

## مقایسه اثر تجویز وریدی و داخل بینی مرفین بر درد بعد از عمل

دکتر سیده معصومه حسینی ولمی\* دکتر سید عباس حسینی چهرمی\* دکتر حمیدرضا بختیاری مقدم\*\*

### Comparison of the effect of intranasal morphine and intravenous morphine on post operative pain

SM.Hosseini Valami SA.Hosseini Jahromi Hr.Bakhtiari Moghaddam

#### \*Abstract

**Background:** Control of postoperative pain is one of the most important clinical problem which can present several complications in different organ systems especially cardiovascular and respiratory system.

**Objective:** To compare the effect of intranasal morphine and intravenous morphine on postoperative pain in inguinal herniorrhaphy.

**Methods:** This clinical trial study was performed on 60 patients who scheduled for inguinal herniorrhaphy at shahid Rajaee hospital in Qazvin during 2001. Patients were divided into two equal groups. In order to control of post operative pain, one group received 4mg intravenous morphine and another group received 4mg intranasally. About 4 hours after operation, patients were investigated for incidence of postoperative pain. Then gathered data were analyzed statistically with comparing the proportion of two groups tests.

**Findings:** During four hours after operation, 73% of patients in intravenous morphine group and 40% in intranasal morphine group needed for second dose of drug. Thus there was significant statistical difference between two groups ( $P < 0.05$ ). In intravascular group, complications such as nausea, vomiting, pruritis and respiratory depression did not occur in any patients but in intranasal group, two patients developed mild nausea which there was no significant statistical difference between two groups ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Intranasal morphine decreases post operative pain more than intravenous morphine.

**Keywords:** Morphine, Nose, Pain, Anesthesia, Operation, Cardiovascular System, Respiratory System

#### \*چکیده

**زمینه:** تسکین درد بعد از عمل جراحی می تواند مانع از بروز عوارض گوناگون در دستگاه های مختلف بدن به خصوص دستگاه قلبی- عروقی و تنفسی شود.

**هدف:** مطالعه به منظور مقایسه اثر تجویز مرفین از طریق بینی با تزریق وریدی آن بر روی درد بعد از عمل انجام شد.

**مواد و روش ها:** این کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۰ در بیمارستان شهید رجایی قزوین بر روی ۶۰ بیمار که داوطلب عمل جراحی هرنی اینگوینال بودند، انجام شد. بیماران با انتخاب یکی از کارت های آبی یا سبز به طور تصادفی به دو گروه مساوی ۳۰ نفری تقسیم شدند. به منظور تسکین درد بعد از عمل بیماران، در گروه اول ۴ میلی گرم مرفین وریدی و در گروه دوم ۴ میلی گرم مرفین از طریق بینی تجویز شد. بیماران تا ۴ ساعت اول بعد از عمل از نظر میزان بروز و شدت درد مورد بررسی قرار گرفتند. داده ها با استفاده از آزمون مقایسه نسبت در دو گروه تجزیه و تحلیل آماری شدند.

**یافته ها:** طی ۴ ساعت اول بعد از عمل، ۷۳ درصد بیماران گروه مرفین وریدی و ۴۰ درصد بیماران گروه مرفین داخل بینی نیاز به تکرار دارو داشتند که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود داشت ( $P < 0.05$ ). عوارض تجویز دارو از جمله تهوع، استفراغ، خارش و تضعیف تنفسی در بیماران گروه مرفین وریدی مشاهده نشد و در گروهی که مرفین از طریق بینی تجویز شده بود فقط ۲ نفر دچار تهوع خفیف شدند که اختلاف بین دو گروه از نظر بروز عوارض مرفین معنی دار نبود.

**نتیجه گیری:** تجویز مرفین از طریق بینی در مقایسه با مرفین وریدی به میزان بیش تری درد بعد از عمل را در بیماران کاهش داد.

**کلید واژه ها:** مرفین، بینی، درد، بی حسی، عمل جراحی، دستگاه قلب و عروق، دستگاه تنفس

\*\* متخصص بی هوشی

\* استادیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس مکاتبه: قزوین، خیابان طالقانی، بیمارستان کوثر، تلفن ۰۹۱۲۱۸۱۵۲۵۷

## \* مقدمه :

درد از عوارض مهم بعد از عمل جراحی است که در صورت عدم درمان می تواند سبب بروز مشکلات زیر شود: عوارض قلبی (تاکی کاردی، افزایش فشار خون)، عوارض تنفسی (آتلتکنازی، عفونت ریوی و هیپوکسی شریانی)، عوارض گوارشی (گاهش تخلیه معده، کاهش حرکت روده و ایلئوس پارالیتیک)، عوارض دستگاه ادراری (احتباس ادراری) و عوارض سیستم غدد درون ریز. از سوی دیگر درد بعد از عمل می تواند ترس و اضطراب زیادی برای بیماران ایجاد کند.<sup>(۱)</sup> با توجه به مسائل فوق درمان درد بعد از عمل بیماران بسیار ضروری است. جهت درمان درد از داروهایی نظیر مخدرها، داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAID) و غیره استفاده می شود.<sup>(۱)</sup>

مرفین یکی از رایج ترین مخدرهایی است که جهت بی دردی بعد از عمل مورد استفاده قرار می گیرد. مرفین بعد از تزریق وریدی به صورت یونیزه درمی آید و فقط ۱۰ تا ۲۰ درصد آن غیریونیزه باقی می ماند. این خاصیت به همراه حل شدن کم آن در چربی، نفوذ دارو را به بافت ها کم می کند.<sup>(۲)</sup> مرفین از کلیرانس کبدی بالایی برخوردار است. متابولیسم اصلی آن (M3G) Morphine-3-Glucuronide است که اثر بی دردی کمی دارد، ولی (M6G) Morphine-6-Glucuronide که فقط ۱۰ درصد متابولیسم مرفین را شامل می شود با اتصال به گیرنده  $\mu$  به طور اصلی باعث بروز بی دردی ناشی از مرفین می شود.<sup>(۱)</sup>

این مطالعه به منظور تعیین اثر تجویز مرفین داخل بینی و مقایسه آن با مرفین وریدی بر روی درد بعد از عمل انجام شد.

## \* مواد و روش ها :

این کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۸۰ در بیمارستان شهید رجایی قزوین بر روی ۶۰ بیمار مرد انجام شد. بیماران در محدوده سنی ۲۰ تا ۶۵ سال، با محدوده وزنی ۵۵ تا ۷۵ کیلوگرم و در کلاس یک یا دو بی هوشی قرار داشتند و تحت عمل جراحی غیر اورژانس فتق کشاله ران قرار گرفتند. معتادان، مصرف کنندگان داروهای ضد درد و ضد التهاب، بیماران مبتلا به اختلال های عصبی و مبتلایان به عفونت دستگاه تنفسی فوقانی یا اختلال های آناتومیک وابسته به آن از مطالعه کنار گذاشته شدند. پس از آگاه نمودن بیماران از نحوه انجام طرح و کسب رضایت آنها، بیمار با انتخاب یکی از کارت های آبی یا سبز به طور تصادفی در یکی از دو گروه قرار می گرفت. روش بی هوشی در هر دو گروه یکسان و به قرار زیر بود:

پیش دارو: دیازپام ۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم و فنتانیل ۱/۵ میکروگرم بر کیلوگرم.

القاء: نسدونال ۵ میلی گرم بر کیلوگرم و اسکولین ۱/۵ میلی گرم بر کیلوگرم.

سپس برای بیماران لوله گذاری داخل نای انجام می شد و به منظور نگه داری بی هوشی از هالوتان یک درصد، آتراکوریوم ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم، اکسیژن ۳ لیتر در دقیقه و نیتروژن اکساید ۳ لیتر در دقیقه استفاده می شد. بعد از اتمام عمل جراحی و انتقال بیماران به اتاق بهبودی، به بیماران گروه اول ۴ میلی گرم مرفین از طریق بینی تجویز شد. لازم به توضیح است جهت تهیه افشانه مرفین، آمپول های یک میلی لیتری حاوی ۱۰ میلی گرم مرفین سولفات با حجم معادل توسط آب مقطر رقیق می شد و در شیشه خالی اسپری لیدوکائین که هر پاف آن معادل ۰/۱ میلی لیتر بود، تحت شرایط استریل ریخته می شد. بنابراین هر پاف اسپری معادل ۰/۵ میلی گرم مرفین بود و

۲۲ نفر (۷۳/۳ درصد) در گروه مرفین وریدی و ۱۲ نفر (۴۰ درصد) در گروه مرفین داخل بینی در زمان های مختلف دچار درد متوسط شدند و به تجویز دوز دوم دارو نیاز پیدا کردند که از نظر بی دردی اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود داشت ( $p < 0.05$ ).

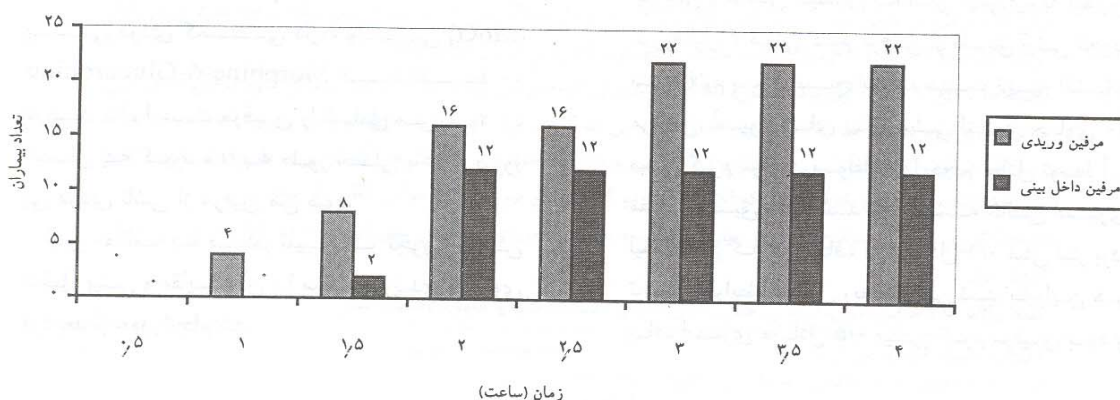
در رابطه با زمان های مختلف بروز درد، پس از گذشت ساعت اول، ۴ نفر (۱۳/۳ درصد) در گروه مرفین وریدی درد متوسط داشتند ولی در گروه مرفین داخل بینی هیچ یک از بیماران درد نداشتند ( $p < 0.05$ ). در هر دو گروه با گذشت زمان به تعداد بیمارانی که دچار درد (از نوع متوسط) می شدند افزوده می شد. به طوری که پس از گذشت ۳ ساعت ۲۲ نفر در گروه مرفین وریدی (۷۳/۳ درصد) و ۱۲ نفر در گروه مرفین داخل بینی (۴۰ درصد) درد از نوع متوسط داشتند ( $p < 0.05$ ) و از آن به بعد در زمان مورد مطالعه تغییری در میزان بروز درد نسبت به ساعت های اولیه اتفاق نیفتاد. طی ساعت های ۱، ۱/۵، ۳، ۳/۵ و ۴ بعد از تجویز دارو اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه از نظر بروز درد وجود داشت ( $p < 0.05$ ). در حالی که در ساعات ۲ و ۲/۵ بعد از تجویز دارو، اختلاف بین دو گروه معنی دار نبود (نمودار شماره ۱).

برای تجویز ۴ میلی گرم مرفین ۸ پاف اسپری مورد استفاده قرار می گرفت. بیماران هر نیم ساعت یک بار تا ۴ ساعت با استفاده از پرسش نامه و توسط یک فرد مشخص که از روش تجویز مرفین اطلاعی نداشت از نظر میزان بروز درد و عوارض جانبی دارو بررسی می شدند. برای بررسی میزان درد از Visual Analogus Scale (VAS) که قبل از بی هوشی برای بیماران توضیح داده شده بود استفاده می شد به بیمارانی که میزان درد آنها در حد متوسط (۲/۵ تا ۵)، شدید (۵ تا ۸) و غیر قابل تحمل (۸ تا ۱۰) بود، دوباره و با همان روش و مقدار اولیه مرفین تجویز شد. سپس داده ها با استفاده از آزمون مقایسه نسبت در دو گروه تجزیه و تحلیل شدند.

#### \* یافته ها :

میانگین سنی بیماران گروه مرفین وریدی  $4/1 \pm 37/17$  سال و گروه مرفین داخل بینی  $15/1 \pm 34/9$  سال بود که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. میانگین مدت زمان عمل جراحی در گروه مرفین وریدی  $62/5$  دقیقه و در گروه مرفین داخل بینی  $61/5$  دقیقه بود که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. طی ۴ ساعت اول بعد از عمل،

نمودار ۱- مقایسه درد بیماران دو گروه در ۴ ساعت اول بعد از عمل



مطالعه روش بی دردی توسط مرفین داخل بینی را یک روش مؤثر و قابل تحمل توسط بیماران و بدون عوارض جانبی نامطلوب گزارش نموده است.<sup>(۳)</sup>

مطالعه کندال و همکاران جهت کنترل درد شکستگی استخوان در کودکان و نوجوانان سنین ۳ تا ۱۶ سال نشان داد مرفین داخل بینی جهت کنترل درد کودکان و نوجوانانی که با شکستگی استخوان به بخش اورژانس مراجعه می کنند بر مرفین عضلانی ارجحیت دارد.<sup>(۴)</sup>

با توجه به شایع بودن درد بعد از عمل که موجب نارضایتی بیماران می شود، پیشنهاد می شود مطالعه های دیگری به منظور یافتن بهترین روش جهت جلوگیری از عارضه فوق انجام شود از جمله :

- مقایسه اثرات تجویز مرفین به دو روش داخل بینی و رییدی بر درد بعد از اعمال جراحی ارتوپدی.
- مقایسه اثر مخدرها با داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی بر درد بعد از عمل.
- مقایسه اثر تجویز مخدرها به روش داخل و رییدی و تزریق آنها در محل عمل بر درد بعد از عمل.

#### \* مراجع :

1. Miller Ronald. Anesthesia. 5 th ed, Philadelphia Churchill Livingstone, 2000: 280-313, 2324-38
2. Katzung Bertram G. Basic and clinical pharmacology. 7 th ed, Appleton and LANGE , 1998, 496-506
3. Hallett A, O' Higgins. F etal. Patient controlled intranasal diamorphine for post operative pain. Anesthesia 2000 Jun; 55(6): 532-9
4. Kendall JM , Reeves BC etal. Multicenter randomized controlled trial of nasal diamorphine for analgesia in teenager and children with clinical fracture. BMJ , 2001 Feb; 322 (7281): 261-5

هیچ یک از بیماران دو گروه دچار درد شدید یا خیلی شدید نشدند.

در مورد عوارض جانبی مرفین که شامل خارش، تهوع، استفراغ و تضعیف تنفسی است، در گروه ورییدی هیچ یک از عوارض مشاهده نشد و در گروه مرفین داخل بینی فقط ۲ نفر از بیماران (۶/۶ درصد) دچار تهوع خفیف شدند که از این نظر نیز اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

#### \* بحث و نتیجه گیری :

این مطالعه نشان داد تجویز مرفین داخل بینی بیش از مرفین ورییدی در کنترل درد بعد از عمل بیماران مؤثر است. در ضمن عوارض جانبی تجویز مرفین در هر دو روش ناچیز است و در صورت بروز به درمان خاصی نیاز ندارد.

مؤثر بودن تجویز مرفین داخل بینی نسبت به مرفین ورییدی را می توان مربوط به حذف متابولیسم ناشی از اولین عبور دارو از کبد دانست به طوری که دارو مستقیم وارد جریان خون سیستمیک می شود.

با توجه به غنی بودن حفره دهان و بینی از عروق خونی و لنفاتیک، جذب دارو و شروع اثر آن سریع است اما در مقایسه روش خوراکی با داخل بینی، وجود بزاق در دهان و عمل بلع باعث می شود مقدار کمتری از دارو به طور مستقیم وارد جریان خون شود و در نتیجه نوع خوراکی نسبت به نوع داخل بینی بی دردی کمتری ایجاد می کند.<sup>(۱)</sup>

مطالعه هالت و همکاران در انگلستان بر روی بیمارانی که تحت عمل جراحی غیر اورژانس ارتوپدی و زنان قرار گرفته بودند نشان داد که استفاده از مرفین داخل بینی برای کنترل درد بعد از عمل در بیماران رضایت بخش و در ۴۵ درصد آنها بی دردی حاصل از این روش بیش از حد انتظار بوده است. این