

# بررسی تأثیر پاراستامول وریدی با دوزهای متفاوت بر مقدار تجویز اپیوئید حین و پس از اعمال جراحی اندام فوقانی

## چکیده

زمینه و هدف: استفاده از داروهای اپیوئید جهت کنترل درد حین و پس از اعمال جراحی، یک روش متداول در آنستزی محسوب می‌گردد. اما به دلیل عوارض متعدد، ناشی از تجویز این داروها مانند تهوع، استفراغ یا تضعیف تنفسی، باعث شده تا کوششها عمدتاً در جهت کاهش استفاده از این داروها متمرکز گردد. یکی از روشهای پیشنهاد شده جهت کاهش دوز داروهای اپیوئید، استفاده از داروهای ضد درد غیراستروئیدی می‌باشد. از جمله این داروها می‌توان از داروی پاراستامول نام برد که به صورت وریدی قابل تجویز می‌باشد. در این بررسی، از دو دوز داروی پاراستامول وریدی جهت کمک به کنترل درد در بیماران که تحت جراحی اندام فوقانی قرار می‌گیرند، استفاده شده است. هدف از این مطالعه پاسخ به این سوال است که «آیا تجویز پاراستامول وریدی قبل از القا بیهوشی در بیماران که تحت اعمال جراحی اندام فوقانی قرار می‌گیرند، سبب کاهش تجویز اپیوئیدها حین و پس از اعمال جراحی می‌گردد؟» اگر پاسخ مثبت است، تجویز کدام دوز مؤثرتر است؟

روش بررسی: این مطالعه به صورت دو سویه کور، بر روی ۶۰ بیمار ۴۰-۲۰ ساله با ASA کلاس I که در سه گروه بیست نفره تقسیم‌بندی شده بودند، صورت گرفت. قبل از القا بیهوشی، در گروه A، ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (mg/kg) و در گروه B، ۳۰ mg/kg پاراستامول وریدی به بیماران تجویز شد. گروه C گروه کنترل بود. روش القا، نگهداری بیهوشی و کنترل درد حین و پس از اعمال جراحی در هر سه گروه یکسان بود. میزان تجویز داروی اپیوئید در سه گروه مورد مطالعه، براساس پروتکل یکسان، اندازه‌گیری و ثبت گردید. نتایج حاصل با استفاده از آزمون‌های مجذور کای، ANOVA، Scheff و Chi square مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: از نظر تجویز اپیوئید فنتانیل، جهت کنترل درد حین اعمال جراحی، اختلاف آماری بین گروه A با C و گروه A با B معنی‌دار نبود. اما این اختلاف بین دو گروه B و C معنی‌دار بود ( $P=0/01$ ). از نظر تجویز اپیوئید پتیدین، جهت کنترل درد تا ۶ ساعت پس از خاتمه جراحی نیز، اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه A با C و گروه A با B دیده نشد. اما اختلاف آماری بین دو گروه B و C معنی‌دار بود ( $P=0/01$ ).

نتیجه‌گیری: تجویز ۳۰ mg/kg پاراستامول وریدی پیش از القاء بیهوشی، به طور معنی‌داری سبب کاهش نیاز به تجویز اپیوئیدها جهت کنترل درد حین و تا ۶ ساعت پس از اعمال جراحی اندام فوقانی می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: ۱- پاراستامول وریدی ۲- کنترل درد ۳- جراحی اندام فوقانی ۴- اپیوئیدها

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۲، تاریخ پذیرش: ۸۵/۹/۵

## مقدمه

استفاده از داروهای اپیوئید، جهت کنترل درد حین و پس از اعمال جراحی، یک روش متداول در آنستزی محسوب می‌گردد.<sup>(۱)</sup> با این وجود، استفاده از این داروها با عوارضی مانند تهوع، استفراغ، آرامبخشی و تضعیف تنفسی همراه

(I) استاد گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(II) متخصص بیهوشی، دارای برد تخصصی بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان پارسیان، سعادت‌آباد، میدان کاج، خیابان سرو شرقی، تهران، ایران (\*مؤلف مسؤول).

(III) دانشیار و متخصص پزشکی اجتماعی و فلوشیپ اپیدمیولوژی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

تاکنون استفاده از داروی پاراستامول بیشتر جهت کنترل درد پس از اعمال جراحی مرسوم بوده است.<sup>(۹)</sup> اما نکته بدیع این پژوهش استفاده از این دارو جهت کنترل درد حین اعمال جراحی نیز بوده است به طوری که مشخص گردد: «آیا تجویز وریدی پاراستامول قبل از القا بیهوشی و شروع اعمال جراحی سبب کاهش معنی‌دار در تجویز اپیوئیدها جهت کنترل درد بیماران حین اعمال جراحی می‌گردد یا خیر؟» و «آیا تجویز این دارو در تجویز اپیوئیدها جهت کنترل درد پس از خاتمه اعمال جراحی نیز تأثیر دارد؟» و اگر این تأثیر وجود دارد تجویز کدام دوز مؤثرتر می‌باشد.

### روش بررسی

این مطالعه دو سویه کور و Randomized controlled trial، بر روی ۶۰ بیمار ۲۰-۴۰ ساله با ASA کلاس I که تحت اعمال جراحی ترمیمی و ارتوپدی اندام فوقانی در دوره زمانی مشخص قرار می‌گرفتند، صورت گرفت. روش نمونه‌گیری به صورت غیراحتمالی در دسترس بود. در صورت بروز هر یک از شرایط زیر بیمار از مطالعه حذف می‌گردید: ۱- مدت عمل جراحی کمتر از یک ساعت یا بیشتر از سه ساعت ۲- میزان خونریزی حین عمل بیشتر از ۶ سی‌سی (cc) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ۳- سابقه بیماری کبدی یا کلیوی ۴- بیماران معتاد یا الکلی یا مصرف هر نوع دارو ۵- عدم تمایل بیمار جهت شرکت در مطالعه. بیماران مورد مطالعه به سه گروه A، B و C تقسیم شدند. قبل از ورود به اتاق عمل به بیماران داروی پره مد خاصی تجویز نمی‌شد. پس از قرار گرفتن بیمار بر روی تخت جراحی و برقراری مسیر وریدی مناسب، نرمال سالین با دوز ۵ سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (cc/kg) تجویز شد. همراه با تجویز این سرم در مدت ۳۰-۱۵ دقیقه، به بیماران گروه A ۱۵mg/kg و به بیماران گروه B ۳۰mg/kg پاراستامول وریدی تجویز شد. بیماران گروه C گروه کنترل بودند و داروی پاراستامول دریافت نکردند. سپس به بیماران هر سه گروه ۰/۰۳mg/kg / میدانولام و ۳micgr/kg فنتانیل

است. تجویز همزمان یک داروی ضد درد غیر اپیوئیدی، روش مفید جهت کاهش تجویز اپیوئیدها و به حداقل رساندن عوارض ناشی از آنهاست.<sup>(۲)</sup>

از جمله این داروها، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی را می‌توان نام برد که شامل آسپیرین و استامینوفن (پاراستامول) می‌باشند. مکانیسم اصلی ضد درد در این داروها مهار سیکلواکسیژناز و در نتیجه جلوگیری از سنتز پروستاگلاندین است که یک عامل محیطی مهم در افزایش حساسیت و درد محسوب می‌گردد.<sup>(۱)</sup> تاکنون حداقل ۲ نوع سیکلواکسیژناز شناسایی شده است که عبارتند از: سیکلواکسیژناز ۱ (COX-1) که در تجمع پلاکتی، هموستاز و محافظت از مخاط معده دخالت دارد و سیکلواکسیژناز ۲ (COX-2) که در بروز درد، التهاب و تب مؤثر است. اخیراً، کشف سیکلواکسیژناز ۳ (COX-3) یک مکانیسم مرکزی را برای اثرات ضد درد استامینوفن مطرح نموده است.<sup>(۳ و ۴)</sup>

پاراستامول وریدی (پروپاراستامول) به صورتی فرمولاسیون شده است که قابل استفاده در حین بیهوشی یا بلافاصله پس از آن باشد. در حالیکه، سایر فرمولاسیون‌ها چنین قابلیت را ندارند. پروپاراستامول یک پیش‌داروست که به سرعت توسط استراژهای پلازما به پاراستامول هیدرولیز می‌گردد؛ به صورتی که یک گرم پروپاراستامول ایجاد پانصد میلی‌گرم پاراستامول می‌کند.<sup>(۵)</sup> فرمولاسیون دقیق شیمیایی پاراستامول، به صورت پاراستیل آمینوفن است. از طریق تجویز وریدی، شروع اثری حدود نیم تا یکساعت، نیمه عمری حدود ۴-۱ ساعت و طول اثری به مقدار ۸-۶ ساعت دارد. حداکثر دوز توصیه شده جهت بزرگسالان ۴ گرم در بیست و چهار ساعت می‌باشد.<sup>(۶ و ۷)</sup>

استفاده از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی معمولاً جهت کنترل دردهای خفیف تا متوسط مؤثر است. همچنین، این داروها به عنوان کمکی مؤثر برای اپیوئیدها جهت کنترل دردهای متوسط تا شدید شناخته شده‌اند. مطالعات اخیر حتی عنوان نموده‌اند که جهت کنترل درد داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، به تنهایی یا همراه با اپیوئیدها، مؤثرتر از آن چیزی هستند که تاکنون تصور می‌شده است.<sup>(۸ و ۹)</sup>

ضربان قلب افزایش می‌یافت، پس از ۱۵ دقیقه تجویز فنتانیل تکرار و در صورت عدم رفع تاکی‌کاردی بیمار از مطالعه حذف می‌شد. چنانچه، تعداد ضربان قلب به حد طبیعی باز می‌گشت ولی مجدداً پس از حدود ۳۰-۱۵ دقیقه افزایش می‌یافت، مراحل فوق تکرار می‌گردید.

در خاتمه عمل جراحی، انفوزیون پروپوفول و تجویز  $N_2O$  قطع شده و پس از حصول اطمینان از بازگشت تنفس بیمار با تزریق  $0.4 \text{ mg/kg}$  نئوستگمین و  $0.1 \text{ mg/kg}$  آتروپین ریورس انجام شده و پس از بیداری بیمار و حصول شرایط لازم جهت خارج کردن لوله، لوله تراشه بیمار خارج و به ریکاوری منتقل می‌گردید. در ریکاوری، مانیتورینگ پالس‌اکسی‌متر و درجه حرارت جهت بیمار برقرار شده و اکسیژن تجویز می‌شد. در صورت بروز لرز پس از عمل، بیمار از مطالعه حذف می‌گردید. حداقل زمان نگهداری بیمار در ریکاوری یک ساعت بود. درد بیمار تا ۶ ساعت پس از عمل توسط VAS (Visual Analogue Scale) تعیین و در صورت وجود درد بیش از شماره ۴ به وی  $0.3 \text{ mg/kg}$  پتیدین وریدی تجویز می‌شد. مجموع فنتانیل حین عمل و پتیدین پس از عمل که به بیمار هر گروه تجویز شده بود، در پایان جمع و ثبت می‌گردید.

خود بیمار و مسئول پیگیری و تجویز دارو حین و پس از عمل جراحی، اطلاعی از نوع داروی اولیه تجویز شده به بیمار نداشتند. گروه سوم در این مطالعه گروه شاهد در نظر گرفته شده بود.

در پایان نتایج حاصل از این پژوهش توسط آزمونهای آماری ANOVA، Chi-square، Scheffe مورد ارزیابی قرار گرفتند.

#### یافته‌ها

نتایج حاصل از این بررسی جمع‌آوری و توسط آزمونهای آماری مناسب مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

جدول شماره ۱ اطلاعات دموگرافیک بیمار از مورد مطالعه در این تحقیق را نشان می‌دهد و مشخص می‌سازد که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری بین این یافته‌ها وجود ندارد.

وریدی تجویز شد. پس از پنج دقیقه، با تجویز  $2 \text{ mg/kg}$  پروپوفول وریدی همراه با  $0.5 \text{ mg/kg}$  آتراکوریوم القا بیهوشی در بیمار در صورت گرفت. پس از پنج دقیقه بیمار با لوله تراشه مناسب لوله‌گذاری شده و پس از حصول اطمینان از وجود لوله در تراشه به دستگاه تنفس متصل شد. پارامترهای تنفسی در حین عمل جراحی به گونه‌ای تنظیم می‌گردید که اشباع اکسیژن شریانی  $100-96\%$ ، دی‌اکسید کربن انتهای بازدمی  $45-35$  میلی‌متر جیوه و حجم تنفسی بازدمی  $10-15$  سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن ( $\text{cc/kg}$ ) بدن باشد. برای تمامی بیماران، جهت نگهداری بیهوشی پس از القا داروی پروپوفول به صورت انفوزیون وریدی با دوز  $120-100$  میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر دقیقه  $1 \text{ micgr/kg/min}$  همراه با  $50\% N_2O$  و  $50\% O_2$  تجویز گردید. ده دقیقه پس از القا بیهوشی و Stable شدن بیمار تعداد ضربان قلب وی یادداشت گردید. سپس به طور مرتب تعداد ضربان قلب و فشار خون بیمار هر ۵ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. در طول مدت عمل جراحی، برای بیمار هر سه گروه، هر نیم ساعت  $0.1 \text{ mg/kg}$  آتراکوریوم وریدی تکرار می‌گردید. اعمال جراحی انجام شده شامل اعمال ترمیمی و ارتوپدی اندام فوقانی بودند. چنانچه، تعداد ضربان قلب بیمار در هر گروه از  $20\%$  میزان پایه بیشتر می‌گردید، ابتدا سعی می‌شد تا متغیرهای مخدوش‌کننده کنترل گردند. برای مثال در صورت کمبود تجویز مایعات، مایعات لازم تجویز می‌شد، سطح اشباع اکسیژن خون شریانی و دی‌اکسید کربن شریانی در حد مطلوب حفظ می‌گشت. در صورت وجود تب، خونریزی بیشتر از  $400$  سی‌سی، نیاز به تجویز داروهای افزایش دهنده ضربان قلب، بروز آریتمی‌های تهدیدکننده یا خونریزی شدید و ناگهانی، بیمار از مطالعه حذف می‌گردید. در صورت کاهش عمق بیهوشی، که به صورت مداوم با کمک دستگاه BIS (Bisectoral index) کنترل می‌شد، داروی نگهدارنده بیشتری تجویز می‌گردید. با این حال، در صورت ادامه افزایش ضربان قلب به بیمار فنتانیل وریدی با دوز  $1 \text{ micgr/kg}$  تجویز می‌شد. اگر با وجود تجویز مخدر، تعداد

جدول شماره ۱- بررسی اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

گروه مورد مطالعه	تعداد	جنس		وزن (kg)	سن (سال)	مدت زمان عمل جراحی (دقیقه)
		F	M			
گروه A	۲۰	٪۲۰	٪۸۰	۶۹ ± ۹/۳	۲۹/۵ ± ۵/۹	۱۳۵ ± ۲۲/۰۶
گروه B	۲۰	٪۲۵	٪۷۵	۶۹ ± ۱۰/۶	۲۸/۳ ± ۵/۳	۱۳۵/۵ ± ۲۰/۷
گروه C (کنترل)	۲۰	٪۲۰	٪۸۰	۶۸/۸ ± ۹/۴	۲۹/۷ ± ۶/۳	۱۲۰/۲ ± ۳۲
P Value		۰/۹۰۶		۰/۹۷۰	۰/۷۲۷	۰/۱۰۸

- مقادیر داخل جدول به صورت (Mean±std) می‌باشد. - آزمون آماری chi-square جهت بررسی متغیر جنس و آزمون ANOVA و Scheffe جهت آنالیز سایر متغیرها مورد استفاده قرار گرفت.

اما بین دو گروه B و C، از نظر تجویز میزان پتیدین وریدی تا ۶ ساعت پس از خاتمه عمل جراحی، اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت (P=۰/۰۱).

لازم به توضیح مجدد است که گروه A گروه دریافت کننده ۱۵mg/kg گرم پاراستامول وریدی قبل از شروع عمل جراحی و گروه B دریافت کننده ۳۰mg/kg گرم پاراستامول وریدی قبل از شروع عمل جراحی بودند. گروه C نیز گروه شاهد یا کنترل می‌باشد. در مورد تفسیر نتایج فوق در قسمت بحث توضیحات بیشتر ارائه خواهد گردید.

#### بحث

همانگونه که پیش از این ذکر گردید، استفاده از داروهای اپیوئید حین و پس از اعمال جراحی یک روش متداول در آستیزی محسوب می‌گردد.<sup>(۱)</sup> اما استفاده از این داروها با عوارضی مانند تهوع، استفراغ، آرامبخشی بیش از حد و تضعیف تنفسی همراه است. تجویز همزمان یک داروی ضد درد غیراپیوئیدی، روشی مفید جهت کاهش تجویز اپیوئیدها و به حداقل رساندن عوارض ناشی از آنها محسوب می‌گردد.<sup>(۷)</sup> یکی از این داوهای ضددرد غیر اپیوئیدی، که اخیراً به طور وسیعی جهت کنترل درد در اعمال جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرد، داروی پاراستامول است. فرمولاسیون پاراستامول وریدی، به صورت پروپاراستامول، قابل استفاده در حین بیهوشی و پس از آن است؛ در حالیکه سایر فرمولاسیون‌ها چنین قابلیت را ندارند.<sup>(۶)</sup> البته در عمده

بررسی نتایج حاصل از جدول ۲ که متغیرهای اصلی مورد مطالعه هستند، نشان می‌دهد که از نظر میزان تجویز فنتانیل وریدی جهت کنترل درد حین اعمال جراحی اندام فوقانی بین گروه A و گروه C (کنترل) اختلاف آماری معنی‌داری وجود ندارد.

جدول شماره ۲- مقادیر اپیوئید تجویز شده به بیماران حین اعمال

گروه	جراحی (فنتانیل) و تا ۶ ساعت پس از خاتمه عمل جراحی (پتیدین)	
	اپیوئید	فنتانیل (میکروگرم)
گروه A	۵۷ ± ۴۹/۶	۵/۷ ± ۵/۴
گروه B	۲۳ ± ۳۷/۳	۲ ± ۴/۱
گروه C	۸۹ ± ۷۰/۳	۹/۵ ± ۷/۲

- مقادیر داخل جدول به صورت (Mean±std) است.

- آزمون آماری مورد استفاده Scheffe است.

همچنین، بین دو گروه A و B نیز از نظر میزان تجویز فنتانیل وریدی حین عمل جراحی اختلاف معنی‌دار نیست. اما بین گروه B و گروه شاهد اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده می‌شود (P=۰/۰۱).

از نظر تجویز پتیدین وریدی جهت کنترل درد بیماران تا ۶ ساعت پس از خاتمه اعمال جراحی، اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه A و C وجود نداشت. همچنین، بین دو گروه A و B نیز از این نظر، اختلاف آماری معنی‌داری دیده نشد.

درد حین عمل جراحی و اپیوئید پتیدین جهت کنترل درد پس از اعمال جراحی، در مقایسه با گروه کنترل گردید ( $P=0/01$ ). در واقع این پژوهش به طور بارز مشخص نمود در صورتی که تمایل به استفاده از داروی ضد درد غیراستروئیدی پاراستامول جهت کنترل درد و کاهش نیاز به تجویز اپیوئیدها حین و پس از اعمال جراحی اندام فوقانی وجود داشته باشد، استفاده از دوز  $30\text{ mg/kg}$  پاراستامول وریدی قبل از القا بیهوشی، این خواسته را برآورده می‌سازد.

با توجه به اینکه در برخی مطالعات مشخص گردیده که انجام بیهوشی و جراحی بر فارماکوکینتیک داروی پاراستامول تأثیرگذار است و حداکثر غلظت پلاسمایی و زمان رسیدن به آن در بیمارانی که تحت جراحی و آنستزی قرار می‌گیرند با بیمارانی که تحت آنستزی و جراحی قرار ندارند و این دارو فقط جهت کنترل درد به آنها تجویز می‌گردد، متفاوت است.<sup>(۵)</sup> لذا، عدم تأثیر تجویز دوز  $15\text{ mg/kg}$  پاراستامول وریدی بر کاهش تجویز اپیوئیدها، حین و پس از اعمال جراحی اندام فوقانی، و مؤثر بودن دوز  $30\text{ mg/kg}$  پاراستامول وریدی قابل توجیه است.

در نهایت، می‌توان از این پژوهش چنین نتیجه‌گیری کرد که استفاده از پاراستامول وریدی با دوز  $30\text{ mg/kg}$  قبل از القا بیهوشی، به صورت معنی‌داری سبب کاهش نیاز به تجویز اپیوئید فنتانیل حین و اپیوئید پتیدین تا ۶ ساعت پس از انجام اعمال جراحی اندام فوقانی می‌گردد؛ در صورتی که تجویز  $15\text{ mg/kg}$  پاراستامول وریدی قبل از القا بیهوشی فاقد چنین اثری است.

#### نتیجه‌گیری

با جمع‌بندی مطالب فوق ملاحظه می‌شود که از تجویز داروی پاراستامول به صورت وریدی به میزان  $30\text{ mg/kg}$  قبل از القا بیهوشی، می‌توان به عنوان دارویی مکمل جهت کنترل درد حین و تا ۶ ساعت پس از خاتمه اعمال جراحی ارتوپدی و ترمیمی اندام فوقانی استفاده نمود که به صورت معنی‌داری سبب کاهش نیاز به تجویز اپیوئیدها حین و پس از اعمال جراحی اندام فوقانی می‌گردد. طبعاً با کاهش تجویز

بررسی‌ها، استفاده از این دارو، جهت کنترل درد و کاهش مصرف اپیوئیدها پس از اعمال جراحی بوده است.<sup>(۵)</sup>

نکته بدیع و قابل توجه در این پژوهش، استفاده از داروی پاراستامول به صورت وریدی، جهت کمک به کنترل درد و کاهش نیاز به تجویز اپیوئیدها و در نهایت کاهش عوارض ناشی از آنها، قبل از القا بیهوشی و حین انجام اعمال جراحی بود. در واقع، با توجه به اینکه در پژوهش‌های دیگر<sup>(۵)</sup> کاهش نیاز به تجویز اپیوئیدها پس از اعمال جراحی با تجویز داروی پاراستامول مورد تأیید قرار گرفته بود، این مطالعه سعی داشت تا مشخص سازد «آیا تجویز پاراستامول به صورت وریدی پیش از القا بیهوشی، نیز می‌تواند تأثیری در کاهش تجویز اپیوئیدها حین اعمال جراحی داشته باشد؟» ضمن اینکه، در این پژوهش دو دوز مختلف از این دارو مورد بررسی قرار گرفت تا مشخص گردد که تجویز کدام دوز می‌تواند مؤثرتر باشد. همچنین، در صورتی که تجویز پاراستامول وریدی قبل از القا بیهوشی، سبب کاهش تجویز اپیوئیدها حین و پس از اعمال جراحی می‌گردد، کدام دوز تأثیر مطلوب‌تری به همراه دارد. همان‌گونه که در قسمت نتایج ذکر شد، در بین بیماران مورد مطالعه در سه گروه از لحاظ شرایط عمومی تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت و با توجه به اینکه پروتکل بیهوشی و روش کنترل درد در هر سه گروه مورد مطالعه یکسان بوده، بنابراین می‌توان از نتایج حاصل جهت یک نتیجه‌گیری کلی سود برد.

با توجه به نتایج حاصل، می‌توان دریافت که بین تجویز  $15\text{ mg/kg}$  پاراستامول وریدی قبل از القا بیهوشی، از نظر تأثیر بر تجویز اپیوئیدها حین و پس از اعمال جراحی اندام فوقانی با گروه کنترل که این دارو در آنها تجویز نشده بود، تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. در واقع، تجویز  $15\text{ mg/kg}$  پاراستامول وریدی قبل از القا بیهوشی، سبب کاهش معنی‌دار در تجویز اپیوئید فنتانیل جهت کنترل درد حین اعمال جراحی و اپیوئید پتیدین جهت کنترل درد پس از اعمال جراحی، نگردید ( $P=0/12$ ) ( $P=0/15$ ). اما تجویز  $30\text{ mg/kg}$  پاراستامول وریدی قبل از القا بیهوشی، به طور معنی‌داری سبب کاهش تجویز اپیوئید فنتانیل جهت کنترل

8- Warner TG, Mitchell JA. Cyclooxygenase-3 filling in the gaps toward a cox continuum. *Proc Natl Acad Sci* 2002; 99: 1336-9.

9- Barden J, Edwards JE. Single-dose paracetamol for acute post operative pain in adults. *Aquavitic systemic review. BMC Anesthesiology* 2002; 2: 4.

اپیوئیدها، از عوارض ناشی از تجویز این داروها در بیماران کاسته خواهد شد.

#### تقدیر و تشکر

از سرکار خانمها مژگان محمدی، فریبا آجورلو و اعظم محمدزاده و آقایان محمدعلی جعفرپور و خسرو گودرزی تکنسینهای بیهوشی مرکز آموزش درمانی حضرت فاطمه(س) به دلیل همکاری صمیمانه در جهت اجرای پروژه تحقیقاتی و همچنین از سرکار خانم دکتر مرضیه نجومی، دانشیار گروه پزشکی اجتماعی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران، جهت آنالیز داده‌ها و جمع‌آوری نتایج و راهنمایی‌های آماری تقدیر به عمل می‌آید.

این مقاله پژوهشی (کد پروژه: ۵۷۳) با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی ایران تهیه گردیده است که بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسئولین آن مرکز ابراز می‌دارند.

#### فهرست منابع

1- Miller RD. *Anesthesia*. 6 th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. P. 2734-2736.

2- Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat a clinically useful measure of treatment effect. *BMJ* 1995; 310: 452.

3- Chandrasekharan NV, Dai H, Roos KL. Cox-3 a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic antipyretic drugs. *Proc Natl Acad Sci* 2002; 99: 1326-9.

4- Beck D, Schenk M. Rectal paracetamol has a significant morphine sparing effect after hysterectomy. *BJA* 2000 Oct; 85(4): 658-671.

5- Stephan A, Schung DA. Effect of general anesthesia and surgery on the kinetics of intravenous propacetamol. *BJA* 1999 June, 82(Suppl 1): 121-125.

6- Keays R, Harrison P, Alexander J. Interavenous acetyl cysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure. *BMJ* 1991; 303: 1026-29.

7- Mackanes S, Spendlove JL. Acetaminophen as an adjuvant to morphine by patient-controlled analgesia in the management of acute post operative pain. *Anesth Analg* 1998 Aug; 87(2): 368-371.

## *Study of the Effects of Intravenous Paracetamol with Different Doses on Opioid Sparing during and after Upper Limb Surgeries*

<sup>I</sup>  
V. Hassani, MD

<sup>II</sup>  
\*M. Manoochepour, MD

<sup>III</sup>  
M. Nojoomi, MD, MPH

### *Abstract*

**Background & Aim:** The use of opioids to control pain during and after surgeries is a current method in anesthesia, but the side effects of these drugs like nausea, vomiting and respiratory depression have made us decrease their use. One proposal is to use NSAIDs in order to decrease the doses of opioid drugs. One of these drugs is paracetamol which can be used intravenously. In this study we administered two different doses of intravenous paracetamol to help control pain in patients who had upper limb surgeries. The aim of the present study is to investigate whether intravenous paracetamol has a role in decreasing the use of opioids for pain control during and after surgeries. And if the answer is positive, what dose might be effective.

**Patients and Method:** This is a double-blind study which was carried out on 60 ASA(American Society of Anesthesiology) class I patients between the ages of 20 and 40. The subjects were divided into 3 groups, each of which included 20 patients. Group A received 15mg/kg and group B received 30mg/kg intravenous paracetamol before the induction of anesthesia. Group C was the control group. The method of induction and maintenance of anesthesia and pain control during and after surgery was the same in the three groups. The amount of recommended opioids in the three groups was measured and recorded according to a similar protocol.

**Results:** The obtained results were assessed by Chi-square, ANOVA and Scheffe tests. With regard to the amount of administered fentanyl at the time of surgery, the difference between groups A and C and groups A and B was not significant, but the difference between groups B and C was significant(P=0.01). With regard to the amount of administered pethedin for pain control 6 hours after surgery, the difference between groups A and C and groups A and B was not significant, but the difference between groups B and C was significant(P=0.01).

**Conclusion:** It is recommended that 30mg/kg intravenous paracetamol be administered before the induction of anesthesia to decrease the doses of opioids for pain control during and until 6 hours after upper limb surgeries.

**Key Words:** 1) Intravenous Paracetamol 2) Pain Control 3) Upper Limb Surgeries  
4) Opioids

*I) Professor of Anesthesiology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

*II) Anesthesiologist. Parsian Hospital. East Sarv St., Kaj Sq., Sa'adat Abad. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)*

*III) Associate Professor of Social Medicine. Fellowship of Clinical Epidemiology. Faculty of Medicine. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*