

## Comparison of Postoperative Pain Intensity after Laparoscopic Cholecystectomy with Intraperitoneal Injection of Bupivacaine or Hydrocortisone alone Versus Bupivacaine with Morphine: A Clinical Trial

Zahedi Tabarestani Maryam<sup>1,2</sup>, ghourchaei arazbardi<sup>3</sup>, Alinaghi Maddah Seyyedeh Mahrohk<sup>4</sup>, Mousavi Seyyedeh Roya<sup>5</sup>, kazemnejad kazem<sup>6</sup>

1. Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, 5azar Hospital, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ORCID ID:0000-0002-2285-5224

2. Department of Anesthesiology and Critical Care, Taleghani Children's Hospital, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ORCID ID:0000-0002-2285-5224

3. Associate Professor, Clinical Research Development Unit (CRDU), 5azar Hospital, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ORCID ID:0000-0002-1461-8701

4. Assistant Professor, Clinical Research Development Unit (CRDU), 5azar Hospital, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ORCID ID:0000-0001-8492-1218

5. Assistant Professor, Clinical Research Development Unit (CRDU), 5azar Hospital, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ORCID ID:0000-0002-7867-9135

6. Associate Professor, Clinical Research Development Unit (CRDU), 5azar Hospital, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. (Corresponding Author), Tel: 017-31153436 , Email:kazemnejad1341@yahoo.com. ORCID ID:0000-0002-5730-5871

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Laparoscopic cholecystectomy is used as a standard method for gallbladder resection due to less pain and bleeding than open surgery. This study was performed to evaluate and compare the severity of pain after laparoscopic cholecystectomy with the intraperitoneal injection of bupivacaine or hydrocortisone alone or bupivacaine with morphine in the 5th Azar educational hospital in Gorgan in 2015.

**Materials and Methods:** This randomized double-blind clinical trial study was performed on 60 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy surgery. Patients were divided into 3 groups: A (30 cc of bupivacaine 0.25% intraperitoneal), B (30 cc of bupivacaine 0.25% with 2 mg morphine intraperitoneal), and C (200 mg hydrocortisone at 30 cc). The severity of pain and hemodynamic parameters were registered at specific times 30 minutes, 1, 4 hours after surgery. Data were analyzed using ANOVA, independent t-test, and chi-square in SPSS 18 software.

**Results:** Postoperative pain intensity was significantly higher in group C than in the other two groups ( $P < 0.05$ ). Group A showed less pain intensity in the first half-hour after surgery than group B, but in 1 and 4 hours after surgery, pain intensity was less reported in group B.

**Conclusion:** It seems that the combination of bupivacaine and morphine, during 1 to 4 hours after surgery, has a better effect on reducing pain in patients after laparoscopic cholecystectomy.

**Keywords:** Bupivacaine, Hydrocortisone, Morphine, Pain Intensity, Laparoscopic Cholecystectomy

**Received:** Jan 29, 2023

**Accepted:** Feb 1, 2025

**How to cite the article:** Zahedi Tabarestani Maryam, ghourchaei arazbardi , Alinaghi Maddah Seyyedeh Mahrohk, Mousavi Seyyedeh Roya, kazemnejad kazem .Comparison of Postoperative Pain Intensity after Laparoscopic Cholecystectomy with Intraperitoneal Injection of Bupivacaine or Hydrocortisone alone Versus Bupivacaine with Morphine: A Clinical Trial. SJKU 2025;30(3):13-23.

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 شدت درد پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپي با تزریق داخل صفاقي داروی بویوآکائین یا هیدرو کورتیزون به تنهایی در مقابل بویوآکائین همراه با مورفین: یک کار آزمایي بالینی

- مریم زاهدی طبستانی<sup>۱،۲</sup>، آرازپردی قورچایی<sup>۳</sup>، سیده ماهرخ علینقی مداح<sup>۴</sup>، سیده رویا موسوی<sup>۵</sup>، کاظم کاظم نژاد<sup>۶</sup>
۱. استادیار، گروه بیهوشی، واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی درمانی بیمارستان پنج آذر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. کد ارکید: ۵۲۲۴-۲۲۸۵-۰۰۰۲-۰۰۰۰
  ۲. استادیار، گروه بیهوشی، مراقبت‌های ویژه بیمارستان کودکان طالقانی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. کد ارکید: ۵۲۲۴-۲۲۸۵-۰۰۰۲-۰۰۰۰
  ۳. دانشیار، گروه بیهوشی، واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی درمانی بیمارستان پنج آذر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. کد ارکید: ۸۷۰۱-۱۴۶۱-۰۰۰۲-۰۰۰۰
  ۴. استادیار، گروه بیهوشی، واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی درمانی بیمارستان پنج آذر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. کد ارکید: ۱۲۱۸-۸۴۹۲-۰۰۰۱-۰۰۰۰
  ۵. استادیار، گروه بیهوشی، واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی درمانی بیمارستان پنج آذر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. کد ارکید: ۹۱۳۵-۷۸۶۷-۰۰۰۲-۰۰۰۰
  ۶. دانشیار، گروه بیهوشی، واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی درمانی بیمارستان پنج آذر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. (نویسنده مسئول)، پست الکترونیک: kazemnejad1341@yahoo.com، تلفن ثابت: ۰۱۷-۳۱۱۵۳۴۳۶، کد ارکید: ۵۸۷۱-۵۷۳۰-۰۰۰۲-۰۰۰۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپي، به علت وجود درد کمتر نسبت به روش عمل جراحی باز، به عنوان روش استاندارد برای جراحی برداشت کیسه صفرا بکار می‌رود. این مطالعه باهدف مقایسه شدت درد پس از جراحی کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپي با تزریق داخل صفاقي داروهای بویوآکائین، هیدرو کورتیزون و بویوآکائین به همراه مورفین در مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر گرگان در سال ۱۳۹۴ انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه کار آزمایي بالینی دو سو کور، بر روی ۶۰ بیمار کاندید جراحی کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپي انجام شد. بیماران در گروه A (۳۰CC از داروی بویوآکائین ۰/۲۵٪ در داخل صفاق) B (۳۰ سی سی از داروی بویوآکائین ۰/۲۵٪ به همراه ۲ میلی گرم مورفین داخل صفاق) و C (میلی گرم ۲۰۰ هیدرو کورتیزون به میزان ۳۰ سی سی) بودند. شدت درد و پارامترهای همودینامیک در زمان های ۳۰ دقیقه و ۴-۱ ساعت بعد از جراحی به همراه سایر مشخصات بالینی ثبت شد. داده ها با آزمون های آنالیز واریانس، تی مستقل و کای اسکور در نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ آنالیز شد.

**یافته‌ها:** شدت درد پس از عمل در گروه C به نسبت دو گروه دیگر به طور معناداری بالاتر بود. گروه A تنها در ۳۰ دقیقه اول پس از عمل نسبت به گروه B شدت درد کمتری نشان داد؛ اما در ساعت‌های ۱ و ۴ پس از عمل، شدت درد در گروه B کمتر گزارش شد.

**نتیجه گیری:** ترکیب بویوآکائین و مورفین طی ۱ تا ۴ ساعت پس از عمل جراحی اثر بهتری در کاهش درد بیماران پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک دارد.

**کلمات کلیدی:** بویوآکائین، هیدرو کورتیزون، مورفین، شدت درد، کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک

وصول مقاله: ۱۴۰۱/۱۱/۹ اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۳/۱۰/۱۸ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۱۳

جراحی را کم کرده و نیاز به داروهای ضددرد را کاهش می‌دهد (۱۲،۱۳). همچنین مطالعات گسترده‌ای بر روی ترکیبات مختلف بی‌حسی موضعی با مواد مخدر و یا غیر مخدر، انجام شده است که میزان موفقیت‌های متفاوتی را در کاهش درد، گزارش می‌کنند.

از همین روی این مطالعه کارآزمایی بالینی طراحی شد تا به بررسی و مقایسه شدت درد پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپي با تزریق داخل صفاقي داروی بوپیواکاین به‌تنهایی یا به همراه مورفین و یا هیدروکورتیزون به‌تنهایی در مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر گرگان در سال ۱۳۹۴ پردازد.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور بود که پس از طی کردن پروتکل‌های تصویب طرح و اخذ تأییدیه اخلاقی توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان و ثبت در سایت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT) انجام شد. برای بیماران موردمطالعه، روش و اهداف مطالعه توضیح داده شد و از آن‌ها به‌صورت کتبی رضایت شرکت در مطالعه گرفته شد.

در این کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۶۰ بیمار کاندید جراحی کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپي در مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر در یک دوره زمانی یک ساله بعد از اخذ رضایت نامه کتبی وارد مطالعه شدند.

حجم نمونه باتوجه‌به مطالعه Butala و همکاران (۱۴) و مدنظر قراردادن توان آزمون ۸۰٪، ۲۰ نفر در ۳ گروه مطالعاتی (۶۰ نفر در کل) در نظر گرفته شد. جامعه مورد مطالعه شامل هر دو جنس با محدوده سنی ۲۰ تا ۵۰ سال بوده و از بین بیماران سالم و بیماران با بیماری‌های سیستمیک خفیف (ASA grade ۱،۲) به صورت در دسترس انتخاب شدند.

همچنین بیماران با معیارهای خروج از مطالعه شامل مصرف مواد مخدر در ۲۴ ساعت قبل از عمل جراحی، سندرم درد

امروزه با پیشرفت تکنولوژی در پزشکی، روش‌های متعددی برای تشخیص و درمان‌های مداخله‌ای وجود دارد که در بین آن‌ها لاپاراسکوپي به‌عنوان یکی از بهترین روش‌های تشخیص و درمان‌های مداخله‌ای در مشکلات مربوط به شکم و لگن، شناخته می‌شود (۱). انجام این عمل برای برداشتن کیسه صفرا (کوله سیستکتومی) اولین بار توسط فیلیپ مورت در سال ۱۹۸۷ انجام شد (۲،۳). کوله سیستکتومی، عمل جراحی به منظور برداشتن کیسه صفرا است که به دلایلی مانند سرطان یا سنگ کیسه صفرا انجام می‌شود (۴،۵). این عمل می‌تواند به دو روش، جراحی باز یا لاپاراسکوپي، انجام شود؛ البته امروزه با در نظر گرفتن برتری‌هایی مانند افزایش سرعت انجام عمل جراحی، کاهش موربیدیتی، خونریزی، عفونت، درد کمتر و بهبود سریع تر بیمار در نتیجه کاهش هزینه‌ها از طریق کاهش مدت زمان بستری در بیمارستان و بازگشت سریع تر به زندگی طبیعی اجتماعی می‌شود لاپاراسکوپي به عمل جراحی باز ترجیح داده می‌شود (۶-۹).

بااین‌حال، عارضه درد در دوره ریکاوری هنوز به‌صورت کامل از بین نرفته است و منجر به ناراحتی بیمار، بستری و طولانی‌شدن دوره بهبودی می‌شود (۱۰،۱۱). علت این درد، استفاده از گازهایی مانند دی‌اکسید کربن در عمل لاپاروسکوپي است که سبب کشیدگی بافته‌ای شکمی، تحریک عصب فرنیك و آزاد شدن مدیاتورهای التهابی می‌شود و باعث ایجاد دردهایی متوسط تا شدید می‌شود. این دردها خود باعث ایجاد تاکی کاردی، افزایش فشارخون، حالت تهوع و استفراغ می‌شود (۱۱،۱۰،۴).

برای کاهش درد، فاکتورهای متعددی مانند رژیم دارویی، زمان تزریق داروهای کاهنده درد (قبل یا بعد از عمل)، محل تزریق این داروها (درون صفاقي، درون صفاقي پریتال، تزریق سیستمیک) موردبررسی قرار گرفته‌اند (۱۲،۴). بااین‌حال مطالعات متعددی نشان داده‌اند که تزریق داخل صفاقي داروهای بی‌حسی موضعی، درد پس از عمل

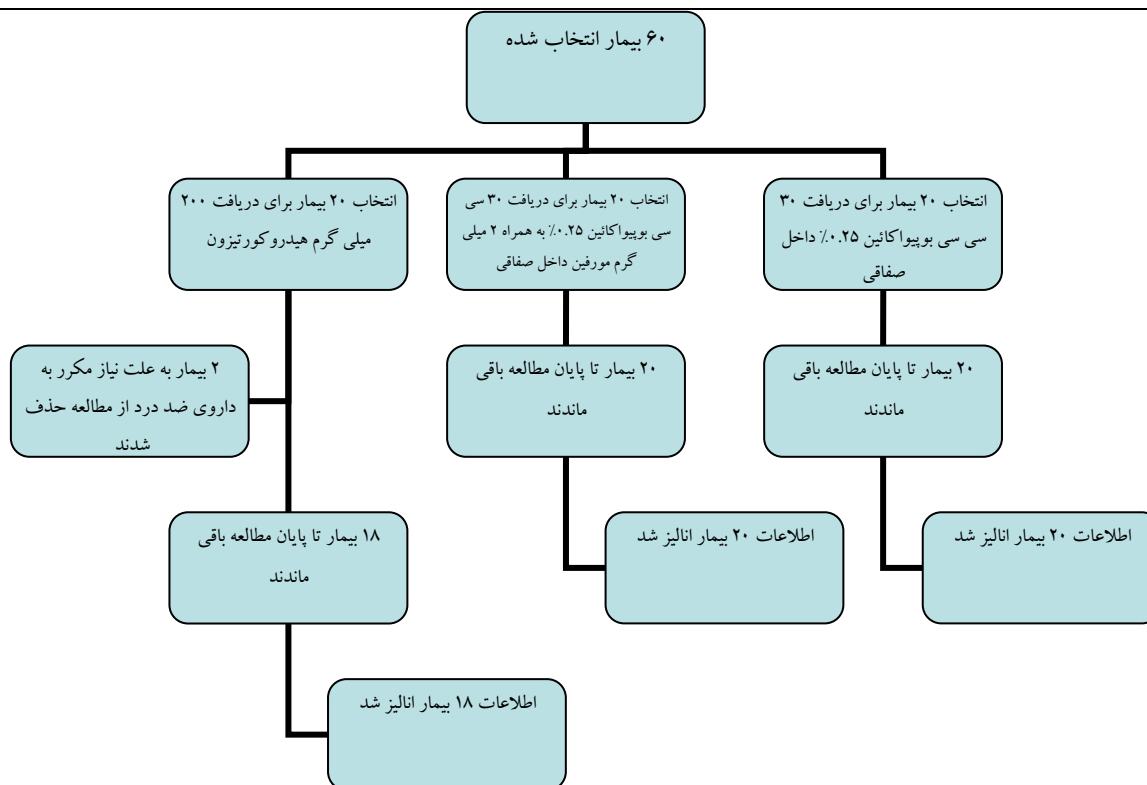
مزن، عدم توانایی در گزارش درد (همچون عقب ماندگی ذهنی)، دریافت درمان با استروئید، بیماری‌های نورولوژیک، مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSID)، کوله سیستکتومی حاد، انواع دیگر سنگ مجاری صفراوی (به جز کیسه صفرا)، بیماری‌های خونی و بیماری‌های نوروماسکولار از مطالعه کنار گذاشته شدند.

روش کورسازی مطالعه بدین صورت بوده است که مسئول تزریق دارو و مسئول ارزیابی‌کننده درد از نوع ترکیب دارویی که بیمار مصرف می‌کند، بی‌اطلاع بودند و بیماران نیز از نحوه قرارگیری در گروه‌های درمانی اطلاعی نداشتند. قبل از شروع عمل جراحی روند مطالعه به تمامی بیماران توضیح داده شد و مسئول مربوطه برای پاسخ به تمامی سؤالات بیماران حاضر بوده است. همچنین برای ثبت میزان درد گزارش شده از خط کش درد (Visual Analogue Scale (VAS)) با بازه ۰ - ۱۰ (امتیاز ۰: بدون درد - امتیاز ۱۰: برای بدترین درد ممکن) استفاده شد و نحوه کار با آن قبل از عمل به بیماران آموزش داده شد.

تمامی بیماران شرکت‌کننده در مطالعه، پس از ورود به اتاق عمل و برقراری پایش قلبی - عروقی، ۵ سی‌سی بر کیلوگرم محلول کریستالوئید دریافت کردند و سپس به مدت ۳ دقیقه بیماران پره اکسیژنه شدند؛ ۲ میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل و ۰/۰۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم میدازولام نیز به عنوان پیش دارو

تزریق شد. سپس برای القای بیهوشی ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیوپنتال سدیم استفاده شد و همچنین ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم اتراکوریوم جهت تسهیل لوله گذاری داخل تراشه استفاده شد. به منظور نگه داری بیهوشی، از گازهای اکسیژن به نسبت ۱۰۰ درصد و ایزوفلوران ۰/۸ درصد استفاده شد و تهویه بیماران به کمک ونتیلاتور با پارامترهای تعداد تنفس: ۱۰-۱۲ و حجم تهویه ای: ۸-۱۰ سی‌سی بر کیلوگرم انجام شد. فشار گاز داخل شکم در ۱۲-۱۴ میلی‌متر جیوه و ET دی اکسید کربن: ۳۵-۴۵ میلی‌متر جیوه ثابت نگه داشته شد. ۵ دقیقه پس از اتمام بیهوشی، به تمامی بیماران ۱ میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل تزریق شد تا در دوره ریکاوری از شدت درد کاسته شود. برای بیماران لوله نازو گاستریک گذاشته شد و در پایان عمل جراحی، گاز دی اکسید کربن باقیمانده داخل شکم از طریق کاتتر خارج شد. همچنین اثر شل‌کننده داروی تجویزی با نئوستیگمین و اتروپین برگردانده شد.

تخصیص ۶۰ بیمار مورد نظر به ۳ گروه ۲۰ نفره به صورت تصادفی ساده انجام شد. به ترتیب که اولین بیمار در گروه A، دومین بیمار در گروه B و سومین بیمار در گروه C قرار گرفت و این روند تا پایان نمونه‌گیری ادامه داشت که نهایتاً ۲ نفر از بیماران گروه C به علت نیاز به مصرف مکرر داروی ضد درد پس از انتقال به بخش، از مطالعه کنار گذاشته شدند.



شکل ۱. فلودیاگرام بیماران انتخاب شده. گروه A: داروی بویواکائین داخل صفاقی، گروه B: داروی بویواکائین به همراه مورفین داخل صفاقی، گروه C: هیدروکورتیزون.

می کردند. پس از به هوش آمدن بیماران فاکتورهای مورد نظر به شرح ذیل اندازه گیری شد. میزان درد به عنوان پیامد اولیه، با خط کش درد VAS در زمان های ۳۰ دقیقه، ۱، ۴ ساعت پس از پایان جراحی اندازه گرفته شد. موارد مربوط دیگر همچون نوع درد (احشایی، شانهای، پاریتال)، میزان مصرف داروهای کاهنده درد و زمان متوسط اولین دوز دارویی کاهنده درد پس از ریکاوری نیز ثبت شد. تغییرات همودینامیک (میزان فشارخون سیستولی و دیاستولی، میانگین فشار شریانی، ضربان قلب)، میزان تهوع و استفراغ به عنوان پیامدهای ثانویه اندازه گرفته شد و توسط محقق ثبت شد. در ساعات ۶، ۱۲ و ۲۴ پس از عمل جراحی زمان شروع عملکرد روده ای، زمان مصرف غذای خوراکی و زمان حرکت بدون وجود کمک و همچنین مدت زمان بستری بیمار در بیمارستان ثبت گردید. داده ها پس از جمع آوری، وارد نرم افزار SPSS18 شدند. ابتدا نرمال

هر یک از گروه ها، ترکیب دارویی متفاوتی به شرح زیر دریافت کردند:

گروه A : ۳۰ سی سی داروی بویواکائین (شرکت بازرگانی دارو درمان پارس پخش ممتاز) ۰/۲۵ درصد داخل صفاقی  
 گروه B : ۳۰ سی سی داروی بویواکائین (شرکت بازرگانی دارو درمان پارس پخش ممتاز) ۰/۲۵ درصد به همراه ۲ میلی گرم مورفین (شرکت دارو پخش) داخل صفاقی

گروه C : ۲۰۰ میلی گرم هیدروکورتیزون (شرکت اکسیر) رقیق شده با آب مقطر به میزان ۳۰C سی سی ۱۰ سی سی از محلول های فوق الذکر در فضای زیر دیافراگم و ۲۰ سی سی دیگر از طریق کاتتر نافی به داخل صفاق یا فضای داخلی شکم تزریق شد. در صورتی که میزان درد بیماران بر اساس سیستم VAS بالای ۵ بود، ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم داروی پتیدین به صورت داخل عضلانی دریافت

## یافته‌ها

از مجموع ۶۰ بیمار انتخاب شده، ۵۸ بیمار (۱۱ مرد) با شرایط مورد نظر مطالعه را کامل کردند. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه  $40/31 \pm 1/05$  سال بود. تفاوت معناداری بین ۳ گروه از نظر سنی وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). در جدول ۱ توزیع فراوانی جنسی گروه‌های مورد مطالعه نشان داده شده که تفاوتی بین گروه‌ها از نظر جنسی در بین گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد ( $P = 0/3$ ) (جدول ۱).

بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کومولوف اسپیرنف انجام شد. در صورت نرمال توزیع داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس با داده‌های تکراری و آزمون تعقیبی توکی و در داده‌های با توزیع غیر نرمال از آزمون فریدمن استفاده شد. برای مقایسه تهوع و استفراغ در گروه‌های تحت عمل جراحی از آزمون کای اسکور استفاده شد. در صورتی که بعد از عمل برای بیماران از پتدین استفاده شده بود زمان تزریق به عنوان فاکتور مخدوش کننده با آزمون تحلیلی کوواریانس کنترل شد. سطح معناداری ۰/۰۵ انجام شد.

## جدول ۱. توزیع فراوانی جنسی در بین سه گروه مورد بررسی تحت جراحی لاپاراسکوپی کوله سیستکتومی.

p-value	جنسیت		گروه مورد مداخله
	زن تعداد (%)	مرد تعداد (%)	
P=0/3	17(85)	3(15)	A
	14(70)	6(30)	B
	16(81/9)	2(11/1)	C
	47(81)	11(19)	کل

گروه A: داروی بویواکائین داخل صفاقی، گروه B: داروی بویواکائین به همراه مورفین داخل صفاقی، گروه C: هیدروکورتیزون. در هر گروه مقادیر تعداد و درصد زنان و مردان محاسبه شده است. مقدار  $P$  کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری آماری در نظر گرفته شده است.

باتوجه به جدول ۲ و نمودار یک، تفاوت معناداری از نظر شدت درد در طی ۳۰ دقیقه اول پس از عمل جراحی بین گروه A (بویواکائین) و C (هیدروکورتیزون) مشاهده شد ( $P = 0/019$ ). همچنین در طی ۳۰ دقیقه و ۴ ساعت پس از عمل جراحی، تفاوت معناداری در بین گروه B

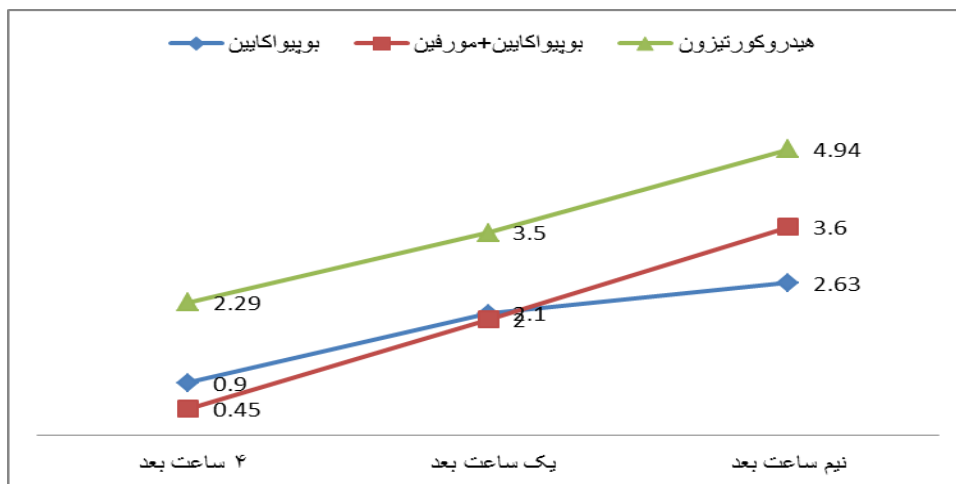
## جدول ۲. میانگین (انحراف معیار) شدت درد ارزیابی شده در سه گروه مورد بررسی.

میانگین (انحراف معیار) شدت درد ارزیابی شده			گروه مورد بررسی
۴ ساعت	۱ ساعت	۳۰ دقیقه	
0/9(1/97)	2/1(1/96)	2/63(2/54)	A
0/45(1/09)	2(1/94)	3/6(2/06)	B
2/29(2/28)	3/5(2/54)	4/94(2/33)	C
0/043	0/057	0/019	P-value

گروه A: داروی بویواکائین داخل صفاقی، گروه B: داروی بویواکائین به همراه مورفین داخل صفاقی، گروه C: هیدروکورتیزون. در هر گروه مقادیر میانگین  $\pm$  انحراف معیار شدت درد در ۳۰ دقیقه، یک ساعت و چهار ساعت بعد از عمل محاسبه شده است. مقدار  $P$  کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری آماری در نظر گرفته شده است.

از لحاظ تفاوت بین تغییرات همودینامیک (فشارخون سیستولی، دیاستولی و ضربان قلب) در ۳۰ دقیقه و ۱ ساعت پس از عمل جراحی، تفاوت معناداری به دست نیامد. تنها متغیر معنادار، فشار خون دیاستولی بین دو گروه A و B پس از گذشت ۴ ساعت از عمل جراحی بود ( $P=0/006$ ).

در رابطه با نوع درد، به ویژه در ۳۰ دقیقه پس از جراحی، در تمام گروه ها درد احشایی و پاریتال بیشترین گزارش را داشتند و دردهای شانه و جنرالیزه موارد کمی را تشکیل می دادند. در هر یک از ۳ گروه، تنها یک نفر به مصرف ضد درد نیاز پیدا کرد.



**نمودار ۱: روند تغییرات میانگین شدت درد در بین سه گروه مورد مطالعه.** گروه آبی: داروی بویپواکائین داخل صفاقی، گروه قرمز: داروی بویپواکائین به همراه مورفین داخل صفاقی، گروه سبز: هیدروکورتیزون. در هر گروه مقادیر میانگین  $\pm$  انحراف معیار شدت درد در ۳۰ دقیقه، یک ساعت و چهار ساعت بعد از عمل محاسبه شده است. مقدار  $P$  کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری آماری در نظر گرفته شده است.

### بحث

وجود درد پس از عمل جراحی لاپاراسکوپی به علت عوارضی که به دنبال دارد، به عنوان چالشی برای پژوهشگران و متخصصان بیهوشی در نظر گرفته می شود که برای کنترل آن دست به مطالعات گسترده ای زده اند و نتایج متفاوتی نیز به دست آورده اند.

از این رو مطالعه ای حاضر باهدف بررسی میزان اثر ۳ ترکیب دارویی متفاوت شامل بویپواکائین (A)، بویپواکائین به همراه مورفین (B) و هیدروکورتیزون (C) در کاهش درد پس از جراحی کوله سیستکتومی انجام شده است. نتایج نشان دهنده این است که هیدروکورتیزون در کاهش درد اثر کمتری نسبت به دو ترکیب دیگر داشته است. همچنین گروه دریافت کننده بویپواکائین تنها در ۳۰ دقیقه ابتدایی پس از عمل جراحی میزان درد کمتری نسبت به گروه مصرف کننده بویپواکائین به همراه مورفین گزارش کرده اند؛ اما در ساعت های بعدی این روند معکوس شده و ترکیب

بررسی ها از نظر مدت زمان ترخیص و عوارض بعد از عمل مانند تهوع و استفراغ تفاوت معناداری را نشان نداد ( $P > 0/05$ ). حالت تهوع در مجموع در بین ۱۲ بیمار دیده شد که در گروه C از بقیه بیشتر بود با این حال اختلاف آماری وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). استفراغ در ۸ بیمار گزارش شد که ۴ نفر (۵۰٪) در گروه A، ۲ نفر (۲۵٪) در گروه B و ۲ نفر (۲۵٪) در گروه C مشاهده شد که همان طور گفته شد تفاوت معناداری به دست نیامد. لرز در ۱۲ بیمار دیده شد که ۶ نفر (۵۰٪) از گروه C بودند و در هر گروه دیگر ۳ نفر لرز را گزارش کردند ( $P > 0/05$ ).

همچنین مدت زمان برگشت عملکرد روده ای و مصرف غذای خوراکی در طی ۲۴ ساعت پس از عمل، در هر ۳ گروه یکسان بود. اکثریت افراد (۵۳ نفر، ۹۳٪) در طی ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی مرخص شدند که از این نظر هر ۳ گروه مشابه هم بودند ( $P > 0/05$ ).

kskhirsagar و همکاران (۲۰۲۳) در مطالعه خود به مقایسه‌ی اثر کاهنده درد ترکیب بوپروکائین و هیدروکورتیزون داخل صفاقی نسبت به بوپروکائین به تنهایی پرداختند آنان اذعان داشتند که ترکیب بوپروکائین و هیدروکورتیزون اثر بهتری در ۴، ۸، ۱۲ و ۱۶ ساعت پس از عمل نسبت به بوپروکائین به تنهایی داشته است؛ ولی در ساعات ابتدایی پس از عمل جراحی تفاوت معناداری دیده نشد (۱۸).

عامر و همکاران (۲۰۲۰) اثر افزودن هیدروکورتیزون به بوپروکائین را در جراحی چاقی لاپاروسکوپی برای بی‌دردی پس از عمل مطالعه کردند و دریافتند که در گروه هیدروکورتیزون بوپروکائین در مقایسه با گروه بوپروکائین به تنهایی کاهش معنی‌داری در نمره درد در ۴ و ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل وجود دارد (۱۹). در حالی که در مطالعه‌ی حاضر در گروه دریافت‌کننده بوپروکائین در مقایسه با گروه دریافت‌کننده هیدروکورتیزون به‌طور معناداری میانگین میزان درد کمتر گزارش شده به خصوص در ۳۰ دقیقه اول بعد از تجویز دارو، نتایج kskhirsagar و همکاران (۲۰۲۳) با نتایج مطالعه ما در تضاد است. علت این نتایج متناقض را می‌توان به تفاوت در میزان دوزهای مصرفی در مطالعه kskhirsagar و همکاران (۲۰۲۳) نسبت داد، به همین علت پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده به میزان اثر دوزهای مختلف این ترکیبات در جراحی‌های متفاوت توجه شود. همچنین نتایج متناقض مطالعه عامر همکاران (۲۰۲۰) با تفاوت داشتن محل عمل لاپاروسکوپی در این مطالعات ممکن است قابل توجه باشد. به همین علت پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آینده به ارتباط میان میزان درد پس از عمل و محل عمل لاپاروسکوپی پرداخته شود (۲۰).

در مطالعه مشابه دیگری که توسط Butala و همکاران (۲۰۱۳) انجام شده است، تزریق داخل صفاقی ترکیب بوپروکائین و مورفین نسبت به بوپروکائین خالص (با دوزهای مشابه در هر دو مطالعه) در کاهش درد پس از

بوپروکائین به همراه مورفین، اثر بهتری در کاهش درد داشته است. بازگشت عملکرد روده‌ای و مصرف غذای خوراکی طی ۲۴ ساعت، در میان ۳ گروه مشابه بودند. بررسی عوارضی همچون تهوع، استفراغ و لرز اختلاف معناداری را نشان نداد، باین‌حال حالت تهوع و لرز در گروه C و استفراغ نیز در گروه A نسبت به گروه‌های دیگر، بیشتر مشاهده شد.

Valsan و همکاران (۲۰۲۲) اثر هیدروکورتیزون داخل صفاقی در مقایسه با بوپروکائین داخل صفاقی در کاهش درد بعد از جراحی در ۶۰ بیمار کاندید کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک بررسی کردند. آنان گزارش کردند که تزریق داخل صفاقی هیدروکورتیزون به اندازه بوپروکائین داخل صفاقی در کاهش درد و نیاز به مسکن پس از کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک موثر نیست (۱۵). این نتایج با نتایج مطالعه حاضر همسو است.

صفاری و همکاران (۲۰۲۰) در مطالعه خود به بررسی اثر کاهنده درد بوپروکائین درون صفاقی نسبت به نرمال سالین بر روی ۱۰۶ بیمار کاندید جراحی لاپاراسکوپیک باریاتریک پرداختند. آنان دریافتند که میزان درد در ۱، ۴، ۸ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی در گروه بوپروکائین به طور معنی‌داری کمتر از گروه نرمال سالین بود. همچنین مصرف مواد افیونی طی ۲۴ ساعت در گروه بوپروکائین به طور معنی‌داری کمتر بود (۱۶).

نیکویخت و همکاران (۲۰۲۲) به بررسی اثر کاهنده درد بوپروکائین درون صفاقی نسبت به بی‌کربنات سدیم در ۵۸ بیمار کاندید کوله سیستکتومی لاپاروسکوپی پرداختند. آنان دریافتند که مقایسه نمرات رضایت از بی‌دردی ۲ و ۲۴ ساعت، پس از عمل تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌ها نشان نداد؛ ولی استفاده از بی‌کربنات داخل صفاقی و داخل شکمی بوپروکائین باعث کاهش درد بعد از کوله سیستکتومی لاپاروسکوپی شد؛ اما این کاهش در گروه بوپروکائین بیشتر از گروه بی‌کربنات بود (۱۷). نتایج مطالعات فوق با نتایج مطالعه حاضر همسو است.

و همکاران (۲۰۲۰) نیز تفاوت معنی داری بین دو گروه از نظر پارامترهای همودینامیک وجود نداشت (۱۹). با این حال مطالعات نشان داده‌اند که تزریق داخل صفاقی بی‌حسی‌های موضعی، منجر به کاهش حالت تهوع و استفراغ می‌شود (۲۳، ۲۴). مطالعه حاضر بررسی و مقایسه اثر سه ترکیب دارویی بر شدت درد بعد از جراحی لاپاروسکوپی کوله سیستکتومی پرداخته است در حالی که مطالعه دیگر به مقایسه ۲ ترکیب دارویی پرداخته‌اند و این از نقاط قوت این مطالعه می‌تواند باشد. از محدودیت‌های این مطالعه، نیاز به استفاده مکرر از داروهای ضد درد اپیوئیدی بود که در دو مورد از گروه هیدروکورتیزون رخ داد. این دو شرکت کننده از مطالعه کنار گذاشته شدند.

### نتیجه‌گیری

نتایج به دست آمده در این مطالعه، حاکی از آن است که ترکیب بوپروکائین و مورفین در میان مدت (در طی ۱-۴ ساعت پس از عمل جراحی) نسبت به بوپروکائین به تنهایی و هیدروکورتیزون، عملکرد بهتری در کاهش درد بیماران دارد. با این حال پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آینده، به فاکتورهای اثرگذار همچون دوز داروهای مصرفی و همچنین ترکیبات دارویی مختلف پرداخته شود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله از نتایج پایان‌نامه دستیاری رشته بیهوشی پس از طی کردن پروتکل‌های تصویب طرح و اخذ تأییدیه اخلاقی توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان با کد اخلاق IR.GOUMS.REC.1396.3 در سایه کارآزمایی بالینی ایران (IRCT) با شماره ثبت IRCT201703011264N9 منتج شده است. نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از کلیه کارکنان اتاق عمل و واحد توسعه تحقیقات و بالینی بیمارستان ۵ آذر اعلام می‌دارند. لازم به ذکر است که هیچ کدام از نویسندگان این مطالعه و افراد و یا دستگاه‌ها تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند.

جراحی بهتر عمل کرده است، در حالی که در این مطالعه، ترکیب بوپروکائین و مورفین اثر کاهنده معناداری در ۱ و ۴ ساعت پس از عمل از خود نشان داده است و در زمان ۳۰ دقیقه پس از عمل جراحی، بوپروکائین به تنهایی اثر قوی‌تری از خود نشان داده است؛ البته در مطالعه Butala جامعه مورد مطالعه، بیماران زن کاندیدای جراحی لاپاروسکوپی کوله سیستکتومی بوده در حالی که این پژوهش کیس‌های کاندیدای جراحی لاپاروسکوپی کوله سیستکتومی از هر دو جنس را شامل شده است (۱۴). اگر چه در این مطالعه تفاوت معناداری در بین دو جنس از نظر شدت درد مشاهده نشده است؛ اما در مطالعات پیشین نیز نشان داده شده است که زنان در مقایسه با مردان پاسخ شدیدتری به درد پس از جراحی لاپاراسکوپی می‌دهند و نیاز بیشتری به داروهای کاهنده درد دارند؛ اما این تفاوت معنادار نشده است که همسو با مطالعه حاضر است (۲۰، ۲۱). در مطالعه Hernandez و همکاران (۲۰۰۳) که از نظر روش کار و دوز دارویی بسیار مشابه این مطالعه عمل کرده بودند، ترکیب مورفین و بوپروکائین نسبت به گروه دریافت کننده بوپروکائین در طی ۲ ساعت اول پس از عمل میزان درد را به صورت معناداری کاهش داد که مشابه نتایج به دست آمده در این مطالعه است با این تفاوت که ترکیب مورفین و بوپروکائین در ۳۰ دقیقه پس از عمل تأثیری در کاهش درد نداشته است (۱۲).

نتایج مشابه در مطالعه سبزی سروستانی و همکاران (۲۰۱۴) به دست آمده است که با توجه به نتایج به دست آمده از مورفین و هیدروکورتیزون در ترکیب با بوپروکائین نسبت به بوپروکائین به تنهایی، داخل صفاقی پیشنهاد می‌شود که مطالعات آینده به مقایسه‌ی اثر این دو ترکیب در کاهش درد پس از عمل بپردازند (۲۲). همچنین در مطالعه حاضر بررسی عوارضی همچون پارامترهای همودینامیک، تهوع، استفراغ و لرز اختلاف معناداری را نشان نداد، با این حال حالت تهوع و لرز در گروه C و استفراغ نیز در گروه A نسبت به گروه‌های دیگر، بیشتر مشاهده شد. در مطالعه عامر

1. Narasimham ML, Rao BD. Comparison of intraperitoneal bupivacaine alone or with dexmedetomidine or tramadol for post-operative analgesia following laparoscopic cholecystectomy. *Indian J Clin Anaesth.* 2017;4(1):143-6. DOI: 10.18231/2394-4994.2017.0030.
2. Polychronidis A, Laftsidis P, Bounovas A, Simopoulos C. Twenty years of laparoscopic cholecystectomy: Philippe Mouret--March 17, 1987. *JSLs.* 2008 Jan-Mar;12(1):109-11. PMID: 18402752; PMCID: PMC3016026.
3. Vecchio R, MacFayden B V, Palazzo F. History of laparoscopic surgery. *Panminerva Med [Internet].* 2000 Mar;42(1):87—90. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/11019611>.
4. Sharan R, Singh M, Kataria AP, Jyoti K, Jarewal V, Kadian R. Intraperitoneal Instillation of Bupivacaine and Ropivacaine for Postoperative Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesth Essays Res.* 2018 Apr-Jun;12(2):377-380. doi: 10.4103/aer.AER\_6\_18.
5. Han HS, Yoon YS, Agarwal AK, Belli G, Itano O, Gumbs AA, & et al. Laparoscopic Surgery for Gallbladder Cancer: An Expert Consensus Statement. *Dig Surg.* 2019;36(1):1-6. doi: 10.1159/000486207. Epub 2018 Jan 16. PMID: 29339660.
6. Ghimire P, Shrestha BB, Karki OB, Timilsina B, Neupane A, Bhandari A. Postoperative surgical site infections in the Department of General Surgery of a tertiary care Centre: a descriptive cross-sectional study. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2022;60(249):439-443. doi: 10.31729/jnma.7316 .
7. Kulkarni N, Arulampalam T. Laparoscopic surgery reduces the incidence of surgical site infections compared to the open approach for colorectal procedures: a meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2020;24(10):1017-1024. doi: 10.1007/s10151-020-02293-8.
8. Wang YL, Zhang FB, Zheng LE, Yang WW, Ke LL. Enhanced recovery after surgery care to reduce surgical site wound infection and postoperative complications for patients undergoing liver surgery. *Int Wound J.* 2023;29(9):3540-3549. doi: 10.1111/iwj.14227.
9. Benk MS, Olcucuoğlu E, Kaya İO. Evaluation of complications after laparoscopic and open appendectomy by the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program surgical risk calculator. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2022;28(4):418-427. doi: 10.14744/tjtes.2020.45808 .
10. Golubović S, Golubović V, Cindrić-Stancin M, Tokmadzić VS. Intraperitoneal analgesia for laparoscopic cholecystectomy: bupivacaine versus bupivacaine with tramadol. *Coll Antropol.* 2009 Mar;33(1):299-302. PMID: 19408641.
11. Wei X, Yao X. The Impact of Intraperitoneal Levobupivacaine on Pain Relief After Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Studies. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2020;30(1):1-6. doi: 10.1097/SLE.0000000000000742.
12. Hernández-Palazón J, Tortosa JA, Nuño de la Rosa V, Giménez-Viudes J, Ramírez G, Robles R. Intraperitoneal application of bupivacaine plus morphine for pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesthesiol.* 2003 Nov;20(11):891-6. doi: 10.1017/s0265021503001431.
13. Yadava A, Rajput SK, Katiyar S, Jain RK. A comparison of intraperitoneal bupivacaine-tramadol with bupivacaine-magnesium sulphate for pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A prospective, randomised study. *Indian J Anaesth.* 2016;60(10):757-762. doi: 10.4103/0019-5049.191696.
14. Butala BP, Shah VR, Nived K. Randomized double blind trial of intraperitoneal

instillation of bupivacaine and morphine for pain relief after laparoscopic gynecological surgeries. *Saudi J Anaesth.* 2013;7(1):18-23. doi: 10.4103/1658-354X.109800.

15.Valsan N, Kadiru MA, Farha PK, Sreejit MS. The effectiveness of intraperitoneal hydrocortisone on postoperative pain and other morbidities in laparoscopic cholecystectomy. *Int J Acad Med Pharm.* 2022;4(5):467-472. doi:10.47009/jamp.2022.4.5.96.

16.Safari S, Rokhtabnak F, Motlagh SD, Garkani MG, Pournajafian A. Effect of intraperitoneal bupivacaine on postoperative pain in laparoscopic bariatric surgeries. *Surg Obes Relat Dis.* 2020;16(2):299-305. doi:10.1016/j.soard.2019.10.028.

17. Nikoubakht N, Faiz SHR, Mousavie SH, et al. Effect of bupivacaine intraperitoneal and intra-abdominal bicarbonate in reducing postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy: a double-blind randomized clinical trial study. *BMC Res Notes.* 2022;15:191. doi:10.1186/s13104-022-06083-3.

18.Kshirsagar R, Kuttarmare SM, Bhalerao PM, Kshirsagar SJ. Intraperitoneal instillation of bupivacaine and hydrocortisone for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy under spinal anaesthesia – a prospective randomized study. *Indian J Pain.* 2023;37(2):110-114. doi:10.4103/ijpn.ijpn\_88\_22.

19.Amer GF, Hamed H, Salim MS, Hegazy MA. Effect of Adding Hydrocortisone to Intraperitoneal Bupivacaine in Laparoscopic Bariatric Surgery. *Anesth Essays Res.* 2020 Jan-Mar;14(1):137-142. doi: 10.4103/aer.AER\_141\_19.

20.Uchiyama K, Kawai M, Tani M, Ueno M, Hama T, Yamaue H. Gender differences in postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2006 Mar;20(3):448-51. doi: 10.1007/s00464-005-0406-0.

21.Hussain AM, Khan FA, Ahmed A, Chawla T, Azam SI. Effect of gender on pain perception and analgesic consumption in laparoscopic cholecystectomy: An observational study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2013;29(3):337-341. doi:10.4103/0970-9185.117095.

22.Sabzi Sarvestani A, Amini S. Intraperitoneal Hydrocortisone plus Bupivacaine administration For Pain Relief after Laparoscopic Cholecystectomy, A Comparison with Bupivacaine Alone. *J Surg Trauma* 2014; 2 (1):6-11 URL: <http://jsurgery.bums.ac.ir/article-1-33-en.html>.

23. Loizides S, Gurusamy KS, Nagendran M, Rossi M, Guerrini GP, Davidson BR. Wound infiltration with local anaesthetic agents for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Mar 12;2014(3):CD007049. doi: 10.1002/14651858.CD007049.pub2.

24.Kahokehr A, Sammour T, Soop M, Hill AG. Intraperitoneal local anaesthetic in abdominal surgery - a systematic review. *ANZ J Surg.* 2011 Apr;81(4):237-45. doi: 10.1111/j.1445-2197.2010.05573.x.