

## مقایسه اثر پتیدین تزریقی و بوپرنورفین زیرزبانی در کاهش درد پس از جراحی‌های کولورکتال در بیمارستان حضرت رسول اکرم

دکتر رسول عزیزی\*، دکتر جواد سلیم‌زاده\*\*، دکتر مازیار مرادی\*\*\*

### چکیده:

**زمینه و هدف:** با توجه به اثرات جسمی و روانی ناخوشایند درد پس از اعمال جراحی و لزوم در اختیار داشتن دارویی مؤثر و کم عارضه که به راحتی قابل استفاده و در دسترس باشد، مطالعه‌ای با هدف مقایسه اثر بوپرنورفین زیرزبانی با پتیدین تزریقی در کاهش درد بعد از اعمال جراحی کولورکتال انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** بیمارانی که در بخش جراحی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، تحت جراحی‌های الکتیو کولورکتال قرار گرفته بودند، به صورت تصادفی، به یکی از دو گروه دریافت کننده بوپرنورفین زیر زبانی (به صورت قرص‌های ۰/۴ میلی گرمی) یا پتیدین عضلانی (دوزهای میلی گرمی) اختصاص داده شدند. شدت درد بیماران و تغییرات آن، با استفاده از مقیاس دیداری [Visual Analogue Scale (VAS)] مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین عوارض جانبی داروها و میزان رضایتمندی بیماران از نحوه کنترل درد مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** شدت درد که در اتاق ریکاوری در ۲ گروه تفاوت ارزشمندی نداشت. در اندازه‌گیری‌های بعدی همواره در گروه دریافت کننده بوپرنورفین زیرزبانی کمتر از گروه دریافت کننده پتیدین تزریقی بود. آزمون ویژه اندازه‌گیری‌های مکرر (Repeated Measures ANOVA)، نشان‌دهنده اثر معنی‌دار گروه مداخله بر شدت درد بیماران بود ( $P < 0.001$ ). میزان بروز عوارض جانبی در ۲ گروه اختلاف آماری معنی‌دار نداشتند ( $P > 0.05$ ). رضایتمندی بیماران در گروه دریافت کننده بوپرنورفین زیرزبانی بیشتر از گروه دریافت کننده پتیدین تزریقی بود ( $P < 0.001$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد بوپرنورفین زیرزبانی در کنترل درد بعد از عمل در بیماران، دارویی مؤثر و کم عارضه است و اثر بخشی آن از پتیدین تزریقی بیشتر است، با توجه به روش راحت‌تر تجویز آن، توصیه می‌شود در کنترل درد پس از اعمال جراحی‌های کولورکتال مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: درد پس از عمل جراحی، بوپرنورفین زیرزبانی، پتیدین تزریقی، جراحی کولورکتال

نویسنده پاسخگو: دکتر رسول عزیزی

تلفن: ۸۸۳۰۶۱۶۶

Email: razizimd@Hotmail.com

\* دانشیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت رسول (ص)

\*\* دستیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت رسول (ص)

\*\*\* دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز تحقیقات گوارش و کبد

تاریخ وصول: ۱۳۸۷/۱۰/۲۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۱/۱۷

## زمینه و هدف

هر ساله، تعداد بسیار زیادی جراحی در بیمارستان‌هایی با امکانات و تجهیزات متفاوت صورت می‌پذیرد. تقریباً در تمامی این جراحی‌ها که شامل جراحی‌های کولورکتال نیز می‌شوند، کنترل درد بعد از عمل، یک "چالش" عمده محسوب می‌شود.<sup>۱</sup>

تلاش برای مدیریت و کنترل درد بعد از عمل با اهداف مختلفی از قبیل کاهش شدت درد بعد از عمل، کاهش عوارض فیزیکی و روانی ناشی از درد در خود بیمار، خانواده بیمار و جامعه، بهبود فرجام بیماران بعد از اعمال جراحی، کاهش مدت زمان و هزینه‌های اقامت بیماران در بیمارستان و افزایش رضایت‌مندی بیمار از مراقبت‌هایی که دریافت نموده، صورت می‌گیرد.<sup>۱</sup>

مدیریت و کنترل درد بیماران نیازمند تیم‌های چند تخصصی است. آشنایی با داروهای ضد درد و کاربردهای مختلف هر یک از آنها، در کنار ویژگی‌های خاص آنها، کمک خواهد کرد تا بهترین و مناسب‌ترین دارو برای کنترل درد بعد از عمل در بیماران تعیین شود. بر اساس برخی مطالعات موجود، متأسفانه بیشتر جراحان و سایر پزشکان عضو تیم کنترل درد بیمار، از ترس بروز دپرسیون تنفسی و سایر عوارض جانبی مخدرا که مهمترین داروهای موجود برای کنترل درد بعد از عمل جراحی هستند، دوز کافی این داروها را برای بیماران تجویز نمی‌کنند.<sup>۲</sup>

یک داروی مناسب برای کنترل درد بعد از عمل باید دارای ویژگی‌های زیر باشد:<sup>۱-۲</sup> به راحتی در دسترس و قابل تهیه باشد، هزینه زیادی را به بیمار، بیمارستان و سیستم بهداشتی - درمانی کشور تحمیل نکند، شکل استفاده از آن به نحوی باشد که کمترین تهاجم را دربرداشته باشد، نیاز به افراد حرفه‌ای برای تجویز نداشته باشد و ترجیحاً توسط خود بیمار قابل استفاده باشد، زمان کمتری از وقت پرسنل درمانی را به خود اختصاص دهد و اشکال دارویی متفاوت با دوزهای مختلف از دارو در دسترس باشند تا بتوان دوز مورد نیاز بیمار بر اساس وزن بدن او بکار گرفت. این موضوع در مورد کودکان از اهمیت بیشتری برخوردار است؛ توسط بیمار "قابل پذیرش" باشد، عوارض جانبی زیادی نداشته باشد، تداخل دارویی قابل توجهی نداشته باشد، حتی‌الامکان سطح هوشیاری بیمار را کاهش ندهد، برای بیماری که ممکن است در اثر Premedication یا داروهای مورد استفاده در بی‌هوشی، خواب آلود باشد، خطر آسپیراسیون نداشته باشد، در بیماران بدحال و بیمارانی که

بیماری‌های زمینه‌ای قلبی - عروقی، ربوی، کلیوی و بدخیمی دارند، قابل استفاده باشد و نیاز چندانی به اصلاح دوز نداشته باشد و در گروه‌های مختلف سنی و هر دو جنس قابل استفاده باشد.

داروی بوپرنورفین، برای اولین بار در سال ۱۹۷۰ تولید شد و در سال ۱۹۸۱ اجازه ساخت و عرضه در بازار را از سازمان غذا و داروی ایالات متحده دریافت کرد. بوپرنورفین، دارویی از دسته اپیوئیدی‌هاست که هم خاصیت آگونیستی و هم خاصیت آنتاگونیستی روی گیرنده‌های خود اعمال می‌نماید. از آنجا که داروی بوپرنورفین دارای "اثر عبور اول" بالایی است، اگر به صورت خوراکی مصرف شود، اثربخشی چندانی نخواهد داشت چون بخش قابل توجهی از آن در کبد متابولیزه می‌شود و مقدار بسیار کمی از آن وارد خون می‌گردد. این دارو که در حال حاضر به طور گسترده‌ای در سطح جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد، دارای اشکال تزریقی و زیرزبانی است.<sup>۴</sup>

پتیدین که در سال‌های ۱۹۳۰ سنتز شد، در دهه‌های گذشته به طور گسترده‌ای به عنوان یک داروی ضد درد مورد استفاده قرار گرفته است و در مواردی ادعا شده که اثر ضد دردی آن بیش از مورفین یا به اندازه آن و عوارض آن کمتر است.<sup>۵</sup>

مطالعه حاضر به مقایسه اثر بوپرنورفین زیر زبانی و پتیدین تزریقی در کاهش درد پس از عمل‌های جراحی کولورکتال اختصاص دارد. تاکنون مطالعات نسبتاً محدودی در جهت مقایسه کارایی بوپرنورفین و پتیدین در کاهش درد پس از اعمال جراحی یا پیشگیری از آن انجام گرفته است.<sup>۶-۱۵</sup> روش تجویز داروها در برخی از مطالعات پیشین با مطالعه حاضر متفاوت بوده و عمدتاً بر روی نمونه‌های کوچکتری از بیماران انجام شده‌اند. ضمن آنکه هیچ یک از آنها به صورت خاص بر روی بیمارانی که تحت جراحی‌های کولورکتال قرار داشتند، انجام نشده‌اند.

## مواد و روش‌ها

مطالعه به شکل کارآزمایی بالینی یک سوکور در بخش جراحی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) انجام گرفت. بیماران بالای ۱۸ سالی که در طی سال‌های ۸۵ و ۸۶ مورد جراحی الکتیو کولورکتال قرار گرفتند، وارد مطالعه شدند. از بیماران، شرح حال لازم گرفته شد و مورد معاینات و آزمایشات روتین قبل از عمل قرار گرفتند.

۲۴ بعد از انجام عمل جراحی اندازه‌گیری شد. در این مقیاس، اعداد بین صفر (عدم احساس درد) تا ۱۰ (شدیدترین درد قابل تصور) متغیر بود و توسط بیمار بر روی خط کش درد انتخاب می‌شدند. در هر بار اندازه‌گیری، چنانچه شدت بیمار ۴ از ۱۰ یا بالاتر بود، مجدداً داروی مربوط به گروه خود را با همان دوز دریافت می‌کرد.

جهت رعایت مسائل اخلاقی، مقرر شد چنانچه بیماران هر یک از ۲ گروه علی‌رغم دریافت دارو از کنترل نشدن درد خود شکایت داشته باشند، از مرفین عضلانی برای کاهش درد استفاده گردد ولی در عمل چنین موردی اتفاق نیفتاد.

عوارض جانبی مورد بررسی در این مطالعه، شامل عوارض جانبی حاد بودند. این عوارض در اصل واکنش‌هایی را شامل می‌شدند که تا ۱۴ روز بعد از تجویز داروها، رخ می‌دادند.

عوارض دارویی مورد بررسی، شامل موارد زیر می‌شدند: بی‌قراری، سردرد، آرتراژی، خواب آلودگی، تهوع و استفراغ، بثورات پوستی، تغییر در تعداد سلول‌های سفید، هماتوکریت یا تعداد پلاکت‌ها، اختلال در تست‌های کبدی شامل آنزیم‌ها و تست‌های انعقادی و اختلال در تست‌های کلیوی شامل افزایش اوره و کراتینین.

هر بیمار تا ۱۴ روز بعد از دریافت دارو از نظر بروز عوارض مورد پیگیری قرار گرفت. پیگیری بعد از مرخص شدن بیماران، در ویژگی‌های بعد از عمل در درمانگاه جراحی صورت گرفتند.

پروتکل این طرح در کمیته اخلاق در پژوهش دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران تأیید قرار گرفت. کلیه بیماران پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه کتبی وارد مطالعه شدند. طرح مطالعه که در ابتدا به شکل کارآزمایی بالینی دوسو کور (تزیق پلاسبو به دریافت‌کنندگان بوپرنورفین زبربانی همراه با تجویز پلاسبو زبربانی به دریافت‌کنندگان پتیدین تزیقی) در نظر گرفته شده بود، برای اجتناب از تزیق‌های بی‌مورد به مطالعه یک سو کور تغییر داده شد.

داده‌های به دست آمده با استفاده از SPSS 15 و تست‌های آماری Repeated Measures ANOVA و Student's t test,  $\chi^2$  و Mann-Whitney U مورد تحلیل قرار گرفتند.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۶۲ بیمار، تحت درمان با بوپرنورفین و ۶۲ بیمار تحت درمان با پتیدین قرار گرفتند. ویژگی‌های زمینه‌ای بیماران و مقایسه آنها در جدول ۱ نشان داده شده است.

بر اساس اطلاعات به دست آمده از شرح حال و معاینه، بیماران زیر از مطالعه خارج گردیدند: بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن جدی شامل دیابت، سل، صرع، بروسولوز، ایدز، بیماران مبتلا به بیماری‌های جدی قلبی - عروقی و ریوی، بیمارانی که در ۱ ماه قبل از بررسی، هر گونه فرآورده بیولوژیک مانند واکسن یا پادزهر دریافت کرده بودند، بیمارانی که در ۱ ماه قبل از عمل، یک داروی ضد درد طولانی اثر دریافت کرده بودند، بیمارانی که در یک ماه قبل از عمل، داروی سرکوب‌کننده سیستم ایمنی دریافت کرده بودند، بیمارانی که به مرفین یا ترکیبات مرفین، حساسیت دارویی دارند، بیماران باردار و بیمارانی که اعتیاد به مصرف مواد مخدر داشتند.

همچنین براساس یافته‌های به دست آمده از تست‌های آزمایشگاهی، بیماران زیر از مطالعه خارج گردیدند:

بیمارانی که در تست خون آنها لکوسیتونی، لکوسیتوز، ترومبوسیتوپنی یا آنمی وجود داشت، بیمارانی که افزایش قابل توجه در آنزیم‌های کبدی، اختلالات انعقادی یا افزایش اوره و کراتینین داشتند و بیمارانی که دچار هیپوکالمی، هیپوکالمی، هیپوناترمی یا هیپوناترمی بودند.

قبل از شروع کار و در بدو بستری بیماران در بخش جراحی، در یک موقعیت زمانی و مکانی مناسب، موارد زیر، به زبانی ساده و قابل فهم، برای بیماران تشریح گردید و به سوالات آنان پاسخ داده شد: نوع مطالعه، اهمیت مطالعه، نوع داروها، اثرات آنها، عوارض جانبی احتمالی، نحوه مصرف آنها، نحوه پیگیری اثرات دارو و نحوه اندازه‌گیری درد با استفاده از خط کش درد. بیمارانی که با اطلاع از موارد فوق، داوطلب ورود به مطالعه بودند، وارد شدند. تمام بیماران با پروتکل یکسان مورد بیهوشی عمومی قرار گرفتند.

بیماران به روش تصادفی بلوک‌بندی شده به یکی از ۲ گروه مداخله‌ای اختصاص یافتند. بیمار و پرستار تجویزکننده دارو از نوع آن اطلاع داشتند ولی پزشک ارزیابی‌کننده درد بیمار از نوع آنها بی‌اطلاع بود.

دوز مورد استفاده و نحوه تجویز داروها عبارت بودند از: گروه اول پتیدین، به صورت عضلانی، به مقدار ۷۵ میلی‌گرم دریافت نمود و گروه دوم بوپرنورفین، به صورت قرص زیربانی با (دوز ۰/۴ میلی‌گرم) دریافت کرد. شروع داروها برای بیمار، بلافاصله بعد از عمل و از اتاق ریکاوری بود.

شدت درد بیماران با استفاده از Visual Analogue Scale (VAS)، در اتاق ریکاوری و سپس در ساعات ۴، ۸، ۱۲، ۱۶، ۲۰ و

جدول ۱- ویژگی‌های زمینه‌ای بیماران در ۲ گروه دریافت کننده پتیدین تزریقی و بوپرنورفین زیربانی

متغیر	گروه بوپرنورفین زیربانی	گروه پتیدین تزریقی	مقدار احتمال
سن	۴۰/۸±۲/۲	۴۵/۵±۲/۲	۰/۱۳
نسبت مرد به زن	۱/۱ به ۱	۱/۴ به ۱	۰/۵۰
درصد Pain Score ≤ 3	٪۷۷	٪۷۹	۰/۷۹
در اتاق ریکاوری			
مدت زمان عمل جراحی (ساعت)	۲/۰۰±۰/۲۸	۲/۰۹±۰/۹۴	۰/۳۸

از نظر بروز عوارض جانبی، در ۹۶ نفر از بیماران (٪۷۷/۴) هیچ عارضه‌ای دیده نشد و ۲۸ بیمار (٪۲۲/۶) از ۱۲۴ بیمار مورد مطالعه، عوارضی را نشان دادند. عوارض در ۱/۱٪ از دریافت کنندگان بوپرنورفین زیربانی و ۲۹٪ دریافت کنندگان پتیدین تزریقی رخ دادند ( $P=0.09$ ). انواع عوارض جانبی مشاهده شده عبارت بودند از: تهوع (۱۴ مورد)، خشکی دهان (۶ مورد)، خواب آلودگی (۵ مورد) و گیجی (۳ مورد).

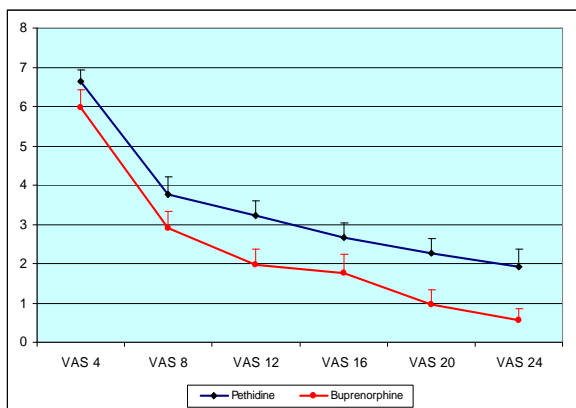
رضایت بیماران از داروی ضد درد دریافتی در گروه بوپرنورفین زیربانی بیشتر از گروه پتیدین تزریقی بود ( $P<0.001$ ). در این بررسی، ۵۰ نفر (٪۸۰/۶) از بیماران گروه دریافت کننده بوپرنورفین زیربانی و ۲۸ نفر (٪۴۵/۲) از بیماران گروه دریافت کننده پتیدین، داروی مصرفی خود را با در نظر گرفتن روش تجویز، اثر ضد درد و عوارض آن، در مجموع "عالی" توصیف نمودند. ۴ بیمار (٪۶/۵) دریافت کننده بوپرنورفین آن را "نامناسب" دانستند، در حالی که این تعداد در گروه دریافت کننده پتیدین، ۱۱ نفر (٪۱۷/۷) بود، بقیه بیماران هر یک از ۲ گروه، داروی مصرفی خود را خوب یا متوسط می‌دانستند.

### بحث

با وجود همه پیشرفت‌هایی که در زمینه بهبود روش‌های جراحی و کنترل عوارض آن به دست آمده است و علیرغم این که دانش فارماکولوژی بالینی نیز هر روز داروهای جدیدتر، مؤثرتر و کم عارضه‌تری را وارد بازار دارویی جهان می‌کند، هنوز هم درد بعد از اعمال جراحی، یکی از مشکلات حل نشده اعمال جراحی است و حتی روش‌های مداخله‌ای هم که در زمینه کنترل درد بعد از عمل به کار گرفته شده‌اند، نتوانسته‌اند آن را به طور مؤثری مدیریت نمایند.

در این مطالعه، کارایی بوپرنورفین زیربانی در کنترل درد طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی کولورکتال در مقایسه با پتیدین تزریقی مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های مطالعه کارایی بوپرنورفین زیربانی را بیش از پتیدین تزریقی نشان داد. همچنین بیماران دریافت کننده بوپرنورفین زیربانی با در نظر گرفتن روش تجویز دارو، اثرات ضد درد آنها و همچنین عوارض دارویی، در مجموع رضایت بیشتری از دریافت کنندگان پتیدین تزریقی داشتند.

آزمون ویژگی اندازه‌گیری‌های مکرر (Repeated Measures ANOVA)، نشان‌دهنده اثر معنی‌دار گروه مداخله بر شدت درد بیماران بود ( $P<0.001$ ). همانگونه که در شکل ۱ نشان داده شده است، شدت درد (که در اتاق ریکاوری در ۲ گروه تفاوت ارزشمندی نداشت)، در اندازه‌گیری‌های بعدی همواره در گروه دریافت کننده بوپرنورفین زیربانی کمتر از گروه دریافت کننده پتیدین تزریقی بود. میانه، میانگین و انحراف معیار شدت درد در هر یک از دو گروه در مقاطع زمانی ۴ ساعته پس از عمل جراحی در جدول ۲ نشان داده شده است. سن، جنس و طول مدت عمل با شدت درد بیماران در ساعات مختلف ارتباط آماری ارزشمندی نداشت.



تصویر ۱- مقایسه میانگین (+۲ خطای معیار) شدت درد در مقاطع زمانی ۴ ساعته پس از خاتمه جراحی در دو گروه دریافت کننده پتیدین تزریقی و بوپرنورفین زیربانی

جدول ۲- شاخص‌های توصیفی شدت درد در مقاطع زمانی ۴ ساعته پس از خاتمه جراحی در ۲ گروه دریافت کننده پتیدین تزریقی و بوپرنورفین زیرزبانی

گروه مداخله	شدت درد ساعت چهارم	شدت درد ساعت هشتم	شدت درد ساعت دوازدهم	شدت درد ساعت شانزدهم	شدت درد ساعت بیستم	شدت درد ساعت چهارم
میان	۷	۴	۴	۲	۲	۲
پتیدین تزریقی	۶/۶۳	۳/۷۶	۳/۲۳	۲/۶۸	۲/۲۷	۱/۹۲
انحراف معیار	۱/۲۷	۱/۷۹	۱/۵۰	۱/۴۷	۱/۴۵	۱/۸۱
میان	۶	۲	۲	۲	۰	۰
بوپرنورفین زیرزبانی	۵/۹۷	۲/۹۰	۱/۹۷	۱/۷۶	۰/۹۵	۰/۵۶
انحراف معیار	۱/۸۲	۱/۶۹	۱/۶۱	۱/۹۶	۱/۵۰	۱/۱۲
میان	۶	۲	۲	۲	۲	۰
مجموع بیماران	۶/۳۰	۳/۳۳	۲/۶۰	۲/۲۲	۱/۶۱	۱/۲۴
انحراف معیار	۱/۶۰	۱/۷۸	۱/۶۷	۱/۷۹	۱/۶۱	۱/۶۵

بروز عوارض جانبی (شامل دپرسیون تنفسی و تهوع)، در دو گروه مشابه بود.<sup>۶</sup> در مطالعه مزبور، داروهای ضد درد بر اساس درخواست بیمار و بدون در نظر گرفتن برنامه زمانی مشخص تجویز می‌شد در حالی که در مطالعه حاضر، بر اساس ارزیابی شدت درد بیمار در مقاطع زمانی ۴ ساعته تجویز شد.

در مطالعه دیگری که توسط Kamat SM و همکارانش، برای مقایسه اثر دو داروی بوپرنورفین و پتیدین در کنترل درد بعد از ماستکتومی در ۵۰ زن انجام شد، مدت زمان اثر داروی بوپرنورفین، طولانی‌تر از مدت زمان اثر پتیدین و اثر بخشی آن در کاهش درد بیماران، بیشتر از پتیدین بود. همچنین متوسط زمان مورد نیاز برای شروع اثرات ضد درد بوپرنورفین کوتاه‌تر از پتیدین بود. عوارض جانبی مشاهده شده در گروه بوپرنورفین تقریباً مشابه عوارض جانبی مورد مشاهده در گروه پتیدین بود.<sup>۷</sup>

در مطالعه انجام شده توسط Hovell BC اثرات ضد درد بوپرنورفین با دوز ۲، ۴ و ۸ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن با پتیدین با دوز ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن و پنتازوسین با دوز ۰/۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در ۱۷۲ بیمار که جراحی‌های مختلف داشتند، با یکدیگر مقایسه شد. مطالعه نشان داد که داروی

عدم تفاوت ارزشمند آماری بین سن، جنس، مدت عمل جراحی و شدت درد اولیه (در اتاق ریکاوری) نشان‌دهنده موفق بودن روش اختصاص تصادفی بیماران در این طرح است؛ بنابراین احتمال آنکه تفاوت دو گروه ناشی از عاملی غیر از داروی ضد درد مصرفی آنها باشد، پایین است.

مطالعاتی که در گذشته در زمینه مقایسه کارایی این دو روش کنترل درد بعد از عمل انجام گرفته‌اند، محدودند ولی نتایج آنها در غالب موارد با یافته‌های حاصل از طرح حاضر هم خوانی دارد.

Zettstrom H و Moa G در یک کارآزمایی بالینی دو سو کور که به مقایسه اثر بوپرنورفین و پتیدین در کنترل درد طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل‌های جراحی ژنیکولوژی یک اختصاص داشت، نشان دادند که تعداد دوزهای درخواستی داروی ضد درد در گروه بوپرنورفین کمتر از گروه پتیدین است (۲/۸ در برابر ۴/۲ دوز). همچنین میانگین فاصله زمانی بین دفعات درخواست دوز ضد درد نیز در گروه بوپرنورفین طولانی‌تر از گروه پتیدین بود (۷/۱ ساعت در برابر ۵/۲ ساعت). در مطالعه مزبور، گروه دریافت کننده بوپرنورفین، دوز اول دارو را به صورت عضلانی و دوزهای بعدی دارو را به صورت زیرزبانی دریافت کرده بودند. اثرات ضد درد که با استفاده از VAS ارزیابی شد و همچنین میزان

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان دادند که سطح هوشیاری بیمارانی که برای آنها بوپرنورفین زیربانی تجویز شده بود با اختلاف آماری قابل توجهی، بالاتر از بیماران دو گروه دیگر بود. میزان رهایی از درد در هر ۳ گروه مورد بررسی، مشابه بود. مقدار میانگین ضد درد مورد نیاز برای کنترل درد در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل، در گروهی از بیماران که مپریدین دریافت کرده بودند بیشتر از دو گروهی بود که بوپرنورفین گرفتند. دوز مورد استفاده بوپرنورفین در مطالعه مزبور، دو برابر دوز رایجی که بود در سایر مطالعات مورد استفاده قرار گرفته بود اما با این وجود عارضه جانبی قابل توجهی دیده نشد. میانگین مدت زمان تداوم اثر ضد درد بوپرنورفین در این مطالعه ۸/۲ ساعت در گروه بوپرنورفین زیربانی و ۱۱ ساعت در گروه بوپرنورفین تزریقی به دست آمد.<sup>۱۰</sup>

با توجه به ارجحیت استفاده غیر خوراکی از داروها در ساعات اولیه بعد از جراحی، هنوز هم داروهای مخدر تزریقی، مسکن‌های استاندارد بعد از عمل جراحی محسوب می‌شوند. اما مطالعاتی نیز در دست هستند که به استفاده از سایر داروهای ضد درد پرداخته‌اند. از جمله این مطالعات، می‌توان به مطالعه‌ای که توسط Dersbyshire DR و همکارانش بر روی بیمارانی که تحت جراحی‌های استاندارد کله سیستکتومی، هیستریکتومی و هرنی اینگوینال قرار داشتند، اشاره کرد. بیماران به صورت تصادفی در ۲ گروه دریافت کننده بوپرنورفین (۴۰۰ میکرو گرم زیربانی) یا مرفین (۲۰ میلی گرم خوراکی) قرار گرفتند. این مطالعه، هر دو رژیم دارویی غیر تزریقی برای کنترل درد بیماران را تقریباً به یک اندازه و در حد رژیم‌های تزریقی مؤثر دانسته و استفاده از آنها را به جای مسکن‌های تزریقی، توصیه کرده است.<sup>۱۱</sup>

در یک مطالعه دیگر که توسط Risbo A انجام شده است، اثرات ضد درد بوپرنورفین زیربانی در Premedication و کنترل درد بعد از عمل در ۵۰ بیمار تحت جراحی‌های الکتیو زانو با مرفین و پتیدین مقایسه شده است. نتایج به دست آمده نشان دادند که خواب آلودگی، گیجی و تهوع و استفراغ به عنوان عوارض جانبی دو داروی بوپرنورفین و پتیدین، در هر دو گروه نسبتاً مشابه بود. بیماران دریافت کننده مرفین نسبت به گروه بوپرنورفین، احساس لرز بیشتری در اتاق ریکاوری داشتند. در ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی تعداد متوسط دوزهای ضد درد مورد درخواست

بوپرنورفین با دوزهای ۴ تا ۸ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن اثرات ضد دردی بیشتری نسبت به دو داروی دیگر دارد.<sup>۸</sup>

در مطالعه Khandeparker و همکارانش، ۵۰ بیماری که تحت جراحی ماژور قلبی - عروقی قرار گرفته بودند، وارد مطالعه گردیدند. این مطالعه، یک مطالعه دو سو کور بود و به بیماران به صورت تصادفی بوپرنورفین یا پتیدین تزریقی داده شد. مدت زمان تداوم اثر بوپرنورفین بیشتر از پتیدین بود. در گروه دریافت کننده بوپرنورفین، ۶۸٪ بیماران فقط نیاز به یک دوز بوپرنورفین برای کنترل درد بعد از عمل جراحی خود پیدا کردند. در حالی که در گروه پتیدین، فقط ۳۶٪ بیماران، بعد از عمل جراحی، تک دوز پتیدین دریافت نمودند. در گروه بوپرنورفین فواصل زمانی درخواست دوز بعدی دارو طولانی‌تر بود. قبل از دریافت دوز اول، شدت درد هر دو گروه از بیماران، یکسان برآورد شد، اما در پایان دوره ۴ ساعته بررسی، شدت درد بیماران، در گروه دریافت کننده بوپرنورفین بسیار کمتر از گروه پتیدین بود. همچنین تعداد بیمارانی که بعد از دریافت دارو ابراز نمودند که درد آنها قطع شده است، در گروه دریافت کننده بوپرنورفین بیشتر از گروه پتیدین بودند. میانگین مدت زمان قطع درد بعد از دریافت داروها، در هر دو گروه تقریباً یکسان بوده و تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای نداشت. بروز عوارض جانبی به صورت تهوع در هر دو گروه مشابه بود. افت فشار خون نیز فقط در یکی از بیماران دریافت کننده پتیدین رخ داد.<sup>۹</sup>

در مطالعه دیگری که توسط Carl P و همکارانش انجام شد، ۵۴ بیمار که قرار بود تحت جراحی الکتیو شکم قرار بگیرند، به صورت تصادفی در سه گروه مختلف تقسیم شدند. بعد از جراحی، به منظور کنترل درد، بیماران در گروه اول، مپریدین (پتیدین) تزریقی عضلانی با دوز ۷۵ میلی گرم همراه با دو عدد قرص زیربانی پلاسبو، در گروه دوم یک تزریق نرمال سالین همراه با دو عدد قرص زیربانی بوپرنورفین با دوز ۰/۴ میلی گرمی و در گروه سوم بوپرنورفین تزریقی با دوز ۰/۳ میلی گرم عضلانی همراه با دو عدد قرص زیربانی حاوی پلاسبو دریافت نمودند. شدت درد در این بیماران قبل از تجویز داروها و سپس هر نیم ساعت یک بار تا ۲۴ ساعت اندازه‌گیری شد و در هر اندازه‌گیری صورت شدید بودن درد، برای وی ضد درد تجویز می‌شد.

## نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان می‌دهد که بوپرنورفین زیر زبانی، یک داروی بسیار مؤثر در کاهش درد بیماران بعد از جراحی‌های مختلف کولورکتال است که در مقایسه با پتیدین، کارآیی بیشتری داشته، با رضایتمندی بیشتری از جانب بیماران همراه است.

بنابراین، می‌توان این دارو را به عنوان دارویی که اثرات زودهنگام ولی طولانی اثر دارد، استفاده از آن راحت‌تر از ضد دردهای تزریقی است، اثربخشی بالا و عوارض جانبی پایین دارد، وارد پروتکل‌های استاندارد کنترل درد بعد از عمل در بیماران نمود.

بیماران در گروه بوپرنورفین، ۳/۸ دوز و در گروه پتیدین ۲/۳ دوز بود.<sup>۱۳</sup>

بررسی مطالعه حاضر و مطالعات پیشین در این زمینه نشان‌دهنده کارآیی بالاتر (یا لاقبل برابر) بوپرنورفین زیرزبانی در مقایسه با پتیدین تزریقی در کاهش درد پس از عمل جراحی است. عوارض جانبی نیز در اغلب مطالعات در ۲ گروه مشابه یا در دریافت کنندگان بوپرنورفین کمتر بوده‌اند. با در نظر گرفتن این موارد و روش راحت‌تر تجویز بوپرنورفین (نسبت به شکل تزریقی)، به نظر می‌رسد استفاده از بوپرنورفین زیرزبانی در کنترل درد پس از عمل منطقی باشد.

Archive of SID

**Abstract:**

## Post-Operative Pain management of Colorectal Surgeries: Comparison of the Effect of Parenteral Pethidine and Sublingual Buprenorphine in Hazrat Rasoul Hospital

Azizi R. MD<sup>\*</sup>, Salimzadeh J. MD<sup>\*\*</sup>, Moradi M. MD<sup>\*\*\*</sup>

(Received: 18 Dec 2008

Accepted: 6 Apr 2009)

**Introduction & Objective:** Considering the unfavorable mental and physical effects of post-operative pain and the necessity of having effective drugs with least side effects, which should also be accessible and easy to use, this study was carried out to compare parenteral pethidine and sublingual buprenorphine on post-operative pain management of colorectal surgeries.

**Materials & Methods:** Patients undergoing elective colorectal surgeries at the surgery ward of Rasool Akram hospital were assigned randomly to two groups of sublingual buprenorphine (0.4 mg tablets) and parenteral pethidine (75mg doses) receivers. The severity of patients' pain and its changes were evaluated by Visual Analogue Scale (VAS). Also the drugs' side effects and patients' satisfaction were assessed.

**Results:** The severity of pain, which had no significant difference in the two groups in recovery room, in the next measures, were always less in the group of sublingual buprenorphine receivers than in the group receiving parenteral pethidine. The Repeated Measures ANOVA test showed that the intervention group had a significant effect on patients' pain severity ( $P < 0.001$ ). The amount of side effects in the two groups had not significant difference ( $P > 0.05$ ). Patients' satisfaction in the sublingual buprenorphine receiving group was more than the case of parenteral pethidine receiving group ( $P < 0.001$ ).

**Conclusions:** It seems that sublingual buprenorphine is an effective and less harmful drug in managing patients' post-operative pain and its effectiveness is more than parenteral pethidine. Thus, considering the easier method of its application, it is recommended to use sublingual buprenorphine for the post-operative pain management of colorectal surgeries.

**Key Words:** Post-Operative Pain, Sublingual Buprenorphine, Parenteral Pethidine, Colorectal Surgery

\* Associate Professor of General Surgery, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Hazrate Rasoul Hospital, Tehran, Iran

\*\* Resident of General Surgery, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Hazrate Rasoul Hospital, Tehran, Iran

\*\*\* Associate Professor in Community Medicine, Department of Community Medicine and Gastrointestinal and Liver Disease Research Center (GILDRC), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran



## References:

1. Steohan M, Cohn, Erik Barquist, Patricia M. Byers, Enrique Ginzberg et al. Complications in surgery and trauma. 2007, USA, informa health care: 463-9
2. Carr DB. JAMA 1998; 279: 1114-1115.
3. Woolf CJ, Max MB. Mechanism-based pain diagnosis: issues for analgesic drug development. Anesthesiology 2001; 95: 241-249.
4. Kuhlman Jr, Lalani S, Magluilo J Jr, Levine B, Darwin WD. Human pharmacokinetics of intravenous, sublingual, and buccal buprenorphine. J Anal Toxicol 1996; 20: 369-378.
5. Kredo T, Onia R: Pethidine- does familiarity or evidence perpetuates its use? S Afr Med J, 2005; 95(2): 100-101.
6. G Moa, H Zetterstrom. Sublingual buprenorphine as postoperative analgesic: A double-blind comparison with pethidine, Acta Anaesthesiol Scand 1990: 34: 68-71.
7. Kamat SM; Rebello A; Savant NS; Pandit PR, A double blind comparison of buprenorphine and pethidine for postoperative analgesia, Indian Journal of Anaesthesia. 1987 Feb; 35(1): 42-6.
8. Hovell BC: Comparison of buprenorphine and pethidine and pentazocine for the relief of pain after operation, British Journal of Anaesthesia, 1977, 49 (9): 913-916.
9. Khandeparker JM, Mittal FK, Tendolkar AG et. Buprenorphine and pethidine in the treatment of post-operative pain, Available from: <http://www.jpgmonline.com/text.asp/1987/33/1/18/5309>.
10. Carl, Crawford ME, Niels B, Madsen B: Pain relief after major abdominal surgery: a double-blind controlled comparison of sublingual and intramuscular buprenorphine and intramuscular meperidine. Aneasth Analg; 1987: 66: 142-6.
11. Bullingham RES, Sullivane GO, McQuay HJ: Mandatory sublingual buprenorphine for postoperative pain. Aanaesth; 1984: 39: 329-334.
12. Dersbyshire DR, Vater M, Maile CID. Non-parenteral postoperative analgesia. Anaesthesia, 1984: 39: 324-328.
13. Risbo A, Chremmer B, Kolby P: Sublingual buprenorphine for premedication and postoperative pain relief in orthopedic surgery, Acta Anaesthesiol Scand 1985: 29: 180-182.
14. Witjes WPJ, Crul BJP, Vollaard EJ: Application of sublingual buprenorphine in combination with naproxen or paracetamol for post-operative pain relief cholecystectomy patients in a double-blind study, Acta Anaesthesiol Scand 1992: 36: 323-327.
15. Robert D, Worcester M: Buprenorphine and morphine efficacy in postoperative pain: a double-blind multiple-dose study. J Clin Pharmacol 1982: 22: 165-172.

Archive of SID