





دانشگاه آزاد اسلامی
واحد پزشکی تهران

پایان نامه :

جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع :

**مقایسه اثر داروی مورفین تزریقی با بوپرنورفین زیرزبانی در میزان بهبودی درد
پس از عمل جراحی دیسک ستون فقرات لومبار در مراجعین به بیمارستان بوعلی از**

اسفند ۸۶ تا اسفند ۸۷

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر حسام عبدالحسین پور

اساتید مشاور:

جناب آقای دکتر سعید حمیدی

سرکار خانم دکتر مهناز نریمانی زمان آبادی

نگارش:

دکتر امیرحسین اربابی

شماره پایان نامه : ۴۴۸۱

سال تحصیلی : ۱۳۸۸

۱۳۸۹/۶/۲

ج. ز. ا. ه. ا. م. ا. ت. ا. ر. ک. س. م. ن. ز. ن.

۱۴۰۸۹۶

تقديم به علم و ادب

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۲	مقدمه و بیان اهمیت مسأله
۵	بررسی متون
۲۸	روش مطالعه
۳۱	یافته ها
۴۵	بحث و نتیجه گیری
۵۰	فهرست منابع
۵۳	چکیده انگلیسی

فهرست جداول

صفحه

عنوان

۳۲

جدول ۱- توزیع فراوانی جنسیت در دو گروه

۳۳

جدول ۲- توزیع فراوانی محل درگیری در دو گروه

۳۴

جدول ۳- توزیع فراوانی متغیرهای کمی در دو گروه

۳۵

جدول ۴- توزیع فراوانی میزان کاهش درد در دو گروه

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۳۶	نمودار ۱- توزیع فراوانی سنی بیماران در دو گروه
۳۷	نمودار ۲- توزیع فراوانی جنسیت بیماران در دو گروه
۳۸	نمودار ۳- توزیع فراوانی محل درگیری بیماران در دو گروه
۳۹	نمودار ۴- توزیع فراوانی وزن بیماران در دو گروه
۴۰	نمودار ۵- توزیع فراوانی VAS اولیه بیماران در دو گروه
۴۱	نمودار ۶- توزیع فراوانی VAS دوم بیماران در دو گروه
۴۲	نمودار ۷- توزیع فراوانی VAS سوم بیماران در دو گروه
۴۳	نمودار ۸- توزیع فراوانی میزان کاهش درد در ۱۲ ساعت دوم در دو گروه
۴۴	نمودار ۹- توزیع فراوانی کاهش درد در ۱۲ ساعت اول در دو گروه

مقایسه اثر داروی مورفین تزریقی با بوپرنورفین زیرزبانی در میزان بهبودی درد پس از عمل جراحی دیسک ستون فقرات لومبار در مراجعین به بیمارستان بوعلی از

اسفند ۸۶ تا اسفند ۸۷

دانشجو: امیرحسین اربابی استاد راهنما: جناب آقای دکتر حسام عبدالحسین پور
اساتید مشاور: جناب آقای دکتر سعید حمیدی و سرکار خانم دکتر مهناز نریمانی زمان آبادی
تاریخ دفاع: شماره پایان نامه: ۴۴۸۱ کد شناسایی پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۶۲۰۱۱
هدف: این مطالعه به منظور مقایسه اثربخشی داروی مورفین تزریقی با بوپرنورفین زیرزبانی در میزان بهبودی درد پس از عمل جراحی دیسک ستون فقرات لومبار در مراجعین به بیمارستان بوعلی از اسفند ۸۶ تا اسفند ۸۷ انجام شده است.

روش مطالعه: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور است. بیماران (شامل دو گروه ۲۵ نفری) به طور تصادفی ساده یا بوپرنورفین زیرزبانی با دوز ۰/۴ میلیگرم را در سه نوبت دریافت می کردند یا برای آنها مرفین وریدی با دوز ۱۰ میلی گرم در سه نوبت تجویز می گردید. بیماران پس از عمل جراحی در ۲۴ ساعت نخست تحت مونتورینگ از نظر درد بعد از عمل بر اساس VAS قرار می گرفتند.

یافته ها: بین ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از مداخله VAS در گروه مورفین ۲/۰۸ با انحراف معیار ۰/۹۵ و در گروه بوپرنورفین ۳/۲۸ با انحراف معیار ۰/۶۷ کاهش نشان می داد ($P=0.0001$). در ۱۲ ساعت نخست بعد از مداخله VAS در گروه مورفین ۲/۰۸ با انحراف معیار ۰/۹ و در گروه بوپرنورفین ۲/۶ با انحراف معیار ۰/۹۵ کاهش نشان می داد ($P=0.055$).

نتیجه گیری: بوپرنورفین زیرزبانی به دلیل اثربخشی بالاتر و سهولت بیشتر از نظر استفاده، گزینه درمانی مناسبی در مورد دردهای بعد از عمل جراحی دیسک ستون فقرات لومبار در قیاس با مورفین تزریقی محسوب می گردد.

واژه های کلیدی: ستون فقرات لومبار، درد پس از جراحی، مورفین، بوپرنورفین

فصل اول

مقدمه و بررسی متون

بیان مسئله:

درد بعد از عمل به عنوان یکی از شایعترین مشکلات در فاز Postoperative، می تواند موجب کاهش قابل ملاحظه ای در کیفیت اعمال جراحی و میزان رضایتمندی بیماران از نتایج اعمال جراحی دیسک ستون فقرات لومبار گردد. بعلاوه 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، هیپوتانسیون و لرز باشد. لذا پیشگیری از مسأله مذکور از اهمیت بسزایی برخوردار است.

برای درمان این گونه عوارض از روش های درمانی مختلفی استفاده می گردد که شامل داروهای ضد درد (مخدر و NSAIDs)، بی حس کننده ها، طب سوزنی و غیره می باشد. درمانی که بطور معمولتر استفاده می گردد مخدرهای تزریقی هستند که معمولاً در حین و پس از عمل استفاده می شوند. از آنجایی که مخدرهای تزریقی عوارض زیادی مانند عوارض قلبی-عروقی و تنفسی داشته و از سوی دیگر در برخی موارد کارآیی لازم را ندارند، استفاده از داروهایی که استفاده راحت تر و اثربخشی بیشتری داشته باشند، با اقبال بیشتری مواجه شده است.

از زمره چنین داروهایی می توان به بوپرنورفین اشاره نمود که آگونیست نسبی گیرنده های اپیوئیدی (partial opioid agonist) است و نه تنها به صورت زیربانی استفاده می شود؛ بلکه بر اساس برخی از مطالعات اثر ضددردی خوبی هم در برخی از انواع اعمال جراحی نشان داده است. با توجه به اهمیت موضوع و عدم وجود مطالعه مشابهی در ایران، در این مطالعه به مقایسه

اثر بخشی داروی مورفین تزریقی با بوپرنورفین زیربانی در میزان بهبودی درد پس از عمل

جراحی دیسک ستون فقرات لومبار در مراجعین به بیمارستان بوعلی از اسفند ۸۶ تا اسفند ۸۷

پرداختیم.

بررسی متون:

کلیات

ستون مهره‌ها از ۲۶ مهره استخوانی تشکیل شده است که نخاع در داخل آن قرار گرفته است. ستون مهره‌ها در ناحیه گردن از ۷ مهره، در سینه از ۱۲ مهره، در قسمت کمر از ۵ مهره و در ناحیه لگن از ۲ مهره یعنی مهره‌های خاجی و دنبالچه، درست شده است.

ساختمان یک مهره معمولی

ستون فقرات در انسان از ۳۴ - ۳۳ مهره استخوانی تشکیل یافته است که ۲۴ عدد آنها آزاد و نسبت به یکدیگر متحرک هستند. ۵ عدد آنها به هم متصل شده و استخوان خاجی را تشکیل می‌دهند و ۵ - ۴ عدد از مهره‌ها نیز به یک قطعه استخوان به نام دنبالچه تبدیل شده‌اند. بنابراین تعداد مهره‌ها در افراد بالغ به ۲۶ قطعه تبدیل می‌گردد.

شمارش مهره‌ها نیز از بالا به پایین صورت گرفته و از ۵ قسمت تشکیل شده است: گردنی

(Cervical) هفت مهره، پشتی یا سینه‌ای (Thoracic) دوازده مهره، کمری (Lumbar) پنج

مهره، استخوان خاجی (Sacrum) یک مهره و استخوان دنبالچه‌ای (Coccygeal) یک مهره.

طول ستون مهره‌ها در مردان ۷۰ سانتیمتر و در زنان ۶۰ سانتیمتر است و $\frac{1}{4}$ طول یک ستون

مهره‌ای را دیسک‌های بین مهره‌ای تشکیل می‌دهند.

ساختمان یک مهره معمولی

هر مهره از یک بخش قدامی (تنه) و یک بخش خلفی (قوس مهره‌ای) ساخته شده و سوراخ

مهره‌ای در بین این دو بخش قرار دارد در مجموع هر مهره از قسمتهای زیر تشکیل شده است:

• **تنه مهره:** دارای ۵ سطح فوقانی، تحتانی، خلفی و طرفی است. سطح خلفی، حد قدامی

کانال نخاعی را می‌سازد و سطح فوقانی و تحتانی محل قرارگیری دیسک بین مهره‌هاست.

تنه مهره در تحمل وزن بدن شرکت می‌نماید.

• قوس مهره‌ای که از نخاع محافظت می‌کند و از قسمتهای زیر تشکیل شده است.

۱. یک جفت پایه (Pedicle) که قسمتهای قدامی طرفی قوس مهره‌ای را تشکیل می‌دهد.

۲. یک جفت تیغه (Laminae) که قسمتهای خلفی قوس مهره‌ای را بوجود می‌آورند.

۳. هفت زائده که شامل ۴ زائده مفصلی (۲ تا فوقانی و ۲ تا تحتانی)، دو زائده عرضی و یک

زائده شوکی می‌باشد.

(Sacrum)

استخوان خاجی از ۵ مهره که با یکدیگر جوش خورده‌اند، ساخته شده است. این استخوان

جدار خلفی حفره لگن را تشکیل می‌دهد. شکل آن سه گوش و سطح قدامی آن قدری گود و سطح

خلفی آن قدری برجسته است و از دو طرف به استخوان خاصره متصل می‌شود. اتصال استخوان

خاجی با آخرین مهره کمر بوسیله دو زائده مفصلی فوقانی مهره‌ها صورت می‌گیرد.

دیسکهای بین مهره ای:

اتصال مهره‌ها به یکدیگر بوسیله دیسک بین مهره‌ای و دو زائده مفصلی است. رباطهای سرتاسری و مشترک خلفی و قدامی باعث تحکیم آنها می‌گردد. تعداد دیسکهای بین مهره‌ای ۲۳ عدد است. در ساختمان قسمت مرکزی این دیسکهای بین مهره ای ، ماده ژلاتینی آبدار بکار رفته است. در نتیجه فشار و سنگینی وزن بدن روی دیسکها ، آب ماده ژلاتینی آن به خارج فشرده شده، از ضخامت دیسکها کاسته می‌شود. به این جهت است که شبها قد انسان پس از کار سنگین روزانه ۲ سانتیمتر کوتاهتر می‌شود. قد انسان هنگام صبح ، پس از برخاستن از خواب ، بلندتر از دیگر مواقع روز است .

کمر درد

احساس درد و ناراحتی در ناحیه کمر ، علامت شایع بسیاری از بیماریهای اسکلتی و غیر اسکلتی است. و در جامعه شیوع بالایی دارد و گاه تا ۸۰٪ از جمعیت را در بر می‌گیرد. اغلب بیماران با درد حاد کمر یک اختلال عضلانی اسکلتی دارند که طی ۴-۱ هفته خودبخود بهبود می‌یابد و نیاز به درمان خاصی ندارد. ولی ارزیابی پزشکی برای یافتن مواردی که حائز اهمیت بوده یا نیاز به اقدام فوری پزشکی دارند، باید انجام شود. اهمیت کمر درد از چند جهت مورد توجه است .

- هزینه اجتماعی سالانه بالا

- علایم مربوط به کمر شایعترین علت ناتوانی در بیماران کمتر از ۴۵ سال می‌باشند.
- ۵۰ درصد از کارگران بالغ هر سال دچار آسیب کمر می‌شوند.
- تقریباً ۱٪ از جمعیت به علت درد کمر دچار ناتوانی مزمن هستند.

علل کمر درد

- **ضربه:** ضربه به کمر می‌تواند به صورت رگ به رگ شدن (Sprain) و یا شکستگی مهره باشد، رگ به رگ شدن کمر ناشی از بلند کردن جسم سنگین، افتادن به زمین یا کشیدگی ناگهانی عضلات کمر (مثلاً در تصادفات) باشد که در اینجا درد محدود به کمر می‌باشد. شکستگی مهره‌ها در بیماریهای پوکی استخوان شدید، سرطانهای متاستاتیک، مصرف کورتونها و پرکاری تیروئید و پرکاری پاراتیروئید با ضربه‌های خفیف و یا حتی بدون ضربه هم ممکن است رخ دهد.
- **دیسک کمری:** معمولاً با درد کمر که به پا انتشار پیدا می‌کنند، مشخص می‌شود.
- **استئوآرتریت ستون فقرات:** بیماران غالباً دردی دارند که با حرکت افزایش می‌یابد و با سفتی و محدودیت حرکتی همراه است.
- **اسپوندیلیت آنکیلوزان:** بیماران غالباً مردان زیر ۴۰ سال هستند. کمر دردی که با استراحت بدتر می‌شود و با فعالیت تسکین می‌یابد مشخصه این بیماران است.

• تنگی مجرای نخاعی: کمر دردی که بالنگش کاذب همراه هست، اغلب حاکی از تنگی کانال نخاعی است.

• بیماریهای تخریبی مهره‌ها: از قبیل تومورها (اولیه یا متاستاتیک، عفونتهایی مثل مالاریا، سل و ...) و پوکی استخوان می‌توانند مهره‌ها را درگیر کنند.

• درد ارجاعی از بیماریهای احشایی: بیماریهای معده و روده و دستگاه تناسلی بعضی اوقات می‌توانند باعث کمر درد شوند.

• بیماریهای روانی: بسیاری از مبتلایان به کمر درد مزمن (بیشتر از ۳ ماه)، ممکن است دچار افسردگی، اختلال اضطراب و ناخوشی روانی باشند. ضربه‌های روحی کودکی از جمله سوء استفاده فیزیکی و جنسی می‌تواند باعث کمر درد مزمن شود.

• درد وضعیتی کمر: در بسیاری از مبتلایان به درد مزمن کمر، درد آنها مربوط به وضعیت‌های نامناسب نشستن، ایستادن و کار کردن می‌باشد. که دردشان با استراحت برطرف می‌شود. در اینها ورزشهای تقویت کننده عضلات کمر و شکم موثر می‌باشد.

علائم خطر همراه کمر درد

• در هنگام بروز کمر درد باید علل جدی درد ستون فقرات که نیاز فوری به درمان دارند، بررسی شوند که از جمله آنها، عفونت، سرطان و ضربات شدید ستون فقرات و ... است.

عوامل خطر برای علل زمینه‌ای جدی کمر درد عبارتند از:

• سن بالای ۵۰ سال

- وجود سرطان یا سایر ناخوشیهای جدی در جای دیگر بدن
- عدم وجود کمر درد شبانه یا عدم بهبود درد با استراحت
- درد به مدت بیش از یک ماه
- بی‌اختیاری روده یا مثانه یا ناتوانی جنسی ناشی از فشار روی ریشه‌های عصبی
- تب بدون علت
- ضعف یا کرختی قسمتی از پا
- کمر درد با انتشار درد به پاها
- کمر دردی که با ایستادن افزایش می‌یابد و با نشستن برطرف می‌شود .

روشهای تشخیص علت کمردرد

تست‌های آزمایشگاهی و تصویربرداری جهت ارزیابی اولیه کمر درد حاد (کمتر از ۳ ماه) و بدون علائم جدی ندرتا لازم می‌شود. اگر فاکتورهای خطر بیماری جدی زمینه‌ای وجود داشته باشند، آزمایشات پاراکلینیکی بر اساس علائم همراه دیگر ، لازم می‌شود .

- آزمایش خون و ادرار در موارد مشکوک به بدخیمی یا عفونت
- عکس ساده
- MRI
- سی تی اسکن - میلوگرافی
- الکترومیوگرافی (EMG-NCV) برای بررسی سیستم عصبی محیطی

درمان

درمان کنسرواتیو

در اغلب موارد (حداقل ۹۰ درصد)، درمان کنسرواتیو موجب برطرف شدن علائم می شود. اساس آن، استراحت مهره های کمری است (استراحت در بستر، ژاکت گچی و کرسی) که از شش تا دوازده هفته ادامه می یابد.

درمان جراحی

اندیکاسیون های آن عبارت است از:

(۱) درد سیاتیکی آنقدر شدید باشد که از خواب بیمار جلوگیری کرده و سلامت عمومی او را مختل نماید.

(۲) در مواردی که درمان کنسرواتیو به مدت دوازده هفته نتواند درد شدید سیاتیکی بیمار را برطرف نماید.

(۳) هنگامی که علائم نورولوژیک شدید نشان دهنده پرولاپس شدید و تحت فشار قرار گرفتن دم اسب باشد.

در مورد اخیر، بایستی جراحی بیمار با فوریت صورت گیرد، زیرا اختلال مثانه، روده و فونکسیون جنسی به سرعت غیر قابل برگشت می شود. امروزه Microdisectomy با یک برش کوچک و با ناتوانی کمتر پس از عمل، باعث جلب توجه و علاقه بعضی جراحان شده است.

درد پس از عمل جراحی

تعریف درد

درد، تجربه حسی نامطبوعی است که در همه مشترک می باشد. اما حساسیت افراد نسبت به محرکهای درد را متفاوت است. درد به عنوان یک تجربه حسی محافظتی دارای محدوده وسیعی می باشد. در واقع می توان گفت هر نوع حسی که توسط محرکهای صدمه زننده یا نابود کننده در بافتها ایجاد شود، درد است.

درد، یک مکانیسم حفاظتی بدن تلقی می شود زیرا رفلکس عقب کشیدن سریع، بدن را از محرکهای زیان آور دور می کند و در بیماریهایی نظیر آپاندیسیت و آنژین صدری، درد نقش هشدار دهنده و حفاظتی دارد. درد از یک بخش حسی و یک بخش واکنش فردی نسبت به آن تشکیل می شود. واکنش فردی پدیده ای بسیار تغییرپذیر است و در هنگام بروز، موجب افزایش فعالیت رفلکسی اندامهای فرمان بر پیکری و خود مختار می گردد. انجمن بین المللی درد، درد را به عنوان یک احساس ناخوشایند و تجربه هیجانی که در ارتباط با آسیب واقعی یا بالقوه به بافت است، تعریف می کند.

درد توسط انواع مختلفی از تحریکات که دارای مشترکات اندکی هستند ایجاد می شود از قبیل: آسیبهای مکانیکی بافت، حرارت بالا، PH پایین و واسطه های شیمیایی (موادی که در پاسخ به آسیب ترشح می شوند) که با التهاب در ارتباط هستند. شرینگتون نشان داد که کلیه محرکات درازا، مضر هستند زیرا به نحوی با آسیب واقعی یا بالقوه بافت مربوطند. وی وجود گیرنده های

حسی را که سبب حس این محرکات مضر می شوند ، نشان داد و آنها را nociceptor نامید. از سوی دیگر وی احساس آگاهی نسبت به درد یا درک درد را تحت عنوان nociception مطرح نمود.

درد، موجب ایجاد یک احساس عاطفی ناخوشایند می شود که به ارتباطات مسیره‌های درد در تالاموس بستگی دارد. آسیب تالاموسی ممکن است با واکنش‌های اغراق آمیز نسبت به محرک‌های دردناک همراه باشد، چنانچه در اثر ضایعه هسته‌های تالاموس خلفی ، محرک‌های ضعیف منجر به ایجاد درد طولانی و شدید می شوند. بطور کلی می توان گفت درد، یک تجربه چند بعدی است که شامل اجزاء حسی ، هیجانی و ادراکی می باشد. تالاموس ventrobasal در فرایند حسی- تشخیصی درد نقش دارد و اطلاعاتی پیرامون محل، مدت و شدت پدیده مضر به دست می دهد. درد مراحل را در لیمبیک و کورتکس طی می کند که شامل اجزاء ادراکی و تحریکی - هیجانی درد می باشد. تکنیک‌های روانشناختی در واقع جزء تحریکی - هیجانی درد را کاهش می دهند و به این ترتیب روش درمانی مهمی را برای کاهش شدت درد بوجود می آورند. مشخص شده که نواحی لیمبیک علاوه بر شرکت در جزء هیجانی درد ، در درک درد نیز مؤثرند. سینگولوم به علت ارتباط واضحی که با ساختمان‌های لیمبیک و کورتکس دارد، احتمالاً در مراحل مربوط به اجزاء تحریکی و ادراکی درد نقش دارد.

از سه شیوه جهت سنجش درد استفاده می شود که عبارتند از:

۱- توصیف خود فرد ۲- واکنش‌های فیزیولوژیکی ۳- پاسخ‌های رفتاری.

معمولی ترین تکنیک برای سنجش درد ، توصیف فرد بیمار می باشد. می توان بوسیله پرسش از بیمار ، شدت درد را مورد ارزیابی قرار داد مثلاً درد آرام، متوسط ، شدید یا آزار دهنده . در این مورد پرسشنامه ای وجود دارد که شامل اطلاعاتی پیرامون محل و کیفیت و تاریخچه و شدت درد می باشد. تکنیک دیگر سنجش درد ، اندازه گیری واکنشهای فیزیولوژیکی غیر ارادی همراه درد است؛ این واکنشها شامل تعریق ، تغییرات قلبی - عروقی (تغییر در ضربان و فشار خون) و تغییرات تنفسی می باشد.

متأسفانه این پاسخها تغییرپذیر بوده و در صورت تکرار محرک مضر به صورت عادت درمی آید. سرانجام درد را می توان به طور ساده بوسیله مشاهده رفتار بیمار تعیین کرد مانند گریستن در کودکان و تغییر حالت چهره، چنانچه یک دندانپزشک با تجربه هنگامی که بیمارش قادر به صحبت کردن نیست می تواند درد وی را تشخیص دهد. سنجش رفتاری درد بخصوص زمانی که امکان توصیف خود فرد نباشد یعنی در نوزادان و کودکان کمتر از هفت سال، بسیار مفید است. اشکال این روش از یک سو مشکل تعیین کمیت درد است و از سوی دیگر، تشخیص این مساله است که آیا رفتار مورد نظر، حاصل از درد می باشد یا ناشی از اضطراب و حالات روحی دیگر است.

باید توجه داشت که درد توسط داروها، طب سوزنی، جراحی، لذت تولد نوزاد، ترسیدن از دندانپزشک ، استرس، هیپنوزیس و اشکال دیگر تحریک و همچنین آداب عبادت و پرستش تغییر پذیر است.