

## بررسی اثربخشی تزریق داخل نخاعی ترکیب سوفنتانیل و مورفین در کنترل درد بعد از عمل جراحی لاپاراتومی

عباس صدیقی نژاد<sup>۱</sup>، بهرام نادری نبی<sup>۲\*</sup>، محمد حقیقی<sup>۳</sup>، علی محمدزاده جوربابی<sup>۴</sup>، ولی ایمان طلب<sup>۳</sup>، علی میرمنصوری<sup>۳</sup>، حسین خوشرنگ<sup>۳</sup>

۱- فلوشیب بیهوشی قلب، استادیار گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان آموزشی-درمانی پورسینا  
۲- فلوشیب درد، استادیار گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان آموزشی-درمانی پورسینا (\*مؤلف مسئول)  
۳- استادیار گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه دانشگاه علوم پزشکی گیلان- بیمارستان آموزشی-درمانی پورسینا

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۱/۲۵

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱۰/۱۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** هم‌اکنون روش‌های مختلفی برای ایجاد بی‌دردی بعد از عمل وجود دارد مثل تزریق مخدرهای وریدی یا عضلانی، استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (عضلانی، وریدی یا رکتال) و PCA که هر یک دارای مزایا و معایبی می‌باشند. یکی دیگر از روش‌های ایجاد بی‌دردی قرار دادن کاتتر اپی‌دورال و تزریق مداوم داروهای مثل مخدر و یا بی‌حس کننده‌های موضعی است. هدف از این پژوهش مقایسه تزریق داخل نخاعی ترکیب دو داروی سوفنتانیل و مورفین برای کنترل درد بعد از عمل جراحی لاپاراتومی است.

**مواد و روش:** ۴۰ بیمار ASA I-III که کاندید عمل جراحی لاپاراتومی شده بودند بصورت تصادفی در دو گروه آزمون و شاهد قرار گرفتند. در یک گروه قبل از انجام بیهوشی عمومی با ترکیب ۰/۳ میلی‌گرم مورفین و ۵ میکروگرم سوفنتانیل تحت بی‌حسی اسپینال قرار گرفتند و گروه دیگر فقط تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. در پایان عمل نمره درد با معیار بصری درد (VAS) ۶ و ۱۲ ساعت اول بعد از عمل و همچنین میزان مصرف مخدر در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل مورد ارزیابی قرار گرفت و اطلاعات با نرم افزار SPSS 16 و آزمون‌های آماری مجذور کای و تی مورد سنجش قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در میان یافته‌ها، تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین نمره درد ساعت ۶ و ساعت ۱۲ در گروه شاهد و گروه مداخله وجود داشت. به طوری که نمره درد در گروه مداخله کمتر بود. همچنین کل مصرف مورفین در ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه شاهد بیشتر و در گروه مداخله کمتر بود که تفاوت معنی‌داری با هم داشتند.

**نتیجه‌گیری:** تزریق ترکیب دو مخدر سوفنتانیل و مورفین بصورت داخل نخاعی قبل از انجام بیهوشی عمومی باعث کنترل بهتر درد بعد از عمل و کاهش میزان مصرفی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل می‌شود.

**واژگان کلیدی:** سوفنتانیل، مورفین، تزریق مخدر داخل نخاعی، بی‌دردی بعد از عمل، لاپاراتومی.

## مواد و روش

این یک مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل شده تصادفی دوسوکور است که بعد از تأیید کمیته اخلاق گروه و بیمارستان روی ۴۰ بیمار با ASA I-III انجام شد. بیماران بالای ۷۰ سال و کمتر از ۳۰ سال، سابقه مصرف مخدر، اختلالات انعقادی، آناتومی غیر طبیعی ستون مهره‌ها از مطالعه خارج شدند. بیماران بصورت تصادفی به دو گروه ۲۰ نفره تقسیم شدند. گروه اول بیمارانی بودند که بصورت داخل نخاعی مورفین و سوفنتانیل دریافت می‌کردند. برای این کار ابتدا بیمار می‌نشیند و بعد از انجام پرب و درپ با بتادین با سوزن شماره ۲۵ Quincke، اسپاینال در سطح L3-L4 و یا L4-L5 انجام می‌شد و مقدار ۰/۳ میلی‌گرم مورفین و ۵ میکروگرم سوفنتانیل که حجم آن به ۳ میلی‌لیتر رسانده شد تزریق شده و آسپیراسیون مایع مغزی نخاعی قبل و بعد از تزریق صورت گرفته تا از تزریق صحیح دارو اطمینان حاصل شود. این گروه (M-S) نامیده شد.

در گروه دوم فقط قبل از انجام بیهوشی بیمار به حالت نشسته قرار می‌گرفت و فقط پرب و درپ با بتادین انجام شد. (فقط بصورت ظاهری مانور انجام دادن اسپاینال انجام گرفت).

سپس بیماران با یک روش واحد تحت بیهوشی عمومی قرار می‌گرفتند. البته قبل از آن همه بیماران ۷۰۰-۵۰۰ میلی‌لیتر مایع کریستالوئید دریافت می‌کردند و با نوار قلب، پالس اکسی‌متری، فشارسنج غیر تهاجمی تحت پایش قرار گرفته و بعد از القاء بیهوشی پایش Co2 پایان بازدمی (ETCo2) و کاتتر ادراری نیز برای بیمار گذاشته می‌شد و سپس القاء بیهوشی به روش زیر صورت می‌گرفت. القاء بیهوشی با ۴-۳ میلی‌گرم/کیلوگرم تیوپنتال سدیم، ۳ میکروگرم/کیلوگرم فنتانیل و برای شلی عضلانی ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم آتراکوریوم و حفظ بیهوشی با ایزوفلوران و نایتروس اکساید و اکسیژن به نسبت ۵۰ درصد انجام می‌شد. در صورت افزایش فشار خون بیشتر از ۳۰-۲۰ درصد حد اولیه به بیمار ۱ میکروگرم/کیلوگرم فنتانیل وریدی تزریق می‌شد و در صورت عدم کنترل از داروهای گشادکننده عروقی مثل نیتروگلیسرین استفاده

## مقدمه

درد حاد بعد از لاپاراتومی یکی از دردهای شدید و شاید غیر قابل تحمل برای بیمار بوده و اداره آن می‌تواند برای پزشک چالش برانگیز باشد. روش‌های مختلفی برای بی‌درد کردن بیماران وجود دارد مثل تزریق مخدرهای وریدی و یا عضلانی، استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (خوراکی، تزریقی یا رکتال)، کنترل درد توسط بیمار (PCA) (Patient Controlled Analgesia) و گذاشتن کاتتر اپیدورال و تزریق بی‌حس‌کننده‌های موضعی و یا مخدر و یا ترکیب آن دو با هم از طریق این کاتتر. همه این روش‌ها می‌تواند عوارض و محدودیت‌هایی داشته باشند، مثل تضعیف تنفسی ناشی از مخدرها، احتباس ادراری و تهوع و استفراغ<sup>(۱)</sup>.

تزریق داخل نخاعی مورفین بعد از اعمال جراحی اولین بار در سال ۱۹۷۹ گزارش شد.<sup>(۲،۳،۴)</sup> اگرچه این روش بی‌دردی خوب و مناسبی را برای بیمار فراهم می‌کرد ولی در مقایسه با روش اپیدورال آنالژزی کاربرد کمتری داشته چون ادعا می‌شد که عوارض تزریق داخل نخاعی در مقایسه با روش اپیدورال بیشتر است.<sup>(۵)</sup>

در مورد تزریق داخل نخاعی در اعمال جراحی بزرگ تحقیقات متعددی شده است.<sup>(۱،۶،۷)</sup>

از ترکیب دو مخدر سوفنتانیل و مورفین بصورت اپیدورال برای کاهش درد بعد از عمل استفاده شده است.<sup>(۸،۹)</sup> به نظر می‌رسد ترکیب این دو دارو بصورت داخل نخاعی، می‌تواند موثر باشد و برای بر طرف کردن درد بعد از اعمال جراحی قفسه سینه بکار رفته است.<sup>(۱۰)</sup> فرضیه ما این است که تزریق یک دوز واحد ترکیبی از یک مخدر طولانی اثر مثل مورفین و یک مخدر کوتاه اثر مانند سوفنتانیل به صورت داخل نخاعی قبل از انجام بیهوشی عمومی باعث کنترل بهتر درد بعد از اعمال جراحی لاپاراتومی می‌شود و می‌توان آن را به عنوان یک جایگزین برای قرار دادن کاتتر اپیدورال استفاده کرد و رضایتمندی بیماران را بررسی نمود و اینکه باعث کاهش میزان مصرف مخدر در بعد از عمل می‌شود.

مستقل و وابسته استفاده شد.

### یافته‌ها

این مطالعه روی دو گروه از بیماران شامل ۲۰ نفر گروه شاهد و ۲۰ نفر گروه مداخله انجام شد. ارتباط آماری معنی داری بین جنسیت افراد در دو گروه مورد مطالعه دیده نشد ( $P > 0.05$ ) و از نظر مشخصات دموگرافیک دیگر مانند سن، وزن و قد نیز تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه دیده نشد ( $P = 0.05$ ). میانگین طول زمان عمل جراحی ( $99/5 \pm 11$ ) دقیقه در گروه شاهد و ( $99/5 \pm 11$ ) دقیقه در گروه مداخله تفاوت آماری معنی داری با هم نداشتند ( $P = 0.05$ ). زمان خارج سازی لوله تراشه در پایان عمل جراحی (در گروه شاهد  $19 \pm 2/9$  دقیقه و در گروه مداخله  $18/9 \pm 2/7$  دقیقه) نیز تفاوت معنی داری با هم نداشتند ( $P > 0.05$ ) (جدول شماره ۱).

تفاوت آماری معنی داری بین میزان مصرف مورفین در ریکاوری (گروه شاهد  $6/55 \pm 3/39$  میلی گرم) و گروه مداخله ( $1/59 \pm 0/7$  میلی گرم) وجود داشت ( $P < 0.0001$ ).

همچنین تفاوت آماری معنی داری بین زمان اولین تزریق مخدر از پایان عمل جراحی در گروه شاهد ( $11/71 \pm 10/4/15$  دقیقه) و در گروه مداخله ( $10/61 \pm 144/55$  دقیقه) وجود داشت ( $P < 0.0001$ ).

کل مصرف مورفین در ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه شاهد ( $5/71 \pm 22/0$  میلی گرم) و در گروه مداخله ( $4/41 \pm 8/0$  میلی گرم) تفاوت معنی دار بود ( $P < 0.0001$ ) (جدول شماره ۲). تفاوت آماری معنی داری بین میانگین نمره درد

می شد. همه جراحی‌ها بوسیله دو جراح انجام می گرفت و همه بیماران با یک تکنیک تحت عمل جراحی لاپاراتومی قرار می گرفتند. زمان عمل کمتر از ۲ ساعت بوده و پس از عمل بعد از بستن گازهای بیهوشی و بازگشت تنفسی خودبخودی، همودینامیک پایدار و نورموترمی و حفظ رفلکس‌های راه هوایی لوله تراشه خارج می شد و بیمار به ریکاوری منتقل می شد و نمره درد بیمار با معیار بصری درد (Visual Analogue Scale (VAS) ارزیابی می شدند. معیار از ۱۰-۰ بوده که صفر بدون درد و ۱۰ درد غیر قابل تحمل می باشد. نمره درد بالاتر از ۳ با مورفین وریدی با مقدار ۲-۳ میلی گرم تحت درمان قرار می گرفتند. نمره درد در ۶ ساعت اول بعد از عمل و ۶ ساعت دوم بعد از عمل اندازه گیری می شد به این صورت که بیمار مقدار نمره درد را در طول ۶ ساعت اول (در پایان ساعت ششم) و همچنین در پایان ۶ ساعت دوم بعد از عمل با معیار عددی ۰-۱۰ ذکر می کرد. اولین زمان مورد نیاز برای تزریق مخدر، مقدار مخدر دریافتی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل نیز ثبت می شد. بیماران بطور مرتب در بخش تحت نظر بودند و عوارض تضعیف تنفسی که به تعداد تنفس کمتر از ۸ عدد در دقیقه و یا اشباع اکسیژن هموگلوبین کمتر از ۸۵ درصد ثبت و درمان می شدند. درمان شامل تزریق وریدی نالوکسان و حمایت تهویه ای بود. عوارض دیگر مثل تهوع و استفراغ و خارش نیز ثبت می شد. اطلاعات بیماران مورد مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS 16 مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از آزمونهای آماری مجذور کای، آزمون تی و Paired T-test جهت ارتباط سنجی و تفاوت سنجی بین متغیرهای

جدول شماره ۱: مقایسه سن، وزن، قد، مدت زمان عمل جراحی، زمان خروج لوله تراشه در دو گروه

متغیر	گروه کنترل (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	گروه سوفنتانیل - مرفین (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	P-value
سن (سال)	$57/65 \pm 9/01$	$57/45 \pm 9/61$	$P > 0.05$
وزن (کیلوگرم)	$66/65 \pm 6/78$	$68/1 \pm 4/39$	$P > 0.05$
قد (سانتی متر)	$161/65 \pm 7/12$	$162/15 \pm 6/66$	$P > 0.05$
زمان عمل جراحی (دقیقه)	$99/5 \pm 12/76$	$99/5 \pm 11/23$	$P > 0.05$
زمان خروج لوله تراشه (دقیقه)	$18/9 \pm 2/74$	$19 \pm 2/92$	$P > 0.05$

آزمون T-test برای تفاوت سنجی متغیرها در دو گروه مورد استفاده قرار گرفت.

از عمل در بیمارانی که بی‌حسی اسپینال با یک دوز واحد ترکیب مورفین و سوفنتانیل برای آنها انجام شد و سپس تحت بیهوشی عمومی گرفتند وپ تحت عمل جراحی لاپاراتومی بودند (نسبت به گروه شاهد) پرداختیم.

مکانیسم اثر مخدر در طناب نخاعی به این نحو است که مخدرها به رسپتورهای پروتئین G در پره و پست سیناپتیک در لامینا I و II (Laminae I II) and II در شاخ خلفی نخاع باند می‌شوند. فعال شدن رسپتور باعث می‌شود کانالهای پتاسیم باز شوند (مو و دلتا) و کانال کلسیمی (کاپا) بسته شود و کاهش در کلسیم داخل سلولی ایجاد گردد. این امر موجب کاهش آزادسازی واسطه‌های تحریکی مثل گلوتامات و ماده P از رشته‌های پره‌سیناپتیک C می‌شود (بدون آنکه روی رشته‌های A اثری داشته باشد) و سبب کاهش انتقال عصبی می‌شود.<sup>(۱۱)</sup>

همچنین مخدر داخل نخاعی باعث کاهش آزاد شدن گاما آمینوبوتیریک اسید (گابا) و گلیسین بوسیله فرایند غیر وابسته به کلسیم در شاخ خلفی نخاع می‌شود.<sup>(۱۲)</sup>

فارماکوکینتیک مخدرهای داخل نخاعی پیچیده است و از یک مدل مولتی کمپارتمان پیروی می‌کند (شکل شماره ۱) و با خاصیت فیزیکی-شیمیایی مخدر و دینامیک مایع مغزی نخاعی تعیین می‌شود. مایع مغزی نخاعی یک کمپارتمان تقریباً مستقل است که خیلی ضعیف با سایر کمپارتمانها مخلوط می‌شود و یک گرادیان سفالوکودال بعد از تزریق مخدرها در ناحیه لامبار وجود می‌آید. حرکت به سمت سفالیک مخدرها بعد از تزریق نخاعی به علل زیر است:

۱- جریان کلی دارو در یک مسیر کودال-سفالیک

ساعت ۶ درگروه شاهد  $1/30 \pm 4/3$  و میانگین نمره درد در ساعت ۶ بعد از عمل در گروه مداخله  $1/11 \pm 1/25$  وجود داشت ( $P < 0/0001$ ).

تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین نمره درد ساعت ۱۲ درگروه شاهد  $1/1 \pm 4/8$  و نمره درد ساعت ۱۲ بعد از عمل در گروه مداخله  $0/67 \pm 3/85$  وجود داشت ( $P = 0/002$ ). (جدول شماره ۳)

مشخص گردید که تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین نمره درد ساعت ۶ با نمره درد ساعت ۱۲ در گروه مداخله دیده می‌شود بدین معنی که نمره درد ساعت ۱۲ بعد از عمل نسبت به ۶ ساعت بعد از عمل افزایش معنی‌داری داشت ( $P < 0/0001$ ).

همچنین تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین نمره درد ساعت ۶ با نمره درد ساعت ۱۲ در گروه شاهد هم وجود داشت ( $P = 0/008$ ). یعنی در هر دو گروه افزایش نمره درد بین ساعت ۶ تا ۱۲ پس از اتمام عمل جراحی دیده می‌شود اما با اینکه مقدار نمره درد در ساعت ۱۲ پس از اتمام عمل جراحی در گروه مداخله کمتر از مقدار نمره درد در همان ساعت در گروه کنترل می‌باشد اما سیر صعودی نمره درد در گروه مداخله از ساعت ۶ تا ساعت ۱۲ با شیب تندی نسبت به گروه شاهد مشخص است (جدول شماره ۴).

در گروه‌های مورد مطالعه ما هیچ بیماری دچار تضعیف تنفسی نشد. ۴ بیمار در گروه شاهد و ۵ نفر در گروه مداخله دچار تهوع و استفراغ شدند.

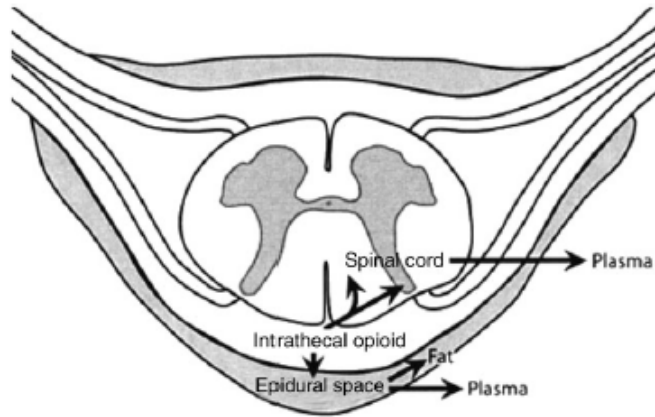
## بحث

در این مطالعه ما به بررسی میزان درد بعد از عمل نمره درد بر اساس مقیاس بصری (VAS)، میزان مصرف مخدر در ریکاوری و ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی، زمان اولین تزریق مخدر به بیمار بعد

جدول شماره ۴: مقایسه میانگین نمره درد ساعات ۶ و ۱۲ پس از اتمام عمل جراحی به تفکیک گروه‌های شاهد و مداخله

گروه	زمان	تعداد	میانگین نمره درد	انحراف معیار	مقدار	برآورد آماری
مداخله	ساعت ۶	۲۰	۱/۲۵	۱/۱۱	۱۴/۱۶	$P < 0/0001$
	ساعت ۱۲	۲۰	۳/۸۵	۰/۶۷		
شاهد	ساعت ۶	۲۰	۴/۳	۱/۳	۲/۹۳	$P = 0/008$
	ساعت ۱۲	۲۰	۴/۸	۱/۱		

با استفاده از آزمون Paired T-test تفاوت سنجی در هر یک از گروهها مورد استفاده قرار گرفت.



شکل شماره ۱: وضعیت مخدرها بعد از تزریق داخل نخاعی در CSF ناحیه کمری

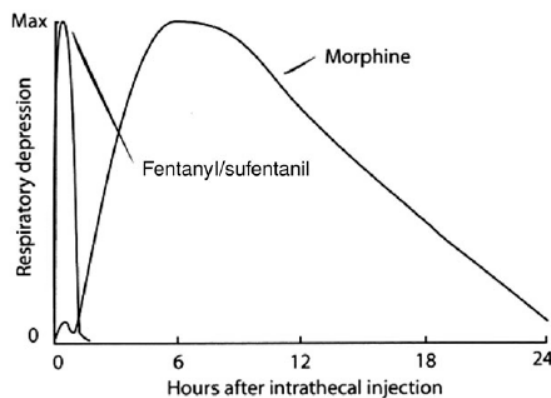
در فضای اپیدورال منتشر می‌شود ولی با تمایل خیلی زیاد به رسپتورهای شاخ خلفی نخاع باند می‌شود و دارای یک حجم توزیع کم در طناب نخاعی بوده و یک غلظت بالا و پایدار در مایع مغزی نخاعی خواهد داشت. وقتی مورفین داخل نخاعی تزریق می‌شود غلظت مایع مغزی نخاعی آن به مدت طولانی حفظ می‌شود و بعد از ۱۲ ساعت شروع به کاهش می‌کند (شکل شماره ۲).

در همین راستا گزارشاتی وجود دارد که مقادیر واحد مخدر داخل نخاعی می‌تواند مطمئن، موثر و ارزان در اداره و کنترل درد حاد بعد از اعمال جراحی بزرگ باشد.<sup>(۱۴)</sup> همانطور که گفته شد مورفین داخل نخاعی بصورت انتخابی روی رسپتورهای مخدری طناب نخاعی عمل کرده و در چند مطالعه سالم بودن تزریق مورفین داخل نخاعی نشان داده شده است.<sup>(۱۶،۱۵)</sup>

۲- تغییر فشار در توراکس به علت تنفس باعث تسهیل حرکت جریان مایع مغزی نخاعی به سفالیک می‌شود.

۳- Relaxation و Expansion مغز در هر سیکل قلبی باعث ایجاد یک حرکت رو به عقب و رو به جلوی مایع مغزی نخاعی شده و باعث انتقال مخدر به قسمت سفالیک می‌شود.

طول اثر و شروع اثر مخدرهای داخل نخاعی بستگی به میزان حلالیت آن در چربی دارد. مخدرهای محلول در چربی مثل فنتانیل و سوفنتانیل شروع اثر سریع و طول اثر کوتاه دارند. در مدل‌های حیوانی، گروه Ummenhoffer<sup>(۱۳)</sup> دریافتند که فنتانیل داخل نخاعی خیلی سریع به داخل رسپتورها و محل‌های غیر رسپتوری مثل چربی اپیدورال، میلین و ماده سفید بخش می‌شوند. مخدرهای هیدروفیلیک مثل مورفین به آهستگی



شکل ۲: زمان شروع تضعیف تنفسی بعد از تزریق داخل نخاعی فنتانیل و مورفین

نیاز به تهویه مکانیکی به مدت بیشتر از ۱۲ ساعت شد.<sup>(۲۳)</sup> البته باید ذکر کرد که در اعمال جراحی قلبی بیمار مقدار زیادی مخدر وریدی نیز دریافت می‌کند، تحقیقاتی نیز وجود دارند که فقط از یک مخدر که عموماً مورفین بود بصورت داخل نخاعی برای بیماران تحت اعمال جراحی بزرگ که تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند استفاده شده است.<sup>(۲۴)</sup>

برای انجام بیحسی داخل نخاعی با مورفین مقادیر مختلفی در مقالات آمده است ولی باید در نظر داشت که دوز مورد نیاز بستگی به محل عمل جراحی و مد نظر قرار دادن خطرات و عوارض جانبی آن دارد.<sup>(۲۵)</sup> به همین علت ما مقدار ۰/۳ میلی گرم را انتخاب کردیم که با عوارض جدی روبرو نشدیم. اگرچه باوری مقدار ۰/۵ میلی گرم را مقدار مناسب برای بی‌دردی بعد از عمل که عوارض تنفسی هم ایجاد نکند را پیشنهاد کرد.<sup>(۲۶)</sup>

عوارض تزریق مخدر داخل نخاعی عبارت‌اند از سدیشن، تعریق، تأخیر در تخلیه معده، احتباس ادرار، خارش (۳۷ درصد)، تهوع و استفراغ (۲۵ درصد) و تضعیف تنفسی. شایعترین عارضه آن تهوع و استفراغ و خارش و تضعیف تنفسی است که تضعیف تنفسی می‌تواند خطرناکترین آنها باشد.

دوزهای کم مخدرهای لیپوفیلیک نخاعی باعث تضعیف تنفسی کوتاه مدت ۱-۰ ساعت می‌شود درحالی که مخدرهای هیدروفیلیک تا ۲۴ ساعت هم می‌توانند باعث تضعیف تنفسی شوند. شیوع دقیق تضعیف تنفسی کاملاً مشخص نیست. ولی در یک گزارش که کو و همکارانش<sup>(۲۷)</sup> روی ۹۶ مقاله مطالعه کردند و ۴۶ درصد تضعیف تنفسی را گزارش کرده‌اند که ۲۴ درصد آنها هم فقط بر اساس تعداد تنفس مشخص شده بود که تضعیف تنفسی اتفاق افتاده است و باید متذکر شد که تعداد تنفس و پالس اکسی‌متری به تنهایی معیارهای خوبی برای مشخص کردن تضعیف تنفسی نیست و ارزیابی سطح سدیشن و آنالیز گازهای خون شریانی معیار مطمئن تری است و ما در تحقیقات خود فقط از دو معیار تعداد تنفس و پالس اکسیمتری استفاده کردیم که در هیچ کدام از بیماران تضعیف تنفسی را مشخص نکردیم.

ریسک فاکتورهای افزایش خطر تضعیف تنفسی با

مزیت استفاده از مخدرهای داخل نخاعی نسبت به روش اپیدورال، تکنیک ساده تزریق دارو، ارزیابی بعد از عمل بهتر بیمار و شروع اثر سریع دارو به علت وجود مخدر در مایع مغزی نخاعی و اثر آن روی شاخه خلفی نخاع است.<sup>(۵)</sup> واتس<sup>(۱۶)</sup> و گرینگ<sup>(۱۷)</sup> گزارش کرده‌اند که احتمال شکست در قرار گیری کاتتر اپیدورال در محل صحیح آن به ترتیب ۲ و ۴/۷ درصد است در حالی که خطا در اسپینال بسیار کمتر از انجام بیحسی اپیدورال است.<sup>(۱۸)</sup> مزیت دیگر روش استفاده از مخدر داخل نخاعی کاهش هزینه می‌باشد. گوریتس و همکارانش گزارش کرده‌اند که میزان هزینه روش داخل نخاعی یک سوم روش اپیدورال است.<sup>(۱۴)</sup> اگر چه ما در تحقیقات خود این مقایسه هزینه را انجام ندادیم.

بسیاری از مطالعات دیگر، مخدر داخل نخاعی را در اعمال جراحی توراکس و جراحی قلب انجام داده و درد در طول ۲۴ ساعت بعد از عمل را در حین استراحت مورد ارزیابی قرار دادند<sup>(۱۹،۲۰)</sup> و نشان دادند که درد بعد از عمل و میزان نیاز به مورفین در طول این مدت کاهش یافته است. که با مطالعه ما هماهنگی دارد با این تفاوت که ما درد را در ۱۲ ساعت مورد بررسی قرار دادیم.

وقتی مورفین در سطح کم به داخل نخاع تزریق می‌شود و در سطح توراسیک به سمت بالا حرکت می‌کند باعث کنترل درد بعد از عمل می‌شود که این روند حرکت رو به بالا به چند ساعت وقت نیاز دارد و ما برای کاهش این مدت علاوه بر مورفین از سوفنتانیل هم استفاده کردیم. در مورد سوفنتانیل تحقیقی وجود دارد که ارجحیت تزریق داخل نخاعی آن را نسبت به وریدی یا اپیدورال نشان می‌دهد<sup>(۲۱)</sup> و همچنین پاکسازی (کلیرانس) سوفنتانیل از مایع مغزی نخاعی سریعتر است و بی‌دردی طولانی مدت را تضمین نمی‌کند<sup>(۲۲)</sup> و برای اطمینان از ایجاد بی‌دردی طولانی‌تر، بهتر است با مورفین ترکیب شود.

تزریق ترکیب این دو دارو (سوفنتانیل و مورفین) بصورت داخل نخاعی باعث تأخیر در خارج سازی لوله تراشه در بیماران ما نشد ولی تزریق ۴ میلی-گرم مورفین اینتراتکال در اعمال جراحی قلب باعث

البته این تحقیق بدون اشتباه نیست از جمله اینکه نمره درد فقط برای ۱۲ ساعت ارزیابی شد در صورتی که می‌توانستیم آن را برای ۲۴ و یا ۴۸ ساعت اندازه‌گیری کنیم. همچنین درد در حالت استراحت ارزیابی شد نه در حال سرفه و یا حرکت کردن بیمار.

تزریق داخل نخاعی مخدرها عبارت‌اند از سن بالا، استفاده همزمان از داروهای خواب‌آور طولانی‌اثر و بیماریهای ریوی همراه.

در نهایت باید نتیجه‌گیری کرد که تزریق ترکیب یک مخدر کوتاه‌اثر و طولانی‌اثر بصورت داخل نخاعی و سپس انجام بیهوشی عمومی می‌تواند باعث کنترل خوب درد در بعد از اعمال جراحی لاپاراتومی شود. و با این دوز استفاده شده عوارض خطرناکی هم حاصل نشد و میزان مخدر مصرفی هم در بعد از عمل بطور چشمگیری کاهش یافت.

### منابع

- 1- Kavanagh B, Katz J, Sandler, Pain control after thoracic surgery. *Anesthesiology*. 1994; 81: 737-59.
- 2- Cousins MJ, Mather LE, Glynn CJ, Wilson PR, Graham JR. Selective spinal analgesia. *Lancet* 1979; I: 1141.
- 3- Behar M. et al. Epidural morphine in the treatment of pain. *Lancet* 1979;1: 527-529.
- 4- Wang jK, nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979; 50: 149-151.
- 5- Stoletin RK. Intrathecal morphine: an underused combination for postoperative pain management. *Anesth Analg* 1989; 68: 707-9.
- 6- Shroff A, Rooke GA, Bishop MJ. Effect of intrathecal opioid on extubation time, analgesia, and intensive care unit stay following coronary artery bypass grafting. *J Clin Anesth* 1997; 9: 415-9.
- 7- Chaney MA, Furry P, Fluder EM, Sloghoffs. Intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting and early extubation. *Anesth Analg* 1997; 84: 241-8.
- 8- Sinatra RS, Sevarino FB, Chung JH, et al. Comparison of epidurally administered sufentanil, morphine and sufentanil- morphine combination for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 1991; 72: 522-7.
- 9- Dottrens M, Rifat K, Morel DR, Comparison of extradural administration of sufentanil, morphine and sufentanil-morphine combination after cesarean section. *Br J Anaesth* 1992; 69: 9-12.
- 10- Moson N, Gondret R. Junca A, Bonnet F. Intrathecal Sufentanil and morphine for post-thoracotomy Pain relief, *Br J Anaesth*. 2001; 86: 236-40.
- 11- McQuay HE, Sullivan AF, Small man H, Dickenson AH. Intrathecal opioids, potency and Lipophilicity. *Pain* 1989; 36: 111-5.
- 12- Kerchief GAB, Zhou M. Presynaptic suppression of dorsal horn inhibitory transmission by  $\mu$ -opioid receptors. *J Neurophysiol* 2002; 88: 520-22.
- 13- Ummenhofer WC, Arends RH, Shen D. Bernards CM. comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. *Anesthesiology* 2000; 92: 739-53.
- 14- Gwartz KH et al. The safety and efficacy of intrathecal opioid with 5969 surgical patients at Indiana university hospital *Anesth. Analg*. 1999; 88: 599-604.
- 15- Allano C, et al. Low dose spinal morphine for postoperative analgesia on surgical words. *Br J Anaesthesia* 1999; 82: 189.
- 16- Watts RW. A fire-year prospective analysis of the efficacy safety and morbidity of epidural anesthesia performed by a general partitioner anesthetist in an isolated rural hospital. *Anaesth Intensive Care* 1992; 20: 34-35.
- 17- Geric HJ, Kern F. Success and failure rate in epidural anesthesia. A 1 year study. *Reg Anesth* 1985; 8: 25-32.
- 18- Geran cher JC, Liu SS. Complication of neuraxial (spinal/ epidural) anesthesia. In: Benum of J L. Said man LS. (eds). *Anesthesia and perioperative complications*. 2<sup>nd</sup> edn mosby: St. Louis. Mo, 1999, PP 50-65.
- 19- Neustein SM. Cohen E. Intrathecal morphine during thoracotomy part II: effect on postoperative meperidine requirement and polmonary function tests. *J Cardiovascular Anesth* 1993; 7: 157-9.

- 24- Swenson JD, Hullander RM, Wingler K, Leivers D. Early extubation after cardiac surgery using combined intrathecal sufentanil and morphine. *J Cardiothoracic Anesth* 1994; 8: 509-14.
- 25- Camann WR, Denney RA, Holby ED, Datta S. A comparison of epidural and intravenous sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology* 1992; 77: 884-7.
- 26- Hansdodttiv V, Hender J, Woestenborghs R, Norderg G. The CSF and plasma pharmacokinetics of sufentanil after intrathecal administration. *Anesthesiology* 1991; 74:264-9.
- 27- Chaney MA, Smith KR, Barclay JC, Slogoff S. Large-dose intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1996; 83: 215-22.
- 28- Giovannelli M, Bedfoth N, Ailkenhead A. survey of intrathecal opioid usage in the UK. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 118-22.
- 29- Rathmell JP, Lair TR, Nauman B. The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. *Anesth Analg* 2005; 101: 530-43.
- 30- Bowrey S, Hamer J, Bowler I, Symonds C, Hall JE. A comparison of 0.2mg and 0.5mg intrathecal morphine for postoperative analgesia after total knee replacement. *Anaesthesia* 2005; 60: 442-52.
- 31- Ko S, Goldstein DH, Vanderkerknof EG. Definitions of respiratory depression with intrathecal morphine postoperative analgesia: A review of the literature. *Can J Anaesth* 2003; 50:672- 88.



## Survey of effectiveness of intrathecal administration of combination of sufentanil and morphine for postoperative pain relief after laparotomy

Abbas Sedighinejad<sup>1</sup>, Bahram Naderi Nabi<sup>2</sup>, Mohammad Haghghi<sup>3</sup>, Ali Mohammadzadeh Joryabi<sup>3</sup>, Vali Imantalab<sup>3</sup>, Ali Mirmansouri<sup>3</sup>, Hosein Khoshrang<sup>3</sup>

1. Fellow of Cardiac Anesthesiology, Assistant Professor of Anesthesiology and Intensive Care, Gilan University of Medical Sciences, Poursina Teaching Hospital.
2. Fellow of Pain, Assistant Professor of Anesthesiology and Intensive Care Gilan University of Medical Sciences, Poursina Teaching Hospital. (\*Corresponding author)
3. Assistant Professor of Anesthesiology and Intensive Care Gilan University of Medical Sciences, Poursina Teaching Hospital.

### Abstract

**Background:** There are many methods to provide pain relief after operation, that includes: IV or IM opioids injections, patient controlled analgesia, uses NSAIDs using (IM, IV or rectal).

All of these methods have advantages and disadvantages. Another techniques for post operative analgesia is epidural catheter insertion and administration of opioids or local anesthetic continuously. The goal of this study is to compare intrathecal administration of combination of sufentanil and morphine for postoperative pain relief after laparotomy.

**Materials and Methods:** 40 ASA I-III patients who were candidates for laparotomic surgeries enrolled in two groups in this clinical trial study after written informed consent (randomly assigned). One group (N=20) before general anesthesia received a spinal injection of Sufentanil (5 $\mu$ ) and morphine (0.3mg) (S-M groups) and another group (control group) didn't receive intrathecal opioids.

Post-operative pain was rated on a visual analogue scale (VAS) at rest in 6 and 12 hours after operation and also total dose of injected morphine for 24 hours after operation calculated. The data were analyzed by SPSS16, T-test, Chi-Square and paired T-test.

**Results:** Intrathecal injection of sufentanil and morphine caused VAS scores at rest were significantly higher in the control group in 6 and 12 hours after operation and total dose of morphine consumption was significantly lower in the SM group.

**Conclusion:** Combination of intrathecal sufentanil and morphine produce good analgesic effect after laparotomic surgery at 12 hours after operation.

**Keywords:** Sufentanil, Morphine, Intrathecal opioids injection, Postoperative analgesia, Laparotomy.