

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۹، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۷

بررسی اثر بخشی بوپرنورفین زیر زبانی در کنترل درد بیماران پس از سزارین با روش اسپاینال



خاطره عیسی زاده فر^۱، احمد قاضی^{۲*}، مسعود انتظاری اصل^۳، آیدا وکیلی^۴

۱. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران
۲. استادیار گروه بیهوشی، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، بیمارستان علوی
۳. استاد گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، بیمارستان فاطمی
۴. دستیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۷/۲۱

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۷/۷/۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۵/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: یکی از چالش‌های عمده در خصوص جراحی‌های زنان من جمله سزارین، کنترل درد بعد از عمل محسوب می‌شود. درد بعد از عمل به عنوان یکی از شایعترین مشکلات در فاز پس از عمل جراحی، می‌تواند موجب کاهش قابل ملاحظه‌ای در کیفیت اعمال جراحی همچنین همراه با سایر مشکلات مانند تهوع و استفراغ، هیپوتانسیون و لرز باشد. از این رو مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر بخشی بوپرنورفین زیر زبانی در کنترل درد بعد از عمل سزارین انجام و به بررسی اثرات آن در میان بیماران می‌پردازیم.

روش‌ها: مطالعه حاضر به روش کارآزمایی بالینی تصادفی و دو سوپیه کور می‌باشد. بیماران در رنج سنی ۱۸-۴۵ سال بوده و همگی کاندید انجام سزارین را در بیمارستان علوی شهرستان اردبیل در سال ۱۳۹۶ داشتند. پس از اخذ رضایت از بیماران جهت ورود به مطالعه، ۸۰ بیمار با استفاده از روش نمونه‌گیری آسان انتخاب و به دو گروه ۴۰ نفره تقسیم‌بندی شدند. گروه اول، گروه کنترل ۴۰ بیمار دریافت‌کننده پمپ فنتانیل و قرص پلاسبو، گروه دوم ۴۰ بیمار دریافت‌کننده پمپ نرمال سالین (پلاسبو) و قرص بوپرنورفین زیر زبانی بودند. در گروه کنترل از پمپ جهت تزریق فنتانیل استفاده گردید و آنفوزیون آن تا ۲۴ ساعت ادامه یافت در گروه دوم (گروه بوپرنورفین) قرص زیر زبانی بوپرنورفین + پمپ پلاسبو تجویز و آن را ۶ و ۱۲ ساعت بعد از دوز اول تکرار کردیم. و این دارو تا ۲۴ ساعت ادامه یافت. سپس نمره درد، میزان تهوع استفراغ، آرام بخشی (از طریق مقیاس آرام بخشی رامسی) و میزان نیاز به مسکن در ساعت‌های ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ و زمان بی‌دردی پس از عمل (زمان نیاز به اولین مسکن) مورد ارزیابی قرار گرفت. در نهایت تمامی اطلاعات بیماران وارد چک لیست‌های از قبل طراحی شده و تمامی اطلاعات وارد برنامه آنالیز آماری SPSS v20 شده و به تحلیل داده‌ها پرداختیم.

نتایج و یافته‌ها: در بررسی نمره درد بر اساس VRS در بیماران نتایج نشان داد که به جز در ساعت ۲۴ پس از جراحی، در دیگر ساعات مطالعه میزان نمره درد در دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. میزان مصرف مسکن نیز در گروه کنترل بیش از گروه بوپرنورفین بود. در ساعت اولیه پس از جراحی (ساعات ۲ و ۶) نیز میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه بوپرنورفین به صورت معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود ولی در دیگر ساعات چنین اختلافی مشاهده نشد. نمره آرام بخشی نیز ارزیابی شد ولی در دو گروه هیچ اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین میزان بروز عارضه جانبی در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. **نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بوپرنورفین داروی کارآمدی در کاهش میزان درد پس از جراحی در بیماران پس از جراحی می‌باشد و با توجه به عوارض بسیار کم آن نیز می‌توان به صورت روتین در بیماران مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: بی‌حسی منطقه‌ای، سزارین، بوپرنورفین، فنتانیل

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

پست الکترونیک: dr.ghaziahmad@gmail.com

مقدمه

زایمان یک فرایند کاملاً طبیعی است که نیازمند اقدامات پیشگیری و حمایتی است. زایمان طبیعی در مادرانی مصداق دارد که قادر به انجام آن باشند در غیر این صورت در مواردی که وضع حمل ممکن نبوده و یا انجام آن خطراتی برای مادر و نوزاد داشته باشد از عمل سزارین استفاده خواهد شد^(۱،۲،۳).

یکی از مشکلات سزارین نسبت به زایمان طبیعی، درد حاد پس از عمل می باشد. کنترل درد بعد از عمل، یک چالش عمده محسوب می شود^(۴). درد یک تجربه کاملاً ذهنی است^(۵) که پاسخ های همودینامیک و متابولیک نامطلوبی را برای بیماران ایجاد می کند^(۶،۷). درد هم چنین باعث پاسخ های روان شناختی نامطلوب از جمله اضطراب، غمگینی، ایجاد روحیه پرخاشگری، بی خوابی و عدم ایجاد ارتباط منطقی با پزشک و پرستار و احياناً با نوزاد می شود. درد موجب کاهش فوران شیر مادر و کاهش تحمل مادر برای شیر دادن به نوزاد می شود^(۸). درد بعد از عمل به عنوان یکی از شایع ترین مشکلات در فاز پس از عمل جراحی، می تواند موجب کاهش قابل ملاحظه ای در کیفیت اعمال جراحی 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^(۹،۱۰). لذا پیشگیری از مسأله مذکور از اهمیت به سزایی برخوردار است^(۱۱).

برای درمان این دردها و درمان و پیشگیری از عوارض از روش های درمانی مختلفی استفاده می گردد که شامل داروهای ضد درد (مخدر و NSAIDs) بی حس کننده ها، طب سوزنی و نوع بیهوشی و غیره می باشد^(۱۲،۱۳،۱۴،۱۵،۱۶،۱۷،۱۸،۱۹،۲۰،۲۱،۲۲،۲۳،۲۴،۲۵). 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 داروهایی که استفاده راحت تر و اثربخشی بیشتری داشته باشند، با اقبال بیشتری مواجه شده است^(۲۶).

مدیریت مؤثر درد بعد از عمل جزئی از فرایند جراحی است و شامل یک رویکرد چند وجهی است که در آن داروهای مختلف با مکانیسم ها و روش های تجویزی مختلف مورد استفاده قرار می گیرند^(۲۷،۲۸،۲۹). تجویز داروهای ضد درد غیر مخدر یک جزء ضروری از برنامه های درمان چند وجهی کنترل درد است^(۳۰،۳۱،۳۲). فنتانیل با قدرت اثر ضد دردی ۸۰ برابر مرفین، در دهه ۱۹۶۰ به پزشکی به عنوان هوشبر داخل وریدی معرفی شد. امروزه، فنتانیل ها بطور گسترده ای برای بیهوشی و تسکین درد استفاده می شوند. این دارو براحتی از سد خونی- مغزی عبور می کند نیمه عمر. فنتانیل ۶ ساعت است.

اثرات این دارو در تضعیف CNS و دستگاه تنفس مانند مرفین است. اثرات خواب آور این دارو بسیار کم است و به ندرت موجب آزادسازی هیستامین می شود. همچنین این دارو باعث کاهش سرعت انتقال درد در فیبرهای عصبی محیطی مختلف می گردد. بطوریکه سبب مهار مؤثر دردهای مبهم (مربوط به فیبرهای C) نسبت به دردهای واضح (فیبرهای A دلتا) می شود^(۳۳). روش استاندارد کنترل درد بعد از عمل استفاده از پمپ های کنترل درد (PCA) حاوی مخدر که بطور شایع از مورفین و فنتانیل استفاده می شود. یک داروی مناسب برای کنترل درد بعد از عمل باید دارای ویژگی های زیر باشد: به راحتی قابل 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 عارضه را در بر داشته باشد، نیاز به افراد حرفه ای 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

بوپرنورفین، بیماران با عدم رضایت جهت شرکت در مطالعه و بیمارانی که حین عمل نیاز به مداخلات بیشتر برای کنترل درد داشتند از مطالعه خارج می‌شدند.

در این مطالعه حجم نمونه با سطح اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪ و با توجه به داده‌های مطالعه مشابه^(۸) و فرمول تعیین حجم نمونه $(N=2 \times (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \times P(1-P)/(P_1 - P_2)^2)$ برای هر گروه ۴۰ نفر برآورد گردید و پس از اخذ رضایت از بیماران جهت ورود به مطالعه، ۸۰ بیمار با استفاده از روش نمونه گیری آسان انتخاب شده و بیماران انتخاب شده توسط روش بلوک‌های تصادفی با بلوک‌های ۴ تایی (AABB) به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول (گروه کنترل) ۴۰ بیمار دریافت کننده پمپ فنتانیل (محصول شرکت پویان تجهیز طب آسیا) و قرص پلاسبو، گروه دوم ۴۰ بیمار دریافت کننده پمپ نرمال سالین و قرص بوپرنورفین بودند.

دمای اتاق عمل و سایر عوامل تأثیرگذار یکسان‌سازی شدند. همه بیماران با بوپروپاکابین ۰.۵ درصد اسپاینال شدند و بیمارانی که حین عمل برای کنترل درد نیازمند مداخله بیشتر می‌شدند از تحقیق خارج شدند.

با توجه به اینکه مطالعه به صورت تصادفی بلوک‌بندی شده می‌باشد، دو داروی فنتانیل (محصول شرکت دارو پخش) و بوپرنورفین (محصول شرکت فامان شیمی ایران) هر یک به همراه پلاسبو گروه دیگر به صورت جداگانه و در پک‌های (حاوی یک پمپ و یک عدد قرص) با کدهایی مشخص (A و B) گذاشته و تزریق کننده دارو (تکنسین بیهوشی) هیچ اطلاعاتی از محتویات پک نداشت (کورسازی نوع دوم) پک A محتوی پمپ فنتانیل و قرص پلاسبو، پک B حاوی پمپ درد پلاسبو و قرص بوپرنورفین بود و انتخاب پک A یا B بر اساس گروه بیمار که از قبل مشخص شده می‌باشد تهیه شدند و هر روز صبح پیش از شروع عمل به تعداد اعمال جراحی همان روز کنار گذاشته شدند. شروع تجویز پاکت‌های محتوای مسکن پس از اتمام عمل سزارین و در ریکاوری انجام شد. بیماران از نوع داروی دریافتی اطلاعی نداشتند

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، حتی الامکان سطح هوشیاری بیمار را کاهش ندهد، در بیماران بدحال و بیمارانی که بیماری زمینه‌ای قلبی عروقی، ریوی، 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^(۳،۱۰). از زمره چنین داروهایی می‌توان به بوپرنورفین اشاره نمود که آگونیست نسبی گیرنده‌های اپیوئیدی است که هم خاصیت آگونیستی و هم خاصیت آنتاگونیستی روی گیرنده‌های خود اعمال می‌نماید این دارو در حال حاضر به طور گسترده در سطح جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد و دارای اشکال تزریقی و زیرزبانی و ترانس درمال است^(۸،۲۶). این دارو در مطالعات زیادی جهت کنترل درد بکار رفته است^(۱۴،۱۵،۱۶،۱۷). در بسیاری از مطالعات، سطح خونی مخدر در دوران شیردهی بعد از استفاده از مواد فنتانیل و بوپرنورفین، در نوزادان غیر قابل محسوس بوده و عوارض جانبی ندارد^(۳۱،۳۲). لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثربخشی بوپرنورفین زیر زبانی در کنترل درد بعد از عمل سزارین به روش بیحسی نخاعی انجام گردید در این مطالعه اثربخشی بوپرنورفین زیر زبانی نسبت روش کلاسیک پمپ درد فنتانیل ارزیابی شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل‌دار تصادفی و دو سوپه کور بود جامعه آماری مطالعه حاضر شامل بیماران مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی علوی شهرستان اردبیل در سال ۱۳۹۶ می‌باشند که اندیکاسیون سزارین داشته و تحت سزارین با بی حسی اسپاینال قرار گرفتند. بیماران در طیف سنی ۴۵-۱۸ سال بوده و از نظر کلاسه‌بندی شرایط فیزیکی بیماران دارای ASA I&II بودند، بیماران با نارسایی قلبی، بیماران با کنتراندیکاسیون تجویز فنتانیل و

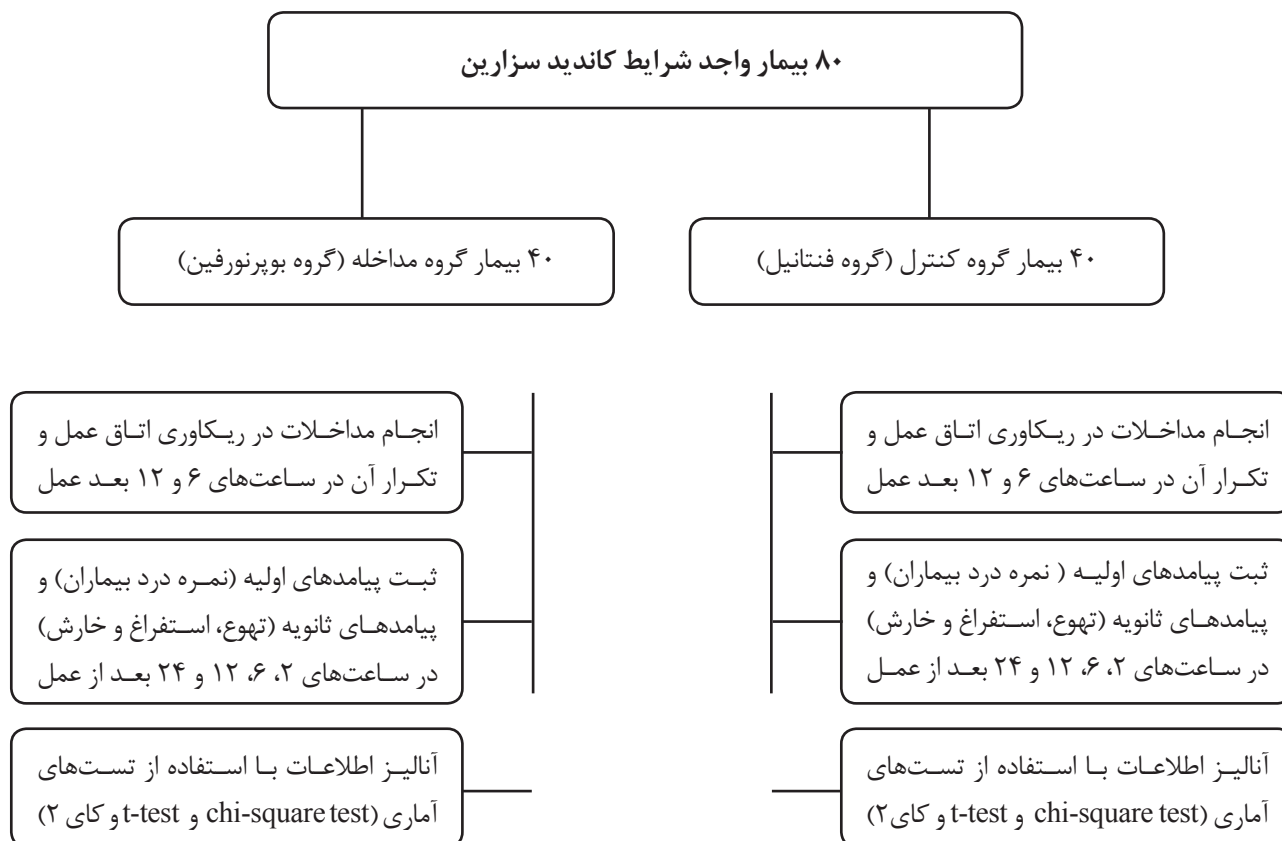
در این مطالعه تعداد دوزهای دریافت شده مورد ارزیابی قرار گرفت.

مسکن مخدري (پتیدین ۲۵ میلی گرم) در بیماران زمانی تجویز می شد که نمره درد بیماران در حد شدید^(۳) یا متوسط^(۳) بود. در موارد خفیف تر^(۱) شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرمی استفاده می شد و زمان بی دردی پس از عمل (زمان نیاز به اولین مسکن) نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه، تمام نوزادان در هر دو گروه در عرض ۲۴ ساعت مورد بررسی قرار گرفتند و در نوزادان هیچ عارضه جانبی مشاهده نشد. پس از تکمیل چک لیست های مذکور اطلاعات حاصل از آنها وارد نرم افزار SPSS v20 شده و برای مشاهده ارتباط بین متغیرهای مورد مطالعه، از آزمون آماری *chi-square test*، *t-test* و *chi-square test*، *t-test* کای ۲ استفاده کردیم. *P value* کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد. نتایج، هر جا که ممکن بوده، به صورت انحراف معیار \pm میانگین نمایش داده شدند. پژوهش حاضر با گرفتن معرفی نامه و کسب اجازه از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل و تایید در کمیته اخلاق با کد (IR.ARUMS.REC.1396.2) در پژوهش دانشگاه و ثبت در سامانه IRCT با شماره IRCT2017010923559N14 انجام شد. بیماران به صورت آگاهانه در پژوهش شرکت کردند و فرم رضایت نامه آگاهانه توسط هر یک از بیماران تکمیل شده، اخذ و نگهداری شد. تمامی اطلاعات و پاسخ های داده شده در پرسشنامه به صورت محرمانه بود.

(کورسازی نوع اول). در گروه اول (گروه کنترل) از پمپ درد جهت تزریق فنتانیل وریدی (۱۰۰۰ میکروگرم یا ۲۰ سی سی فنتانیل در ۸۰ سی سی نرمال سالین) و قرص پلاسبو (در ریکاوری و ۶ و ۱۲ ساعت بعد تکرار شد) استفاده و پمپ درد وریدی تا ۲۴ ساعت، با سرعت چهار سی سی در ساعت ادامه یافت در گروه دوم (گروه بوپرنورفین) بوپرنورفین 0.4mg زیر زبانی به همراه پمپ درد پلاسبو حاوی ۱۰۰ سی سی نرمال سالین تجویز و قرص بوپرنورفین را ۶ و ۱۲ ساعت بعد از دوز اول تکرار کردیم. پمپ درد پلاسبو با سرعت چهار سی سی در ساعت تا ۲۴ ساعت انفوزیون می شد.

سپس درد بیماران بر اساس نمره (Verbal Rating Scale) VRS، در ساعت های ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل ارزیابی گردید معیار VRS در این مطالعه از امتیاز ۰ تا ۳ درجه بندی شد. در مواردی که بیمار درد نداشت را نمره صفر، در موارد درد خفیف و جزئی نمره یک، در موارد درد متوسط نمره دو و در موارد درد شدید نمره سه به بیمار تعلق می گرفت.

میزان تهوع و استفراغ، از طریق جدول نمره بندی N&V score بدین طریق نمره ۱: بدون تهوع و استفراغ، نمره ۲: تهوع، نمره ۳: یک تا دو بار تهوع و استفراغ، نمره ۴: تهوع و استفراغ بیش از ۲ بار و آرامبخشی بیماران از طریق مقیاس آرامبخشی رامسی (۰ تا ۵) بدین صورت که: نمره صفر: بیقرار، نمره ۱: آرام و هوشیار، نمره ۲: خواب آلود، نمره ۳: گیج ولی با پاسخ به دستورات کلامی، نمره ۴: بدون پاسخ به دستورات کلامی، نمره ۵: عدم پاسخ به تحریکات دردناک، در ساعت های ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ ارزیابی و ثبت گردید و همچنین میزان نیاز به مسکن اضافی در ساعت های ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ و تعداد دفعات مورد نیاز ثبت گردید مقدار دوز مصرفی مسکن اضافی بیماران بدین صورت بود که در هر بار مصرف مسکن به بیماران آمپول پتیدین ۲۵ میلی گرم داخل وریدی یا شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ تجویز می شد.



نمودار ۱. فلوجارت کانسورت

نیز مورد ارزیابی قرار گرفت و مشاهده شد که میان تحصیلات و گروه‌های مطالعه اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ($P=0/617$ ، آزمون کای ۲) در بررسی محل سکونت بیماران مشاهده شد اکثریت بیماران هر دو گروه ساکن شهر می‌باشند و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/775$ ، آزمون کای ۲) سوابق جراحی نیز از دیگر سوالاتی بود که از بیماران پرسیده شد. نتایج نشان داد که ۱۷ بیمار (۴۲/۵ درصد) گروه اول (گروه کنترل) و ۲۴ بیمار (۶۰ درصد) گروه دوم دارای سابقه مثبت قبلی جراحی بودند ($P=0/117$) با استفاده از آزمون T-test و کای ۲، تمام بیماران در دو گروه از لحاظ سن، وزن، سطح تحصیلات و محل سکونت اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. در بررسی استفاده از سیگار و مخدر در بیماران نیز مشاهده شد که

در این مطالعه اطلاعات ۸۰ بیمار در قالب دو گروه، تقسیم‌بندی شدند. گروه اول گروه (گروه کنترل) دریافت‌کننده فنتانیل + قرص پلاسبو، گروه دوم دریافت‌کننده پمپ نرمال سالیین به همراه قرص بوپرونورفین بود.

در بررسی سن بیماران مشاهده شد که میانگین سنی آنها در گروه کنترل $29/2 \pm 5/92$ سال و در گروه بوپرونورفین $28/30 \pm 5/94$ سال بود (آزمون t-test، $P=0/005$)، میانگین وزن مادران مورد مطالعه در گروه کنترل $77/7 \pm 74/67$ و در گروه بوپرونورفین $87/8 \pm 62/75$ کیلوگرم (آزمون t-test $P \text{ Value}=0/81$)، همچنین پس از بازه‌بندی سن بیماران نیز مشاهده شد که ۱۷ بیمار گروه کنترل (۴۲/۵ درصد) و ۱۶ بیمار (۴۰ درصد) گروه بوپرونورفین سن ۲۶-۳۰ سال داشتند ($P=0/449$) سطح تحصیلات بیماران

مطالعه میزان VRS در بیماران دریافت کننده بوپرونورفین تفاوت معنی داری را با گروه کنترل نشان نداد. ولی در ساعت ۲۴ پس از جراحی میزان درد در گروه بوپرونورفین به صورت معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ($P=0/002$)

هیچ یک از بیماران دو گروه سابقه مثبت مصرف سیگار و مخدر را در گذشته نداشتند. در ادامه شدت درد بیماران بر اساس نمره VRS مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که به جز در ساعت ۲۴ پس از جراحی، در دیگر ساعات

جدول ۱: ارتباط میان نمره VRS بیماران و گروه‌های مطالعه به تفکیک ساعات انجام مطالعه

| P Value | گروه بوپرونورفین | | گروه کنترل | | نمره VRS | زمان مطالعه |
|---------|------------------|---------|------------|---------|----------|-------------|
| | درصد | فراوانی | درصد | فراوانی | | |
| ۰/۵۱۷ | ۱۵ | ۶ | ۲۰ | ۸ | ۰ | ساعت ۲ |
| | ۴۰ | ۱۶ | ۳۷/۵ | ۱۵ | ۱ | |
| | ۲۷/۵ | ۱۱ | ۳۵ | ۱۴ | ۲ | |
| | ۱۷/۵ | ۷ | ۷/۵ | ۳ | ۳ | |
| ۰/۰۷۹ | ۴۷/۵ | ۱۹ | ۲۵ | ۱۰ | ۰ | ساعت ۶ |
| | ۴۲/۵ | ۱۷ | ۵۲/۵ | ۲۱ | ۱ | |
| | ۷/۵ | ۳ | ۷/۵ | ۳ | ۲ | |
| | ۲/۵ | ۱ | ۱۵ | ۶ | ۳ | |
| ۰/۱۱۵ | ۷۰ | ۲۸ | ۴۷/۵ | ۱۹ | ۰ | ساعت ۱۲ |
| | ۳۰ | ۱۲ | ۴۵ | ۱۸ | ۱ | |
| | ۰ | ۰ | ۵ | ۲ | ۲ | |
| | ۰ | ۰ | ۲/۵ | ۱ | ۳ | |
| ۰/۰۰۲ | ۹۷/۵ | ۳۹ | ۷۲/۵ | ۲۹ | ۰ | ساعت ۲۴ |
| | ۲/۵ | ۱ | ۲۷/۵ | ۱۱ | ۱ | |
| | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۲ | |
| | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۳ | |

تحلیل با استفاده از آزمون chi-square test

کنترل بود ولی در ساعات ۱۲ و ۲۴ به دلیل کاهش تهوع و استفراغ در گروه فنتانیل، مشاهده شد که میان دو گروه اختلاف معنی داری وجود ندارد.

نمره تهوع و استفراغ نیز در ساعات ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که در ساعت اولیه پس از جراحی (ساعات ۲ و ۶) میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه بوپرونورفین به صورت معنی داری کمتر از گروه

جدول ۲. ارتباط میان نمره تهوع و استفراغ بیماران و گروه‌های مطالعه در زمان‌های مختلف

| P Value | گروه بوپرونورفین | | گروه کنترل | | تهوع و استفراغ | زمان مطالعه |
|---------|------------------|---------|------------|---------|----------------|-------------|
| | درصد | فراوانی | درصد | فراوانی | | |
| ۰/۰۲۲ | ۱۰۰ | ۴۰ | ۸۲/۵ | ۳۳ | ۱ | ساعت ۲ |
| | ۰ | ۰ | ۱۰ | ۴ | ۲ | |
| | ۰ | ۰ | ۷/۵ | ۳ | ۳ | |
| ۰/۰۲۱ | ۱۰۰ | ۴۰ | ۸۷/۵ | ۳۵ | ۱ | ساعت ۶ |
| | ۰ | ۰ | ۱۲/۵ | ۵ | ۲ | |
| | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۳ | |
| ۰/۴۰۹ | ۹۵ | ۳۸ | ۸۷/۵ | ۳۵ | ۱ | ساعت ۱۲ |
| | ۵ | ۲ | ۱۰ | ۴ | ۲ | |
| | ۰ | ۰ | ۲/۵ | ۱ | ۳ | |
| ۰/۱۵۲ | ۱۰۰ | ۴۰ | ۹۵ | ۳۸ | ۱ | ساعت ۲۴ |
| | ۰ | ۰ | ۵ | ۲ | ۲ | |
| | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۳ | |

تحلیل با استفاده از آزمون chi-square test

ارزیابی قرار گرفت. در بررسی نتایج مشاهده شد که میزان مصرف مسکن در گروه کنترل (دریافت کننده پمپ فنتانیل) به صورت معنی داری بیشتر از گروه بوپرونورفین بود و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P=۰/۰۱۳$).

در این مطالعه نمره آرامبخشی بیماران نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که نمره آرامبخشی در بیماران که از ۱ تا ۵ اندازه‌گیری شده در دو گروه اختلاف معنی داری را نشان نداد. تعداد دفعات مصرف مسکن در بیماران مورد

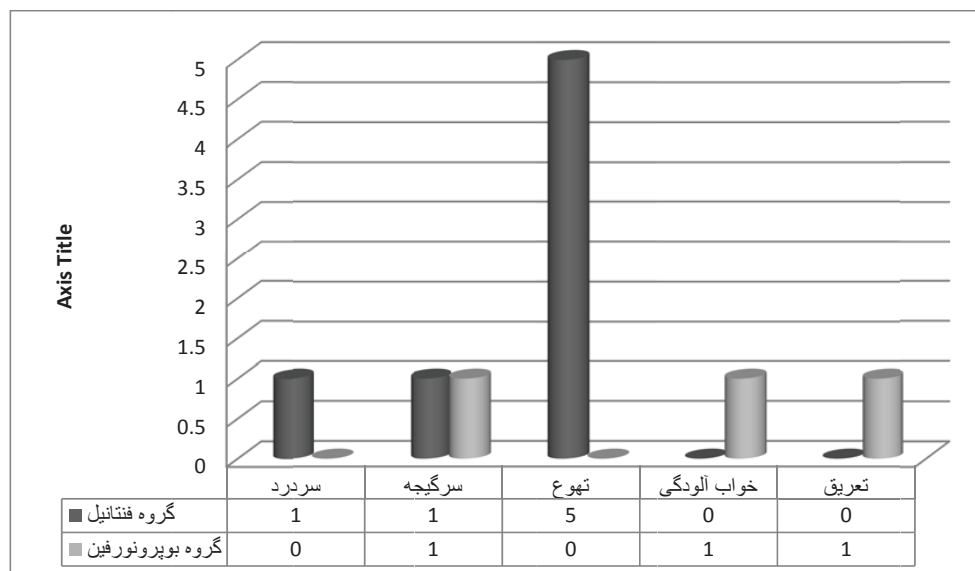
جدول ۳: ارتباط میان میزان مصرف مسکن در بیماران و گروه‌های مطالعه

| P Value | گروه بوپرونورفین | | گروه کنترل | | تعداد | متغییر |
|---------|------------------|---------|------------|---------|----------|-----------|
| | درصد | فراوانی | درصد | فراوانی | | |
| ۰/۰۱۳ | ۴۰ | ۱۶ | ۴۲/۵ | ۱۷ | عدم مصرف | مصرف مسکن |
| | ۵۵ | ۲۲ | ۳۲/۵ | ۱۳ | نوبت ۱ | |
| | ۲/۵ | ۱ | ۲۵ | ۱۰ | نوبت ۲ | |
| | ۲/۵ | ۱ | ۰ | ۰ | نوبت ۳ | |

تحلیل با استفاده از آزمون کای ۲

در بررسی بروز عوارض جانبی طی ۲۴ ساعت اول پس از جراحی نیز مشاهده شد که ۷ بیمار (۱۷/۵ درصد) گروه کنترل و ۳ بیمار (۷/۵ درصد) گروه بوپرونورفین دچار عوارض جانبی شدند ولی میان بروز عارضه و گروه‌های مطالعه ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ($P=۰/۱۷۶$)

زمان دریافت اولین مسکن پس از جراحی نیز در بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که در هر دو گروه اکثریت بیماران دریافت کننده مسکن، بین ۲-۳ ساعت پس از جراحی اولین مسکن را دریافت کرده بودند. نتایج نشان داد که زمان دریافت اولین مسکن در دو گروه اختلاف معنی‌داری ندارد ($P=۰/۶۸۱$).



نمودار ۲. فراوانی بیماران به تفکیک بروز عوارض جانبی

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه اطلاعات ۸۰ بیمار در قالب دو گروه (گروه اول گروه کنترل دریافت کننده فنتانیل + قرص پلاسبو، گروه دوم دریافت کننده پمپ نرمال سالیین به همراه قرص بوپرونورفین) مورد ارزیابی قرار گرفت. در بررسی نمره درد در بیماران نتایج نشان داد که تنها در ساعت ۲۴ پس از جراحی میزان درد در گروه بوپرونورفین به صورت معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ($P < 0/05$) و میزان مصرف مسکن نیز در گروه کنترل بیش از دیگر گروه بود. در مطالعه Arshad و همکاران^(۱۸) که بر روی ۶۰ بیمار انجام شد، بیماران به دو گروه تقسیم بندی شدند، به گروه اول بوپرونورفین ترانس درمال و در گروه دوم فنتانیل ترانس درمال تجویز شد. نتایج نشان داد که در شروع مطالعه VAS (Visual Analogue Scale) گروه بوپرونورفین ۴/۴۷ و در گروه فنتانیل ۴/۴۸ بود. بیماران طی ۳ روز پیگیری شدند و مشاهده شد در گروه بوپرونورفین VAS بیماران در روز اول به ۴/۴۷، در روز دوم به ۴/۴۵ و در روز سوم به ۴/۳۷ کاهش یافت که این کاهش در سه روز تغییر معنی داری پیدا نکرد ولی در گروه فنتانیل در روز اول به ۲/۴۸، در روز دوم به ۳/۲۱ و در روز سوم به ۳/۹۱ افزایش یافت. در مطالعه ای که توسط چانگ و همکاران^(۱۹) در تایوان انجام شد اعلام گردید که هیچ تفاوت آماری معنی داری بین نمره درد VAS در دریافت کننده گان بوپرونورفین و مورفین وجود ندارد. در مطالعه اخوان و همکاران^(۱۴) که در اردبیل انجام گردید بیماران ارتوپدی اندام تحتانی به دو گروه تقسیم شدند یک گروه، گروه کنترل پمپ درد مورفین و گروه دیگر قرص بوپرونورفین زیر زبانی دریافت کردند درد بیماران در ساعت های ۱، ۸، ۱۶ و ۲۴، میزان پتیدین مصرفی، و عوارض جانبی شامل تهوع و استفراغ، سداسیون، و خارش در ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی ارزیابی و ثبت شد. میانگین شدت درد در گروه بوپرونورفین زیر زبانی در ساعت های ۸ ($P = 0/025$)، ۱۶ ($P < 0/044$)، و ۲۴ ($P < 0/003$) به طور قابل توجهی کمتر از گروه کنترل (مورفین) بود. میانگین پتیدین مصرفی در ۲۴ ساعت بعد از عمل

در گروه بوپرونورفین زیر زبانی به طور قابل توجهی کمتر از گروه کنترل بود ($38/50 \pm 15/60$ mg) در مقابل $49/33 \pm 19/02$ mg و $P = 0/019$). در مطالعه دیگری که توسط اویفا و همکاران^(۲۰) که به مقایسه بوپرونورفین و مورفین پرداخته بود مشاهده شد که هیچ تفاوت معنی داری بین اثر ضد دردی این دو دارو وجود ندارد. در مطالعه Niyogi و همکاران^(۲۱) مشاهده شد که میزان دریافت مسکن (ترامادول) در دریافت کننده گان بوپرونورفین به صورت معنی داری کمتر از گروه پلاسبو بود. در مطالعه دیگری که توسط عزیز و همکاران^(۲۲) انجام و در آن به مقایسه اثر پتیدین تزریقی و بوپرونورفین زیر زبانی در کاهش درد پس از جراحی های کولورکتال در بیمارستان حضرت رسول اکرم پرداخته بودند نتایج نشان داد که شدت درد در اتاق ریکاوری در ۲ گروه تفاوت ارزشمندی نداشت ولی در اندازه گیری های بعدی همواره در گروه دریافت کننده بوپرونورفین زیر زبانی کمتر از گروه دریافت کننده پتیدین تزریقی بود. آزمون ویژه اندازه گیری های مکرر (Repeated Measures ANOVA)، نشان دهنده اثر معنی دار گروه مداخله بر شدت درد بیماران بود ($P < 0,001$). در مطالعه ی Tröster و همکاران^(۲۳) نیز که به مقایسه میزان کاهش درد در دو داروی بوپرونورفین ($1/5 \mu\text{g}/\text{kg}$) و فنتانیل ($1/5 \mu\text{g}/\text{kg}$) و ترکیب ($0/75 + 0/75 \mu\text{g}/\text{kg}$) این دو پرداخته بودند مشاهده شد که میانگین کاهش درد در گروه فنتانیل ۴۳/۹ درصد، در گروه بوپرونورفین ۳۵ درصد و در گروه ترکیبی این دو گروه ۳۹/۴ درصد می باشد و تحلیل نتایج نشان داد که ترکیب این دو دارو اثرات هم افزایی جهت کاهش درد دارند. در مطالعه ی Desai و همکاران^(۱۷) که بررسی کارایی و ایمنی بوپرونورفین و ترامادول در درمان درد پس از جراحی گردن فمور پرداخته بودند مشاهده شد که میانگین VAS قبل از عمل و در ساعات ۴ و ۱۲ پس از عمل در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ولی در ساعت ۲۴ پس از جراحی تا ۷ روز پس از جراحی میانگین نمره VAS در گروه بوپرونورفین نسبت به ترامادول کاهش معنی داری را نشان داد. همچنین مشاهده شد که تمام

Niyogi و همکاران^(۳۱) هیچ یک از بیماران دریافت کننده بوپرونورفین دچار تهوع نشدند ولی ۳ بیمار در گروه پلاسبو دچار تهوع شدند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. در مطالعه اخوان و همکاران^(۳۲) میزان بروز تهوع و استفراغ در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت در بررسی مطالعاتی که بر روی بوپرونورفین انجام شد، میزان بروز تهوع و استفراغ بسیار ناچیز گزارش شده است. از این رو به نظر می رسد این دارو تاثیر بسیار کمی بر بروز تهوع و استفراغ در بیماران دارد در بررسی نمره آرامبخشی نیز پس از ارزیابی مشاهده شد که در دو گروه هیچ اختلاف معنی داری مشاهده نشد. در مطالعه Arshad و همکاران^(۳۸) میانگین نمره آرامبخشی در بیماران در قبل از شروع مطالعه در گروه بوپرونورفین ۱/۵۷ و در گروه فنتانیل ۱/۴۱ بود ($P=0/19$). نتایج نشان که میانگین نمره آرامبخشی در گروه بوپرونورفین در روز اول ۱/۸۶، در روز دوم ۱/۷۸ و در روز سوم ۱/۸۷ و در گروه فنتانیل میانگین نمره آرامبخشی در روز اول ۱/۴، در روز دوم ۱/۴۵ و در روز سوم ۱/۴۳ می باشد. در این مطالعه مشاهده شد که میزان تغییر در نمره آرامبخشی در گروه فنتانیل اختلاف معنی داری را با گروه بوپرونورفین نشان نداد. در مطالعه اخوان و همکاران تفاوت معنی داری از نظر نمره آرام بخشی در دو گروه مشاهده نشد^(۳۴). در مطالعه Niyogi و همکاران^(۳۱) مشاهده شد که میزان کاهش نمره سداسیون در هر دو گروه بوپرونورفین و پلاسبو معنی دار نبود و میزان کاهش این نمره نیز در دو گروه نسبت به یکدیگر اختلاف معنی داری را نشان نداد. در بررسی عوارض در دو گروه دریافت کننده فنتانیل و بوپرونورفین مشاهده شد که عوارض جانبی در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. در مطالعه Arshad و همکاران^(۳۸) مشاهده شد که میزان بروز تهوع، احتباس ادراری در دو گروه یکسان و برابر بود و هیچ اختلاف آماری در میزان بروز عوارض دارویی مشاهده نشد. در مطالعه Tröster و همکاران^(۳۳) گزارش شد که میزان بروز عارضه دارویی در سه گروه فنتانیل، بوپرونورفین و ترکیب این دو اختلاف معنی داری ندارد و شایع ترین عارضه در هر سه گروه تهوع

بیماران دریافت کننده ترامادول نیازمند دریافت به مسکن اضافی در طی درمان شدند ولی در گروه بوپرونورفین ۶۸ درصد بیماران مسکن دریافت کردند ($P<0,001$). در مطالعه Khandeparker و همکارانش^(۳۴)، ۵۰ بیماری که تحت جراحی مازور قلبی عروقی قرار گرفته بودند، وارد مطالعه گردیدند و بیماران به صورت تصادفی به دو گروه بوپرونورفین و پتیدین تقسیم بندی شدند. نتایج نشان داد که مدت زمان تداوم اثر بوپرونورفین بیشتر از پتیدین می باشد. در گروه دریافت کننده بوپرونورفین، ۶۸٪ بیماران فقط نیاز به یک دوز بوپرونورفین 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 بوپرونورفین فواصل زمانی درخواست دوز بعدی دارو طولانی تر 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 بوپرونورفین 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 بوپرونورفین 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 ملاحظه ای نداشت. در مطالعه Desai و همکاران^(۳۷) نمره تهوع و استفراغ در دریافت کنندگان ترامادول به صورت معنی داری بیش از گروه بوپرونورفین بود ($P<0,001$). مقایسه اثرات ضد درد این دارو با دیگر داروها مشاهده می شود که کارایی آن به اندازه دیگر مخدرهای قوی می باشد. از این رو می توان در تسکین دردهای پس از جراحی از بوپرونورفین زیر زبانی استفاده کرد.

در بررسی تهوع و استفراغ در ساعات مختلف مطالعه مشاهده شد که در ساعت اولیه پس از جراحی (ساعات ۲ و ۶) نیز میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه بوپرونورفین به صورت معنی داری کمتر از گروه کنترل (فنتانیل) بود ولی در دیگر ساعت چنین اختلافی مشاهده نشد. در مطالعه

مطالعه می‌باشد پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای دیگر به صورت بلندمدت‌تر بر روی اثرات ضد درد این داروها انجام شود. و همچنین مطالعات دیگر در جراحی‌های دیگر و با تکنیک‌های بیهوشی متفاوت انجام شود. در صورت امکان در مطالعات بعدی غلظت خونی مخدر نیز اندازه‌گیری شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه دکتر آیدا وکیلی دستیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل 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 بخش جراحی زنان بیمارستان علوی که در اجرای این طرح ما را یاری دادند اعلام می‌نمایم.

و استفراغ بود. در مطالعه Khandeparker و همکارانش^(۲۴) 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 که در گروه بوپرونورفین مشاهده نشد. در مطالعه Niyogi و همکاران^(۲۱) نیز مشاهده شد که در بیماران دریافت کننده بوپرونورفین هیچ یک از بیماران پس از جراحی دچار هیپوکسی، ارست تنفسی، برادی کاردی و هیپوتانسیون واضح نشدند و هیچ یک از بیماران شکایتی از تهوع نداشتند. در مطالعه ی Desai و همکاران^(۱۷) مشاهده شد که میزان بروز عوارض ناشی از دارو در گروه دریافت کننده بوپرونورفین به صورت معنی‌داری کمتر از گروه دریافت کننده ترامادول بود. در بررسی عوارض ناشی از مخدرهای و بوپرونورفین مشاهده شد که عارضه دارویی بوپرونورفین بسیار کم و ناچیز می‌باشد و در اکثریت مطالعات با دیگر اوپیوئیدها تفاوت معنی‌داری را نشان نداد که این یافته نیز در مطالعه باشد و در اکثریت مطالعات با دیگر اوپیوئیدها تفاوت معنی‌داری را نشان نداد که این یافته نیز در مطالعه حاضر نیز مشاهده شد. در مطالعه ای که توسط کرباسی و همکاران^(۳۳) در سال ۲۰۱۵-۲۰۱۴ در بیرجند انجام گرفت تزریق فنتانیل با دوز ۱۰ μg/kg سه دقیقه قبل از بیهوشی عمومی در سزارین نسبت به گروه کنترل (پلاسابو) باعث تثبیت همودینامیک مادر و عدم تاثیر در آپگار دقیقه اول و پنجم نوزاد گردید.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بوپرونورفین داروی کارآمدی در کاهش میزان درد پس از جراحی در بیماران پس از جراحی می‌باشد و با توجه به عوارض بسیار کم، هزینه کم و روش تجویز آسان می‌تواند به صورت روتین در بیماران مورد استفاده قرار گیرد. از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به عدم پیگیری میزان کاهش درد پس از ۲۴ ساعت اشاره کرد همچنین عدم تفکیک سزارین‌های اورژانس و الکتیو از محدودیت‌های مطالعه می‌باشد. و عدم وجود گروه کنترل به دلیل ملاحظات اخلاقی از دیگر محدودیت‌های

References

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams obstetrics. 24rd ed. New York: McGraw-Hill; 2014.
2. Trevor AJ, Katzung BG, Masters SB. Katzung & Trevor's Pharmacology: Examination & Board Review. 9th ed. McGraw-Hill Medical Publishing: New York, 2008: 12-33.
3. Festin MR, Laopaiboon M, Eriksson C, Rubertsson C, Astrid Nystedt A, Hildingsson I. Cesarean section. Birth 2011;47:12-18.
4. Miller RD, Eriksson LL, Fliasher LA, Winer-Kronish JP, Y WL. Miller's anesthesia. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2015.
5. Martin TC, Bell P, Ogunbiyi I. Comperation of general anesthesia and spinal anesthesia for cesarean section in Antigua and Barbuda. West Indian med J 2007;56:330-3.
6. Shang AB, Gan TJ. Optimising postoperative pain management in the ambulatory patient. Drugs 2003;63:855-67.
7. Agah M, Dabbagh A, Hashemi M. [Evaluation of the effect of intravenous magnesium on acute postoperative pain in elective orthopedic surgeries of the lower limb]. Pajoohandeh 2006;11:149-52. (Persian)
8. Gramke HF, de Rijke JM, van Kleef M. The prevalence of postoperative pain in a cross-sectional group of patients after day case surgery in a university hospital. Clin J Pain 2007;23:543-48.
9. Garrett K, Tsuruta K, Walker S, Jackson S, Sweat M. Managing nausea and vomiting. Crit Care Nurse 2010; 23(1): 31-50; quiz 51-2.
10. Memari, Jadidi R, Noroozi A, Mohammadbeigi A, Falahati J. Protecting effect of gabapentin for nausea and vomiting in the surgery of cesarean after spinal anesthesia. Anesth Essays Res. 2015 Sep-Dec; 9(3): 401-404.
11. Arslan M, Çiçek R, Kalender H, Yılmaz H. Preventing Postoperative Nausea and Vomiting After Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study. Curr Ther Res Clin Exp. 2011 Feb; 72(1): 1-12.
12. Scott M.Fishman, Jane C.Ballantyne, James P.Rathemell. Bonica Management of Pain. Furth Edition, Williams&wilkins; 2010.
13. Halaszynski TM. Pain management in the elderly and cognitively impaired patient: the role of regional anesthesia and analgesia. Curr Opin Anaesthesiol 2009; 22(5).
14. Gh.akhavan akbari, A.ghazi, A.Mohammadian Erdi, T.Mirza Rahimy, S.Esmaeli. The efficacy of Sublingual Buprenorphine in controlling pain After lower extremity Orthopedic Surgeries under Spinal Anesthesia, Journal Anesthesiology and pain, Summer 2018, Vol 8, NO 4, (persian)
15. G.Akhavan Akbari1, A.Ghazi,T.Mirzarahimi, Comparison of Efficacy of Morphine and Sodium Diclofenac Suppository for Analgesia after Appendectomy and Inguinal Hernia Surgery, Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences, 2017, 1(4): 1-6.
16. Madineh H, Abedin Zadeh MR, Ghaheri H. [Comparassion of pain power after cesarian section with general and spinal anesthesia]. Shahre-Kord J. 2004;6:43-50.(Persian)
17. Adams HA, Meyer P, Stoppa A. Anesthesia for cesarean section:Comperation of two general Anesthetic regimens and spinal anesthesia. Anesthetists 2003;52:23-32.
18. Abdolhosseinpour H, Arbabi A, Moslem A, Tajik A. Efficacy of Morphine Injection Versus Sublingual Buprenorphine in Postoperative Pain After Lumbar Laminectomy. Horizon Med Sci . 2010; 16 (3) :20-24 (pension).
19. G. Akhavan Akbari1*, A. Ghazi2, A. Mohammadian Erdi3 and T. Mirza Rahimy4, Comparison of Efficacy of Intravenous Morphine and Sublingual Buprenorphine for Analgesia after Lower Limb

- (below the Knee) Orthopedic Surgery, 2018, 1(2): 1-9.
20. Daitch J, Frey ME, Silver D, Mitnick C, Daitch D, Pergolizzi J Jr. Conversion of chronic pain patients from full-opioid agonists to sublingual buprenorphine. *Pain Physician*. 2012 Jul;15(3 Suppl):59-66.
 21. Capogna G, Celleno D, Sebastiani M, Costantino P, Reggio S. Continuous intravenous infusion with patient-controlled anesthesia for postoperative analgesia in cesarean section: morphine versus buprenorphine. *Minerva Anesthesiol*. 1989; 55(1-2):33-8.
 22. Maunukela EL, Korpela R, Olkkola KT. Comparison of buprenorphine with morphine in the treatment of postoperative pain in children. *Anesth Analg*. 1988; 67(3):233-9.
 23. Desai SN, Badiger SV, Tokur SB, Naik PA. Safety and efficacy of transdermal buprenorphine versus oral tramadol for the treatment of post-operative pain following surgery for fracture neck of femur: A prospective, randomised clinical study surgery for fracture neck of femur: A prospective, randomised clinical study. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2017;61(3):225-229.
 24. Arshad Z, Prakash R, Gautam S, Kumar S. Comparison between Transdermal Buprenorphine and Transdermal Fentanyl for Postoperative Pain Relief after Major Abdominal Surgeries. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*. 2015;9(12):UC01-UC04. doi:10.7860/JCDR/2015/16327.6917.
 25. 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.
 26. Oifa S, Sydoruk T, White I, Ekstein MP, Marouani N, Chazan S, et al. Effects of intravenous patientcontrolled 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.
 27. Niyogi S, Bhunia P, Nayak J, Santra S, Acharjee A, Chakraborty I. Efficacy of transdermal buprenorphine patch on post-operative pain relief after elective spinal instrumentation surgery. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2017;61(11):923-929.
 28. R.Azizi, J.SalimZadeh, M.Moradi. Comparison of the effect of injection meperidine and sublingual buprenorphine on pain relief after colorectal surgery in Rasoul Akram Hospital. *Iranian Journal of Surgery*. 1388; 17 (1): 17-21.
 29. Tröster A, Ihmsen H, Singler B, Filitz J, Koppert W. Interaction of fentanyl and buprenorphine in an experimental model of pain and central sensitization in human volunteers. *Clin J Pain*. 2012 Oct;28(8):705-11.
 30. Khandeparkar JM, Mittal FK, Tendolkar AG, Dewoolkar LV, Bhatt MM, Parulkar GB, et al. Buprenorphine and pethidine in the treatment of post-operative pain. *J Postgrad Med*. 1987 Jan;33(1):18-23.
 31. Grimm D, Pauly E, Pöschl J, Linderkamp O, Skopp G. Buprenorphine and norbuprenorphine concentrations in human breast milk samples determined by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Ther Drug Monit* 2005; 27:526-30.
 32. Lindemalm S, Nydert P, Svensson J-O, Stahle L, Sarman I. Transfer of buprenorphine into breast milk and calculation of infant drug dose. *J Hum Lact* 2009;25:199-205.
 33. S.Karbasy, P.Derakhshan. The effect of low dose fentanyl as a premedication before induction of general anesthesia on the neonatal apgar score in cesarean section delivery: randomized, double-blind controlled trial. *Med J Islam Repub Iran* 2016 (27 April). Vol. 30:361.

The efficacy of Sublingual Buprenorphine in controlling pain After cesarean Surgery under Spinal Anesthesia

Khatere Isazade Far¹, Ahmad Ghazi^{2*}, Masoud Entezari Asl³, Aida Vakili⁴

1. Associate Professor of Community Medicine Ardabil University of medical sciences, Ardabil, Iran
2. Associate Professor of Anesthesiology Ardabil University of medical sciences, Anesthesiologist, Alavi hospital Ardabil university of medical sciences, Ardabil, Iran
3. Professor of Department of Anesthesiology, Ardabil University of medical sciences, Anesthesiologist, Fatemi hospital Ardabil university of medical sciences, Ardabil, Iran
4. Anesthesiology Assistant, Ardabil university of medical sciences, Ardabil, Iran

ABSTRACT

Aims and background: One of the major challenges in women's surgery, including cesarean section, is postoperative pain control. Postoperative pain as one of the most common problems in the postoperative phase and can lead to a significant reduction in the quality of surgical operations, along with other problems such as nausea and vomiting, hypotension and shivering. Therefore, the present study we aimed to study the efficacy of sublingual Buprenorphine in postoperative pain control following cesarean surgery and its effects among patients.

Materials and Methods: The present study is a randomized, double-blind clinical trial. Patients aged 18_45years old and all candidates underwent cesarean section at Alavi Hospital in Ardabil in 2017. After obtaining consent from patients for inclusion in the study, 80 patients were selected using simple sampling method and divided into two groups of 40. In the first group, (control group) 40 patients received fentanyl and placebo tablets, and the pump was used to inject intravenous fentanyl and the drug lasted for up to 24 hours. the second group (40 patients) received normal saline pump and buprenorphine pills. In the second group (sublingual buprenorphine + placebo pump), it was repeated 6 and 12 hours after the first dose. Then, VRS pain scores, vomiting nausea, sedation (from Ramsay sedation scale), and the amount of analgesic demand for pain control at 2, 6, 12, and 24 hours, and postoperative analgesia (time to first need analgesia) were recorded. Finally, all patient information entered into a pre-designed checklist and all the data entered into the SPSS v20 statistical analysis program and we analyzed the data.

Findings: In this study, 80 patients were evaluated in two groups The results of VRS pain score in patients showed that, except within 24 hours after surgery, in other hours of study, the pain score in the two groups did not show any significant difference. In the control group, the demand for analgesics was higher than the buprenorphine group. In the early hours after surgery (hours 2 and 6), the incidence of nausea and vomiting was significantly lower in the buprenorphine group than in the control group, but the rest of it, no difference was observed. The sedation score was also evaluated, but no significant difference was observed in the two groups. Also, the incidence of other side effects in the two groups did not differ significantly.

Conclusion: The results of this study showed that buprenorphine is an effective drug in reducing postoperative pain in post-operative patients and, due to its very low side effects, can be routinely used in patients.

Keywords: Regional, anesthesia, Caesarean section, Buprenorphine, Fentanyl.

► Please cite this paper as:

Isazadefar KH, Ghazi A, Entezari asl M, Vakili A [The efficacy of Sublingual Buprenorphine in controlling pain After cesarean Surgery under Spinal Anesthesia(Persian)]. J Anesth Pain 2019;9(4):15-28.

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

Email: dr.ghaziahmad@gmail.com