

بررسی کارایی انفوزیون متوکلوپرامید در کنترل درد بعد از عمل در بیمارستان امام خمینی تهران

دکتر شیرین پازوکی*

چکیده

به منظور ارزیابی کارایی انفوزیون متوکلوپرامید در کنترل درد بعد از عمل طی یک کارآزمایی بالینی تأثیرات این دارو با دارونما مورد مقایسه قرار گرفت. در جریان این مطالعه تعداد ۵۰ بیمار که در بخش‌های جراحی بیمارستان امام خمینی و بیمارستان ولی عصر دانشگاه علوم پزشکی تهران جهت انجام عمل کوله سیستکتومی بستری بودند در دو گروه واجد شرایط تحت بررسی قرار گرفتند. نحوه تجویز دارو در گروه مورد مطالعه به صورت دوز بولوس 0.5 mg/kg و سپس انفوزیون 1 mg/kg متوکلوپرامید در طی ۶ ساعت بود در حالیکه به گروه شاهد فقط نرمال سالین در عرض ۶ ساعت داده شد. نمونه برداری ساده بوده و تفاوتی در بین دو گروه مورد مطالعه و شاهد وجود نداشت. بیماران تا ۲۴ ساعت بعد از عمل از نظر میزان درد بعد از عمل توسط پرسنل بخش یا رزیدنت مربوطه تحت نظر قرار گرفتند و در صورت نیاز، مخدر مشخص تجویز شد. با بررسی اطلاعات، حاصل نتایج به دست آمده بدین صورت می‌باشد که انفوزیون متوکلوپرامید به طور قابل توجهی نیاز به مخدر را کاهش نمی‌دهد ($P=0/174$) ولی می‌تواند باعث تشدید اثر ضد دردی داروهای مخدری شود بطوریکه اولین ساعت نیاز به مخدر در گروهی که متوکلوپرامید دریافت کرده بودند در مقایسه با گروه شاهد دیرتر ($P=0/0344$) و فواصل نیاز به مخدر نیز بیشتر بوده است ($P=0/0225$).

علاوه بر این میزان بروز تهوع در گروه دریافت کننده متوکلوپرامید در مقایسه با گروه شاهد بطور بارزی کمتر ($P=0/0093$) و میزان بروز استفراغ نیز تا حدودی کمتر بوده است ($P=0/157$). همچنین میزان آرام بخشی در گروه مورد مطالعه نسبت به گروه شاهد بطور معنی‌داری بیشتر بوده است ($P=0/033$). هیچگونه عارضه جانبی ناشی از مخدر یا متوکلوپرامید شامل خارش و یا بیقراری و ترمور مشاهده نشد.

با توجه به این نکته که انفوزیون متوکلوپرامید می‌تواند باعث افزایش اثر آنالژزی داروهای مخدری شده و نیاز به مخدر را بطور قابل توجهی در ساعات اولیه بعد از عمل کمتر کند و علاوه بر این باعث کاهش بروز تهوع گردد، می‌توان استفاده از آن را پس از اعمال جراحی که احتمال مشکلات تنفسی ناشی از محل عمل وجود دارد و تجویز مخدر با دوز بالا می‌تواند خطرناک باشد، توصیه کرد.
کل واژگان: متوکلوپرامید، درد بعد از عمل، تهوع بعد از عمل

* عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

مقدمه

هر ساله میلیون‌ها بیمار در سراسر جهان تحت اعمال جراحی قرار می‌گیرند و از دانش و مهارت‌ها و تکنولوژی پیشرفته درمان‌های جراحی بهره می‌برند. اگرچه کنترل مؤثر درد برای مراقبت از بیمار جراحی شده لازم است علیرغم پیشرفتهای علمی در شناخت پاتوفیزیولوژی و فارماکولوژی ضد دردها و ایجاد روشهای مؤثرتر برای کنترل درد بعد از عمل هنوز هم بسیاری از بیماران مشکلات قابل توجهی را در این رابطه تجربه می‌کند و می‌توان گفت پیشرفتهای انجام شده در این مسئله هنوز کافی نیستند (۱).

درد بعد از عمل به چندین دلیل بطور کافی درمان نمی‌شود. این دلایل شامل دانش ناکافی در مورد دوز مؤثر و مدت اثر مخدرها و ترس بی‌مورد از پرسیون تنفسی و پیدایش اعتیاد در بیماران بستری مورد درمان می‌باشد. اما با استفاده از دانش داروها و روشهای موجود که متخصصان بیهوشی به آنها واقف هستند دسترسی به بی‌دردی مناسب در اغلب بیماران میسر است (۱).

جراحی موجب صدمات موضعی به بافت شده که در نتیجه آن مواد در دژا شامل پروستاگلاندین‌ها، هیستامین، سروتونین، برادی‌کنین، ماده P آزاد گشته و موجب تحریک دردآور می‌شود که بوسیله نوسی‌سپتورها گرفته و به وسیله فیبرهای A-دلتا و C به محورهای عصبی منتقل می‌گردد. انتقال بعدی تحت تأثیر سیستمهای تنظیم‌کننده پیچیده طناب نخاعی هستند (۲ و ۱). جراحی در قسمت‌های فوقانی شکم یا توراکس موجب تغییراتی در دستگاه تنفس می‌شود بطوریکه برش دردناک جراحی در قسمت فوقانی شکم منجر به افزایش تونر فلکسی در عضلات شکم در طی بازدم و کاهش کار دیافراگم می‌گردد که نتیجه آن کاهش ظرفیت ریوی و عدم توانایی در

تنفس عمیق یا سرفه مؤثر و در برخی موارد هیپوکسمی، هیپرکاری، احتباس ترشحات، آتلکتازی و پنومونی می‌باشد.

همچنین به علت تحریک سمپاتیک ناشی از درد خطر ایسکمی یا انفارکتوس میوکارد افزایش می‌یابد.

ایلئوس، تهوع و استفراغ بعد از عمل می‌تواند تا حدودی بدلیل ایمپالس‌های درد از احشاء و عضلات باشد (۲ و ۱). بدلیل آزاد شدن هورمونهای کاتابولیک بدنبال درد، احتباس آب و نمک و افزایش گلوکز خون، اسیدهای چرب آزاد، کتون و لاکتات رخ می‌دهد. علاوه بر این درد باعث ایجاد اضطراب و عدم آسایش و بی‌خوابی می‌شود که بهبودی بیمار را به تعویق می‌اندازد (۲ و ۱).

روش‌های مختلفی برای کنترل درد بعد از عمل مطرح شده و بکار می‌روند. استفاده از مخدرهای سیستمیک از طریق خوراکی، رکتال، جذب پوستی یا زیرزبانی، زیرجلدی، عضلانی، وریدی یا انفوزیون از روش‌های متداول می‌باشند. بلوک عصبی می‌تواند باعث بیدردی مطمئن و کافی بعد از عمل گردد. همچنین استفاده از ضد دردهای غیر مخدری مثل داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و حتی کتامین از دیگر روش‌های کنترل درد می‌باشند (۲ و ۱). روشهای جدیدتر کنترل درد به صورت کرایوآنالژزی و TENS نیز قابل استفاده‌اند (۲ و ۱). به تازگی اثرات آنالژژیک آنتاگونیست‌های رسپتوری ۵ هیدروکسی تریپتامین (5HT₃) نیز تحت مطالعه قرار گرفته است.

در میان سایر داروهایی که امروزه خواص ضد درد برای آنها مطرح شده است می‌توان از متوکلوپرامید نام برد. متوکلوپرامید یک داروی آنتی‌دوپامینرژیک می‌باشد که در محیط برد دستگاه گوارش و در دوزهای بالا بصورت مرکزی بر CNS

مسائل مورد نظر که شامل تجویز مخدر، تعداد دفعات، فواصل نیاز، اولین ساعت دریافت مخدر، میزان تهوع، استفراغ و آرام بخشی در جداول طراحی شده بود ثبت می‌شد. برای تجویز مخدر از معیار شدت درد استفاده شد که توسط خود بیمار و براساس VAS از صفر تا ده امتیازبندی می‌گشت. عوارض مصرف متوکلوپرامید مورد پرسش واقع شده و مورد توجه قرار می‌گرفتند. نحوه تجویز مخدر در ۲۴ ساعت اول توسط پرسنل بخش و بصورت تجویز ۲۵ mg پتیدین داخل عضلانی در هر بار ابراز درد بیمار بود و در هر بار تزریق بیشتر از ۲۵mg تزریق نشد.

نتایج

در این بررسی ۵۰ بیمار شامل ۲۹ زن (۷۸ درصد) و ۱۱ مرد (۲۲ درصد) به میانگین سنی ۴۶/۶۸ سال و در محدوده سنی ۶۰-۲۵ سال مورد بررسی قرار گرفتند.

میانگین سنی دو گروه بوسیله Pooled t-test مورد مقایسه قرار گرفت و تفاوت آمار معنی داری بین میانگین سنی و جنسی دو گروه وجود نداشت ($P=0/52$).

از نظر پراکندگی تجویز مخدر در دو گروه طبق بررسی‌های آماری و نتایج بدست آمده در گروه دریافت کننده متوکلوپرامید ۱۷ نفر و در گروه کنترل ۲۱ نفر مخدر دریافت کردند که تفاوت معنی داری در دو گروه مشاهده نمی‌شود ($P=0/175$).

از نظر فراوانی نیاز به تجویز مخدر در ساعتهای مختلف پس از عمل در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه وجود دارد. بدین ترتیب می‌توان گفت که در گروه کنترل، نیاز به تجویز مخدر سریعتر احساس شده و تجویز مخدر زودتر انجام گرفته است. بطوریکه در ساعت دوم در گروه کنترل ۷ بیمار و در ساعت سوم ۷ بیمار و

اثر می‌کند و علاوه بر این دارای خواص آنتی سروتونرژیک می‌باشد. احتمالاً اثرات متوکلوپرامید با دوز بالا از طریق رسپتورهای 5HT₃ اعمال می‌گردد (۳). تا کنون مطالعات متعددی در زمینه خواص ضد دردی این دارو انجام شده است ولی مکانیسم مشخصی برای آن پیدا نگشته است (۴). بدلیل دسترسی ساده و ارزان بودن این دارو اگر بتوان علاوه بر خواص ضد تهوع و استفراغ آن از خواص ضد دردی آن نیز استفاده کرد به دارویی با خواص مفید و عوارض کم دست یافته‌ایم که استفاده از آن برای بیماران بسیار سودمند می‌باشد.

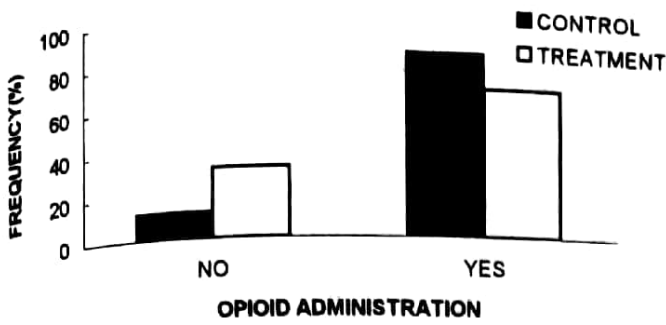
روش کار

این مطالعه که مطالعه کارآزمایی بالینی است که در آن تعدادی از بیمارانی که تحت عمل جراحی کوله سیستکتومی قرار گرفته بوده با روش نمونه برداری ساده انتخاب گشته و به گروه مورد مطالعه قبل از عمل دوز بولوس ۰/۵ mg/kg و سپس انفوزیون ۱ mg/kg متوکلوپرامید در ظرف ۶ ساعت داده شد و برای گروه شاهد فقط نرمال سالین تجویز گشت.

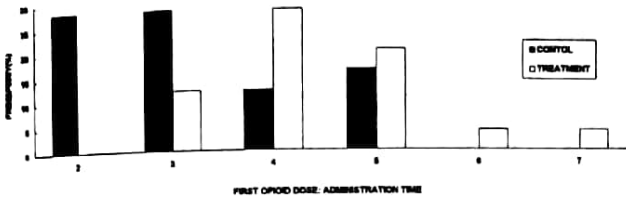
بیماران شامل دو گروه ۲۵ نفری شدند. افراد در محدوده سنی ۶۰-۲۰ سال بوده و در کلاس ASA I و ASA II قرار داشتند. (ASA I افرادی بودند که کاملاً سالم و طبیعی بودند و بیماری زمینه‌ای نداشتند، ASA II افرادی بودند که بیماری سیستمیک مختصر داشتند که اختلال فونکسیون ایجاد نکرده بود).

افراد مبتلا به بیماریهای کبدی شدید، پارکینسونیسم و نارسائی کلیه از مطالعه حذف شدند.

بیماران تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی توسط پرسنل بخش یا رزیدنت تحت نظر قرار می‌گرفتند و



شکل ۱- نمودار میزان دریافت مخدر در دو گروه شاهد و مورد



شکل ۲- نمودار فراوانی تجویز مخدر در ساعات بعد از عمل در دو گروه شاهد و مورد

بحث و نتیجه‌گیری

این بررسی بر روی ۵۰ بیمار شامل دو گروه ۲۵ نفر انجام شده است که حدود سنی، خصوصیات جسمانی و وضعیت سلامتی مشابهی داشتند. با بررسی اطلاعات و نتایج حاصل متوجه می‌شویم که نیاز به تجویز در دو گروه مورد مطالعه مشابه می‌باشد و اگرچه در کسانی که متوکلوپرامید دریافت کرده‌اند کمتر است (۳۴٪ در مقابل ۴۲٪) ولی این تفاوت در حدی نیست که از نظر آماری معنی دار باشد و نمی‌توان گفت که متوکلوپرامید با تأثیر

در گروه دریافت کننده متوکلوپرامید در ساعت دوم هیچ بیمار و در ساعت سوم فقط سه بیمار نیاز به مخدر پیدا کردند ($P=0/0322$).

پراکندگی تعداد دفعات تجویز مخدر مورد آزمایش قرار گرفت. در افراد دریافت کننده متوکلوپرامید تعداد دفعات نیاز به تجویز مخدر بطور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود ($P=0/006$).

میانگین فواصل نیاز به تجویز مخدر نیز بررسی گشت در گروه دریافت کننده متوکلوپرامید بطور میانگین فواصل تجویز مخدر طولانی‌تر می‌باشد. (۶ تا ۷ ساعت در مقابل ۴ تا ۵ ساعت گروه کنترل) ($P=0/0225$). از نظر تهوع در بررسی انجام شده در دو گروه میزان بروز تهوع در گروه کنترل بطور معنی‌داری بیش از گروه دریافت کننده متوکلوپرامید بوده است (۱۳ مورد در مقابل ۴ مورد) ($P=0/0093$).

پراکندگی بروز استفراغ مورد مقایسه قرار گرفت و طبق نتایج بدست آمده اگرچه بروز استفراغ در گروه کنترل در مقایسه با گروه دریافت کننده متوکلوپرامید از نظر عددی شایع‌تر بوده ولی تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($P=0/157$). بیماران از نظر آرام بخشی مورد بررسی قرار گرفتند میزان آرام بخشی در گروه دریافت کننده متوکلوپرامید بطور معنی‌داری بیشتر بوده است. (۸ مورد در مقابل ۲ مورد) ($P=0/033$).

لازم به ذکر است که هیچ یک از گروه‌های مورد بررسی دچار عوارض متوکلوپرامید شامل بروز ترمور، بیقراری، اسپاسم و سفتی عضلات گردن و فک نگشتند.

تأثیر مخدرها را افزایش دهد که نیاز به مخدر بطور قابل توجهی کمتر شود و بدین ترتیب از دفعات تجویز کاسته و بر طول بیدردی بیفزاید.

پیشنهادات

با توجه به کارایی متوکلوپرامید در کاهش نیاز به مخدر و افزایش مدت بی‌دردی و نیز در دسترس و ارزان بودن این دارو می‌توان با استفاده از انفوزیون متوکلوپرامید تا حدودی درد بعد از عمل را کنترل نمود و بدین ترتیب علاوه بر کاهش تهوع و استفراغ ناشی از تجویز مخدر یا محل جراحی، درمان و کنترل بیمار نیز ساده‌تر می‌گردد.

REFERENCES

- 1- Ronald D. Miller "Anesthesia " 2000, 4th ed, New York, Churchill livingstone
- 2- Sir colin Dollery "Therapeutic drugs", 1992 Vol 2. 1st ed, Churchill livingstone Great Britain
- 3- Martindale "The extra pharma copia" 1996, 3th ed, Royal pharmaceutical Society, GB,
- 4- Kandler D; Lisanders, 1993, "Analgesic action of metoclopramide in prosthetic hip surgery "Acta Anesthesiol scand, 37(1): 49-53
- 5- Danzer BI; Birnbach DJ; stein DJ; Kuroda MM; Thys DM; 1997, Does metoclopramide supplement postoperative analgesia using patient - controlled analgesia with morphine in patients undergoing elective cesarian delivery, Reg Anesth, 22(5): 424-7

و تشدید آنالژزی توانسته نیاز به مخدر را از بین ببرد.

با توجه به اولین ساعت نیاز به تجویز مخدر در می‌یابیم که در افرادی که متوکلوپرامید دریافت نکرده‌اند نیاز به تجویز مخدر در ساعات اولیه بیشتر بوده و در دفعات بیشتری به آنان مخدر تزریق گردیده است. حال آنکه در کسانی که متوکلوپرامید دریافت کرده بودند نیاز به مخدر در ساعت چهارم بیشترین فراوانی را داشته و به این ترتیب می‌توان نتیجه گرفت تأثیر متوکلوپرامید در آنالژزی و بی‌دردی در حدی بوده است که در افرادی که این دارو را دریافت کرده‌اند شدت درد دیرتر به حدی رسیده که نیاز به تجویز مخدر پیدا شود.

با بررسی تعداد دفعات تجویز مخدر در دو گروه در می‌یابیم فراوانی دفعات تجویز مخدر در کسانی که متوکلوپرامید دریافت کرده بودند کمتر از گروه دیگر می‌باشد و می‌توان گفت متوکلوپرامید در کاهش درد و ایجاد بیدردی مؤثر بوده و با تجویز آن دفعات نیاز به مخدر کاهش یافته است.

در بررسی عوارض نیز متوجه می‌شویم میزان بروز تهوع در کسانی که متوکلوپرامید دریافت کرده‌اند بطور معنی‌داری کمتر است و استفاده از متوکلوپرامید در پیشگیری از بروز تهوع مؤثر بوده، ولی در پیشگیری از بروز استفراغ تأثیر نسبی داشته است. همچنین با بررسی میزان آرام بخشی می‌توان اظهار نمود که متوکلوپرامید توانسته آرام بخشی مناسبی را فراهم آورد. سایر عوارض مورد بررسی مانند شکایت از خارش، بیقراری، ترمور و سفتی کردن و فک در هیچ بیماری گزارش نشد.

در کل می‌توان نتیجه گرفت اگرچه میزان تأثیر متوکلوپرامید در حدی نیست که بتواند بیماران را از تجویز مخدر بی‌نیاز نماید ولی قادر است در حدی

