

# مقایسه ی اثر داروی مورفین تزریقی با بوپرنورفین زیرزبانی در میزان بهبودی درد پس از عمل جراحی دیسک ستون فقرات لومبار

حسام عبدالحسین پور<sup>1</sup> - امیرحسین اربابی<sup>2</sup> - علیرضا مسلم<sup>3</sup> - علی تاجیک<sup>4</sup>

## چکیده

**زمینه و هدف:** درد پس از عمل از عوارض عمده ی اعمال جراحی دیسک ستون فقرات لومبار می باشد. این مطالعه به منظور مقایسه اثربخشی داروی مورفین تزریقی با بوپرنورفین زیرزبانی در میزان بهبودی درد پس از عمل جراحی دیسک ستون فقرات لومبار در مراجعین به بیمارستان بوعلی تهران از اسفند 1386 تا اسفند 1387 انجام شده است.

**روش تحقیق:** این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور است. بیماران شامل دو گروه 25 نفری بودند که به طور تصادفی ساده یا بوپرنورفین زیرزبانی با دوز 0/4 میلی گرم را در سه نوبت دریافت می کردند و یا برای آن ها مورفین وریدی با دوز 10 میلی گرم در سه نوبت تجویز می گردید. بیماران پس از عمل جراحی در 24 ساعت نخست تحت مونتورینگ از نظر درد بعد از عمل بر اساس Visual Analogue Scale (VAS) قرار گرفتند و نتایج با استفاده از آزمون های تی و مجذور کای با نرم افزار SPSS نسخه 13 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها:** VAS قبل از مداخله در گروه مورفین  $8 \pm 1/04$  و در گروه بوپرنورفین  $7/72 \pm 1/06$  بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری نداشت ( $p > 0/05$ ). در 12 ساعت نخست بعد از مداخله VAS در گروه مورفین 2/08 با انحراف معیار 0/9 و در گروه بوپرنورفین 2/6 با انحراف معیار 0/95 کاهش نشان داد ( $p = 0/055$ ). در حالی که 24 ساعت بعد از مداخله، VAS در گروه مورفین 2/08 با انحراف معیار 0/95 و در گروه بوپرنورفین 3/28 با انحراف معیار 0/67 کاهش نشان داد ( $p = 0/0001$ ).

**نتیجه گیری:** بوپرنورفین زیرزبانی به دلیل اثربخشی بالاتر و سهولت بیشتر از نظر استفاده در قیاس با مورفین تزریقی، می تواند به عنوان یک داروی مناسب در جهت کاهش شدت دردهای بعد از عمل جراحی دیسک ستون فقرات لومبار استفاده شود.

**کلیدواژه ها:** بوپرنورفین؛ درد پس از عمل؛ لامینکتومی؛ مورفین

افق دانش؛ فصلنامه ی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد (دوره ی 16؛ شماره ی 3؛ پاییز سال 1389)

پذیرش: 1389/8/5

اصلاح نهایی: 1389/7/14

دریافت: 1389/3/9

1- استادیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

2- نویسنده ی مسؤول؛ پزشک عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

آدرس: تهران - خیابان شریعتی - خیابان عطاری مقدم - کوچه کارخانه رنگ - دانشگاه آزاد اسلامی - واحد تهران پزشکی - مرکز پژوهش

تلفن: 021-88776705 نمابر: 021-88360215 پست الکترونیکی: amir\_hos777@yahoo.com

3- متخصص بیهوشی، عضو هیأت علمی، گروه هوشبری، دانشکده ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد

4- دستیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

## مقدمه

مانند مورفین می تواند همراه با بهبود نتایج اعمال جراحی و افزایش رضایت بیماران باشد، استفاده از مخدرهای کم عارضه و با مصرف آسان مانند بوپرنورفین در صورتی که اثربخشی خوبی داشته باشند، می تواند کمک شایانی به ارتقای کیفیت اعمال جراحی بنماید. بر همین اساس در این مطالعه به مقایسه اثربخشی داروی مورفین تزریقی با بوپرنورفین زیرزبانی در میزان بهبودی درد پس از عمل جراحی دیسک ستون فقرات لومبار در مراجعین به بیمارستان بوعلی تهران از اسفند 1386 تا اسفند 1387 پرداخته شده است.

## روش تحقیق

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه را بیمارانی تشکیل می دادند که از اسفند 1386 تا اسفند 1387 تحت عمل جراحی لامینکتومی در ستون فقرات لومبار در بیمارستان بوعلی تهران قرار گرفتند. این افراد همگی در ASA Class I قرار داشتند و هیچ یک سابقه ای از هیچ گونه بیماری زمینه ای که منجر به افزایش یا کاهش احتمال وقوع درد گردد، نداشتند و به صورت متوالی انتخاب شدند. پروتکل بیهوشی در کلیه 50 بیمار مورد بررسی یکسان بود. قبل از القای بیهوشی سرم رینگر به میزان 7 میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به بیماران داده شد و سپس اینداکشن با استفاده از داروهای فنتانیل 2 تا 5 میکروگرم به ازای هر کیلوگرم، میدازولام 0/03 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، آتراکوریوم 0/5 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم جهت شلی عضلانی و نسدونال با دوز 3 تا 5 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به عنوان هیپنوتیک انجام گرفت. سپس جهت حفظ<sup>1</sup> بیهوشی از داروی پروپوفول با دوز 3 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت همراه با اکسیژن و N<sub>2</sub>O (هر یک 3 لیتر در دقیقه) استفاده شد و با توجه به زمان NPO بودن بیمار، وسعت عمل، میزان خونریزی و مایع مورد نیاز جهت متابولیسم، مایعات محاسبه و در حین عمل جراحی به بیمار تجویز شد.

درد، تجربه حسی ناخوشایندی است که در همه مشترک می باشد. اما حساسیت افراد نسبت به محرک های درد زا متفاوت است. درد به عنوان یک تجربه حسی محافظتی دارای محدوده ی وسیعی می باشد. در واقع می توان گفت هر نوع حسی که توسط محرک های صدمه زنده یا نابود کننده در بافتها ایجاد شود، درد است. درد، یک مکانیسم حفاظتی بدن تلقی می شود، زیرا رفلکس عقب کشیدن سریع، بدن را از محرک های زیان آور دور می کند و در بیماری هایی نظیر آپاندیسیت و آترین صدی، درد نقش هشدار دهنده و حفاظتی دارد (1,2).

درد بعد از عمل به عنوان یکی از شایعترین مشکلات در فاز پس از عمل جراحی، می تواند موجب کاهش قابل ملاحظه ای در کیفیت اعمال جراحی و میزان رضایتمندی بیماران از نتایج اعمال جراحی دیسک ستون فقرات لومبار گردد. به علاوه هزینه های درمانی افزایش یافته و زمان بستری طولانی تر نیز برای بیماران مشکل ساز می شود. همچنین این مسأله می تواند همراه با سایر مشکلات مانند تهوع و استفراغ، هایپوتانسیون و لرز باشد. لذا پیشگیری از مسأله ی مذکور از اهمیت به سزایی برخوردار است (2).

برای درمان این گونه عوارض از روش های درمانی مختلفی استفاده می گردد که شامل داروهای ضد درد (مخدر و NSAIDs)، بی حس کننده ها، طب سوزنی و غیره می باشد (2,3). درمانی که به طور معمول تر استفاده می گردد، مخدرهای تزریقی هستند که معمولاً در حین و پس از عمل استفاده می شوند. از آن جایی که مخدرهای تزریقی عوارض زیادی مانند عوارض قلبی - عروقی و تنفسی داشته و از سوی دیگر در برخی موارد کارایی لازم را ندارند، استفاده از داروهای که استفاده راحت تر و اثربخشی بیشتری داشته باشند، با اقبال بیشتری مواجه شده است (4-7). از زمره چنین داروهایی می توان به بوپرنورفین اشاره نمود که آگونیست نسبی گیرنده های اپیوئیدی است و نه تنها به صورت زیرزبانی استفاده می شود، بلکه بر اساس برخی از مطالعات اثر ضد دردی خوبی هم در برخی از انواع اعمال جراحی نشان داده است (8). با توجه به این که کاهش مصرف مخدرهای پرعارضه که نیازمند تزریق وریدی هستند

1- Maintenance

بعد از عمل به میزان معنی داری در گروه بوپرنورفین کمتر از گروه مورفین بود ( $p < 0/05$ ). در 12 ساعت نخست بعد از عمل تفاوتی بین میزان کاهش درد در دو گروه نبود، ولی بین 12 تا 24 ساعت بعد از عمل میزان کاهش درد در گروه بوپرنورفین به میزان معنی داری بیش از مورفین بود ( $p < 0/05$ ) (جدول 1 و 2). هم چنین هیچ عارضه ی درمانی در دو گروه مشاهده نشد. سن، جنسیت و وزن بیماران و سطح درگیری آن ها نیز تأثیری در نتایج درمانی نداشت ( $p > 0/05$ ) که البته می توان با انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه ی بالاتر تأثیر دقیق تر این عوامل را نیز بررسی نمود.

جدول 1: مقایسه ی مقادیر درد در زمان های مختلف بعد از عمل در دو گروه مورد بررسی

زمان	گروه مورفین	گروه بوپرنورفین	p-value
بلافاصله پس از عمل	8±1/04	7/72±1/06	0/351
12 ساعت پس از عمل	5/92±1/28	5/12±0/92	0/015
24 ساعت پس از عمل	3/84±1/17	1/84±0/62	0/0001

جدول 2: مقایسه ی مقادیر کاهش درد بعد از عمل در دو گروه مورد بررسی

زمان	گروه مورفین	گروه بوپرنورفین	p-value
12 ساعت پس از عمل	2/08±0/9	2/6±0/95	0/055
24 ساعت پس از عمل	2/08±0/95	3/28±0/67	0/0001

### بحث

اعمال جراحی که بر روی ستون فقرات انجام می شوند، از شایع ترین انواع اعمال جراحی هستند که منجر به دردهای بعد از عمل شدید با مدت طولانی می شوند که این مسأله موجب نارضایتی بیمار از نتایج اعمال جراحی می گردد. لذا همواره سعی بر آن است که با شیوه های مختلف از درد بعد از عمل و میزان نیاز به تزریق مسکن که خود سبب افزایش احتمال عوارض دارویی می شود، کاسته شود. بر همین اساس در این مطالعه اثربخشی بوپرنورفین زیربانی در قیاس با داروی مورفین تزریقی به عنوان استاندارد درمان دردهای بعد از عمل، مورد ارزیابی قرار گرفت (2,3).

بیماران به طور تصادفی ساده به دو گروه 25 نفری تقسیم شدند که یا بوپرنورفین زیربانی با دوز 0/4 میلی گرم را در سه نوبت (در 2، 4 و 6 ساعت قبل از عمل) دریافت می کردند یا برای آن ها مورفین وریدی با دوز 10 میلی گرم در سه نوبت (در 2، 4 و 6 ساعت قبل از عمل) تجویز می گردید. بیماران پس از عمل جراحی در 24 ساعت نخست تحت مونتورینگ از نظر درد بعد از عمل بر اساس Visual Analogue Scale (VAS) قرار گرفتند و عوارض درمانی هم در آنها ارزیابی شد. ارزیابی VAS در فازهای بلافاصله پس از عمل جراحی، 12 ساعت بعد و 24 ساعت بعد از عمل انجام شد. سایر متغیرهای مورد ارزیابی شامل سن، وزن، جنسیت و سطح درگیری نخاعی در بیمار بود.

در نهایت پس از جمع آوری داده ها اقدام به آنالیز اطلاعات حاصله گردید که با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه 13 انجام شد و آزمون های تی مستقل و مجذور کای استفاده شد. سطح معنی داری در مورد تجزیه و تحلیل داده ها در این مطالعه کوچک تر از 0/05 لحاظ گردید.

### یافته ها

میانگین سنی بیماران مورد بررسی در این مطالعه در گروه مورفین 53/4 سال با انحراف معیار 14/45 سال و در گروه بوپرنورفین 52/08 سال با انحراف معیار 14/38 سال بود ( $p > 0/05$ ). 48 درصد در گروه مورفین و 56 درصد در گروه بوپرنورفین مذکر بودند ( $p > 0/05$ ). در گروه مورفین 12 درصد دچار درگیری در سطح L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub>، 20 درصد در سطح L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>، 44 درصد در سطح L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub>، 8 درصد در سطح L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> و 16 درصد دچار درگیری در بیش از یک سطح بودند و در گروه بوپرنورفین 8 درصد دچار درگیری در سطح L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub>، 12 درصد در سطح L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>، 48 درصد در سطح L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub>، 24 درصد در سطح L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> و 8 درصد دچار درگیری در بیش از یک سطح بودند ( $p > 0/05$ ). میانگین وزن بیماران در گروه مورفین 71/68 کیلوگرم با انحراف معیار 10/05 کیلوگرم و در گروه بوپرنورفین 72/96 کیلوگرم با انحراف معیار 8/96 کیلوگرم بود ( $p > 0/05$ ). میانگین VAS بیماران در دو گروه در ابتدای درمان مشابه بود، اما 12 و 24 ساعت

پس از تجویز آغاز می شود (11). البته کارایی بوپرنورفین در مدل های حیوانی مانند Rat نیز به اثبات رسیده است و مشخص گردیده که دوزهای کمتر از میزان مورد بررسی در این مطالعه کارایی بارزی در کاهش شدت درد بعد از عمل ندارند (12,13). در مطالعه ی والنتین و همکاران نیز با مقایسه مورفین و بوپرنورفین همانند مطالعه ی حاضر به این نتیجه رسیدند که اثرات بوپرنورفین زیربانی در کنترل درد بارزتر از مورفین تزریقی می باشد (14). البته در مطالعه ی دیگری که توسط الیس و همکاران در انگلیس انجام شد بر خلاف مطالعه ما اختلافی میان دو داروی بوپرنورفین و مورفین از نظر کنترل درد پس از عمل جراحی مشاهده نگردید (15).

### نتیجه گیری

در مجموع بر اساس نتایج به دست آمده در این مطالعه، چنین استنباط می شود که بوپرنورفین زیربانی به دلیل اثربخشی بالاتر و سهولت بیشتر از نظر استفاده، گزینه درمانی مناسبی در مورد دردهای بعد از عمل جراحی دیسک ستون فقرات لومبار در قیاس با مورفین تزریقی محسوب می گردد و لذا استفاده از آن در فاز پس از این اعمال جراحی توصیه می شود. به علاوه پیشنهاد می گردد مطالعات بیشتری با حجم نمونه بالاتر جهت تأیید نتایج حاصل از این مطالعه انجام شوند.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می دانند از سرکار خانم معصومه آمووند نهایت تشکر و قدردانی را به دلیل کمک در تجزیه و تحلیل آماری داشته باشند.

همان گونه که در قسمت نتایج ملاحظه گردید، بوپرنورفین در قیاس با مورفین اثربخشی معنی داری در کاهش درد دارد که این اثر بیشتر در محدوده ی زمانی 12 تا 24 ساعت بعد از عمل دیده می شود و در 12 ساعت نخست پس از تجویز بوپرنورفین علیرغم آن که کاهش درد بیش از مورفین است، اما این اختلاف بین دو دارو چندان تفاوتی ندارد. در مطالعه ی مشابهی که توسط چانگ و همکاران در تایوان انجام شد اعلام گردید که هیچ تفاوت آماری معنی داری بین اثر ضد درد بوپرنورفین و مورفین وجود ندارد که با یافته های این مطالعه همخوانی ندارد. به علاوه در مطالعه مذکور بوپرنورفین عوارض دارویی بیشتری نسبت به مورفین داشت که با آنچه در مطالعه ی حاضر دیده شد، تفاوت دارد (8). البته کم بودن تعداد نمونه های مورد بررسی که از محدودیت های مطالعه ما بود نیز می تواند در این میان تأثیرگذار بوده باشد. نکته جالب در این جا است که در مطالعات پیشین نیز فاکتورهای زمینه ای مانند سن و جنسیت، تأثیری در نتایج درمانی به دست آمده در گروه ها نداشتند.

در مطالعه ی دیگری که توسط اویفا و همکاران در فلسطین انجام شد اعلام گردید که هیچ تفاوت آماری معنی داری بین اثر ضد درد بوپرنورفین و مورفین وجود ندارد که باز هم با یافته های مطالعه ی ما همخوانی ندارد (9). در مطالعه ای که توسط سیکرن و همکاران در دانمارک انجام شد اعلام گردید که اثر ضد درد بوپرنورفین در فاز پس از عمل جراحی در قیاس با مورفین به میزان معنی داری بیشتر است که با یافته های مطالعه ی ما مشابهت دارد (10).

در مطالعه ی انجام شده توسط ماسون در آمریکا نیز نتایج مشابهی در قیاس با مطالعه ی ما به دست آمد و نیز اعلام گردید که نخستین اثر بوپرنورفین زیربانی 30 دقیقه

### References:

1- Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE. Schwartz Textbook of General Surgery. 8<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill Medical Publishing: New York, 2005: 1055-1117.

2- Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Miller's anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia (PA): Elsevier Churchill Livingstone; 2005: 345-350.

3- Trevor AJ, Katzung BG, Masters SB. Katzung & Trevor's Pharmacology: Examination & Board Review. 9<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill Medical Publishing: New York, 2008: 12-33.

4- Halaszynski TM. Pain management in the elderly and cognitively impaired patient: the role of regional anesthesia and analgesia. Curr Opin Anaesthesiol 2009; 22(5): 594-9.

- 5- Rawal N, Arnér S, Gustafsson LL, Allvin R. Present state of extradural and intrathecal opioid analgesia in Sweden. A nationwide follow-up survey. *Br J Anaesth* 1987; 59(6): 791-9.
- 6- Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiol* 1999; 91(1): 8-15.
- 7- Kopacz DJ, Helman JD, Nussbaum CE, Hsiang JN, Nora PC, Allen HW. A comparison of epidural levobupivacaine 0.5% with or without epinephrine for lumbar spine surgery. *Anesth Analg* 2001; 93(3): 755-60.
- 8- Chang KY, Chang WK, Chang WL, Lin SM, Chan KH, Sung CS, et al. Comparison of intravenous patient-controlled analgesia with buprenorphine versus morphine after lumbar spinal fusion- a prospective randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2006; 44(3):153-9.
- 9- Oifa S, Sydoruk T, White I, Ekstein MP, Marouani N, Chazan S, et al. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with buprenorphine and morphine alone and in combination during the first 12 postoperative hours: a randomized, double-blind, four-arm trial in adults undergoing abdominal surgery. *Clin Ther* 2009; 31(3): 527-41.
- 10- Sjogren P, Laub MS, Gronnebech H, Sosresen C, Thomsen AB, Valentin N. Buprenorphine for postoperative analgesia after total hip alloplasty. *Ugeskr Laeger* 1993; 155(23): 1791-3.
- 11- Masson AH. Sublingual buprenorphine versus oral dihydrocodeine in post-operative pain. *J Int Med Res* 1981; 9(6): 506-10.
- 12- Curtin LI, Grakowsky JA, Suarez M, Thompson AC, DiPirro JM, Martin LB, et al. Evaluation of buprenorphine in a postoperative pain model in rats. *Comp Med* 2009; 59(1): 60-71.
- 13- Roughan JV, Flecknell PA. Buprenorphine: a reappraisal of its antinociceptive effects and therapeutic use in alleviating post-operative pain in animals. *Lab Anim* 2002; 36(3): 322-43.
- 14- Wallenstein SL, Kaiko RF, Rogers AG, Houde RW. Clinical analgesic assay of sublingual buprenorphine and intramuscular morphine. *NIDA Res Monogr* 1982; 41: 288-93.
- 15- Ellis R, Haines D, Shah R, Cotton BR, Smith G. Pain relief after abdominal surgery- a comparison of i.m. morphine, sublingual buprenorphine and self-administered i.s.v. pethidine. *Br J Anaesth* 1982; 54(4):421-8.

## Efficacy of Morphine Injection Versus Sublingual Buprenorphine in Postoperative Pain After Lumbar Laminectomy

Hesam Abdolhosseinpour<sup>1</sup>, Amirhossein Arbabi<sup>2</sup>, Alireza Moslem<sup>3</sup> and Ali Tajik<sup>4</sup>

### Abstract

**Background and Aim:** Postoperative pain is a major consequent of lumbar laminectomy. Hence, this study was conducted to determine the efficacy of morphine injection versus sublingual buprenorphine in postoperative pain after lumbar laminectomy in Boali Hospital in 2007-2008.

**Materials and Methods:** This study was conducted as a single-blind randomized clinical trial. The patients (in two groups of 25 subjects) were randomly assigned to receive either 0.4 mg of sublingual buprenorphine or 10 mg of intravenous morphine three times. The patients were monitored for postoperative pain in a period of 24 hours after surgery. The data were analyzed through SPSS software version.13 using t-test and chi-square.

**Results:** Before intervention, VAS was  $8\pm 1.04$  and  $7.72\pm 1.06$  in morphine and buprenorphine groups, respectively, a finding which was statistically insignificant ( $p>0.05$ ). Within a period of 12 to 24 hours after intervention, visual analogue scale (VAS) was decreased  $2.08\pm 0.95$  in morphine group and  $3.28\pm 0.67$  in buprenorphine group ( $p=0.0001$ ). Further, 24 hours after intervention, VAS was decreased  $2.08\pm 0.9$  in morphine group and  $2.6\pm 0.95$  in buprenorphine group ( $p=0.055$ ).

**Conclusion:** Totally, it may be concluded that sublingual buprenorphine may be used as an easy and effective method for pain reduction after lumbar disc surgeries in comparison with intravenous morphine.

**Keywords:** Buprenorphine, laminectomy, morphine, postoperative pain

*Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal. 2010; Vol. 16, No. 4*

<sup>1</sup>- Assistant Professor, Neurosurgery Department, Islamic Azad University, Tehran Medical Branch, Tehran, Iran

<sup>2</sup>- **Corresponding Author:** General Practitioner, Islamic Azad University, Tehran Medical Branch, Tehran, Iran.

**Tel:** +98 21 88776705      **Fax:** +98 21 88360215      **E-mail:** amir\_hos777@yahoo.com

<sup>3</sup>- Faculty Member, Anesthesiologist, Gonabad University of Medical Sciences and Health Services, Gonabad, Iran

<sup>4</sup>- Resident, Community Medicine Department, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran