

بررسی تأثیر ژلنوم همراه با مرفین در کنترل درد بعد از

جراحی لامینکتومی لومبر

دکتر شیرزاد ازهری^۱، دکتر مرتضی جبلی مقدم^۲، دکتر مومن فلاح^۱

خلاصه

سابقه و هدف: به منظور ارزیابی تأثیر احتمالی اسفنج ژلاتینی (ژلنوم) آغشته به مرفین در کنترل طولانی مدت درد بعد از اعمال جراحی ستون فقرات کمری این مطالعه روی بیماران بستری در بیمارستان امام حسین در سال ۱۳۷۹ انجام گردید.

مواد و روش‌ها: تحقیق به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور و از نوع مستمر روی ۶۰ بیمار که تحت عمل جراحی لامینکتومی کمری قرار گرفتند، انجام گردید. در گروه تجربی یک قطعه ۲×۲ سانتی‌متری ژلنوم حاوی ۳ میلی‌گرم مرفین سولفات روی دورمر گذاشته شد و در گروه شاهد ژلنوم آغشته به نرمال سالین قرار داده شد. بیماران از نظر میزان درد بعد از عمل بر اساس Visual Analog Scale (هر ۴ ساعت تعیین گردید)، میزان نیاز به مرفین، زمان راه افتادن بعد از عمل و طول مدت بستری در بیمارستان مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: دو گروه از نظر سن، جنس و وزن مشابه بودند. از لحاظ میزان درد بعد از عمل، دفعات تزریق مرفین، زمان راه افتادن بدنبال عمل جراحی و بروز عوارض تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید. در مورد طول مدت بستری بعد از عمل جراحی نیز کاهش قابل توجه دیده نشد (۳/۲۷±۰/۸۳ روز برای گروه شاهد و ۳/۳۵±۰/۷۷ روز برای گروه تجربی).

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: استفاده از ژلنوم آغشته به مرفین در فضای اپی‌دورال کمری که منجر به آزادسازی تدریجی دارو می‌شود، در کنترل درد بعد از عمل جراحی لامینکتومی مؤثر نمی‌باشد.

واژگان کلیدی: درد، لامینکتومی، ژلنوم

مقدمه

بیماران گردیده است (۱۰). البته این مطالعه بدون انتخاب تصادفی و بدون گروه کنترل واقعی بوده و امکان سوگیری وجود داشته و تفکیک دقیق اثرات مرفین و استروئید ممکن نمی‌باشد. به منظور تعیین اثر احتمالی افزودن مرفین به ژلنوم در کنترل طولانی مدت درد بعد از لامینکتومی لومبر، این تحقیق در بیماران بستری در بیمارستان امام حسین (ع) در سال ۱۳۷۹ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

تحقیق به روش کارآزمایی بالینی دو سوکور و از نوع مستمر انجام گرفت. ۶۰ بیمار در گروه سنی ۳۰ تا ۶۵ سال که اندیکاسیون عمل جراحی لامینکتومی لومبر داشتند، مورد مطالعه قرار گرفتند. از کلیه بیماران رضایت فردی جهت همکاری با طرح اخذ گردید، بیمارانی

درد بعد از اعمال جراحی ستون فقرات کمری منجر به تاخیر در راه افتادن بیماران، طولانی شدن مدت بستری در بیمارستان، افزایش بروز ترومبوز وریدی و نهایتاً عدم رضایت بیمار می‌گردد (۲، ۱). در بیشتر موارد، بیماران با تجویز مخدر بر حسب نیاز و درخواست بیمار کنترل می‌گردد که معمولاً بی‌دردی کافی ایجاد نمی‌شود (۴). روش‌های جایگزین برای درمان استاندارد (تجویز مخدر بر حسب نیاز) شامل تجویز اپی‌دورال ناکوتیک‌ها (۶-۴)، تجویز اپی‌اترکال ناکوتیک‌ها (۷) و تجویز اپی‌دورال استروئیدها (۸) با یا بدون بی‌حسی دهنده‌های موضعی (۹) می‌باشد.

اخیراً در یک مطالعه از اسفنج ژلاتینی (ژلنوم) آغشته به مرفین و متیل پردنیزولون جهت ورود تدریجی مرفین به فضای اپی‌دورال استفاده شده که منجر به کاهش درد بعد از عمل و ترخیص سریعتر

یافته‌ها

تحقیق روی ۶۰ بیمار در دو گروه ۳۰ نفری انجام گردید. در گروه شاهد ۱۱ نفر (۳۶٪) و در گروه تجربی ۱۳ نفر (۴۳٪) زن بودند. میانگین سنی گروه شاهد ۴۶۷ و گروه تجربی ۴۸۲ سال و میانگین وزن گروه شاهد ۶۷ و گروه تجربی ۷۰ کیلوگرم بود. بدین ترتیب نمونه‌ها در دو گروه مشابه بوده و اختلاف ناچیز آنها به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

شدت درد بیماران بر اساس معیار VAS، ۲ ساعت بعد از عمل و سپس هر ۴ ساعت در هر دو گروه از حداقل ۳/۶ تا حداکثر ۵/۳ بود که اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. همچنین میزان درد در افراد دو گروه و در مقاطع پیگیری فوق حد متوسط بوده و آزمونهای t-test و کای دو نشان داد که میزان درد هر دو گروه مشابه بوده است.

از گروه شاهد ۱۷ مورد نیاز به تزریق مرفین بعد از عمل نداشتند و در ۱۳ نفر آنها یک بار تزریق انجام شده است. در گروه تجربی نیز در ۱۷ نفر نیازی به تزریق مرفین نبوده، ۱۲ نفر یکبار و یک نفر ۲ بار نیاز به تزریق مرفین داشته‌است که مشابه هم بوده و اختلاف ناچیز آنها به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. زمان راه افتادن بیماران پس از عمل جراحی در گروه شاهد؛ ۱ نفر (۳٪) کمتر از ۱۲ ساعت، ۱۴ نفر (۴۶٪) بین ۱۲ تا ۲۴ ساعت، ۱۴ نفر (۴۳٪) بعد از ۲۴ تا ۴۸ ساعت بود. مقادیر فوق برای گروه تجربی به ترتیب صفر، ۵۰٪، ۵۰٪ و صفر بوده است که مشابه هم بودند.

طول مدت بستری بعد از عمل در افراد گروه شاهد $3/27 \pm 0/83$ روز و در گروه تجربی $3/35 \pm 0/72$ روز بود که اختلاف ناچیز آنها به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در هیچ یک از بیماران افت تنفسی، تهوع، استفراغ و خارش دیده نشد. از نظر احتباس ادراری، در گروه شاهد ۲۶ نفر (۸۶٪) بدون عارضه و ۴ نفر (۱۳٪) دچار احتباس ادراری بودند. مقادیر فوق برای گروه تجربی ۸۰٪ و ۲۰٪ بود که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار نبوده و دو گروه از نظر میزان احتباس ادراری مشابه بودند.

بحث

این تحقیق نشان داد که افزودن مرفین به ژل‌فوم که بعد از لامینکتومی لومبر روی دورمر قرار داده می‌شود، تأثیری در میزان درد بعد از عمل جراحی ندارد. با توجه به درد شدید بعد از اعمال جراحی ستون فقرات، تحقیقات زیادی صورت گرفته تا جایگزین روش

وارد مطالعه شدند که از سلامت جسمانی برخوردار بوده و مطابق معیارهای ASA در گروه ۱ و ۲ قرار داشتند (۱۱). همچنین این افراد اعتیاد به مواد مخدر نداشته، مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریوی نبوده و حساسیت به مرفین نداشتند. بیمارانی که هنگام عمل جراحی دچار پارگی دورمر شدند، از مطالعه خارج گردیدند. در هنگام بیهوشی بیماران از مرفین استفاده نشد و مخدرهای کوتاه اثر مانند فنتانیل بکارگرفته شد. بیماران تحت عمل لامینکتومی استاندارد جهت دکمپرسیون ریشه‌های عصبی با یا بدون دستکومی قرار گرفتند. قبل از بستن زخم یک قطعه ژل‌فوم به ابعاد 2×2 cm به بطور تصادفی با ۳ میلی‌گرم مرفین سولفات (گروه تجربی) یا ۳ سی‌سی نرمال سالین آغشته شده بود، روی دورمر قرار داده شد. امکان افتراق محتویات سرنگ که به ژل‌فوم افزوده می‌شد توسط جراحان ممکن نبوده و تنها یک نفر از گروه تصادفی بیمار مطلع بود، که هیچ مداخله‌ای در انجام مراحل بعدی تحقیق نداشت. کلیه بیماران پس از خاتمه عمل جراحی به بخش منتقل شدند و برحسب نیاز و درخواست بیمار اجازه تزریق ۵ میلی‌گرم مرفین عضلانی داده شد. بررسی میزان درد بیماران بر اساس Visual Analog Scale، اولین بار ۲ ساعت بعد از خاتمه عمل و سپس هر ۴ ساعت تا ۲۴ ساعت انجام گردید، در صورتیکه بیماران در خواب بودند جهت تعیین Score بیدار نشدند و برای آن موقع عدد صفر منظور گردید. در دستورات بعد از عمل بررسی وضعیت تنفس بیماران هر ساعت تا ۲۴ ساعت و تزریق naloxone در صورت کاهش تعداد تنفس به عدد کمتر از ۸ در دقیقه، درخواست گردید. به بیماران اجازه داده شد که هر موقع بتوانند بلند شده و راه بروند. در موقعی که بیمار به راحتی قادر به راه رفتن بوده و از نظر تغذیه یا ادرار کردن مشکلی نداشت، مرخص می‌گردید. نتایج حاصله توسط مشاهده گران بی‌اطلاع از گروه درمانی بیماران در پرسشنامه‌های مربوطه درج گردید. تاثیر ژل‌فوم با و بدون مرفین براساس میزان درد بعد از عمل، دفعات نیاز به تزریق مرفین، زمان راه افتادن بیمار، طول مدت بستری بیمار بعد از عمل و عوارض احتمالی دریافت مرفین ثبت گردید. میزان درد کمتر از ۳-۷ خفیف، ۳-۷ درد متوسط و مقادیر ۷ تا ۱۰ به عنوان درد شدید تلقی گردید.

خصوصیات سن، جنس، وزن و نیز معیارهای ورود و خروج نمونه‌ها در فرم اطلاعاتی ثبت گردید. داده‌های فرم اطلاعاتی در هر گروه از بیماران طبقه بندی، استخراج و با آماره‌های دقیق فیشر، t-test و کای دو قضاوت آماری قرار گرفت.

بستری بیمارانی که مرفین اپی‌دورال دریافت نمودند گزارش نمود ولی باید توجه داشت که گروه کنترل ایشان بیمارانی بوده‌اند که سه ماه قبل تحت عمل قرار گرفته‌اند و نیز احتمال ترخیص سریعتر بیماران توسط کسانی که از نحوه درمان مطلع بودند، وجود دارد.

مساله مهم دیگر مقدار داروی تجویز شده است که ممکن است دوز ۳ میلی‌گرم مرفین که ما استفاده نمودیم برای تاثیر برگرنده‌ها و ایجاد بی‌دردی کافی نباشد هرچند که این مقدار در مطالعات دیگران نیز تقریباً مشابه بوده است (۱۰، ۶، ۵).

در بیماران ما، شیوع احتباس ادراری در گروه تجربی ۲۰٪ و در گروه شاهد ۱۳٪ بود که این اختلاف معنی‌دار نبوده است. علت احتباس ادراری، رسیدن دارو به مراکز ارادی در کونوس است که بیشترین شیوع در موارد تزریق ایتراکتال مرفین گزارش شده است (۷، ۱۵). در بیماران گروه شاهد که مرفین اپی‌دورال دریافت نکرده بودند نیز احتباس ادراری وجود داشت که احتمالاً عوامل دیگری مانند کشش یا کمپرسیون ریشه‌های عصبی در حین عمل جراحی یا درد بعد از عمل دخالت دارد و معمولاً بدنبال کاهش درد و با راه افتادن بیمار، مشکل برطرف می‌شود.

خطرناکترین عارضه دپرسیون تنفسی است که در بیماران مورد بررسی ما دیده نشد. هرچند که دپرسیون تنفسی تاخیری در تزریق ایتراکتال دوز بالای مرفین بدلیل دیفوزیون دارو در مایع مغزی نخاعی و رسیدن دارو به ساقه مغزی دیده می‌شود (۱۰، ۱۵). ولی در برخی مطالعات دیگر که تجویز مرفین اپی‌دورال در بیماران بخش جراحی اعصاب بررسی نموده‌اند، هیچ موردی از دپرسیون تنفسی گزارش نشده است (۳، ۶).

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به لحاظ تصویب طرح و نیز آقای ناصر ولانی به جهت راهنمایی‌های ارزشمند ایشان سپاسگزاری می‌شود.

معمول تجویز مخدر برحسب نیاز بیمار گردد (۶، ۱). روش ایده‌آل باید بی‌درد کافی و مداوم ایجاد کند تا بیمار بتواند سریعتر راه افتاده، به زندگی عادی خود برگشته و عوارض و هزینه‌های بستری طولانی مدت نیز کاهش یابد (۱۱، ۱۰).

بعد از آنکه گیرنده‌های مرفین در نخاع مشخص شد (۱۳) و تاثیر اختصاصی مرفین بر نورونهای حساس به درد گزارش گردید (۱۴)، روش‌های تزریق اپی‌دورال مرفین با کاتتر و تزریق ایتراکتال نارکو‌تیک‌ها منجر به بیدردی بیشتر بیماران و در عین حال عوارض سیستمیک کمتر گردید (۷). البته باید توجه داشت که این روش‌ها تهاجمی هستند و بعد از اعمال جراحی معمول ستون فقرات به راحتی قابل انجام نمی‌باشند. در برخی مطالعات پس از انجام لامینکتومی، مرفین بصورت بولوس در فضای اپی‌دورال تزریق شد و نتایج رضایت بخشی از بی‌دردی در ۲۴ ساعت اول گزارش گردید (۳، ۶). در مطالعه فعلی، جهت طولانی‌تر کردن مدت حضور مرفین در فضای اپی‌دورال، از اسفنج ژلاتینی (ژلفوم) استفاده شد که قادر به جذب مایع بوده و می‌تواند با رهاسازی تدریجی مرفین، منجر به بی‌دردی مداوم و طولانی‌تر شود. در این تحقیق، با استفاده از Visual Analog Scale جهت تعیین شدت درد بیماران، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تجربی و شاهد از نظر کاهش درد بعد از عمل و میزان نیاز بیماران به مخدر بعد از عمل مشاهده نشد. هر چند که Gibbons و همکاران (۱۰)، با استفاده از ژلفوم آغشته به مرفین و متیل پردنیزولون بعد از اعمال جراحی دیسکتومی لومبر، کاهش درد، نیاز کمتر به مخدر و ترخیص سریعتر بیماران را گزارش نمودند. البته باید در نظر داشت که در مطالعه ایشان از هیچ سیستمی جهت اندازه‌گیری درد استفاده نشده و به دلیل نداشتن گروه کنترل و دوسوکورنبودن و نیز استفاده همزمان از متیل پردنیزولون و مرفین نتایج قابل اطمینان نمی‌باشد. در مطالعه ما، متوسط طول مدت بستری بیماران گروه تجربی ۳/۳۵ روز و گروه شاهد ۳/۲۷ روز بود که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نمی‌شود. هر چند که Gibbons (۱۰) کاهش قابل توجه ۵۰ درصدی در طول مدت

REFERENCES

- 1- Ross DA, Drasner K, Weinstein PR, et al. Use of intrathecally administered morphine in the treatment of post operative pain after lumbar spinal surgery. *Neurosurgery* 1991;28:700-4.
- 2- Pappas CTE, Harrington T, Sonntag VKH. Outcome analysis in 654 surgically treated lumbar disc herniations. *Neurosurgery* 1992;30:862-6.
- 3- Bourk DL, Spatz E, Motara R, et al. Epidural opioids during laminectomy surgery for postoperative pain. *J Clin Anesth* 1992;4:277-81.
- 4- Glass PSA, Esrok P, Ginsberg B, et al. Use of patient controlled analgesia to compare the efficacy of epidural to interavenous fentanyl administration. *Anesth Analg* 1992; 74: 345-51.

- 5- Ibrahim AWM, Farag H, Naguib M. Epidural morphine for pain relief after lumbar laminectomy. *Spine* 1988;11: 1024-6.
- 6- Kuo TC, Hsu JI, Lee DN. Pre and intraoperative administration of epidural morphine provides good postoperative pain relief after laminectomy, *Acta Anesthesiol* 1996 ; 34: 69-74.
- 7- Jacobson L, Chabal C, Brody MC. A dose – response study of intrathecal morphine ; efficacy , duration , optimal dose, and side effects. *Anesth Analg* 1988;67:1082-8.
- 8- Davis R, Emmons SE. Benefits of epidural methyl prednisolone in unilateral lumbar discectomy : A matched Controlled study . *J Spinal Disord* 1990;3:299-307.
- 9- Glasser RS. Knego RS. Delashaw JB. The perioperative use of corticosteroids and bupivacaine in the management of lumbar disc disease. *J Neurosurg* 1993;78:383-7.
- 10- Gibbons KJ, Barth AP, Ahuja A, et al. Lumbar discectomy : Use of an epidural morphine sponge for postoperative pain control . *Neurosurgery* 1995;36:1131-6.
- 11- American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963;24:111.
- 12- Ready LB, Regional analgesia with intraspinal opioids. In: Bonica JJ(ed): *The management of Pain* Philadelphia , Lea & Fabriger, 1990, Vol 2, P: 1967-9.
- 13- Yaksh TL. Opioid receptor systems and the endorphins : A review of their spinal organization. *J Neurosurg* 1987;67:157-76.
- 14- Onofrio BM, Yaksh TL, Long term pain relief produced by intrathecal morphine infusion in 53 patients. *J Neurosurg* 1990;72:200.
- 15- Evron S, Samueloff A, Simon A. Urinary function during epidural analgesia with methadone and morphine in post cesarean section patients. *Pain* 1985;23:135-44.