

بررسی مقدار مورفین مورد نیاز برای کنترل درد بعد از اعمال جراحی سنگ کلیه تحت بیهوشی عمومی با پروپوفول و رمی فنتانیل؛ مقایسه تجویز مورفین قبل از برش جراحی یا اواخر عمل جراحی
دکتر افشین امینی

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، بیمارستان نمازی

دکتر سیدعلیرضا حمیدی

دستیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، بیمارستان نمازی

Postoperative morphine requirements for control of pain after nephrolithotomy under remifentanil based anesthesia; a comparison between preincisional or late intraoperative use of morphine

Afshin amini, M.D.

S. Alireza hamidi, M.D.

ABSTRACT

Background: Pain control after surgical procedures is one of the most important concerns of anesthesiologists. Different schemes for postoperative pain management have been proposed including opioids. Short acting opioids like remifentanil can't completely achieve this goal (due to short duration of action and acute tolerance). The aim of this study is to compare the effect of the timing of morphine administration before skin incision or 20-30 minutes before end of surgery in nephrolithotomy patients with the aid of PCA.

Materials and methods: 60 patients, 40-70 years scheduled for nephrolithotomy with ASA Class I & II were included in a randomized, double – blind clinical trial study. Anesthesia was induced with propofol and remifentanil and maintained with propofol 75-100 µg/kg/min and remifentanil 0.1-0.5 µg/kg/min, 50% oxygen and 50% nitrous oxide. Morphine 0.1 mg/kg was given randomly to two equal groups at two different times during surgery: the first group before skin incision and the second, 20-30 minutes before completion of the procedure. Pain was evaluated in the postanesthetic care unit using a visual analogue scale score (VAS). The patient was sent to ward when the VAS score was 3. They were then checked for pain every 4 hours and finally the total amount of morphine used during the first postoperative day in each group was calculated.

Results: Hemodynamic changes, time to recovery, pain score, the amount of morphine used after awakening, time spent in recovery room and the total amount of morphine used in the first 24 hour and satisfaction were similar in both groups (p value> 0.05)

Conclusion: The timing of intraoperative morphine administration didn't affect postoperative pain or total amount of morphine used postoperatively.

Keywords: Remifentanil, Morphine, Postoperative pain, PCA.

چکیده

مقدمه: کنترل درد بعد از اعمال جراحی همواره یکی از دغدغه‌های فکری متخصصان بیهوشی بوده است. روش‌های مختلفی برای کنترل درد پیشنهاد شده که یکی از آنها استفاده از مخدرها است. داروهای مخدر کوتاه اثر (مثل رمی فنتانیل) نمی‌توانند این خواسته را به نحو مطلوب برآورده کنند (به علت کوتاه اثر بودن و ریسک ایجاد تولرانس حاد)^۱؛ لذا در این مطالعه برآن شدیم تا با استفاده از مخدرهای طولانی اثر همانند مورفین و مقایسهٔ دو روش تجویز مورفین قبل از برش جراحی یا ۲۰ تا ۳۰ دقیقه قبل از اتمام عمل جراحی در بیماران جراحی باز سنگ کلیه و کنترل ۲۴ ساعتهٔ درد به وسیلهٔ دستگاه کنترل درد توسط بیمار (PCA)^۲ این مهم را به انجام رسانیم.

مواد و روش‌ها: ۶۰ بیمار در ردهٔ سنی ۴۰ تا ۷۰ سال که برای انجام عمل جراحی باز سنگ کلیه کاندید شده بودند و کلاس ASA^۳ ۱ و ۲ داشتند به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور تحت مطالعه قرار گرفتند. بیهوشی با پروپوفول و رمی فنتانیل القاء شد و ادامهٔ بیهوشی با پروپوفول با دوز ۱۰۰-۷۵ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه و رمی فنتانیل با دوز ۰/۵-۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه و ۵۰٪ اکسیژن + ۵۰٪ اکسید نیتروژن و لولهٔ تراشه بود. مورفین با دوز ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم به دو گروه مساوی و در دو زمان متفاوت و به صورت تصادفی در ضمن جراحی داده شد: به گروه اول قبل از برش جراحی و به گروه دوم ۲۰ تا ۳۰ دقیقه قبل از اتمام جراحی. درد در اتاق بهبود براساس معیار بصری سنجش درد^۴ تعیین شد و پس از رسیدن شدت درد به ۳ (با استفاده از مورفین) دستگاه PCA به بیمار وصل و به بخش فرستاده می‌شد. در بخش این دو گروه از نظر شدت درد هر ۴ ساعت و نهایتاً مقدار مورفین مصرفی در طی ۲۴ ساعت با هم مقایسه می‌شدند.

نتایج: بیماران از نظر تغییرات همودینامیک حین عمل، مدت زمان بیدار شدن پس از پایان عمل، شدت درد در موقع بیدار شدن، مدت زمان ماندن در اتاق بهبود و مقدار مورفین مصرفی در ۲۴ ساعت و رضایت‌مندی بیماران در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند ($p > 0/05$).

بحث: این مطالعه نشان می‌دهد که تجویز مورفین در ابتدای عمل یا تجویز آن ۲۰ تا ۳۰ دقیقه قبل از پایان عمل ارجحیتی از نظر کنترل درد پس از عمل و مقدار مورفین مورد نیاز طی ۲۴ ساعت بعد از عمل ندارد.

کلواژگان: رمی فنتانیل، مورفین، کنترل درد پس از عمل، PCA.

¹. Acute tolerance

². Patient control analgesia

³. American Society of Anesthesiologists

⁴. Visual analog scale score (=VAS)

درد نگرفته و اعتیاد به مواد مخدر یا سایر داروها ندارند؛ رضایت‌نامه کتبی از بیمار یا سرپرست او گرفته می‌شد. آموزش‌های لازم در مورد معیار بصری سنجش درد به این صورت بود که خط‌کشی را که از صفر تا ده شماره‌گذاری شده بود به بیمار نشان می‌دادیم و به او می‌گفتیم که اگر عدد صفر نشانه عدم درد و عدد ۱۰ نشانه بیشترین درد قابل تصور باشد درد شما در کجای مدرج این خط‌کش قرار دارد و هر جایی را که بیمار نشان می‌داد عدد مربوط به آن را ثبت می‌کردیم. همچنین در مورد دستگاه کنترل درد توسط بیمار^۲ و نحوه کار کردن دستگاه آموزش‌های لازم به بیماران داده می‌شد.

با استفاده از نتایج مطالعات مشابه و فرمول حجم نمونه مقایسه میانگین دو نمونه و با توان ۹۰٪ و حداکثر خطای ۵٪ و اختلاف ۱۰ میلی‌گرم مورفین بین دو گروه حجم نمونه در هر گروه ۳۰ نفر محاسبه شد.

در اتاق عمل فشار خون و ضربان قلب مریض ثبت می‌شد و سایر پایش‌ها از قبیل نوار قلب، پالس اکسی‌متر و کاپنوگرافی انجام می‌شد.

بیماران پس از پری‌اکسیژناسیون با ماسک و تجویز میدازولام با دوز ۰/۳ میلی‌گرم/کیلوگرم و رمی‌فنتانیل با دوز ۱ میکروگرم/کیلوگرم به عنوان پری‌مدیکاسیون و پروپوفول با دوز ۲-۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و آتراکوریوم با دوز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم/کیلوگرم القاء بیهوش شده و پس از گذشت ۳ دقیقه لوله‌گذاری می‌شدند. در طول عمل اکسیژن ۵۰٪ + اکسید نیتروژن ۵۰٪ به بیماران داده می‌شد. برای حفظ بیهوشی پروپوفول با دوز ۷۵-۱۰۰ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه و رمی‌فنتانیل با دوز ۰/۵-۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه تجویز می‌شد. سپس به گروه اول مورفین پس از لوله‌گذاری با دوز ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت داخل وریدی تجویز می‌شد و به گروه دوم ۲۰ تا ۳۰ دقیقه قبل از پایان عمل همین مقدار مورفین تجویز می‌شد. در طی عمل فشار خون و ضربان قلب بیمار هر ۱۵ دقیقه ثبت می‌شد. نهایتاً پس از اتمام عمل و حاصل شدن شرایط، لوله

امروزه داروی رمی‌فنتانیل به عنوان یکی از پایه‌های اصلی بیهوشی عمومی داخلی وریدی شناخته می‌شود. یکی از مشکلات عمده بیهوشی بر پایه رمی‌فنتانیل از بین رفتن سریع خواص ضد درد آن بعد از قطع تزریق است (۱). در نتیجه یک روش بی‌دردی، استفاده از مخدرهای طولانی اثر به صورت داخل وریدی حین عمل است (۲). با این ایده یک روند رایج تجویز مورفین ۲۰ تا ۳۰ دقیقه قبل از انتهای جراحی است (۳). ثابت شده است که اوج اثر ضد درد مورفین می‌تواند طولانی‌تر از ۴۰ دقیقه باشد (۳). لذا در صورت تجویز مورفین ۳۰-۲۰ دقیقه قبل از انتهای عمل جراحی ممکن است اوج اثر مورفین برای ایجاد بی‌دردی مدتی پس از پایان اثر رمی‌فنتانیل ظاهر شود و از طرفی اگر مورفین در انتهای عمل داده شود اثر آرام‌بخشی آن ممکن است بهبود پس از بیهوشی را به تأخیر بیندازد (۳). از طرفی گزارش‌هایی مبنی بر افزایش داروی مورد نیاز ضد درد (تولرانس حاد)^۱ بعد از اعمال جراحی که بی‌دردی ضمن عمل توسط رمی‌فنتانیل ایجاد شده در مقایسه با سایر مخدرهای طولانی اثر وجود دارد (۴).

هدف این تحقیق بررسی این موضوع است که آیا زمان تجویز مورفین حین عمل می‌تواند در کنترل بهتر درد بعد از عمل جراحی کمک کننده باشد و آیا می‌تواند نیاز به داروی مخدر پس از عمل را کاهش دهد یا نه؟

مواد و روش کار

پس از بررسی فهرست اسامی افرادی که قرار بود از بخش آرولوژی بیمارستان نمازی تحت عمل جراحی قرار گیرند و انتخاب بیمارانی که برای انجام عمل جراحی باز یک‌طرفه سنگ کلیه کاندید بودند به سراغ آنها رفتیم و پس از بررسی این موضوع که بیمار در گروه سنی ۷۰-۴۰ سال و با ASA ۱ تا ۲ است و نارسایی کلیوی حاد یا مزمن ندارد و طی ۴۸ ساعت گذشته هیچ‌گونه داروی ضد

². Patient controlled analgesia (= PCA)

¹. Acute tolerance

بین دو گروه، اختلاف معنی‌داری نشان نداده است ($p=0/599$).

$p < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

کلیه مراحل مطالعه، از آموزش کارکنان اتاق بهبود و پرستاران بخش و بیماران در مورد معیار سنجش درد با معیار بصری سنجش درد و کاربرد و طرز کار با دستگاه کنترل درد توسط بیمار و ویزیت قبل از عمل بیماران و آموزش در مورد معیار بصری سنجش درد به بیماران تا پیگیری بیماران در اتاق بهبود و همچنین دوره ۲۴ ساعته کنترل درد در بخش تحت نظارت مستقیم متخصص بیهوشی و دستیار بیهوشی انجام می‌گرفت.

نتایج

از تعداد ۶۰ بیماری که در این مطالعه شرایط ورود به طرح را داشتند، به صورت تصادفی ۳۰ بیمار در گروه یک و ۳۰ بیمار در گروه دو قرار گرفتند. گروه یک شامل ۱۶ زن و ۱۴ مرد و گروه دو شامل ۱۳ زن و ۱۷ مرد بود.

از نظر شرایط همودینامیک بیماران شامل فشار خون سیستولیک ($p=0/43$)^۷ و دیاستولیک ($p=0/21$) و ضربان قلب ($p=0/16$) در زمان ورود بیماران به اتاق عمل و بلافاصله بعد از القاء بیهوشی و همچنین در ادامه بیهوشی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (نمودارهای یک و دو). همچنین بین متغیرهای سن ($p=0/66$)، وزن ($p=0/10$)، مدت زمان بیهوشی ($p=0/70$)، مدت زمان عمل جراحی ($p=0/80$)، مدت زمانی که طول کشیده تا بیمار بیدار شود ($p=0/56$)، شدت درد موقع بیدار شدن ($p=0/38$)، مقدار مورفین مورد نیاز موقع بیدار شدن بیمار برای کنترل درد ($p=0/77$)، مدت زمان ماندن در اتاق بهبود ($p=0/79$) و مقدار کل مورفین مصرفی در بخش طی ۲۴ ساعت توسط بیمار با دستگاه کنترل درد توسط بیمار ($p=0/71$) تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول شماره یک).

^۷. p_v (= p-value)

تراشه خارج شده و بیمار به اتاق بهبود فرستاده می‌شد. در اتاق بهبود پس از بیدار شدن بیمار (به این معنی که بیمار قادر باشد به دستورات کلامی پاسخ دهد) و ثبت زمان آن براساس معیار بصری سنجش درد شدت درد تعیین می‌شد و چنانچه شدت درد کمتر از ۳ بود مورفین تجویز نمی‌شد و در غیر این صورت ۱ میلی‌گرم مورفین داخل وریدی با فواصل ۱۰ دقیقه‌ای تجویز می‌شد تا شدت درد به زیر ۳ برسد؛ سپس دستگاه کنترل درد توسط بیمار مدل مایکروجکت^۱ ساخت کشور آمریکا برای بیمار وصل می‌شد. فاصله زمانی تجویز دارو توسط بیمار روی ۱۰ دقیقه تنظیم می‌شد و مقدار مجاز در هر دفعه ۲ میلی‌گرم بود. سپس بیمار پس از پیدا کردن شرایط خروج از اتاق بهبود (بر اساس معیار تغییر یافته درد)^۲ به بخش انتقال داده می‌شد. در بخش شدت درد بیمار توسط پرستاری که از روند مطالعه آگاهی نداشت به فواصل هر ۴ ساعت تا ۲۴ ساعت ثبت می‌شد. نهایتاً این دو گروه از نظر شدت درد موقع بیدار شدن و مقدار مورفین مورد نیاز موقع بیدار شدن برای رسیدن به شدت درد زیر ۳ و شدت درد هر ۴ ساعت به مدت ۲۴ ساعت و تعداد دفعات زدن دکمه دستگاه کنترل درد توسط بیمار و تعداد دفعاتی که با دستگاه کنترل درد توسط بیمار مورفین به بیمار داده می‌شد و مقدار مورفین مصرفی در طی ۲۴ ساعت بستری در بخش و میزان رضایت‌مندی با هم مقایسه شدند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها براساس برنامه آماری SPSS و رسیون ۱۳ انجام شد و برای آزمون فرضیات از تست‌های آماری تی تست^۳ و من-ویتنی^۴ و کای-اسکور^۵ و برای بررسی اثر زمان در کاهش شدت درد از آنالیز داده‌های تکراری^۶ استفاده شد که در این تست اثر زمان در کاهش درد معنی‌دار است ($p < 0/001$)، یعنی با گذشت زمان درد کاهش پیدا کرده اما این روند کاهشی در

^۱. Microject

^۲. Modified Aldrete Score

^۳. t-test

^۴. Mann-whitney

^۵. Chi-square

^۶. repeated measurement

جدول شماره ۱: خصوصیات پایه‌ای و اطلاعات مربوط به اتاق عمل و اتاق بهبود در بیماران مورد بررسی

P-value	گروه دو (انحراف معیار \pm میانگین) تعداد = ۳۰	گروه یک (انحراف معیار \pm میانگین) تعداد = ۳۰	متغیرها
۰/۶۶۸	۴۹/۸۳ \pm ۱۳/۸۲	۴۸/۳۷ \pm ۱۲/۴۷	سن (سال)
۰/۱۰۶	۶۹/۳۷ \pm ۱۲/۳۵	۶۴/۴۰ \pm ۱۱/۰۵	وزن (کیلوگرم)
۰/۷۰۲	۱۲۸/۱۷ \pm ۲۸	۱۲۴/۷۳ \pm ۴۰	مدت زمان بیهوشی (دقیقه)
۰/۸۰۸	۱۲۱/۱۳ \pm ۲۹	۱۱۸/۹۷ \pm ۳۹	مدت زمان عمل (دقیقه)
۰/۵۶۵	۳۱/۳۰ \pm ۲۰/۴۵	۲۸/۲۷ \pm ۲۰/۱۴	مدت زمانی که بیمار بعد از عمل بیدار شده (دقیقه)
۰/۳۸۰	۷/۹ \pm ۱/۶	۸/۱۳ \pm ۲/۱	شدت درد موقع بیدار شدن
۰/۷۷۶	۴/۸ \pm ۱/۴	۴/۹۳ \pm ۲/۱	مقدار مورفین مورد نیاز موقع بیدار شدن جهت کنترل درد (میلی‌گرم)
۰/۷۹۷	۹۸/۲۳ \pm ۳۸/۱	۹۵/۵۷ \pm ۴۱/۶	مدت زمان ماندن در اتاق بهبود (دقیقه)
۰/۷۷۶	۴/۸ \pm ۱/۴	۴/۹۳ \pm ۲/۱	مقدار مورفین مورد نیاز موقع بیدار شدن برای کنترل درد (میلی‌گرم)
۰/۷۹۷	۹۸/۲۳ \pm ۳۸/۱	۹۵/۵۷ \pm ۴۱/۶	مدت زمان ماندن در اتاق بهبود (دقیقه)

جدول شماره ۲: میزان درد بیماران در موقع ورود به بخش و سپس هر ۴ ساعت تا ۲۴ ساعت

p-value	گروه دو (انحراف معیار \pm میانگین) تعداد = ۳۰	گروه یک (انحراف معیار \pm میانگین) تعداد = ۳۰	متغیرها
۰/۶۷۵	۵/۳۳ \pm ۲	۵/۶۰ \pm ۲	شدت درد هنگام ورود به بخش
۰/۹۱۰	۴ \pm ۱/۵۵	۴/۱۷ \pm ۱/۸۲	شدت درد ۴ ساعت بعد از ورود به بخش
۰/۸۶۱	۳/۲۰ \pm ۱/۴۷	۳/۲۷ \pm ۱/۳۶	شدت درد ۸ ساعت بعد از ورود به بخش
۰/۸۹۰	۲/۹۷ \pm ۱/۴۲	۲/۹۷ \pm ۱/۳۲	شدت درد ۱۲ ساعت بعد از ورود به بخش
۰/۹۸۷	۲/۷۰ \pm ۱/۵۱	۲/۷۳ \pm ۱/۳۶	شدت درد ۱۶ ساعت بعد از ورود به بخش
۰/۸۴۹	۲/۲۰ \pm ۰/۷۶	۲/۴۷ \pm ۱/۱۹	شدت درد ۲۰ ساعت بعد از ورود به بخش
۰/۵۲۶	۱/۶۷ \pm ۰/۸۰	۱/۸۳ \pm ۱/۱۷	شدت درد ۲۴ ساعت بعد از ورود به بخش

جدول شماره ۳: مقایسه میانگین تعداد مواردی که بیمار دکمه دستگاه PCA را فشار داده و تعداد مواردی که دستگاه به

بیمار مورفین داده و مقدار کل مورفین مصرفی طی ۲۴ ساعت بستری در بخش

P-value	گروه دو (انحراف معیار \pm میانگین) تعداد = ۳۰	گروه یک (انحراف معیار \pm میانگین) تعداد = ۳۰	متغیرها
۰/۹۶۵	۲۵/۶ \pm ۲۲/۲	۲۸ \pm ۲۶/۹	تعداد مواردی که بیمار دکمه دستگاه کنترل درد توسط بیمار را فشار داده است
۰/۹۵۹	۱۳/۲ \pm ۷/۶	۱۴/۱ \pm ۱۰	تعداد مواردی که دستگاه کنترل درد توسط بیمار به بیمار مورفین داده است
۰/۷۱۳	۲۶/۵ \pm ۱۵	۲۸/۲ \pm ۲۰/۱	مقدار کل مورفین مصرفی در بخش طی ۲۴ ساعت توسط بیمار با دستگاه کنترل درد توسط بیمار (میلی‌گرم)

۱۲۰/۱	۱۲۱/۹	۱۱۶	۱۱۱	۱۱۳	۱۳۸/۶	فشارسیستولیک گروه یک
۱۱۷/۱۳	۱۲۲/۱	۱۱۸/۴۳	۱۱۵/۷۳	۱۰۱/۸۳	۱۳۲/۴	فشارسیستولیک گروه دو
۷۷/۱	۷۹/۳۷	۷۷/۴۳	۷۱/۹۷	۷۴/۵۳	۸۷/۶۷	فشاردیاستولیک گروه یک
۷۳/۹۷	۷۶/۵۷	۷۶/۹۰	۷۵/۳	۶۵/۶۳	۸۰/۹۷	فشاردیاستولیک گروه دو

داده‌های مربوط به منحنی شماره ۱

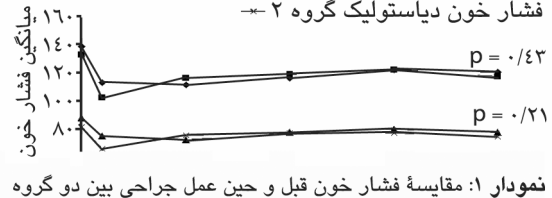
۶۰	۴۵	۳۰	۱۵	۳	۰	زمان (دقیقه) گروه
۶۵/۷۳	۶۶/۹۳	۶۷	۶۹/۶۷	۷۶/۶۳	۸۹/۹۳	میانگین ضربان قلب گروه یک
۶۱/۷۷	۶۳/۸۰	۶۴/۵۳	۶۸/۴۷	۷۲/۹۳	۸۱/۵۳	میانگین ضربان قلب گروه دو

داده‌های مربوط به منحنی شماره ۲

از نظر تعداد دفعات تلاش بیمار برای فشردن دکمه دستگاه کنترل درد توسط بیمار ($p=0/96$) و تعداد مواردی که دستگاه به بیمار مورفین داده ($p=0/95$) در دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (جدول شماره ۳).

از نظر میزان رضایت‌مندی ۲۲ نفر در هر دو گروه کاملاً راضی و ۸ نفر در هر دو گروه راضی بودند و هیچ موردی از عدم رضایت در دو گروه مشاهده نشد.

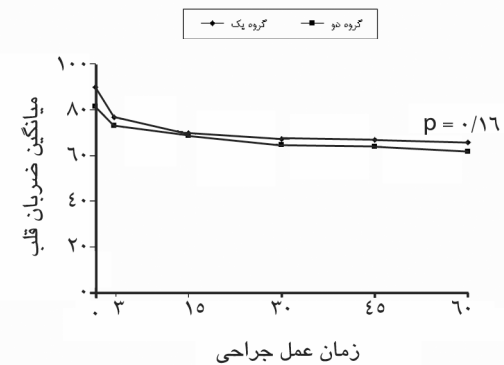
- فشار خون سیستولیک گروه ۱
- فشار خون سیستولیک گروه ۲
- فشار خون دیاستولیک گروه ۱
- فشار خون دیاستولیک گروه ۲



نمودار ۱: مقایسه فشار خون قبل و حین عمل جراحی بین دو گروه

بحث

این مطالعه نشان داد که در بیهوشی‌هایی که بر پایه پروپوفول و رمی‌فنتانیل است زمان تجویز مورفین حین عمل اثر قابل ملاحظه‌ای روی زمان بهبود مریض از بیهوشی ندارد. $p.value=0/565$ از بین رفتن سریع اثر رمی‌فنتانیل پس از قطع انفوزیون آن مشکلی جدی در کنترل درد پس از عمل به ویژه در اعمال جراحی بزرگ است که در آنها رمی‌فنتانیل به عنوان مخدر اصلی به کار می‌رود (۲). برای رفع این مشکل دو کار می‌شود انجام داد: یا رمی‌فنتانیل را با دوز کمتر بعد از عمل ادامه داد (۵ و ۶)، یا اینکه در ضمن جراحی چاره‌ای برای درد بعد از عمل اندیشید (۵). هر چند که تزریق مداوم رمی‌فنتانیل بعد از عمل می‌تواند برای کنترل درد مؤثر باشد ولی میزان بروز بالای سرکوب تنفسی (۷) و نیاز به پایش دقیق زیر نظر متخصص بیهوشی (۵) و نیاز به ابزار اضافی برای



نمودار ۲: مقایسه ضربان قلب قبل و حین عمل جراحی بین دو گروه

از نظر شدت درد هنگام ورود به بخش و سپس هر ۴ ساعت تا ۲۴ ساعت تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p>0/05$). با وجود این سیر درد در هر دو گروه حالت نزولی داشت (جدول شماره دو).

در مطالعه‌ای که آقای مونوز^۳ و گوئرو^۴ در شیلی بر روی بیماران تحت عمل جراحی برداشتن کیسه صفرا توسط لاپاراسکوپ انجام دادند در افرادی که به آنها مورفین را ≥ 40 دقیقه قبل از اتمام عمل داده بودند کنترل درد بعد از عمل بهتر بوده (۳) و ۵۰٪ از این بیماران نیاز به مورفین برای کنترل درد در اتاق بهبود پیدا نکرده بودند (۳).

در مطالعه‌ای که آقای ریچموند^۵ و بروملی^۶ روی بیمار تحت عمل برداشتن رحم باز انجام دادند، تجویز مورفین در زمان القاء بیهوشی سبب کاهش مصرف مورفین در ۲۴ ساعت بعد از عمل در مقایسه با آنهایی شد که مورفین را در زمان بستن پریتون گرفته بودند، که این نتیجه با نتیجه مطالعه ما تفاوت دارد (۸)؛ شاید علت این تفاوت استفاده از گاز بیهوشی^۷ انفلوران^۸ باشد که سبب شدت درد بالاتر در بیماران آنها شده و لذا باعث شده است تا بین دو گروه تجویز مورفین قبل از برش جراحی یا تجویز مورفین قبل از اتمام عمل جراحی تفاوت وجود داشته باشد. "استفاده از اکثر گازهای بیهوشی سبب ایجاد یک دوره افزایش احساس درد^۹ می‌شود" (۹). از طرفی مطالعات جدید نشان داده‌اند که پروپوفول خصوصیت بهبود درد دارد، خصوصاً زمانی که با مخدرها همراه شود (۹) و چون در مطالعه ما از پروپوفول استفاده شده این موضوع می‌تواند شدت درد را در دو گروه به قدری پایین آورد که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشود.

همچنین اگر مورفین قبل از تحریک دردناک و شدید تجویز شود احتمال اثر پری‌امپتیو^{۱۰} آن وجود دارد ولی در زمان تجویز رمی‌فنتانیل این اثر کم است (۱۰).

از طرفی هر چند که از نظر شدت درد در زمان ورود به بخش و تا ۲۴ ساعت بعد از آن تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود ندارد ولی سیر

تزریق مداوم دارو^۱ در اتاق بهبود و ذکر این واقعیت که این روش شروع درمان درد به طور اساسی را به تعویق می‌اندازد و در نتیجه مدت زمان ماندن در اتاق بهبود را طولانی می‌کند (۵)، لذا نیاز به کاربرد روش دوم را مطلوب‌تر می‌کند (از جمله بلوک‌های موضعی و تجویز مخدر حین عمل) (۵).

مورفین عمده‌ترین دارویی است که برای کنترل درد بعد از اعمال جراحی که بر پایه بیهوشی با رمی‌فنتانیل انجام می‌شود کاربرد دارد و در بیشتر مطالعات ۳۰-۲۰ دقیقه قبل از اتمام عمل تجویز می‌شود (۳).

هدف این مطالعه روشن ساختن این نکته بوده است که آیا تجویز مورفین در ابتدای عمل و ۳۰-۲۰ دقیقه قبل از عمل می‌تواند به کنترل بهتر درد پس از عمل کمک کند. در این مطالعه از نظر فشار خون و ضربان قلب در زمان شروع بیهوشی و بلافاصله بعد از القاء آن و سپس در طی عمل جراحی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد و هر دو گروه شرایط پایداری^۲ را در طی عمل داشتند (نمودارهای یک و دو). همچنین طول مدت عمل در گروه یک حدود ۱۲۵ دقیقه و در گروه دو حدود ۱۲۸ دقیقه بود که تفاوت معنی‌داری از نظر آماری بین دو گروه وجود نداشت. از طرفی در گروه اول چون مورفین در ابتدای بیهوشی تزریق می‌شد و در گروه دوم ۳۰-۲۰ دقیقه قبل از عمل، انتظار می‌رفت که از نظر مدت زمان بیدار شدن بیمار بعد از عمل تفاوت وجود داشته باشد، در صورتی که این تفاوت حدود ۳ دقیقه بوده که از نظر آماری معنی‌دار نبود $p=0/565$. از طرفی از نظر متوسط شدت درد پس از بیدار شدن (۸ در مقابل ۷/۹ دقیقه) و مقدار مورفین مورد نیاز برای کنترل درد (۴/۹ میلی‌گرم در مقابل ۴/۸ دقیقه) میلی‌گرم و مدت زمان ماندن در اتاق بهبود (۹۵/۵ دقیقه در مقابل ۹۸/۲ دقیقه) بوده که تفاوت معنی‌داری از نظر آماری مشاهده نشد (جدول شماره یک).

3. Munoz

4. Guerrero

5. Richmond

6. Bromley

7. volatile anesthetic

8. enflurane

9. hyperalgesic period

10. pre-emptive

1. infusion

2. stable

نزولی درد را می‌شود در آن مشاهده کرد که نشانه کنترل خوب درد بیمار توسط دستگاه کنترل درد توسط بیمار است (جدول شماره ۲) و همین عامل سبب رضایت‌مندی بسیار خوب تا خوب بیمار شده بود و هیچ موردی از عدم رضایت مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری

در مجموع چنین نتیجه گرفته می‌شود که تجویز مورفین در شروع بیهوشی در مقایسه با تجویز آن ۲۰ تا ۳۰ دقیقه قبل از اتمام عمل تفاوتی از نظر کنترل درد بعد از عمل، مدت زمانی که بیمار بعد از عمل بیدار می‌شود، طول مدت ماندن در اتاق بهبود و مقدار مورفین مصرفی در ۲۴ ساعت بعد از عمل و شدت درد طی ۲۴ ساعت پس از عمل ندارد.

سپاسگزاری: از جناب آقای دکتر زند، دانشیار محترم گروه بیهوشی دانشکده پزشکی شیراز به خاطر همکاری در کلیه مراحل مطالعه و از مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان نمازی به خاطر راهنمایی در تهیه این مقاله و همکاری خانم مریم غلامی و خانم سمیه قربانی و خانم زهرا افشار تشکر و قدردانی می‌گردد.

REFERENCES

1. Cortinez LL., Brandes V., Munoz H.R., et al. **No Clinical evidence of acute opioid tolerance after remifentanil- based anesthesia.** British Journal of Anesthesia 87(6): 866-9 (2001).
2. Albrecht S., Schuttler J., Yarmush J. **Post operative pain management after intraoperative remifentanil.** Anesth Analg 1999; 89: 540-5.
3. Munoz HR., Guerrero ME., Brandes V., et al. **Effect of timing of morphine administration during remifentanil- based anesthesia on early recovery from anesthesia and postoperative pain.** British Journal of Anesthesia 88(6): 814-8 (2002)
4. Bruno Guignard, Anne Elisabeth Bossard, Carole Coste, et al. **Acute opioid tolerance.** Anesthesiology 2000; 93: 409-417.
5. Yarmush J., D'Angelo R., Kirkhart B., et al. **A comparison of remifentanil and morphine sulfate for acute postoperative analgesia after total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol.** Anesthesiology 1997; 87: 235-43.
- 6- Schuttler J., Albrecht S., Breivik H., et al. **A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery.** Anesthesia 1997; 52: 307-17.
7. Bowdle TA., Camporesi EM., Maysick L., et al. **A multicenter evaluation of remifentanil for early postoperative analgesia.** Anesth Analg 1996; 83: 1292-7.
8. Richmond CE., Bromley LM. **Preoperative morphine pre-empts post operative pain.** Lancet 1993; 342: 73-5.
9. Sean S. Cheng, Janet Yeh, Pamela Flood. **Patients anesthetized with propofol have Less postoperative pain than those anesthetized with isoflurane.** Anesth Analg 2008; 106: 264-9.
10. Kissin L. **Pre-emptive analgesia. Why its effect is not always obvious.** Anesthesiology 1996; 84: 1015-9.