

## فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۸، شماره ۴، تابستان ۱۳۹۷

## بررسی اثربخشی بوپرنورفین زیرزبانی در کنترل درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بی حسی نخاعی



قدرت اخوان اکبری<sup>۱</sup>، احمد قاضی<sup>۲\*</sup>، علی محمدیان اردی<sup>۳</sup>، تیا میرزا رحیمی<sup>۴</sup>، صبا اسمعیلی<sup>۵</sup>

۱. دانشیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، فلوشیپ درد، اردبیل دانشگاه علوم پزشکی اردبیل بیمارستان فاطمی
۲. استادیار گروه بیهوشی، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، بیمارستان علوی
۳. دانشیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، بیمارستان فاطمی
۴. متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، بیمارستان علوی
۵. پزشک عمومی

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۳/۱۶

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۷/۳/۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۲/۲۶

### چکیده

**زمینه و هدف:** درد یکی از شایع‌ترین علل تأخیر در ترخیص بعد از جراحی بوده و کنترل درد در بیماران ارتوپدی از آن جهت که درد در این بیماران می‌تواند با تأخیر در حرکت و محدودیت حرکات مفصلی همراه باشد، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. مطالعه‌ی حاضر با هدف اثربخشی بوپرنورفین زیرزبانی در کنترل درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه در مجموع ۶۰ بیمار کاندید اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی تحت بی‌حسی اسپینال با ASA یک یا دو، طی یک کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی در قالب دو گروه کنترل (دریافت کننده‌ی مورفین با پمپ (PCA) ۲۰ mg در ۱۰۰ CC) و بوپرنورفین زیر زبانی (۴ mg/۸ ساعت) مورد مطالعه قرار گرفتند. مداخله‌ها در ریکاوری و بعد از عمل جراحی انجام شد. درد بیماران در ساعت‌های ۱، ۸، ۱۶ و ۲۴، میزان مپیدین مصرفی، و عوارض جانبی شامل تهوع و استفراغ، سداسیون، و خارش در ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی ارزیابی و ثبت شد.

**یافته‌ها:** بیماران دو گروه کنترل (دریافت کننده‌ی مورفین) و گروه مداخله (بوپرنورفین) از لحاظ متغیرهای پایه شامل توزیع جنسی ( $P=0/0766$ )، میانگین سنی ( $P=0/350$ )، میانگین وزن ( $P=0/195$ )، کلاس ASA ( $P=0/519$ )، و میانگین مدت عمل جراحی ( $P=0/510$ ) تفاوت آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند. میانگین شدت درد در گروه بوپرنورفین زیر زبانی در ساعت‌های ۸ ( $P=0/025$ )، ۱۶ ( $P<0/044$ )، و ۲۴ ( $P<0/003$ ) به طور قابل توجهی کمتر از گروه کنترل (مورفین) بود. میانگین مپیدین مصرفی در ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه بوپرنورفین زیر زبانی به طور قابل توجهی کمتر از گروه مورفین بود ( $38/50 \pm 15/60$  mg در مقابل  $49/33 \pm 19/02$  mg و  $P=0/019$ ). دو گروه تفاوتی از لحاظ عوارض جانبی (سطح سداسیون، حالت تهوع، استفراغ، و خارش) در ۲۴ ساعت مورد بررسی با یکدیگر نداشتند. **نتیجه‌گیری:** یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که اولاً بوپرنورفین زیرزبانی در مقایسه با گروه کنترل (مورفین)، دارویی موثرتر در کاهش درد پس از جراحی‌های ارتوپدی اندام تحتانی می‌باشد و ثانیاً از لحاظ عوارض جانبی نیز کم‌عارضه بوده و پروفایل ایمنی آن قابل مقایسه با مورفین می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** مورفین داخل وریدی، بوپرنورفین زیرزبانی، کنترل درد، جراحی ارتوپدی اندام تحتانی

نویسنده مسئول: احمد قاضی، استادیار گروه بیهوشی، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، بیمارستان علوی.

پست الکترونیک: dr.ghaziahmad@gmail.com

## مقدمه

درد یکی از شایع‌ترین علل تأخیر در ترخیص بعد از جراحی است. تجربه درد پیچیده و چند عاملی بوده و به صورت یک حس ناخوشایند خود را نشان می‌دهد. به عبارتی درد یک تجربه شخصی و درونی است که بدن‌بال آسیب بافتی ایجاد شده و فاکتورهای حسی، روانی و رفتاری بر روی آن تأثیرگذار هستند<sup>(۶، ۷)</sup>. تفاوت‌های فردی می‌توانند در پاسخ به آسیب‌های جراحی ایجاد شده تأثیرگذار باشند، که این تفاوت‌ها شامل شخصیت، جنس، سن، زمینه فرهنگی، ژنتیک، نوع جراحی و فاکتورهای فیزیولوژیکی مثل ترس، اضطراب، افسردگی و عصبانیت می‌باشند<sup>(۱۰، ۱۱، ۱۲)</sup> بیش از ۷۰ درصد بیماران پس از جراحی، درد متوسط تا شدیدی را تجربه می‌کنند و بیش از ۲۵٪ بیماران، عوارض جانبی را به دنبال مصرف داروهای ضد درد تجربه کرده‌اند<sup>(۳)</sup>. کنترل درد بعد عمل یکی از نگرانی‌های مهم پزشکان و بیماران تحت جراحی است<sup>(۱)</sup> و کنترل ناکافی و نامطلوب درد بعد عمل موجب افزایش ریسک درد مزمن می‌گردد<sup>(۱۰، ۱۱، ۱۲)</sup>. علاوه بر این درد می‌تواند موجب اختلال خواب، کاهش حرکات تنفسی، مهار سرفه و ترشح خلط به صورت حاد شود<sup>(۱۹، ۲۰)</sup>. همچنین عدم کنترل درد، باعث انفارکت ایسکمیک میوکارد، عفونت ریوی، ایلتوس، احتباس ادراری، ترومبوآمبولی، آسیب عملکرد ایمنی، اضطراب و نگرانی و بطور ثانویه باعث ناراضی‌تی و عدم اعتماد بیماران، بستری طولانی مدت و افزایش هزینه‌های مراقبت می‌گردد<sup>(۱۵، ۱۶، ۱۷)</sup>.

کنترل درد در بیماران ارتوپدی اهمیت ویژه‌ای دارد، از آن جهت که کنترل نامطلوب درد در این بیماران می‌تواند با تأخیر در حرکت و محدودیت حرکات مفصلی همراه باشد<sup>(۲، ۳)</sup>. مطالعات مختلفی وجود دارد که نشان می‌دهند بیهوشی combined، همراه با تکنیک‌های جراحی کم‌تهاجمی، درمان کافی درد، و فیزیوتراپی تنفسی زودهنگام، برای کاهش قابل توجه عوارض ریوی در دوره بلافاصله پس از عمل ضروری است<sup>(۱۵)</sup>.

در حال حاضر شایع‌ترین روش کنترل درد حین و پس از عمل، استفاده از مخدرهای تزریقی است که می‌توانند سبب عوارض تنفسی و قلبی عروقی شوند و روش استاندارد کنترل درد بعد از عمل استفاده از پمپ‌های کنترل درد (PCA) حاوی مخدر که بطور شایع از مورفین و فنتانیل استفاده می‌شود.

مورفین یک اپیوئید آلکالوئیدی است که از آزادسازی ACTH جلوگیری می‌کند و موجب رها شدن هیستامین و فعالیت سمپاتوآدرنال می‌گردد. از عوارض جانبی آن می‌توان به خارش، تهوع و استفراغ، سردرد، گیجی و احتباس ادراری اشاره کرد<sup>(۲۰)</sup>. بوپرنورفین که آگونیست نسبی گیرنده‌های اپیوئیدی است یک مسکن اپیوئیدی نیمه-سنتتیک است که از تبائین مشتق شده است<sup>(۲۰)</sup> استفاده از مخدرهای کم عارضه و با مصرف آسان مانند بوپرنورفین در صورتی که اثربخشی خوبی داشته باشند، می‌تواند کمک شایانی به ارتقای کیفیت اعمال جراحی بنماید<sup>(۱۶، ۱۸)</sup> در مقایسه با مورفین، Potency آن در حدود ۳۳ برابر و حل پذیری آن در چربی بیشتر است<sup>(۲۰)</sup> که علاوه بر آنکه یک توان آنالژیک بالاتر به آن می‌بخشد، آن را مولکول جذابی برای اعمال از مسیرهای مختلف (درون‌وریدی، زیرزبانی، ترانس‌درمال و غیره) می‌سازد<sup>(۲۱)</sup> شروع اثر به مسیر تجویز بستگی دارد که معمولاً از ۵ تا ۱۰ دقیقه به صورت داخل‌وریدی، ۱۰ تا ۲۰ دقیقه به صورت داخل‌عضلانی و ۱۵ تا ۴۵ دقیقه به صورت زیرزبانی است. مدت اثر بوپرنورفین‌ها از ۶ تا ۸ ساعت است و نیمه عمر ۴ تا ۵ ساعت دارد<sup>(۲۲)</sup>. از طرفی به دلیل تجویز آسان این دارو، استفاده از آن برای بی‌دردی پس از عمل جراحی با اهمیت و قابل توجه است<sup>(۱۸، ۱۶، ۳۱، ۳۲، ۳۳)</sup>. فلذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر بخشی بوپرنورفین زیرزبانی در کنترل درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیحسی نخاعی در مرکز فاطمی انجام گرفت. در این مطالعه اثر بخشی بوپرنورفین زیر زبانی نسبت به روش کلاسیک پمپ (PCA) مورفین ارزیابی شده است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه بصورت کار آزمایی بالینی دو سو کور بود. جامعه آماری مطالعه کلیه بیماران کاندید اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی از کلاس ASA I,II در بیمارستان فاطمی اردبیل شامل می‌شد تعداد ۶۰ بیمار از کلاس ASA I,II، در گروه سنی ۲۰ تا ۶۰ سال و کاندید اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی تحت بی‌حسی اسپینال مورد مطالعه قرار گرفتند: زنان باردار، مادران شیرده که فرزند شیرخوار داشتند، افرادی که در ۶ ساعت گذشته از داروهای مسکن طولانی اثر استفاده کرده بودند، افرادی که نقص عملکرد کلیوی داشتند، افرادی که منع مصرف داروهای اپیوئید داشتند، افرادی که اعتیاد به مواد مخدر داشتند. از مطالعه خارج شدند همچنین بیمارانی که در حین عمل نیاز به سداپیو بیشتر و یا بیهوشی عمومی داشتند از مطالعه خارج می‌شدند در این مطالعه با احتساب خطای نوع اول ۵ درصد و قدرت مطالعه ۸۰ درصد و Mean difference: 0.7 حجم نمونه ۶۰ نفر از بیمارانی که کاندید جراحی ارتوپدی اندام تحتانی بودند برآورد شده و با استفاده از روش تخصیص تصادفی سیستماتیک در ۲ گروه ۳۰ نفره وارد مطالعه شدند تمامی بیماران با مارکاپین ۵٪، ۰.۵ با حجم ۳ سی‌سی در پوزیشن نشسته اسپینال شدند سرم رینگر انفوزیون میشد علایم حیاتی بیمار مرتب چک می‌گردید در صورت افت فشار خون با افدرین و سرم رینگر اصلاح می‌شد در طی عمل 2mg مدازولام به تمامی بیماران جهت آرام بخشی تزریق شد بیماران بوسیله شماره‌های تصادفی به دو گروه بوپرنورفین و کنترل تقسیم شدند. روش تخصیص بیماران با استفاده از پاکت‌های شماره‌گذاری شده بود که شامل پمپ حاوی مورفین و قرص پلاسبو (هم شکل و هم اندازه با قرص بوپرنورفین) یا قرص بوپرنورفین و پمپ حاوی پلاسبو (نرمال سالین) بود. بیماران از محتوای پمپ و قرص‌ها مطلع نبودند. (کورسازی نوع اول) بیماران در گروه کنترل ۲۰ mg مورفین در ۱۰۰ cc، با پمپ PCA، با سرعت ۴ سی‌سی

در ساعت و قرص پلاسبو هر ۸ ساعت، در گروه B، قرص ۰/۴ mg بوپرنورفین زیرزبانی هر ۸ ساعت و پمپ PCA محتوی نرمال سالین بصورت پلاسبو دریافت می‌کردند. مداخله‌ها در ریکاوری و بعد از هوشیاری بیمار توسط کارورزی که از روند مطالعات آگاه نبود انجام می‌شد. قرص‌ها به بیماران هوشیار در ریکاوری و سپس هر ۸ ساعت یک بار قرص زیرزبانی به بیماران داده شد (تا ۲۴ ساعت و در کل ۳ قرص). و پمپ PCA در ریکاوری بر اساس نوع گروه به تمامی بیماران وصل می‌شد درد بیماران در ساعت‌های ۱، ۸، ۱۶ و ۲۴، میزان مصرف مخدر (مپیدین مصرفی) و عوارض جانبی از جمله تهوع و استفراغ، سداسیون و خارش در ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی توسط انترن غیر مطلع از نوع داروی دریافتی بیماران (کورسازی نوع دوم) ارزیابی و ثبت می‌شد. درد در بیماران بر اساس مقیاس نمره درد آنالوگ بصری (VAS(Visual Analogue Scale (نمره ۱۰ - ۰) سنجیده می‌شد. این مقیاس متشکل از یک خط به طول ۱۰ cm است که طیف پیوسته تجربه درد را نشان می‌دهد.

«بدون درد» در یک انتها و «بدترین درد قابل تصور» در انتهای دیگر، از بیماران درخواست می‌شد که شدت دردشان را در راستای یک خط پیوسته با دو انتهای مشخص نشان دهند.

در صورت VAS بالاتر یا مساوی ۴، برای بیماران در هر دو گروه، مپیدین (۰/۵ mg/kg) بصورت عضلانی، تجویز می‌شد تهوع و استفراغ بیمار بر اساس جدول N&V score (عدد ۱: بدون تهوع و استفراغ، عدد ۲: تهوع بدون استفراغ، عدد ۳: استفراغ قابل کنترل با یک دارو و عدد ۴: استفراغ نیازمند چند دارو جهت کنترل) نمره آرام بخشی بیمار توسط نمره‌بندی سداسیون رامسی بصورت عدد صفر تا شش (عدد صفر هوشیار و آگاه، عدد ۱: بی‌قرار، عدد ۲: هوشیار و همکاری کننده، عدد ۳: خواب آلود ولی همکاری کننده، عدد ۴: سدیشن عمیق ولی پاسخ سریع به تحریک دردناک، عدد ۵: سدیشن عمیق و پاسخ آهسته به تحریک دردناک،

۲۲ نفر (۷۳/۳ درصد) مذکر و ۸ نفر (۲۶/۷ درصد) مونث و در گروه بوپرنورفین زیر زبانی، ۲۳ نفر (۷۶/۷ درصد) مذکر و ۷ نفر (۲۳/۳ درصد) مونث هستند ( $P=0/766$ ). میانگین سنی بیماران در گروه کنترل  $12/4 \pm 38/97$  سال و در گروه بوپرنورفین زیر زبانی  $11/72 \pm 41/90$  سال می‌باشد ( $P=0/350$ ). میانگین وزن بیماران در گروه کنترل  $12/93 \pm 76/03$  کیلوگرم و در گروه بوپرنورفین زیر زبانی  $14/24 \pm 80/63$  کیلوگرم می‌باشد ( $P=0/195$ ) در گروه کنترل، ۲۵ نفر (۸۳/۳ درصد) ASA I و ۵ نفر (۱۶/۷ درصد) ASA II، و در گروه بوپرنورفین ۲۳ نفر (۷۶/۷ درصد) ASA I و ۷ نفر (۲۳/۳ درصد) ASA II هستند ( $P=0/519$ ). همچنین طول مدت عمل جراحی درد و گروه ارزیابی شد بطوری که میانگین مدت عمل در گروه کنترل  $79/00 \pm 35/22$  دقیقه و در گروه بوپرنورفین زیر زبانی  $85/00 \pm 34/86$  دقیقه می‌باشد ( $P=0/510$ ). به منظور مقایسه‌ی میانگین شدت درد در ساعت‌های ۱، ۸، ۱۶، و ۲۴ بعد از عمل جراحی در دو گروه کنترل و بوپرنورفین، از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد که نتایج به شرح زیر می‌باشد:

عدد ۶: سدیشن عمیق بدون پاسخ به تحریک دردناک ارزیابی و ثبت گردید بعد از جمع‌آوری اطلاعات حاصل از بررسی و تنظیم جداول و نمودارهای مربوطه، برای آنالیز اطلاعات توصیفی از شاخص‌های مرکزی (میانگین، میانه و...) و شاخص‌های پراکندگی (انحراف معیار، واریانس و...) استفاده شد. برای آنالیز اطلاعات از آزمون‌های آماری SPSS در نرم‌افزار Chi2- T test- rePeated (measure) استفاده شد و مقادیر P value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

قبل از عمل از تمامی بیماران رضایت‌نامه کتبی آگاهانه طبق نظر کمیته اخلاق گرفته شد. و این کارآزمایی بالینی در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل مطرح و با کد IR.ARUMS.REC.1395.95 تایید گردید. همچنین در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT: IRCT20160802029162N2 ثبت گردیده است.

## نتایج

در این مطالعه بیماران دو گروه از لحاظ جنس، سن، وزن و کلاس ASA مورد بررسی قرار گرفتند در گروه کنترل،

جدول ۱. میانگین شدت درد در بیماران مورد بررسی در دو گروه کنترل و بوپرنورفین زیر زبانی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل

P-value**	گروه بوپرنورفین		گروه کنترل		زمان
	*P-value	شدت درد	*P-value	شدت درد	
۰/۵۹۸	Base	$6/13 \pm 1/25$	Base	$6/30 \pm 1/18$	ساعت ۱
۰/۰۲۵	$P < 0/0001$	$4/70 \pm 1/18$	۰/۰۰۴	$5/37 \pm 1/07$	ساعت ۸
۰/۰۴۴	$P < 0/0001$	$3/50 \pm 1/41$	$P < 0/0001$	$4/20 \pm 1/21$	ساعت ۱۶
۰/۰۰۳	$P < 0/0001$	$1/43 \pm 1/31$	$P < 0/0001$	$2/57 \pm 1/48$	ساعت ۲۴
* within groups					
** between groups					

جدول ۲. میانگین مپریدین مصرفی در بیماران مورد بررسی در دو گروه کنترل و بوپرنورفین زیرزبانی

P-Value	مپریدین مصرفی (mg)		کنترل	گروه
	انحراف معیار	میانگین		
۰/۰۱۹	۱۹/۰۲	۴۹/۳۳	کنترل	گروه
	۱۵/۶۰	۳۸/۵۰	بوپرنورفین	
	۳۰	۳۰	مجموع	

مشاهده می‌شود که میانگین مپریدین مصرفی در گروه بوپرنورفین زیر زبانی به طور قابل توجهی کمتر از گروه کنترل می‌باشد (mg)  $38/50 \pm 15/60$  در مقابل  $49/33 \pm 19/02$  mg و  $P=0/019$ .

جدول ۳. فراوانی تهوع و استفراغ در بین بیماران مورد بررسی در دو گروه مورفین و بوپرنورفین زیر زبانی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل

P-Value	مجموع	بوپرنورفین	کنترل	گروه	
				ارزبایی تهوع و استفراغ (معیار N/V Score)	
۱/۰	۵۳ (٪۸۸/۳)	۲۷ (٪۹۰)	۲۶ (٪۸۶/۷)	بدون تهوع و استفراغ	ساعت ۱
	۵ (٪۸/۳)	۲ (٪۶/۷)	۳ (٪۱۰)	وجود تهوع و بدون استفراغ	
	۲ (٪۳/۳)	۱ (٪۳/۳)	۱ (٪۳/۳)	کنترل استفراغ با یک دارو	
	۰	۰	۰	کنترل استفراغ با چند دارو	
۱/۰	۵۰ (٪۸۳/۳)	۲۵ (٪۸۳/۳)	۲۵ (٪۸۳/۳)	بدون تهوع و استفراغ	ساعت ۸
	۹ (٪۱۵)	۴ (٪۱۳/۳)	۵ (٪۱۶/۷)	وجود تهوع و بدون استفراغ	
	۱ (٪۱/۷)	۱ (٪۳/۳)	۰	کنترل استفراغ با یک دارو	
	۰	۰	۰	کنترل استفراغ با چند دارو	
۱/۰	۵۶ (٪۹۳/۳)	۲۸ (٪۹۳/۳)	۲۸ (٪۹۳/۳)	بدون تهوع و استفراغ	ساعت ۱۶
	۳ (٪۵)	۲ (٪۶/۷)	۱ (٪۳/۳)	وجود تهوع و بدون استفراغ	
	۱ (٪۱/۷)	۰	۱ (٪۳/۳)	کنترل استفراغ با یک دارو	
	۰	۰	۰	کنترل استفراغ با چند دارو	
۱/۰	۵۹ (٪۹۸/۳)	۳۰ (٪۱۰۰)	۲۹ (٪۹۶/۷)	بدون تهوع و استفراغ	ساعت ۲۴
	۱ (٪۱/۷)	۰	۱ (٪۳/۳)	وجود تهوع و بدون استفراغ	
	۰	۰	۰	کنترل استفراغ با یک دارو	
	۰	۰	۰	کنترل استفراغ با چند دارو	
۰/۷۹۴	۴۸ (٪۸۰)	۲۳ (٪۷۶/۷)	۲۵ (٪۸۳/۳)	بدون تهوع و استفراغ	کل ۲۴ ساعت
	۹ (٪۱۵)	۵ (٪۱۶/۷)	۴ (٪۱۳/۳)	وجود تهوع و بدون استفراغ	
	۳ (٪۵)	۲ (٪۶/۷)	۱ (٪۳/۳)	کنترل استفراغ با یک دارو	
	۰	۰	۰	کنترل استفراغ با چند دارو	

(۱۰ درصد) و در گروه بوپرنورفین ۱ نفر (۳/۳ درصد) هستند.

در این مطالعه خارش بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت که نتایج به شرح زیر می‌باشد: در گروه کنترل، ۳ نفر

جدول ۴. فراوانی خارش بعد از عمل در بین بیماران مورد بررسی در دو گروه کنترل و بوپرنورفین زیر زبانی

P-Value	مجموع	گروه		دارد	خارش
		بوپرنورفین	کنترل		
۰/۱۶۱۲	۴ (۶/۷٪)	۱ (۳/۳٪)	۳ (۱۰٪)	دارد	
	۵۶ (۹۳/۳٪)	۲۹ (۹۶/۷٪)	۲۷ (۹۰٪)	ندارد	
	۶۰	۳۰	۳۰	مجموع	

جدول ۵. میانگین نمره‌ی بیماران مورد بررسی در دو گروه کنترل و بوپرنورفین زیر زبانی در مقیاس آرام بخشی رمزی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل

P-Value	بوپرنورفین	کنترل	ساعت	مقیاس آرام بخشی رمزی
۰/۴۲۰	۰/۶۷±۰/۶۱	۰/۸۰±۰/۶۶	۱ ساعت	
۰/۲۶۱	۱/۴۷±۰/۷۳	۱/۲۳±۰/۸۶	۸ ساعت	
۰/۴۰۸	۱/۳۳±۰/۷۱	۱/۱۷±۰/۸۳	۱۶ ساعت	
۰/۱۹۱	۱/۳۰±۰/۷۵	۱/۰۳±۰/۸۱	۲۴ ساعت	

### بحث و نتیجه‌گیری

همه‌ی ساعت‌های مورد بررسی وجود داشت یعنی بین ساعت‌های ۱ و ۸ ( $P<0/0001$ )، ۱ و ۱۶ ( $P<0/0001$ )، ۱ و ۲۴ ( $P<0/0001$ )، ۸ و ۱۶ ( $P<0/0001$ )، ۱۶ و ۲۴ ( $P<0/0001$ ) و ۱۶ و ۲۴ ( $P<0/0001$ ).

اندازه‌گیری شدت درد در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در بین بیماران مورد بررسی در دو گروه کنترل و بوپرنورفین نشان داد که شدت درد در هر دو گروه کنترل و بوپرنورفین با گذشت زمان به طور قابل توجهی کاهش پیدا می‌کند به طوری که میانگین شدت درد بعد از عمل در گروه کنترل از  $6/30 \pm 1/18$  در ساعت ۱ به  $2/57 \pm 1/48$  در ساعت ۲۴ ( $P<0/0001$ ) و در گروه بوپرنورفین از  $6/13 \pm 1/25$  در ساعت ۱ به  $1/43 \pm 1/31$  در ساعت ۲۴ ( $P<0/0001$ ) کاهش

بیماران دو گروه کنترل (مورفین) و بوپرنورفین از لحاظ متغیرهای پایه شامل توزیع جنسی، میانگین سنی، میانگین وزن، کلاس ASA و میانگین مدت عمل جراحی تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. به منظور مقایسه‌ی میانگین شدت درد در ساعت‌های ۱، ۸، ۱۶ و ۲۴ بعد از عمل جراحی در دو گروه کنترل و بوپرنورفین، با استفاده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر نشان داد که میانگین شدت درد در زمان‌های مختلف (صرف نظر از گروه) به طور معنی‌داری متفاوت بود ( $F(3,174)=117/68, P<0/0001$ ). مقایسه‌ی جفتی میانگین شدت درد بین زمان‌های مختلف برای تاثیر اثر زمان نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میانگین شدت درد بین

در مقابل  $3/83 \pm 1/17$  و  $P=0/0001$ ). در همین راستا، در مطالعه‌ی سوگانداراجاپا و همکاران<sup>(۳۷)</sup> که با هدف مقایسه اثربخشی بوپرنورفین داخل - مفصلی با مورفین داخل - مفصلی در تسکین درد پس از جراحی آرتروسکوپی زانو انجام گرفت، نتایج نشان داد که در ۸ ساعت پس از عمل، بوپرنورفین در مقایسه با مورفین، کنترل درد به طور قابل توجهی بهتری پس از عمل ایجاد می‌کند. البته، تعدادی از مطالعات، تفاوتی بین اثر بی دردی بوپرنورفین و مورفین گزارش نکرده‌اند. در مطالعه‌ی پاینده مهر و همکاران<sup>(۳۰)</sup> که به مقایسه‌ی تاثیر بوپرنورفین زیرزبانی و مورفین داخل وریدی در مدیریت درد کولیک کلیوی حاد پرداخته‌اند اختلاف معنی‌داری بین این دو دارو در کاهش درد بیماران مبتلا به کولیک کلیوی حاد مشاهده نشده است.

علاوه بر این، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که میانگین مپیدین مصرفی در ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه بوپرنورفین زیر زبانی به طور قابل توجهی کمتر از گروه کنترل (مورفین) می‌باشد ( $38/50 \pm 15/60$  mg در مقابل  $49/33 \pm 19/02$  mg و  $P=0/019$ ). همسو با این یافته‌ی ما، در مطالعه‌ی سوگانداراجاپا و همکاران<sup>(۳۷)</sup> نیز میزان دوز کلی ترامادول دریافتی توسط بیماران گروه مورفین به طور قابل توجهی بیشتر از گروه بوپرنورفین بود ( $1000$  mg در مقابل صفر و  $P<0/0001$ ). با توجه به این نکته که بوپرنورفین ۳۳ بار قوی‌تر از مورفین و شدت اثربخشی آن بیشتر است همچنین با توجه به قدرت اتصال بالای بوپرنورفین به گیرنده‌های نوسیسپتو (در حدود ۱۰۰-۷۵ برابر مورفین) می‌تواند دارای زمان بی‌دردی طولانی‌تری باشد که بیانگر جدایی آهسته آن از گیرنده‌ها نسبت به مورفین است بنابراین در مقایسه با مورفین، هم منجر به کاهش بیشتر میزان درد و هم منجر به کاهش نیاز به داروی ضد درد دیگر شده است<sup>(۳۲)</sup>. مطالعه‌ی که توسط آقای شاکری و همکاران در سال ۲۰۱۶ بیمارستان امام رضا شهر بیرجند تحت عنوان مقایسه‌ی بیدردی مورفین - آپوتل و کتورولاک در

پیدا کرد؛ به عبارت دیگر، هم مورفین و هم بوپرنورفین در کاهش قابل توجه درد بعد از عمل بیماران تاثیرگذار بوده‌اند. اما مقایسه‌ی شدت درد بیماران این دو گروه با یکدیگر نشان داد که میانگین شدت درد بعد از عمل در گروه بوپرنورفین به طور قابل توجهی کمتر از گروه کنترل بود ( $P=0/001$ ) که نشان می‌دهد تاثیر بوپرنورفین زیر زبانی نسبت به روش کلاسیک پمپ (PCA) مورفین به طور قابل توجهی بیشتر بوده است.

تاکنون در چندین مطالعه، اثربخشی بوپرنورفین (به صورت تزریق عضلانی یا تجویز زیرزبانی) در کاهش درد بعد از اعمال جراحی مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. و نسبت به روش کلاسیک پمپ (PCA) ارزیابی شده است از آن جمله در مطالعه‌ای که توسط علی‌زاده و همکاران<sup>(۳۸)</sup> با هدف مقایسه مورفین داخل‌وریدی و بوپرنورفین زیرزبانی در تسکین درد پس از جراحی لاپاراتومی در بیماران وابسته به مواد مخدر صورت گرفت، نتایجی مشابه با مطالعه‌ی ما بدست آمد به طوری که شدت درد در ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه بوپرنورفین زیرزبانی به طور قابل توجهی کمتر از گروه مورفین بود ( $2/67 \pm 0/53$  در مقابل  $4/59 \pm 0/74$  و  $P<0/001$ ). مطالعه‌ی سلطانی و همکاران<sup>(۲۹)</sup> که به مقایسه‌ی اثربخشی مورفین داخل وریدی با بوپرنورفین زیرزبانی در مدیریت درد پس از عمل در بیماران تحت جراحی ارتوپدی Closed Reduction قرار گرفته بودند نیز یافته‌های مشابه با مطالعه‌ی ما نشان داد به طوری که شدت درد در ۱۲ ساعت بعد از عمل در بیماران دریافت کننده‌ی بوپرنورفین زیرزبانی به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از گروه مورفین داخل وریدی بود ( $1/5 \pm 1/3$  در مقابل  $5/6 \pm 2/1$  و  $P<0/001$ ). مطالعه‌ی علیجانپور و همکاران<sup>(۳۲)</sup> که به مقایسه‌ی اثربخشی بوپرنورفین زیرزبانی و مورفین داخل وریدی در کنترل درد بیماران تحت جراحی الکتیو هرنیورافی اینگونیاال پرداخته‌اند نشان داد که شدت درد در طول ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی در گروه بوپرنورفین زیرزبانی به طور قابل توجهی کمتر از گروه مورفین بود ( $1/83 \pm 0/62$ )



مطالعه‌ی حاضر، دو گروه دریافت‌کننده‌ی بوپرنورفین زیرزبانی و مورفین PCA از لحاظ وجود عوارض جانبی شامل حالت تهوع، استفراغ، و خارش در ۲۴ ساعت بعد از عمل مورد بررسی قرار گرفتند. یافته‌های ما نشان داد که در کل دوره‌ی ۲۴ ساعته‌ی که بیماران مورد ارزیابی قرار گرفتند فراوانی تهوع و استفراغ در گروه بوپرنورفین اندکی بیشتر از گروه کنترل (مورفین) بود به طوری که فراوانی حالت تهوع بدون استفراغ و کنترل استفراغ با یک دارو در گروه کنترل به ترتیب ۴ نفر (۱۳/۳ درصد) و ۱ نفر (۳/۳) بود در حالی که فراوانی آنها در گروه بوپرنورفین به ترتیب ۵ نفر (۱۶/۷ درصد) و ۲ نفر (۶/۷ درصد) بود ولی دو گروه اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند ( $P=0/794$ ). یافته‌های ما در مورد بروز خارش نیز نشان داد که فراوانی آن در بین بیماران گروه کنترل (مورفین) بیشتر از گروه بوپرنورفین می‌باشد (۱۰ درصد در مقابل ۳/۳ درصد) ولی اختلاف بین دو گروه در اینجا نیز معنی داری نبود ( $P=0/612$ ). همسو با این یافته‌ی ما، در مطالعه‌ی سوگانداراجاپا و همکاران<sup>(۳۷)</sup> نیز دو گروه دریافت‌کننده بوپرنورفین و مورفین داخل-مفصلی اختلافی از لحاظ عوارض جانبی شامل حالت تهوع، استفراغ، و خارش نشان ندادند. در مطالعه‌ی سلطانی و همکاران<sup>(۳۹)</sup> نیز همانند مطالعه‌ی ما دو گروه دریافت‌کننده مورفین داخل‌وریدی و بوپرنورفین زیرزبانی از لحاظ فراوانی حالت تهوع و استفراغ اختلافی با یکدیگر نداشتند ولی در مطالعه‌ی آنها برخلاف یافته‌ی ما، فراوانی خارش در گروه مورفین به طور قابل توجهی بیشتر از گروه بوپرنورفین زیرزبانی بود. یافته‌های مطالعه‌ی پاینده مهر و همکاران<sup>(۴۰)</sup> نشان داد که بیماران دریافت‌کننده بوپرنورفین زیرزبانی و مورفین داخل‌وریدی اختلافی از لحاظ فراوانی حالت تهوع، استفراغ، یا خارش ندارند که مطابق با مشاهدات ما بود. مطالعات دیگر نیز همسو با یافته‌های ما، اختلافی بین این دو دارو از لحاظ فراوانی ایجاد حالت تهوع و استفراغ بعد از عمل در بزرگسالان نشان نداده‌اند<sup>(۴۶)</sup>.

بیدردی کنترل شده توسط بیماران پس از جراحی ارتوپدی پلاک‌گذاری انجام شد نشان داد که هر دو دارو در کاهش درد بیماران موثر بوده ولی در تمام ساعات پس از عمل جراحی در گروه مورفین-آپوتل بیدردی بیشتر از گروه کتورولاک بوده است، اما تفاوت معناداری مشاهده نشد ( $P>0,05$ )<sup>(۳۹)</sup>.

مطالعه‌ی ای که توسط آقای کرباسی و همکاران در سال ۲۰۱۵ در بیمارستان امام رضا دانشگاه علوم پزشکی بیرجند تحت عنوان مقایسه بی‌دردی بلوک بین‌دنده‌ای به همراه تزریق مداوم مورفین وریدی با تزریق مداوم مورفین وریدی به تنهایی در کاهش درد بعد از عمل در جراحی کله سیستکتومی باز انجام شد نشان داد که در گروه بلوک بین‌دنده‌ای، درد کمتری در زمان‌های دقیقه ۳۰ و ساعات‌های ۶ و ۱۲ و ۱۸ در مقایسه با گروه کنترل داشتند ولی شدت درد در ساعت ۲۴ تفاوت معنی‌داری در دو گروه نداشت<sup>(۴۰)</sup>.

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که دو گروه دریافت‌کننده بوپرنورفین زیرزبانی و کنترل (مورفین PCA) تفاوتی از لحاظ سطح سداسیون در ۲۴ ساعت بعد از عمل با یکدیگر ندارد. همسو با این یافته‌ی ما، مطالعه‌ی سلطانی و همکاران<sup>(۴۵)</sup> نیز نشان داد که دو گروه مورفین داخل‌وریدی و بوپرنورفین زیرزبانی اختلافی از لحاظ سطح سداسیون در ۱۲ ساعت بعد از جراحی ارتوپدی ندارند. همچنین مطالعه‌ی افیا و همکاران<sup>(۴۶)</sup> نیز همسو با این یافته‌ی ما نشان داد که دو گروه دریافت‌کننده بوپرنورفین و مورفین PCA تفاوتی از لحاظ سطح سداسیون بعد از عمل جراحی ابدومینال ندارد. مطالعه‌ی حسینی نژاد و همکاران<sup>(۳۷)</sup> نیز نشان داد که دریافت بوپرنورفین زیر زبانی یا مورفین وریدی در بیماران مبتلا به کولیک حاد کلیوی تفاوتی از لحاظ سطح سداسیون ایجاد نمی‌کند که همسو با یافته‌ی ما بود.

یکی از مهمترین جنبه‌ها برای انتخاب یک دارو، عوارض جانبی همراه آن می‌باشد؛ از این رو در



### نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که اولاً بوپرنورفین زیرزبانی داروی موثری در کاهش درد بعد از عمل بوده و نسبت به روش کلاسیک پمپ PCA مورفین، دارویی موثرتر در کاهش درد پس از جراحی‌های ارتوپدی اندام تحتانی می‌باشد و ثانیاً از لحاظ عوارض جانبی نیز کم‌عارضه بوده و پروفایل ایمنی آن قابل مقایسه با مورفین می‌باشد این مطالعه نیز به مانند اکثر مطالعات محدودیت‌هایی داشت که از آن جمله می‌توان به کم بودن حجم نمونه بیماران اشاره کرد. در نظر گرفتن شرایطی از جمله سن، نوع بیهوشی، نوع عمل جراحی موجب محدودیت در انتخاب بیماران می‌شد. البته با توجه به این که مطالعه‌ی حاضر تنها روی بیماران کاندید جراحی‌های ارتوپدی اندام تحتانی انجام گرفت، برای تایید بیشتر نتایج و تعمیم یافته‌ها، انجام

کارآزمایی‌های بالینی روی بیماران کاندید سایر اعمال جراحی نیز توصیه می‌شود. همچنین مطالعات مشابه با در نظر گرفتن شرایط احتیاط، در بیماران با ریسک بالاتر نیز انجام گیرد. و مطالعات دیگری نیز در زمینه ارزیابی اثربخشی بوپرنورفین زیرزبانی نسبت به پمپ (PCA) فنتانیل صورت گیرد.

### تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه اینترن دانشگاه علوم پزشکی اردبیل خانم صبا اسمعیلی می‌باشد که جا دارد تشکر و قدردانی خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، واحد دانشکده پزشکی که منابع مالی این طرح تحقیقاتی را تامین کردند و پرسنل اتاق عمل و بخش‌های بستری بیمارستان فاطمی که در اجرای این طرح ما را یاری دادند اعلام می‌نمایم.

## References

1. Saeed Sh, Sara E, Said S. Pain Management After Surgery: A Brief Review. *Anesth Pain*. 2012; 1(3): 184-186.
2. Meghana S, Manpreet S, Dheeraj K. Pain management in orthopaedic surgeries. *Pb journal of Orthopaedics*. 2012; 13(1): 30-39.
3. Paul F. The role of intravenous Acetaminophen in multimodal pain protocols for perioperative orthopaedic patients. *Orthopedics*. 2013; 36(2): 15-19.
4. Ofelia L, Elvir-Lazo, White PF. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010; 23(6): 697-703.
5. Soltani GH, Khorsand M, Sepehri Shamloo A, Jarahi L, Zirak N. Comparison of Intravenous Morphine with Sublingual Buprenorphine in Management of Postoperative Pain after Closed Reduction Orthopedic Surgery. *Arch Bone Jt Surg*. 2015; 3(4): 280-285.
6. Hunt SP, Koltzenburg M. The neurobiology of pain:(molecular and cellular neurobiology). *Molecular and Cellular Neurobi*; 2005.
7. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Järvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EA. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP)—a systematic review. *European journal of pain*. 2009 Aug 1;13(7):719-30.
8. Martínez Visbal A, Rodríguez Betancourt N. Posoperative pain:specific procedure approach. *Revista de Ciencias Biomédicas*.2012:360-72.
9. Sommer M, De Rijke JM, Van Kleef M, Kessels AG, Peters ML, Geurts JW, et al. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *European journal of anaesthesiology*. 2008 Apr;25(4):267-74.
10. Timothy JB. Pathophysiology of posoperative pain. *Pain*.2011;152:33-40.
11. Weinbroum AA. Non-opioid IV adjuvants in the perioperative period: pharmacological and clinical aspects of ketamine and gabapentinoids. *Pharmacological research*. 2012 Apr 30;65(4):411-29.
12. Nalini V, Sukanya M, Deepak N. Recent advances in postoperative pain management. *Yale J Biol Med*. 2010;83:11-25.
13. Chistopher L, Srinivasa N. Treatment of acute posoperativepain. *Lancet*. 2011;377:2115-25.
14. Werner MU, Søholm L, Rotbøll-Nielsen P, Kehlet H. Does an acute pain service improve postoperative outcome?. *Anesthesia & Analgesia*. 2002 Nov 1;95(5):1361-72.
15. Sabanathan S, Shah R, Richardson J. Postoperative pulmonary complications. Pain relief improves respiratory function. *BMJ: British Medical Journal*. 1996 May 4;312(7039):1158.
16. Alcázar-Castro J, Carrillo-Torres O, González-Navarro P. Role of buprenorphine in acute postoperative pain. *Revista Médica del Hospital General de México*. 2016 Sep 30;79(3):174-80.
17. Macintyre P, Rowbotham D, Walker S. *Clinical Pain Management Second Edition: Acute Pain*. CRC Press; 2008 Sep 26.
18. Alcázar-Castro J, Carrillo-Torres O, González-Navarro P. Role of buprenorphine in acute postoperative pain. *Revista Médica del Hospital General de México*. 2016 Sep 30;79(3):174-80.
19. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. *Miller's Anesthesia*, vol. 1, 7th ed. Churchill Livingstone: Elsevier; 2010.p. 534-5.
20. Miller R D. *Miller's Anesthesia*. Eight edition. Philadelphia: Elsevier; 2015.
21. Butala B P, Shah V R. Randomized double blind

- trial of intraperitoneal instillation of bupivacaine and morphine for pain relief after laparoscopic gynecological surgeries. 2013; 7 (1):18-25.
22. Jonhson RE, Fudala PJ, Payne R. Buprenorphine: considerations for pain management. *J. Pain Symptom Manage.* 2005;29:297-326.
  23. Sittl R. Transdermal buprenorphine in cancer pain and palliative care. *Palliative medicine.* 2006 Jan;20(8\_suppl):25-30.
  24. Dahan A, Yassen A, Bijil H. Comparison of the respiratory effects of intravenous buprenorphine and fentanyl in humans and rats. *Br J Anaesth.* 2005;94:825-34.
  25. Dolin SJ, Cashman JN. Tolerability of acute postoperative pain management: nausea, vomiting, sedation, prurits and urinary retention. Evidence from published data. *Br J Anaesth.* 2005;95:584-91.
  26. McCance-Katz EF, Sullivan LE, Nallani S. Drug interactions of clinical importance among the opioids, methadone and buprenorphine, and other frequently prescribed medications: a review. *The American Journal on Addictions.* 2010 Jan 1;19(1):4-16.
  27. Sugandarajappa SG, Rashmi NR, Sumitha CS, Chengode S. Comparison of analgesic effect of intraarticular buprenorphine and morphine following arthroscopic surgery of knee. *J. Evolution Med. Dent. Sci.* 2016;5(60):4175-4180,
  28. Alizadeh Sh, Mahmoudi GhA, Solhi H, Sadeghi-Sedeh B, Behzadi R, Kazemifar AM. Post-operative Analgesia in Opioid Dependent Patients: Comparison of Intravenous Morphine and Sublingual Buprenorphine. *Addict Health* 2015; 7(1-2): 60-5.
  29. Soltani G, Khorsand M, Shamloo AS, Jarahi L, Zirak N. Comparison of Intravenous Morphine with Sublingual Buprenorphine in Management of Postoperative Pain after Closed Reduction Orthopedic Surgery. *Archives of Bone and Joint Surgery.* 2015 Oct; 3(4):280-285.
  30. Payandemehr P, Jalili M, Davani BM, Dehpour AR. Sublingual buprenorphine for acute renal colic pain management: a double-blind, randomized controlled trial. *International journal of emergency medicine.* 2014 Jan 3;7(1):1-9.
  31. Norouzi A, Talebi H, Alizadeh SA, Fateh S, Mohamadzadeh A, Eghtesadi-Araghi P, et al. Pre-anesthetic administration of sublingual buprenorphine for postoperative analgesia after hemorrhoidectomy a clinical trial. *Research Journal of Biological Sciences.* 2009;4(2):227-230.
  32. Rabiee M, Naziri F, Banihashem N, Rabiee O, Dorrudinia A. Comparison of sublingual buprenorphine and intravenous morphine on duration and severity of analgesia. *Journal of Society of Anaesthesiology and Intensive Care*, volume 78, issue 2, 2012:1-6.
  33. Abdolhosseinpour H, Arbabi A, Moslem A, Tajik A. Efficacy of Morphine Injection Versus Sublingual Buprenorphine in Postoperative Pain After Lumbar Laminectomy. *Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal.* 2010; Vol. 16, No. 4: 20-25.
  34. 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.v. pethidine. *Br J Anaesth.* 1982;54(4): 421-428.
  35. 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): 153-159.
  36. 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): 527-541.

37. Hosseinijad SM, Samakous AK, Montaze SH, Khati I, Jahania F, Ahidasht H, et al. Comparing the Effects of Sublingual Buprenorphine and Intravenous Morphine on Acute Renal Colic Pain. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences (JMUMS)* . 2016, Vol. 26 Issue 143: 1-10.
38. Macintyre P, Rowbotham D, Walker S. *Clinical Pain Management Second Edition: Acute Pain*. CRC Press; 2008 Sep 26.
39. Shakeri MR, Derakhshan P, Sheykholvaezin F, Koleini Z. The comparison between postoperative analgesic effect of Morphine-Apotel and Ketorolac alone with intravenous patient control analgesia in patients candidate for plating surgery. *Anesthesiology and Pain*. 2016 Jul 15;6(4):1-8.
40. Karbasy S H, Derakhshan P, Vejdani S A K, Hossein Zadeh Maleki M, Khzaie T. Comparison the effect of intercostal nerve block added infusion of intravenous morphine with infusion of intravenous morphine lonely for pain control after open cholecystectomy. *JAP*. 2015; 5 (3) :8-15.

## The efficacy of Sublingual Buprenorphine in controlling pain After lower extremity Orthopedic Surgeries under Spinal Anesthesia

Ghodrat akhavan akbari<sup>1</sup>, Ahmad ghazi<sup>2\*</sup>, Ali Mohammadian Erdi<sup>1</sup>, Tiba Mirza Rahimy<sup>4</sup>, Saba Esmaeli<sup>5</sup>

1. Associate Professor of Anesthesiology, pain fellowship, Ardabil university of medical sciences, Ardabil
2. Assistant Professor of Anesthesiology, Ardabil university of medical sciences, Ardabil
3. Gynecologist, Ardabil university of medical sciences, Ardabil
4. General physician, Ardabil

### ABSTRACT

**Aims and background:** Postoperative pain is a common side effect following surgery that can postpone patient's discharge from hospital. Pain control in orthopedic patients can significantly reduce joint movement problems and patients can easily get back to normal life. In this study we aimed to study the efficacy of sublingual Buprenorphine in postoperative pain control following orthopedic surgery of the lower limbs.

**Materials and methods:** This double blind clinical trial was conducted on 60 patients referred for orthopedic surgery of the lower limbs. They were in classes I and II of the American Society of Anesthesiologists (ASA) and they were under spinal anesthesia. Patients were divided into two groups of Buprenorphine (0.4mg, every 8h hours) and control group (Morphine 20mg in 100cc). This trial was practiced after surgery and in the recovery room. Amount of meperidine usage, pain score and side effects including nausea and vomiting, level of sedation and pruritis were recorded at 1, 8, 16 and 24 hours after surgery.

**Findings:** 60 Patients in the control (Morphine) and Buprenorphine groups were studied. There was no significant difference between the two groups in terms of gender distribution ( $p=0.766$ ), average age ( $p=0.350$ ), weight ( $p=0.195$ ), ASA score ( $p=0.519$ ) and operation time ( $p=0.510$ ). Average pain score in the Buprenorphine group was significantly lower than the control (Morphine) group at 8 ( $p=0.025$ ), 16 ( $p<0.044$ ) and 24 ( $p<0.003$ ) hours after surgery. Meperidine usage in the first 24 hours after surgery in Buprenorphine group ( $38.5\pm 15.60$  mg) was significantly lower than the control (Morphine) group ( $49.33\pm 19.02$ mg) ( $p=0.019$ ). There was no significant difference between the two groups in terms of side effects (nausea and vomiting, level of sedation and pruritis).

**Conclusion:** This study showed that Sublingual Buprenorphine administration after orthopedic surgery of the lower limbs can lead to better postoperative pain control in comparison to control group (Morphine PCA pump). Also it has minimal side effects and is compatible with Morphine in this field.

**keywords:** Intravenous morphine, Sublingual Buprenorphine, Pain management, orthopedic surgery of the lower limb

► Please cite this paper as:

AKhavan akbari Gh, Ghazi A, Mohammadian Erdi A, Mirza Rahimy T, Esmaeli S. [The efficacy of Sublingual Buprenorphine in controlling pain After lower extremity Orthopedic Surgeries under Spinal Anesthesia(Persian)]. J Anesth Pain 2018;8(4):24-36.

**Corresponding Author:** Ahmad Ghazi, Associate Professor of Anesthesiology, Alavi hospital Ardabil university of medical sciences.

**Email:** dr.ghaziahmad@gmail.com