

مقاله اصیل

مقایسه مورفین و استامینوفن تزریقی در کنترل درد بیماران مشکوک به کله سیستیت حاد؛ یک کار آزمایی بالینی

ایرج گلی خطیر، رضا جمالی*، حامد امینی آهی دشتی، فرزاد بزرگی، محمد حسینی نژاد، حسین منتظر، فاطمه جهانیان
بخش اورژانس، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

*نویسنده مسئول: رضا جمالی؛ ساری، بیمارستان امام خمینی، بخش اورژانس. تلفن: ۰۹۱۲۳۵۹۲۴۲۱؛ پست الکترونیک: reza.djamali@gmail.com

تاریخ دریافت: اردیبهشت ۱۳۹۵

تاریخ پذیرش: خرداد ۱۳۹۵

خلاصه:

مقدمه: کله سیستیت حاد یکی از شایعترین اورژانس های جراحی و از علل مهم شکم حاد در تمام دنیا می باشد. از مهمترین اقدامات لازم برای این بیماران در بخش اورژانس کنترل درد حاد شکم تا زمان رسیدن به تشخیص قطعی است. لذا، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات ضد دردی استامینوفن تزریقی و مورفین در کنترل درد ناشی از کله سیستیت حاد طراحی شده است. **روش کار:** مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سوکور می باشد که به بررسی و مقایسه اثر دو داروی مورفین سولفات و استامینوفن تزریقی در کنترل درد بیماران مشکوک به کله سیستیت حاد بالای ۱۸ سال و با علائم حیاتی پایدار پذیرش شده در بخش اورژانس پرداخته است. جهت جمع آوری اطلاعات از چک لیستی از پیش طراحی شده شامل اطلاعات دموگرافیک، شدت درد در بدو ورود و دقایق ۳۰ و ۶۰ و ۹۰ بعد از تزریق، علائم حیاتی بدو ورود، وجود یا عدم وجود عوارض جانبی و یافته های بالینی استفاده شد. در نهایت دو گروه با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 18 مورد مقایسه از جهت میزان کنترل درد و عوارض قرار گرفتند. **یافته ها:** در مجموع ۷۰ بیمار با میانگین سنی $16/3 \pm 55/2$ سال به صورت راندم به دو گروه ۳۵ نفری وارد شدند (۶۱/۴ درصد زن). ۳۸ (۵۴/۳ درصد) بیمار فقط یک معیار سونوگرافیک کله سیستیت حاد را داشتند حال آنکه ۳۲ (۴۵/۷ درصد) بیمار دو معیار یا بیشتر را داشتند. میانگین شدت درد در دقایق ۳۰، ۶۰ و ۹۰ بعد از تزریق دارو در دو گروه تفاوت معنی دار آماری داشت ($p > 0/05$). میزان عوارض تهوع ($p = 0/617$) و استفراغ ($p = 0/150$) بعد از تزریق در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری نداشت. تب در گروه استامینوفن تزریقی به طور معنی داری کاهش پیدا کرده بود ($p < 0/01$). **نتیجه گیری:** بر اساس یافته های مطالعه حاضر، داروی مورفین در مقایسه با استامینوفن کارایی بیشتری در کاهش شدت درد بیماران طی ۳۰ دقیقه را دارد، بطوریکه نمره VAS بیماران ۳۰ دقیقه پس از تزریق مورفین کاهش معنی داری داشت. اما در دقایق ۶۰ و ۹۰ بعد از تزریق علی رغم تفاوت معنی دار آماری کنترل درد بین دریافت کنندگان دو داروی مورد مطالعه، این مقادیر از نظر کلینیکی معنی دار نبودند. با این وجود داروی استامینوفن تزریقی در کنترل تب بیماران نیز به طور همزمان تاثیر گذار بوده است.

کلمات کلیدی: کله سیستیت؛ کنترل درد؛ درد حاد؛ مورفین؛ استامینوفن؛ بخش اورژانس، بیمارستان

مقدمه:

بیماران تداخلی در پروسه تشخیصی درمانی ایجاد نمی کند (۵-۹). مورفین وریدی اغلب انتخاب اول و دردسترس ترین درمان درد حاد شدید در بخش اورژانس است (۱۰). اما از آنجا که در بخش شلوعی مثل اورژانس مدیریت عوارض خطیر احتمالی مورفین از قبیل آپنه و ارست تنفسی با دشواری هایی روبروست، تلاش در جهت یافتن جایگزین هایی با قدرت مشابه اما با عوارض کمتر از موضوعات مورد علاقه پزشکان اورژانس است. امروزه استامینوفن به دارویی پرکاربرد و موثر در کنترل درد بیماران اورژانسی تبدیل شده است (۱۱، ۱۲). این دارو در مقایسه با داروهای مخدري چون مپردین و مرفین تاثیرات قابل توجهی در کنترل درد داشته است (۱۳، ۱۴). تجویز پاراستامول تزریقی پیش از آپاندکتومی درد پس از

کله سیستیت حاد یکی از شایعترین اورژانس های جراحی و از علل مهم شکم حاد در تمام دنیا می باشد (۱). این مشکل یک بیماری حاد التهابی کیسه صفرا است که به موجب عفونت باکتریایی و انسداد سیستم صفراوی ایجاد می شود و شیوعی معادل ۷ درصد در بین ۱۱۹ میلیون مراجعه به بخش اورژانس بیمارستان ها در سال ۲۰۱۶ داشته است (۲-۴). تشخیص و برنامه ریزی برای عمل جراحی در این بیماران برپایه معاینات مکرر و یافته های پاراکلینیک صورت می گیرد. اما از مهمترین اقدامات لازم برای این بیماران در بخش اورژانس کنترل درد حاد شکم تا زمان حصول تشخیص قطعی است. دیده شده که تجویز مسکن و کنترل درد این

پیامد

میزان کنترل درد بیماران بر اساس معیار سنجش دیداری درد (Visual Analog Scale) در دقایق ۳۰، ۶۰ و ۹۰ پس از تزریق به عنوان پیامد اصلی در نظر گرفته شد. همچنین مقایسه عوارض بین دو گروه به عنوان پیامد ثانویه مد نظر قرار گرفت. کاهش درد به میزان سه واحد بر اساس معیار سنجش دیداری به عنوان کاهش درد معنی دار از جهت کلینیکی در نظر گرفته شد.

جمع آوری اطلاعات

جهت جمع آوری اطلاعات از چک لیستی از پیش طراحی شده شامل اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس)، شدت درد در بدو ورود (بر اساس معیار شدت درد دیداری)، علائم حیاتی بدو ورود (فشار خون، تعداد ضربان قلب در دقیقه، تعداد تنفس در دقیقه، درصد اشباع اکسیژن و دمای محیطی)، وجود یا عدم وجود عوارض جانبی (تهوع و استفراغ) و یافته های بالینی (تب، توده ربع فوقانی راست شکم و تندرست) استفاده شد. همچنین شدت درد در دقایق ۳۰، ۶۰ و ۹۰ بعد از تزریق، همراه با یافته های معاینه بالینی مجدد ربع فوقانی و راست شکم، وجود یا عدم وجود تب، تهوع و استفراغ مجددا ارزیابی و ثبت گردیدند. دمای بدن با کمک دماسنج جیوه ای و از طریق دهان اندازه گیری و دمای کمتر از ۳۷/۷ درجه سانتی گراد نرمال در نظر گرفته شد. برای تمام بیماران سونوگرافی شکمی جهت تایید تشخیص کله سیستیت درخواست گردید. افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا < ۳ میلی متر، مایع اطراف کیسه صفرا، و قطر مجرای صفراوی مشترک < ۷ میلی متر به عنوان معیار های سونوگرافیک التهاب احتمالی کیسه صفرا در نظر گرفته شد.

آنالیز آماری

حجم نمونه با لحاظ کردن قدرت آزمون ۸۰ درصد، دقت ۹۵ درصد و با استفاده از فرمول "کوکران" ۷۰ مورد برآورد گردید. تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS 18 انجام پذیرفت. جهت گزارش متغیر های کمی از میانگین و انحراف معیار و متغیر های کیفی فراوانی و درصد استفاده شد. جهت مقایسات تحلیلی از آزمونهای مربع کای، دقیق فیشر و همچنین آزمون تی استفاده شد. مقادیر کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته ها:

در مجموع ۷۰ بیمار با میانگین سنی $16/3 \pm 55/2$ سال به صورت راندم به دو گروه ۳۵ نفری وارد شدند (۶۱/۴ درصد زن). مقایسه اطلاعات پایه بیماران بین دو گروه مورد مطالعه در جدول شماره یک خلاصه شده است. ۳۸ (۵۴/۳ درصد) بیمار فقط یک معیار سونوگرافیک کله سیستیت حاد را داشتند حال آنکه ۳۲ (۴۵/۷ درصد) بیمار دو معیار یا بیشتر را داشتند. جدول شماره ۲ تغییرات میانگین شدت درد در دقایق ۳۰، ۶۰ و ۹۰ بعد از تزریق دارو در دو گروه را به تصویر کشیده است. میزان عوارض تهوع ($p = 0/617$) و استفراغ ($p = 0/150$) بعد از تزریق در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری نداشت. تب در گروه استامینوفن تزریقی به طور معنی داری کاهش پیدا کرده بود ($p < 0/001$).

جراحی را بهتر از مپریدین کنترل کرده و با عوارض کمتری همراه بوده است (۱۳). لذا با توجه به مطالب فوق الذکر، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات ضد دردی استامینوفن تزریقی و مورفین در کنترل درد ناشی از کله سیستیت حاد طراحی شده است.

روش کار:**طراحی مطالعه**

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سوکور می باشد که به بررسی و مقایسه اثر دو داروی مورفین سولفات و استامینوفن تزریقی در کنترل درد بیماران مشکوک به کله سیستیت حاد پذیرش شده در بخش اورژانس مرکز درمانی امام خمینی، ساری، ایران، در طی یک سال از تیرماه ۹۳ تا تیرماه ۹۴ پرداخته است. مطالعه به تایید کمیته پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران رسیده است. در طول اجرای محققین تمام بندهای مربوط به اصول معاهده هلسینکی را مراعات و اجرای تمامی مراحل مطالعه با رعایت اصول اخلاقی و حفظ محرمانگی اسرار بیماران صورت پذیرفت. مطالعه تحت شماره IR.MAZUMS.REC.94.1073 به تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران رسیده است. ضمن ارائه توضیحات در خصوص مطالعه به بیماران، از کلیه شرکت کنندگان رضایت آگاهانه اخذ گردید. کلیه هزینه های درمان توسط محققین تامین و از این بابت هزینه سرباری به بیماران تحمیل نگردید.

شرکت کنندگان

بیماران بالای ۱۸ سال با شرایط همدینامیک پایدار (فشار خون سیستولیک بیش از ۹۰ میلیمتر جیوه و ضربان قلب ۶۰ تا ۱۰۰ عدد در دقیقه) و درد حاد ربع فوقانی و راست شکم با ماهیت کولیکی (شدت ۶ و بالاتر بر اساس معیار دیداری سنجش درد)، علامت مورفی مثبت و شک بالینی قوی به کله سیستیت حاد وارد مطالعه شدند. بیماران با سابقه حساسیت به مورفین یا دیگر مخدرها، حاملگی ثابت شده یا محتمل، شیردهی، اعتیاد به هرگونه مخدر و دریافت مسکن ظرف شش ساعت پیش از مراجعه به بخش اورژانس از مطالعه خارج گردیدند. کلیه معاینات بالینی توسط دو نفر شامل دستیار ارشد طب اورژانس و دستیار ارشد سرویس جراحی صورت پذیرفت. درد هایی که از دو یا کمتر از دو روز پیش شروع شده بودند به عنوان درد حاد در نظر گرفته شدند.

مداخله

بیماران دارای معیارهای ورود با استفاده از شیوه تصادفی سازی ساده و جدول اعداد تصادفی به یکی از دو گروه دریافت کننده استامینوفن وریدی (۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم در ۱۰۰ سی سی نرمال سالین به صورت انفوزیون وریدی طی ۳۰ دقیقه) یا مورفین سولفات وریدی (۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم تزریق آهسته وریدی طی ۱/۵ تا ۲ دقیقه) تقسیم شدند. متاسفانه با توجه به شیوه متفاوت دریافت دارو در دو گروه، پزشک تجویز کننده نسبت به داروی مصرفی بی اطلاع نبود و در این مطالعه با روش دابل دامی نسبت به کور سازی فرد درمانگر نسبت به داروی مصرفی اقدام نشده بود.

جدول ۱: مقایسه اطلاعات پایه بیماران بین دو گروه مورد مطالعه			
متغیر	گروه مورفین (تعداد ۳۵)	گروه استامینوفن (تعداد ۳۵)	P value
جنسیت			
مرد	۱۳ (۳۷/۱)	۱۴ (۴۰)	۰/۵۰۰
زن	۲۲ (۵۱/۲)	۲۱ (۴۸/۸)	
سن (سال)	۵۷/۱ ± ۱۵/۸	۵۳/۳ ± ۱۶/۸	۰/۳۳۷
شدت درد قبل از تزریق	۸/۵ ± ۱/۲	۷/۷ ± ۱/۳	۰/۰۰۵
تب	۱۵ (۴۲/۹)	۱۰ (۲۸/۶)	۰/۳۱۸
توده در معاینه شکمی	۲۳ (۶۵/۷)	۲۸ (۸۰)	۰/۲۸۲
تندرنس	۱ (۲/۹)	۳ (۸/۶)	۰/۶۱۴
لوکوسیتوز	۷ (۲۰)	۵ (۱۴/۳)	۰/۷۵۲
تهوع	۳ (۸/۶)	۱ (۲/۹)	۰/۶۱۴
استفراغ	۶ (۱۷/۱)	۳ (۸/۶)	۰/۴۷۷

تمامی علائم و نشانه‌ها مربوط به بدو ورود بیمار به بخش اورژانس می‌باشد. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار یا فراوانی و درصد گزارش شده‌اند.

جدول ۲: مقایسه عوارض و میانگین شدت درد شکمی بیماران مورد مطالعه در دقایق ۳۰، ۶۰ و ۹۰ پس از تزریق داروهای مورفین و استامینوفن تزریقی			
نمره درد پس از تزریق	گروه مورفین (تعداد ۳۵)	گروه استامینوفن (تعداد ۳۵)	P value
دقیقه ۳۰	۲/۷۷ ± ۱/۲۶	۵/۲۰ ± ۱/۸۵	< ۰/۰۰۱
دقیقه ۶۰	۱/۴۵ ± ۱/۱۴	۲/۸۸ ± ۱/۴۰	< ۰/۰۰۱
دقیقه ۹۰	۱/۰۵ ± ۱/۲۱	۲/۰۰ ± ۱/۱۸	= ۰/۰۰۲

بحث:

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، داروی مورفین در مقایسه با استامینوفن کارایی بیشتری در کاهش شدت درد بیماران طی ۳۰ دقیقه را دارد، بطوریکه نمره VAS بیماران ۳۰ دقیقه پس از تزریق مورفین کاهش معنی داری داشت. اما در دقایق ۶۰ و ۹۰ بعد از تزریق علی‌رغم تفاوت معنی دار آماری کنترل درد بین دریافت کنندگان دو داروی مورد مطالعه، این مقادیر از نظر کلینیکی معنی دار نبودند. با این وجود داروی استامینوفن تزریقی در کنترل تب بیماران نیز به طور همزمان تاثیر گذار بوده است. عوارض جانبی همانند تهوع و استفراغ در دو گروه تفاوت معناداری با هم نداشتند.

همان طور که گفته شد کله سیستمیت حاد یکی از شایعترین اورژانس‌های جراحی و از علل مهم شکم حاد می‌باشد (۱). با تجویز مسکن مناسب می‌توان در کاهش درد و رنج بیمار و افزایش میزان رضایتمندی وی نقش موثری داشت (۱۵-۱۸). از اینرو، جهت تسکین درد بیماران از مسکن‌های مخدر و غیر مخدر به صورت سیستمیک می‌توان بهره برد (۱۹، ۲۰). در برخی از مطالعات اذعان شده است که مسکن‌ها علائم و نشانه‌های حاد دردهای شکمی را پوشانده و موجب تأخیر در تشخیص می‌گردند که همین امر به نوبه خود می‌تواند بر میزان مرگ و میر وابسته به تأخیر در تشخیص دقیق یا درمان به موقع تأثیر گذار باشد (۲۱). حال آنکه ۸۵

درصد پزشکان بخش اورژانس بر این باورند که تجویز مسکن‌ها بر یافته‌های بالینی مهم اثری ندارد و در بیماران با درد شکمی حاد که نیازی به عمل جراحی ندارد کاملاً ایمن به نظر می‌رسد (۲۲، ۲۳). مورفین با وجود اثر ثابت شده‌اش در کاهش درد بیماران به علت افزایش بروز عوارضی چون تهوع و استفراغ و احتمال عوارض تنفسی با مخاطراتی روبرو است. لذا پزشکان بخش اورژانس در انتخاب مسکن‌های قوی که مانند مورفین موثر باشد و از طرفی عوارض و خطرات مورفین را هم نداشته باشد با گزینه‌های محدودی روبرو هستند. امروزه یکی از داروهای شایع کنترل درد بیماران در اتاق‌های عمل و بخش‌های مختلف بیمارستان‌ها استامینوفن وریدی می‌باشد. این دارو از دسته دارویی ضد درد، ضد تب می‌باشد که با مکانیسم جلوگیری از ترشح پروستاگلاندین‌ها در سیستم اعصاب مرکزی، کاهش اثرات ضد التهابی محیطی، کاهش تب با اثر مستقیم روی مرکز کنترل دما در هیپوتالاموس اثر خود را اعمال می‌کند. موارد مصرف این دارو از کاهش موقتی دردهای خفیف تا متوسط، خصوصاً بعد از اعمال جراحی و کاهش تب می‌باشد. شکل مصرفی این دارو به فرم آمپول تزریقی با محتوی یک گرم پاراستامول در ۶/۷ میلی لیتر محلول تزریقی می‌باشد (۲۴-۲۶).

تجویز مسکن‌ها می‌تواند بطور بارزی درد را بکاهد بدون اینکه هیچ اثر نامطلوبی بر تشخیص یا علائم بالینی داشته باشد (۲۷). در یک مطالعه

در مطالعه دیگری تجویز مورفین بر دقت و زمان مورد نیاز برای تشخیص جراحی اثر چندانی نداشت (۳۲). بطور کلی بخاطر امکان وجود بیماری توأم با درد کوله سیتیت حاد، مسکن هایی چون مورفین یا پاراستامول تزریقی در شرایط اورژانس برای درمان بیماران پیشنهاد می گردد.

نتیجه گیری:

بر اساس یافته های مطالعه حاضر، داروی مورفین در مقایسه با استامینوفن کارایی بیشتری در کاهش شدت درد بیماران طی ۳۰ دقیقه را دارد، بطوریکه نمره VAS بیماران ۳۰ دقیقه پس از تزریق مورفین کاهش معنی داری داشت. اما در دقایق ۶۰ و ۹۰ بعد از تزریق علی رغم تفاوت معنی دار آماری کنترل درد بین دریافت کنندگان دو داروی مورد مطالعه، این مقادیر از نظر کلینیکی معنی دار نبودند. با این وجود داروی استامینوفن تزریقی در کنترل تب بیماران نیز به طور همزمان تاثیر گذار بوده است.

تقدیر و تشکر:

از تمامی پرسنل بخش اورژانس بیمارستان امام خمینی ساری کمال تقدیر و تشکر به عمل می آید.

سهم نویسندگان:

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

تضاد منافع:

بدینوسیله نویسندگان تصریح می نمایند که هیچ گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع مالی:

هیچ گونه کمک مالی برای انجام این پروژه دریافت نشده است.

منابع:

1. Aghamohammadi D, Gholipouri C, Hosseinzadeh H, Khajehe MA, Ghabili K, S EG. An Evaluation of the Effect of Morphine on Abdominal Pain and Peritoneal Irritation Signs in Patients with Acute Surgical Abdomen. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*. 2012;4:45-8.
2. Barie PS, Eachempati SR. Acute acalculous cholecystitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010 Jun;39(2):343-57, x. PubMed PMID: 20478490. Epub 2010/05/19. eng.
3. S S. Acute calculous cholecystitis. *The New England Journal of Medicine*. 2008;358:2804-11.
4. Macaluso CR, McNamara RM. Evaluation and management of acute abdominal pain in the emergency department. *International journal of general medicine*. 2012;5:789.
5. Bromberg R, RD G. Does analgesia mask diagnosis of appendicitis among children. *Can Fam Physician* 2007;53:39-41.
6. Wolfe JM, Smithline HA, Phippen S, Montano G, Garb JL, Fiallo V. Does morphine change the physical examination in patients with acute appendicitis? *Am J Emerg Med*. 2004 Jul;22(4):280-5. PubMed PMID: 15258869. Epub 2004/07/20. eng.
7. Gallagher EJ, Esses D, Lee C, Lahn M, PE B. Randomized Clinical Trial of Morphine in Acute Abdominal Pain. *Annals of Emergency Medicine*. 2006;48:150-60. doi:10.1016/j.annemergmed.2006.06.014.
8. Pace S, TF B. Intravenous morphine for early pain relief in patients with acute abdominal pain. *Acad Emerg Med* 1996;3:1086-92.
9. Kariman H, Shojaee M, Sabzghabaei A, Khatamian R, Derakhshanfar H, Hatamabadi H. Evaluation of the Alvarado

کارآزمایی بالینی بر روی ۳۴۰ بیمار، مورفین بطور معناداری درد بیماران با دردهای شکمی حاد را در مقایسه با دارونما کاهش داد. اگر چه تعداد اشتباه تشخیصی در بیماران دریافت کننده هر دو نوع مسکن مشابه بود. بر اساس این مطالعه رفع دردهای شکمی حاد بواسطه مخدرها بر تصمیم گیری مناسب جهت نیاز به جراحی تاثیر گذار نبود (۲۸).

در مطالعه اتارد و همکاران، ۱۰۰ بیمار با درد حاد شکمی بصورت کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار گرفتند. بر اساس یافته های آنان درد و تندرست بطور معناداری در گروه بیماران دریافت کننده مخدر نسبت به گروه کنترل پایین تر بود، حال آنکه نسبت تشخیص درست در هر دو گروه یکی بود (۲۹). در مطالعه دیگری بر روی ۲۸۸ بیمار با درد شکمی حاد مخدرهایی چون بوپرنورفین با دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ و دارونما تجویز گردید. بر اساس دوز تجویز شده، نشانه های بالینی بیماری تغییر کرد اما تشخیص درست بالینی همچنان دست نخورده باقی ماند (۳۰). پک و همکاران نیز در مطالعه ای پیشنهاد کردند که تجویز مسکن های مخدر در عین کاهش درد شکم بیماران بر تشخیص صحیح و تصمیم گیری درمانی بیماران با درد شکمی حاد اثری ندارد (۸). در ایران نیز مطالعات متعددی در این زمینه انجام شد. در مطالعه دیگری میانگین کاهش نمره VAS در طی ۱۵ دقیقه بعد از تزریق در گروه مورفین نسبت به گروه شاهد ۳۳ به ۲ بود که بطور کلی حاکی از اثر بی دردی مورفین بدون اختلال دقت تشخیصی حایز اهمیت بالینی بود (۷). حرم زاده و همکاران نشان دادند که زمان مورد نیاز برای تشخیص توسط تیم طب اورژانس بین دو گروه دریافت کننده مورفین و دارونما تفاوت آماری معناداری با هم ندارند (۳۱). استفاده از مسکن مخدر در بیماران با درد شکمی حاد علی رغم کاهش درد، شدت تندرست و ریباند تندرست شکمی را تحت تاثیر قرار نداد (۱). score in acute abdominal pain. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2014;20(2):86-90.
- 10. Marx JA, Rosen P. Disorders of the Liver and Biliary Tract. 8 ed 2014.
- 11. Migliardi JR, Armellino JJ, Friedman M, Gillings DB, WT B. Caffeine as an analgesic adjuvant in tension headache. *Clin Pharmacol Ther*. 1994;56:576-86.
- 12. Peters BH, Fraim CJ, BE M. Comparison of 650 mg aspirin and 1,000 mg acetaminophen with each other, and with placebo in moderately severe headache. *Am J Med*. 1983;74:36-42.
- 13. Tabari M, Alipour M, Asadpour A, Mogharabian N, S A. A Comparison Between Intravenous Acetaminophen (Paracetamol) and Intravenous Meperidine in Postoperative Pain Reduction of Patients Undergoing Appendectomy. *Razavi Int J Med*. 2014;2:e15999.
- 14. Soroush A.R., Khourgami Zh., Mahmoudzadeh Hossein, N. Ha. Effect Of Morphine On Symptoms And Signs Of Patients With Acute Abdomen In Patients In Shariati Hospital Emergency Ward In 2004 – 2005. *Iranian Journal Of Surgery*. 2006;14:23-9.
- 15. Warfield CA, Kahn CH. Acute pain management. Programs in US hospitals and experiences and attitudes among US adults. *Anesthesiology*. 1995;83(5):1090-4.
- 16. Maciejewski D. Sufentanil in anaesthesiology and intensive therapy. *Anaesthesiology intensive therapy*. 2012;44(1):35-41.
- 17. Scholz J, Steinfath M, Schulz M. Clinical pharmacokinetics of alfentanil, fentanyl and sufentanil. *Clinical pharmacokinetics*. 1996;31(4):275-92.
- 18. Baratloo A, Rouhipour A, Forouzanfar MM, Safari S, Amiri M, Negida A. The Role of Caffeine in Pain Management: A Brief

- Literature Review. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2015 (Inpress).
19. Cordts GA, Grant MS, Brandt LE, Mears SC. A qualitative and quantitative needs assessment of pain management for hospitalized orthopedic patients. *Orthopedics*. 2011;34(8):e368-e73.
20. Anderson MR, Jeng CL, Wittig JC, Rosenblatt MA. Anesthesia for patients undergoing orthopedic oncologic surgeries. *Journal of clinical anesthesia*. 2010;22(7):565-72.
21. Yuan Y, Chen JY, Guo H, Zhang Y, Liang DM, D Z. Relief of abdominal pain by morphine without altering physical signs in acute appendicitis. *Chin Med J (Engl)* 2010;123:142-5.
22. W S. Cope's Early Diagnosis of the Acute Abdomen. 19th ed. New York: Oxford University Pree; 1996.
23. Wolfe JM, Lein DY, Lenkoski K, HA S. Analgesic administration to patients with an acute abdomen: a survey of emergency medicine physicians. *Am J Emerg Med* 2000;18:250-3.
24. Svensson CI, Yaksh TL. The spinal phospholipase-cyclooxygenase-prostanoid cascade in nociceptive processing. *Annual review of pharmacology and toxicology*. 2002;42(1):553-83.
25. Dahl J, Kehlet H. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *British Journal of Anaesthesia*. 1993;70(4):434-9.
26. Wilgus TA, Ross MS, Parrett ML, Oberyszyn TM. Topical application of a selective cyclooxygenase inhibitor suppresses UVB mediated cutaneous inflammation. *Prostaglandins & other lipid mediators*. 2000;62(4):367-84.
27. Kokki H, Lintula H, Vanamo K, Heiskanen M, M E. Oxycodone vs placebo in children with undifferentiated abdominal pain: a randomized, double-blind clinical trial of the effect of analgesia on diagnostic accuracy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:320-5.
28. Vermeulen B, Morabia A, Unger PF, Goehring C, Grangier C, I. S. Acute appendicitis: influence of early pain relief on the accuracy of clinical and US findings in the decision to operate--a randomized trial. *Radiology*. 1999;210:639-43.
29. Attard AR, Corlett MJ, Kidner NJ, Leslie AP, IA F. Safety of early pain relief for acute abdominal pain. *BMJ*. 1992;305:554-6.
30. Zoltie N CM. Analgesia in the acute abdomen. *Ann R Coll Surg Engl* 1986;68:209-10.
31. P M. Effect of morphine on acute abdomen and peritoneal stimulation: Tehran University of medical sciences; 2005.
32. Hemasi G, Zadeh Y, Mofidi M, Abbasi S, Farsi D, A Z. Evaluation of Morphine Effect on Diagnosis of Acute Appendicitis. *Razi Journal of Medical Sciences* 2008;14:63-8.

ORIGINAL ARTICLE

Intravenous Morphine vs. Acetaminophen for Pain Management in Suspected Acute Cholecystitis Cases; a Clinical Trial

Iraj Golikhatir, Reza Jamali*, Hamed Aminiahidashti, Farzad Bozorgi, Mohammad Hosseininejad, Heosseini Montazar, Fatemeh Jahanian

Emergency Department, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

***Corresponding author:**

Reza Jamali; Emergency Department, Imam Khomeini Hospital, Sari, Iran.

Tel: 09123592421 Email: reza.djamali@gmail.com

Abstract

Introduction: Acute cholecystitis is one of the most common surgical emergencies and a major cause of acute abdomen all over the world. One of the most important measures taken for these patients in emergency department (ED) is pain management. Therefore, the present study aimed to compare the effectiveness of intravenous acetaminophen and morphine for managing abdominal pain caused by acute cholecystitis. **Methods:** The present study is a single blind randomized clinical trial that evaluates and compares the effectiveness of morphine sulfate and intravenous acetaminophen in pain management of patients with suspected acute cholecystitis aged above 18 years with stable vital signs, who were admitted to ED. To gather data a pre-designed checklist, consisting of demographic data, pain severity on arrival and 30, 60, and 90 minutes after injection, vital signs on arrival, presence or absence of side effects, and clinical findings, was used. Finally, the 2 groups were compared regarding pain relief and side effects using SPSS 18. **Results:** 70 patients with the mean age of 55.2 ± 16.3 years were randomly allocated to 2 groups of 35 (61.4% female). 38 (54.3%) patients had only one ultrasonographic indication for acute cholecystitis, while 32 (45.7%) had 2 or more. Mean pain severity was significantly different between the 2 groups 30, 60, and 90 minutes after drug injection ($p < 0.05$). However, nausea ($p = 0.617$) and vomiting ($p = 0.150$) rates after injection were not significantly different between the groups. Fever was significantly lower in acetaminophen group ($p < 0.001$). **Conclusion:** Based on the results of the present study, morphine is more efficient than acetaminophen in pain relief during the initial 30 minutes after injection. However, although the difference in pain relief was statistically significant between the groups, 60 and 90 minutes after injection, it was not clinically important (less than 3 score). On the other hand, intravenous acetaminophen was simultaneously effective in controlling fever among the patients.

Key words: Cholecystitis; pain management; acute pain; morphine; acetaminophen; emergency service, hospital