

مقاله اصلی

# مقایسه اثربخشی‌رانه ایبوپروفن و کتورولاک وریدی در کنترل درد بعد از اعمال جراحی اندام فوقانی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۲/۱۷ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۳/۲۹

## خلاصه

**مقدمه:** درد بعد از اعمال جراحی یک تجربه ی ناخوشایند است. این فرایند باعث می شود اختلالات فیزیولوژیک در تمام سیستم های بدن بوجود آید. ضد التهاب های غیراستروئیدی از جمله داروهای پر کاربرد جهت کنترل درد بعد از عمل می باشند. لذا این مطالعه با هدف مقایسه اثربخشی رانه ایبوپروفن وریدی و کتورولاک وریدی در کنترل درد بعد از اعمال جراحی اندام فوقانی انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور ۶۰ بیمار با کلاس بیهوشی I و II تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام فوقانی قرار گرفتند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ایبوپروفن وریدی و کتورولاک تقسیم شدند. فشار خون سیستول و دیاستول، فشار متوسط شریانی و ضربان قلب قبل از عمل، ۱، ۱۰ و ۲۰ دقیقه بعد از عمل ثبت شد. میزان درد قبل از عمل، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل اندازه گیری شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ و با استفاده از آزمون های آماری توصیفی و استنباطی صورت گرفت.

**نتایج:** گروه های ایبوپروفن و کتورولاک از لحاظ جنسیت، سنی، شاخص توده بدنی و کلاس بیهوشی همسان بودند. نتایج آزمون من ویتنی نشان داد که بین گروه های ایبوپروفن و کتورولاک از لحاظ درد در زمان ۶ ساعت بعد از عمل تفاوت معنی دار وجود داشت ( $p < 0.05$ ). در ۶ ساعت بعد از عمل، میانگین درد در بیماران گروه ایبوپروفن بالاتر از گروه کتورولاک بوده است. همچنین نتایج آزمون فریدمن نشان داد که روند درد در گروه های کتورولاک و ایبوپروفن معنی دار بود ( $p < 0.05$ ).

**نتیجه گیری:** بر اساس نتایج حاصل از مطالعه حاضر تزریق ۳۰ میلی گرم کتورولاک داخل وریدی نسبت به ۴۰۰ میلی گرم ایبوپروفن کاهش درد بیشتری را در طول مطالعه به خصوص در ۶ ساعت اول پس از عمل در بین بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام فوقانی داشته است.

**کلمات کلیدی:** ایبوپروفن وریدی، کتورولاک، درد، ارتوپدی، اندام فوقانی

مجید وطن خواه<sup>۱\*</sup>

مهرداد ملک شعار<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> استادیار گروه بیهوشی، فلوشیپ مراقبت های ویژه، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقب تهای ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران  
<sup>۲</sup> استادیار بیهوشی، فلوشیپ مراقبت های ویژه، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت های ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

Email:

vatankhahmajid565@gmail.com



## مقدمه

سالانه بیش از ۲۳۰ میلیون نفر در سراسر جهان تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند و تعداد آنها سالانه در حال افزایش است. جراحی باعث درد معمولاً پس از جراحی می‌شود که بیماران باید در اسرع وقت و در کمترین زمان ممکن برای کاهش درد، بهبود و توان بخشی و جلوگیری از عوارض به پزشک جراح و متخصصان مراجعه کنند. با وجود شواهد چشمگیر علمی که در این زمینه افزایش یافته است، مدیریت درد بالینی پس از جراحی بسیار موفق نیست (۱). بسیاری از بیماران پس از جراحی از درد شدیدی رنج می‌برند. حتی کمتر شناخته شده است که بسیاری از آنها پس از جراحی دچار درد مزمن می‌شوند که ممکن است تا حدی نتیجه درد حاد پس از عمل تحت درمان باشد (۲). درد یک تجربه ناخوشایند حسی-هیجانی در پاسخ به هر نوع آسیب است. اعمال جراحی باعث آسیب بافتی و ایجاد درد بافتی است می‌گردد. درد کنترل نشده بعد از عمل می‌تواند سیستم سمپاتیک را فعال و باعث افزایش موربیدیتی و مورتالیتی شود (۳). این درد می‌تواند مصرف اکسیژن میوکارد را افزایش داده و در ایسکمی و انفارکتوس میوکارد نقش داشته باشد (۴). افزایش فعالیت سمپاتیک بازگشت حرکت معده‌ای-روده‌ای را به تأخیر انداخته و ایلتوس پارالیتیک ایجاد می‌کند (۵). کنترل پروسه‌های فیزیولوژیک همراه با درد حاد بعد از عمل می‌تواند رضایت و افزایش کیفیت زندگی بعد از عمل بیماران را به همراه داشته باشد (۶). از NSAIDها در طول تاریخ برای کاهش درد و التهاب در تنظیمات مختلف بالینی استفاده می‌شده است. بعلاوه، برای کنترل موثر درد و التهاب در جراحی‌های ارتوپدی و غیر ارتوپدی، نشان داده شده است که استفاده ترکیبی از NSAIDها و داروهای ضد درد داروهای مخدر موثرتر از استفاده از آنها به صورت جداگانه به عنوان یک درمان درمانی است (۷). با این حال، تجویز مواد افیونی غالباً با عوارض جانبی نامطلوبی همراه است، عوارضی شامل تهوع، استفراغ، خواب آلودگی، آرام بخشی متوسط، دیسترس تنفسی،

خارش، احتباس ادراری، ایلتوس و عدم کاهش درد ناشی از التهاب بافت (۸). NSAIDها با انسداد آنزیم سیکلواکسیژناز (COX) در گیرنده‌های درد محیطی Peripheral Nociceptor، سطح مداوم مهار پروستاگلاندین را حفظ می‌کنند، در نتیجه از حساسیت گیرنده‌های درد جلوگیری می‌کنند (۹). NSAIDها همچنین با انسداد COX-2 و در نتیجه جلوگیری از تولید پروستاگلاندین E2 در شاخ پستی نخاعی بر روی گیرنده‌های مرکزی درد Central Nociceptor عمل می‌کنند، در ادامه مناطق مدولار و قشر مغز را فعال می‌کنند و باعث ایجاد حساسیت مرکزی می‌شوند که شدت درد در اطراف بافت آسیب دیده را کاهش و آستانه درد در اطراف بافت آسیب دیده را افزایش می‌دهد (۱۰). ایبوپروفن پرمصرف ترین NSAID در جهان است که بدون نسخه و تجویز پزشک توسط مردم عادی مصرف می‌شود. این ماده به عنوان یک بازدارنده غیر انتخابی سیکلو اکسیژناز ۱- (COX-1) و سیکلواکسیژناز ۲- (COX-2) عمل می‌کند (۱۱). ایبوپروفن خوراکی دارای ویژگی‌هایی همچون ضد درد، تب بر و ضد التهاب و افزایش آستانه درد می‌باشد و بیشتر با هدف ایجاد چنین اثباتی مصرف می‌شود (۱۲). میزان مهار COX-1 نسبت COX-2 ایبوپروفن ۲:۵ است، که نشانگر کاهش خطر خونریزی یا مشکلات دستگاه گوارش است، اثرات ضد التهابی و ضد درد آن با مهار COX-2 همراه است (۱۳). مطالعات انجام شده با هدف مقایسه ایبوپروفن وریدی با مخدرهای هم سطح نشان داده است که ایبوپروفن در مقایسه با مخدرهایی که در جهت کاهش درد مصرف میشوند دارای کاهش درد بیشتری را اعمال می‌کند و در عین حال دیسترس تنفسی و سایر عوارض را از خود نشان نمی‌دهد (۱۴). در ژوئن ۲۰۰۹، سازمان غذا و داروی آمریکا استفاده از ایبوپروفن IV را برای درمان درد خفیف تا متوسط به عنوان یک درمان منفرد و برای درد متوسط تا شدید به عنوان مکمل مخدرها تأیید کرد. نیمه عمر IV ایبوپروفن ۲-۳ ساعت است و حداکثر

می تواند مفید باشد و به طور گسترده ای پشتیبانی می شود (۲۴). مطالعات نشان داده است که رویکرد چند حالتی برای کنترل درد بعد از عمل در کنترل درد و کاهش مصرف مواد افیونی همراه با اثرات ناشی از آن مفید بوده است. بنابراین ما بر آن شدیم تا یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور با هدف بررسی و مقایسه اثربخشی گایرانه ایبوپروفن وریدی و کتورولاک وریدی در کنترل درد بعد از اعمال جراحی اندام در بیمارستان شهید محمدی بندرعباس انجام دهیم.

### روش کار

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور می باشد که طی یک دوره دو ماهه از شهریور ۱۳۹۹ تا آبان ۱۳۹۹ در بیماران ۱۸ تا ۷۰ ساله که جهت انجام عمل جراحی ارتوپدی اندام فوقانی به بیمارستان شهید محمدی بندرعباس مراجعه کرده بودند، انجام شد. قبل از ورود بیماران در این مطالعه، در مورد روند تحقیق توضیح داده شد و رضایت آگاهانه از آنها به دست آمد. در تمام مراحل مطالعه، محققان به اصول اعلامیه هلسینکی و محرمانه بودن اطلاعات بیمار پایبند بودند. تمامی هزینه های این پروژه توسط محققان تحت پوشش قرار گرفت و هیچ هزینه اضافی برای بیماران ایجاد نشد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان تحت کد اخلاقی IR.HUMS.REC.1399.290 تایید شده است. جامعه پژوهش حاضر بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام فوقانی بود. حجم نمونه با استفاده از فرمول بالا و بتا در نظر گرفتن  $X=0/05$  و  $1-B=0/9$  در هر گروه ۲۷ نفر بدست آمد که با احتمال ریزش در هر گروه ۳۰ نفر در نظر گرفته شد.

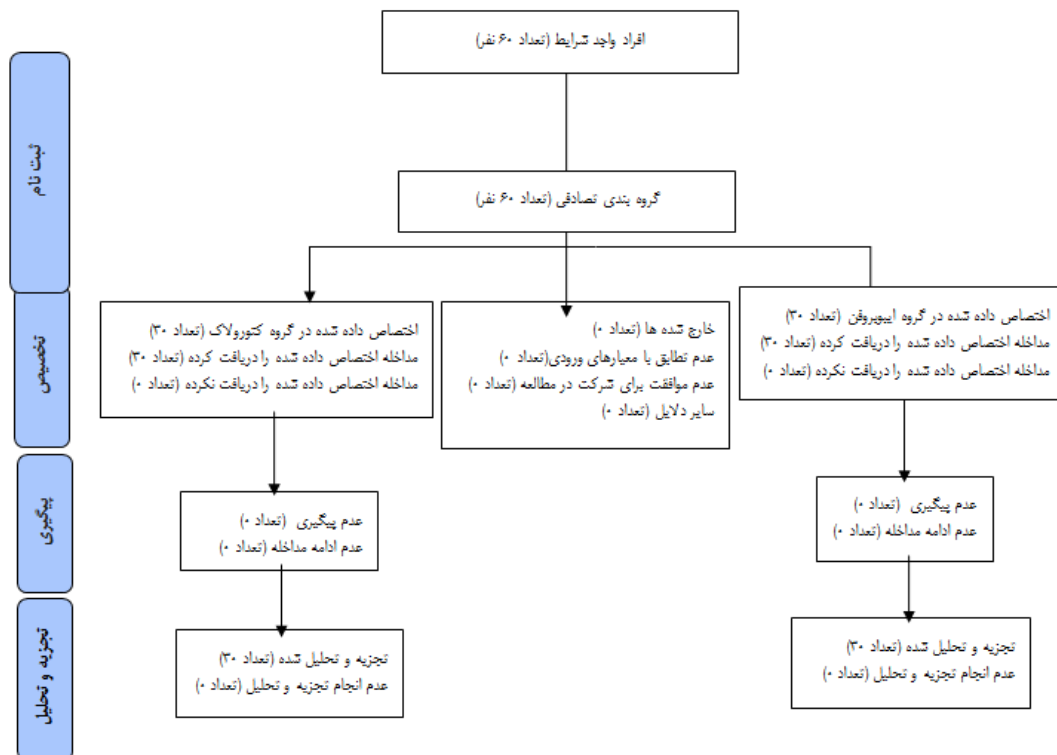
$$n = \frac{(z_1 - \alpha/2 - z_1 - \beta)(s^2 + s^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

سپس برای داشتن شانس مساوی برای قرار رفتن در گروه مداخله و یا گروه کنترل، نمونه ها به صورت تصادفی و با استفاده

دوز توصیه شده ۳۲۰۰ میلی گرم است (۱۵). نتایج مطالعه ای در زمینه بررسی، درد بعد از عمل نشان داد که ۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفن IV در هر ۶ ساعت به خوبی تحمل می شود، عوارض جانبی کمتری دارد و همچنین کاهش درد و مصرف مورفین را به همراه دارد (۱۶). در مقابل، کتورولاک یک داروی ضد التهاب و ضد تب IV، تأیید شده توسط FDA است و کارایی آن در کاهش درد پس از اعمال جراحی به خوبی مشخص شده است (۱۷). قبل از سال ۲۰۰۹، کتورولاک تنها داروی ضد التهابی غیر استروئیدی IV بود که برای درمان درد توسط FDA در ایالات متحده تأیید شد. اما استفاده از آن قبل از عمل با توجه به دستورالعمل های دوز مصرف کننده منع مصرف دارد (۱۸). چندین مورد مرگ و میر ناشی از عوارض جانبی خونریزی کننده دستگاه گوارش در پی مصرف کتورولاک در آمریکا گزارش شده و از جمله عوارض مصرف کتورولاک قبل یا حین جراحی، افزایش میزان از خونریزی حین و بعد از عمل می باشد (۱۹). میزان مهار COX-1 نسبت COX-2 کتورولاک ۱:۳۳۰ می باشد که نشان دهنده خطر بالای عوارض جانبی و اینکه چرا استفاده از آن در اکثر تنظیمات قبل از عمل بحث برانگیز است (۲۰). از کتورولاک به دلیل محدودیت در تجویز بعد از عمل، معمولاً برای درمان درد حاد بعد از عمل استفاده می شود (۲۱). فراهمی زیستی IV کتورولاک مشابه فراهمی زیستی دز خوراکی آن است که حدود ۸۰-۱۰۰٪ است، با حداکثر غلظت پلاسما ۶۰-۳۰ دقیقه پس از تجویز، که منجر به بی دردی سریع و نیمه عمر ۵-۶ ساعت تقریباً می شود (۲۲). مدیریت درد پس از عمل یکی از اصلی ترین نگرانی های جراحان و متخصصان بیهوشی است. ادبیات داده های کافی را نشان می دهد که از یک رژیم ضد درد چند حالتی برای درد بعد از عمل پشتیبانی می کند (۲۳). یکی از دلایل اصلی کنترل ناکافی درد، کمبود بیمار و جراح در استفاده از داروهای مخدر و اپیوئیدها به دلیل عوارض جانبی نامطلوب آنها است که می تواند منجر به تاخیر در زمان ترخیص یا اعتیاد شود. بنابراین، استفاده از یک رژیم درد چند حالتی

تصادف بیمار به یکی از دو گروه اختصاص یافت. تخصیص بیماران به دو گروه تصادفی با استفاده از کارت‌های سیاه و سفید بود. برای بیمارانی که کارت سفید گرفتند، توسط فرد مسئول کورسازی مطالعه داروی ایبوپروفن وریدی و برای بیمارانی که کارت سیاه گرفتند، دارو به صورت کتورولاک استفاده شد (شکل ۱). نمونه‌گیری تا دستیابی به تطابق دو گروه از نظر ویژگی‌های پایه انجام شد.

از جدول اعداد تصادفی به گروه‌های مطالعه (هر گروه ۳۰ نفر) تخصیص یافت. افراد بر اساس شرایط ورود به مطالعه و نداشتن شرایط خروج، به صورت تصادفی در دو گروه دریافت‌کننده ایبوپروفن وریدی و کتورولاک قرار گرفتند. تخصیص بیماران در گروه‌ها به روش تخصیص تصادفی انجام شد. برای این کار شماره از ۱ تا ۶۰ بر روی کارت‌های شبیه به هم نوشته شد و کارت‌ها درون یک پاکت قرار داده شد. سپس به تصادف یک کارت از پاکت انتخاب و به هر بیمار اختصاص داده شد. پس از آن به



شکل ۱. جدول کانسورت افراد مورد مطالعه

معیارهای خروج از مطالعه: بیماران با سابقه آسم، خونریزی گوارشی، رینیت آلرژیک، نارسایی کلیه، نارسایی کبد، حساسیت به داروهای ایبوپروفن یا کتورولاک  
مداخله: بیماران پس از امضای رضایت نامه کتبی آگاهانه جهت شرکت در مطالعه، بر اساس معیارهای ورود و خروج، با استفاده

معیارهای ورود: بیماران با سن ۱۸ تا ۷۰ سال و کلاس I و ASA II که کاندید عمل جراحی اندام فوقانی در بیمارستان شهید محمدی هستند.

اجرای بیهوشی و ثبت علائم حیاتی در پرسشنامه بود. پس از اتمام جراحی بیماران از اتاق عمل به ریکاوری منتقل گردید و بیماران حداقل به مدت یک ساعت در ریکاوری تحت نظر گرفته شدند و در صورت مصرف داروی پتدین طی بستری در ریکاوری برای هر بیمار به طور جداگانه ثبت گردید. همچنین، شدت درد بیماران، بر اساس معیار VAS، توسط دستیار بیهوشی که از گروه بندی بیمار بی اطلاع بود، در ریکاوری و در ساعت ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل در بخش ارزیابی و ثبت گردید. در صورت  $VAS >$  ۳، داروی پتدین به میزان ۲۵ میلی گرم وریدی یا گاه یک گرم آپوتل بر اساس نظر پزشک معالج بر حسب وضعیت بیمار در شرایط ریکاوری تزریق گردید.

#### جمع آوری اطلاعات:

برای جمع آوری اطلاعات در این مطالعه از یک چک لیست محقق ساخته که شامل: سن، جنسیت، طول مدت عمل، شدت درد، فشارخون و ضربان قلب می باشد، استفاده شد. این چک لیست برای هر بیمار به طور مجزا تکمیل شد و سایر اطلاعات بالینی (فشار خون سیستول، دیاستول، ضربان قلب، فشار متوسط شریانی، درد) در حین عمل جراحی و بعد از عمل در چک لیست درج شد. همچنین برای هر بیمار یک فرم اطلاعاتی یا پرسشنامه تحقیقاتی در نظر گرفته شد که حاوی اطلاعات فردی و نیز متغیرهای مورد بررسی می باشد.

تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ و آزمون های آماری توصیفی (میانگین، درصد و انحراف معیار) و استنباطی (کای اسکور، فیشر و من ویتنی) و در سطح معنی داری  $P < 0.05$  انجام شد.

#### نتایج

۶۰ نفر از بیماران تحت اعمال جراحی اندام فوقانی در دو گروه ایوپروفن (۳۰ نفر)، کتورولاک (۳۰ نفر)، در مطالعه شرکت کردند. نتایج تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که گروه های ایوپروفن و کتورولاک از لحاظ جنسیت، سنی، شاخص توده

از روش تصادفی سازی Block Randomization به صورت مساوی (۳۰ نفر در هر گروه) قرار گرفتند. تمام بیماران مورد مطالعه پس از قرار گرفتن روی تخت جراحی تحت مانیتورینگ دقیق شامل ECG، پالس اکسیمتری و کاف NIBP قرار گرفتند. برای تمام آنان دسترسی وریدی محیطی (IVLine) برقرار شد. قبل از تجویز دارو و القای بیهوشی، گروه اول ۴۰۰ میلی گرم ایوپروفن و در گروه دوم ۳۰ میلی گرم کتورولاک وریدی داده شد. فرد تجویز کننده دارو از گروه بندی بیماران بی اطلاع بوده و صرفاً تجویز دارو، بیهوشی بیماران و ثبت علائم خواسته شده در پرسشنامه را بر عهده داشت. فرد ثبت کننده اطلاعات بیماران نیز از نوع داروی دریافتی آنها اطلاعی نداشت. جهت تأمین اکسیژناسیون اولیه (Preoxygenation)، بیماران از طریق ماسک صورت ۶ لیتر در دقیقه اکسیژن ۱۰۰٪ به مدت ۳ دقیقه با تنفس عادی دریافت گردید. سپس به عنوان پیش دارو به تمام بیماران میدازولام (۰/۰۳ ng/kg) و ۲ mcg/kg فنتانیل به صورت داخل وریدی تجویز و بیهوشی عمومی به روش القای با داروهای داخل وریدی (Intravenous Induction) توسط پروپوفول با دوز (۲ ng/kg) به عنوان داروی هوشبر اصلی و آتراکوریوم با دوز (۰/۶ ng/kg) به عنوان شل کننده عصبی عضلانی برای بیماران برقرار شد. به محض تجویز داروهای القا، بیماران تحت ونتیلاسیون با ماسک (BM) قرار گرفتند. پس از گذشت حدود ۳ دقیقه و اطمینان از شروع اثر شل کننده ی عضلانی لارنگوسکوپ مستقیم در پوزیشن Sniff توسط دستیاران سال سوم بیهوشی و تحت نظارت مستقیم اساتید انجام شد. با انتخاب لوله تراشه سایز ۷/۵ برای خانم ها و ۸ برای آقایان اقدام به انتوباسیون گردید و نگهداری بیهوشی برای تمام بیماران با پروپوفول با دوز (min / ۱۰۰ mcg/kg) انجام شد. نوع آستری و نحوه انجام آن، نوع داروهای مصرفی و کلیه شرایط مرتبط با بیهوشی، برای تمام بیماران یکسان بود و مایع درمانی بصورت ۶ cc/kg برای تمام بیماران بصورت یکسان گذاشته شد. این امر توسط فردی یکسان که از گروه بندی بیماران بی اطلاع بود انجام گردید. وی صرفاً مسئول

بدنی (BMI)، مصرف مخدر و کلاس بیهوشی (ASA)، همسان بودند (جدول ۱).

**جدول ۱.** توصیف متغیرهای دموگرافیک در گروه‌های ایبوپروفن و کتورولاک

| p-value  | ایبوپروفن  |         | کتورولاک    |         | جنسیت          | ASA  |
|----------|------------|---------|-------------|---------|----------------|------|
|          | درصد       | فراوانی | درصد        | فراوانی |                |      |
| + ۰/۳۵   | ۸۶/۷       | ۲۶      | ۹۳/۵        | ۲۹      | مرد            | I    |
|          | ۱۳/۳       | ۴       | ۶/۵         | ۲       | زن             |      |
| * ۰/۹۹   | ۹۳/۳       | ۲۸      | ۹۶/۷        | ۲۹      | I              | II   |
|          | ۶/۷        | ۲       | ۳/۳         | ۱       | II             |      |
| * ۰/۹۰   | ۸۶/۷       | ۲۶      | ۸۳/۹        | ۲۶      | خیر            | مخدر |
|          | ۶/۷        | ۲       | ۶/۵         | ۲       | آپوتل          |      |
|          | ۶/۷        | ۲       | ۹/۷         | ۳       | پتدین          |      |
| +++ ۰/۳۷ | ۲۸/۸۷±۹/۹۸ |         | ۲۹/۰۸۲±۷/۹۱ |         | سن             |      |
| +++ ۰/۳۶ | ۲۳/۵۴±۴/۹۹ |         | ۲۲/۹۵±۳/۳۴  |         | شاخص توده بدنی |      |

\*آزمون کای اسکوتر + آزمون فیشر ++ آزمون من ویتنی

بیشتری داشته است. در گروه ایبوپروفن روند فشارخون سیستول تا زمان ده دقیقه بعد از عمل کاهشی اما بعد از آن افزایش یافته بود. همچنین در گروه ایبوپروفن و کتورولاک روند فشارخون سیستول تا زمان ده دقیقه بعد از عمل کاهشی اما بعد از آن افزایش یافته بود. میانگین ضربان قلب بین گروه‌های کتورولاک و ایبوپروفن معنی دار نبود؛ اما میانگین فشار متوسط شریانی (MAP)، در گروه ایبوپروفن نسبت به گروه کتورولاک کاهش بیشتری داشته است.

نتایج آزمون آنوا نشان داد که علائم همودینامیک (فشار خون سیستول و دیاستول، ضربان قلب، MAP) در گروه‌های ایبوپروفن و کتورولاک در زمان‌های پایه، یک، ده و سی دقیقه بعد از عمل تفاوت معنی دار را نشان نداد ( $p > 0.05$ ). اما نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری نشان داد که روند فشارخون سیستول و دیاستول در زمان‌های مطالعه، در گروه‌های کتورولاک و ایبوپروفن معنی دار شده است ( $p < 0.05$ ). میانگین فشارخون سیستول در گروه کتورولاک نسبت به گروه ایبوپروفن کاهش

**جدول ۲.** مقایسه علائم همودینامیک، در زمان‌های مختلف در گروه‌های ایبوپروفن و کتورولاک

| p-value | ایبوپروفن    |         | کتورولاک     |         | گروه | متغیر |
|---------|--------------|---------|--------------|---------|------|-------|
|         | انحراف معیار | میانگین | انحراف معیار | میانگین |      |       |
| ۰/۸۹    | ۱۹/۲۳        | ۱۳۸/۲۷  | ۱۷/۶۷        | ۱۳۷/۶۳  | پایه |       |

|      |       |        |       |        |                  |         |
|------|-------|--------|-------|--------|------------------|---------|
| ۰/۴۵ | ۲۱/۹۱ | ۱۲۵/۸۷ | ۱۸/۲۸ | ۱۲۱/۹۰ | در زمان ۱ دقیقه  | فشارخون |
| ۰/۹۵ | ۱۶/۳۲ | ۱۲۰/۹۷ | ۱۵/۰۴ | ۱۲۰/۷۳ | در زمان ۱۰ دقیقه | سیستول  |
| ۰/۲۸ | ۱۳/۲۶ | ۱۲۸/۱۶ | ۱۶/۲۵ | ۱۲۳/۵۸ | در زمان ۳۰ دقیقه |         |
|      | ۰/۰۰۱ |        | ۰/۰۰۳ |        | p-value          |         |
| ۰/۶۷ | ۱۳/۱۵ | ۸۰/۴۳  | ۱۲/۴۰ | ۷۹/۰۰  | پایه             | فشارخون |
| ۰/۵۱ | ۱۱/۹۱ | ۶۹/۵۷  | ۱۱/۵۹ | ۷۱/۶۰  | در زمان ۱ دقیقه  | دیاستول |
| ۰/۹۷ | ۱۲/۷۶ | ۶۷/۶۰  | ۱۰/۵۶ | ۶۷/۷۳  | در زمان ۱۰ دقیقه |         |
| ۰/۶۲ | ۱۰/۹۹ | ۷۴/۵۶  | ۱۱/۱۷ | ۷۳/۰۰  | در زمان ۳۰ دقیقه |         |
|      | ۰/۰۰۱ |        |       | ۰/۰۴۸  | p-value          |         |
| ۰/۹۲ | ۱۳/۳۱ | ۷۸/۵۷  | ۱۵/۸۳ | ۷۸/۹۷  | پایه             | ضربان   |
| ۰/۶۷ | ۱۱/۶۰ | ۷۶/۱۳  | ۱۵/۲۶ | ۷۷/۶۳  | در زمان ۱ دقیقه  | قلب     |
| ۰/۹۷ | ۱۰/۳۳ | ۶۹/۹۷  | ۱۳/۷۱ | ۷۰/۱۰  | در زمان ۱۰ دقیقه |         |
| ۰/۹۴ | ۱۱/۱۰ | ۶۸/۸۴  | ۱۲/۴۴ | ۶۹/۰۸  | در زمان ۳۰ دقیقه |         |
|      | ۰/۰۰۱ |        |       | ۰/۰۰۱  | p-value          |         |
| ۰/۱۷ | ۱۶/۱۹ | ۹۸/۴۳  | ۱۶/۸۴ | ۹۲/۵۰  | پایه             | MAP     |
| ۰/۴۲ | ۱۴/۲۰ | ۸۵/۵۳  | ۱۴/۶۰ | ۸۲/۵۳  | در زمان ۱ دقیقه  |         |
| ۰/۶۳ | ۱۳/۹۲ | ۸۴/۰۳  | ۱۱/۲۱ | ۸۲/۴۷  | در زمان ۱۰ دقیقه |         |
| ۰/۴۸ | ۱۱/۵۱ | ۸۷/۹۶  | ۱۱/۲۰ | ۸۵/۶۳  | در زمان ۳۰ دقیقه |         |
|      | ۰/۰۰۱ |        |       | ۰/۰۶۷  | p-value          |         |

روند درد در گروه‌های کتورولاک و ایبوپروفن معنی‌دار بود ( $p < 0.05$ ). میانگین درد در گروه ایبوپروفن از ریکاوری تا ۶ ساعت بعد از عمل افزایش یافته بود اما در زمان‌های دیگر کاهش یافته بود. میانگین درد در گروه کتورولاک در زمان‌های مطالعه کاهش یافته بود.

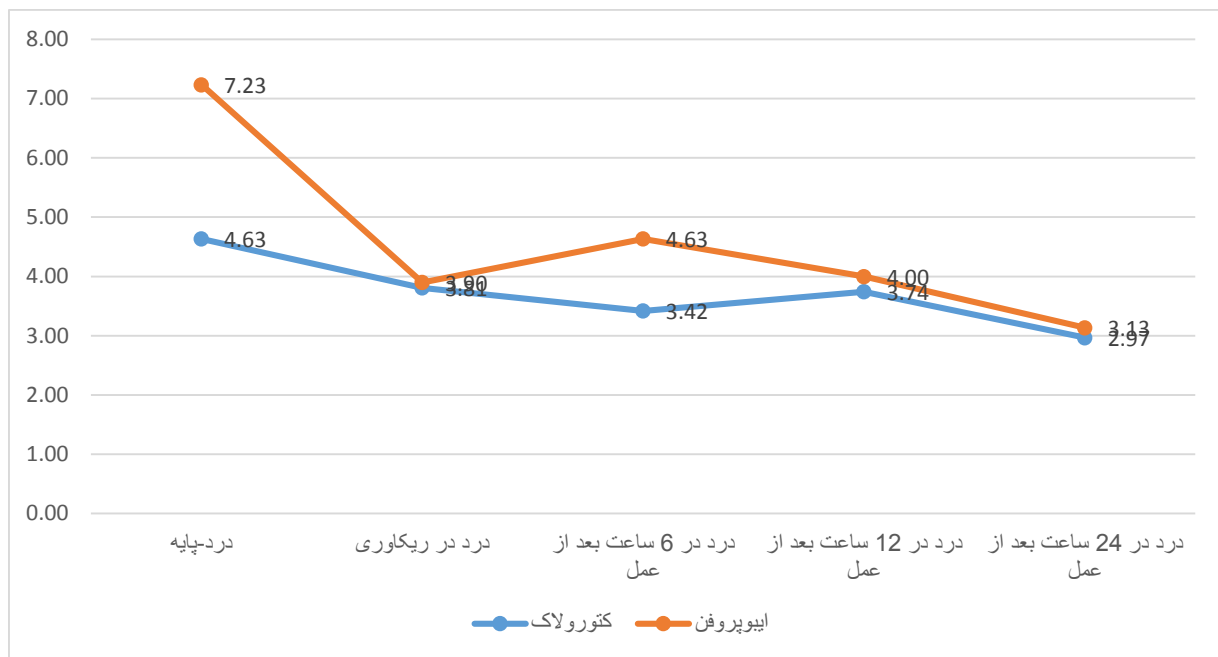
نتایج آزمون من ویتنی نشان داد که بین گروه‌های ایبوپروفن و کتورولاک از لحاظ درد در زمان ۶ ساعت بعد از عمل تفاوت معنی‌دار وجود داشت ( $p < 0.05$ )؛ در ۶ ساعت بعد از عمل، میانگین درد در بیماران گروه ایبوپروفن بالاتر از گروه کتورولاک بوده است. همچنین نتایج آزمون فریدمن نشان داد که

### جدول ۳. مقایسه درد، در زمان‌های مختلف در گروه‌های ایبوپروفن و کتورولاک

| p-value | ایبوپروفن       |         | کتورولاک        |         | گروه | متغیر |
|---------|-----------------|---------|-----------------|---------|------|-------|
|         | انحراف<br>معیار | میانگین | انحراف<br>معیار | میانگین |      |       |



|       |       |      |       |      |                           |     |
|-------|-------|------|-------|------|---------------------------|-----|
| ۰/۱۵  | ۱/۳۴  | ۵/۰۷ | ۱/۵۵  | ۴/۵۵ | درد-پایه                  | درد |
| ۰/۹۸  | ۲/۰۴  | ۳/۹۰ | ۱/۶۱  | ۳/۷۷ | درد در ریکاوری            |     |
| ۰/۰۰۱ | ۱/۳۳  | ۴/۶۳ | ۱/۲۱  | ۳/۳۰ | درد در ۶ ساعت بعد از عمل  |     |
| ۰/۶۴  | ۱/۰۸  | ۴/۰۰ | ۱/۵۶  | ۳/۷۰ | درد در ۱۲ ساعت بعد از عمل |     |
| ۰/۵۵  | ۰/۹۴  | ۳/۱۳ | ۱/۳۰  | ۲/۹۷ | درد در ۲۴ ساعت بعد از عمل |     |
|       | ۰/۰۰۵ |      | ۰/۰۰۱ |      | p-value                   |     |



نمودار ۱. مقایسه درد، در زمان‌های مختلف در گروه‌های ایبوپروفن و کتورولاک

### بحث و نتیجه گیری

درد یک عارضه اصلی بعد از عمل در سراسر جهان است، که به نوبه خود عملکرد طبیعی بدن را مختل می‌کند و بیماری‌ها و درگیری‌های بیمار را بعد از عمل افزایش می‌دهد. درد بعد از عمل همچنین باعث افزایش مدت اقامت در بیمارستان و افزایش ریسک انتقال عفونت‌ها می‌شود و ممکن است به درد مزمن نیز

تبدیل شود (۲۵-۲۶). مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور حاضر با هدف بررسی و مقایسه اثربشگیرانه ایبوپروفن وریدی و کتورولاک وریدی در کنترل درد بعد از اعمال جراحی اندام فوقانی انجام پذیرفت. ۶۰ نفر از بیماران شرکت کننده در مطالعه به گروه ایبوپروفن (۳۰ نفر)، کتورولاک (۳۰ نفر)، تقسیم شدند. از مدتها پیش داروهای ضد التهاب غیر

کدیین در تسکین درد حاد در کودکان مبتلا به ضربه اسکلتی - عضلانی پرداختند. براساس نتایج اثرات ضد درد ایبوپروفن تفاوت معناداری نسبت به حتی استفاده از دوزهای بیش از معمول استامینوفن تزریقی دارد (۳۲). در ارتباط با کتورولاک نیز مطالعاتی به بررسی اثرات این دارو در کاهش درد بعد از عمل پرداختند. فراجن و همکاران به بررسی یک مطالعه کنترل شده با گروه دارونما پرداختند که در آن بیماران حدود یک ساعت قبل از پایان جراحی کل مفصل زانو، در طول ۲۴ ساعت ۳۰ میلی گرم کتورولاک یا دارونما دریافت کردند. آنها ۲۷٪ کاهش در مصرف مورفین را در بیمارانی که کتورولاک حین عمل دریافت کرده اند و ۶٪ افزایش در میزان از دست دادن خون در گروه کتورولاک را در مقایسه با دارونما گزارش کردند (۳۳). Cassin Elli و همکاران (۲۰۰۸) به بررسی استفاده از کتورولاک برای مدیریت درد بعد از عمل به دنبال جراحی کمر و لامینکتومی پرداختند. در این مطالعه بعد از عمل در گروه مصرف کتورولاک نیاز به مرفین پایین تر و نمرات درد بهتری گزارش شده است (۳۴). Waleed و همکاران (۲۰۱۵) نیز نشان داده اند که تجویز داخل وریدی قبل از عمل کتورولاک در مقایسه با پاراستامول، سبب کاهش بیشتر درد بعد از عمل برداشتن لوزه در ساعت‌های ۱، ۲، ۶ بعد از عمل می-گردد (۳۵). در مطالعه حاضر نیز در هر دو گروه دریافت کننده ایبوپروفن و کتورولاک شاهد کاهش درد بوده ایم. اما نتایج آزمون من ویتنی نشان داد که بین گروه‌های ایبوپروفن و کتورولاک از لحاظ درد در زمان ۶ ساعت بعد از عمل تفاوت معنی‌دار وجود داشت (جدول ۳). در ۶ ساعت بعد از عمل، میانگین درد در بیماران گروه ایبوپروفن بالاتر از گروه کتورولاک بوده است. همچنین نتایج آزمون فریدمن نشان داد که روند درد در گروه‌های کتورولاک و ایبوپروفن معنی‌دار بود (نمودار ۱). میانگین درد در گروه ایبوپروفن از ریکاوری تا ۶ ساعت بعد از عمل افزایش یافته بود اما در زمان‌های دیگر کاهش یافته بود. میانگین درد در گروه کتورولاک در زمان‌های مطالعه کاهش یافته بود. Alberto و همکاران (۲۰۱۸) به بررسی اثر ایبوپروفن و کتورولاک وریدی در

استروئیدی برای سرکوب درد و التهاب در موقعیت‌های مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند. این داروها از تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین‌ها جلوگیری می‌کنند، در نتیجه از حساسیت گیرنده‌های درد در پاسخ به آسیب جلوگیری می‌کنند (۲۷). ایبوپروفن به عنوان یک بازدارنده غیر اختصاصی آنزیم‌های COX با نسبت مهار COX-۱ به COX-۲ تقریباً ۲:۱ در نظر گرفته می‌شود (۲۸). سایر داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی مانند کتورولاک نسبت مهار COX-۱ به COX-۲ تقریباً ۳۳۰:۱ دارند که ممکن است خطرات خونریزی و مشکلات گوارشی را ایجاد کنند (۲۸-۲۹). تاکنون گزارشات مختلفی از تاثیر ایبوپروفن و کتورولاک در کاهش درد بعد از عمل در بیماران مختلف ارائه شده است. کرول و همکاران (۲۰۱۱) به بررسی ۳۱۹ زن که تحت هیستریکتومی شکمی قرار گرفتند پرداختند. افراد شرکت کننده در این مطالعه به طور تصادفی به دو گروه ۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفن وریدی با مورفین و گروه دارونما با مورفین تقسیم شدند. نتایج مطالعه نشان داد که بیمارانی که ایبوپروفن دریافت کرده اند ۱۹٫۵ درصد کاهش در مصرف مرفین داشته و در ۲۴ ساعت اول ۲۱٪ نمره درد پایین تر نسبت به گروه دارونما گزارش کرده اند (۳۰). سنکار و همکاران (۲۰۱۸) به مقایسه پاراستامول وریدی در مقابل ایبوپروفن در کولیک کلیوی پرداختند. این مطالعه تصادفی دوسوکور از دو گروه پاراستامول وریدی و ایبوپروفن داخل وریدی تشکیل شده است. افراد مورد مطالعه به طور کورکورانه یک دوز پاراستامول، ۱ گرم در ۱۰۰ میلی لیتر سالین نرمال یا ایبوپروفن ۸۰۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر سالین نرمال دریافت کردند. تفاوت بهبودی درد بین دو گروه ۹/۵ (۷/۱۳-۴/۵) در ۱۵ دقیقه و ۱۷/۱ (۵/۱۱-۹/۱۱/۵) در ۳۰ دقیقه بود، که به طور معناداری در گروه ایبوپروفن پایین تر بوده است. براساس این نتایج ۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفن وریدی نسبت به پاراستامول وریدی در قطع کولیک کلیوی در ۳۰ دقیقه موثرتر است (۳۱). کلارک و همکاران (۲۰۰۷) در یک مطالعه کنترل شده تصادفی به مقایسه استامینوفن، ایبوپروفن و

مدیریت درد پس از عمل آرتروسکوپی زانو پرداختند. افراد در گروه ایبوپروفن ۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفن وریدی ۲ ساعت قبل از عمل و دوز دوم ۴ ساعت پس از دوز اولیه در صورت عدم ترخیص دریافت کردند. افراد گروه کتورولاک، در پایان جراحی ۳۰ میلی گرم کتورولاک به صورت وریدی دریافت کردند. ارزیابی درد و داده‌های مصرف مواد اویپودی تا ۲۴ ساعت بعد از عمل جمع آوری شد. میانگین درد در مقیاس آنالوگ دیداری (VAS) در هنگام استراحت در بخش مراقبت بعد از بیهوشی برای کتورولاک و ایبوپروفن به ترتیب ۳۳ (۱۲ و ۵۲) در مقابل ۹ (۲ و ۲۵) بود. میانگین درد در مقیاس آنالوگ دیداری (VAS) در هنگام حرکت در بخش مراقبت بعد از بیهوشی به ترتیب برای گروه کتورولاک و ایبوپروفن ۳۸ (۲۰، ۶۱) در مقابل ۱۵ (۶، ۳۱) بود. میانگین نمره درد در حین حرکت گرفته شده در فواصل ۳۰ دقیقه‌ای بعدی در گروه ایبوپروفن کمتر از نیمی از درد گزارش شده در گروه کتورولاک تا ۹۰ دقیقه پس از ورود به ریکاوری (PACU) بود. میانگین نمرات درد در حالت استراحت و حرکت در طی ۱۲۰ دقیقه تا ۲۴ ساعت پس از ورود ریکاوری (PACU) از نظر آماری در هر دو گروه معنی دار نبود (۳۶)؛ که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر هم خوانی ندارد چرا که در مطالعه حاضر میزان درد در گروه کتورولاک در زمان‌های مورد بررسی پایین تر از ایبوپروفن گزارش شد. هرچند که در مطالعه حاضر دوز ۴۰۰ میلی گرم ایبوپروفن مورد بررسی قرار گرفته است و از تک دوز ایبوپروفن استفاده شده است که میتوان از این نکته به عنوان یکی از علل تفاوت در نتایج این دو مطالعه نام برد. حدادیان و همکاران (۲۰۱۸) به بررسی اثر ایبوپروفن تزریقی با کتورولاک تزریقی در کنترل درد شکستگی های دیستال رادیوس پرداختند. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه مداخله قرار گرفتند و ایبوپروفن با دوز ۴۰۰ میلیگرم و کتورولاک با دوز ۳۰ میلیگرم هر دو به مدت ۳۰ دقیقه تجویز شدند. شدت درد ۱۰ دقیقه قبل از تزریق و پس از دریافت دارو هر ۳۰ دقیقه تا دو نوبت ثبت گردید. بر مبنای نتایج هیچگونه اختلاف معناداری در میزان

درد قبل از تجویز داروها وجود نداشت. باید خاطرنشان ساخت که ۳۰ دقیقه اول پس از اتمام تجویز داروها، میانگین کاهش شدت درد در گروه دریافت کننده کتورولاک بیشتر بود (۳۷). در مطالعه حاضر نیز به طور متوسط شدت درد بعد از عمل به طور متوسط در گروه کتورولاک نسبت به ایبوپروفن پایین تر گزارش شد. پینزون و همکاران (۲۰۲۰) به بررسی اثربخشی ایبوپروفن وریدی در مقایسه با کتورولاک وریدی برای بهبود کیفیت خواب دردهای حاد عضلانی اسکلتی غیر اختصاصی پرداختند. ۶۰ نفر از افراد شرکت کننده در مطالعه به دو گروه ایبوپروفن و کتورولاک تقسیم شدند سپس با توجه به اثربخشی دو دارو (کاهش درد ۸، ۱۶، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از تزریق و کیفیت خواب بعد از ۴۸ ساعت) با آزمون من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. کاهش درد در گروه ایبوپروفن به طور قابل توجهی بیشتر از گروه دریافت کننده کتورولاک بود. کیفیت خواب در گروه ایبوپروفن در مقایسه با گروه کتورولاک به طور قابل توجهی بهتر بود (۳۸)؛ که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر هم خوانی ندارد هرچند که گروه‌های مورد بررسی نیز یکی از علل تغییرات در میانگین نمره درد ارایه شده در گروه‌های مورد بررسی میباشد. فروزان فر و همکاران (۲۰۱۹) به بررسی و مقایسه ایبوپروفن وریدی با کتورولاک وریدی در مدیریت درد کولیک کلیه پرداختند. در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، بیماران مشکوک به کولیک کلیوی مراجعه کننده به بخش اورژانس به طور تصادفی به دو گروه ایبوپروفن و کتورولاک وریدی تقسیم شدند و از نظر اثربخشی (کاهش درد ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق) مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق دارو، شدت درد در گروه کتورولاک به طور قابل توجهی بالاتر از گروه دریافت کننده ایبوپروفن بود، با این حال این اختلافات از نظر بالینی معنی دار نبودند. پانزده دقیقه پس از تزریق، میزان موفقیت در درمان در گروه دریافت کننده ایبوپروفن وریدی به طور قابل توجهی بالاتر بود. پس از ۶۰ دقیقه، تعداد موارد کاملاً تسکین یافته به ۳۷ بیمار (۸/۳۰ درصد) در گروه کتورولاک و ۸۳ نفر (۱/۶۹) در گروه

مدیریت درد پس از عمل آرتروسکوپی زانو پرداختند. افراد در گروه ایبوپروفن ۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفن وریدی ۲ ساعت قبل از عمل و دوز دوم ۴ ساعت پس از دوز اولیه در صورت عدم ترخیص دریافت کردند. افراد گروه کتورولاک، در پایان جراحی ۳۰ میلی گرم کتورولاک به صورت وریدی دریافت کردند. ارزیابی درد و داده‌های مصرف مواد اویپودی تا ۲۴ ساعت بعد از عمل جمع آوری شد. میانگین درد در مقیاس آنالوگ دیداری (VAS) در هنگام استراحت در بخش مراقبت بعد از بیهوشی برای کتورولاک و ایبوپروفن به ترتیب ۳۳ (۱۲ و ۵۲) در مقابل ۹ (۲ و ۲۵) بود. میانگین درد در مقیاس آنالوگ دیداری (VAS) در هنگام حرکت در بخش مراقبت بعد از بیهوشی به ترتیب برای گروه کتورولاک و ایبوپروفن ۳۸ (۲۰، ۶۱) در مقابل ۱۵ (۶، ۳۱) بود. میانگین نمره درد در حین حرکت گرفته شده در فواصل ۳۰ دقیقه‌ای بعدی در گروه ایبوپروفن کمتر از نیمی از درد گزارش شده در گروه کتورولاک تا ۹۰ دقیقه پس از ورود به ریکاوری (PACU) بود. میانگین نمرات درد در حالت استراحت و حرکت در طی ۱۲۰ دقیقه تا ۲۴ ساعت پس از ورود ریکاوری (PACU) از نظر آماری در هر دو گروه معنی دار نبود (۳۶)؛ که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر هم خوانی ندارد چرا که در مطالعه حاضر میزان درد در گروه کتورولاک در زمان‌های مورد بررسی پایین تر از ایبوپروفن گزارش شد. هرچند که در مطالعه حاضر دوز ۴۰۰ میلی گرم ایبوپروفن مورد بررسی قرار گرفته است و از تک دوز ایبوپروفن استفاده شده است که میتوان از این نکته به عنوان یکی از علل تفاوت در نتایج این دو مطالعه نام برد. حدادیان و همکاران (۲۰۱۸) به بررسی اثر ایبوپروفن تزریقی با کتورولاک تزریقی در کنترل درد شکستگی های دیستال رادیوس پرداختند. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه مداخله قرار گرفتند و ایبوپروفن با دوز ۴۰۰ میلیگرم و کتورولاک با دوز ۳۰ میلیگرم هر دو به مدت ۳۰ دقیقه تجویز شدند. شدت درد ۱۰ دقیقه قبل از تزریق و پس از دریافت دارو هر ۳۰ دقیقه تا دو نوبت ثبت گردید. بر مبنای نتایج هیچگونه اختلاف معناداری در میزان

بر اساس نتایج حاصل از مطالعه حاضر تزریق ۳۰ میلی گرم کتورولاک داخل وریدی نسبت به ۴۰۰ میلی گرم ایبوپروفن کاهش درد بیشتری را در طول مطالعه به خصوص در ۶ ساعت اول پس از عمل در بین بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام فوقانی داشته است. بنابراین پیشنهاد می‌شود در اعمال ارتوپدی اندام فوقانی از دوز کتورولاک ۳۰ میلی گرم استفاده شود.

### تشکر و قدردانی

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان بابت تامین هزینه‌های لازم برای انجام این مطالعه سپاسگزاری می‌شود. همچنین از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان پیمانیه شهرستان جهرم بابت ویرایش نهایی این مقاله سپاسگزاری می‌شود.

### تعارض منافع

نویسندگان این مقاله هیچ گونه تضاد منافی را ذکر نکردند.

ایبوپروفن رسید (۳۹)، که بانایج حاصل از مطالعه حاضر هم خوانی ندارد. زمان اندازه گیری درد و طول سنجش این متغیر نیز یکی دیگر از دلایل این تفاوت می‌باشد. بشری و همکاران گزارش کرده اند (۲۰۱۰) که زمان رسیدن به حداکثر سطح پلازما ایبوپروفن داخل وریدی ۱ ساعت و مدت زمان بی دردی ۶-۸ ساعت می‌باشد. در کتورولاک داخل وریدی زمان رسیدن به حداکثر بی دردی ۲ ساعت است و طول مدت بی دردی ۴-۶ ساعت است (۴۰). در مطالعات مختلف گزارشات متفاوتی از مقدار داروی تزریقی ایبوپروفن و کتورولاک و زمان اندازه گیری بی دردی درمورد این دو دارو ارائه شده است. در مطالعه حاضر ۳۰ میلیگرم کتورولاک وریدی نسبت به ۴۰۰ میلی گرم ایبوپروفن داخل وریدی در گروه‌های مطالعه در ۶ ساعت اول با توجه به طول مدت بی دردی دو داروی مورد استفاده کاهش درد قابل قبول تری را ارائه کرده است.

### نتیجه گیری

### References

- Echeverria-Villalobos M, Stoicea N, Todeschini AB, Fiorda-Diaz J, Uribe AA, Weaver T, Bergese SD. Enhanced recovery after surgery (ERAS): A perspective review of postoperative pain management under ERAS pathways and its role on opioid crisis in the United States. *The Clinical journal of pain*. 2020 Mar 10;36(3):219-26.
- Lindberg M, Franklin O, Svensson J, Franklin KA. Postoperative pain after colorectal surgery. *International journal of colorectal disease*. 2020 Jul;35:1265-72.
- Vahabi S, Karimi A, Beiranvand S, Moradkhani M, Hassanvand K. Comparison of the effect of different dosages of celecoxib on reducing pain after cystocele and rectocele repair surgery. *The Open Anesthesia Journal*. 2020 Jun 15;14(1).
- Rahmani M, Bahraminejad N, Rezaei M. The effect of family-oriented educational intervention on postoperative pain after orthopedic surgery. *Iranian journal of nursing and midwifery research*. 2020 Jan;25(1):47.
- Ekinci M, Ciftci B, Celik EC, Köse EA, Karakaya MA, Ozdenkaya Y. A randomized, placebo-controlled, double-blind study that evaluates efficacy of intravenous ibuprofen and acetaminophen for postoperative pain treatment following laparoscopic cholecystectomy surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2020 Apr;24(4):780-5.
- Can Ö, Kıyan GS, Yalçınli S. Comparison of intravenous ibuprofen and paracetamol in the treatment of fever: A randomized double-blind study. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021 Aug 1;46:102-6.
- Patel NK, Shah SJ, Lee NK, Gao Q, Carullo VP, Yang CJ. Intraoperative intravenous ibuprofen use is not associated with increased post-tonsillectomy bleeding. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2020 Jun 1;133:109965.

8. Kim SY, Lee S, Lee Y, Kim H, Kim KM. Effect of single dose preoperative intravenous ibuprofen on postoperative pain and opioid consumption: a systematic review and meta-analysis. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2021 Feb 22.
9. Yalçınlı S, Kıyan GS, Can Ö. Comparison of intravenous ibuprofen and paracetamol efficiency in soft tissue injuries: A randomized, double-blind study. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020 Oct 1;38(10):2014-8.
10. Weisz RD, Fokin AA, Lerner V, Flynt A, Macias-Perez I, Pavliv L, Crawford M, Puente I. Intravenous Ibuprofen Reduces Opioid Consumption During the Initial 48 Hours After Injury in Orthopedic Trauma Patients. *Journal of orthopaedic trauma*. 2020 Jul;34(7):341.
11. Dwarica DS, Pickett SD, Zhao YD, Nihira MA, Quiroz LH. Comparing ketorolac with ibuprofen for postoperative pain: a randomized clinical trial. *Female pelvic medicine & reconstructive surgery*. 2020 Apr 1;26(4):233-8.
12. Lee HM, Park JH, Park SJ, Choi H, Lee JR. Comparison of Monotherapy Versus Combination of Intravenous Ibuprofen and Propacetamol (Acetaminophen) for Reduction of Postoperative Opioid Administration in Children Undergoing Laparoscopic Hernia Repair: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Anesthesia and Analgesia*. 2020 Nov 10.
13. Southworth SR, Sellers JA. Narrative Summary of Recently Published Literature on Intravenous Ibuprofen. *Clinical Therapeutics*. 2020 Jun 3.
14. Elkhoully AT, Bassiony MA, Elshafey MM, Khalaf KM, Alansary AM. Comparative study between: Epidural bupivacaine versus Patient Controlled Analgesia for postoperative pain control in total knee arthroplasty. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2020 Mar 1;113(Supplement\_1):hcaa039-073.
15. Ciftci B, Ekinci M, Atalay YO. Ultrasound guided rhomboid intercostal block provides effective pain control after video-assisted thoracoscopic surgery: a brief report of three cases. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2020 Nov 17.
16. Wan RJ, Liu SF, Kuang ZP, Ran Q, Zhao C, Huang W. Influence of Ketorolac Supplementation on Pain Control for Knee Arthroscopy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Orthopaedic surgery*. 2020 Feb;12(1):31-7.
17. Lee JK, Kang C, Hwang DS, Lee GS, Hwang JM, Park EJ, Ga IH. An Innovative Pain Control Method Using Peripheral Nerve Block and Patient-Controlled Analgesia With Ketorolac After Bone Surgery in the Ankle Area: A Prospective Study. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2020 Jul 1;59(4):698-703.
18. Laorueangthana A, Rattanaprichavej P, Mahatthanatrakul A, Tantimethanon T, Lohitnavy M, Pongpirul K. Periarticular Injection of Ketorolac Augmenting Intravenous Administration of Ketorolac for Postoperative Pain Control: A Randomized Controlled Trial in Simultaneous Bilateral Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Knee Surgery*. 2020 Nov 23.
19. Chobpenthai T, Ingviya T, Thanindrataran P, Jaiwithee R, Sutthivaiyakit K. Ketorolac plus Lidocaine vs Lidocaine for pain relief following core needle soft tissue biopsy: A CONSORT-compliant double-blind randomized controlled study. *Medicine*. 2021 Feb 19;100(7).
20. Rao R, Jackson RS, Rosen B, Brenin D, Cornett W, Fayanju OM, Chen SL, Golesorkhi N, Ludwig K, Ma A, Mautner SK. Pain control in breast surgery: survey of current practice and recommendations for optimizing management—American Society of Breast Surgeons Opioid/Pain Control Workgroup. *Annals of surgical oncology*. 2020 Apr;27(4):985-90.
21. Pace V, Gul A, Prakash V, Park C, Placella G, Raine G. Wound Infiltration with Levobupivacaine, Ketorolac, and Adrenaline for Postoperative Pain Control after Spinal Fusion Surgery. *Asian Spine Journal*. 2020 Sep 3.
22. Dwarica DS, Pickett SD, Zhao YD, Nihira MA, Quiroz LH. Comparing ketorolac with ibuprofen for postoperative pain: a randomized clinical trial. *Female pelvic medicine & reconstructive surgery*. 2020 Apr 1;26(4):233-8.
23. Chobpenthai T, Ingviya T, Thanindrataran P, Jaiwithee R, Sutthivaiyakit K. Ketorolac plus Lidocaine vs Lidocaine for pain relief following core needle soft tissue biopsy: A CONSORT-compliant double-blind randomized controlled study. *Medicine*. 2021 Feb 19;100(7).
24. Singhatanadgige W, Chancharoenchai T, Honsawek S, Kotheeranurak V, Tanavalee C, Limthongkul W. No Difference in Pain After Spine Surgery with Local Wound Filtration of Morphine and Ketorolac: A Randomized Controlled Trial. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2020 Dec 1;478(12):2823-9.
25. Owezarszak V, Haddad J (2006) Comparison of oral versus rectal administration of acetaminophen with codeine in postoperative pediatric adenotonsillectomy patients. *Laryngoscope* 116:1485–1488
26. Pickering AE, Dridge HS, Nolan J, Stoddart PA (2002) Double-blind placebocontrolled analgesic study of ibuprofen or rofecoxib in combination with paracetamol for tonsillectomy in children. *Br J Anaesth* 88:72–77
27. Svensson CI, Yaksh TL. The spinal phospholipase-cyclooxygenase- prostanoic cascade in nociceptive processing. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2002;42:553–583.

28. Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA, Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 96(13), 7563–7568 (1999).
29. Ketorolac tromethamine, prescribing information. Bedford Laboratories, OH, USA (2009).
30. Kroll PB, Meadows L, Rock A, Pavliv L. A multicenter, randomized, doubleblind, placebo-controlled trial of intravenous ibuprofen (i.v.-ibuprofen) in the management of postoperative pain following abdominal hysterectomy. *Pain Pract.* (2011) 11:23–32. doi: 10.1111/j.1533-2500.2010.00402.x
31. Cenker E, Serinken M, Uyanik E. Intravenous paracetamol vs ibuprofen in renal colic: a randomised, double-blind, controlled clinical trial. *Urolithiasis.* 2018;46(4):369–73. doi: 10.1007/s00240-017-0997-7. [PubMed: 28681267].
32. Clarc E, Plint AC, Correl R, Gaboury I, Passi B. A randomaized, controlled trial of acetaminophen, ibuprofen, and codeine for acute pain relief in children with musculoskeletal trauma. *Pediatrics.* 2007;119(3):460-7. PMID: 17332198 DOI: 10.1542/peds.2006-1347
33. Fragen RJ, Stulberg SD, Wixson R, Glisson S, Librojo E. Effect of ketorolac tromethamine on bleeding and on requirements for analgesia after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* (1995) 77:998–1002. doi: 10.2106/00004623-199507000-00004
34. Cassinelli EH, Dean CL, Garcia RM, Furey CG, Bohlman HH. Ketorolac use for postoperative pain management following lumbar decompression surgery: a prospective, randomized double-blinded, placebo-controlled trial. *Spine(Philla Pa 1976).* 2008 May 20;33(12):1313–7. [PubMed] doi: 10.1097/BRS.0b013e31817329bd.
35. Waleed MA, Hesham FS, Mohamed AF. Preemptive intravenous ketorolac dose not alter bleeding after tonsillectomy in children. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology.* 2015;08:43-9.
36. Uribe AA, Arbona FL, Flanigan DC, Kaeding CC, Palettas M, Bergese SD. Comparing the efficacy of IV ibuprofen and ketorolac in the management of postoperative pain following arthroscopic knee surgery. A randomized double-blind active comparator pilot study. *Frontiers in surgery.* 2018 Oct 3;5:59.
37. Haddadian A, Poormotaabed S, Nasiri Gigloo K, Ghorbani AmjadG, Bahrami A. Comparison of Ketorolac and Ibuprofen IV Infusion Effect on Radius Distal Fracture Pain Control. *Avicenna J Clin Med.* 2018; 25(2): 79-84. DOI: 10.21859/ajcm.25.2.79
38. Pinzon RT, Susanto FE. EFFECTIVENESS OF INTRAVENOUS IBUPROFEN COMPARED TO INTRAVENOUS KETOROLAC FOR IMPROVING THE SLEEP QUALITY PATIENTS OF ACUTE NON-SPECIFIC MUSCULOSKELETAL PAINS. *Romanian Journal of Neurology.* 2020 Jul 1;19(3).
39. Forouzanfar MM, Mohammadi K, Hashemi B, Safari S. Comparison of intravenous ibuprofen with intravenous ketorolac in renal colic pain management; A clinical trial. *Anesthesiology and pain medicine.* 2019 Feb;9(1).
40. Bushra R, Aslam N. An Overview of Clinical Pharmacology of Ibuprofen. *Oman Med J.* 2010;25.

*Original Article***Comparison of the prophylactic effect of ibuprofen and intravenous ketorolac in pain control after upper extremity surgery: A Double-Blind Randomized Clinical Trial Study**

Received: 07/05/2021 - Accepted: 16/06/2021

Majid Vatankhah <sup>1\*</sup>  
Mehrdad Melekshoar <sup>2</sup><sup>1</sup> Assistant Professor of  
Anesthesiology, Intensive Care  
fellowship, Anesthesiology & Critical  
Care and Pain Management  
Research Center, Hormozgan University  
of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.<sup>2</sup> Associated Professor of  
Anesthesiology, Cardiothoracic  
anesthesia fellowship, Anesthesiology  
& Critical Care and Pain  
Management Research Center,  
Hormozgan University of Medical  
Sciences, Bandar Abbas, Iran.Email:  
vatankhahmajid565@gmail.com**Abstract****Introduction:** Pain after surgery is an unpleasant experience. This process causes physiological disorders in all systems of the body. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are among the most widely used drugs to control postoperative pain. Therefore, this study was performed to compare the prophylactic effect of intravenous ibuprofen and intravenous ketorolac in pain control after upper extremity surgery.**Methods:** In this randomized double-blind clinical trial study, 60 patients with anesthesia class I and II underwent upper limb orthopedic surgery. Patients were randomly divided into intravenous ibuprofen and ketorolac. Systolic and diastolic blood pressure, mean arterial pressure and heart rate before surgery, 1, 10 and 20 minutes postoperatively were recorded. Pain was measured before, 6, 12 and 24 hours after surgery. Data analysis was performed using SPSS software version 21 and using descriptive and inferential statistical tests.**Results:** Ibuprofen and ketorolac groups were similar in terms of gender, age, BMI and ASA. The results of Mann-Whitney test showed that there was a significant difference between ibuprofen and ketorolac groups in terms of pain at 6 hours postoperatively ( $p < 0.05$ ). At 6 hours postoperatively, the mean pain in patients in the ibuprofen group was higher than in the ketorolac group. Also, the results of Friedman test showed that the pain trend was significant in the ketorolac and ibuprofen groups ( $p < 0.05$ ).**Conclusion:** Based on the results of the present study, injection of 30 mg intravenous ketorolac had more pain relief than 400 mg ibuprofen during the study, especially in the first 6 hours after surgery among patients undergoing upper limb orthopedic surgery.**Keywords:** Intravenous Ibuprofen, Ketorolac, Pain, Orthopedics, Upper limb.