

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۱، شماره ۴، تابستان ۱۳۹۰

## بررسی اثر افزودن استامینوفن وریدی به فنتانیل در پمپ کنترل درد بر میزان درد بیماران تحت جراحی ارتوپدی اندام تحتانی

فرناد ایمانی<sup>۱</sup>، محمد رادمهر<sup>۲\*</sup>، علی محمدیان اردی<sup>۳</sup>، مهزاد علیمیان<sup>۴</sup>

۱-دانشیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران (پردیس همت)، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، بخش بیهوشی و درد

۲-فلوشیپ درد، استادیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی جهرم (\*\*نویسنده مسئول)

۳-فلوشیپ درد، استادیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

۴- استادیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران (پردیس همت)، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، بخش بیهوشی

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۳/۲۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۲/۱۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** درد یکی از عوامل مهم در پذیرش انجام جراحی در بیماران بوده و شاید مهمترین عامل ترس از جراحی باشد. استاندارد طلایی در کنترل درد بعد از عمل، استفاده از داروهای مخدر می باشد، ولی استفاده از آن باعث عوارض جانبی محدود می گردد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر افزودن استامینوفن وریدی به فنتانیل در پمپ وریدی کنترل درد (PCIA) بر میزان درد بیماران تحت جراحی ارتوپدی اندام تحتانی طراحی و انجام شده است.

**روش مطالعه:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور ۱۲۰ بیمار کاندید جراحی ارتوپدی اندام تحتانی (ASA I-II) در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) طی مدت ۱۲ ماه بررسی شدند. جهت کنترل درد بعد از عمل پمپ وریدی کنترل درد برای تمام بیماران گذاشته شد. بیماران به طور تصادفی به دو گروه فنتانیل (۶۰ نفر) و ترکیب فنتانیل و استامینوفن وریدی (۶۰ نفر) تقسیم شدند. تنظیم پمپ کنترل درد بصورت انفوزیون مداوم ۵ میلی لیتر در ساعت، مقدار بولوس ۲ میلی لیتر و زمان قفل شدن ۳۰ دقیقه گذاشته شد. هر میلی لیتر از محلول پمپ در گروه فنتانیل حاوی ۱۰ میکروگرم فنتانیل و در گروه ترکیب فنتانیل و استامینوفن حاوی ۵ میکروگرم فنتانیل و ۲۰ میلی گرم استامینوفن بود. نمره درد، نمره آرام بخشی، رضایتمندی، تهوع و استفراغ تا ۴۸ ساعت بعد از عمل توسط فرد دیگری بررسی شد.

**یافته ها:** مشخصات دموگرافیک در دو گروه تفاوت معنی داری با هم نداشت. نمره درد قبل از شروع مطالعه در دو گروه فنتانیل و ترکیب فنتانیل و استامینوفن به ترتیب  $6/8 \pm 1/6$  و  $6/5 \pm 1/4$  بود. پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت نمره درد به ترتیب در گروه فنتانیل ( $0/8 \pm$ ) و در گروه ترکیب فنتانیل و استامینوفن ( $1/7 \pm 0/7$ ) و در گروه ترکیب فنتانیل و استامینوفن ( $1/9 \pm 0/6$ )،  $1/2 \pm 0/5$ ) کاهش یافت (P کمتر از ۰/۰۰۱). تغییرات نمره درد در هر دو گروه مشابه یکدیگر بود. میزان آرام بخشی، تهوع و استفراغ در گروه فنتانیل و رضایتمندی در گروه استامینوفن بالاتر بود. **نتیجه گیری:** یافته های این مطالعه نشان می دهد که افزودن استامینوفن وریدی به فنتانیل در پمپ وریدی درد در کنترل درد بیماران جراحی ارتوپدی اندام تحتانی مؤثر می باشد. هم چنین، استامینوفن دارای عوارض کمتری مانند تهوع، استفراغ و آرام بخشی و نیز رضایتمندی بیشتری نسبت به فنتانیل می باشد.

**واژگان کلیدی:** فنتانیل، استامینوفن، پمپ کنترل درد وریدی، جراحی ارتوپدی اندام تحتانی.

آدرس نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی جهرم، بخش درد، دکتر محمد رادمهر

پست الکترونیک: m\_radmehr@yahoo.com

## مقدمه

امروزه درد، به خاطر اهمیت و لزوم کنترل آن در پیشگیری از مرگ و میر و عوارض بعد از اعمال جراحی به عنوان علامت حیاتی پنجم در نظر گرفته می‌شود<sup>(۱،۲)</sup>. درد بعد از عمل با ایجاد پیامدهای نامطلوب و تأثیر بر مکانیسم‌های مختلف باعث تغییرات اساسی در متابولیسم بدن در افراد مستعد می‌گردد و می‌تواند باعث بروز افزایش فشار خون، ایسکمی قلبی، مشکلات تنفسی، گوارشی و کلیوی و حتی افزایش مرگ و میر بیماران شود و با به تاخیر انداختن حرکت و راه رفتن بیمار باعث افزایش مدت بستری و هزینه‌های درمانی بیماران گردد. امروزه استفاده از ضد دردهای مخدری یکی از پایه‌های اساسی درمان می‌باشند<sup>(۳-۵)</sup>. به دلیل عوارض جانبی این ترکیبات، مطالعات متعددی برای کاهش مؤثرتر درد و نیز کاهش مصرف ضددردهای مخدری انجام شده است که نشان می‌دهد از ترکیبات ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) و استامینوفن که معمولاً به عنوان داروی تب‌بر کاربرد دارند، می‌توان به عنوان جایگزین یا مکمل ضد دردهای مخدری در درمان درد بعد از عمل استفاده نمود<sup>(۶-۹)</sup>.

هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر افزودن استامینوفن وریدی به فنتانیل در پمپ کنترل درد بر میزان درد بیماران تحت جراحی ارتوپدی اندام تحتانی می‌باشد. در این مطالعه از روش پمپ بی‌دردی تحت کنترل بیمار (Patient controlled analgesia) استفاده شده که بیمار می‌تواند با اختیار خود و بر اساس شدت درد و نیاز به بی‌دردی مقداری از دارو را برای خود تجویز و تزریق نماید<sup>(۱۱،۱۰)</sup>. مطالعات نشان

داده که کاهش درد بیماران در مرحله گذر از روش تزریق عضلانی مسکن توسط پرسنل پرستاری به روش PCA (ایجاد بیدردی با کنترل خود بیمار از طریق پمپ‌های درد) وریدی، اپیدورال و رژیونال می‌باشد<sup>(۱۲،۱۳)</sup>

## روش مطالعه

مطالعه حاضر بصورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT) در ۱۲۰ بیمار در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) طی ۱۲ ماه انجام شده است. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بین ۲۰ تا ۶۵ سال، کلاس یک و دو ASA، کاندید جراحی ارتوپدی اندام تحتانی و رضایت بیماران، و معیارهای خروج شامل حساسیت به داروها، درمان با داروهای ضدافسردگی، خواب‌آور و روان‌گردان، اعتیاد به مواد مخدر یا الکل و انصراف بیمار در هر زمان بود.

بیماران به صورت تصادفی و ترتیب ورود به دو گروه F (فنتانیل) و گروه AF (ترکیب استامینوفن و فنتانیل) تقسیم گردیدند. پس از پایان عمل و حداکثر بعد از ۶ ساعت برای بیماران پمپ کنترل درد وریدی تعبیه می‌شد. مشخصات پمپ درد؛ مخزن ۱۰۰ میلی‌لیتری با سرعت انفوزیون ۵ میلی‌لیتر در ساعت، میزان بولوس ۲ میلی‌لیتر و زمان قفل شدن ۳۰ دقیقه در هر دو گروه بود. در گروه F، مخزن پمپ حاوی ۲۰ میلی‌لیتر فنتانیل و در گروه A حاوی ۱۰ میلی‌لیتر فنتانیل همراه با ۲ گرم استامینوفن وریدی بود. بقیه حجم پمپ‌ها تا ۱۰۰ میلی‌لیتر با نرمال سالین پر می‌شد. بیماران قبل از شروع دارو و در ساعات ۶، ۱۲، ۲۴، ۳۶ و ۴۸ بعد از پر کردن پمپ ارزیابی گردیدند. مشخصات اولیه بیماران، نمره درد، تهوع و استفراغ، آرام‌بخشی،

## یافته‌ها

این مطالعه روی ۲ گروه ۶۰ نفره (مجموعاً ۱۲۰ بیمار) انجام گرفت. یافته‌های دموگرافیک (شامل سن، وزن، جنس، کلاس ASA) اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه نشان ندادند که در جدول ۱ آورده شده است. اکثریت بیماران را مردان تشکیل می‌دادند که توزیع آن‌ها در دو گروه مشابه بود. ( $P=0/586$ ) میانگین شدت درد بر اساس مقیاس مشابه بینایی درد در هر گروه به طور جداگانه در ساعت‌های ۶، ۱۲، ۲۴، ۳۶ و ۴۸ پس از عمل اندازه‌گیری و با هم مقایسه شد. مقایسه نمره درد قبل از شروع پمپ نشان داد که متوسط نمره درد در دو گروه مشابه بوده و اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی‌گردد ( $P=0/689$ ).

در ادامه مراحل پیگیری (از ۶ ساعت پس از شروع مطالعه تا ۴۸ ساعت) نمره درد در هر دو گروه کاهش معنی‌داری داشته ولی این کاهش مشابه بود (جدول ۲). براساس آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر، تغییرات مشاهده شده در دو گروه مشابه بوده و به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی‌شود ( $P=0/844$ ). در جدول ۳ توزیع نمره تهوع و استفراغ و آرام‌بخشی بیماران نشان داده شده است. تهوع و استفراغ در ساعات ۶ و ۱۲ در گروه فنتانیل بطور معنی‌داری بیش از گروه ترکیب استامینوفن و فنتانیل بوده است. نیاز به تجویز داروی ضد تهوع و استفراغ پس از ۱۲ ساعت از شروع پمپ، در گروه فنتانیل ۶ مورد (۱۰٪) و در گروه ترکیب استامینوفن و فنتانیل ۲ مورد (۳۳٪) داشتند.

مقایسه نمره آرام‌بخشی در دو گروه نشان می‌دهد که میزان آرام‌بخشی در ساعات ۶ و ۱۲ پس از عمل در

عوارض و رضایتمندی بیماران در فرم پرسش‌نامه ثبت می‌گردید. نمره درد بر اساس مقیاس مشابه بینایی درد (Visual Analogue Scale) از صفر (بیدردی کامل) تا ده (بیشترین تجربه درد فرد) ارزیابی می‌گردید.

میزان تهوع و استفراغ بر اساس نمره‌بندی از ۱ تا ۴ (۱= بدون تهوع و استفراغ، ۲= وجود تهوع بدون استفراغ، ۳= استفراغ کمتر از دو بار، ۴= استفراغ شدید بیش از دو بار) و نمره رضایتمندی از ۱ تا ۴ (۱=ضعیف، ۲=متوسط، ۳=خوب، ۴=عالی). هم‌چنین، نمره آرام‌بخشی بیماران بر اساس معیار آرام‌بخشی رامسی صفر) بیقرار، ۱) آرام و هوشیار، ۲) خواب‌آلود، ۳) گیج ولی با پاسخ به دستورات کلامی، ۴) بدون پاسخ به دستورات کلامی و ۵) عدم پاسخ به تحریکات دردناک ارزیابی می‌شد. در صورت نمره آرام‌بخشی ۳ یا بیشتر برای مدت ۱۲ ساعت پمپ وریدی بیماران قطع و دوباره بیماران بررسی می‌شدند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار آماری اسپاس‌اس شماره ۱۵ انجام گرفت. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی و درصد فراوانی نمایش داده شده است. برای مقایسه پیامدهای مطالعه در دو گروه از آزمون‌های آماری تی و مجذورکای استفاده شد. هم‌چنین با توجه به اندازه‌گیری‌های مکرر طی ۴۸ ساعت و بررسی اثر زمان از آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر (repeated measurements of analysis of variance) استفاده شد. در تمامی موارد  $P$  کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

گروه فنتانیل بطور معنی‌داری بیش از گروه ترکیب استامینوفن و فنتانیل است. میزان رضایتمندی در هر دو گروه در جدول شماره ۴ آورده شده که به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده گردید و بیماران گروه استامینوفن از رضایتمندی با درجه بالاتری برخوردار بودند ( $P=0/032$ ).

### بحث

این مطالعه نشان می‌دهد که تجویز وریدی فنتانیل به تنهایی و ترکیب استامینوفن و فنتانیل با استفاده از پمپ وریدی PCA در کاهش درد پس از جراحی ارتوپدی اندام تحتانی مشابه همدیگر بوده، و درد پس از عمل در هر دو گروه بطور معنی‌داری کاهش یافته است. در عین حال میزان تهوع، استفراغ و آرام‌بخشی در ساعات اولیه تجویز دارو در گروه فنتانیل بیش از گروه ترکیب استامینوفن و فنتانیل بوده است. میزان رضایتمندی خوب و عالی در گروه ترکیب استامینوفن و فنتانیل ۹۰ درصد که این میزان در گروه فنتانیل ۴۶/۸ درصد بود.

امروزه با کنترل درد بیماران پس از عمل جراحی می‌توان بسیاری از عوارض حاد و مزمن درد را کاهش داد<sup>(۱۴،۱۵)</sup>. روش متداول تسکین درد پس از عمل با تجویز تزریقی مخدرها (وریدی یا عضلانی) بوده که دارای مزایایی از جمله افزایش طول مدت بی‌دردی و کاهش هزینه‌های بیمار می‌باشد، اما منجر به بروز عوارض ناخواسته‌ای مانند کاهش سطح هوشیاری، تضعیف تنفسی، بروز تهوع و استفراغ، یبوست، خارش و حتی افزایش مدت اقامت در بیمارستان می‌گردد<sup>(۱۶،۱۷)</sup>. بر اساس مطالعات اخیر ترکیبات ضدالتهایبی

غیراستروئیدی و استامینوفن به عنوان مکمل یا جایگزین مخدرها در درمان درد مؤثر بوده و توسط بیماران راحت‌تر پذیرفته می‌شود<sup>(۱۸)</sup>. باید به این نکته توجه داشت که استامینوفن علی‌رغم اثرات اندک ضدالتهایبی و تب‌بری شناخته شده آن، دارای تاثیر کافی بر دستگاه‌های محیطی، نخاعی و مغزی درد می‌باشد<sup>(۱۹)</sup>. در دستگاه محیطی از طریق مکانیسم مهار برادی‌کینین و در دستگاه نخاعی و مغز از طریق خنثی کردن مواد میانجی مانند NMDA، ماده P و مسیر نیتریک‌اکساید عمل می‌کند<sup>(۲۰-۲۲)</sup>. در سال‌های اخیر روش کنترل بیدردی تحت کنترل بیمار به عنوان روش مؤثر و انتخابی در بخش‌های بالینی جهت کنترل درد پس از عمل به کار گرفته شده است. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ توسط جوکوبین و همکاران صورت گرفته است، تجویز وریدی پروپاستامول، مصرف مرفین بعد از عمل جراحی بهم چسباندن ستون فقرات را کاهش داده است<sup>(۲۳)</sup>. آقای رمی و همکاران نیز در سال ۲۰۰۵ در مطالعه‌ای تأثیر استامینوفن بر مصرف و عوارض مرفین در اعمال جراحی بزرگ را نشان داده‌اند<sup>(۲۴)</sup>. در مطالعه‌ای دیگر تأثیر بیدردی استامینوفن بعد از جراحی دندان‌های مولار نیز گزارش شده است<sup>(۲۵)</sup>.

### نتیجه‌گیری و پیشنهادات:

بر اساس نتایج این مطالعه استفاده از ترکیب استامینوفن وریدی همراه با فنتانیل در کنترل درد بعد از جراحی اندام تحتانی مؤثر بوده و می‌تواند باعث کاهش نمره درد بیماران با عوارض کمتری هم‌چون

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۱، شماره ۴، تابستان ۱۳۹۰

تهوع، استفراغ، آرام‌بخشی و رضایت‌مندی بیشتر گردد.

در مطالعات بعدی توصیه می‌شود تاثیر داروی استامینوفن به تنهایی در مقایسه با مخدرها و همینطور اثر آن در جراحی سایر دستگاه‌های بدن مورد بررسی قرار گیرد

جدول ۱- مشخصات اولیه بیماران در دو گروه

| P value | استامینوفن (n=60) | فنتانیل (n=60) |  |
|---------|-------------------|----------------|--|
| ۰/۶۱۲   | ۳۹±۸/۱            | ۳۶/۲±۹/۲       | سن (سال) (انحراف معیار ± میانگین)      |
| ۰/۵۸۹   | (/۸۳/۳)۵۰         | (/۷۱/۷)۴۳      | جنس مرد، فراوانی (درصد)                |
| ۰/۷۴۲   | ۷۶/۸±۸/۶          | ۷۲/۵±۵/۶       | وزن (کیلوگرم) (انحراف معیار ± میانگین) |

جدول ۲- توزیع نمره درد در دو گروه

| نمره درد (انحراف معیار ± میانگین) |         |                 |
|-----------------------------------|---------|-----------------|
| استامینوفن                        | فنتانیل |                 |
| ۶/۵±۱/۴                           | ۶/۸±۱/۶ | قبل از شروع پمپ |
| ۶/۱±۱/۳                           | ۶/۲±۱/۴ | ۶ ساعت          |
| ۳/۱±۱/۲                           | ۳/۲±۱/۱ | ۱۲ ساعت         |
| ۱/۹±۰/۶                           | ۲/۴±۰/۸ | ۲۴ ساعت         |
| ۲/۱±۰/۵                           | ۲/۸±۰/۶ | ۳۶ ساعت         |
| ۱/۲±۰/۵                           | ۱/۷±۰/۷ | ۴۸ ساعت         |

جدول ۳- توزیع نمره تهوع و استفراغ و آرام‌بخشی در دو گروه

| نمره آرام‌بخشی (انحراف معیار ± میانگین) |         | نمره تهوع و استفراغ (انحراف معیار ± میانگین) |         |                 |
|---|---------|--|---------|-----------------|
| استامینوفن                              | فنتانیل | استامینوفن                                   | فنتانیل |                 |
| ۰/۸±۰/۴                                 | ۰/۸±۰/۳ | ۲/۷±۰/۶                                      | ۲/۸±۰/۶ | قبل از شروع پمپ |
| ۱/۱±۰/۴                                 | ۱/۲±۰/۵ | ۲/۱±۰/۶                                      | ۲/۳±۰/۷ | ۶ ساعت          |
| ۱/۰±۰/۲                                 | ۱/۱±۰/۳ | ۱/۸±۰/۴                                      | ۲/۰±۰/۵ | ۱۲ ساعت         |
| ۱/۰±۰/۲                                 | ۱/۱±۰/۲ | ۱/۲±۰/۵                                      | ۱/۸±۰/۶ | ۲۴ ساعت         |
| ۱/۰±۰/۱                                 | ۱/۱±۰/۲ | ۱/۱±۰/۵                                      | ۱/۷±۰/۵ | ۳۶ ساعت         |
| ۱                                       | ۱       | ۱/۰±۰/۴                                      | ۱/۴±۰/۴ | ۴۸ ساعت         |

جدول ۴- رضایتمندی بیماران در دو گروه

| استامینوفن (درصد) | فنتانیل (درصد) |       |
|-------------------|----------------|-------|
| ۳۲/۱              | ۱۳/۲           | عالی  |
| ۵۷/۹              | ۳۳/۶           | خوب   |
| ۷/۶               | ۴۲/۲           | متوسط |
| ۲/۴               | ۱۱             | ضعیف  |

## منابع

1. Raymond S, Sinatra, Acute pain management. 1th edition. Cambridge university press, 2009; 204-220.
2. Millr RD. Anesthesia. 7<sup>th</sup>ed, Churchill Livingston. 2010; 2745-68.
3. Roe BB. Are postoperative narcotics necessary? *Arch Surg.* 1963;87:912-915.
4. Sechzer PH. Objective measurement of pain. *Anesthesiology.* 1968;29:209-210.
5. Sechzer PH. Studies in pain with the analgesic-demand system. *Anesth Analg.* 1971;50:1-10.
6. Marret E, Kurdi O, Zuffery P, Bonnet F. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on patient-controlled analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology.* 2005 102:1249.
7. Nuutinen LS, Laitinen JO, Salomaki TE. A risk benefit appraisal of injectable NSAIDs in the management of postoperative pain. *Drug Safety* 1993;9 :380-93.
8. Moote C: Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of postoperative pain. *Drugs* 1992;44(Suppl 5):14-30
9. Kehlet H, Dahl JB. Are perioperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs & ergogenic in the short term? *Drugs* 1992; 44(Suppl 5): 38-41
10. Bainbridge D, Martin JE, Cheng DC. Patient-controlled versus nurse-controlled analgesia after cardiac surgery: a meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2006;53:492-499.
11. Evans E, Turley N, Robinson N, Clancy M. Randomised controlled trial of patient controlled analgesia compared with nurse delivered analgesia in an emergency department. *Emerg Med J.* 2005;22:25-29.
12. Choiniere M, Rittenhouse BE, Perreault S, et al. Efficacy and costs of patient-controlled analgesia versus regularly administered intramuscular opioid therapy. *Anesthesiology.* 1998;89:1377-1388.
13. Ballantyne JC, Carr DB, Chalmers TC, et al. Postoperative patient controlled analgesia: meta-analyses of initial randomized control trials. *J Clin Anesth.* 1993;5:182-193.
14. Keklet H, Holt K: Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anesth.* 2001;87:62.
15. White PF. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg.* 2002;94:577-585
16. Stein C. The control of pain in peripheral tissue by opioids. *N Eng J Med.* 1995;332:1685.
17. Loo-Lyons LC, Chung FF, Chan VW, et al. Respiratory depression: An adverse outcome during patient-controlled analgesia therapy. *J Clin Anesth.* 1996;8:151
18. Chen LC, Elliott RA, Ashcroft DM. Systematic review of the analgesic efficacy and tolerability of COX-2 inhibitors in postoperative pain control. [Review] [49 refs] *Journal of Clinical Pharmacy & Therapeutics.* 29(3):215-29, 2004.
19. Anderson BJ, Pons G, Autret-Leca E, Allegart K, Boccard E. Pediatric intravenous paracetamol (propacetamol) pharmacokinetics: a population analysis. *Pediatr Anesth.* 2005;15(4):282-292.
20. Pini LA, Sandrini M, Vitale G. The antinociceptive action of paracetamol associated with changes in the serotonergic system in the rat brain. *Eur J Pharmacol.* 1996;308(1):31-40.
21. Bjorkman R. Central antinociceptive effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol: experimental studies in the rat. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1995;103:1-44.
22. Bjorkman R, Hallman KM, Hedner J, Hedner T, Henning M. Acetaminophen blocks spinal hyperalgesia induced by NMDA and substance P. *Pain.* 1994;57(3):259-264.
23. Joaquin JC, Hernandez PE, Palazon, et al. Intravenous Administration of Propacetamol Reduces Morphine Consumption After Spinal Fusion Surgery. *Anesthesia & Analgesia* 2001;92:1473-1476.
24. Remy C, Marret E, Bonnet F. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *British Journal of Anaesthesia* 2005; 94(4):505-513.
25. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient controlled analgesia. *Br J Anesth.* 2001; 87:36.

# Evaluation of adding Acetaminophen to Fentanyl in Patient-Controlled IV Analgesia (PCIA) after Lower Limb Orthopedic Surgery

Farnad Imani<sup>1</sup>, Mohammad Radmehr<sup>2\*</sup>, Ali Mohammadian-erdi<sup>3</sup>, Mahzad Alimian<sup>4</sup>

1. Associate Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Rasoul-Akram Medical Center, Tehran University of Medical Sciences.

2. Pain Fellowship, Assistant Professor of Anesthesiology, Jahrom University of Medical Sciences

3. Pain Fellowship, Assistant Professor of Anesthesiology, Ardabil University of Medical Sciences.

4. Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Rasoul-Akram Medical Center, Tehran University of Medical Sciences.

### Abstract

**Background and aims:** Postoperative analgesia is one of the most concerns of anesthesiologist and patients. Systemic opioids administration is the gold standard in reducing the severe pain after surgery but some side effects prevent the use of adequate doses of opioids. The aim of this study was evaluation of adding acetaminophen on fentanyl in patient-controlled iv analgesia (PCIA).

**Materials and Methods:** In this randomized clinical trial, 120 patients candidate for lower limb orthopedic surgery (ASA I-II) were recruited in Rasoul-Akram Medical Center in a 12- month period. They randomly allocated in two groups for postoperative pain, group F (Fentanyl) ((n=60) and group AF (Acetaminophen/ Fentanyl) (n=60) by patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) groups. The pump has a continuous infusion of 5 ml per hour, bolus dose 2 ml and the lock out time 30 minutes was left. Each ml of solution in group F containing 10 mcg of fentanyl and in the group AF containing 5 mcg fentanyl and 20 mg acetaminophen. Pain score, sedation score, satisfaction, nausea and vomiting was evaluated for 48 hours after surgery.

**Results:** The demographic characteristics of the two groups did not differ significantly. Pain scores before pump in F and AF groups were  $6.8 \pm 1.6$  and  $6.5 \pm 1.4$ , respectively. After 24 and 48 hours pain scores ( $2.4 \pm 0.8$ ,  $1.7 \pm 0.7$ ) and ( $1.9 \pm 0.6$ ,  $1.2 \pm 0.5$ ) decreased ( $P < 0.001$ ). Changes in pain scores were similar in both groups. Level of sedation, nausea and vomiting in the F group and satisfaction in the AF group was higher.

**Conclusion:** This study showed adding iv acetaminophen to fentanyl through an PCIA is effective in controlling pain in patients undergoing lower limb orthopedic surgery. Moreover, acetaminophen and fentanyl combination and has fewer side effects such as nausea, vomiting and sedation and more satisfaction than fentanyl alone.

**Key words:** Fentanyl, Acetaminophen, PCIA, lower limb orthopedic surgery.