

## Evaluation the Efficacy of Intravenous Ibuprofen and Its Complications in Acute Pain Management after Abdominal Surgery

Arabzadeh AA<sup>1</sup>, Akhavan Akbari Gh\*<sup>2</sup>, Feizi I<sup>1</sup>, Sharghi A<sup>3</sup>, Taghipour Moazen M<sup>4</sup>, Shahbazzadegan B<sup>5</sup>

1. Department of Surgery, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran
  2. Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran
  3. Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran
  4. General Practitioner, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran
  5. Social Determinants of Health Research Center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.
- \* *Corresponding author.* Tel: +984533534679, Fax: +984533534694, E-mail: g.akbari@arums.ac.ir

Received: Mar 13, 2021 Accepted: May 20, 2021

### ABSTRACT

**Background & objectives:** Using medications that decrease postoperative pain and opioid consumption is a widely recommended approach. The aim of this study was to evaluate the efficacy of intravenous Ibuprofen and its complication in controlling pain after abdominal surgery.

**Methods:** This study was a randomized, double-blind, interventional clinical trial. Sixty patients aged 20 to 60 years were candidates for abdominal surgery (inguinal hernioplasty and appendectomy). Patients were divided into two equal size groups (n=30) using a random block design method. The First group received (400 mg IV) ibuprofen every 6 hours for 24 hours as well as (15 microgram/ml bolus) fentanyl pump with PCA. Second group only received (15 microgram/ml bolus) fentanyl pump with PCA.

**Results:** Demographic characteristics and duration of surgery, ASA class, type of anesthesia and type of surgery were similar in the two groups. Pain severity in 24 postoperative hours was significantly lower in the ibuprofen group compared with the control group. Nausea and vomiting frequency in 24 postoperative hours was significantly lower in the ibuprofen group compared with the control group. Patients belonging to ibuprofen group were significantly more satisfied with their analgesic method.

**Conclusion:** Results showed that using 400 mg intravenous ibuprofen every 6 hours mitigates postoperative pain, reduces fentanyl consumption and is highly tolerated by patients.

**Keywords:** Intravenous Ibuprofen; Postoperative Pain; Abdominal Surgery; Pain Pump

# ارزیابی اثر ایبوپروفن داخل وریدی و عوارض آن در مدیریت درد حاد پس از جراحی شکم

امیراحمد عرب زاده<sup>۱</sup>، قدرت اخوان اکبری<sup>۲\*</sup>، ایرج فیضی<sup>۱</sup>، افشان شرقی<sup>۳</sup>، محبوبه تقی پورمؤذن<sup>۴</sup>،  
بیبا شهباززادگان<sup>۵</sup>

۱. گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
 ۲. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
 ۳. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
 ۴. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
 ۵. مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
 \* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۴۵۳۳۵۳۴۶۷۹ فاکس: ۰۴۵۳۳۵۳۴۶۹۴ پست الکترونیک: g.akbari@arums.ac.ir

## چکیده

**زمینه و هدف:** استفاده از داروهایی که بتوانند در عین حال درد بعد از عمل جراحی را به خوبی کاهش دهد، نیاز به مصرف ایبوپروفن را نیز کاهش دهد، راهبردی است که به طور گسترده توصیه شده است. هدف از مطالعه حاضر، تعیین اثربخشی ایبوپروفن وریدی در مدیریت درد پس از اعمال جراحی شکمی بود.

**روش کار:** مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده و دوسوکور و از نوع مداخله‌ای بود. ۶۰ بیمار ۲۰ تا ۶۰ ساله کاندید عمل جراحی شکم (فتق اینگوینال و آپاندیس) جهت جراحی در دو گروه ۳۰ نفره به صورت تصادفی با روش بلوک‌های تصادفی تقسیم شدند. برای گروه اول ایبوپروفن وریدی ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت تا ۲۴ ساعت با پمپ فنتانیل ۱۵ میکروگرم در میلی‌لیتر و در گروه دوم پمپ فنتانیل ۱۵ میکروگرم در میلی‌لیتر و به شیوه PCA و روش بولوس داده شد.

**یافته‌ها:** شاخص‌های دموگرافیک در دو گروه و مدت زمان جراحی، جنسیت، کلاس ASA، نوع بیهوشی و نوع جراحی مشابه بود. شدت درد در ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه ایبوپروفن در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری کمتر بود. تکرار حالت تهوع و استفراغ در ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه ایبوپروفن در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری کمتر بود. بیماران گروه ایبوپروفن از روش ضد درد خود رضایت بیشتری داشتند.

**نتیجه‌گیری:** ایبوپروفن وریدی ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت در بیماران تحت عمل جراحی شکمی، درد بعد از عمل و مصرف فنتانیل را کاهش می‌دهد و نیز به خوبی توسط بیماران تحمل می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** ایبوپروفن وریدی، درد بعد از عمل، جراحی شکم، پمپ درد

دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۲۳ پذیرش: ۱۴۰۰/۲/۳۰

## مقدمه

اقتصادی بیماران تأثیر قابل توجهی داشته باشد و عاملی برای درد مداوم یا مزمن بعد از عمل باشد. بنابراین هدف از مدیریت درد کاهش هزینه‌ها و خطرات سوء مصرف یا وابستگی به مواد مخدر

مدیریت درد بعد از عمل جراحی از جمله کنترل کافی درد یک مسئله مهم و حیاتی برای بیماران می‌باشد و عدم انجام آن ممکن است بر پیامدهای بالینی و

می‌باشد [۱]. اعمال جراحی از عوامل ایجادکننده درد در بیماران می‌باشد. میزان درد به وسعت عمل جراحی، آستانه تحمل درد بیماران و میزان پاسخ‌دهی بیماران به درد بستگی دارد. شیوع درد بعد از جراحی ۸۰ درصد است [۲]. مطالعات نشان می‌دهد، بیماران مبتلا به استرس قبل از عمل، درد بیشتری بعد از عمل جراحی را تجربه می‌کنند و نارضایتی از درمان و بستری مجدد در این بیماران بیشتر می‌باشد و از طرفی کیفیت زندگی پس از جراحی این بیماران در سطح پایینی قرار دارد [۳]. بیش از ۸۰ درصد از بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند، درد حاد بعد از عمل را تجربه می‌کنند و تقریباً ۷۵ درصد از کسانی که درد بعد از عمل دارند، شدت آن را متوسط، شدید یا خیلی شدید گزارش می‌کنند [۴]. داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی مدت‌ها است که در درمان درد و التهاب مورد استفاده قرار می‌گیرند. این داروها با جلوگیری از تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین‌ها از واکنش گیرنده‌های درد به آسیب جلوگیری می‌کنند. ایبوپروفن یک مشتق اسیدپروپیونیک است که دارای اثرات ضدالتهابی، تب‌بر و ضد درد مشابه سایر داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی است. ایبوپروفن داخل وریدی از سال ۲۰۰۹ در درمان درد استفاده می‌شود. مطالعات نشان داده که این دارو موثرتر، ایمن‌تر و با عوارض جانبی کمتری در درمان درد بعد از عمل می‌باشد [۵]. مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر ایبوپروفن داخل وریدی و عوارض آن در مدیریت درد حاد پس از جراحی شکم انجام گرفت.

### روش کار

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور با کد IRCT201608284131N3 بود که در فاصله زمانی ۱۳۹۵-۱۳۹۴ در بیمارستان فاطمی اردبیل انجام شد. شصت بیمار ۲۰ تا ۶۰ ساله کاندید عمل جراحی شکم (فتق اینگوینال و آپاندیس) جهت

جراحی با کلاس ASA یک و دو در دو گروه ۳۰ نفره به صورت تصادفی با روش بلوک‌های تصادفی تقسیم شدند. افرادی که بیماری زمینه‌ای، بیماری گوارشی، حساسیت به مواد مخدر و NSAID را داشتند از مطالعه خارج شدند. با توجه به حداقل تعداد مورد نیاز به کارگیری آزمون‌های آماری پارامتریک حجم نمونه در هر گروه ۳۰ نفر تعیین شد.

برای گروه اول ایبوپروفن وریدی ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت تا ۲۴ ساعت با پمپ فنتانیل ۱۵ میکروگرم در میلی‌لیتر و به شیوه PCA نیم سی‌سی معادل ۷/۵ میکروگرم بولوس در هر بار پمپ و محرومیت ۱۵ دقیقه داده شد. برای گروه دوم فقط پمپ فنتانیل ۱۵ میکروگرم در میلی‌لیتر و به شیوه PCA نیم سی‌سی معادل ۷/۵ میکروگرم بولوس در هر بار پمپ و محرومیت ۱۵ دقیقه داده شد. فنتانیل به صورت پمپ به روش PCA جهت کنترل درد در اختیار کلیه بیماران در هر دو گروه مورد مطالعه قرار گرفت تا بیمار در هنگام احساس درد پس از جراحی بتواند با فشردن دکمه پمپ از آن بهره‌مند شود. داروی ایبوپروفن در حین عمل، ۶، ۱۲ و ۱۸ ساعت بعد از عمل تزریق شد. در دو گروه مطالعه میزان VAS در ساعات ۱، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ سنجیده شد؛ همچنین میزان مصرف مواد مخدر و عوارض دارویی در دو گروه با هم مقایسه شدند.

### روش‌های آماری و آنالیز

اطلاعات توسط نرم افزار SPSS-16 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای آزمون فرضیات از آزمون‌های تی، کای دو و آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد.  $p$ -value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

دو گروه مورد مطالعه از نظر ویژگی‌های دموگرافیک با هم مقایسه شدند (جدول ۱).

جدول ۱. یافته‌های توصیفی در بین افراد مورد مطالعه (فراوانی (درصد) میانگین ± انحراف معیار)

متغیرها	گروه ایبوپروفن وریدی	گروه کنترل	p-value
سن (سال)	۳۱/۱±۸/۶	۳۱/۹±۱۲	۰/۷۶۸
وزن (kg)	۷۵/۸±۱۰/۲	۷۰/۷±۱۲/۸	۰/۰۹۴
مدت زمان جراحی	۵۶±۱۸/۲	۵۵/۸±۱۵/۳	۰/۹۷
جنسیت	مذکر	۱۶ (۵۳/۳٪)	۰/۶۰۲
	مونث	۱۴ (۴۶/۷٪)	
کلاس ASA	ASA I	۲۹ (۹۶/۷٪)	۰/۳۱۳
	ASA II	۱ (۳/۳٪)	
نوع بیهوشی	اسپینال	۳ (۱۰٪)	۰/۶۸۸
	جنرال	۲۷ (۹۰٪)	
نوع عمل	فتق اینگوینال	۴ (۱۳/۳٪)	۰/۷۱۸
	آپاندکتومی	۲۶ (۸۶/۷٪)	

۱۲، ۱۸ و ۲۴؛ بین ساعت ۶ با ساعات ۱۲، ۱۸ و ۲۴؛ بین ساعت ۱۲ با ساعات ۱۸ و ۲۴، و بین ساعت ۱۸ با ساعات ۲۴؛ در همه موارد  $(p < ۰/۰۰۱)$ . میانگین شدت درد در دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل (با صرف نظر از زمان‌های اندازه‌گیری) به طور قابل توجهی با یکدیگر متفاوت بود  $(F(1,58)=29/0.27, p=0/001)$ ؛ به طوری که در گروه ایبوپروفن وریدی به طور قابل توجهی کمتر از گروه کنترل بود. همچنین اختلاف معنی‌داری بین دو گروه در زمان‌های مختلف مشاهده شد که در گروه ایبوپروفن وریدی به طور قابل توجهی در همه زمان‌های اندازه‌گیری شده کمتر از گروه کنترل بود  $(F(4,232)=6/426, p=0/001)$  (جدول ۲).

به منظور مقایسه میانگین شدت درد در ۲۴ ساعت (ساعت‌های ۱، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴) بعد از عمل جراحی در دو گروه ایبوپروفن وریدی و گروه کنترل با توجه به اینکه سطح معنی‌داری آزمون ماخلی برای آزمودن فرض کرویت مدل که نشان‌دهنده معنی‌داری تفاوت بین واریانس سطوح است، کمتر از ۰/۰۵ به دست آمد  $(p < ۰/۰۰۱)$ ، از آزمون گرین-هاوس گیسر استفاده شد که نشان داد میانگین شدت درد در زمان‌های مختلف (صرف نظر از گروه ایبوپروفن وریدی یا کنترل) به طور معنی‌داری متفاوت بود  $(F(4,232)=233/29, p < ۰/۰۰۱)$ . مقایسه جفتی میانگین شدت درد بین زمان‌های مختلف برای تاثیر اثر زمان تفاوت معنی‌داری در میانگین شدت درد بین همه ساعت‌ها را نشان داد (بین ساعت ۱ با ساعات ۶،

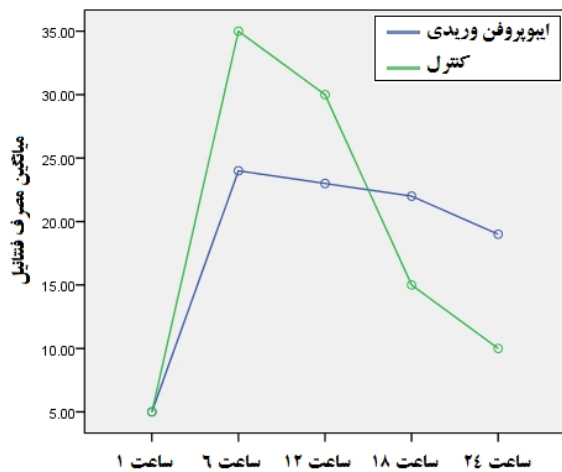
جدول ۲. مقایسه میانگین شدت درد در دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی

گروه	ایبوپروفن وریدی	کنترل	p-value
زمان	M±SD	M±SD	(Within groups)
ساعت ۱	۶/۹±۱/۷	۷/۴±۱/۱	< ۰/۰۰۱
ساعت ۶	۴/۵±۱/۶	۶/۳±۱/۲	
ساعت ۱۲	۳/۲±۱/۴	۵/۴±۱/۵	
ساعت ۱۸	۱/۹±۱/۵	۴/۱±۱/۸	
ساعت ۲۴	۱/۰±۱/۲	۲/۳±۲/۰	
p-value			< ۰/۰۰۱
(Between groups)			

آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر

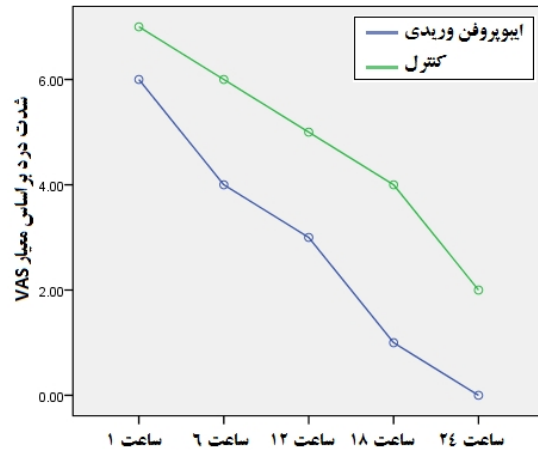
۲۴، و بین ساعت ۱۸ با ۲۴؛ در همه موارد  $p < 0.0001$  (بود)؛ به طوری که با گذشت هر چه بیشتر زمان از اتمام عمل، میانگین مصرف فنتانیل به طور قابل توجهی کمتر می‌شد. میانگین مصرف فنتانیل در دو گروه (با صرف نظر از زمان‌های اندازه‌گیری) با یکدیگر تفاوتی نداشت ( $F(1,58) = 0.714, p = 0.402$ ). همچنین اختلاف معنی‌داری بین دو گروه در زمان‌های مختلف مشاهده شد ( $F(4,232) = 44.602, p = 0.001$ ) (جدول ۳).

میانگین مصرف فنتانیل در دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل را در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری شد (نمودار ۲).



نمودار ۲. مقایسه میانگین مصرف فنتانیل (بر حسب سی سی) در دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل

میانگین شدت درد در دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری شد (نمودار ۱).



نمودار ۱. مقایسه میانگین شدت درد در دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل

مقایسه میزان مصرف فنتانیل در ساعت‌های ۱، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ بعد از عمل جراحی در دو گروه ایبوپروفن وریدی و گروه کنترل نشان داد که میانگین مصرف فنتانیل در زمان‌های مختلف (صرف نظر از گروه ایبوپروفن وریدی یا کنترل) به طور معنی‌داری متفاوت بود ( $F(4,232) = 239.68, p < 0.0001$ ). مقایسه جفتی میانگین مصرف فنتانیل بین زمان‌های مختلف برای تاثیر اثر زمان نیز نشان داد تفاوت معنی‌داری در مصرف فنتانیل بین همه ساعت‌ها وجود داشت (بین ساعت ۱ با ساعات ۶، ۱۲، ۱۸، ۲۴؛ بین ساعت ۱ با ساعات ۱۲، ۱۸، ۲۴؛ بین ساعت ۱۲ با ساعات ۱۸ و ۲۴).

جدول ۳. مقایسه میانگین مصرف فنتانیل (بر حسب سی سی، ۱ سی سی معادل ۱۵ میکروگرم) در دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی

p-value (Within groups)	کنترل در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی		گروه زمان
	کنترل X±SD	ایبوپروفن وریدی X±SD	
< 0.001	۵/۶±۱/۱	۴/۹±۱/۵	ساعت ۱
	۳۵/۹±۷/۲	۲۳/۳±۵/۰	ساعت ۶
	۳۰/۸±۸/۲	۲۱/۰±۴/۵	ساعت ۱۲
	۱۵/۴±۵/۵	۱۵/۱±۳/۶	ساعت ۱۸
	۱۰/۳±۴/۱	۹/۹±۴/۲	ساعت ۲۴
< 0.001			p-value (Between groups)

آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر

دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل در ساعت اول بعد از عمل جراحی تفاوتی از لحاظ فراوانی تهوع و استفراغ نداشتند. در حالی که بعد از این ساعت، میزان تهوع و استفراغ در گروه ایبوپروفن وریدی در همه

ساعت‌های ۶ ( $p=0/007$ )، ۱۲ ( $p=0/003$ )، ۱۸ ( $p=0/014$ ) و ۲۴ ( $p=0/041$ ) کمتر از گروه کنترل بود (جدول ۴).

جدول ۴. فراوانی تهوع و استفراغ در بیماران در دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل

ارزیابی تهوع و استفراغ (معیار N/V Score)	ایبوپروفن وریدی	گروه کنترل	مجموع	p-Value
ساعت ۱	۲۳ (۷۶/۷٪)	۲۲ (۷۳/۳٪)	۴۵ (۷۵٪)	۰/۸۲۵
	۵ (۱۶/۷٪)	۴ (۱۳/۳٪)	۹ (۱۵٪)	
	۲ (۶/۷٪)	۴ (۱۳/۳٪)	۶ (۱۰٪)	
	۰	۰	۰	
ساعت ۶	۲۷ (۹۰٪)	۱۷ (۵۶/۷٪)	۴۴ (۷۳/۳٪)	۰/۰۰۷
	۳ (۱۰٪)	۷ (۲۳/۳٪)	۱۰ (۱۶/۷٪)	
	۰	۵ (۱۶/۷٪)	۵ (۸/۳٪)	
	۰	۱ (۳/۳٪)	۱ (۱/۷٪)	
ساعت ۱۲	۲۹ (۹۶/۷٪)	۱۹ (۶۳/۳٪)	۴۸ (۸۰٪)	۰/۰۰۳
	۰	۶ (۲۰٪)	۶ (۱۰٪)	
	۱ (۳/۳٪)	۵ (۱۶/۷٪)	۶ (۱۰٪)	
	۰	۰	۰	
ساعت ۱۸	۲۹ (۹۶/۷٪)	۲۱ (۷۰٪)	۵۰ (۸۳/۳٪)	۰/۰۱۴
	۱ (۳/۳٪)	۷ (۲۳/۳٪)	۸ (۱۳/۳٪)	
	۰	۲ (۶/۷٪)	۲ (۳/۳٪)	
	۰	۰	۰	
ساعت ۲۴	۳۰ (۱۰۰٪)	۲۵ (۸۳/۳٪)	۵۵ (۹۱/۷٪)	۰/۰۴۱
	۰	۴ (۱۳/۳٪)	۴ (۶/۷٪)	
	۰	۱ (۳/۳٪)	۱ (۱/۷٪)	
	۰	۰	۰	

نمره همه بیماران مورد مطالعه در مقیاس رمزی در ساعت‌های ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ بعد از عمل در دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل از لحاظ میانگین نمره با یکدیگر تفاوتی نداشتند (وضعیت

(Awake and Oriented). در ساعت اول بعد از عمل نیز، تنها ۲ نفر (۶/۷٪) از گروه ایبوپروفن وریدی و ۵ نفر (۱۶/۷٪) از گروه کنترل دارای نمره ۱ در این مقیاس بودند (وضعیت Agitated) (جدول ۵).

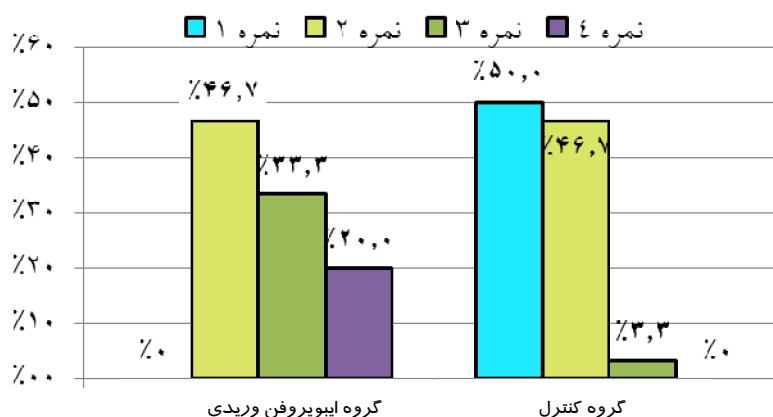
جدول ۵. میانگین نمره بیماران در مقیاس آرام بخشی رمزی در دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل (میانگین ± انحراف معیار)

گروه ایبوپروفن وریدی	گروه کنترل	p-value
۰/۰۷±۰/۲۵	۰/۱۷±۰/۳۸	۰/۲۳۵
۰	۰	-
۰	۰	-
۰	۰	-
۰	۰	-

مقیاس آرام بخشی رمزی

ایبوپروفن وریدی ( $2/73 \pm 0/78$ ) به طور قابل توجهی بیشتر از گروه کنترل ( $1/53 \pm 0/57$ ) بود ( $P=0/001$ ) (نمودار ۳).

به منظور بررسی رضایت بیماران از روش بی‌دردی از آنها خواسته شد که به روش بی‌دردی خود نمره‌ای از ۱ (کمترین رضایت) تا ۴ (بیشترین رضایت) اختصاص بدهند که میانگین میزان رضایت بیماران در گروه



نمودار ۳. فراوانی بیماران در دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل براساس نمره داده شده به رضایت از روش بی‌دردی

ایبوپروفن وریدی به طور قابل توجهی بیشتر از گروه کنترل بود ( $14/78 \pm 8/5$ ) درصد کاهش در گروه ایبوپروفن در مقابل  $28/15 \pm 9/5$  درصد کاهش در گروه کنترل؛ ( $p=0/008$ ) می‌باشد. درصد کاهش میانگین درد در گروه ایبوپروفن وریدی  $1/25$  برابر کاهش میانگین درد در گروه کنترل بوده است که همسو با یافته مطالعه حاضر، مطالعه مارتینز و همکاران در خصوص تاثیر  $800$  میلی‌گرم ایبوپروفن وریدی در مقایسه با پلاسبو در مدیریت درد پس از اعمال جراحی شکمی و ارتوپدی نشان داد که مصرف ایبوپروفن وریدی منجر به کاهش قابل توجه درد در زمان استراحت و حرکت شد ( $p=0/02$ ) [۱۰]. همچنین، مطالعه کرول و همکاران در خصوص تاثیر  $800$  میلی‌گرم ایبوپروفن وریدی بر درد بعد از عمل جراحی هیسترکتومی در مقایسه با پلاسبو نشان داد که بیمارانی که  $800$  میلی‌گرم ایبوپروفن وریدی را دریافت کردند،  $21$  درصد و  $14$  درصد کاهش در شدت درد در مقیاس VAS به ترتیب در زمان استراحت و حرکت داشتند [۱۱]. مطالعه سینگلا و همکاران نیز در خصوص تاثیر  $800$  میلی‌گرم

## بحث

علی‌رغم طیف وسیع داروها و تکنیک‌هایی که در حال حاضر برای مدیریت درد در دسترس است، علم پزشکی هنوز نتوانسته به بیماران در مورد این که در دوره پس از عمل جراحی درد نخواهند داشت، اطمینان کامل دهد [۷،۶]. یکی از دلایل تسکین درد ناکافی، عدم تمایل بیمار برای مصرف اپیوئید گزارش شده است که نگرانی از عوارض جانبی اپیوئیدها اصلی‌ترین دلیل این بی‌میلی است [۸]. بنابراین استفاده از داروهای دیگری که بتواند در عین حال که درد بعد از عمل جراحی را به خوبی کاهش می‌دهد، نیاز به مصرف اپیوئیدها را نیز کاهش دهد، راهبردی است که به طور گسترده توصیه شده است [۹].

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که شدت درد در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی در گروه ایبوپروفن وریدی به‌طور چشم‌گیری کمتر از گروه کنترل بود؛ به‌طوری که درد در ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه ایبوپروفن وریدی نسبت به گروه کنترل  $55/88$  درصد کمتر بود. درصد کاهش میانگین درد در مقیاس VAS در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در گروه

ایبوپروفن بر درد بعد از اعمال جراحی ارتوپدی در مقایسه با پلاسبو نشان داد بیمارانی که ۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفن وریدی دریافت کردند، در مقایسه با پلاسبو، یک کاهش قابل توجه در درد را نشان دادند ( $p=0/001$ ) به طوری که میانگین نمره درد در مقیاس VAS و میانگین نمره در مقیاس VRS در بیمارانی که ایبوپروفن وریدی دریافت کردند به ترتیب، ۳۱/۸ درصد و ۲۰/۲ درصد کاهش یافت [۱۲]. همانطور که مشاهده می شود یافته های مطالعات فوق در خصوص تاثیر قابل توجه ایبوپروفن وریدی در کاهش درد بعد از عمل جراحی، مشابه یافته مطالعه حاضر بود. یکی از نکاتی که در اینجا باید به آن اشاره کرد این است که مطالعات فوق همگی از دوز ۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفن وریدی استفاده کرده اند در حالی که در این مطالعه از دوز ۴۰۰ میلی گرم ایبوپروفن وریدی استفاده گردید ولی با این وجود نتایج حاصل در مورد تاثیر قابل توجه ایبوپروفن در کاهش درد بعد از عمل در مطالعه حاضر مشابه مطالعات فوق بود. این نشان می دهد که استفاده از دوزهای پایین تر ایبوپروفن نیز می تواند در مدیریت درد بعد از عمل تاثیر قابل توجهی داشته باشد. البته با توجه به این که نوع عمل در مطالعه حاضر جراحی های شکمی شامل فتق اینگوینال و اپاندکتومی بود ولی مطالعات فوق علاوه بر جراحی های شکمی، جراحی های ارتوپدی و هیستریکتومی را نیز شامل می شوند و از آنجا که میزان درد بعد از عمل در جراحی های مختلف با یکدیگر متفاوت است، در خصوص انتخاب دوز مناسب ایبوپروفن وریدی باید مطالعات بیشتری انجام گیرد.

بررسی بیماران مورد مطالعه در دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل با مقیاس تسکین رمزی<sup>۱</sup> نشان داد که در ساعت اول بعد از عمل، ۲ نفر (۶/۷٪) از گروه ایبوپروفن وریدی و ۵ نفر (۱۶/۷٪) از گروه کنترل در

وضعیت Agitated بودند. در ساعت های ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ بعد از عمل نیز همه بیماران در هر دو گروه از نظر مقیاس رمزی در وضعیت Awake and Oriented بودند و دو گروه مورد و کنترل تفاوتی از این حیث نداشتند.

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که میزان مصرف فنتانیل در ۱۲ ساعت اول بعد از عمل جراحی در گروه ایبوپروفن وریدی به طور چشم گیری کمتر از گروه کنترل بود ( $p<0/001$ ) به طوری که مصرف فنتانیل در ۱۲ ساعت بعد از عمل در گروه ایبوپروفن وریدی نسبت به گروه کنترل، ۲۵/۷۳ درصد کمتر بود ولی مطالعه حاضر تفاوتی بین دو گروه از لحاظ مصرف فنتانیل در کل ۲۴ ساعت بعد از عمل نشان نداد. دیگر مطالعات انجام شده در این زمینه نشان دهنده کاهش قابل توجه مصرف اپیوئیدها در گروه مصرف کننده ایبوپروفن وریدی بوده اند. مطالعه مارتینز و همکاران نشان داد که میانگین مصرف مورفین در اولین ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی به طور قابل توجهی در گروه ایبوپروفن وریدی کاهش یافت ( $p=0/015$ ) [۱۰]. مطالعه کرول و همکاران نشان داد که بیمارانی که ۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفن وریدی را دریافت کردند، میانه مصرف مورفین ۱۹ درصد کمتر داشتند [۱۱]. مطالعه ساتورس و همکاران نشان داد که میانه استفاده از مورفین در ۲۴ ساعت اول در جمعیتی که ۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفن تزریقی دریافت کرده بودند در مقایسه با گروه پلاسبو ۲۲ درصد کاهش یافته بود ( $p=0/030$ ) [۱۳]. یکی از علل تفاوت این مطالعات با مطالعه حاضر می تواند با دوز مصرفی ایبوپروفن در ارتباط باشد که در مطالعه حاضر ۴۰۰ میلی گرم ولی در همه مطالعات مذکور ۸۰۰ میلی گرم بود؛ چرا که در مطالعه ساتورس و همکاران علاوه بر دوز ۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفن از دوز ۴۰۰ میلی گرم آن نیز استفاده شد که نشان داد بین گروه های ۴۰۰ میلی گرم ایبوپروفن و گروه پلاسبو تفاوتی از لحاظ

<sup>۱</sup> Ramsay Sedation Scale



میزان مصرف مورفین در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی وجود نداشت [۱۳].

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل در ساعت اول بعد از عمل تفاوتی از لحاظ فراوانی تهوع و استفراغ نداشتند؛ در حالی که بعد از این ساعت، میزان تهوع و استفراغ در گروه ایبوپروفن وریدی در همه ساعت‌های ۶ ( $p=0/007$ )، ۱۲ ( $p=0/003$ )، ۱۸ ( $p=0/014$ ) و ۲۴ ( $p=0/041$ ) به طور قابل توجهی کمتر از گروه کنترل بود.

همانند مطالعه حاضر، در مطالعه ساتورس و همکاران بر روی بیماران تحت اعمال جراحی شکمی و ارتوپدی، حالت تهوع و استفراغ در گروه ایبوپروفن ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم نسبت به گروه کنترل کمتر مشاهده شد [۱۳]. در مطالعه آنان همچنین سرگیجه، یبوست، و تب کمتری نیز در گروه ایبوپروفن (۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم) مشاهده شد که البته در مطالعه حاضر بیماران از نظر این عوارض بررسی نگردیدند. با این وجود، مطالعه ماینز و همکاران تفاوتی در بروز کلی عوارض جانبی در دو گروه ایبوپروفن وریدی و کنترل در بیماران تحت عمل جراحی شکم و ارتوپدی نشان نداد [۱۰]. همچنین، در مطالعه کرول و همکاران نیز تفاوتی در رخدادهای مضر ناشی از درمان در ۳۱۹ بیمار زن تحت هیسترکتومی شکمی در دو گروه ۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفن یا پلاسبو وجود نداشت [۱۱]. مطالعه سینگلا و همکاران نیز برخلاف مطالعه حاضر نشان داد که بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی در گروه ایبوپروفن وریدی در مقایسه با پلاسبو، استفراغ بیشتری را تجربه کردند، اما بیماران در گروه پلاسبو، به طور قابل توجهی بیشتر دچار سوءهاضمه شدند [۱۲]. که در مطالعه حاضر بروز سوءهاضمه در بیماران بررسی نگردید. یکی از علل تفاوت در یافته‌های فوق می‌تواند به دلیل تفاوت در نوع عمل جراحی و نوع و مقدار اپیوئید به کار رفته در هر مطالعه باشد.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که بیماران گروه ایبوپروفن وریدی به طور قابل توجهی نسبت به گروه کنترل، رضایت بیشتری از روش بی‌دردی خود داشتند. در سایر مطالعات انجام گرفته در این زمینه رضایت بیماران از روش درمانی سنجیده نشده است، اما به طور کلی، مطالعات نشان داده‌اند که میانگین امتیاز درد پس از عمل جراحی بالاتر از ۳ (بر اساس مقیاس VAS) اثر قابل توجهی بر فعالیت‌های عمومی، خلق و خو، توانایی راه رفتن و خوابیدن دارد [۱۴]. این نکات می‌تواند مطرح‌کننده این موضوع باشد که افزودن ایبوپروفن وریدی می‌تواند برای کنترل درد پس از عمل جراحی به ویژه در ۲۴ ساعت اول برای بیماران فواید بالینی داشته باشد و منجر به افزایش رضایت وی گردد.

### نتیجه‌گیری

ایبوپروفن وریدی به طور چشم‌گیری موجب کاهش میانگین شدت درد در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی و کاهش میزان مصرف فنتانیل در ۱۲ ساعت اول بعد از عمل جراحی و کاهش فراوانی تهوع و استفراغ در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی می‌شود از طرفی موجب افزایش رضایت بیماران از روش کنترل درد می‌شود. بنابراین پیشنهاد می‌شود در آینده مطالعات کارآزمایی بزرگ با در نظر گرفتن اعمال جراحی دیگر و با پیگیری طولانی‌تر بیماران انجام گیرد. همچنین، انجام مطالعات مشابه در جمعیت‌های دیگر نیز حائز اهمیت است زیرا مشخص شده است که جنس، سن، وزن، عوامل فرهنگی و تجربه‌های قبلی بیماران می‌تواند بر پاسخ به درد اثرگذار باشند.

### محدودیت‌های مطالعه

محدود بودن جامعه آماری و انتخاب نمونه تنها از بین بیماران کاندید اعمال جراحی شکمی (فتق و آپاندکتومی) از محدودیت‌های مطالعه حاضر بود.

**تشکر و قدردانی**

۰۵۸۰ می‌باشد. این مطالعه با کد اخلاق IR.ARUMS.REC.1395.4 در دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ثبت شده است.

بدینوسیله نویسندگان مقاله از همه کسانی که در اجرای این مطالعه همراهی کردند تشکر و قدردانی می‌نمایند. مقاله حاضر برگرفته از رساله دکتری حرفه‌ای محبوبه تقی‌پور موذن با عنوان «بررسی میزان اثربخشی ایبوپروفن وریدی و عوارض آن در کنترل درد حاد پس از عمل جراحی شکم» و با شماره

**تعارض منافع**

نویسندگان هیچگونه تعارض منافی در این مطالعه ندارند.

**References**

- 1- Carter JA, Black LK, Sharma D, Bhagnani T, Jahr JS. Efficacy of non-opioid analgesics to control postoperative pain: a network meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 2020 Oct 27;20(272):1-13.
- 2- Imani F, Nasiri E, Akbari H, Safdari M R. Effect of foot reflexology on postoperative pain in patients undergoing tibia plating surgery: a randomized clinical trial. *Complement Med J.* 2020 Autumn; 10 (3):258-269. [Full text in Persian]
- 3- Khaledifar A, Nasiri M, Khaledifar B, Khaledifar A, Mokhtari A. The effect of reflexotherapy and massage therapy on vital signs and stress before coronary angiography: An open-label clinical trial. *ARYA Atheroscler.* 2017 Mar; 13(2): 50–55.
- 4- Chou R, Gordon DB, De Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: A clinical practice guideline from the American pain society, the American society of regional anesthesia and pain medicine, and the American society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council. *J Pain.* 2016 Feb;17(2):131-57.
- 5- Ciftci B, Ekinci M, Celik EC, Kaciroglu A, Karakaya MA, Demiraran Y, et al. Comparison of intravenous ibuprofen and paracetamol for postoperative pain management after laparoscopic sleeve gastrectomy. A randomized controlled study. *Obes Surg.* 2019 Mar;29(3):765-770.
- 6- Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. *Yale J Biol Med.* 2010 Mar; 83(1):11-25.
- 7- Voscopoulos C, Lema M. When does acute pain become chronic? *Br J Anaesth.* 2010 Dec; 105(S 1):i69-85.
- 8- Maltoni M. Opioids, pain, and fear. *Ann Oncol.* 2008 Jan; 19(1):5-7.
- 9- Gordon DB, Dahl J, Phillips P, Frandsen J, Cowley C, Foster RL, et al. The use of 'as-needed' range orders for opioid analgesics in the management of acute pain: a consensus statement of the American society for pain management nursing and the American pain society. *Home Health Nurse.* 2005 Jun;23(6):388-96.
- 10- Martínez AG, Rodriguez BE, Roca AP, Ruiz AM. Intravenous Ibuprofen for treatment of postoperative pain: a multicenter, double blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *PloS one.* 2016 May 6; 11(5):1-16.
- 11- Kroll PB, Meadows L, Rock A, Pavliv L. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous Ibuprofen (IV-Ibuprofen) in the management of postoperative pain following abdominal Hysterectomy. *Pain Practice.* 2011 Jan-Feb; 11(1):23-32.
- 12- Singla N, Rock A, Pavliv LA. Multi-center, randomized, double-blind placebo-controlled trial of intravenous-Ibuprofen (IV-Ibuprofen) for treatment of pain in post-operative orthopedic adult patients. *Pain Medicine.* 2010 Aug; 11(8):1284–93.
- 13- Southworth S, Peters J, Rock A, Pavliv L. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ibuprofen 400 and 800 mg every 6 hours in the management of postoperative pain. *Clinical therapeutics.* 2009 Sep; 31(9):1922-35.
- 14- Dihle A, Helseth S, Paul SM, Miaskowski C. The exploration of the establishment of cut points to categorize the severity of acute postoperative pain. *Clin J Pain.* 2006 Sep; 22(7):617-24.