

## تأثیر تجویز بویوکائین داخل جنبی بر مورفین مورد نیاز بعد از عمل

### برداشتن کیسه صفر

دکتر سید جلال هاشمی\* - دکتر خسرو نقیعی\* - دکتر مجتبی رحیمی\* - دکتر محمد حسن رائی\*\* - دکتر بیژن نصیریان\*\*

\*استادیارگروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه

#### چکیده

اعمال جراحی قسمت فوقانی شکم و قفسه صدری تعداد قابل توجهی از اعمال جراحی را تشکیل می‌دهند درد شدید بعد از عمل در این بیماران مانع از تنفس صحیح بیمار شده و سبب مشکلات تنفسی از جمله کاهش تهویه و اتلکتازی می‌شود. انجام بیدردی به روش تزریق داخل پلورال و با استفاده از بویوکائین ۰/۵ درصد در صورت کاهش عوارض فوق منجر به کاهش نیاز به داروی مخدر، میزان اشغال تخت بیمارستان و میزان هزینه‌های بیمارستانی خواهد شد.

هدف کلی از این مطالعه بررسی مقایسه‌ای میزان نیاز به داروی مورفین در دو گروه بیمار کله سیستومی شده بود.

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسویه کور، بیماران به دو گروه ۷۲ نفری تقسیم شدند. گروه اول دارونما و گروه دوم بویوکائین ۰/۵ درصد دریافت نموده‌اند. دارو از محل برش جراحی توسط جراح قبل از بستن زخم به داخل پلور تزریق شده است. بعد از تزریق، بیمار در ۲۴ ساعت اول (هر سه ساعت) از نظر درد و نیاز به داروی مورفین بررسی شده است. میانگین مورفین مصرفی در طی ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در گروه مورد (۰/۵۰ ± ۵/۵۰ میلی گرم) بصورت معنی داری کمتر از گروه شاهد (۰/۲۶ ± ۷/۸۶ میلی گرم) بود (P < 0/01).

۸۳ درصد بیماران در گروه شاهد به مورفین نیاز داشتند در حالیکه در گروه مورد فقط ۱۹ درصد به این دارو نیاز پیدا کردند (P < 0/0001).

میانگین فاصله زمانی ختم عمل جراحی تا دریافت اولین دوز مورفین در گروه شاهد ۰/۲۷ ± ۴/۳۳ و در گروه مورد مطالعه ۰/۹۶ ± ۷/۶۴ ساعت بود (P < 0/01). در این مطالعه مصرف بویوکائین ۰/۵ درصد داخل پلور در پایان عمل کله سیستومی، باعث کاهش میزان داروی مخدر مصرفی و همینطور باعث افزایش فاصله زمانی دریافت اولین دوز داروی مخدر بعد از عمل جراحی شده است. با توجه به نتایج این تحقیق با یک تزریق داخل پلورال در انتهای بیهوشی از محل زخم و از طریق دیافراگم و بدون خاطره دردناک، بی‌دردی ایده‌آلی رامی‌توان بوجود آورد. در تحقیقات قبلی بیمار در حالت بیدار و از طریق پوست بلوک شده است.

**کلید واژه‌ها:** برداشتن کیسه صفر / بویوکائین / جنب / درد / عوارض پس از عمل جراحی / مورفین

#### مقدمه

کاربرد روش‌های کارآمدتر شده است. برخی از این اقدامات شامل: بیدردی کنترل شده توسط خود بیمار (Patient controlled Analgesia-PCA) (۳)، ایجاد بیدردی توسط تجویز داروها در فضاهای نخاعی (۱۳ و ۱۵)، بلوک اعصاب محیطی (۱۶)، تحریک الکتریکی عصب از طریق پوست (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation-TENS) (۱۶ و ۱۹)، بیدردی از طریق بلوک داخل پلورال و غیره می‌باشند (۱). اعمال جراحی قسمت فوقانی شکم بویژه

کنترل درد بعد از عمل می‌تواند منجر به افزایش احساس راحتی و کاهش عوارض بعد از عمل، مدت بستری و هزینه‌های بیمار گردد (۲۰). با عنایت به اهمیت روز افزون اداره درد بعد از عمل، اقدامات متعددی منجمله تشکیل تیم‌های کنترل درد بعد از عمل مطرح شده است (۶ و ۹). در یک پژوهش علیرغم تجویز عضلانی داروی مخدر به صورت متناوب، بیش از ۷۵٪ بیماران درد متوسط و شدید بعد از عمل داشته‌اند (۶). عدم کارایی موثر داروهای مخدر سیستمیک، موجب معرفی و

است. در تحقیقات قبلی بیمار در حالت بیدار و از طریق پوست بلوک شده است. در مطالعه حاضر به منظور کاهش درد و داروی مخدر مصرفی در مرحله بعد از عمل کله سیستکتومی یک تزریق داخل پلورال در اواخر بیهوشی برای بیمار انجام و میزان کاهش نیاز به داروی مورفین در این تکنیک توسط بویواکائین نیم درصد با دارونما مقایسه شد.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی دو سویه کور در بیماران کاندیدای عمل کله سیستکتومی مراجعه کننده به مراکز آموزشی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در زمستان سال ۱۳۷۸ انجام شد. بیماران از نظر طبقه بندی وضعیت فیزیکی در کلاس اول و دوم (ASA) (American society of Anesthesia) بوده‌اند. این دو کلاس شامل بیماران سالم و طبیعی و یا بیماران با بیماری سیستمیک خفیف و بدون علامت می‌باشد.

آماده‌سازی قبل از عمل، مایع درمانی، روش بیهوشی عمومی و تکنیک جراحی در دو گروه یکسان بود. مایع دریافتی بیماران در مدت NPO قبل از عمل به میزان ۲ میلی لیتر به ازای کیلوگرم وزن و در حین عمل به میزان ۸ میلی لیتر به ازای کیلوگرم وزن بود. القای بیهوشی با استفاده از داروی تیوپنتال سدیم به میزان ۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن و پانکورانیوم بروماید به میزان ۰/۱ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن و لوله گذاری تراشه انجام شد. بیماران در مدت عمل تحت تنفس مکانیکی با حجم جاری معادل ۱۰ میلی لیتر به ازای کیلوگرم وزن و تعداد ۱۰ تنفس در دقیقه قرار داشته و تماماً در حین عمل مورفین وریدی به میزان ۰/۱ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن دریافت

کله سیستکتومی تعداد قابل توجهی از اعمال جراحی راتشکیل می‌دهند. در این اعمال نیز بیمار در دوره بعد از عمل درد شدیدی خواهد داشت، بطوریکه این دردمانع از تنفس صحیح بیمار شده و موجب مشکلات تنفسی از جمله کاهش تهویه و آتلکتازی می‌گردد. نهایتاً تمام این موارد منجر به هیپوکسی می‌شود. هیپوکسی به نوبه خود باعث بی‌قراری، عطش هوا (Airhunger)، فشار خون ناپایدار و آریتمی قلبی می‌گردد. در نهایت میزان داروی ضد درد مصرفی در دوره بعد از عمل، میزان اشغال تخت بیمارستان و هزینه‌های مربوطه و میزان عوارض ناشی از درد تماماً افزایش می‌یابند (۸). تجویز داروهای مخدر به علت تضعیف تنفس بر مشکلات تنفسی این بیماران افزوده و بعلاوه عوارض دیگر مخدرها مثل اختلالات قلبی عروقی، احتباس ادراری و... را بدنبال خواهد داشت (۸).

انجام بیدردی با روش داخل پلورال و با استفاده از بویواکائین به علت اثر طولانی آن، ممکن است در کاهش عوارض فوق مؤثر باشد. انجام بیدردی با روش داخل پلورال نخستین بار در سال ۱۹۸۶ توسط Stromskag و Reiestad جهت کنترل درد بعد از اعمال جراحی گزارش شد (۱۰). یکسال بعد توسط Rocco و همکارانش جهت کاهش درد در شکستگی‌های متعدد دنده‌ها بکار گرفته شد (۱۱). در همین سال Rosenberg و همکاران با استفاده از کاتتر داخل جنبی و انفوزیون محلول بویواکائین در صدد کاهش درد بعد از توراکتومی برآمدند (۱۲). برخی از آثار سوء جانبی و عوارض این بلوک در سال ۱۹۹۰ توسط Strmskag و همکاران شرح داده شده است (۱۷).

تاکنون مطالعه‌ای در زمینه بلوک داخل پلورال حین بیهوشی و قبل از بستن زخم انجام نشده

کمتر بود ( $P < 0/01$ ).

فاصله زمانی بین خاتمه عمل جراحی تا دریافت اولین دوز مورفین در گروه مورد مطالعه بطور معنی داری از گروه شاهد بیشتر بود ( $P < 0/01$ ). نتایج فوق در جدول شماره یک خلاصه شده‌اند.

جدول ۱: مقایسه سن، جنس و مصرف داروی مورفین در دو گروه مورد مطالعه و شاهد

متغیر	گروه مطالعه (بوپیواکائین)	گروه شاهد (سالین نرمال)
میانگین سن (سال)	۵۷/۸۹۱/۳۹	۵۵/۱۴۱/۴۷
جنس مذکر (نفر)	۴۶	۵۱
جنس مؤنث (نفر)	۲۶	۲۱
نیاز به داروی مورفین (درصد)	۱۹	۸۳
میانگین مورفین مصرفی (میلی گرم)	۵/۵۰۰/۵۰	۷/۸۶۰/۲۶
میانگین زمان تجویز اولین دوز مورفین (ساعت)	۷/۶۴۰/۹۶	۴/۳۳۰/۲۷

### بحث و نتیجه گیری

انجام بیدردی بعد از عمل توسط داروهای مخدر سیستمیک بویژه با تجویزهای متناوب، به تنهایی از کفایت لازم برخوردار نبوده و با عوارضی همراه می‌باشد (۷ و ۶). بعد از اعمال جراحی فوقانی شکم بویژه کله سیستمی، بیدردی کافی برای جلوگیری از عوارض ریوی لازم است (۴).

در مطالعه حاضر داروی بوپیواکائین نیم درصد بایک تزریق داخل پلورال حین بیهوشی جهت کنترل درد بعد از عمل تجویز شد. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که بیماران گروه مورد مطالعه در مرحله بعد از عمل نیاز به داروی مخدر کمتری نسبت به گروه شاهد داشته‌اند. بعلاوه فاصله زمانی دریافت اولین دوز داروی مخدر از پایان عمل در گروه مورد مطالعه بیشتر از گروه شاهد بوده است. در مطالعه Reiestad و Stomskog به دنبال بلوک داخل پلورال توسط ۲۰ میلی لیتر از محلول بوپیواکائین نیم درصد تنها ۳ مورد از ۸۱

کرده و برای تسکین درد بعد از عمل جراحی در صورت لزوم نیز مورفین دریافت نموده‌اند. مورفین مورد استفاده از نوع آمپولهای تزریقی مورفین سولفات، با غلظت ۱۰ mg/ml ساخت داخل کشور و فرآورده شرکت دارو پخش می‌باشد. کلیه بیمارانی که داروی مسکن دیگری دریافت داشته از مطالعات حذف شده‌اند. نمونه‌ها به طور تصادفی (یک در میان) انتخاب و به دو گروه ۷۲ نفری تقسیم شدند. گروه مورد مطالعه بوپیواکائین نیم درصد ساخت کشور سوئد (شرکت ASTRA) به میزان ۰/۳ میلی لیتر به ازای کیلوگرم وزن در داخل فضای پلورال دریافت نمودند. گروه شاهد به جای داروی فوق، سالین نرمال با حجم برابر بعنوان دارونما دریافت کردند. دارو توسط جراح قبل از بستن زخم از طریق محل عمل جراحی که به صورت برش ساب کوستال افقی بود با استفاده از سوزن اسپینال شماره ۲۲ به داخل فضای پلور تزریق شد. بیماران بمدت ۲۴ ساعت بعد از اتمام عمل و هر سه ساعت یک بار از نظر وجود درد بررسی شده و در صورت درخواست مسکن، به میزان ۰/۰۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن مورفین وریدی دریافت نمودند.

اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار spss و آزمون student-t مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

### نتایج

میانگین سنی و توزیع جنسی در دو گروه فاقد اختلاف معنی دار بود ( $P > 0/05$ ). در گروه مورد مطالعه ۱۹ درصد و در گروه شاهد ۸۳ درصد بیماران به داروی مخدر نیاز داشتند ( $P < 0/0001$ ). میانگین میزان داروی مورفین مصرف شده در گروه مورد مطالعه بطور معنی داری از گروه شاهد

داخل پلورمنتشر شده اما محل اثر آن بخوبی روشن نیست. ممکن است انتشار دارو از داخل پلور جداری به فضای بین دنده‌ای و بلوک اعصاب این محل یکی از دلایل بلوک این ناحیه باشد (۲). از عوارض بلوک داخل پلورال، پنوموتوراکس (۱۷)، سندرم هورنر (۱۴) و جابجایی کاتتر در محل (۵) گزارش شده است. سطح پلاسمائی بوپروکائین با روش داخل پلورال در مطالعه Stromskog و همکاران پایین‌تر از حد سمی گزارش شده است (۱۸). تاکنون مقایسه‌ای بین روش داخل پلورال با روش کاربرد داروهای بیحس کننده موضعی یا مخدرها در فضای اپیدورال نخاعی انجام نشده است.

با توجه به مطالب فوق‌الذکر مشخص می‌گردد که نتایج مطالعه حاضر به نتایج مطالعات قبلی نزدیک بوده و به علت انجام بدون درد این روش حین بیهوشی بعنوان یک اقدام مناسب جهت کنترل درد بعد از عمل کله‌سیستکتومی و کاهش میزان داروی مخدر مصرفی توصیه می‌شود. همچنین انجام این بلوک از طریق دیافراگم در حین عمل و بدون سوراخ کردن پوست احتمالاً عوارض کمتری را به دنبال خواهد داشت که اثبات این فرضیه نیاز به مطالعات دیگری دارد.

بیمار (۴٪) به داروی ضد درد بعد از عمل نیاز داشته‌اند. بعلاوه میانگین طول مدت بیدردی بعد از بلوک ۱۰ ساعت بوده است (۱۰).

در مطالعه اخیر تعداد ۱۴ نفر از ۷۲ بیمار مورد مطالعه (۱۹٪) به داروی مخدر نیاز پیدا کرده و علاوه بر این میانگین طول مدت بیدردی حدود ۸ ساعت بوده است. علت عدم پاسخ کافی برخی از بیماران در این مطالعه می‌تواند ناشی از افزایش ضخامت پلور بعلت التهابات قدیمی یا خطای تکنیکی ناشی از تغییر روش تزریق دارو باشد.

در تحقیقات جداگانه و مشابه توسط Rocco و Rosenberg تزریق داروی بیحس کننده موضعی به فضای داخل پلورال نیز سبب کاهش درد در بیماران مبتلا به شکستگی‌های متعدد دنده‌ها و همینطور کاهش درد بعد از توراکتومی شده است. در این مطالعات دارو در حالت بیداری از طریق پوست و با استفاده از سوزن مخصوص یا کاتتر بداخل فضای داخل پلور تزریق گردیده است (۱۱ و ۱۲).

برخلاف تحقیقات گذشته در مطالعه حاضر تزریق داخل پلورال حین بیهوشی از طریق موضع زخم و با سوراخ نمودن دیافراگم توسط سوزن و بدون خارطه دردناک انجام شده است.

بلوک بین دنده‌ای نیز که جهت کنترل درد بعد از عمل کله‌سیستکتومی توصیه شده است با معایبی مثل تزریقات مکرر، نارضایتی بیمار و وقت گیر بودن روش همراه است. در یک پژوهش، انجام بلوک داخل پلورال نسبت به بلوک بین دنده‌ای از موفقیت بیشتری در کاهش درد بعد از عمل و داروی مخدر برخوردار بوده است (۱).

مزیت بلوک داخل پلورال سهولت انجام آن و توانائی تجویز حجم زیادی از دارو در این فضا می‌باشد. داروی بیحس کننده در سرتاسر فضای

## منابع

- 1.Blake DW,Donnan G, Novella J. Interpleural Administration of Bupivacaine after cholecystectomy: Acomparison with intercostal nerve block . *Anesth Intens care* 1989 : 17: 74 .
- 2.Brismar B, pettersson N,Tokics I, Strandberg A, Hedenstierna G. Postoperative Analgesia Withintrapleural Administration of Bupivacaine Adrenaline. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987;31:515-520.
- 3.Egbert MA,Parks LH,Short LM, et al. Randomized Trial of postoperative patient - Controlled Analgesiavs Intramuscular Narcotics in Frail Elderly Men. *Arch Intern Med* 1990 : 150 : 1897 - 1903 .
- 4.Engberg G.Respiratory performance after upper Abdominal Surgery: A Comparison of Pain Relief with Intercostal Blocks and Centrally Acting Analgesics. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985: 29: 427-433.
- 5.Gomez MN, Symreng T,Johnson B,Rossi NP,Chiang CK.Intrapleural Bupivacaine for Intraoperativeanalgesia -a Dangerous Technique. *Anesthesia and Analgesia* 1988 : 67: S 78.
- 6.Lubenow TR, Ivankovich AD. Organization of an Acute Pain Management Service. In:stoeltingRK,Barash PG, Gallagher TJ(eds) . *Advances in Anesthesia*. Vol.8.St . Louis: Mosby, 1991:1- 28.
- 7.Mather LE. Pharmacokinetics and Pharmacodynamic Factors Influencing the Choice, Dose and Route of Administration of Opiates for Acute Pain. In: Denman WT. *Clinics in Anesthesiology*. Philadelphia,WB Auanders , 1983:17-41.
- 8.Miller RD. *Anesthesia*. 5th ed.New York: Churchill Livingstone, 2000: 2324 - 26.
- 9.Ready LB,Oden R,Chadwick HS, et al . Development of an Anesthesiology-Based Postoperative Painmanagement Service. *Anesthesiology* 1988: 68:100-6.
10. Reiestad F, Stromskag KE . Interpleural Catheter in the Management of Postoperative Pain Apreliminary Report. *Reg Anesth* 1986: 11:89.
- 11-Rocco A,Reiestad F, Gudman J, Mckay W. Intrapleural Administation of Local Anesthetics for Painrelief in Patients with Multiple rib Fractures. *Reg Aneth* 1987: 12:10.
- 12.Rosenberg P, Scheinin B, Lepantalo M, Lindfors O. Continuous Intrapleural of Bupivacaine Foranalgesia after Thoracotomy. *Anesthesiology* 1987: 67:811.
- 13.Sandler AN,Striger D,Panosl,et al. A Randomized, Double- Blind Comparison of Lumbar Epidural and Intravenous Fentanyl Infusions for Postthoracotomy Pain Relief: Analgesic, pharmacokinetic, and Respiratory Effects. *Anesthesiology* 1992: 77:626-34.
- 14.Sihota MK,Holmblad BR. Horner s Syndrome after Intra-Pleural Anesthesia with Bupivacaine for Post-Herpetic Neuralgia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1988: 32:593 - 594.
- 15.Stoelting RK.Intrathecal Morphine - An Underused Combination for Postoperative Pain Management.*Anesth Analg* 1989: 68: 707-9.
- 16.Stoelting RK,Miller RD. *Basic of Anesthesia*. 3rd ed.New York: Churchill Livingstone , 1992: 451.
- 17.Stromskag KE ,Minor B, Steen PA:Side Effects and Complications Related to Interpleural Analgesia: Anupdate. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990: 35:473.
- 18.Stromskag KE,Reistad F,Holmqvist ELO, Ogenstad S. Intrapleural Administration of 0.25%,0.375%and 0.5% Bupivacaine with Epinephrine after Cholecystectomy .*Anesth Analg* 1988: 67:430-434.
- 19.Tyler E, Caldwell C, Ghia JN. Transcutaneous Nerve Stimulation :An Alternative Approach to Themangement of Postoperative Pain. *Anesth Analg* 1982:61:449.
- 20 .Yeager Mp,Glass DD,Neff RK ,et al. Epidural Anesthesia and Analgesia in High - Risk Surgical Patients.*Anesthesiology* 1987: 66:729-36.

## Postoperative Morphine Requirement in Cholecystectomy with Interpleural Injection of Bupivacaine

Hashemi S.j, Naghibi Kh,Rahimi M, Raei MH, Nasiran B.

### Abstract

**Introduction:** Upper abdominal and thoracic surgery contributes most of surgical operations. Sever postoperative pain deteriorates respiratory functions and leads to complications such as hypoventilation and atelectasis.

If an interpleural nerve block reduces respiratory complications, it will reduce analgesic drugs in take, hospitalization period and costs.

**Objective:** The main goal of this study was comparison of Morphine requirement in patients who under went Cholecystectomy.

**Methods:** In this double blind study patients were divided into two groups equally, each group had 72 patients. First group received placebo, and 2nd received Bupivacaine 0.5 percent.

The solution was injected by a surgeon via surgical incision into pleural cavity at the end of procedure. After injection, patients were monitored during the next 24 hours due to pain and Morphine requiring.

**Results:** The average of Morphine dosage which was injected after surgery in placebo group was  $7.86 \pm 0.26$  mg and in case group was  $5.50 \pm 0.50$  mg ( $p < 0.01$ ).

In placebo group about 83 percent and in case group about 19 percent of patients received Morphine ( $p < 0.0001$ ).

In placebo group the average time between end of surgery and the first injection of Morphine was  $4.33 \pm 0.27$  hr and in case group was  $7.64 \pm 0.96$  hr ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** We can conclude that in case group analgesic requirements were reduced and duration between end of surgery and first dose of injection was prolonged.

This technique was carried out through the surgical incision trans diaphragmatically during anesthesia, which had no pain. In previous studies the patients were blocked transcutaneously in wake state after surgery.

**Keywords:** Bupivacaine/ Cholecystectomy/ Morphine/ Pain/ Pleural/ Postoperative Complications