

## مقایسه اثر ایبوپروفن، سلکوکسیب و آسیفن (استامینوفن / ایبوپروفن / کافئین) بر درد، تورم و کیفیت زندگی بعد از جراحی دندان مولر سوم نهفته مندیبل

مژگان کاظمیان<sup>۱</sup>، نگارامین زاده<sup>۲\*</sup>، عبدالله جوان رشید<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> استادیار گروه جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

<sup>۲</sup> دستیار تخصصی گروه اندودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

<sup>۳</sup> کارشناس آمار، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۶/۱۱/۷ - تاریخ پذیرش: ۹۷/۹/۱۱

### Comparison of Effects of Ibuprofen, Celecoxib, and Acifen on Pain, Edema, and Quality of Life after Impacted Mandibular Third Molar Surgery

Mozhgan Kazemian<sup>1</sup>, Negar Aminzadeh<sup>2\*</sup>, Abdollah Javan Rashid<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>2</sup> Post Graduate Student of Endodontics, Department of Endodontics, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>3</sup> Medical Biostatistics, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Received: 27 January 2018; Accepted: 2 December 2018

**Introduction:** Pain and edema are acute postoperative sequelae of inflammation due to tissue injury during surgical procedures that affect a patient's quality of life. In this randomized double-blind clinical trial, we compared Ibuprofen, Celecoxib, and Acifen (Acetaminophen/Ibuprofen/Caffeine) effects on pain, edema, and quality of life after impacted mandibular third molar surgery.

**Materials and Methods:** In this study, 135 patients were included. The patients were randomly divided into three groups according to the type of analgesic, and each patient was visited 1, 3, and 7 days after the surgery. The intensity of pain was assessed using Visual Analog Scale and the degree of edema was clinically evaluated (measuring a line between the tragus and lip commissure in the operated side). The quality of life was assessed by the ODIP questionnaire.

**Results:** In this study, 135 patients (37.8% male and 62.2% female cases with the mean age of 5.80±24.26) were evaluated. There was no statistically significant difference in the pain scores of three groups in the 1<sup>st</sup> day ( $P=0.258$ ). In the 3<sup>rd</sup> day, least pain was significantly seen in the acifen group ( $P<0.001$ ). In the 7<sup>th</sup> day, least pain was significantly seen in the celecoxib group ( $P<0.001$ ). Ibuprofen significantly decreased the amount of edema more than other groups. There was no significant difference in the amount of edema among these groups on the 3<sup>rd</sup> day. Significantly, there was less edema in celecoxib and ibuprofen groups compared to acifen group. None of these drugs significantly improved oral health-related quality of life.

**Conclusion:** With regard to the results of this clinical trial, celecoxib was insignificantly more effective than ibuprofen and acifen. In addition, according to its financial issues, the prescription should be limited to the patients with related systemic disorders.

**Key words:** Ibuprofen, Celecoxib, Acifen, Pain, Edema, Quality of life.

\*Corresponding Author: negar.aminzade44@gmail.com

J Mash Dent Sch 2019; 42(4): 22-32.

### چکیده

**مقدمه:** درد و تورم از عوارض حاد پس از جراحی دندان مولر سوم نهفته فک پایین است که به علت آسیب بافتی حین فرآیند جراحی رخ می‌دهند و کیفیت زندگی بیمار را تحت تاثیر قرار می‌دهند. در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سویه کور تصادفی، به مقایسه اثر سه داروی ایبوپروفن، سلکوکسیب و آسیفن بر درد، تورم و کیفیت زندگی بیماران بعد از جراحی دندان مولر سوم نهفته مندیبل پرداخته شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه ۱۳۵ بیمار از سه گروه بررسی شدند. هر بیمار ۱، ۳ و ۷ روز پس از جراحی ملاقات شده و شدت درد پس از جراحی بیمار توسط شاخص VAS (Visual Analog Scale)، میزان تورم به صورت بالینی (از تراگوس تا گوشه‌ی خارجی دهان در سمت جراحی)

اندازه‌گیری شد و برای ارزیابی کیفیت زندگی از پرسشنامه‌ی ODIP استفاده شد. آزمون کروسکال والیس برای مقایسه بین گروه‌ها در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ انجام شد.

**یافته‌ها:** اختلاف معنی‌دار بین درد سه گروه در روز اول وجود نداشت ( $P=0/258$ ). در روز سوم به طور معنی‌داری کمترین درد مربوط به گروه آسیفن بود ( $P<0/001$ ), در روز هفتم کمترین درد مربوط به گروه سلوکسیب بود ( $P<0/001$ ). ایبوپروفن به طور معنی‌داری بیش از دو داروی دیگر تورم روز نخست پس از جراحی را کاهش داد. هیچ کدام از داروها اختلاف معنی‌داری در کاهش تورم بیماران در روز سوم پس از جراحی ایجاد نکردند. سلوکسیب و ایبوپروفن هر دو به طور معنی‌داری بیش از آسیفن تورم روز هفتم پس از جراحی را کاهش دادند. هیچ کدام از داروهای مورد بررسی تفاوت معنی‌داری در میزان بهبود کیفیت زندگی بیماران پس از جراحی نشان ندادند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این کارآزمایی بالینی، سلوکسیب از تاثیر چشمگیری نسبت به آسیفن و ایبوپروفن برخوردار نبوده و با در نظر گرفتن هزینه‌ی بالای آن بایستی تجویز آن به بیماران مبتلا به بیماری‌های سیستمیک مرتبط محدود شود.

**کلمات کلیدی:** ایبوپروفن، سلوکسیب، آسیفن، درد، تورم، کیفیت زندگی.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۸ دوره ۴۳ / شماره ۱: ۲۲-۳۲.

## مقدمه

اثربخشی بالینی آنها تردیدهایی وجود دارد که بایستی در

مطالعات بالینی مورد بررسی قرار گیرد.<sup>(۲)</sup>

آسیفن ترکیبی از استامینوفن، ایبوپروفن و کافئین می‌باشد که در کنترل دردهای خفیف تا متوسط کاربرد دارد. کافئین آلکالوئیدی از دسته متیل گزانتین‌هاست که به منظور افزایش اثر ضددردی داروهای مخدر و غیرمخدر در ترکیب آن‌ها به کار می‌رود.<sup>(۳)</sup> در مطالعات مختلف کاربرد هر کدام از این ترکیب‌های دارویی بر کاهش درد بیماران مورد بررسی قرار گرفته است؛ اما در مطالعه‌ی حاضر میزان اثربخشی هر یک از این داروها که دارای مکانیسم اثر، مواد موثر متفاوت و عوارض جانبی متفاوتی می‌باشند مورد ارزیابی قرار گرفت. هدف از این مطالعه، مقایسه اثر سه داروی ایبوپروفن، سلوکسیب و آسیفن بر درد، تورم و کیفیت زندگی بیماران بعد از جراحی دندان مولر سوم نهفته مندیبل بود.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسویه کور، با کد کمیته اخلاق به شماره IR.mums.sd.REC.1394.105 به تصویب رسیده است. از بین بیماران ۱۸ تا ۳۰ سال که برای جراحی دندان مولر سوم نهفته مندیبل به کلینیک ویژه دانشکده دندانپزشکی مشهد مراجعه نموده بودند، ۱۳۵ بیمار

دندان‌های عقل آخرین دندان نهایی هستند که رویش می‌یابد و بیش‌ترین دندان‌هایی هستند که دچار نهنفگی می‌شوند.<sup>(۱)</sup> جراحی خارج‌سازی دندان مولر سوم نهنفته از شایع‌ترین جراحی‌های ناحیه دهان، فک و صورت می‌باشد. این جراحی دارای عوارضی از جمله درد و تورم می‌باشد که بر کیفیت زندگی بیماران پس از جراحی تاثیرگذار است. تجویز ضددردهایی مانند ایبوپروفن، سلوکسیب و آسیفن با اثرات خوب و عوارض جانبی کم تر پس از جراحی دندان مولر سوم نهنفته، از دیرباز مورد توجه پژوهشگران بوده است. داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی مانند ایبوپروفن بیش‌ترین داروهای ضددردی هستند که در جراحی استفاده می‌شوند و نقش موثری در کنترل دردهای التهابی دارند. محدودیت بزرگ داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی حوادث ناخواسته گوارشی به ویژه زخم و خونریزی معده می‌باشد. اثربخشی و ایمنی تجویز داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی در درمان دردهای بعد از جراحی می‌بایست مورد بررسی قرار گیرد. داروهای جدید مهارکننده انتخابی سیکلواکسیژناز ۲، با عنوان کوکسیب‌ها علاوه بر اثرات ضددردی، عوارض گوارشی کم‌تری نسبت به داروهای غیراستروئیدی دارند؛ اما به هر حال نسبت به

گروه ۳: سلوکسیب ۱۰۰ میلی گرم (شرکت دارویی امین)، هر ۱۲ ساعت یک عدد  
هر بیمار پیش از جراحی و همچنین بعد از ۱، ۳ و ۷ روز پس از جراحی ملاقات شده و موارد زیر مورد بررسی قرار گرفت:

شدت درد پس از جراحی بیمار، توسط شاخص VAS (Visual Analog Scale) به صورت ۰ = بدون درد تا ۱۰ = درد خیلی شدید، به صورت کمی ثبت شد.

میزان تورم به صورت بالینی، از تراگوس گوش تا گوشه‌ی خارجی دهان در سمت جراحی توسط یک نوار منطبق شده بر تقعر طبیعی صورت بیمار اندازه‌گیری شد.<sup>(۴)</sup> همچنین کیفیت زندگی این بیماران، در روز هفتم پس از جراحی توسط پرسشنامه ODP (Oral Impacts on Daily Performance) مورد ارزیابی قرار گرفت. مصاحبه کننده سوالات پرسشنامه ODP را که از روی نمونه انگلیسی به فارسی ترجمه شده و بر اساس بررسی‌های گذشته برای جمعیت ایران دارای ارزش و قابل اعتماد است، پرسید. در این پرسشنامه سوالاتی در مورد برنامه اصلی روزانه هر فرد شامل غذا خوردن، صحبت کردن و ... وجود دارد. برای هر یک از این اثرات تناوب و شدت (داده‌های کیفی) به صورت کمی بیان می‌شود.<sup>(۶،۵)</sup>

بر اساس مطالعه مشابه<sup>(۷)</sup> و با در نظر گرفتن فرمول مقایسه دو میانگین برای دو نمونه مستقل، با توان ۸۰ درصد و سطح خطای ۵ درصد حجم نمونه در هر گروه برابر ۴۵ نفر محاسبه گردید، که در مجموع تعداد نمونه‌ها ۱۳۵ نفر (در سه گروه مساوی) تعیین شد.

از آزمون شاپیرو ویلک جهت نرمال بودن داده‌ها استفاده شد و مشخص گردید که هیچ یک از متغیرها در هیچ یک از زمان‌ها و گروه‌ها دارای توزیع نرمال نبودند. به همین دلیل امکان تعیین اثر متقابل بین دو عامل زمان و گروه

که مولر سوم نهفته داشتند وارد مطالعه شدند. کلیه بیماران دارای دندان‌های عقل با نهفتگی مزویانگولار و درجه سختی یکسان بودند. تمامی جراحی‌ها توسط یک جراح با استفاده از پروتکلی واحد، نوع فلپ و تکنیک جراحی یکسان و همچنین با استفاده از بی حسی لیدوکائین به همراه رگ فشار اپی نفرین 1.80000 (Darupakhsh, Iran) صورت گرفت. برای تمامی بیماران پس از جراحی آنتی بیوتیک آموکسی سیلین (Abidi-Iran) تجویز شد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود عفونت درای ساکت بعد از جراحی، بیماران دیابتیک، وجود تداخل سیستمیک دارویی با سه داروی مورد نظر در این مطالعه، مصرف داروهای سایکولوژیک، وجود دندان پوسیده یا نیازمند درمان در دهان بیمار، عدم همکاری بیمار جهت مراجعات بعدی، سوء مصرف مواد مخدر توسط بیمار و وجود بیماری سیستمیک بود.

سپس بیماران به صورت تصادفی (بر اساس جدول اعداد تصادفی) به سه گروه تقسیم شده و برای آن‌ها مسکن تجویز شد و به بیماران توضیح داده شد که داروی اضافی استفاده نکنند و یا در صورت مصرف اطلاع دهند. هر کدام از سه نوع مسکن مصرفی در قوطی‌های بدون برچسب و دارای کد بسته بندی شدند. کد نمونه‌ها پس از اتمام مطالعه و بررسی نتایج آشکار شد. تحویل داروی مسکن به بیمار و پیگیری وضعیت بیماران توسط فردی غیر از جراح انجام گرفت.

گروه ۱: ایبوپروفن ۴۰۰ میلی گرم (شرکت دارویی آریا)، هر ۶ ساعت یک عدد برای ۳ روز

گروه ۲: آسیفن (استامینوفن/ایبوپروفن/کافئین) ۴۰۰+۲۰۰+۳۲۵ میلی گرم (شرکت دارویی سها) هر ۶ ساعت یک عدد برای ۳ روز

درد بین دو گروهی که ایبوپروفن و سلکوکسیب مصرف می‌کردند و همچنین بین دو گروهی که ایبوپروفن و آسیفن مصرف می‌کردند دارای تفاوت معنی‌دار نبود (به ترتیب  $P=0/0529$  و  $P=0/012$ ). (جدول ۱)

در هر سه مسکن مقدار درد از روز اول تا روز هفتم کاهش معنی‌داری داشته است (برای هر یک از مواد  $P<0/001$ ). در مقایسه دو به دوی متوسط درد در زمان‌های پس از جراحی در مورد مسکن ایبوپروفن مشخص گردید متوسط درد در روز هفتم به طور معنی‌داری نسبت به روزهای اول و سوم پس از عمل کاهش یافته بود (برای هر یک  $P<0/001$ ) اما مقدار درد در روز سوم نسبت به روز اول کاهش معنی‌داری نداشت ( $P=0/379$ ). در مقایسه دو به دوی متوسط درد در زمان‌های پس از جراحی در خصوص مسکن سلکوکسیب مشخص گردید متوسط درد در روز هفتم به طور معنی‌داری نسبت به روزهای اول و سوم پس از عمل کاهش یافته بود (برای هر یک  $P<0/001$ ) همچنین مقدار درد در روز سوم نسبت به روز اول کاهش معنی‌داری نداشت ( $P=0/046$ ). در مقایسه دو به دوی متوسط درد در زمان‌های پس از جراحی در مورد مسکن آسیفن مشخص گردید متوسط درد در روز هفتم به طور معنی‌داری نسبت به روزهای اول و سوم پس از عمل کاهش یافته بود (به ترتیب  $P<0/001$  و  $P=0/004$ ) همچنین مقدار درد در روز سوم نسبت به روز اول کاهش معنی‌داری داشته ( $P=0/004$ ). (جدول ۲)

دارویی به روش‌های معمول وجود نداشت لذا بررسی متغیرهای درد و تورم در هر یک از عوامل زمان و گروه‌های دارویی به طور جداگانه و با استفاده از آزمون کروسکال والیس مورد بررسی قرار گرفت؛ که در ادامه به تفکیک به آنها پرداخته شده است.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۱۳۵ نفر شامل ۵۹ مرد و ۷۶ زن با میانگین سنی  $5/80 \pm 26/24$  سال مورد بررسی قرار گرفتند. مشخص شد در روز اول پس از جراحی، مقدار درد در سه نوع داروی مسکن ایبوپروفن، آسیفن و سلکوکسیب دارای اختلاف معنی‌دار نبود ( $P=0/258$ ). ولی در روز سوم پس از جراحی، مقدار درد در سه نوع داروی مسکن ایبوپروفن، آسیفن و سلکوکسیب دارای اختلاف معنی‌دار بود ( $P<0/001$ ). در مقایسه دو به دوی مسکن‌ها مشخص گردید متوسط درد در گروهی که آسیفن و سلکوکسیب مصرف می‌کردند به طور معنی‌داری کمتر از گروهی که ایبوپروفن مصرف کردند بود ( $P<0/001$  و  $P=0/018$ )، اما مقدار اختلاف درد بین دو گروهی که آسیفن و سلکوکسیب مصرف می‌کردند دارای تفاوت معنی‌دار نبود ( $P=0/519$ ). در روز هفتم پس از جراحی مقدار درد در سه نوع داروی مسکن ایبوپروفن، آسیفن و سلکوکسیب دارای اختلاف معنی‌دار بود ( $P=0/018$ ). در مقایسه دو به دوی مسکن‌ها مشخص گردید متوسط درد در گروهی که سلکوکسیب مصرف می‌کردند به طور معنی‌داری کم تر از گروهی که آسیفن مصرف کردند بود ( $P=0/014$ )، اما مقدار اختلاف

جدول ۱: مقایسه نمره درد بین مسکن‌ها به تفکیک روزهای اول، سوم و هفتم پس از جراحی

زمان اندازه گیری	مسکن	تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین	(دامنه میان چارگی) میانه	نتیجه آزمون کروسکال والیس
روز اول	ایبوپروفن	۴۵	۵/۵۸ $\pm$ ۲/۸۴	۵ (۴)	$P=۰/۲۵۸$ $X^2=۲/۷۱$
	سلکوکسیب	۴۵	۴/۵۳ $\pm$ ۲/۹۹	۴ (۴)	
	آسیفن	۴۵	۵/۰۰ $\pm$ ۳/۹۴	۴ (۷)	
روز سوم	ایبوپروفن	۴۵	۳/۸۲ $\pm$ ۲/۲۷	۴ (۴)	$P<۰/۰۰۱$ $X^2=۱۷/۵۸$
	سلکوکسیب	۴۵	۲/۸۴ $\pm$ ۲/۹۳	۲ (۳)	
	آسیفن	۴۵	۱/۸۰ $\pm$ ۱/۴۹	۲ (۳)	
روز هفتم	ایبوپروفن	۴۵	۰/۴۹ $\pm$ ۱/۱۴	۰ (۰)	$P=۰/۰۱۸$ $X^2=۸/۰۶$
	سلکوکسیب	۴۵	۰/۰۹ $\pm$ ۰/۲۹	۰ (۰)	
	آسیفن	۴۵	۰/۵۱ $\pm$ ۰/۸۹	۰ (۱)	

جدول ۲: مقایسه نمره درد بین روزهای اول، سوم و هفتم پس از جراحی به تفکیک مسکن‌ها

مسکن	زمان اندازه گیری	تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین	(دامنه میان چارگی) میانه	نتیجه آزمون کروسکال والیس
ایبوپروفن	روز اول	۴۵	۵/۵۸ $\pm$ ۲/۸۴	۵ (۴)	$P<۰/۰۰۱$ $X^2=۱۶/۵۲$
	روز سوم	۴۵	۳/۸۲ $\pm$ ۲/۲۷	۴ (۴)	
	روز هفتم	۴۵	۰/۴۹ $\pm$ ۱/۱۴	۰ (۰)	
سلکوکسیب	روز اول	۴۵	۴/۵۳ $\pm$ ۲/۹۹	۴ (۴)	$P<۰/۰۰۱$ $X^2=۷۱/۴۸$
	روز سوم	۴۵	۲/۸۴ $\pm$ ۲/۹۳	۲ (۳)	
	روز هفتم	۴۵	۰/۰۹ $\pm$ ۰/۲۹	۰ (۰)	
آسیفن	روز اول	۴۵	۵/۰۰ $\pm$ ۳/۹۴	۴ (۷)	$P<۰/۰۰۱$ $X^2=۴۹/۹۵$
	روز سوم	۴۵	۱/۸۰ $\pm$ ۱/۴۹	۲ (۳)	
	روز هفتم	۴۵	۰/۵۱ $\pm$ ۰/۸۹	۰ (۱)	

سلکوکسیب بود (به ترتیب  $P=۰/۰۴۸$  و  $P=۰/۰۰۷$ ) و بین دو مسکن ایبوپروفن و سلکوکسیب تفاوت معنی دار وجود نداشت ( $P=۱/۰۰$ ). هیچ کدام از سه نوع داروی مسکن ایبوپروفن، آسیفن یا سلکوکسیب اختلاف معنی داری در مقدار تورم بیماران در روز سوم پس از جراحی نداشته اند

سه نوع داروی مسکن ایبوپروفن، آسیفن یا سلکوکسیب اختلاف معنی داری در مقدار تورم بیماران در روز اول پس از جراحی داشتند ( $P=۰/۰۰۶$ ) در مقایسه دو به دوی مسکن‌ها در روز اول مشخص گردید که مقدار تورم مسکن آسیفن به طور معنی داری بیش تر از ایبوپروفن و

نسبت به روز سوم نیز به طور معنی‌داری کاهش داشت ( $P=0/018$ ). در مقایسه دو به دوی زمان‌ها برای مسکن سلوکسیب مشخص گردید که مقدار تورم در روزهای هفتم نسبت به روزهای اول و سوم به طور معنی‌داری کاهش یافته بود (برای هر یک  $P<0/001$ ) اما مقدار تورم روز سوم نسبت به روز اول کاهش معنی‌داری نداشت ( $P=0/061$ ). در مقایسه دو به دوی زمان‌ها برای مسکن آسینفن مشخص گردید که مقدار تورم در روزهای هفتم نسبت به روزهای اول و سوم بطور معنی‌داری کاهش داشت (برای هر یک  $P<0/001$ ) اما مقدار تورم روز سوم نسبت به روز اول کاهش معنی‌داری نداشت ( $P=0/805$ ). (جدول ۴)

همچنین مشخص شد که در میزان بهبود کیفیت زندگی بیماران پس از جراحی در هیچ کدام از گروه‌هایی که مسکن‌های مختلف مصرف کرده بودند تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P=0/175$ ). (جدول ۵)

( $P=0/061$ ). سه نوع داروی مسکن ایبوپروفن، آسینفن یا سلوکسیب اختلاف معنی‌داری در مقدار تورم بیماران در روز هفتم پس از جراحی داشتند ( $P=0/001$ ) در مقایسه دو به دوی مسکن‌ها در روز هفتم مشخص گردید که مقدار تورم مسکن آسینفن به طور معنی‌داری بیش تر از ایبوپروفن و سلوکسیب بود (برای هر یک از آنها  $P=0/003$ ) و بین دو مسکن ایبوپروفن و سلوکسیب تفاوت معنی‌دار وجود نداشت ( $P=1/000$ ). (جدول ۳)

در هر سه نوع داروی مسکن ایبوپروفن، آسینفن یا سلوکسیب اختلاف معنی‌داری در مقدار تورم بیماران بین روزهای اول تا سوم پس از جراحی وجود داشت (برای هر یک  $P<0/001$ ). در مقایسه دو به دوی زمان‌ها برای مسکن ایبوپروفن مشخص گردید که مقدار تورم در روزهای سوم و هفتم نسبت به روز اول بطور معنی‌داری کاهش یافته بود (برای هر یک  $P<0/001$ ) و همچنین مقدار تورم روز هفتم

جدول ۳: مقایسه نمره تورم بین مسکن‌ها به تفکیک روزهای اول، سوم و هفتم پس از جراحی

زمان اندازه گیری	گروه	تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین	(دامنه میان چارکی) میانه	نتیجه آزمون کروسکال والیس
روز اول	ایبوپروفن	۴۵	$6/80 \pm 3/2$	۵ (۵)	$P=0.006$ $X^2=10.28$
	سلوکسیب	۴۵	$6/91 \pm 5/11$	۵ (۵)	
	آسینفن	۴۵	$9/58 \pm 5/92$	۱۰ (۷)	
روز سوم	ایبوپروفن	۴۵	$5/24 \pm 4/75$	۵ (۲)	$P=0.061$ $X^2=5.58$
	سلوکسیب	۴۵	$4/60 \pm 3/23$	۵ (۲)	
	آسینفن	۴۵	$7/58 \pm 6/28$	۵ (۷)	
روز هفتم	ایبوپروفن	۴۵	$0/0 \pm 0/0$	۰ (۰)	$P=0.001$ $X^2=14.66$
	سلوکسیب	۴۵	$0/0 \pm 0/0$	۰ (۰)	
	آسینفن	۴۵	$1/56 \pm 3/67$	۰ (۰)	



جدول ۴: مقایسه نمره تورم بین روزهای اول، سوم و هفتم پس از جراحی به تفکیک مسکن‌ها

مسکن	زمان اندازه‌گیری	تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین	(دامنه میان چارکی) میانه	نتیجه آزمون کروسکال والیس
ایبوپروفن	روز اول	۴۵	$6/80 \pm 3/2$	۵ (۵)	$P < 0/001$ $X^2 = 75/54$
	روز سوم	۴۵	$5/24 \pm 4/75$	۵ (۲)	
	روز هفتم	۴۵	$0/0 \pm 0/0$	۰ (۰)	
سلکوکسیب	روز اول	۴۵	$6/91 \pm 5/11$	۵ (۵)	$P < 0/001$ $X^2 = 69/04$
	روز سوم	۴۵	$4/60 \pm 3/23$	۵ (۲)	
	روز هفتم	۴۵	$0/0 \pm 0/0$	۰ (۰)	
آسفن	روز اول	۴۵	$9/58 \pm 5/92$	۱۰ (۷)	$P < 0/001$ $X^2 = 60/12$
	روز سوم	۴۵	$7/58 \pm 6/28$	۵ (۷)	
	روز هفتم	۴۵	$1/56 \pm 3/67$	۰ (۰)	

جدول ۵: مقایسه امتیاز کیفیت زندگی بین مسکن‌ها

مسکن	تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین	(دامنه میان چارکی) میانه	نتیجه آزمون کروسکال والیس
ایبوپروفن	۴۵	$2/25 \pm 0/96$	۲/۶۴ (۱/۰۹)	$P = 0/175$ $X^2 = 3/49$
سلکوکسیب	۴۵	$1/87 \pm 1/03$	۱/۸۲ (۲/۳۶)	
آسفن	۴۵	$1/91 \pm 0/94$	۲/۰۰ (۰/۸۶)	

## بحث

این مطالعه با هدف مقایسه اثر سه داروی ایبوپروفن، سلکوکسیب و آسفن بر درد، تورم و کیفیت زندگی بیماران بعد از جراحی دندان مولر سوم نهفته مندیبل صورت گرفت. طبق مطالعات کارآزمایی بالینی که به بررسی اثر ضد درد دارویی پرداخته اند، این سه دارو از داروهای ضد درد معمول و استاندارد برای کنترل درد پس از اعمال دندانپزشکی می‌باشند.

در اکثر مطالعات روش ثبت میزان درد بر اساس یکی از متدهای متداول VAS، NRS-101 و VRS-4 صورت پذیرفته و نشان داده شده است که همبستگی خطی و مثبت بین این سه متد دیده می‌شود، لذا می‌توان تا حدودی مقادیر

به دست آمده از این سه روش را با یکدیگر قیاس نمود.<sup>(۹)</sup> مقیاس دیگر برای ارزیابی درد بیماران تعداد قرص مسکن مصرف شده است. اما استفاده از این معیار به علت تفاوت تعداد قرص مصرفی برای تامین دوز موثر هر کدام از سه داروی مختلف مورد بررسی در این مطالعه امکان پذیر نبود و از معیار ساجکتیو برای ارزیابی درد بیماران استفاده نمودیم.

در مطالعه‌ی مروری نظام مند صورت گرفته توسط Romsing و Moiniche<sup>(۱۰)</sup> مهارکننده‌های آنزیم سیکلواکسیژناز-۲ (همانند سلکوکسیب) در تسکین درد پس از اعمال دندانپزشکی نسبت به سایر داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی موثرتر شناخته شدند.



ضددردی استامینوفن در کنترل درد کم تر از ایبوپروفن می باشد.<sup>(۱۶)</sup> در این مطالعه از آسینن که ترکیبی از ایبوپروفن، استامینوفن و کافئین می باشد استفاده شد که در کنترل درد در روز سوم از لحاظ آماری برتر بود.

این تفاوت میان نتایج به دست آمده در مطالعات مختلف می تواند به علت تفاوت در حجم نمونه و روش های مختلف ارزیابی عوارض پس از جراحی و یا تفاوت در دوزها و شرکت های دارویی سازنده و یا حتی تفاوت های فردی میان قومیت ها و نژادهای مختلف ایجاد شده باشد.

ادم یکی از عوارض نامطلوب جراحی است. همانطور که اشاره شد این عارضه در پی التهاب در ناحیه ی جراحی اتفاق می افتد و مکانیسم مشخصی دارد. این عارضه می تواند برای بیمار ناراحت کننده بوده و وی را از انجام فعالیت های روزانه باز دارد. اندازه گیری تورم صورت بیماران کار دشواری است، زیرا اندازه گیری یکسان اجسام سه بعدی متفاوت کار آسانی نیست. تعداد زیادی از محققین بررسی های زیادی انجام دادند تا روش اندازه گیری یکسانی بدست آورند. اکثر روش های اندازه گیری خارجی تورم، از روی پوست انجام می گیرد. اندازه گیری فاصله ی گوشه خارجی تراگوس و گوشه ی خارجی دهان، و همچنین فاصله ی تراگوس و گونیون از روش های متداول در این زمینه است که البته به نظر می رسد این گونه اندازه گیری خطی تا حدودی باعث پوشانده شدن برخی نواحی متورم می شود.<sup>(۴)</sup> در برخی مطالعات عنوان شده است که برای جلوگیری از خطای اندازه گیری به مقیاس های ساجکتیو رجوع شود یعنی از خود بیمار پرسیده شود که نظر وی راجع به تورم صورتش چیست. در این مطالعه از یک مقیاس اندازه گیری خطی برای ارزیابی میزان تورم پس از جراحی در بازه های زمانی مختلف استفاده شد. در رابطه با اندازه گیری تورم ذکر این نکته ضروری است که عوامل

در مطالعه ی Chenung و همکاران<sup>(۱۱)</sup> بیمارانی که سلوکوسیپ را به صورت تک دوز مصرف کردند به طور معنی داری زمان طولانی تری را تا استفاده از مسکن دوم طی کردند و امتیاز رهایی از درد بالاتری در مقایسه با افرادی که ایبوپروفن و دارونما مصرف کرده بودند، داشتند. در مطالعه ی ناصح و رضایی کلات<sup>(۱۲)</sup> بین دو گروه ایبوپروفن و سلوکوسیپ اختلاف معنی داری در کنترل درد در زمان ۳ ساعت بعد از جراحی پریدنتال مشاهده نشد. ( $P>0/05$ ) احتمالاً تفاوت در نتایج مطالعه فوق با مطالعه حاضر به علت ماهیت متفاوت درمان و نوع درد ایجاد شده می باشد. در مطالعه ی Doyle و همکاران<sup>(۱۳)</sup> ژل ایبوپروفن نسبت به سلوکوسیپ در خصوص زمان تسکین درد و همچنین کاهش درد در فواصل ۴، ۸ و ۱۲ ساعته به صورت معنی داری برتری داشت. در مطالعه حاضر سلوکوسیپ فقط در روز هفتم نسبت به ایبوپروفن و آسینن از لحاظ آماری برتری داشت. در مطالعه ی دیگری که برای بررسی زمان اثر ضددرد ایبوپروفن ۴۰۰ میلی گرم و سلوکوسیپ ۲۰۰ میلی گرم در طی جراحی دندان عقل نهفته بر روی ۱۷۹ بیمار انجام شد نیز، اثر ایبوپروفن به طور معنی داری بالاتر از سلوکوسیپ گزارش شد.<sup>(۱۴)</sup> این نتایج در هماهنگی با نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر می باشد.

بررسی مقایسه ای که بین استامینوفن ۱۰۰۰ میلی گرم و ایبوپروفن ۴۰۰ میلی گرم توسط Cooper و همکاران<sup>(۱۵)</sup> صورت گرفت، منحنی های وابسته به اثر-زمان تا ۶ ساعت پس از جراحی نشان دادند که حداکثر اثر ضددردی در درمان با ایبوپروفن نسبت به استامینوفن طولانی تر می باشد. همچنین در یک بررسی دیگر اثرات ضددرد ایبوپروفن ۴۰۰ میلی گرمی و استامینوفن ۶۲۵ میلی گرمی بر روی ۷۰۶ بیمار بعد از جراحی دندان عقل نهفته با ارزیابی شدت درد تا ۶ ساعت بعد از عمل انجام گردید و تاکید شد که اثرات

در رابطه با تاثیر این داروی ترکیبی (استامینوفن / ایبوپروفن / کافئین) بر میزان تورم پس از جراحی دندان نهفته بر طبق جست و جوی ما یافت نشد.

با وجود اینکه اطلاعات بسیاری در رابطه با عوارض بالینی جراحی مولر سوم جمع آوری شده است، اما درباره‌ی تاثیر این فرآیند جراحی بر کیفیت زندگی بیماران اطلاع چندانی وجود نداشته و به نوعی این مساله در حیطه‌ی جراحی فک و صورت مورد غفلت قرار گرفته است.<sup>(۱۸)</sup> در مطالعات انجام شده در این زمینه اشاره شده است که هنگامی که اندیکاسیون بالینی مشخصی برای جراحی دندان مولر سوم نهفته وجود نداشته و دندان بدون علامت باشد، بایستی تاثیر جراحی بر کیفیت زندگی بیمار را در هنگام تصمیم‌گیری لحاظ نمود؛ زیرا امروزه بیماران در تصمیم‌سازی مراقبت‌های سلامت خود نقش بیش تری تقاضا نموده و باید آنان را از هرگونه عارضه‌ی احتمالی آگاه نمود.<sup>(۱۹)</sup>

در برخی مطالعات بین المللی برای سنجش کیفیت زندگی بیماران دندانپزشکی، از ابزارهایی همچون پرسشنامه‌ی ۴۹ سوالی Oral Health Index Profile یا خلاصه‌ی ۱۴ سوالی آن استفاده می‌شود<sup>(۵)</sup> که به فراخور محیط و جغرافیای فرهنگی این مطالعه از معادل فارسی پرسشنامه Oral Impacts on Daily Performance که بر اساس بررسی‌های گذشته برای جمعیت ایران دارای ارزش و قابل اعتماد بود، استفاده نمودیم.<sup>(۲۰)</sup> اختلاف معنی‌داری پس از بررسی این متغیر در گروه‌های آزمایشی مختلف مشاهده نشد.

عدم همکاری بیماران برای شرکت در مطالعه در روزهای تعیین شده از محدودیت‌های ما در این مطالعه بود. معیار مورد استفاده برای سنجش درد بیماران در بازه‌های زمانی مختلف در این مطالعه معیاری ساجکتیو بود. اما

موثر در ایجاد آن شامل نوع فلپ و میزان کنار زدن بافت نرم، کشش و میزان آسیب وارده به فلپ، میزان برداشتن استخوان و روش بخیه زدن و بستن زخم می‌باشد که به راحتی می‌توانند تورم پس از جراحی را تحت الشعاع قرار دهند. آنچه به نظر اکثر مولفان بیش ترین تاثیر را در کم کردن عوارض بعد از جراحی دندان عقل نهفته موجب می‌گردد، کاهش دادن ترومای جراحی توسط تکنیک دقیق جراحی و حفاظت کامل از استخوان و بافت نرم می‌باشد. هر گونه ترومای اضافی به فلپ نسج نرم، کاربرد نیروی کنترل نشده هنگام خارج ساختن دندان و عدم دقت در برداشت استخوان به راحتی می‌تواند نقش عوامل ضدالتهاب در کم کردن عوارض جراحی را مخفی ساخته و باعث ایجاد تورم بیش از حد گردد.<sup>(۱۷)</sup> در این مطالعه تا حد امکان سعی نمودیم تا با انتخاب دندان‌هایی با سختی جراحی یکسان و کاربرد تکنیک و وسایل یکسان جراحی عوامل مداخله گر را کاهش دهیم. در این مطالعه آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک جهت پیشگیری از عفونت احتمالی به تمام بیماران داده شد، در غیر اینصورت به دلیل عفونت پس از جراحی ممکن بود شاهد تورم‌های شدیدی باشیم.

پس از بررسی میزان تورم بیماران در بازه‌های زمانی مختلف مشاهده نمودیم که ایبوپروفن و سلکوکسیب از اختلاف آماری معنی‌داری در کاهش تورم نسبت به یکدیگر برخوردار نبودند، اما آسیفن در تمامی بازه‌های زمانی بررسی شده (اول، سوم و هفتم) کمترین نقش را در کاهش تورم نسبت به دو داروی دیگر ایفا می‌کند.

اکثر مطالعات انجام شده در زمینه‌ی عوارض جراحی دندان‌های نهفته در هنگام کاربرد NSAIDها به بررسی میزان درد بیمار پرداخته اند و برخلاف کورتیکواستروئیدها کم تر مطالعه ای یافت می‌شود که تورم پس از جراحی را بین این دسته داروها بررسی نموده باشد. همچنین مطالعه‌ی مشابه

آزمایش‌های پاراکلینیکی نیز در کنار معاینات بالینی برای اندازه‌گیری عوامل التهابی استفاده شود.

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه به طور کل و پس از بررسی همه‌ی جوانب برتری بالینی خاصی در تجویز داروی سلکوکسیب پس از جراحی دندان مولر سوم فک پایین مشاهده نشد. بدین علت و همچنین به علت هزینه‌ی بالای تهیه داروی سلکوکسیب برای بیمار، تجویز آن می‌تواند به گروه بیماران مبتلا به مشکلات سیستمیک اعم از گوارشی، کلیوی و ... که تجویز NSAIDهای مهارکننده‌ی سیکلواکسیژناز-۱ در آن‌ها کتراندیکه است، محدود شود.

### تشکر و قدردانی

از دانشگاه علوم پزشکی مشهد که حمایت مالی این تحقیق را بر عهده داشت تقدیر و تشکر می‌گردد. این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی به شماره ۲۷۸۱ می‌باشد.

همانطور که اشاره شد درک افراد از درد، مساله‌ی است که بسته به جنس، سن و عوامل دیگر می‌تواند متغیر باشد. مقیاس بهتر برای ارزیابی درد بیماران تعداد قرص مسکن مصرف شده است؛ اما استفاده از این معیار در این مطالعه امکان پذیر نبود. در رابطه با بررسی تورم نیز، روش مورد استفاده در این مطالعه به صورت اندازه‌گیری خطی بوده و چندان دقیق نیست، چرا که نظر بیماران درباره‌ی میزان ورم متفاوت بوده و این یافته نیز می‌تواند بسته به جنس، سن و عوامل دیگر متغیر باشد.

با توجه به اینکه آستانه‌ی تحمل درد و میزان درد احساس شده در بیماران مختلف، متفاوت است، لذا استفاده از حجم نمونه بالاتر می‌تواند ارزیابی دقیق‌تری از اثرات ضددردی این داروها داشته باشد. پیشنهاد می‌شود علاوه بر افزایش دقت ارزیابی‌های بالینی نظیر استفاده از سونوگرافی، تصاویر فتوگرافی و فیس بو، برای تعیین میزان تورم از

### منابع

1. Tetsch P, Wagner N. Operative extraction of wisdom teeth. London: Wolfe Medical Publications Ltd; 1985. P. 9-24.
2. Zamiri B, Mousavizadeh K, Taj AM, Mohammadi NC, Aarabi AM. Comparison of ibuprofen, celecoxib and tramadol in relief of pain after extraction of mandibular third molar teeth. Iran Red Crescent J 2009; 431-6.
3. Goodman LS. Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. New York: McGraw-Hill; 2011.
4. Jain N, Maria A. Randomized double blind comparative study on the efficacy of ibuprofen and aceclofenac in controlling post-operative sequelae after third molar surgery. J Maxillofac Oral Surg 2011; 10(2):118-22.
5. Negreiros RM, Biazevic MG, Jorge WA, Michel-Crosato E. Relationship between oral health-related quality of life and the position of the lower third molar: postoperative follow-up. J Oral Maxillofac Surg 2012; 70(4):779-86.
6. Dorri M, Sheiham A, Tsakos G. Validation of a Persian version of the OIDP index. BMC Oral Health 2007; 7:2.
7. Cheung R, Krishnaswami S, Kowalski K. Analgesic efficacy of celecoxib in postoperative oral surgery pain: a single-dose, two-center, randomized, double-blind, active-and placebo-controlled study. Clin Ther 2007; 29(Suppl):2498-510.
8. Lasagna L. Analgesic methodology: a brief history and commentary. J Clin Pharmacol 1980; 20(5-6 Pt 2):373-6.
9. Pilatti GL, André dos Santos F, Bianchi A, Cavassim R, Tozetto CW. The use of celecoxib and dexamethasone for the prevention and control of postoperative pain after periodontal surgery. J Periodontol 2006; 77(11):1809-14.
10. Rømsing J, Møiniche S. A systematic review of COX-2 inhibitors compared with traditional NSAIDs, or different COX-2 inhibitors for post-operative pain. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48(5):525-46.
11. Cheung R, Krishnaswami S, Kowalski K. Analgesic efficacy of celecoxib in postoperative oral surgery pain: A single-dose, two-center, randomized, double-blind, active-and placebo-controlled study. Clin Ther 2007; 29(Suppl):2498-510.

12. Naseh M, RezaieKalat S. Comparison of the effects of celecoxib, naproxen and ibuprofen on pain control after periodontal surgeries. *J Mashhad Dent Sch* 2011; 35(4):306-14.
13. Doyle G, Jayawardena S, Ashraf E, Cooper SA. Efficacy and tolerability of nonprescription ibuprofen versus celecoxib for dental pain. *J Clin Pharmacol* 2002; 42(8):912-9.
14. Malmstrom K, Daniels S, Kotey P, Seidenberg BC, Desjardins PJ. Comparison of rofecoxib and celecoxib, two cyclooxygenase-2 inhibitors, in postoperative dental pain: a randomized, placebo-and active-comparator-controlled clinical trial. *Clin Ther* 1999; 21(10):1653-63.
15. Cooper SA, Schachtel BP, Goldman E, Gelb S, Cohn P. Ibuprofen and acetaminophen in the relief of acute pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Pharmacol* 1989; 29(11):1026-30.
16. Mehlich DR, Sollecito WA, Heffrick JF, Leibold DG, Markowitz R, Schow CE Jr, et al. Multicenter clinical trial of ibuprofen and acetaminophen in the treatment of postoperative dental pain. *J Am Dent Assoc* 1990; 121(2):257-63.
17. Peterson LJ, Ellis E, Hupp JR, Tucker MR. *Contemporary oral and maxillofacial surgery*: St. Louis: Mosby; 1988.
18. Shirani M, Hasanzade M, Moadabi A, Attar BM. Comparison of the effectiveness of dexamethasone injection into two different sites in preventing the postoperative complications after mandibular third molar surgery: a randomized clinical trial. *Br J Med Med Res* 2016; 13(10):1-11.
19. Sato FR, Asprino L, de Araújo DE, de Moraes M. Short-term outcome of postoperative patient recovery perception after surgical removal of third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67(5):1083-91.
20. Dorri M, Sheiham A, Tsakos G. Validation of a Persian version of the ODP index. *BMC Oral Health* 2007; 7:2.