

## بررسی اثر گاباپنتین بر درد و میزان مخدر مصرفی بعد از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی

دکتر فاطمه فروزان فرد<sup>۱</sup>، دکتر محمدرضا فاضل<sup>۲</sup>، دکتر علی رضا مروجی<sup>۳</sup>، غلام عباس موسوی<sup>۴</sup>، دکتر آزاده ابوالحسنی<sup>۵</sup>

نویسنده‌ی مسئول: کاشان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، بیمارستان و زایشگاه شبیه خوانی fatemehforoozanfard@yahoo.com

دریافت: ۹۰/۶/۲۸ پذیرش: ۹۰/۱۱/۲۴

### چکیده

**زمینه و هدف:** درد از فاکتورهای مهم تاثیرگذار بعد از بیهوشی در عمل‌های جراحی می‌باشد. گاباپنتین از داروهای ضد تشنج است که از طریق کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ اثرات خود را اعمال می‌نماید در بعضی مطالعات اخیر، گاباپنتین در کاهش درد بعد از عمل و میزان مورفین مصرفی در اعمال جراحی ماستکتومی و هیستریکتومی موثر شناخته شده است. هدف مطالعه‌ی حاضر، تعیین اثر گاباپنتین بر درد بعد از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی می‌باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۵۰ خانم با سن ۳۵ تا ۵۰ سال کاندید عمل جراحی هیستریکتومی مراجعه کننده به زایشگاه شبیه خوانی در سال ۱۳۸۹ وارد مطالعه شدند. این بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۲۵ نفره تقسیم شدند. ۲۵ بیمار گروه اول ۱۲۰۰ میلی‌گرم کپسول گاباپنتین یک ساعت قبل از عمل جراحی دریافت کردند و بیماران گروه دوم پلاسبو دریافت نمودند. میزان مورفین مصرفی، شدت درد در ساعات‌های ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل اندازه‌گیری و ثبت گردید.

**یافته‌ها:** دو گروه از لحاظ میانگین سن، میانگین طول مدت جراحی و بی‌هوشی تفاوت معنی‌داری نداشتند. مقایسه‌ی شدت درد در دو گروه نشان داد میانگین شدت درد در ساعات‌های ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ در گروه گاباپنتین به صورت معنی‌داری کمتر از گروه پلاسبو بود ( $P < 0/0001$ ). میزان مورفین مصرفی در گروه گاباپنتین کمتر از گروه پلاسبو بوده است ( $P < 0/0001$ ). اولین زمان شروع حرکت در بیماران بعد از عمل گروه گاباپنتین کوتاه‌تر از بیماران گروه پلاسبو بود ( $P = 0/002$ ).

**نتیجه‌گیری:** مصرف گاباپنتین قبل از جراحی می‌تواند باعث کاهش درد بعد از عمل شده، میزان مورفین مصرفی را به مراتب کاهش دهد و **واژگان کلیدی:** گاباپنتین، درد بعد از عمل، هیستریکتومی، مورفین

### مقدمه

اثر ناچیز بر جزء نوروپاتیکی درد دچار محدودیت است (۱). مکانیسم‌های دخیل در امر درد، استفاده از ترکیب ضددردهای مخدر و غیر مخدر را پیشنهاد می‌کند که می‌تواند اثرات ضد دردی را تشدید نموده و از عوارض جانبی

درد بعد از عمل جراحی از فاکتورهای مهم تاثیرگذار بعد از بیهوشی و عمل جراحی می‌باشد. اگرچه ضد دردهای مخدر شایع‌ترین داروهای مورد استفاده برای درد بعد از عمل هستند ولی استفاده از آن‌ها به علت عوارض جانبی و همچنین

۲- متخصصی بیهوشی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کاشان  
۴- کارشناس ارشد آمار حیاتی، مربی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۱- متخصص زنان و زایمان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کاشان  
۳- دکترای تخصصی پزشکی اجتماعی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کاشان  
۵- دستیار تخصصی بیماری‌های زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی کاشان

مخدرها شامل تهوع، استفراغ، خارش، دپرسیون تنفسی و آپنه بکاهد (۲). از نظر اقتصادی نیز استفاده از گاباپنتین در جهت کاهش مخدر مصرفی مقرون به صرفه می‌باشد. گاباپنتین از داروهای ضد تشنج است که از طریق کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ اثرات خود را اعمال می‌نماید (۳). این دارو منجر به آزادی آمینواسیدها در شاخ خلفی نخاع شده و باعث کاهش پاسخ به ورودی‌های عصبی و بلوک دیس شارژهای نابجا از اعصاب آسیب دیده خواهد شد (۴). گاباپنتین در کنترل دردهای مزمن مانند نوروپاتی دیابتی (۵)، نورالژیای بعد از هرپس (۶) و دیگر نوروپاتی‌ها کاربرد دارد (۷). مطالعات اخیر به بررسی موثر و مفید بودن گاباپنتین بر درد بعد از جراحی و مهار تحریک‌پذیری مغز نسبت به درد پرداخته است که نتایج متفاوتی به دست آمده است. در مطالعه‌ی دورموس و همکاران (۸) گاباپنتین بر روی درد بعد از عمل هیستریکتومی موثر شناخته شده است. در مطالعه‌ی دایرکینگ و همکاران (۹) گاباپنتین تأثیری بر روی میزان درد بعد از عمل هیستریکتومی نداشته است. با توجه به نتایج متفاوت در مطالعات مختلف، ما در این مطالعه قصد داشتیم اثر ۱۲۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین را بر درد بعد از عمل در بیماران تحت جراحی هیستریکتومی ابدومینال بررسی کنیم.

### روش بررسی

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور (به شماره‌ی ثبت N۲۳۸۹۰۳۱۱۲۹۶۷ در [irct.it](http://irct.it)) ۵۰ بیمار با سن ۳۵ تا ۵۰ سال و ASA I,II کاندید عمل جراحی هیستریکتومی مراجعه کننده به زایشگاه شبیه خوانی در سال ۱۳۸۹ وارد مطالعه شدند. بیماران با سابقه‌ی مصرف الکل، مخدر، داروهای ضد تشنج، ضد افسردگی، روان‌گردان، بنزودیازپین، آنتی‌هیستامین‌ها همچنین بیماران با سابقه‌ی نارسایی کبد و کلیه از مطالعه خارج شدند. بعد از تایید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه و اخذ رضایتنامه آگاهانه از کلیه‌ی بیماران با استفاده

از جدول اعداد تصادفی بیماران به دو گروه تقسیم شدند. بیماران گروه اول ۱۲۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین خوراکی (کارخانه‌ی داروپخش) یک ساعت قبل از عمل جراحی دریافت کردند و بیماران گروه دوم پلاسبو دریافت نمودند. پلاسبو توسط داروخانه‌ی داروپخش ساخته شد و از نظر تمام مواد به جز ماده‌ی موثره، مشابه داروی اصلی بود. جراح و نیز فردی که شدت درد و عوارض پس از عمل را بررسی نمود، اطلاعی از داروی مصرفی نداشتند. بعد از پذیرش بیماران در اتاق عمل، جهت بیماران کاتتر وریدی برقرار شده، ۱۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم محلول رینگر دریافت کردند. ضربان قلب، فشار خون و فشار اکسیژن خون شریانی بیماران مانیترینگ شد. بیماران ۲ میکروگرم فتانیل به ازای هر کیلوگرم به عنوان پیش دارو دریافت نموده، پس از ۳ تا ۵ دقیقه، القای بی‌هوشی به وسیله‌ی نسدونال ۶ میلی‌گرم/کیلوگرم انجام گردید و همچنین از آتراکوریوم به میزان ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم جهت تسهیل لوله‌گذاری استفاده شد، بیماران با اکسیژن ۱۰۰ درصد ونتیله شده و لوله‌گذاری با لوله‌ی کافدار در اندازه‌ی مناسب انجام گردید. بیهوشی به وسیله‌ی مخلوط اکسیژن و N<sub>2</sub>O به نسبت ۵۰ درصد و ایزوفلوران ادامه پیدا کرد و همچنین جهت ادامه‌ی بیهوشی از آتراکوریوم ۰/۲ میلی‌گرم در کیلوگرم به عنوان شل کننده و از فتانیل ۲ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در ساعت جهت آنالژی حین عمل استفاده شد. عمل جراحی در پوزیشن سوپاین انجام شد و در پایان جراحی اثرات شل کننده‌ها به وسیله‌ی نئوستیگمین ۴۰ میکروگرم در کیلوگرم و آتروپین ۲۰ میکروگرم در کیلوگرم ریورس شدند. بعد از خروج لوله و اطمینان از کفایت تنفسی، بیماران به ریکاوری منتقل شدند و به مدت ۲ ساعت در ریکاوری مورد مراقبت قرار گرفته، سپس به بخش منتقل گردیدند. برای کلیه‌ی بیماران هر ۶ ساعت شیاف دیکلوفناک تجویز شد. در مواردی که اسکور درد بیماران بیشتر از ۴ بوده، پس از یادداشت کردن

Cochrane استفاده شد. دو گروه پلاسبو و گاباپنتین با توجه به چهار مرحله زمانی اندازه‌گیری درد با کمک طراحی مختلط (Mixed Design) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته‌اند (درد در مراحل چهارگانه = Within Subjects Factor). بین گروه‌های درمانی (Between Subjects Factor). آنالیز واریانس و Repeated Measurements نیز استفاده شد.

#### یافته‌ها

نتایج این مطالعه نشان داد دو گروه از لحاظ میانگین سن، طول مدت جراحی و بیهوشی و BMI تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

اسکور درد بیمار ۵ میلی‌گرم مورفین به صورت زیر جلدی دریافت نمودند. میزان مورفین مصرفی، شدت درد در ساعت‌های ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل بر اساس متد Visual Analogue Scale اندازه‌گیری و ثبت گردید. عوارض بعد از عمل شامل تهوع و استفراغ و سرگیجه نیز یادداشت شد. اطلاعات فوق به همراه خصوصیات دموگرافیک بیماران و طول زمان جراحی در فرم اطلاعاتی ثبت شده و به وسیله نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و برای این منظور از تست‌های آماری کولموگروف اسمیرنوف، آزمون Levene، آزمون T، Mann Whitney، آزمون دقیق فیشر، کای اسکویئر و تست

جدول ۱. میانگین سنی، میانگین طول مدت جراحی و بیهوشی و BMI دردو گروه مورد مطالعه

P-Value	پلاسبو	گاباپنتین	متغیر
۰/۵۷	۴۴/۶±۵/۰۷	۴۳/۸±۵	سن (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۴۱	۹۴/۶±۱۷/۴۹	۹۰/۴±۱۸/۴۷	طول عمل جراحی (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۲	۱۲۶/۰±۱۷/۶۱	۱۱۹/۸±۱۶/۱۶	میانگین طول بیهوشی (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۵۲	۲۵/۳۶±۳/۸۵	۲۴/۱۴±۳/۹۷	میانگین BMI (میانگین ± انحراف معیار)

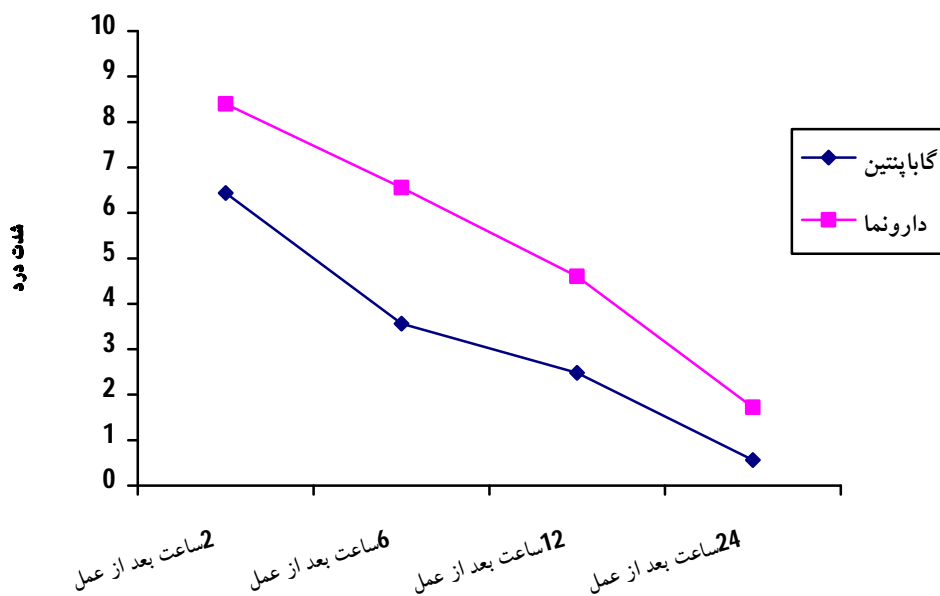
جدول ۲. میانگین شدت درد (VAS) در ساعت‌های ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ در دو گروه مورد مطالعه

P-Value	گروه پلاسبو	گروه گاباپنتین	میانگین شدت درد (VAS)
<۰/۰۰۰۱	۸/۴±۰/۲۸	۶/۴±۰/۳۵	۲ ساعت بعد از عمل
<۰/۰۰۰۱	۶/۵۶±۰/۳۶	۳/۵۶±۰/۳	۶ ساعت بعد از عمل
<۰/۰۰۰۱	۴/۶±۰/۲۵	۲/۴۸±۰/۳۷	۱۲ ساعت بعد از عمل
<۰/۰۰۰۱	۱/۷۱±۰/۲۵	۰/۵۶±۰/۱۱	۲۴ ساعت بعد از عمل

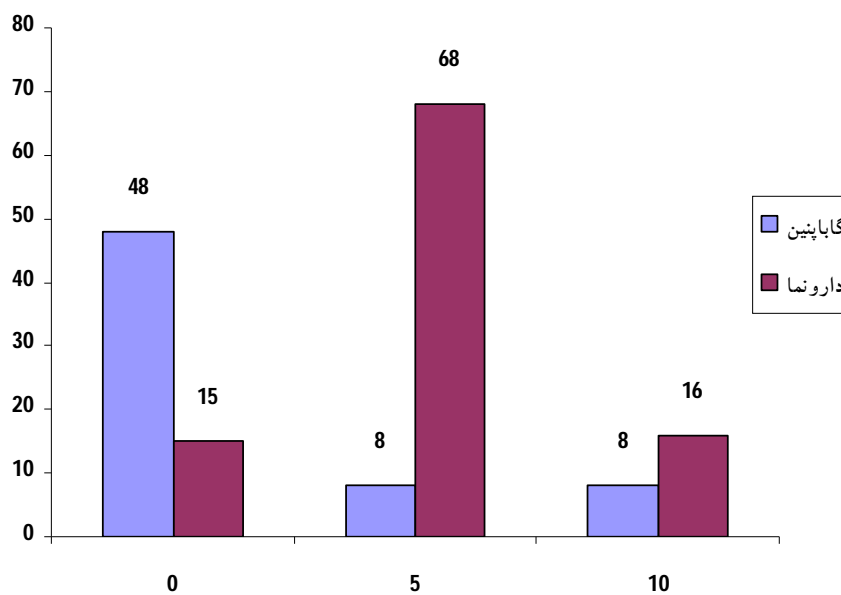
جدول ۳. مقایسه‌ی تعداد بیمارانی دچار عارضه‌ی استفراغ در دو گروه مورد مطالعه

P-Value	گروه پلاسبو	گروه گاباپنتین	تعداد موارد استفراغ
۰/۰۰۱	۲۴	۷	۲ ساعت بعد از عمل
۰/۰۰۴	۱۱	۲	۶ ساعت بعد از عمل
NS	۲	۳	۱۲ ساعت بعد از عمل
NS	۰	۰	۲۴ ساعت بعد از عمل

NS: No Significant



نمودار ۱: شدت درد در دو گروه مورد مطالعه در ویزیت های متوالی



نمودار ۲: درصد میزان مصرف مورفین در بیماران مورد مطالعه در دو گروه بعد از عمل

دارو خواهد شد (۱۲) گاباپنتین با اثر بر ساب یونیت‌های آلفا ۲ و مو ۱ از کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ واقع در گانگلیون‌های ریشه‌ی خلفی، نرون‌های شاخه‌ی خلفی و قسمت‌های فوقانی نخاع اثرات خود را اعمال می‌کند (۱۳).

در بررسی انجام شده در مورد اثر گاباپنتین بر درد و میزان مخدر مصرفی نتایج متفاوتی به دست آمده است. در یک مورد توران همکاران اثرات ۱۲۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین بر درد و میزان ترامادول مصرفی بعد از جراحی هیستریکتومی را بررسی کردند؛ نتایج نشان دهنده‌ی درد و ترامادول مصرفی کمتر در گروه گاباپنتین بود (۱). در مطالعه‌ی انجام شده به وسیله‌ی دورموس و همکاران طی جراحی هیستریکتومی اثرات ۱۲۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین و گاباپنتین به همراه پاراستامول با گروه پلاسبو مقایسه شد. نتایج نشان دهنده‌ی کاهش درد و نیاز به مصرف مورفین در دو گروه در مقایسه با گروه پلاسبو بود ولیکن تفاوت درد در دو گروه گاباپنتین و گاباپنتین به همراه پاراستامول تنها در ساعات اولیه بعد از جراحی مشاهده شد (۸). همچنین در مطالعات انجام شده دیگر در اعمال جراحی ماستکتومی (۱۴) و تیروئیدکتومی (۱۲) نیز نتایج مشابهی به دست آمده است که تایید کننده‌ی نتایج حاصل از مطالعه‌ی ما می‌باشد. اما در مطالعات دیگر نتایج با مطالعه‌ی ما متفاوت بوده است در مطالعه‌ی انجام شده به وسیله‌ی دایرکینگ و همکاران مصرف ۳۰۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین قبل و بعد از عمل طی جراحی هیستریکتومی منجر به کاهش ۳۲ درصدی مصرف مورفین در مقایسه با گروه پلاسبو شد. ولی بر خلاف مطالعه‌ی ما درد بعد از جراحی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. به نظر می‌رسد تفاوت حاصل ناشی از زمان برآورد درد و اجازه مصرف بالای مورفین و زمان Lock-Out کم برای بیمار باشد؛ به طوری که هر بیمار اجازه داشت در ساعت ۲۵ میلی‌گرم مورفین مصرف نماید و میانه‌ی مصرف مورفین در گروه پلاسبو ۶۳ میلی‌گرم بود (۹). در این مطالعه زمانی که بیمار اسکور درد بالای ۴ داشت، بعد از یادداشت شدت درد

مقایسه‌ی شدت درد در دو گروه نشان داد میانگین شدت درد در ساعت‌های ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ در گروه گاباپنتین به صورت معنی‌داری کمتر از گروه پلاسبو بود (جدول ۲). میانگین مورفین مصرفی در بیماران گروه پلاسبو (۵/۲±۲/۸) به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه گاباپنتین (۱/۲±۰/۲۹) بود ( $P < 0/0001$ ). نمودار ۱ نشان دهنده‌ی درصد موارد نیاز به مخدر در دو گروه می‌باشد. که نشان دهنده‌ی اختلاف معنی‌دار نیاز به مورفین در گروه پلاسبو بود ( $P < 0/0001$ ). نتایج حاصل از مطالعه‌ی ما نیز نشان داد میزان تهوع و استفراغ در گروه پلاسبو به طور معنی‌داری بیشتر از گروه گاباپنتین است (جدول ۳). اولین زمان شروع حرکت در بیماران بعد از عمل گروه گاباپنتین (۱۲/۲۴±۲/۱۸ ساعت) به طور معنی‌داری کوتاه‌تر از بیماران گروه پلاسبو (۱۵/۳±۳/۶۱ ساعت) بود ( $P = 0/002$ ).

## بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد مصرف ۱۲۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین یک ساعت قبل از عمل جراحی منجر به کاهش درد در ساعت‌های ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل جراحی شده، میزان مصرف مخدر را کاهش داده، بیمار سریع‌تر به حرکت در خواهد آمد. درد بعد از عمل جراحی تنها وابسته به تحریک جراحی نبوده، عوامل نوروزنیک، ادم بافتی و کامپاننت‌های احشایی نیز در آن موثر می‌باشند. بنابراین تکنیک‌های آنالژزیک چند مدلی شامل داروهای با مکانیسم‌های اثر ضد دردی مختلف در درمان آن عمومیت یافته است (۱۰). گاباپنتین به صورت اولیه به عنوان یک داروی ضد تشنج به کار برده می‌شود ولیکن مطالعات اخیر نشان دهنده‌ی اثرات آنتی‌هایپرآلژزیای آن می‌باشد (۱۱). در یک مطالعه با مدل حیوانی نشان داده شده است اثرات در مانی تجویز Preemptive گاباپنتین منجر به کنترل بیشتر هیپرآلژزیا و الودینیا در مقایسه با استفاده‌ی بعد از جراحی

مخدر تجویز می‌کردیم. همچنین در مطالعه‌ی انجام شده به‌وسیله‌ی رادهاکریشن و همکاران اثرات ۸۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین و پلاسبو بر درد و میزان مخدر مصرفی بعد از جراحی دیسکتومی مقایسه شد، نتایج حاصل تفاوت معنی‌داری را در دو گروه از نظر میزان درد و مخدر مصرفی نشان نداد (۲). دلیل تفاوت نتایج می‌تواند به خاطر کم بودن دوز گاباپنتین نسبت به مطالعات مشابه بوده که احتمالاً توانایی جلوگیری از حساس شدن مغز به تحریکات دردناک را نداشته است و علت مهم‌تر می‌تواند استفاده از انفیلتراسیون بی‌حس کننده‌ی موضعی در محل جراحی در دو گروه باشد. لوکال آنستتیک‌ها باعث بلاک شدن حساسیت عصبی و هیپرالژزی ایجاد شده به‌وسیله‌ی تحریک جراحی شده و این مساله باعث بلانت شدن اثرات آنتی‌هیپراژژیک گاباپنتین خواهد شد. در مطالعه‌ی انجام شده به‌وسیله‌ی بارتولد و همکاران ۸۰ بیمار کاندید جراحی بستن لوله‌ی رحم تحت لاپاروسکوپی مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران گروه مورد ۱۲۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین دریافت نمودند. نهایتاً تفاوتی بین دو گروه از لحاظ درد و مقدار مصرف مورفین وجود نداشت. در این مطالعه بیماران نیم‌ساعت قبل از جراحی ۸۰ میلی‌گرم ایرونوکسی‌کام (Iornoxicam) که از دسته داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی است، دریافت نموده بودند، که خود می‌تواند در نتایج حاصل از مطالعه خدشه ایجاد نماید، از طرف دیگر بیماران تنها ۳۰ دقیقه قبل از جراحی گاباپنتین مصرف نموده بودند و طول عمل جراحی نیز حدود ۳۰ دقیقه بوده است حال آن‌که شروع اثر گاباپنتین نیاز به یک تا دو ساعت وقت دارد (۱۵)، با توجه به موارد فوق به نظر می‌رسد مشکل در طراحی باعث عدم نتیجه‌گیری در مصرف گاباپنتین در این مطالعه شده است. در دیگر مطالعه انجام شده به‌وسیله‌ی آدام و همکاران مصرف ۸۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین در بیماران تحت جراحی آرتروسکوپی شانه تأثیری بر درد و میزان مصرف مخدر مصرفی بعد از جراحی نداشته است (۱۶). در این

مطالعه بیماران ۲ ساعت قبل از جراحی گاباپنتین مصرف نموده، همچنین تحت بلوک اینتراسکالین به‌وسیله‌ی مارکاین قرار گرفته، جراحی به‌وسیله‌ی بیهوشی عمومی انجام شده است. از آنجایی‌که یکی از روش‌های کنترل درد بعد از جراحی در بیماران انجام بلوک عصبی موضعی می‌باشد، استفاده همزمان دو روش می‌تواند بر نتایج حاصل از مطالعه تأثیر داشته باشد.

گاباپنتین به چند صورت دیگر نیز اثرات ضد دردی خود را نشان می‌دهد، اثرات سینرژیک با مخدرها که در انسان‌ها و حیوانات نشان داده شده است (۱۷) از طرف دیگر اثرات ضد اضطراب گاباپنتین به اثبات رسیده است (۱۹ و ۱۸) این اثرات می‌تواند باعث کاهش اضطراب قبل از عمل گردد؛ احتمالاً رابطه‌ای بین اضطراب قبل از عمل و درد بعد از عمل وجود دارد (۲۰). در مطالعات مختلف گاباپنتین از دوز ۳۰۰ تا ۳۰۰۰ میلی‌گرم مصرف شده است. در یک مطالعه در عمل جراحی دیسکتومی، اپتیمال دوزی که باعث کاهش درد بعد از عمل شد و مصرف مخدر را محدود نموده است، ۶۰۰ میلی‌گرم قبل از شروع جراحی بوده است (۲۱). از طرف دیگر افزایش دوز بیشتر از ۱۲۰۰ میلی‌گرم هم می‌تواند منجر به ایجاد عوارض گردد (۲). به نظر می‌رسد دوز اپتیمال با نوع عمل جراحی و شدت التهاب و آسیب بافتی متفاوت خواهد بود. با توجه به مطالعات مختلف دوز ۱۲۰۰ میلی‌گرم قبل از شروع جراحی صرف نظر از نوع عمل می‌تواند قابل قبول باشد. در هر صورت برای تعیین دوز اپتیمال مطالعات بیشتری لازم است. گاباپنتین بعد از ۲ تا ۳ ساعت به حداکثر اثر خود می‌رسد، از سد مغزی عبور کرده، اثرات خود را اعمال می‌کند (۲۲). بنابراین لازم است دارو ۱ تا ۲ ساعت قبل از جراحی تجویز گردد. انجام بلوک‌های عصبی و یا انفیلتراسیون ماده‌ی بی‌حس کننده در سایت جراحی و یا استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی می‌تواند بر اثرات ضد دردی گاباپنتین اثر داشته باشد. لوکال آنستتیک‌ها باعث بلاک شدن حساسیت

بیماران تحت جراحی تیروئیدکتومی ۲۱/۶ درصد بیماران گروه گاباپنتین در مقایسه با ۳۱/۴ درصد بیماران گروه پلاسبو نیاز به درمان استفراغ پیدا کردند (۱۲). در مطالعه‌ی انجام شده به‌وسیله‌ی دورموس و همکاران نیز میزان تهوع و استفراغ در گروه گاباپنتین کمتر بوده است (۸). مانند مطالعات فوق نتایج حاصل از مطالعه‌ی ما نیز نشان داد میزان تهوع و استفراغ در گروه پلاسبو به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه گاباپنتین بود.

### نتیجه‌گیری

در نهایت نتایج این مطالعه نشان داد مصرف ۱۲۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین قبل از جراحی می‌تواند باعث کاهش درد بعد از جراحی، نیاز کمتر بیمار به مخدر و سریع‌تر به حرکت در آمدن بیمار گردد؛ این در حالی است که عوارض قابل توجهی نیز مشاهده نگردید.

### تقدیر و تشکر

از مدیریت دانشکده‌ی پزشکی و پرسنل محترم بیمارستان شهید شبیه‌خوانی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

### References

- 1- Turan A, Karamanlioğlu B, Memiş D, Usar P, Pamukçu Z, Türe M. The analgesic effects of gabapentin after total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg*. 2004; 98: 1370-3.
- 2- Radhakrishnan M, Bithal PK, Chaturvedi A. Effect of preemptive gabapentin on postoperative pain relief and morphine consumption following lumbar laminectomy and discectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2005; 17: 125-8.

عصبی و هیپرالژزیک ایجاد شده به‌وسیله‌ی تحریک جراحی به‌واسطه‌ی اثرات ضد التهابی خود می‌شوند (۲۳). این مساله باعث بلات شدن اثرات آنتی‌هیپرالژزیک گاباپنتین خواهد شد. داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی می‌توانند باعث کاهش درد شده، در صورت مصرف همزمان قبل از جراحی باعث تغییر در نتایج مطالعه گردد. در مواردی که بیمار اجازه داشته باشد دوز بالای مخدر را در فواصل زمانی کوتاه مصرف نماید، خصوصاً در مواردی که سنجش درد با فاصله‌ی کمی از مصرف مخدر باشد، احتمال اینکه تفاوت میان گروه مورد و شاهد معنی‌دار باشد کم خواهد بود. در این گونه موارد معنی‌دار شدن تفاوت‌های کم حاصل بین گروه‌ها نیاز به حجم نمونه‌ی بالای ۱۰۰ عدد در هر گروه خواهد داشت (۹). همچنان که در مطالعات مختلف دیده می‌شود نوع عمل جراحی بسته به اینکه چه میزان بافت را درگیر نماید و یا بافت سوماتیک و یا ویسرال را درگیر نماید بر میزان درد موثر است. از عوارض مهم حین بعد از عمل جراحی تهوع و استفراغ می‌باشد، گاباپنتین با دو مکانیسم بر تهوع و استفراغ بعد از جراحی اثر می‌گذارد. یکی با اثرات ضد تهوع و استفراغ خود و دیگری به‌واسطه‌ی کاهش مصرف مخدر (۲۴) در مطالعه‌ی انجام شده به‌وسیله‌ی الموجدادی و همکاران در

- 3- Romsing J, Moiniches. A systemic review of cox-2 inhibitors compared with traditional NSAIDs, or different cox- 2 inhibitors for post-operative pain. *Acta Anaesthesiol scand*. 2004; 48: 525-46.
- 4-Field M, Hughes J, Single L. Further evidence for the role of the alpha (2) delta subunit of voltage dependent calcium channels in models of neuropathic pain. *Br J Pharmacol*. 2000; 131: 282-6.
- 5- Gee NS, Brown JP, Dissanayake VU, Offord J,

- Thurlow R, Woodruff GN. The novel anti convulsant drug gabapentin, binds to the alpha 2-delta subunit of a calcium channels. *J Biol Chem.* 1996; 271: 5768-76.
- 6- Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, et al. Gabapentine for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *J Am Mod Assoc.* 1998; 280: 1831-6.
- 7- Rowbetham M, Harden N, Stacey B, Banstein P, Magnus/Miller L. Gabapentien for the treatment of post herpetic neuralgia, a randomized controlled trial. *J Am Assoc.* 1998; 280: 1873-8.
- 8- Durmus M, Kadir But A, Saricicek V, Ilksen Toprak H, Ozcan Ersoy M. The post-operative analgesic effects of a combination of gabapentin and paracetamol in patients undergoing abdominal hysterectomy: a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007; 51: 299-304.
- 9- Dierking G, Duedahl TH, Rasmussen ML, et al. Effects of gabapentin on postoperative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004; 48: 322-7.
- 10- Parikh HG, Dash SK, Upasani CB. Study of the effect of oral gabapentin used as preemptive analgesia to attenuate post-operative pain in patients undergoing abdominal surgery under general anesthesia. *Saudi J Anaesth.* 2010; 4: 137-41.
- 11- Gilron I. Is gabapentin a 'Broad-spectrum' analgesic? *Anesthesiol.* 2002; 97: 537-9.
- 12- Al-Mujadi H, A-Refai AR, Katzarov MG, Dehrab NA, Batra YK, Al-Qattan AR. Preemptive gabapentin reduces postoperative pain and opioid demand following thyroid surgery. *Can J Anaesth.* 2006; 53: 268-73.
- 13- Gutton KG, Martin DJ, Pinnock RD. Gabapentin inhibits high threshold calcium channel currents in cultured rat dorsal root ganglion. *Br J Pharmacol.* 2002; 135: 257-65.
- 14- Amr YM, Yousef AA. Evaluation of efficacy of the perioperative administration of venlafaxine or gabapentin on acute and chronic postmastectomy pain. *Clin J Pain.* 2010; 26: 381-5.
- 15- Bartholdy J, Hilsted KL, Hjortsoe NC, Engbaek J, Dahl JB. Effect of gabapentin on morphine demand and pain after laparoscopic sterilization using filshie clips. A double blind randomized clinical trial. *BMC Anesthesiol.* 2006; 6: 12.
- 16- Adam F, Ménigaux C, Sessler DI, Chauvin MA. Single preoperative dose of gabapentin (800 milligrams) does not augment postoperative analgesia in patients given interscalene brachial plexus blocks for arthroscopic shoulder surgery. *Anesth Analg.* 2006; 103: 1278-82.
- 17- Eckhardt K, Ammon S, Hofmann U, Riebe A, Gugeler N, Mikus G. Gabapentin enhances the analgesic effect of morphine in healthy volunteers. *Anesth Analg.* 2000; 91: 185-91.
- 18- Pollack MH, Matthews J, Scott EL. Gabapentin as a potential treatment for anxiety disorders. *Am J Psychiatry.* 1998; 155: 992-3.
- 19- Chouinard G, Beauclair L, Belanger MC.



Gabapentin: long-term antianxiety and hypnotic effects in psychiatric patients with comorbid anxiety-related disorders. *Can J Psychiatry*. 1998; 43: 305.

20- Gilron I, Biederman J, Jhamandas K, Hong M. Gabapentin blocks and reverses antinociceptive morphine tolerance in the rat paw-pressure and tail-flick tests. *Anesthesiol*. 2003; 98: 1288-92.

21- Pandey CK, Navkar DV, Giri PJ, et al. Evaluation of the optimal preemptive dose of gabapentin for postoperative pain relief after lumbar discectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2005; 17: 65-8.

22- Welty DF, Schielke GP, Vartanian MG, et al. Gabapentin anticonvulsant action in eraticerats: Disequilibrium with peak drug concentrations in plasma and brain microdialysate. *Epilepsy Res*. 1993; 6: 175-81.

23- Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response. *Anesthesiol*. 2000; 93: 858-75.

24- Rorarius MG, Mennander S, Suominen P, et al. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Pain*. 2004; 110: 175-81.

## *The Gabapentin Effect on Pain Morphine Consumption after Total Abdominal Hysterectomy*

Foroozanfard F<sup>1</sup>, Fazel MR<sup>2</sup>, Moraveji AR<sup>3</sup>, Moosavi GhA<sup>4</sup>, Abolhasani A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept. of OBS & GYN, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

<sup>2</sup>Dept. of Anaesthesiology, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

<sup>3</sup>Dept. of Social Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

<sup>4</sup>Dept. of Biostatistics, Faculty of Health, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

**Corresponding Author:** Foroozanfard F, Shabihkhani Maternity Hospital, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

**Email:** fatemehforoozanfard@yahoo.com

**Received:** 19 Sep 2011    **Accepted:** 13 Feb 2012

**Background and Objective:** Post operative pain is one of the important factors affecting recovery from surgery and anesthesia. Gabapentin is used as an anticonvulsant drug that acts through voltage-dependent calcium channels. In some recent studies, oral gabapentin has been reported to reduce post operative pain and morphine consumption following mastectomy and hysterectomy. The aim of the present study was to determine the effect of gabapentin on postoperative pain after abdominal hysterectomy.

**Material and Methods:** In a double-blinded clinical trial design, 50 women aged 35- 50 years old, whom were candidate for hysterectomy referred to Shabih Khani Hospital in 1389, were signed up for the study. Patients received randomly either oral gabapentin 1200 or placebo 1 hr prior to the surgery. Pain was assessed on a visual analogue scale (VAS) at 2, 6, 12, and 24 hr intervals after the operation. Morphine consumption and drug-induced complications such as nausea and vomiting were recorded and compared between the two groups.

**Results:** Factors including age, mean operative time, mean anesthesia time, and BMI were not significantly different between the test and control groups. However, the mean pain scores at 2, 6, 12, and 24 hr after operation were significantly lower in the gabapentin group in comparison to the controls ( $P < 0.0001$ ). The morphine consumption was also significantly lower in the gabapentin group ( $P < 0.0001$ ). Furthermore, the average time before the first to walk following the operation was significantly shorter in the gabapentin group ( $P = 0.002$ ).

**Conclusion:** Preoperative oral gabapentin decreases the pain scores in the postoperative period and lowers the morphine consumption in patients following abdominal hysterectomy.

**Keywords:** *Gabapentine, Post operative pain, Hysterectomy, Morphine*