه مورد مطالعه از نظر پاریتی اختلاف آماری معنی داری نداشتند ( $p=0/08$ ).

در هیچ یک از ۶۶ زن مورد مطالعه که تحت بی حسی نخاعی قرار گرفته بودند، سردرد مشاهده نشد.

میانگین مدت زمان بی دردی از تزریق اسپینال تا شروع درد در حد نمره ۲ در گروه ترامادول  $236/04$  دقیقه، در گروه دیکلوفناک  $261/3$  دقیقه و در گروه ترکیب ترامادول و دیکلوفناک  $270$  دقیقه بود که سه گروه از نظر شروع درد بعد از بی حسی نخاعی اختلاف معنی داری نداشتند ( $p < 0/981$ ) (جدول ۱).

در بخش های زنان بعد از عمل استفاده می شود، بر روی شدت درد پس از سزارین انجام شد تا در صورت مؤثر بودن ضمن کاهش عوارض دارویی، هزینه کمتری بر بیمار و سیستم درمانی تحمیل شود.

### روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی و آینده نگر در سال ۱۳۸۶ بر روی ۶۶ زن باردار سزارین شده با بی حسی نخاعی در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام شد. این مطالعه به صورت تصادفی بر روی زنان باردار ۱۸-۴۵ ساله که سزارین الکتیو یا اورژانس با بی حسی نخاعی شده بودند، انجام گرفت. در این مطالعه ۶۶ زن سزارین شده با بی حسی نخاعی به صورت تصادفی در یکی از گروه های درمانی دریافت کننده ۱۰۰ میلی گرم ترامادول تزریقی، ۱۰۰ میلی گرم شیاف دیکلوفناک و ترکیب دو دارو قرار گرفتند. زنان دارای حساسیت به دیکلوفناک یا ترامادول، داشتن بیماری سیستمیک جدی، سابقه اعتیاد به مواد مخدر از مطالعه حذف شدند. در این مطالعه جهت القاء بی حسی نخاعی در تمام بیماران به طور یکسان از سوزن اسپینال سایز ۲۴-۲۵ نوع لانست و از فضای L3-L4 یا L4-L5 استفاده شد. بی حسی نخاعی در تمام بیماران در وضعیت نشسته انجام شد و تمام بیماران قبل از انجام تکنیک، یک گرم سفازولین وریدی و ۱-۰/۵ لیتر مایع داخل وریدی دریافت کردند. بی حسی نخاعی با ترکیب ۱۲ میلی گرم بوپی واکائین ۰/۵٪ هیپرباریک و ۲۰ میکروگرم فنتانیل و ۰/۲ میلی گرم ایپی نفرین انجام گرفت. بعد از انجام بلوک نخاعی، بیمار هر ۱۰ دقیقه از نظر افت فشار خون مورد ارزیابی قرار گرفت و برای افرادی که میزان افت بیشتر از ۳۰ میلی متر جیوه داشتند، ۱۰ میلی گرم ادرین وریدی تزریق شد. بعد از سزارین، بیمار هر یک ساعت توسط فردی که از گروه درمانی بیمار اطلاع نداشت، از نظر میزان درد بعد از عمل و درد محل انسزیون معاینه شد. میزان درد بیمار بر اساس نمره بندی ۴ درجه ای گفتاری ارزیابی شد (نمره صفر: بدون درد، نمره ۱: درد خفیف، نمره ۲: درد

جدول ۱- میانگین مدت بی حسی از زمان تزریق اسپینال تا شروع درد در حد نمره ۲ در زنان سزارین شده

نام دارو	میانگین مدت بی حسی (دقیقه)	حداقل مدت (دقیقه)	حداکثر مدت (دقیقه)	انحراف معیار
آمپول ترامادول	۲۳۶/۰۴	۹۰	۴۲۰	۷۸/۰۳
شیاف دیکلوفناک	۲۶۱/۳	۱۸۰	۳۶۰	۴۱/۶۱
ترامادول + دیکلوفناک	۲۷۰	۱۲۰	۴۰۵	۸۱/۱۷

جدول ۲- میانگین مدت بی دردی از زمان تجویز مسکن تا شروع درد در حد نمره ۲ در زنان سزارین شده

نام دارو	میانگین مدت بی دردی (دقیقه)	حداقل مدت (دقیقه)	حداکثر مدت (دقیقه)	انحراف معیار
آمپول ترامادول	۱۳۴/۷۹	۰	۸۵۵	۱۹۱/۸۰
شیاف دیکلوفناک	۳۸۶/۳۸	۴۵	۱۰۸۰	۳۷۹/۱۲۷
آمپول ترامادول + شیاف دیکلوفناک	۴۵۳/۲۶	۷۵	۹۳۰	۲۹۷/۵۳

همکاران (۲۰۰۱) نشان داد که بیشترین میزان درد، در ریکاوری و روز بعد از عمل می باشد و محل عمل، نوع عمل، روش جراحی، تکنیک بیهوشی و مسکن مورد استفاده، از عوامل تعیین کننده شدت درد پس از عمل هستند (۲).

در این مطالعه که به صورت تصادفی، دو سویه کور و آینده نگر انجام شد، به بررسی تأثیر شیاف دیکلوفناک و ترامادول تزریقی و ترکیب این دو دارو بر روی درد پس از عمل در دوره ریکاوری و روز بعد از عمل پرداخته شد. در این مطالعه ۶۶ زن سزارین شده با بی حسی نخاعی به صورت تصادفی در یکی از گروه های درمانی دریافت کننده ۱۰۰ میلی گرم ترامادول تزریقی، دریافت ۱۰۰ میلی گرم شیاف دیکلوفناک و دریافت ترکیب دو دارو قرار گرفتند. در این مطالعه بیماران از نظر مشخصات فردی، نوع بیهوشی و نوع انسزیون اختلاف معنی داری نداشتند و از لحاظ سابقه زایمان یا سزارین قبلی نیز از پراکندگی یکسانی برخوردار بودند. افت فشار خون، سردرد و حالت تهوع در حین و بعد از عمل که از عوارض جانبی بی حسی اسپینال می باشد، در تمام گروه های مورد مطالعه مشابه بود. میانگین مدت زمان بی حسی از تزریق اسپینال تا شروع درد در حد نمره ۲ در گروه ترامادول ۲۳۶/۰۴ دقیقه، در گروه دیکلوفناک ۲۶۱/۳ دقیقه و در گروه ترکیب دو دارو ۲۷۰ دقیقه بود که سه گروه از این نظر اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند. در مطالعه کلیو و همکاران (۲۰۰۳) مدت زمان پس از بی حسی نخاعی در گروه

میانگین مدت بی دردی از زمان تجویز مسکن (که بر اساس میزان درد بیمار در حد نمره ۲ بود) تا شروع مجدد درد در حد نمره ۲ در گروه دریافت کننده ترامادول ۱۳۴/۷۹ دقیقه، در گروه دیکلوفناک ۳۸۶/۳۸ دقیقه و در گروه ترامادول و دیکلوفناک ۴۵۳/۲۶ دقیقه بود (جدول ۲). از لحاظ مدت بی دردی، تفاوت معنی داری بین گروه ترامادول با گروه ترکیب دو دارو ( $p < 0/001$ ) و همچنین بین گروه ترامادول با دیکلوفناک وجود داشت ( $p < 0/02$ )، ولی گروه دیکلوفناک با گروه ترکیبی دو دارو از این نظر اختلاف معنی داری نداشتند ( $p < 0/746$ ) و فقط مدت زمان بی دردی در گروه ترکیب ترامادول و دیکلوفناک، ۶۶/۸ دقیقه بیشتر از گروه شیاف دیکلوفناک به تنهایی بود.

## بحث

هر ساله میلیون ها زن، نوزادان خود را به روش سزارین به دنیا می آورند و درد پس از عمل جراحی باعث محدودیت حرکت و تعویق شیردهی می شود. بهبود درد پس از عمل علاوه بر تسریع تحرک مادر، باعث ارتباط سریع تر بین مادر و نوزاد می شود (۱). امروزه اغلب جهت بی دردی پس از عمل از داروهای مخدر تزریقی استفاده می شود که علاوه بر نیاز به پرسنل خاص و وسایل تزریق و هزینه بیشتر، دارای عوارض جانبی نیز می باشند. لذا مطالعات مختلفی جهت جایگزینی داروهای دیگر جهت کاهش درد پس از سزارین انجام شده است. مطالعه کمپانی سولر و

دیکلوفناک با ترامادول معنی دار، در گروه ترکیبی با ترامادول معنی دار، ولی در گروه دیکلوفناک با گروه ترکیبی بدون معنی بود. در مطالعه کلیو و همکاران (۲۰۰۳) نیز نتایجی مشابه مطالعه حاضر از نظر مدت بی دردی بعد از تجویز مسکن به دست آمد (۳).

### نتیجه گیری

با توجه به مطالعه فوق و مطالعات قبلی به نظر می رسد استفاده از شیاف دیکلوفناک جهت کاهش درد پسی از سزارین در ۲۴ ساعت اول می تواند مصرف اوپیوئید را به طور مؤثری کاهش داده و عوارض جانبی آن را کم کند. استفاده از شیاف دیکلوفناک به تنهایی یک روش غیر تهاجمی بوده، تجویز آن نیاز به پرسنل و وسایل خاصی نداشته و از لحاظ اقتصادی به صرفه است و مدت زمان بی دردی قابل توجهی نسبت به تزریق عضلانی ترامادول ایجاد می کند، لذا استفاده از آن جهت کاهش درد پس از سزارین پیشنهاد می شود.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از فاطمه علیزاده دانشجوی پزشکی که جهت پایان نامه پزشکی اطلاعات فوق را جمع آوری نمودند تشکر و قدردانی می شود.

ترامادول ۴۸ دقیقه، در گروه دیکلوفناک ۱۳۳ دقیقه و در گروه ترکیبی ۱۹۷ دقیقه بود (۳). با توجه به اینکه مطالعه حاضر از لحاظ نوع بیمار، نوع بیهوشی و نوع مسکن مشابه مطالعه فوق بود، ممکن است این اختلاف در زمان بی دردی مربوط به نوع داروی به کار رفته در بی حسی اسپینال باشد، چون در مطالعه کلیو از بوپی واکائین ۰/۵ درصد با دکستروز استفاده شد و در مطالعه حاضر از ترکیب ۱۲ میلی گرم بوپی واکائین هیپرباریک، ۲۰ میکروگرم فنتانیل و ۰/۲ میلی گرم اپی نفرین استفاده شد که افزایش مدت زمان بی دردی می تواند مربوط به فنتانیل و اپی نفرین باشد. همچنین مطالعه بوگرا و همکاران (۲۰۰۵) که در بخش بیهوشی دانشگاه جورج گینگ انجام شد، نشان داد که بهبود درد پس از عمل با افزودن فنتانیل به بوپی واکائین افزایش می یابد و مطالعه بانو و همکاران (۲۰۰۶) نشان داد که افزودن فنتانیل، هیچ تأثیری در اختلاف بروز اثرات جانبی در دو گروه مورد مطالعه ندارد، ولی مدت بی دردی را طولانی می کند (۸، ۹). در مطالعه حاضر میانگین مدت بی دردی از زمان تجویز مسکن که بر اساس میزان درد در حد نمره ۲ بود تا شروع مجدد درد در حد نمره ۲ در گروه ترامادول تزریق ۱۳۴/۷ دقیقه، در گروه دیکلوفناک ۳۸۶/۳ دقیقه و در گروه ترکیب ترامادول و دیکلوفناک ۴۵۳/۲ دقیقه بود که این اختلاف در گروه

### منابع

1. Stoelting RK, Miller RD Basics of anesthesia. 4<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; 2005.P. 230-45.
2. Soler Company E, Faus soler M, Montaner, Morales OF, Martine Z, Ponsnavarro V. Factors affecting postoperative pain. Rev Esp Anestesiol Reanim 2001 Apr 48: 48(4), 163-70.
3. Clive H, Wilder – smith MD, et al. post operative sensitization and pain after cesarean delivery and effects of single IM doses of tramadol and diclofenac alone and in combination. Anesth analg. 2003; 97: 526-33.
4. Dennis AR, Leeson – Payne CG, Hobbs GJ. Analgesia after caesarean section. The use of rectal diclofenac as an adjunct to spinal morphine. Anesthesia. 1995 Apr: 50(4): 297-9.
5. Olofsson IO, Legeby MH, Nygard EB, Osrman KM. diclofenac in the treatment of pain cesarean delivery. Eur J obstet Gynecol 1998; 40(11): 130-35.
6. Way WL, Way EL, Fields HL. Opioid analgesics. In : Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 6<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw Hill, 2002.P. 460-77.
7. Payan DG, Katzung BG. Nonsteroidal anti inflammatory drugs. In: Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 6<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw Hill, 2002.P.460-77.
8. Bogras J, Arara N, Srivast P. synergistic effect of interathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section, BMC anesthesiol. 2005 May 17.5(1): 5
9. Bano F, Sabbar S, Zafar N, et al. intrathecal fentanyl as adjunct to hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for caesarean section. J coll physicians surg Pak. 2006 Feb: 16(2): 87-90.