

## Compression of the Analgesic Effects of Intravenous Metoclopramide and Ondansetron in combination on Renal Colic in the Patients receiving Morphine

Mohamad Ali Jafari Nodoushan<sup>1</sup>, Soheila Azimi Abarghouei<sup>2</sup>, Faeze Zeinali Nasrabadi<sup>3</sup>, Ali Rae-Ezzabadi<sup>4</sup>, Naser Mohamad Karimi<sup>5</sup>, Mohammad Reza Kazemi<sup>6</sup>

1. Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. ORCID ID: 0000-0002-4964-8495

2. Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. ORCID ID: 0000-0001-6893-5759

3. Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. ORCID ID: 0000-0003-1388-5437

4. Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, ORCID ID: 0000-0002-1545-1790

5. Iran. Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. ORCID ID: 0000-0003-1388-5437

6. Resident of Emergency Medicine, Department of Emergency Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. (Corresponding Author), Tel: +983538333474, E-mail: Kazemim360@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-1046-8462

### ABSTRACT

**Background and Aim:** The aim of this study was to compare the analgesic effects of I.V. ondansetron and I.V. metoclopramide in combination with morphine in relieving pain in the patients with acute renal colic receiving morphine in the emergency department.

**Materials and Methods:** Patients were randomly divided into three groups of A, B and C. Group A patients were treated with 0.1 mg/kg intravenous morphine and 0.075 mg/kg I.V. ondansetron (maximum 4 mg), group B patients were treated with the same dose of intravenous morphine and 0.15 mg/kg metoclopramide (maximum 10 mg) and group C patients received the same dose of intravenous morphine and 5 cc normal saline. Pain intensity was assessed at the beginning of the study and 15, 30, 60 and 120 minutes after receiving the drug by Visual Analog Scale (VAS).

**Results:** In this study, 150 patients were divided into three groups. The mean age of patients was  $34.51 \pm 7.84$ . There was no significant difference between the three groups in terms of gender distribution ( $P = 0.737$ ) and mean age ( $P = 0.57$ ). The mean VAS score was not significantly different in the three groups at the beginning of the study ( $P = 0.338$ ). But at the 15th minute VAS scores in the metoclopramide and ondansetron groups were significantly less than that of the control group ( $P = 0.044$ ). At the 30th minute, the difference in the pain intensity among the three groups was again insignificant ( $P = 0.164$ ). But at the 60th and 120th minutes, the VAS score in the metoclopramide group was significantly less than those of the other two groups. ( $P = 0.033$  and  $P = 0.009$ ). Also, intragroup analysis showed a significant decreasing trend in the VAS scores in the three groups during the study ( $P < 0.001$ ). Patient's average length of stay in emergency department was  $53 \pm 18$  minutes in the metoclopramide group,  $72 \pm 31$  minutes in the ondansetron group and  $80 \pm 31$  minutes in the control group ( $P < 0.001$ ). In the metoclopramide group, 2 patients developed extrapyramidal complications.

**Conclusion:** Our findings indicated that metoclopramide and ondansetron in addition to their antiemetic effects, have analgesic effects. The analgesic and antiemetic effects of metoclopramide and its effect on reducing the length of hospital stay were greater than those of ondansetron.

**Keywords:** Pain, Metoclopramide, Ondansetron, Renal colic

**Received:** Sep 20, 2020

**Accepted:** Nov 7, 2022

**How to cite the article:** Mohamad Ali Jafari Nodoushan, Soheila Azimi Abarghouei, Faeze Zeinali asrabadi, Ali Rae-Ezzabadi, Naser Mohamad Karimi, Mohammad Reza Kazemi. Compression of the Analgesic Effects of Intravenous Metoclopramide and Ondansetron in combination on Renal Colic in the Patients receiving Morphine. *SJKU* 2023;28(5):51-59.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

## مقایسه اثر ضد درد متوکلوپرامید وریدی و اندانسترون وریدی به بیماران دچار رنال کولیک دریافت کننده مورفین تزریقی

محمد علی جعفری ندوشن<sup>۱</sup>، سهیلا عظیمی ابرقویی<sup>۲</sup>، فائزه زینلی نصرآبادی<sup>۳</sup>، علی راعی عزآبادی<sup>۴</sup>، ناصر محمد کریمی<sup>۵</sup>، محمد رضا کاظمی<sup>۶</sup>

۱. استادیار طب اورژانس، دپارتمان اورژانس، بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه شهید صدوقی یزد، ایران. کد ارکید: ۸۴۹۵-۴۹۶۴-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۲. استادیار طب اورژانس، دپارتمان اورژانس، بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه شهید صدوقی یزد، ایران. کد ارکید: ۵۷۵۹-۶۸۹۳-۰۰۰۱-۰۰۰۰

۳. استادیار طب اورژانس، دپارتمان اورژانس، بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه شهید صدوقی یزد، ایران. کد ارکید: ۵۴۳۷-۱۳۸۸-۰۰۰۳-۰۰۰۰

۴. استادیار طب اورژانس، دپارتمان اورژانس، بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه شهید صدوقی یزد، ایران. کد ارکید: ۱۷۹۰-۱۵۴۵-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۵. استادیار طب اورژانس، دپارتمان اورژانس، بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه شهید صدوقی یزد، ایران. کد ارکید: ۵۴۳۷-۱۳۸۸-۰۰۰۳-۰۰۰۰

۶. رزیدنت طب اورژانس، دپارتمان اورژانس، بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه شهید صدوقی یزد، ایران. (نویسنده مسئول)، تلفن: 3538333474، پست الکترونیک:

kazemim360@gmail.com، کد ارکید: ۸۴۶۲-۱۰۴۶-۰۰۰۲-۰۰۰۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** هدف این مطالعه آن است که به مقایسه‌ی اثرات ضد درد اندانسترون و متوکلوپرامید در ترکیب با مورفین در تسکین درد بیماران مبتلا به حمله حاد رنال کولیک مراجعه کننده به اورژانس بپردازد.

**مواد و روش‌ها:** بیماران به صورت تصادفی به سه گروه A و B و C تقسیم شدند. در گروه A بیماران تحت درمان با مورفین وریدی با دوز ۰/۱ mg/kg و آمپول اندانسترون ۰/۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم (حداکثر ۴ میلی گرم)، در گروه B بیماران تحت درمان با مورفین وریدی با همان دوز و آمپول متوکلوپرامید با دوز ۰/۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم (حداکثر ۱۰ میلی گرم) و در گروه C بیماران تحت درمان با مورفین وریدی با دوز مشابه همراه با ۵ سی سی نرمال سالین قرار گرفتند. شدت درد در شروع مطالعه و ۱۵، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از دریافت دارو با معیار Visual Analog Scale (VAS) مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در این مطالعه ۱۵۰ بیمار در سه گروه ۵۰ نفره وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران  $34.51 \pm 7.84$  بود. از نظر توزیع جنسیت ( $p=0.737$ ) و میانگین سن ( $p=0.57$ ) تفاوت معناداری بین سه گروه وجود نداشت. میانگین شدت درد بر اساس معیار VAS در شروع مطالعه در سه گروه تفاوت معناداری نداشت ( $p=0.338$ )؛ اما در دقیقه ۱۵ در گروه متوکلوپرامید و اندانسترون کمتر از گروه آب مقطر بود ( $p=0.044$ ). در دقیقه ۳۰ مجدداً تفاوت شدت درد بین سه گروه غیر معنادار شد ( $p=0.164$ )؛ اما در دقیقه ۶۰ و ۱۲۰ شدت درد در گروه متوکلوپرامید به صورت معناداری کمتر از دو گروه دیگر بود. ( $p=0.033$ ) و ( $p=0.009$ ). همچنین در بررسی درون گروهی شدت درد در هر سه گروه در طی مطالعه روند کاهشی معنادار داشت ( $p<0.001$ ). میانگین مدت زمان مورد نیاز برای رسیدن به کنترل درد کامل و قابل ترخیص شدن بیماران در گروه متوکلوپرامید  $53 \pm 18$  دقیقه، در گروه اندانسترون  $72 \pm 31$  دقیقه و در گروه آب مقطر  $80 \pm 31$  دقیقه بود ( $p<0.001$ ). در گروه متوکلوپرامید ۲ نفر از بیماران دچار عوارض اکستراپیرامیدال شدند.

**نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که متوکلوپرامید و اندانسترون علاوه بر اثرات ضد تهوع، دارای اثرات ضد درد نیز می‌باشند. اثر ضد درد و ضد استفراغ متوکلوپرامید و تأثیر آن بر کاهش مدت اقامت بیماران در بیمارستان بیشتر از اندانسترون است.

**کلمات کلیدی:** درد، متوکلوپرامید، اندانسترون، رنال کولیک

## مقدمه

رنال کولیک حاد یک اورژانس اورولوژی است که نیازمند توجه فوری جهت برطرف کردن درد و کمک به دفع سنگ است.

شایع‌ترین داروهای مورد استفاده در کنترل درد ناشی از رنال کولیک مخدرها و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) هستند، از عوارض آن‌ها می‌توان به تهوع، استفراغ، ساپرس تنفسی و خواب‌آلودگی در مخدرها و اختلال عملکرد پلاکت‌ها و نفروپاتی در ضد التهاب‌های غیر استروئیدی اشاره کرد. در یک مطالعه که به صورت مرور سیستماتیک است، مشخص شده که ممکن است داروی میریدین که نوعی از مخدرها محسوب می‌شود تهوع و استفراغ بیماران را تشدید کند؛ لذا استفاده از داروی دیکلوفناک که نوعی از NSAID ها است را ارجح می‌دانند (۱)؛ اما در کل مطالعات انجام شده، استفاده از مورفین به‌عنوان مخدر در بیماران رنال کولیک را رد نکرده‌اند.

انتخاب بهترین و اثربخش‌ترین روش درمانی می‌تواند در رسیدن هر چه سریع‌تر پزشک و بیمار به اهداف درمانی مورد نظر و تعیین تکلیف زودهنگام بیماران مؤثر باشد. به همین دلیل ترکیبات دارویی مختلفی به داروهای ضد درد بیماران اضافه می‌شوند، مثل افزودن آنتی اسپاسمودیک‌ها به همراه داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) و یا افزودن ضد تهوع‌ها به رژیم ضد درد بیماران (۲).

با توجه به شیوع بالای تهوع و استفراغ در بیماران مبتلا به سنگ کلیه، یک دسته از داروهایی که به‌صورت شایع در درمان رنال مورد استفاده قرار می‌گیرند، ضد تهوع‌ها هستند. چند مطالعه کارآزمایی بالینی گزارش کرده‌اند که در بیماران دچار میگرن حاد، متوکلوپراید علاوه بر اثر ضد تهوع و استفراغ، دارای اثرات ضد درد نیز است، هرچند مکانیسم ایجاد این اثرات به درستی شناخته نشده است (۳).  
محتمل است متوکلوپراید به دلیل کاهش تهوع، می‌تواند باعث کاهش احساس بیمار از درد شود، در صورتی که این

فرضیه صحیح باشد، اندانسترون نیز که داروی ضد تهوع دیگری است، باید با همین مکانیسم منجر به کاهش احساس درد بیمار شود.

هدف این مطالعه آن است که بررسی کند آیا افزودن متوکلوپراید یا اندانسترون وریدی در بیماران مبتلا به حاد رنال کولیک مراجعه کننده به اورژانس که دریافت کننده مورفین وریدی می‌باشند، قادر به کاهش اسکور درد (PAIN SCORE) بیمار است یا خیر؟

## مواد و روش‌ها

مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالنی دو سو کور انجام شد. بیماران مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان‌های شهید صدوقی و شهید رهنمون یزد با تشخیص رنال کولیک تأیید شده با سونوگرافی که بین ۱۸ تا ۵۵ سال سن داشتند، وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل سنگ کلیوی عارضه دار شده همانند پیلونفریت، دریافت درمان خوراکی یا تزریقی در ۶ ساعت منتهی به مراجعه به بیمارستان، اعتیاد، بارداری، بیماری مزمن کبدی و کلیوی، سنگ‌های دوطرفه و حساسیت دارویی بود.

پس از اطمینان از وجود کلیه معیارهای ورود، فواید و عوارض داروها به بیمار توضیح داده شد و در صورت موافقت بیمار به شرکت در مطالعه از وی رضایت‌نامه کتبی جهت ورود به مطالعه اخذ شد. سپس بیماران به صورت تصادفی به‌گونه‌ای که محقق هیچ‌گونه دخالتی در آن نداشت با استفاده از بلوک‌های جایگشتی تصادفی شده با سایز بلوک ۴ (با استفاده از جدول مربوط به جایگشت‌های تصادفی) تقسیم شدند. نوع درمان طبق لیست تصادفی شده، توسط فردی خارج از مطالعه و با توجه به کدهای متناظر به هر بیماری که وارد مطالعه می‌شد، اختصاص می‌یافت.

بیماران به سه گروه A و B و C تقسیم شدند (با استفاده از طرح بلوک‌بندی شده تصادفی). قبل از تجویز هر گونه مسکنی از بیمار خواسته شد میزان درد خود را با استفاده از مقیاس Visual Analog Scale و به کمک

خط‌کش‌های مربوطه که در اختیار بیماران قرار گرفت، تعیین کند.

در زمان ورود بیمار به اورژانس پزشک معالج اورژانس تشخیص را تأیید می‌کرد و با پژوهشگر تماس می‌گرفت. بیماران به‌طور تصادفی به سه گروه A, B, و C تقسیم شدند و به هر بیمار یک کد (block randomization) که فقط پژوهشگر اصلی و پرستار تریاژ از آن آگاه بودند، اختصاص یافت. داروی خاص و دوزاژ توسط پرستار تریاژ بسته به کد بیمار تهیه و توسط پزشک معالج اورژانس که به مطالعه blind بود به بیمار تزریق شد.

در گروه A بیماران تحت درمان با مورفین وریدی با دوز ۰٫۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم و آمپول اندانسترون ۰٫۰۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (حداکثر ۴ میلی‌گرم) قرار گرفتند و در گروه B بیماران تحت درمان با مورفین وریدی با همان دوز و آمپول متوکلوپرامید با دوز ۰٫۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (حداکثر ۱۰ میلی‌گرم) و در گروه C بیماران تحت درمان با مورفین وریدی با دوز ۰٫۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم همراه با ۵ سی‌سی نرمال سالین قرار گرفتند و مجدداً شدت درد ۱۵، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از دریافت دارو با معیار Visual Analog Scale (VAS) مورد ارزیابی قرار گرفت. در نهایت نتایج حاصل از این سه گروه با هم مقایسه شد.

پایان درد بعد درمان به صورت بی‌دردی یا اسکور درد کمتر از ۳ بر اساس VAS یا زمانی که بیمار احتیاج به درمان دارویی اضافه ندارد تعریف می‌شود.

همچنین عوارض دارویی از بدو ورود در اورژانس تا ۲ ساعت بعد از مداخله ارزیابی و ثبت خواهد شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های ثبت شده در چک لیست‌ها و پرسشنامه‌های طرح، توسط نرم افزار SPSS version 21 تجزیه و تحلیل

شد. نخست ویژگی‌های افراد مورد بررسی، حسب اهداف توسط روش‌های آماری توصیفی شامل شاخص‌های مرکزی، پراکندگی و توزیع فراوانی در قالب جداول و نمودارهای مناسب ارائه گردید. برای مقایسه متغیرهای کیفی مورد بررسی گروه‌ها از آزمون کای دو استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای کمی در زیرگروه‌ها ابتدا بررسی نرمال بودن متغیرهای پژوهش در افراد مورد مطالعه توسط آزمون آماری اسمیرنوف کلموگروف انجام شد. برای مقایسه گروه‌ها با توزیع نرمال از آزمون‌های آماری One way ANOVA- Tukey و برای موارد با توزیع غیر نرمال از آزمون Kruskal Wallis استفاده شد. برای مقایسه قبل و بعد متغیرها نیز از آزمون Fridman استفاده شد. در تمامی محاسبات  $P < ۰/۰۵$  به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه ۱۵۰ بیمار در سه گروه ۵۰ نفره وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران  $34.51 \pm 7.84$  بود. از نظر توزیع جنسیت ( $p=۰,۷۳۷$ ) و میانگین سن ( $p=۰,۵۷$ ) تفاوت معناداری بین سه گروه وجود نداشت (جدول ۱). میانگین شدت درد بر اساس معیار VAS در شروع مطالعه در سه گروه تفاوت معناداری نداشت ( $p=۰,۳۳۸$ )؛ اما در دقیقه ۱۵ در گروه متوکلوپرامید و اندانسترون کمتر از گروه آب مقطر بود ( $p=۰,۰۴۴$ ). در دقیقه ۳۰ مجدداً تفاوت شدت درد بین سه گروه غیر معنادار شد ( $p=۰,۱۶۴$ )؛ اما در دقایق ۶۰ و ۱۲۰ شدت درد در گروه متوکلوپرامید به‌صورت معناداری کمتر از دو گروه دیگر بود. ( $p=۰,۰۳۳$ ) و ( $p=۰,۰۰۹$ ). همچنین در بررسی درون گروهی شدت درد در هر سه گروه در طی مطالعه روند کاهشی معنادار داشت ( $p < ۰,۰۰۱$ ) (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه سن، وزن و میانگین شدت درد در شروع مطالعه و دقایق ۱۵، ۳۰ و ۶۰ و ۱۲۰ در سه گروه

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	محدوده	K-S*	P.value*
سن	متوکلوپرامید	۳۳,۹۲	۷,۷۲	۲۰-۵۰	0.003	0.57
	اندانسترون	۳۵,۴۸	۷,۷۸	۲۲-۵۴		
	آب مقطر	۳۴,۱۴	۸,۰۸	۲۰-۵۵		
شدت درد در شروع مطالعه	متوکلوپرامید	۷,۸	۱,۶۴	۵-۱۰	<0.001	0.338
	اندانسترون	۸,۰۲	۱,۴۴	۵-۱۰		
	آب مقطر	۸,۲۶	۱,۴۶	۵-۱۰		
شدت درد در دقیقه ۱۵	متوکلوپرامید	۵,۷۴	۲,۱۹	۲-۱۰	<0.001	0.044
	اندانسترون	۵,۹	۱,۶۱	۲-۸		
	آب مقطر	۶,۶۶	۱,۸۴	۲-۱۰		
شدت درد در دقیقه ۳۰	متوکلوپرامید	۳,۶	۲,۲۹	۰-۹	<0.001	0.164
	اندانسترون	۳,۹۶	۱,۹۹	۰-۸		
	آب مقطر	۴,۴۴	۲,۲	۰-۹		
شدت درد در دقیقه ۶۰	متوکلوپرامید	۱,۸۸	۱,۶	۰-۵	<0.001	0.033
	اندانسترون	۲,۷۲	۱,۷۵	۰-۶		
	آب مقطر	۲,۷۸	۲,۰۹	۰-۸		
شدت درد در دقیقه ۱۲۰	متوکلوپرامید	۱,۲۲	۱,۳	۰-۵	<0.001	0.009
	اندانسترون	۲,۲	۱,۶۱	۰-۵		
	آب مقطر	۱,۹	۱,۷۶	۰-۶		

\*از تست One Sample Kolmogorov Smirnov test برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها استفاده شد.

\*\*از تست Kruskal Wallis برای مقایسه‌ی گروه‌ها استفاده شد.

تهوع و استفراغ قبل از شروع مطالعه در ۵۸ درصد از بیماران گروه متوکلوپرامید، ۷۴ درصد از بیماران گروه اندانسترون و ۶۰ درصد از بیماران گروه آب مقطر وجود داشت ( $p=0,192$ ) که پس از مداخله به ترتیب به ۸، ۳۰ و ۳۰ درصد کاهش یافت ( $p<0,01$ ) (جدول ۲).

با در نظر گرفتن کاهش شدت درد به زیر عدد ۴ به عنوان هدف درمان، در سه گروه متوکلوپرامید، اندانسترون و آب مقطر در دقیقه ۱۵ پس از تجویز دارو به ترتیب ۱۰، ۵ و ۲ نفر ( $p=0,039$ )، در دقیقه ۳۰ به ترتیب ۲۵، ۱۹ و ۱۷ نفر ( $p<0,001$ )، در دقیقه ۶۰ به ترتیب ۴۱، ۳۳ و ۳۱ نفر ( $p=0,069$ ) و در دقیقه ۱۲۰ به ترتیب ۴۹، ۳۹ و ۳۹ نفر ( $p=0,006$ ) به هدف درمانی رسیدند.

جدول ۲. مقایسه شیوع تهوع و استفراغ قبل و پس از مداخله در سه گروه

متغیر	گروه	تعداد	درصد	P.value*
تهوع و استفراغ قبل مداخله	متوکلوپرامید	۲۹	۵۸	0.192
	اندانسترون	۳۷	۷۴	
	آب مقطر	۳۰	۶۰	
تهوع و استفراغ پس از مداخله	متوکلوپرامید	۴	۸	0.01
	اندانسترون	۱۵	۳۰	
	آب مقطر	۱۵	۳۰	

\*از تست Chi-square برای مقایسه ی دو گروه استفاده شد.

میانگین مدت زمان مورد نیاز برای رسیدن به کنترل درد کامل و قابل ترخیص شدن بیماران در گروه متوکلوپرامید  $53 \pm 18$  دقیقه، در گروه اندانسترون  $72 \pm 31$  دقیقه و در گروه آب مقطر  $80 \pm 31$  دقیقه بود ( $p<0,001$ ).

علائم حیاتی بیماران یک بار در شروع مطالعه و مجدداً در پایان مطالعه مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۴ آمده است. در بررسی عوارض جانبی در گروه متوکلوپرامید ۲ نفر از بیماران دچار عوارض اکستراپیرامیدال به صورت آکاتژیا شدند؛ ولی در گروه اندانسترون و پلاسبو عارضه جانبی قابل توجهی مشاهده نگردید.

جدول ۳. مقایسه میانگین تعداد ضربان قلب، تنفس، SBP و DBP در قبل و بعد از درمان در سه گروه

متغیر	زمان	شروع مطالعه		پایان مطالعه	
		میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
ضربان قلب	متوکلوپرامید	۸۳,۸۸	۱۰,۲۷	۷۸,۰۴	۷,۹۷
	اندانسترون	۷۹,۲	۹,۴۱	۷۶,۷۶	۷,۹۵
	آب مقطر	۸۲,۲۶	۱۰,۷	۷۷,۵۸	۷,۴۶
تعداد تنفس	متوکلوپرامید	۱۷,۱۸	۲,۴۵	۱۵,۷۶	۲,۵۵
	اندانسترون	۱۷,۶۲	۱,۸۱	۱۶,۳۲	۲,۴۲
	آب مقطر	۱۷,۶۸	۲,۶۶	۱۶,۴	۲,۵۷
فشارخون سیستولیک	متوکلوپرامید	۱۲۴,۸	۱۴,۵۶	۱۱۹,۵	۸
	اندانسترون	۱۱۷,۳	۸,۸۷	۱۱۵,۹	۷,۶۷
	آب مقطر	۱۱۹,۴	۱۱,۵	۱۱۷	۸,۳
فشارخون دیاستولیک	متوکلوپرامید	۷۵	۸,۳۹	۷۲,۳	۹,۶۴
	اندانسترون	۶۶	۶,۳۸	۶۶	۶,۳۸
	آب مقطر	۷۱,۴	۷,۸۲	۷۰,۶	۸,۴۲

\*از تست Kruskal Wallis برای مقایسه‌ی گروه‌ها استفاده شد.

### بحث

برای بیمارانی که با درد حاد و شدید به اورژانس مراجعه می‌کنند اولین اقدام پس از گرفتن شرح حال و معاینه‌ی فیزیکی، کنترل درد بیماران با داروی مناسب است. هر چند درمان استاندارد خط اول در بیماران مبتلا به رنال کولیک استفاده از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAID) است؛ اما مخدرها (مخصوصاً مورفین و فنتانیل) نیز هم چنان به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱).

در مطالعه‌ی ما با بررسی اثرات ضد درد متوکلوپرامید و اندانسترون، مشاهده شد که در دقیقه ۱۵ تقریباً هر دو داروی

متوکلوپرامید و اندانسترون به یک اندازه در کاهش درد بیماران مؤثر بودند؛ ولی در دقایق ۶۰ و ۱۲۰ کاهش درد در گروه متوکلوپرامید به‌صورت معناداری بیشتر بود. همچنین تعداد بیمارانی که به هدف درمانی (اسکور درد کمتر از ۴) رسیدند نیز در تمام زمان‌ها در گروه متوکلوپرامید بیشتر از گروه اندانسترون و کنترل (دریافت کننده مورفین به تنهایی) بود. همچنین تهوع نیز در گروه متوکلوپرامید بهتر از دو گروه دیگر کنترل شد.

با دقت در اختلاف بروز تهوع ابتدا و انتهای مداخله و مقایسه هر سه گروه با یکدیگر نتایج جالب توجهی به دست

آمد: اول اینکه دریافت مورفین تزریقی به تنهایی در بیماران با کاهش میزان تهوع و استفراغ همراه بوده و این ادعا که مخدرها باعث افزایش تهوع می‌شوند، صرفاً در مورد مپریدین (پتدین) صادق است. با دقت در مطالعات، مشاهده می‌شود که بروز تهوع و استفراغ در مطالعه‌ای که به صورت متاآنالیز در مورد تأثیر مصرف مورفین از ۹۰ تا ۱۸۰ میلی گرم روزانه در بیماران دچار دردهای نوروپاتییک شده‌اند به انجام رسیده، گزارشی از افزایش میزان تهوع و استفراغ بیماران در این مطالعه مشاهده نشده است (۴).

همچنین در مطالعه سیستماتیک ریویو دیگری که در بیماران پس از جراحی پانکراتیت از تزریق داروهای مختلفی چون پتدین به صورت عضلانی، مورفین به صورت زیر پوستی و نیز پنتازوسین به صورت داخل وریدی انجام شده، هیچ گزارشی از افزایش میزان تهوع و استفراغ به دنبال مصرف مورفین در این بیماران نیز ذکر نشده (۵). اما مطالعات متعددی که به صورت کیس ریپورت یا مداخله‌ای به انجام رسیده‌اند، ذکر نموده‌اند که به دنبال تزریق مورفین به صورت اینتراتکال در بیماران کاندید جراحی، بیماران دچار تهوع و استفراغ می‌شوند. که این موضوع عمدتاً مطرح کننده روش استفاده از مورفین است و نه به تنهایی داروی مورفین. از سوی دیگر همان‌طور که در مطالعه Ivovchi و همکاران اشاره شده، مصرف مورفین داخل وریدی با دوز معمول ۰٫۰۵ تا ۰٫۱ میلی گرم به ازای وزن، در بیماران اورژانس تشدید کننده عوارض و تهوع و استفراغ نیست که این موضوع تأیید کننده یافته‌ها در مطالعه حاضر است (۶، ۷) هیچ مطالعه‌ای به صورت سیستماتیک ریویو به صورت مستقیم افزایش میزان تهوع و استفراغ در مصرف مورفین را گزارش نکرده، در حالی که در مورد داروی پتدین این یافته وجود دارد.

یکی از دلایل کمتر بودن اثر درد و ضد تهوع اندانسترون نسبت به متوکلوپرامید و همچنین چشمگیر نبودن تفاوت آن با گروه کنترل می‌تواند ناشی از دوز استفاده شده از این دارو باشد. هر چند در این مطالعه و پروتکل‌های درمانی روتین بیمارستانی معمولاً از دوز ۰٫۰۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم

(حداکثر ۴ میلی گرم) اندانسترون وریدی استفاده می‌شود؛ اما دوز استاندارد اندانسترون ۰٫۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم (۸ میلی گرم دو بار در روز) است و انتظار این است که اثر بخشی این دارو با افزایش دوز واضح بیشتر نیز بشود (۸).

با توجه به دوز پایین اندانسترون مورد استفاده و سن بیماران حاضر در مطالعه، نیاز به مانیتورینگ قلب و عروق نبود (۹). یکی از برتری‌های اندانسترون نسبت به متوکلوپرامید این است که در گروه متوکلوپرامید ۲ نفر از بیماران دچار عوارض اکستراپیرامیدال دارو شامل آرتیاسیون و احساس بی قراری (آکاتژیا) شدند؛ ولی در گروه اندانسترون عارضه جانبی قابل توجهی مشاهده نشد؛ اما برتری متوکلوپرامید در کنترل بهتر درد و حالت تهوع و استفراغ بیماران رنال کولیک و در نتیجه‌ی آن کاهش معنادار در مدت زمان اقامت بیماران در بخش اورژانس است.

در اکثر مطالعاتی که به بررسی درد بیماران می‌پردازند، از معیارهای مختلفی چون Numerical Rating Scale (NRS)، Visual Analogue Scale (VAS)، Verbal Rating Scale (VRS)، and Faces Pain Scale-Revised (FPS-R) استفاده می‌شود. مبنای این معیارها، احساس بیمار از درد است؛ بنابراین این روش می‌تواند تحت تأثیر قضاوت بیمار قرار گیرد و بر نتایج مطالعه تأثیرگذار باشد؛ اما از آنجا که این مدالیته ارزیابی در میان تمام بیماران یکسان است، بر نتایج حاصل از مطالعه تأثیرگذار نیست و هم چنان این معیارها از جمله VAS ارزش خود را دارا می‌باشند (۱۰).

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به اثرات احتمالی عدم توانایی در کنترل آزمودنی‌هایی از قبیل اندازه و محل سنگ، عدم کنترل وضعیت تغذیه و خواب و تفاوت در آستانه درد بیماران اشاره کرد.

از نقاط قوت این مطالعه نیز ارزیابی شدت درد بیماران در چند مرحله و در فواصل زمانی متعدد است.

متوكلوپرامید اثرات ضد دردی علاوه بر ضد تهوع دارد را تقویت می‌کند.

هم‌چنین استفاده از مورفین در بیماران رنال کولیک، علاوه بر کاهش درد بیماران قادر به کاهش میزان تهوع و استفراغ آن‌ها نیز است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از نتایج پایان‌نامه دوره‌ی تخصص طب اورژانس با شماره ۶۶۴۱ و کد اخلاق IR.SSU.MEDICINE.REC.۱۳۹۸.۲۷۴ دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد است. نویسندگان مقاله بدین‌وسیله از کلیه مسئولین و کارکنان دانشگاه شهید صدوقی یزد که امکان پژوهش حاضر را فراهم ساختند قدردانی می‌کنند.

پیشنهاد می‌گردد در مطالعات بعدی از دوز استاندارد ۸ میلی‌گرم اندانسترون استفاده شده و اثرات آن مورد بررسی و مقایسه قرار گیرد.

با توجه به اینکه این فرضیه مطرح است که احتمال دارد اثر ضد درد داروهای ضد تهوع به‌صورت کاذب و تنها با کنترل استفراغ بیماران و کاهش احساس ناخوشایند ناشی از استفراغ و نیز کاهش فشار داخل شکمی باشد، پیشنهاد می‌گردد مطالعه‌ای تنها بر روی بیماران بدون حالت تهوع و با تجویز داروهای ضد تهوع به تنهایی با همراه با NSAID انجام گرفته و اثر ضد درد آن‌ها مورد بررسی قرار گیرد.

### نتیجه‌گیری

با مشاهده اسکور درد بیماران سه گروه مشاهده می‌گردد کاهش درد در گروه دریافت‌کننده متوكلوپرامید سریع‌تر از سایر گروه‌ها رخ داده که این یافته، علاوه بر کاهش تهوع استفراغ بیماران است؛ لذا هم‌چنان این فرضیه که

### منابع

1. Holdgate, A. and T. Pollock, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2004.(۱)
2. Afshar, K., et al., Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015.(۲)
3. Salazar-Tortolero, G., et al., Metoclopramide as a painkiller for intense migraine headache in emergency departments. Revista de neurologia, 2008. 47(10): p. 506-508.
4. Cooper, T.E., et al., Morphine for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane database of systematic reviews, 2017.(۵)
5. Ona, X.B., D.R. Comas, and G. Urrútia, Opioids for acute pancreatitis pain. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013.(۷)
6. Chinachoti, T., P. Nilrat, and P. Samarnpiboonphol, Nausea, vomiting and pruritus induced by intrathecal morphine. Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet Thangphaet, 2013. 96(5): p. 589-594.
7. Lvovschi, V., et al., Intravenous morphine titration to treat severe pain in the ED. The American journal of emergency medicine, 2008. 26(6): p. 676-682.
8. Fernandes, F.M., et al., Assessment of the risk of QT-interval prolongation associated with potential drug-drug interactions in patients admitted to Intensive Care Units. Saudi Pharmaceutical Journal, 2019. 27(2): p. 229-234.
9. Romano, C., V. Dipasquale, and C. Scarpignato, Antiemetic drug use in children: what the clinician needs to know. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2019. 68 (۴): p. 466-471.
10. Thong, I.S., et al., The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? Scandinavian journal of pain, 2018. 18(1): p. 99-107.