



افزودن مقادیر بسیار اندک نالوکسان به مخلوط لیدوکائین - فنتانیل، طول مدت بلوک اعصاب شبکه بازویی را افزایش می دهد

دکتر علی موافق

دانشیار بخش بیهوشی و مراقبت های ویژه، بیمارستان دکتر علی شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر بهرنگ نورعلیشاهی

دستیار بخش بیهوشی و مراقبت های ویژه، بیمارستان دکتر علی شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مصطفی صادقی

دانشیار، بخش بیهوشی و مراقبت های ویژه، بیمارستان دکتر علی شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

Addition low doses of lidocaine and fentanyl mixture to naloxone prolongs the duration of sensory of axillary brachial plexus block

Movafegh A, MD; NoorAlishahi B, MD; Sadeghi M, MD

ABSTRACT

Background: We designed a prospective, randomized, double-blind study to evaluate the effect of ultra-low dose of naloxone added to lidocaine and fentanyl mixture on the onset and duration of axillary brachial plexus block.

Materials and methods: Fifty four patients scheduled for elective hand and forearm surgery under axillary brachial plexus block were randomly allocated to receive either 34 mL lidocaine 1.5% with 2 mL(100 µg) of fentanyl and 1 mL of isotonic saline chloride (control group, $n= 27$) or 34 mL lidocaine 1.5% with 2 mL(100 µg) of fentanyl and 100 ng(1 mL) naloxone(naloxone group, $n= 27$). After performance of the block, sensory and motor blockade of radial, median, musculocutaneous, and ulnar nerves were recorded.

Results: The duration of surgery and the patient's characteristics were similar in the two groups. There was significant difference in the onset time of the sensory and motor block between groups.

The duration of sensory and motor blockade were significantly longer in the naloxone than in the control group.

Conclusions: The addition of ultra-low dose of naloxone to lidocaine 1.5% and fentanyl solution in axillary brachial plexus block prolongs the duration of sensory and motor blockade.

Key Words: Naloxone, Lidocaine, Fentanyl, Axillary brachial plexus block.

مقدمه

افزایش طول اثر محلول‌های بی‌حسی موضعی، به دلیل افزایش زمان بی‌دردی و بی‌حسی جراحی، معمولاً مورد توجه و مطلوب است. بدین منظور، از افزودنی‌های گوناگونی برای افزایش طول بی‌حسی ناحیه‌ای استفاده شده است (۱).

پس از آنکه وجود گیرنده‌های اوپیویدی در اعصاب محیطی نمایش داده شد، استفاده از مخدرها، به تنهایی یا در ترکیب با داروهای بی‌حسی موضعی برای بلوک اعصاب محیطی، مورد توجه بیشتری قرار گرفت (۲). برخی از گیرنده‌ها، واسطه دریافت درد در اعصاب حسی محیطی هستند و با اثر بی‌دردی تجویز محیطی مخدرها مرتبط‌اند (۲ و ۳).

مطالعات روی حیوانات و انسان نشان داده‌اند که تجویز وریدی مقادیر بسیار اندک آنتاگونیست‌های اوپیویدی به همراه یک مخدر، با احتمال بهبود کیفیت بی‌دردی و کاهش عوارض جانبی همراه است (۴ و ۵).

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، تأثیر افزودن مقادیر بسیار اندک نالوکسان به لیدوکائین، بر زمان شروع اثر و طول مدت بی‌حسی و بی‌دردی در بلوک اعصاب شبکه بازویی بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

پس از طی مراحل قانونی و شرح کامل مطالعه و اخذ رضایت کتبی از بیماران، تعداد ۵۴ بیمار با کلاس وضعیت فیزیکی ASA^۱ ۱ و ۲ و در محدوده سنی ۲۰ تا ۵۰ سال برای عمل جراحی انتخابی کوتاه (کمتر از ۶۰ دقیقه) دست و آرنج تحت بی‌حسی اعصاب شبکه بازویی برای مطالعه گزیده شدند. بیماران با سابقه اعتیاد، دیابت شیرین، نارسایی کبدی یا کلیوی، بیماران باردار و بیمارانی که طی ۴۸ ساعت قبل از

چکیده

مقدمه: در این مطالعه آینده‌نگر دوسو کور تصادفی، تأثیر مقادیر بسیار اندک نالوکسان اضافه شده به مخلوط لیدوکائین و فنتانیل بر زمان شروع اثر و طول مدت بلوک شبکه بازویی بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: ۵۴ بیمار کاندید جراحی دست و ساعد تحت بی‌حسی با بلوک اعصاب شبکه بازویی، به صورت تصادفی داروی بی‌حسی شامل ۳۴ میلی‌لیتر محلول ۱/۵٪ به همراه ۲ میلی‌لیتر (۱۰۰ میکروگرم) فنتانیل و ۱ میلی‌لیتر محلول نرمال سالین به عنوان گروه کنترل، یا ۳۴ میلی‌لیتر محلول ۱/۵٪ به همراه ۲ میلی‌لیتر (۱۰۰ میکروگرم) فنتانیل و ۱ میلی‌لیتر (۱۰۰ نانوگرم) نالوکسان به عنوان گروه مداخله (هر گروه ۲۷ نفر) دریافت کردند. پس از انجام بلوک، فلج حسی و حرکتی اعصاب رادیال، مدین، موسکلوکوتانه و اولنار ثبت شد.

نتایج: طول مدت جراحی و مشخصات آماری بیماران در دو گروه یکسان بود. زمان شروع اثر فلج حسی و حرکتی به طور معنی‌داری در دو گروه متفاوت بود. طول مدت فلج حسی و حرکتی نیز در گروه نالوکسان به میزان چشمگیری بیشتر از گروه کنترل بود.

بحث: افزودن مقادیر بسیار اندک نالوکسان به محلول ۱/۵٪ لیدوکائین و فنتانیل در بلوک اعصاب شبکه بازویی موجب افزایش طول اثر بلوک می‌شود.

کلواژگان: نالوکسان، شبکه بازویی، بلوک اعصاب ناحیه‌ای.

¹ . American Society of Anesthesiologists

موسکلوکوتانه خم شدن ساعد روی بازو بود. پس از رسیدن به پاسخ حرکتی مورد نظر و محل مناسب سوزن، هر یک از ۴ عصب مدیان، رادیال، اولنار و موسکلوکوتانه به ترتیب و با تزریق ۸ میلی لیتر محلول بی حسی به‌ازاء هر عصب، فلج می‌گردید. ۵ میلی لیتر باقی مانده نیز در حالی که سوزن به تدریج از اندام بیرون کشیده می‌شد، برای بلوک عصب اینترکوستو-براکیال در زیر پوست تزریق می‌شد. در صورت عدم موفقیت در بلوک هر یک از ۴ عصب یا در صورتی که فلج کامل حسی یا حرکتی ایجاد نشده بود، حتی اگر کیفیت بلوک برای انجام جراحی مناسب بود، بیمار از مطالعه خارج می‌شد. فلج حسی و حرکتی هر یک از ۴ عصب در دقایق ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰ پس از تزریق و هر ۱۰ دقیقه پس از عمل جراحی ثبت می‌گردید. فلج حسی هر عصب، با حس لمس سوزن روی پوست سنجیده می‌شد و با سمت مقابل مقایسه می‌گردید و توسط مقیاس گفتاری آنالوگ از ۱۰۰٪ (حس نرمال) تا ۰٪ (کاملاً بی حس) نمره‌دهی می‌شد.

فلج حرکتی نیز با ابدوکسیون انگشت شست برای عصب رادیال، ابدوکسیون انگشت شست برای عصب اولنار، خم کردن آرنج و نزدیک کردن ساعد به بازو برای عصب موسکلوکوتانه و مقابل کردن شست با سایر انگشتان برای عصب مدین سنجیده شد. نمره‌دهی نیز با استفاده از مقیاس اصلاح شده از ۶ (قدرت طبیعی عضلانی) تا صفر (فلج کامل حرکتی) انجام گردید (۱). زمان شروع اثر بلوک حسی و حرکتی به‌صورت زمان بین اتمام آخرین تزریق و کامل شدن فلج حسی و حرکتی تعریف گردید. طول اثر بلوک حسی به‌صورت زمان بین کامل شدن فلج حسی و اولین درد پس از عمل و طول اثر بلوک حرکتی به‌صورت زمان بین کامل شدن فلج حرکتی و بازگشت قدرت حرکت به وضعیت طبیعی تعریف شد. بیماران و نیز متخصص بیهوشی که وضعیت حسی و حرکتی را ارزیابی می‌کرد از نوع محلول استفاده شده بی‌اطلاع بودند.

بر اساس یک مطالعه پیلوت بر روی ۱۰ بیمار (۵ بیمار در هر گروه)، برای تشخیص ۳۰ دقیقه اختلاف،

عمل، مواد مخدر مصرف کرده بودند از مطالعه حذف شدند.

بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی، به صورت دو سو کور و تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در گروه کنترل (۲۷ نفر) برای انجام بی حسی از ۳۴ میلی لیتر محلول ۱/۵٪ لیدوکائین به همراه ۲ میلی لیتر (۱۰۰ میکروگرم) فنتانیل و ۱ میلی لیتر محلول نرمال سالین استفاده شد. در گروه نالوکسان (۲۷ نفر) برای انجام بی حسی از ۳۴ میلی لیتر محلول ۱/۵٪ لیدوکائین با ۲ میلی لیتر (۱۰۰ میکروگرم) فنتانیل و ۱ میلی لیتر (حاوی ۱۰۰ نانوگرم) محلول حاوی نالوکسان در نرمال سالین استفاده شد. از اپی نفرین یا بی کربنات در محلول‌ها استفاده نشد. کلیه محلول‌ها و افزودنی‌ها توسط یک متخصص بیهوشی که از جریان مطالعه بی‌اطلاع بود آماده گردید.

در بدو ورود به اتاق عمل، برای بیماران، پیش استاندارد شامل پالس اکسی متری، الکتروکاردیوگرام و اندازه‌گیری خودکار فشار خون برقرار می‌گردید و اکسیژن از طریق ماسک صورتی با میزان ۵ لیتر بر دقیقه تجویز می‌شد. پس از کار گذاشتن کانول شماره ۲۰ وریدی در یک ورید محیطی اندام فوقانی سمت مقابل ناحیه عمل و تجویز ۱ میلی گرم میدازولام، بلوک اعصاب شبکه بازویی در حالی انجام می‌شد که بیمار در وضعیت طاق باز دراز کشیده، بازو با تنه با زاویه ۹۰ درجه در کنار بیمار و آرنج با زاویه ۱۱۰ درجه خمیده بود. از یک دستگاه محرک عصبی و سوزن ۷ سانتی متری شماره ۲۴ بلوک برای شناسایی موقعیت هر عصب استفاده شد. دستگاه با تناوب ۳ هرتز، طول تحریک ۰/۰۰۱ ثانیه و شدت جریان ابتدایی ۰/۰۰۳ آمپر تنظیم می‌گردید. موقعیت سوزن در اطراف عصب، هنگامی که با شدت جریان ۰/۰۰۷ آمپر، پاسخ مختصر حرکتی مربوط مشاهده می‌گردید، قابل قبول تلقی می‌شد. پاسخ حرکتی قابل قبول برای عصب مدین حرکت انگشت شست به مقابل انگشتان، برای عصب رادیال ابدوکسیون انگشت شست، برای عصب اولنار حرکت دست به سمت اولنار و برای عصب

جدول شماره ۱: مشخصات بیماران

متغیر	گروه نالوکسان (۲۵ نفر)	گروه کنترل (۲۶ نفر)
سن (سال)*	۳۵/۸±۹/۱	۳۳±۱۰/۶
وزن (کیلوگرم)*	۷۲±۸/۶	۷۰/۳۸±۱۱/۳
قد (سانتی‌متر)*	۱۷۱/۲±۹/۳	۱۶۶/۷±۷/۷
جنس (مذکر / مؤنث)*	۸/۱۷	۱۰/۱۶
طول عمل (دقیقه)*	۴۲/۴±۱۱/۷	۳۹/۸±۱۴
کلاس ASA (۱ و ۲)	۱۷/۸	۱۸/۸

* مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

جدول شماره ۲: زمان شروع اثر و طول مدت بلوک، تهوع، استفراغ و خارش پس از عمل

گروه نالوکسان (۲۶ نفر)	گروه کنترل (۲۵ نفر)	
زمان شروع اثر		
حسی*	۱۷/۴±۳/۴ آلفا	۹/۹±۳/۵
حرکتی*	۲۵/۱±۵/۷ بتا	۱۸/۸±۷/۷
طول مدت بلوک		
حسی*	۹۸/۴±۱۱/۵ آلفا	۶۹/۴±۱۲/۳
حرکتی*	۱۲۴/۴±۱۴/۱ آلفا	۹۳/۸±۱۵
تهوع و استفراغ (%)*	۰	۲(۷/۷)
خارش (%)*	۲(۸)	۵(۱۹/۲)

* مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

** تفاوت معنی‌دار مشاهده نمی‌شود.

بحث

از مطالعه اخیر می‌توان نتیجه گرفت که افزودن ۱۰۰ نانوگرم نالوکسان به ۳۴ میلی‌لیتر لیدوکائین ۱/۵٪ و ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل در بلوک اعصاب شبکه‌ی بازویی منجر به افزایش واضح طول اثر و طولانی شدن مختصر زمان شروع اثر فلج حسی و حرکتی می‌گردد.

انحراف معیار ۳۰ دقیقه، قدرت ۹۵٪ و سطح معنی‌داری ۵٪ در بین دو گروه، حجم نمونه ۲۷ نفر به‌ازاء هر گروه برآورد گردید. داده‌ها پس از ثبت توسط نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید. توزیع سن، قد، وزن، طول عمل جراحی، زمان شروع اثر بلوک و طول مدت بلوک حسی و حرکتی با آزمون تی مستقل بین دو گروه مقایسه شد. جنس و کلاس ASA توسط آزمون کای اسکوار مقایسه شد. Two tailed به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج

۳ بیمار (دو نفر از گروه نالوکسان و یکی از گروه کنترل) به دلیل بلوک ناموفق از مطالعه خارج شدند. میانگین سن، قد، وزن و طول مدت عمل جراحی، همچنین توزیع جنس و کلاس ASA در دو گروه یکسان بود (جدول شماره ۱). زمان شروع اثر فلج حسی (۱۷/۴±۳/۴ دقیقه در گروه نالوکسان در مقابل ۹/۹±۳/۵ دقیقه در گروه کنترل، $p < 0.001$) و حرکتی (۲۵/۱±۵/۷ دقیقه در گروه نالوکسان در مقابل ۱۸/۸±۷/۷ دقیقه در گروه کنترل، $p < 0.05$) به‌طور معنی‌داری در دو گروه متفاوت بود. همچنین طول مدت فلج حسی (۹۸/۴±۱۱/۵ دقیقه در گروه نالوکسان در مقابل ۱۲/۳±۱۲/۳ دقیقه در گروه کنترل) و حرکتی (۱۲۴/۴±۱۴/۱ دقیقه در گروه نالوکسان در مقابل ۹۳/۸±۱۵/۰ دقیقه در گروه کنترل) به گونه‌ی بارزی در گروه نالوکسان بیشتر از کنترل بود ($p < 0.001$) (جدول شماره ۲).

تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل مشاهده نشد (جدول شماره ۲).

بر این بوده که اوپیوئیدها، اثرات بی‌دردی خود را از طریق اتصال و آگونیسم با ترکیبات جفت شده با گیرنده‌های GL/O اعمال می‌کنند. این گیرنده‌ها از طریق باز کردن کانال‌های پتاسیمی و مسدود کردن کانال‌های وابسته به ولتاژ کلسیمی باعث مهار فعالیت الکتریکی عصبی می‌شوند (۸). برخی محققان (۹) پیشنهاد کرده‌اند که مخدرها در دوزهای بسیار اندک، به گیرنده‌های جفت شده به G-S متصل می‌شوند. گیرنده‌های جفت شده به G-S، آدنیل سیکلز را فعال می‌کنند و به پروتئین کیناز متصل می‌شوند؛ هدایت کانال‌های یونی کلسیم را افزایش می‌دهند و کانال‌های پتاسیمی را می‌بندند. بدین ترتیب، ممکن است اتصال اوپیوئیدها به گیرنده‌های جفت شده با پروتئین G-S، مسؤول برخی عوارض ناخواسته مخدرها از جمله مقاوم شدن به مخدرها یا خارش و تهوع و استفراغ باشد. این محققان همچنین پیشنهاد کردند که دوزهای اندک آنتاگونیست‌های مخدرها ممکن است با مهار ترکیبات وابسته به پروتئین و عدم تأثیر بر پروتئین G-S عوارض جانبی مخدرها را کاهش داده و کیفیت بی‌دردی ناشی از آنها را افزایش دهد (۹).

برخی مطالعات قبلی نشان داده بودند که مقادیر اندک نالوکسان وریدی، آثار جانبی مخدرها را کاهش می‌دهد (۵). در مطالعه حاضر، میزان بروز خارش و تهوع و استفراغ پس از عمل در دو گروه یکسان بود که این ممکن است به دلیل کوچک بودن حجم نمونه باشد.

در بیماران گروه نالوکسان، شروع اثر بلوک، اندکی (حدود ۷ دقیقه) طولانی‌تر بود که هرچند از نظر آماری قابل توجه بود، ممکن است از نظر بالینی فاقد اهمیت باشد.

استفاده از نالوکسان به عنوان عامل افزودنی به محلول بی‌حسی موضعی در بلوک اعصاب محیطی، پیش از این توصیف نشده بود. از مقادیر اندک نالوکسان به صورت اپیدورال یا سیستمیک در دوزهای مختلف استفاده شده است (۱۴ و ۱۵). در مطالعه حاضر، تنها از یک غلظت نالوکسان استفاده شد. برای

میزان بروز تهوع و استفراغ و خارش پس از عمل یکسان است.

تمایل روزافزونی به افزودن مخدرها به بی‌حس-کننده‌های موضعی به منظور افزایش طول اثر و بهبود کیفیت بلوک اعصاب محیطی وجود دارد. برخی از گیرنده‌ها، واسطه دریافت درد در اعصاب حسی محیطی هستند و تجویز محیطی مخدرها، آثار بی‌دردی دارد. چگونگی عملکرد مخدرها در پیدایش این آثار هنوز شناخته نشده است. گیرنده‌های محیطی مخدرها در پایانه انتهایی اعصاب اوران ابتدایی قرار دارند و در هنگام التهاب، حضور آنها بارزتر می‌شود. مطالعات الکتروفیزیولوژیک قبلی نشان داده‌اند که اوپیوئیدها ممکن است اثرات غیر اختصاصی خود را از طریق اختلال در هدایت سدیم و پتاسیم یا افزایش هدایت کلسیم در فیبرهای عصبی اعمال کنند (۲، ۳ و ۶). در یک مطالعه مروری سیستماتیک، نتیجه‌گیری شد که آثار مفید مخدرها بر بی‌حس‌کننده‌های موضعی، قابل توجه نیست (۷) ولی در مطالعه جدیدتری، عنوان شد که افزودن ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل به ۴۰ میلی‌لیتر محلول ۰/۲۵٪ بوپی‌واکاین برای بلوک اعصاب شبکه بازویی، منجر به ۴۵٪ افزایش در طول بی‌دردی پس از عمل می‌شود (۸).

فعال‌سازی گیرنده‌های مخدری عموماً باعث آثار مهاری بر فعالیت عصبی می‌شود. با این حال، شواهد اخیر نشان می‌دهد که اوپیوئیدها می‌توانند علاوه بر آثار مهاری، اثرات تحریکی نیز بر پتانسیل حرکت نرون‌های حسی اعمال کنند. مقادیر بسیار اندک آنتاگونیست‌های اوپیوئیدی می‌توانند این اثرات تحریکی اوپیوئیدها را متوقف کنند (۹). شواهدی در دست است که نشان می‌دهد نالوکسان در دوزهای مختلف، اثرات متفاوتی بر دریافت درد دارد. در یک مدل حیوانی، مقادیر اندک نالوکسان، برخلاف مقادیر بیشتر آن، منجر به بروز اثرات بی‌دردی می‌شود (۱۰-۱۲). از نظر بالینی نشان داده شده که مقادیر بسیار اندک نالوکسان ممکن است باعث تشدید اثرات بی‌دردی مورفین در حین جراحی گردد (۱۳). عقیده

افزودن مقادیر بسیار اندک نالوکسان به...

طول فلج حسی و حرکتی در بلوک اعصاب شبکه بازویی می‌شود. به منظور یافتن غلظت بهینه، انجام مطالعات بیشتر توصیه می‌گردد.

یافتن مناسب‌ترین غلظت، انجام مطالعات دیگر با سایر غلظت‌ها توصیه می‌گردد.
مقادیر بسیار اندک نالوکسان، چنانچه به مخلوط لیدوکایین ۱/۵٪ و فنتانیل اضافه شود، باعث افزایش

REFERENCES

1. Movafegh A, Razazian M, Hajimohamadi F, Meysamie A. **Dexamethasone added to lidocaine prolongs axillary brachial plexus blockade.** *Anesth Analg* 2006 ;102:263-7.
2. Stein C. **Peripheral mechanisms of opioid analgesia.** *Anesth Analg* 1993;76:182-91.
3. Kayser V, Gobeaux D, Lombard MC, Guilbaud G, Besson JM. **Potent and long lasting antinociceptive effects after injection of low doses of mu-opioid agonist, fentanyl into the brachial plexus sheath of the rat.** *Pain* 1990; 42:215-25.
4. Gan TJ, Ginsberg B, Glass PS, Fortney J, Jhaveri R, Perno R. **Opioid-sparing effects of a low-dose infusion of naloxone in patient-administered morphine sulfate.** *Anesthesiology* 1997; 87:1075-81.
5. Sadeghi A, Movafegh A, Nooralishahi B. **The effect of an intravenous bolus of ultra-low-dose naloxone on intraoperative sedation, post operative pain intensity and morphine consumption in cesarean section patients under spinal anesthesia.** *RJBS* 2008;10:1223-26.
6. Spencer S.L, Francis V S. **Continuous plexus and peripheral nerve blocks for postoperative analgesia.** *Anesth Analg* 2003;96:263-272.
7. Murphy DB, McCartney CJ, Chan VW. **Novel analgesic adjuncts for brachial plexus block: a systematic review.** *Anesth Analg* 2000; 90: 1122-8.
8. Karakaya D, Buyukgoz F, Baris S, et al. **Addition of fentanyl to bupivacaine prolongs anesthesia and analgesia in axillary brachial plexus blockade.** *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 434-8.
9. Crain SM, Shen KF. **Antagonists of excitatory opioid receptor functions enhance morphine's analgesic potency and attenuate opioid tolerance/dependence liability.** *Pain* 2000; 84:121-31.
10. Levine JD, Gordon NC. **Method of administration determines the effect of naloxone on pain.** *Brain Res* 1986; 365:377-8.
11. Woolf CJ. **Analgesia and hyperalgesia produced in the rat by intrathecal naloxone.** *Brain Res* 1980; 189:593-7.
12. Levine JD, Gordon NC, Fields HL. **Naloxone dose dependently produces analgesia and hyperalgesia in postoperative pain.** *Nature* 1979; 278:740-1.
13. Wang HY, Friedman E, Olmstead MC, Burns LH. **Ultra-low-dose naloxone suppresses opioid tolerance, dependence and associated changes in mu opioid receptor-G protein coupling and Gbetagamma signaling.** *Neuroscience* 2005; 135:247-61.
14. Kiml M.K., Nam S.B., Cho M.J., Shin Y.S. **Epidural naloxone reduces postoperative nausea and vomiting in patients receiving epidural sufentanil for postoperative analgesia.** *Br J Anaesth* 2007; 99: 270-5.
15. Bijur PE, Schechter C, Esses D, Chang AK, Gallagher EJ. **Intravenous bolus of ultra-low-dose naloxone added to morphine does not enhance analgesia in emergency department patients.** *J Pain* 2006; 7:75-81