

تأثیر انفیلتراسیون زیرجلدی مورفین پیش از برش جراحی، بر شدت درد بیمار پس از جراحی فوقانی شکم

دکتر حسن زرین جویی^{*}، دکتر سیدجلال هاشمی^{**}، دکتر حسنعلی سلطانی^{***}،
دکتر منصور صفایی^{****}، دکتر عادل ایزدی^{*****}

* جراح عمومی، بیمارستان سوانح سوختگی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
** دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
*** استاد گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**** دانشیار گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
***** متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت: ۸۶/۸/۱۶

تاریخ پذیرش: ۸۶/۱۰/۲۶

چکیده

شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد رسپتورهای مخدری در بافت‌های محیطی نیز وجود دارند. این امر منجر به کاربرد بالینی مخدرها به صورت محیطی شده است. پژوهش حاضر با هدف تعیین تأثیر انفیلتراسیون موضعی مورفین پیش از برش جراحی بر کاهش درد پس از عمل در بیماران داوطلب جراحی فوقانی شکم طراحی و اجرا گردید.

در این مطالعه‌ی دو سویه کور آینده‌نگر، ۷۰ بیمار داوطلب جراحی فوقانی شکم انتخاب و به دو گروه مساوی تقسیم شدند. پس از القای بیهوشی، در بیماران گروه مورد، ۱۰ میلی‌لیتر مورفین ۰/۱ mg/kg در محل برش جراحی به روش زیرجلدی انفیلتره شد. در بیماران گروه شاهد از محلول سالین نرمال با همان حجم استفاده گردید. سپس برش جراحی ۱۵ دقیقه پس از انفیلتراسیون موضعی انجام و پارامترهای همودینامیک بیماران در حین عمل و شدت درد پس از عمل تا ۲۴ ساعت تعیین و ثبت گردید. همچنین مجموع مورفین مصرفی پس از عمل و زمان دریافت اولین دوز مورفین در دو گروه ثبت گردید. برای آنالیز آماری از تست‌های t و مجذور کای استفاده شد.

میانگین شدت درد در بیماران گروه گیرنده‌ی مورفین در ساعات ۴ و ۶ پس از عمل به طور معنی‌داری کم‌تر از گروه سالین بود (به ترتیب $4/97 \pm 1/82$ در مقابل $5/97 \pm 1/80$ با $p=0/012$ و $4/30 \pm 2/00$ در مقابل $5/20 \pm 1/90$ با $p=0/04$). میانگین تعداد نبض و همچنین میانگین تغییرات آن در دقایق ۵، ۱۰ و ۱۵ پس از مداخله در بیماران گروه مورفین به طور معنی‌داری کم‌تر از گروه سالین بود ($p < 0/05$).

این مطالعه نتوانست تأثیر انفیلتراسیون موضعی مورفین را پیش از برش جراحی (Preemptive) در اعمال فوقانی شکم بر کاهش درد پس از عمل نشان دهد. تأثیر کاهنده‌ی درد در ساعات ۴ و ۶ بعد از عمل می‌تواند ناشی از جذب سیستمیک دارو و تأثیر آن بر کاهش درد باشد.

درد پس از عمل، مورفین، انفیلتراسیون، جراحی فوقانی شکم.

مقدمه:

روش‌ها:

یافته‌ها:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی:

تعداد صفحات: ۹

تعداد جدولها: ۳

تعداد نمودارها: ۰

تعداد منابع: ۲۷

آدرس نویسنده مسئول:

دکتر سیدجلال هاشمی، گروه بیهوشی، مرکز پزشکی الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

E-mail: j_hashemi@med.mui.ac.ir

مقدمه

درد بعد از عمل، عوارض متعددی شامل عوارض تنفسی، قلبی عروقی، گوارشی، ادراری، اندوکراین، متابولیک و روانی دارد. جراحی ناحیه‌ی فوقانی شکم از اعمالیست که به علت درد شدید پس از عمل مستعد عوارض یاد شده، به ویژه عوارض تنفسی است؛ کاهش برخی از حجم‌ها و ظرفیت‌های تنفسی، کاهش کمپلینانس ریه و تضعیف سرفه، هیپوکسی، هیپرکاری، بند آمدن ترشحات، اتلکتازی و پنومونی از جمله‌ی این عوارض می‌باشند (۱).

برای کنترل درد پس از اعمال فوقانی شکم، از روش‌های مختلفی استفاده شده است (۵-۲). یکی از این روش‌ها استفاده از داروهای مخدر است که به روش‌های مختلف از جمله سیستمیک و داخل نخاعی کاربرد دارد (۸-۳،۶). درمان درد به روش preemptive (پیش از تحریک جراحی) در برخی از اعمال جراحی مورد تأیید قرار گرفته است (۹-۱۱). پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد که رسپتورهای مخدری شامل مو، کاپا و سیگما در انتهای اعصاب محیطی نیز وجود داشته، مخدرهای ضد درد آگونستی می‌توانند بر روی این رسپتورها مؤثر باشند. این موضوع می‌تواند از فرضیه‌ی تأثیر کاربرد موضعی مخدرها جهت کنترل درد حمایت نماید (۱۲-۱۳).

استفاده‌ی بالینی از مخدرهای محیطی در تعدادی از پژوهش‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. در برخی از این پژوهش‌ها استفاده‌ی موضعی از مخدرها با نتایج درخشان همراه بوده است، در حالی که در برخی دیگر نتایج مثبتی در بر نداشته است. در چند پژوهش استفاده از مورفین با تزریق داخل مفصلی در پایان

عمل، با دفع قوی درد برای طولانی مدت بعد از عمل جراحی زانو همراه بوده است (۱۴-۱۵). در پژوهش‌های دیگری، استفاده‌ی محیطی از مخدرها در انتهای عمل جراحی در داخل فضای جنب (۱۶)، برش زخم (۱۷)، اطراف عصب (۱۸)، صفاق (۱۹) و داخل احشایی (۲۰) مورد بررسی قرار گرفته است که با نتایج متناقضی همراه بوده است. در همه‌ی این پژوهش‌ها کاربرد داروهای مخدر پس از تحریک جراحی (Preventive) بوده است.

آیا تاکنون تأثیر کاربرد داروهای مخدر پیش از تحریکات جراحی (Preemptive) مورد بررسی قرار گرفته است؟ در یک پژوهش دو سویه‌ی کور شاهددار، استفاده از مورفین به همراه داروی بی‌حسی موضعی پیش از عمل جراحی دندان‌پزشکی و به طور Preemptive به کاهش درد و کاهش مصرف داروی مسکن پس از عمل منجر شده است (۲۱). در پژوهش مشابه دیگری، انفیلتراسیون موضعی مورفین پیش از تحریک دردناک با سوختگی عمدی در افراد داوطلب داوطلب، بر کاهش درد در حین و پس از سوختگی، بی‌اثر بوده است (۲۲).

با توجه به نتایج سودمند استفاده‌ی Preventive از مخدرهای محیطی در کنترل درد پس از عمل جراحی در برخی پژوهش‌ها و کمبود بررسی‌ها و نظارت بالینی کنترل شده در زمینه‌ی کاربرد Preemptive مورفین به طور موضعی و با عنایت به دردناک بودن اعمال جراحی فوقانی شکم، پژوهش حاضر با هدف تعیین تأثیر انفیلتراسیون موضعی مورفین پیش از برش جراحی بر شدت درد و میزان نیاز به داروی مسکن پس از عمل در بیماران تحت اعمال جراحی فوقانی شکم طراحی و اجرا گردید.

روش‌ها

در این پژوهش کارآزمایی بالینی دو سویه کور، ۷۰ بیمار داوطلب عمل جراحی فوقانی شکم با سن بالای ۱۸ سال و با کلاس سلامت فیزیکی (American Society of Anesthesiology: ASA) یک و دو، انتخاب شدند و پس از توجیه کلامی و گرفتن رضایت کتبی از آنان، به روش تصادفی و به صورت یک در میان، به ترتیب مراجعه به اتاق عمل، به دو گروه مساوی تقسیم شدند. هیچ یک از بیماران دو گروه سابقه سوء مصرف دارو یا مواد مخدر، استعمال دخانیات و بیماری‌های قلبی عروقی نداشتند. بیمارانی که نیازمند هرگونه اقدام جراحی غیر متعارف و استفاده از داروهای ضد درد خارج از پروتکل تنظیمی بودند از پژوهش حذف شدند. همچنین هر بیماری که در حین عمل جراحی با عوارضی مانند هیپوتانسیون یا خونریزی مواجه می‌گشت، به نحوی که مداخلات دارویی یا غیر دارویی را الزامی می‌ساخت، از پژوهش حذف گردید. آماده‌سازی و مایع درمانی پیش از عمل در تمام بیماران به طور مشابه انجام گرفت. القای بیهوشی در همه‌ی بیماران با استفاده از تیوپتال سدیم (۵ mg/kg) و فتانیل (۱/۵ μg/kg) انجام گرفت و جهت تسهیل لوله‌گذاری داخل نای از اتراکوریوم (۰/۶ mg/kg) استفاده شد. جهت ادامه‌ی بیهوشی از هالوتان با غلظت دمی ۱-۱/۵ درصد در مخلوط گازی N₂O و اکسیژن به نسبت ۵۰ درصد استفاده گردید و فتانیل (۱ μg/kg) هر ۴۵ دقیقه تکرار شد.

بلافاصله پس از القای بیهوشی در بیماران، گروه مورد داروی مورفین به میزان ۰/۱ mg/kg تهیه شده در حجم ده میلی‌لیتر سالین نرمال به طور زیر جلدی در محل برش توسط جراح انفیلتره گردید. در بیماران گروه شاهد به جای محلول فوق از ۱۰ میلی‌لیتر

محلول سالین نرمال بدون مورفین استفاده شد. در هر دو گروه ۱۵ دقیقه پس از انفیلتراسیون، برش جراحی بر بیمار انجام شد. کدبندی سرنگ‌های مورد استفاده به نحوی بود که جراح تزریق‌کننده و نیز فرد ارزیابی‌کننده‌ی بیمار در حین و پس از عمل از محتوای آن بی‌اطلاع بودند. کلیه‌ی بیماران دو گروه توسط یک جراح منفرد تحت عمل جراحی قرار گرفتند.

فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و نبض بیماران پیش از القای بیهوشی و نیز ۵، ۱۰ و ۱۵ دقیقه پس از آن و سپس هر ۱۰ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت شد. در صورت افزایش فشار خون سیستولیک و نبض بیمار به میزان بیش از ۲۰٪ مقدار پایه (قبل از القای بیهوشی)، در هر یک از آنان مقابله‌ی فارماکولوژیک انجام می‌گرفت. بدین نحو که ابتدا غلظت دمی هالوتان تا میزان ۱/۵ درصد افزایش می‌یافت و در صورت عدم دریافت پاسخ مناسب، از فتانیل داخل وریدی به میزان ۰/۵ μg/kg هر ۵ دقیقه یک بار تا رفع مشکل استفاده و اطلاعات مربوطه در پرسشنامه بیمار ثبت می‌گردید. شدت درد پس از عمل جراحی بیماران در زمان‌های ترخیص از ریکاوری و نیز ساعات ۲، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ پس از عمل بر اساس معیار سنجش بینایی (Visual Analog Scale: VAS) اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. نمره‌ی صفر به معنای بدون درد و نمره‌ی ۱۰ معادل بیشترین درد قابل تصور در نظر گرفته شد. همچنین نمره‌ی یک تا سه معادل درد خفیف، چهار تا هفت معادل درد متوسط و هشت تا ده معادل درد شدید در نظر گرفته شد.

برای تسکین درد بیماران در مرحله‌ی پس از عمل، از مورفین داخل وریدی به میزان ۰/۰۵ mg/kg بر اساس درخواست بیمار و پس از تعیین شدت درد

اعمال جراحی انجام شده در بیماران شامل جراحی کبد و مجاری صفراوی، معده و اثنی عشر و پانکراس بود. توزیع فراوانی نوع اعمال جراحی در بیماران دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد.

مقایسه‌ی بیماران دو گروه از نظر میزان هالوتان و فتانیل اضافی دریافتی در حین عمل، مورفین دریافتی طی ۲۴ ساعت پس از عمل و فاصله‌ی زمانی بین پایان عمل تا دریافت اولین دوز مورفین پس از عمل در جدول ۲ نشان داده شده است.

بر اساس یافته‌های موجود در این جدول، بیماران دو گروه از نظر پارامترهای پیش‌گفته اختلاف معنی داری با یکدیگر ندارند.

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین هالوتان و فتانیل اضافی دریافت شده حین عمل، مورفین دریافتی طی ۲۴ ساعت بعد از عمل و فاصله‌ی زمانی بین اتمام عمل تا دریافت اولین دوز مورفین بعد از عمل در

بیماران دو گروه (mean±SD)

p value	گروه		متغیر
	سالمین	مورفین	
۰/۱۳	۱/۱۸±۰/۲۵	۱/۱۱±۰/۲۵	هالوتان دریافتی حین عمل (درصد)
۰/۲۵	۰/۴±۱/۸	۰/۲۱±۰/۵	فتانیل اضافی دریافت شده حین عمل (میلی‌لیتر، 1 ml=50 g ¹¹)
۰/۱۳	۱۹/۲±۳/۱	۲۰/۴±۳/۵	مورفین دریافتی بعد از عمل (میلی گرم)
۰/۲۲	۳/۸±۱/۷۴	۴/۴±۱/۷۶	زمان دریافت اولین دوز مورفین بعد از عمل (ساعت)

میانگین تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دقایق ۵، ۱۰ و ۱۵ پس از القای بیهوشی در دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد. میانگین تعداد ضربان نبض و نیز میانگین افزایش آن نسبت به زمان پایه در بیماران گروه مورفین در دقایق ۵، ۱۰ و

استفاده می‌گردید. در هر بیمار فاصله‌ی زمانی بین پایان عمل جراحی و دریافت اولین دوز مورفین و نیز میزان کل مورفین دریافتی در طی ۲۴ ساعت پس از عمل تعیین و ثبت می‌گردید.

برای تحلیل داده‌های پژوهش از نرم‌افزار آماری (SPSS, Inc. Chicago, IL) استفاده شد. برای مقایسه‌ی میانگین‌های سن، وزن، طول مدت عمل، فشار خون، نبض، مصرف داروها و زمان دریافت اولین دوز مورفین از تست t به عنوان آزمون پارامتریک با نمونه‌های مستقل و برای مقایسه‌ی نوع اعمال جراحی، شغل و تحصیلات از تست مجذور کای استفاده شد.

یافته‌ها

در این پژوهش تعداد ۷۰ بیمار داوطلب جراحی فوقانی شکم در دو گروه مورد و شاهد زیر نظر و مقایسه قرار گرفتند. بر اساس یافته‌های این پژوهش بیماران دو گروه از نظر سن، جنس، وزن و طول مدت جراحی تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند (جدول ۱). همچنین بیماران دو گروه از نظر شغل و درجه تحصیلات فاقد تفاوت معنی دار بودند.

جدول ۱. مقایسه‌ی معیارهای دموگرافیک و وضعیت همودینامیک قبل از عمل و طول مدت عمل در بیماران دو گروه

p value	گروه		متغیر
	سالمین	مورفین	
۰/۴۰	۴۹/۴±۱۳/۴۱	۵۲/۱±۱۵/۴	* سن (سال)
۱	۱۸/۱۷	۱۸/۱۷	** توزیع جنس (نسبت مرد به زن)
۰/۲۷	۶۵/۲±۸/۴	۶۳/۲±۷/۲	* وزن (کیلوگرم)
۰/۵۰	۱۰۲/۰±۲۹/۷	۹۷/۸±۳۰/۰	* طول مدت (دقیقه)
۰/۱۷	۱۲۵/۰±۱۶/۵	۱۳۱/۳±۲۱/۳	* فشار خون سیستولیک قبل از عمل (میلی‌متر جیوه)
۰/۰۵۷	۷۰/۰±۷/۵	۷۳/۸±۱۰/۹	* فشار خون دیاستولیک قبل از عمل (میلی‌متر جیوه)
۰/۱۰	۷۰/۸±۵/۹	۷۳/۴±۷/۲	* تعداد نبض (در دقیقه)
* mean ±SD, تست t			
** تست مجذور کای			

عمل اختلاف معنی‌داری نداشت. در حالی که شدت این درد در ساعات ۴ و ۶ پس از عمل به طور معنی‌داری در گروه دریافت‌کننده‌ی مورفین زیر جلدی کم‌تر بود. گرچه این اختلاف از نظر بالینی خیلی قابل توجه نبود، اما این یافته را با احتمال می‌توان ناشی از تأثیر بی‌دردی حاصل از تجویز زیر جلدی مورفین به مدت ۴ الی ۵ ساعت دانست (۲۳). احتمال دارد عدم اختلاف بین دو گروه از نظر شدت درد در ریکاوری و ۲ ساعت پس از عمل را بتوان به دلیل باقی ماندن اثرات بی‌دردی ناشی از داروهای هوشبر و مخدر در حین عمل در بیماران دو گروه دانست. عدم تفاوت شدت درد در بیماران دو گروه در ساعات ۱۲ و ۲۴ پس از عمل، ممکن است ناشی از پایان یافتن اثرات بی‌دردی مورفین باشد (۱،۲۰).

علت تفاوت نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های Likar و همکاران مبنی بر کاهش درد به دنبال مصرف مورفین به صورت Preemptive در جراحی دندان‌پزشکی، به گمان می‌تواند ناشی از اختلاف در حجم نمونه‌ی دو پژوهش (۷۰ بیمار در پژوهش حاضر و ۴۴ بیمار در پژوهش Likar) باشد (۲۱). از طرفی در پژوهش یاد شده، مورفین در محیط پر التهاب دهان تزریق شده است در حالی که در پژوهش حاضر انفیلتراسیون مورفین در پوست سالم محل برش انجام گرفته است. تحت شرایط التهابی، اثرات محیطی تسکین‌دهنده‌های درد افزایش می‌یابد و رسپتورهای مخدری Up-regulate می‌شوند؛ افزون بر این، به دلیل خاصیت لیپوفیلیک پایین مورفین، نفوذ دارو به پری‌نوریوم در نسج‌های غیر التهابی به خوبی انجام نمی‌گیرد. احتمال داده شده است که نتایج منفی به دست آمده به دنبال کاربرد محیطی مورفین برای کاهش درد می‌تواند ناشی از وجود حالت غیرالتهابی در محیط باشد (۲۴-۲۶).

۱۵ پس از القای بیهوشی به طور معنی‌داری از گروه سالیین کم‌تر بود (جدول ۳).

جدول ۳. مقایسه‌ی تعداد ضربان نبض و تغییرات آن نسبت به زمان

پایه در بیماران دو گروه (mean±SD)

p value	گروه		متغیر
	سالیین	مورفین	
۰/۰۱	۹۴/۷±۱۰/۴	۸۸/۷±۱۰/۱	تعداد نبض در دقیقه ۵
۰/۰۳	۸۹/۰±۱۱/۲	۸۳/۰±۱۲/۰	تعداد نبض در دقیقه ۱۰
۰/۰۴	۸۶/۶±۱۲/۱	۸۰/۵±۱۲/۹	تعداد نبض در دقیقه ۱۵
۰/۰۰	۲۳/۸±۸/۹	۱۵/۲±۱۰/۵	تغییرات نبض در دقیقه ۵
۰/۰۱	۱۸/۰±۱۱/۵	۱۰/۲±۱۳/۷	تغییرات نبض در دقیقه ۱۰
۰/۰۱	۱۵/۷±۱۳/۲	۷/۰±۱۴/۵	تغییرات نبض در دقیقه ۱۵

میانگین شدت درد بر اساس معیار VAS در زمان‌های ترخیص از ریکاوری و ۲، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل در بیماران دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ولی این میانگین در زمان ۴ ساعت پس از عمل در گروه مورفین و سالیین به ترتیب $4/97 \pm 1/82$ و $5/97 \pm 1/80$ ($p=0/012$) و در زمان ۶ ساعت پس از عمل در دو گروه به ترتیب $4/30 \pm 2/0$ و $5/20 \pm 1/90$ ($p=0/04$) بود. مقایسه‌ی توزیع فراوانی بیماران از نظر شدت درد پس از عمل (درد خفیف، متوسط و شدید) در زمان‌های یاد شده اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد.

بحث

این پژوهش با هدف تعیین تأثیر انفیلتراسیون موضعی مورفین پیش از برش جراحی بر شدت درد و میزان نیاز به داروی مخدر پس از عمل در بیماران داوطلب اعمال فوقانی شکم تحت بیهوشی عمومی انجام گرفت. بر اساس یافته‌های حاصل از این پژوهش مشخص گردید که میانگین شدت درد در بیماران دو گروه دریافت‌کننده‌ی مورفین و پلاسبو در زمان‌های ترخیص از ریکاوری و ۲، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از

دانست، بدین نحو که در پژوهش پیش گفته انفیلتراسیون دارو در عمق محل عمل جراحی و در کنار عصب انجام شده است؛ در حالی که در پژوهش حاضر، انفیلتراسیون در زیر جلد محل برش جراحی انجام گرفته است. همچنین تفاوت نتایج دو پژوهش می‌تواند ناشی از اثرات متفاوت مورفین محیطی در محل‌های مختلف بدن باشد (۱۷، ۱۹-۱۵).

در پژوهش حاضر مشخص گردید که میانگین تعداد نبض در گروه دریافت‌کننده‌ی سالین به طور معنی‌داری در دقایق ۵، ۱۰ و ۱۵ پس از القای بیهوشی بالاتر از گروه دریافت‌کننده‌ی مورفین بود. همچنین میانگین افزایش تعداد نبض نسبت به زمان پیش از مداخله در گروه دریافت‌کننده‌ی سالین به طور معنی‌داری بیشتر از گروه دریافت‌کننده‌ی مورفین بود. علت این یافته را می‌توان به نحوه‌ی اثرات مورفین بر تعداد نبض دانست. بدین ترتیب که مورفین با تحریک هسته‌های مرکزی عصب واگ از یک طرف و اثرات مستقیم بر گره سینوسی دهلیزی از طرف دیگر، موجب کندی ضربان قلب و ممانعت از افزایش آن می‌گردد (۱). در این پژوهش، اعمال جراحی فوقانی بر روی شکم بررسی شده است که به علت کمبود نمونه، امکان بررسی بیشتر بر روی تنها یک عمل خاص از این دسته امکان‌پذیر نشد. از این رو، مورد یاد شده به عنوان یک محدودیت در این پژوهش محسوب می‌گردد.

نتیجه‌گیری: این پژوهش نتوانست در بیماران داوطلب جراحی فوقانی شکم، تأثیر انفیلتراسیون موضعی مورفین پیش از برش جراحی به روش Preemptive را بر کاهش شدت درد پس از عمل نشان دهد. تأثیر کاهنده‌ی درد در ساعات ۴ و ۶ پس از عمل می‌تواند به علت جذب سیستمیک دارو از محل تزریق باشد.

نتایج پژوهش حاضر از نظر بی‌دردی پس از عمل جراحی با یافته‌های Lilleso و همکاران هم‌خوانی دارد. در پژوهش یاد شده انفیلتراسیون زیر جلدی مورفین پیش از تحریک دردناک با سوختگی عمدی در افراد داوطلب نتوانست درد بیمار را در حین و پس از تحریک کاهش دهد (۲۲). در پژوهش حاضر نیز مانند بررسی و پژوهش Lilleso و همکاران، از کاربرد مقدار معادل داروی مخدر سیستمیک در گروه شاهد استفاده نشده است؛ چرا که هدف تعیین تأثیر Preemptive مورفین بوده است نه مقایسه‌ی آن با روش سیستمیک. بنا بر این روشن است که در صورت تأثیر Preemptive مورفین به طور کاربرد زیر جلدی، می‌بایستی تأثیر آن حتی پس از پایان یافتن طول اثر فارماکولوژیک دارو (ناشی از جذب سیستمیک) نیز وجود داشته باشد که در پژوهش حاضر این موضوع اثبات نشد. طولانی‌تر بودن اثر Preemptive مخدرها نسبت به طول اثر فارماکولوژیک آنها ناشی از مهار تحریک مرکزی (Central sensitization) می‌باشد (۱). در پژوهش دیگری که به وسیله‌ی Stahl و همکاران انجام گرفت مشخص گردید که انفیلتراسیون لیدوکائین به همراه مورفین در مقایسه با لیدوکائین به تنهایی در بیماران داوطلب جراحی کارپال تونل با بیحسی موضعی، نه تنها منجر به کاهش درد ۲۴ ساعت پس از عمل نشد، بلکه فراوانی موارد درد با نمره‌ی بیش از ۴ در معیار VAS در گروه دریافت‌کننده‌ی لیدوکائین به همراه مورفین به طور معنی‌داری به تنهایی بالاتر از گروه لیدوکائین بود (۲۷). با وجود مشابه بودن برخی از نتایج پژوهش یاد شده با پژوهش حاضر از نظر بی‌تأثیر بودن تجویز Preemptive مورفین، علت برخی از تفاوت‌ها را می‌توان ناشی از اختلاف در حجم نمونه و محل انفیلتراسیون دارو

منابع

1. Miller RD: Anesthesia .6th ed, Philadelphia, Churchill Livingstone;2005.p. 394, 2729-31.
2. Wills VL, Hunt DR. Pain after laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of Surgery* 2000; 87(3):273-84.
3. Casati A, Albertin A, Fanelli G, Deni F, Berti M, Danelli G, et al. A comparison of remifentanyl and sufentanil as adjuvants during sevoflurane anesthesia with epidural analgesia for upper abdominal surgery: effects on postoperative recovery and respiratory function. *Anesth Analg* 2000; 91(5):1269-73.
4. Wu CT, Yeh CC, Yu JC, Lee MM, Tao PL, Ho ST et al. Pre-incisional epidural ketamine, morphine and bupivacaine combined with epidural and general anaesthesia provides pre-emptive analgesia for upper abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44(1):63-8.
5. Cook TM, Eaton JM, Goodwin AP. Epidural analgesia following upper abdominal surgery: United Kingdom practice. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41(1 Pt 1):18-24.
6. Chestnut DH. Efficacy and safety of epidural opioids for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 2005; 102(1):221-3.
7. Chen PP, Cheam EW, Ma M, Lam KK, Ngan Kee WD, Gin T. Patient-controlled pethidine after major upper abdominal surgery: comparison of the epidural and intravenous routes. *Anaesthesia* 2001; 56(11):1106-12.
8. Valairucha S, Maboovanon P, Napachoti T, Sirivanasandha B, Suraseranuvongse S. Cost-effectiveness of thoracic patient-controlled epidural analgesia using bupivacaine with fentanyl vs bupivacaine with morphine after thoracotomy and upper abdominal surgery. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(7):921-7.
9. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002; 96(3):725-41.
10. Mahfouz AK, Nabawi KS. Preemptive analgesia in rhegmatogenous retinal detachment surgery: is it effective? *Retina* 2002; 22(5):602-6.
11. Aida S, Baba H, Yamakura T, Taga K, Fukuda S, Shimoji K. The effectiveness of preemptive analgesia varies according to the type of surgery: a randomized, double-blind study. *Anesth Analg* 1999; 89(3):711-6.
12. Coggeshall RE, Zhou S, Carlton SM. Opioid receptors on peripheral sensory axons. *Brain Res* 1997; 764(1-2):126-32.
13. Stein C, Hassan AH, Przewlocki R, Gramsch C, Peter K, Herz A. Opioids from immunocytes interact with receptors on sensory nerves to inhibit nociception in inflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990; 87(15):5935-9.
14. Joshi GP, McCarroll SM, O'Brien TM, Lenane P. Intraarticular analgesia following knee arthroscopy. *Anesth Analg* 1993; 76(2):333-6.
15. Dalsgaard J, Felsby S, Juelsgaard P, Froekjaer J. Low-dose intra-articular morphine analgesia in day case knee arthroscopy: a randomized double-blinded prospective study. *Pain* 1994; 56(2):151-4.
16. Welte M, Haimerl E, Groh J, Briegel J, Sunder-Plassmann L, Herz A, et al. Effect of interpleural morphine on postoperative pain and pulmonary function after thoracotomy. *Br J Anaesth* 1992; 69(6):637-9.
17. Rosenstock C, Andersen G, Antonsen K, Rasmussen H, Lund C. Analgesic effect of incisional morphine following inguinal herniotomy under spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1996; 21(2):93-8.
18. Gormley WP, Murray JM, Fee JP, Bower S. Effect of the addition of alfentanil to lignocaine during axillary brachial plexus anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996; 76(6):802-5.
19. Schulte-Steinberg H, Weninger E, Jokisch D, Hofstetter B, Misera A, Lange V, et al. Intraperitoneal versus interpleural morphine or bupivacaine for pain after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1995; 82(3):634-40.
20. Rorarius M, Suominen P, Baer G, Pajunen P, Tuimala R, Laippala P. Peripherally administered sufentanil inhibits pain perception after postpartum tubal ligation. *Pain* 1999; 79(1):83-8.
21. Likar R, Sittl R, Gragger K, Pipam W, Blatnig H, Breschan C, et al. Peripheral morphine analgesia in dental surgery. *Pain* 1998; 76(1-2):145-50.
22. Lilleso J, Hammer NA, Pedersen JL, Kehlet H. Effect of peripheral morphine in a human model of acute inflammatory pain. *Br J Anaesth* 2000; 85(2):228-32.
23. Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, Neathercoat GC, Parsons AV. Martindale: The complete drug reference. 33rd ed. Sweetman: Pharmaceutical Press; 2002.p.58.
24. Schafer M, Imai Y, Uhl GR, Stein C. Inflammation enhances peripheral mu-opioid receptor-mediated analgesia, but not mu-opioid receptor transcription in dorsal root ganglia. *Eur J Pharmacol* 1995; 279(2-3):165-9.
25. Aasbo V, Raeder JC, Groggaard B, Roise O. No additional analgesic effect of intra-articular morphine or bupivacaine compared with placebo after elective knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40(5):585-8.
26. Niemi L, Pitkanen M, Tuominen M, Bjorkenheim JM, Rosenberg PH. Intraarticular morphine for pain relief after knee arthroscopy performed under regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38(4):402-5.
27. Stahl S, Ben-David B, Moscona RA. The effect of local infiltration with morphine before carpal tunnel release. *J Bone Joint Surg Am* 1998; 80(3):454-5.

Received: 7.11.2007
Accepted: 16. 1.2008**Effect of Pre-Incisional Subcutaneous Infiltration of Morphine On Pain Intensity After Upper Abdominal Surgery**

Hasan Zarrinjouei MD*, Seyed Jalal Hashemi MD**, Hasan Ali Soltani MD***, Mansour Safaei MD****, Adel Izadi MD*****

* General surgeon, Savaneh Hospital, Isfahan University of Medical Sciences

** Associate professor of anesthesiology and critical care, Isfahan University of Medical Sciences

*** Professor of anesthesiology and critical care, Isfahan University of Medical Sciences

**** Associate Professor of surgery, Isfahan University of Medical Sciences

*****Anesthesiologist, Isfahan University of Medical Sciences

Background:**Abstract**

There is evidence that opioid receptors are present in peripheral tissues. This finding led to the application of peripheral opioids. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of pre-incisional subcutaneous infiltration of morphine on post operative pain intensity in patients were candidate for upper abdominal surgeries.

Methods:

70 patients undergoing upper abdominal surgery entered into this prospective double blind study and divided into two equal groups. After induction of general anesthesia, they received a subcutaneous infiltration of morphine (10 ml, 0.1 mg/kg) or saline (10 ml) at the site of surgery. The operation was started 15 minutes after local infiltration and hemodynamic variables and also post operative pain intensity were assessed to 24 hours after surgery. Post operative cumulative morphine requirement and the time of first analgesic administration were recorded. Data was analyzed statistically using t-test and chi square.

Findings:

Mean pain score was significantly lower in morphine group than saline group at 4 and 6 hours after operation. (4.97 ± 1.82 vs. 5.97 ± 1.80 , $p=0.012$ and 4.30 ± 20 vs. 5.20 ± 1.90 , $p=0.04$ respectively). Mean pulse rate and its changes were significantly lower in morphine group than saline group at 5, 10 and 15 minutes after induction of anesthesia ($p<0.05$).

Conclusion:

This study could not show the efficacy of subcutaneous infiltration of morphine on reducing post operative pain intensity in patients undergoing upper abdominal surgery. The reduction of pain intensity at 4 and 6 hours after surgery may be due to systemic absorption and analgesic effects of morphine.

Key words:**Post operative pain, morphine, infiltration, upper abdominal surgery****Page count:**

9

Tables:

3

Figures:

0

References:

27

Address of Correspondence:Seyed Jalal Hashemi MD, Department of Anesthesiology and critical care, Al-Zahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
E-mail: j_hashemi@med.mui.ac.ir