

# بررسی مقایسه‌ای اثر تزریق ۲ دوز مورفین اینتراتکال بر زمان خروج لوله نای پس از جراحی پیوند عروق کرونر

## چکیده

این مطالعه به منظور تعیین اثر ۲ دوز مورفین اینتراتکال بر زمان خروج لوله از نای و نیز میزان نیاز به داروی ضد درد پس از جراحی پیوند عروق کرونر انجام شد. این پژوهش آینده‌نگر، تصادفی و دو سویه‌کور روی ۶۰ بیمار در محدوده سنی ۴۰ تا ۷۰ سال با ASA کلاس II و III که نیاز به جراحی اورژانس و منعی برای انجام بیهوشی نخاعی نداشتند، صورت گرفت. در هیچ یک از افراد بیماری همراه دریچه‌ای قلب و اعتیاد به مواد مخدر و الکل وجود نداشت. در این بررسی بیماران بطور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند که شامل گروه شاهد و ۲ گروه دریافت‌کننده مورفین به میزان ۳ میکروگرم به ازای کیلوگرم (گروه اول) و ۷ میکروگرم به ازای کیلوگرم (گروه دوم) به صورت اینتراتکال در شروع عمل جراحی بودند. میزان تجویز میدازولام و فنتانیل حین عمل به ۱۵ میکروگرم به ازای کیلوگرم و ۳۰ میکروگرم به ازای کیلوگرم محدود گردید. پس از خاتمه عمل، لوله تراشه بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه توسط افرادی که اطلاعی از نوع داروی تزریقی نداشتند، براساس برنامه یکسان خارج گردید. زمان لازم برای خارج کردن لوله تراشه بیماران و میزان نیاز به داروی مورفین وریدی توسط شخصی که اطلاعی از نوع داروی تزریقی اینتراتکال نداشت ثبت گردید. براساس نتایج به دست آمده بیماران ۳ گروه از نظر سن، وزن و قد تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. زمان خارج کردن لوله ۴۵۶±۲۰۴ دقیقه برای گروه شاهد، ۳۳۵±۲۰۴ دقیقه برای گروه اول و ۴۱۴±۲۴۵ دقیقه برای گروه دوم به دست آمد ( $P=0/19$ ). میزان نیاز به مورفین وریدی پس از عمل جراحی در گروه‌های اول و دوم و شاهد به ترتیب  $18/8 \pm 7/8$ ،  $13/3 \pm 6/4$  و  $28/3 \pm 6/5$  بود ( $P=0/001$ ). بررسی گازهای خون شریانی در ۳ گروه در بخش مراقبت‌های ویژه، متوسط میزان فشار دی‌اکسیدکربن شریانی را  $40 \pm 4/1$ ،  $43/6 \pm 6/5$  و  $47/9 \pm 4/8$  در گروه‌های شاهد، اول و دوم نشان داد ( $P=0/001$ ) (مقادیر میانگین  $\pm$  انحراف معیار هستند). به عنوان نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت با وجود کاهش در میزان نیاز به مورفین وریدی پس از عمل جراحی به دنبال تجویز اینتراتکال آن، اثرات واضحی در افزایش زمان باقی ماندن لوله تراشه پس از انجام جراحی پیوند عروق کرونر مشاهده نگردید. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که دوز ۳ میکروگرم به ازای کیلوگرم اینتراتکال، دوز مناسبی جهت فراهم نمودن بی‌دردی مناسب پس از عمل جراحی بدون ایجاد تاخیر در زمان خروج لوله از نای با حداقل اثرات تضعیف تنفسی می‌باشد.

دکتر بهزاد آزمین I

\*دکتر مهدی منوچهری پور II

کلیدواژه‌ها: ۱- خروج زود هنگام لوله تراشه ۲- تزریق اینتراتکال اپیوید

۳- جراحی پیوند عروق کرونر

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر مهدی منوچهری پور جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی بیهوشی به راهنمایی دکتر بهزاد آزمین، سال ۱۳۸۱. همچنین این مقاله در یازدهمین کنگره بیهوشی و مراقبت‌های ویژه در شیراز سال ۱۳۸۱ ارائه شده است.

(I) استادیار گروه بیهوشی، مرکز آموزشی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی، خیابان ولی عصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(II) متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت فاطمه (س)، خیابان سیدجمال‌الدین اسدآبادی، خیابان ۲۱، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (\*مؤلف مسئول)

## مقدمه

## روش بررسی

بیماری انسداد عروق کرونر سالانه باعث بیش از ۵۰۰/۰۰۰ مورد مرگ و میر تنها در ایالات متحده می‌گردد و روز به روز نیز میزان آن در حال افزایش می‌باشد.

بدیهی است که تعداد موارد انجام جراحی پیوند عروق کرونر نیز دارای سیر صعودی بوده و تخمین زده می‌شود که هر ۵ سال ۲ برابر گردد(۱).

یکی از اعمال بسیار مفید در رابطه با بیهوشی بیمارانی که تحت عمل پیوند عروق کرونر قرار می‌گیرند، خروج زود هنگام لوله تراشه می‌باشد. مزایای خارج کردن زود هنگام لوله عبارت است از کاهش مشکلات قلبی عروقی پس از عمل، ایجاد ثبات بیشتر قلبی عروقی برای بیماران، کاهش اختلالات ریوی پس از عمل مانند اتلکتازی، کاهش پاسخهای استرس پس از عمل و نیز کاهش مدت اقامت بیماران در بخش مراقبتهای ویژه که فواید اقتصادی قابل ملاحظه‌ای را به دنبال دارد(۲).

یکی از روشهایی که به کمک آن می‌توان لوله تراشه را در بیمارانی که تحت عمل پیوند عروق کرونر قرار می‌گیرند زودتر خارج کرد و اخیراً نیز بسیار مورد توجه قرار گرفته است تزریق اینترتاکال مورفین جهت کاهش درد پس از عمل و فراهم نمودن امکان تنفس بهتر در آنها و در نتیجه خارج کردن سریعتر لوله تراشه این بیماران می‌باشد(۳-۶).

هنگام مصرف مخدر اینترتاکال نکته‌ای که شاید همواره باید در نظر گرفته شود، تضعیف تنفسی ناشی از این داروها است.

به نظر می‌رسد هر چه مقدار داروی تجویز شده افزایش یابد، بی‌دردی نیز تشدید یابد اما از سوی دیگر با تضعیف تنفسی طولانی‌تری روبرو خواهیم شد(۳، ۵ و ۷).

در حالی که با کاهش دوز دارو ممکن است بی‌دردی قابل قبولی که زمینه را برای خارج کردن زود هنگام لوله تراشه بیماران فراهم می‌کند ایجاد نگردد(۸).

با توجه به این مطالب تعیین دوز مناسب مورفین اینترتاکال برای ایجاد بی‌دردی قابل قبول همراه با خروج زودهنگام لوله تراشه هدف اصلی این مطالعه بوده است.

این مطالعه از نوع دو سویه‌کور بود و جامعه مورد پژوهش از بین بیماران مبتلا به تنگی عروق کرونر در محدوده سنی ۷۰-۴۰ سال که از نظر گروه‌بندی ASA در کلاس II تا III قرار داشتند انتخاب شدند.

این بیماران از تیر ماه ۱۳۸۰ تا پایان بهمن ماه ۱۳۸۰ جهت انجام نخستین جراحی پیوند عروق کرونر کاندید عمل جراحی انتخابی در مرکز آموزشی پژوهشی درمانی قلب و عروق شهید رجایی شده بودند و طبق لیست عمل جراحی در لیست بیهوشی آقای دکتر آزمین قرار گرفته بودند.

در صورت داشتن هر یک از شرایط زیر بیمار از مطالعه حذف می‌شد.

- ۱- ASA IV یا V، ۲- عمل جراحی اورژانس، ۳- وجود هر نوع بیماری دریچه‌ای یا جراحی پیوند کرونر همراه با جراحی بیماریهای دریچه‌ای، ۴- انجام CABG مجدد، ۵- ممنوعیت مطلق جهت انجام بی‌حسی نخاعی، ۶- بالا بودن کراتینین سرم قبل از عمل بیش از ۱/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، ۷- سابقه هر گونه اعتیاد به مواد مخدر یا الکل، ۸- وجود علائم و بیماریهای پیشرفته قلبی مانند نارسایی احتقانی قلب(CHF).

تعداد نمونه براساس مطالعات قبلی ۶۰ نفر تعیین شد و روش نمونه‌گیری به صورت "غیراحتمالی در دسترس" بود. برای انتخاب بیماران ابتدا نخستین بیمار برای یکی از ۳ گروه مورد نظر با قرعه‌کشی تعیین شد. سپس سایر بیماران به ترتیب در گروههای دیگر قرار داده شدند تا ظرفیت ۲۰ نفره هر گروه، تکمیل گردد.

قبل از انجام جراحی با هر بیمار مصاحبه انجام می‌شد و در صورت عدم قبول شرایط پژوهش، بیمار از مطالعه حذف می‌گردید.

قبل از انتقال بیماران به اتاق عمل از تجویز پره‌مد یا سایر مخدرها به صورت عضلانی یا وریدی خودداری می‌شد.

نگهداری بیهوشی در بیماران توسط انفوزیون مداوم میدازولام به میزان ۱ میکروگرم به ازای کیلوگرم در دقیقه، همراه با فنتانیل به میزان ۰/۰۵-۰/۰۱ میکروگرم به ازای کیلوگرم در دقیقه صورت گرفت.

مواردی که ضربان قلب و فشار خون بیمار بیش از ۲۰٪ سطح اولیه تغییر می‌یافت، جهت افزایش عمق بیهوشی از هالوتان حداکثر تا ۰/۵٪ و تجویز یک دوز بولوس فنتانیل (۱۰۰-۵۰ میکروگرم) استفاده می‌شد.

در صورت عدم پاسخ، از داروهای کاهنده فشار خون نیز کمک گرفته می‌شد. قبل از شروع بای پس قلبی ریوی تجویز هالوتان قطع می‌گردید.

حداکثر میزان مجاز تجویز فنتانیل برای تمام بیماران ۳۰ میکروگرم به ازای کیلوگرم در نظر گرفته شد و در صورت تجویز مخدر بیش از این مقدار بیمار از مطالعه حذف می‌گردید.

در حین انجام عمل جراحی محدودیتی از نظر تجویز داروهای افزایش دهنده یا کاهش‌دهنده فشار خون و داروهای ضد آریتمی و اینوتروپ وجود نداشت.

در حدود ۳۰ دقیقه قبل از خاتمه عمل جراحی انفوزیون داروهای میدازولام و فنتانیل قطع می‌شد اما مصرف سایر داروهای ایزوتروپ، ضد آریتمی و بالا برنده یا پایین آورنده فشار خون در صورت نیاز به مقدار لازم ادامه داده می‌شد و بیمار به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل می‌گردید.

در ICU بیماران تحت تهویه مکانیکی با مد تنفسی SIMV (۱) همراه با peep ۵ سانتیمتر آب، حجم جاری ۱۰-۷ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم، تعداد تنفس ۱۰ عدد در دقیقه و Pressure support ۱۴ سانتیمتر آب و  $F_{IO_2}$  ۰/۵۰ قرار می‌گرفتند.

۱۵ دقیقه پس از انتقال به ICU از بیماران سنجش گازهای خونی به عمل می‌آمد و شاخصهای دستگاه تهویه به شکلی تنظیم می‌شد تا  $CO_2$  خون شریانی در حد ۲۵-۴۵ میلی‌متر جیوه و اشباع اکسیژن شریانی بالاتر از ۹۲٪ حفظ گردد.

در اتاق عمل پس از قرار گرفتن بیمار روی تخت و اتصال مانیتورینگ‌های غیرتهاجمی شامل ECG و پالس‌اکسی‌متری و قرار دادن کاتتر وریدی مناسب و پس از تجویز ۳-۵ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم مایع کریستالوئید، ۰/۰۲-۰/۰۴ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم میدازولام وریدی به بیمار تزریق می‌شد.

پس از قرار دادن کاتتر شریانی، القای بیهوشی با ۱۰-۷ میکروگرم به ازای کیلوگرم فنتانیل همراه با ۲-۳ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم تیوپنتال سدیم و شل‌کننده پانکرونیوم ۰/۱ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم صورت می‌گرفت.

سپس بیمار با لوله کاف‌دار مناسب لوله‌گذاری و به ونتیلاتور وصل می‌شد و در حین عمل از کاپنوگرافی و مانیتورینگ فشار ورید مرکزی پس از گذاشتن کاتتر در ورید ژوگلر یا ساب کلاوین استفاده می‌گردید.

پس از القای بیهوشی و برقراری داروهای نگهدارنده بیهوشی، بیمار در وضعیت لترال دکوبیتوس قرار داده شده و پس از ضدعفونی محل، یک سوزن کونیکه (۱) شماره ۲۴ از فضای L۳-L۴ یا L۴-L۵ کمری وارد فضای اینتراتکال می‌گردید و پس از اطمینان حاصل کردن از وجود سوزن در فضای اینتراتکال داروی مورد نظر در فضا تزریق می‌شد.

بیماران بر حسب داروی تزریقی به ۳ گروه تقسیم شدند به گروه اول ۳ میکروگرم به ازای کیلوگرم مورفین اینتراتکال تزریق می‌شد، گروه دوم ۷ میکروگرم به ازای کیلوگرم مورفین اینتراتکال دریافت می‌نمودند و گروه سوم گروه شاهد بودند. حجم دارو در هر دو گروه توسط آب مقطر به ۲ میلی‌لیتر رسانده می‌شد اما در گروه شاهد فقط پانکچر پوست صورت می‌گرفت.

بی‌حسی نخاعی در تمام بیماران توسط یک متخصص بیهوشی انجام می‌گردید و افراد دیگری مسئول پیگیری و خارج کردن لوله بیماران در ICU بودند که از نوع داروی تزریقی هیچ اطلاعی نداشتند. محل انجام بی‌حسی نخاعی در تمام بیماران توسط گاز تمیز پانسمان می‌شد.

لرز پس از عمل جراحی با تجویز مپریدین به میزان ۲۰ میلی‌گرم هر نیم ساعت حداکثر تا ۲ دوز درمان می‌شد.

داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی در ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی تجویز نمی‌گردید و در صورت وجود خونریزی به بیماران، خون، کریستالوئید، پلاکت داده می‌شد.

در صورت نیاز به کنترل خونریزی از طریق جراحی اورژانس، بیمار از مطالعه حذف می‌گردید.

در ICU در صورت وجود درد که با تغییرات فشار خون و ضربان قلب یا اظهار بیمار در پاسخ به پرستاران، خود را نشان می‌داد، ۷/۵-۲/۵ میلی‌گرم مورفین وریدی تجویز می‌شد و در صورت نیاز به آرام‌بخش به بیماران ۰/۰۳-۰/۰۲ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم میدازولام وریدی تجویز می‌گردید.

مورفین تنها برای تسکین درد به کار برده می‌شد.

افزایش فشار خون پس از عمل جراحی (فشار خون سیستولیک بالاتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه) در ابتدا با انفوزیون نیتروگلیسرین به میزان ۵ میکروگرم در دقیقه درمان می‌شد و حداکثر دوز تجویز شده ۲ میکروگرم به ازای کیلوگرم در دقیقه بود.

در صورت عدم کنترل فشار خون با نیتروگلیسرین سدیم نیتروپروساید به میزان ۶-۰/۵ میکروگرم به ازای کیلوگرم در دقیقه به درمان اولیه اضافه می‌شد.

تمام اندازه‌گیریهای پس از عمل جراحی توسط افرادی صورت می‌گرفت که نسبت به نوع داروی تزریقی اینترآکتال بیماران کاملاً بی‌اطلاع بودند.

زمان تهویه پس از عمل جراحی نخستین متغیر ثبت شده و میزان تجویز مورفین و میدازولام وریدی در ۲۴ ساعت اول پس از عمل، دومین و سومین متغیر ثبت شده محسوب می‌گردید.

سپس هر ۶۰-۲۰ دقیقه ABG بیماران تکرار می‌شد.

پس از گذشت ۱ تا ۳ ساعت در صورت عدم وجود خونریزی فعال (میزان خونریزی کمتر از ۶ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم برای ۲ ساعت اول پس از عمل جراحی)، بالاتر بودن دمای بدن بیمار از ۳۶ درجه سانتیگراد، ثبات همودینامیک، عدم وجود آریتمی و تعداد تنفس بالاتر از ۶ عدد در دقیقه، بیمار با تجویز ۴۰ میکروگرم به ازای کیلوگرم نئوستگمین و ۱۵ میکروگرم به ازای کیلوگرم آتروپین ریورس می‌گردید و در صورت نیاز، داروی ضد درد تجویز می‌شد.

سپس مد دستگاه به CPAP تغییر داده شده و بتدریج PS کاهش و FT افزایش می‌یافت بطوری که تعداد تنفس بین ۲۰-۷ عدد در دقیقه، حجم جاری ۱۰-۷ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم و CO<sub>2</sub> خون شریانی بین ۳۵ تا ۴۵ میلیمتر جیوه حفظ گردد.

با اطمینان از وجود شرایط فوق در صورتی که PS برابر ۴ سانتیمتر آب و FT ۱۰ لیتر در دقیقه بود و نیز بیداری و هوشیاری کامل بیماران از طریق توانایی فشردن دستها و نگهداری سر بالاتر از تنه به مدت حداقل ۵ ثانیه تأیید می‌شد و ثبات همودینامیک وجود داشت، لوله تراشه خارج شده و برای بیمار اکسیژن از طریق ماسک صورت تجویز می‌گردید.

در غیر این صورت تهویه بیمار ۱ ساعت دیگر نیز ادامه یافته و بطور مجدد ABG کنترل می‌گردید و در صورت دستیابی به شرایط مورد نظر لوله بیمار خارج می‌شد.

در مدت بستری بیماران در ICU، در صورت وجود هیپوترمی، بدن بیماران با استفاده از پتو و مایعات گرم تا دمای ۳۷ درجه سانتیگراد گرم می‌شد استفاده از داروهای وازواکتیو منوعیتی را برای خارج کردن لوله تراشه بیماران ایجاد نمی‌کرد مگر آنکه فشار خون سیستولیک کمتر از ۹۰ میلیمتر جیوه باشد.

در یکی از گروه‌های درمانی اول و دوم و شاهد قرار گرفتند، از نظر میانگین سنی، قد و وزن در بین بیماران ۳ گروه، اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت (جدول شماره ۱). از نظر شاخصهای اندازه‌گیری شده حین عمل که شامل متوسط زمان بیهوشی، میزان فنتانیل دریافتی حین عمل و متوسط زمان جراحی بود نیز بین ۳ گروه اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نگردید (جدول شماره ۲).

بررسی شاخصهای پس از عمل بیماران، در هنگام بستری در ICU نشان داد که از نظر میانگین زمان لوله‌گذاری بیماران در ICU اختلاف آماری معنی‌داری بین ۳ گروه وجود ندارد (جدول شماره ۳).

برای تمام بیماران در ICU سنجش گازهای خونی هر ۴ تا ۶ ساعت انجام می‌شد و میزان CO<sub>2</sub> و اشباع اکسیژن خون شریانی و بیماران ثبت می‌گردید.

توضیحات بیشتر در این مورد در قسمت نتایج ارائه شده است. در اینجا ذکر این نکته لازم است که مورفین تزریق شده به صورت اینتراتکال، فاقد مواد حفاظت کننده بود تا از ایجاد عوارض احتمالی جلوگیری به عمل آید.

### نتایج

براساس نتایج حاصل از مطالعه روی ۶۰ بیمار که تحت عمل جراحی CABG قرار گرفته و مطابق برنامه ذکر شده

جدول شماره ۱- اطلاعات دموگرافیک بیماران در گروههای مختلف درمانی که تحت عمل CABG قرار گرفته بودند.

Pvalue	گروه دوم (n=۲۰)	گروه اول (n=۲۰)	گروه شاهد (n=۲۰)	
۰/۸	۵۸/۸±۱۲/۶	۵۹/۴±۸/۹	۵۷/۴±۷/۳	سن (سال) mean ± SD
۰/۷	۱۶۹/۱±۹/۴	۱۶۷/۱±۸/۸	۱۶۸۷/۱±۹/۵	قد (سانتیمتر) mean ± SD
۰/۴	۶/۵	۳	۸/۵	مرد/زن
۰/۵۳	۶۷/۸±۱۱/۲	۷۲/۶±۱۲/۳	۷۰/۵±۱۶/۵	وزن (کیلوگرم)

جدول شماره ۲- مقادیر شاخصهای اندازه‌گیری شده حین عمل در گروههای درمانی مختلف تحت عمل جراحی CABG

Pvalue	گروه دوم (n=۲۰)	گروه اول (n=۲۰)	گروه شاهد (n=۲۰)	
۰/۴۲	۳۰/۸/۷ ± ۶۰/۸	۲۹۲/۹ ± ۳۹/۵	۳۱۲ ± ۴۴/۳	زمان بیهوشی (دقیقه)
۰/۴۳	۱۱۱۳ ± ۴۸۹	۱۱۵۷ ± ۴۳۱	۱۲۹۵ ± ۴۶۵	مقدار فنتانیل حین عمل (کیلوگرم)
۰/۴۴	۲۳۶ ± ۵۹/۶	۲۲۸۱ ± ۳۶/۲	۲۳۴ ± ۴۷/۲	زمان جراحی

مقادیر داخل جدول شامل میانگین ± انحراف معیار می‌باشد.

جدول شماره ۳- مقادیر پارامترهای پس از عمل بیماران در هنگام بستری در ICU را در گروههای درمانی مختلف تحت عمل جراحی CABG

Pvalue	گروه دوم (n=۲۰)	گروه اول (n=۲۰)	گروه شاهد (n=۲۰)	
۰/۱۹	۴۱۴ ± ۲۴۵	۳۳۵ ± ۱۷۷	۴۵۶ ± ۲۰۷	زمان لوله‌گذاری (دقیقه)
۰/۰۰۱	۱۳/۳ ± ۶/۴	۱۸/۸ ± ۷/۸	۲۸/۳ ± ۶/۵	میزان مورفین تزریقی (میلی گرم)
۰/۰۳۶	۰/۹ ± ۱/۹	۱/۱ ± ۱/۷	۲/۸ ± ۳/۵	میزان میدازولام (میلی گرم)
۰/۰۰۱	۴۷/۹ ± ۴/۸	۴۳/۶ ± ۶/۵	۴۰/۱ ± ۴/۱	فشار CO <sub>2</sub> خون شریانی (میلی متر جیوه)
۰/۱۹	۹۷ ± ۲	۹۷ ± ۲	۹۶ ± ۲	اشباع اکسیژن خون شریانی

مقادیر داخل جدول شامل میانگین ± انحراف معیار می‌باشد.

ICU بین گروه‌های مختلف وجود دارد بطوری که گروه دوم کمترین مقدار و گروه شاهد بیشترین مقدار مورفین و میدازولام وریدی را در ۲۴ ساعت اول پس از عمل در ICU دریافت کرده بودند. در واقع می‌توان گفت تزریق اینتراتکال مورفین بطور معنی‌داری سبب کاهش نیاز به استفاده از مورفین وریدی جهت بی‌دردی و میدازولام وریدی جهت آرام‌بخشی در ICU می‌گردد. به نظر می‌رسد هر چه مقدار تجویز مورفین اینتراتکال افزایش یابد، نیاز به مورفین و میدازولام پس از عمل جراحی کاهش بیشتری خواهد یافت اما باید بخاطر داشت که در کنار این مسئله افزایش عوارض ناشی از تزریق اینتراتکال مورفین نیز مشاهده خواهد شد (۹). در بررسی مقالات مشابه در ۲ مطالعه که به صورت CRT (Randomized and Controlled trials) انجام شده بود، کاهش در زمان لازم جهت خروج لوله از نای به دنبال تجویز مورفین اینتراتکال در بیماران CABG نشان داده شده بود. در یک مطالعه که توسط Fitzpatrick و Moriarty انجام شد اثرات بی‌دردی و تنفسی ۲ مقدار مختلف اینتراتکال مورد بررسی قرار گرفت و با تجویز مورفین داخل وریدی در بیماران جراحی قلب مقایسه شد (۳) به نظر می‌رسد استفاده از مورفین اینتراتکال به میزان بیش از ۵۰۰ میکروگرم از طریق افزایش اثرات تضعیف تنفسی ناشی از تزریق اینتراتکال مخدرها سبب افزایش زمان باقی ماندن لوله بیماران در ICU می‌شود (۳، ۵ و ۸). مطالعه ذکر شده به صورت دو سویه کور انجام نشده و میزان فنتانیل مصرف شده حین عمل جراحی نیز ثبت و گزارش نگردیده بود. علاوه بر آن روش جداسازی بیماران از دستگاه تهویه دارای برنامه واحد نبوده و براساس تصمیم شخصی پزشک واحد مراقبت‌های ویژه صورت می‌گرفت. در مطالعه حاضر سعی شد تا مشکلات مطالعات قبلی تا حد امکان برطرف گردد. نکته قابل توجه این است که بررسی نتایج این مطالعه نشان داد که از نظر میانگین زمان داشتن لوله تراشه در ۳ گروه مورد مطالعه در ICU، اختلاف آماری معنی‌داری وجود ندارد. در واقع شاید مقادیر مورفین استفاده شده در این مطالعه اثرات چندانی از نظر

اما از نظر میانگین مقدار مورفین تزریق شده پس از عمل در ICU بین ۳ گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت. گروه شاهد بیشترین میزان مورفین وریدی پس از عمل (۲۸/۲ میلی‌گرم) را دریافت کرده بودند. در گروه دوم (۷ میکروگرم به ازای کیلوگرم مورفین اینتراتکال)، این مقدار بسایر کمتر بود (۱۳/۳ میلی‌گرم). در گروه اول (۳ میکروگرم به ازای کیلوگرم مورفین اینتراتکال)، مقدار مورفین تزریقی در ۲۴ ساعت اول پس از عمل ۱۸/۸ میلی‌گرم بود. از نظر متوسط میدازولام مصرفی در ICU نیز اختلاف آماری معنی‌داری بین ۳ گروه وجود داشت. سطح گازهای خون شریانی بیماران پس از عمل جراحی در ICU اندازه‌گیری گردید بدین ترتیب که از مجموع مقادیر فشار CO<sub>2</sub> و O<sub>2</sub> خون شریانی هر بیمار پس از خارج کردن لوله تراشه تا ۲۴ ساعت در ICU میانگین گرفته شد سپس در هر گروه از این میانگینها یک میانگین کلی به دست آمد که در نهایت میزان فشار CO<sub>2</sub> در ۳ گروه درمانی اختلاف آماری معنی‌داری را نشان داد (Pvalue=۰/۰۰۱). در حالی که اشباع اکسیژن شریانی در ۳ گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت (Pvalue=۰/۱۹) البته هیچ یک از بیماران پس از خارج کردن لوله به علت تضعیف تنفسی نیاز به لوله‌گذاری مجدد پیدا نکردند. تجزیه و تحلیل‌های بیشتر آماری در زمینه میانگین فشار CO<sub>2</sub> خون بیماران در گروه‌های مختلف مورد مطالعه با استفاده از تست Bonferroni نشان داد که بین گروه‌های اول و شاهد از نظر میانگین فشار CO<sub>2</sub> شریانی در ICU با گروه دوم اختلاف آماری معنی‌داری وجود دارد اما این اختلاف بین گروه اول و گروه شاهد معنی‌دار نبوده است.

#### بحث

براساس نتایج به دست آمده از این مطالعه از نظر خصوصیات قبل از عمل و شرایط حین عمل تفاوت آماری معنی‌داری بین ۳ گروه بیماران مورد مطالعه وجود نداشت با این حال نتایج نشان دهنده آن بودند که اختلاف آماری معنی‌داری از نظر تزریق مورفین و میدازولام وریدی در

پس از عمل جراحی پیوند عروق کرونر به دنبال تجویز مقادیر کم مورفین اینتراتکال، افزایش قابل توجهی در زمان خارج کردن لوله تراشه ایجاد نمی‌گردد. توصیه به استفاده رایج از مورفین اینتراتکال جهت کاهش تجویز وریدی مخدرها پس از عمل جراحی چندان معمول نیست اما می‌توان نتیجه گرفت که دوز ۳ میکروگرم به ازای کیلوگرم مورفین اینتراتکال علاوه بر ایجاد بی‌دردی مناسب پس از عمل جراحی پیوند عروق کرونر، عارضه تضعیف واضح تنفسی پس از عمل جراحی را ندارد.

#### منابع

- 1- Miller Ronald D. M.D. Anesthesia, 5 th ed., Philadelphia, churchill livingstone, 2000 chap 49, 1735-1740.
- 2- Sydow FW. The influence of anesthesia and postoperative analgesic management of lung function, Acta chir scand suppl, 1998, 550: 159-165, discussion 165-168.
- 3- Fitzpartick GJ., Moriarty DC. Intrathecal morphine in the management of pain following cardiac surgery, Bja, 1988, 60: 639-644.
- 4- Jacobson L., Chabalo. A dose response study of intrathecal morphine efficacy, duration, optimal dose and side effects, Anesth & Analg, 1988, 67: 1082-1088.
- 5- Chaney MA MD. Large dose intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting, Anesth & Analg, 1996, 83: 215-222.
- 6- Chaney MA MD. Intrathecal and epidural anesthesia and analgesia for cardiac surgery, Anesth & Analg, 1997, 84: 1211-21.
- 7- Vanstrum GS., Biorson KM. Postoperative effects of intrathecal morphine in coronary artery bypass surgery, Anesth & Analg, 1988, 67: 261-267.
- 8- Chaney MA MD. Intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting and early extubation, Anesth & Analg, 1997, 84: 241-8.
- 9- Fitzpatrick GJ., Moriarty DC. Intrathecal morphine in management of pain following cardiac surgery A comparison with morphine, Bja, 1988, 60: 639-644.

ایجاد تضعیف تنفسی در بیماران نداشته است. اگر چه بررسی سنجش گازهای خون شریانی نشانگر وجود اختلاف آماری معنی‌داری در میزان فشار شریانی CO<sub>2</sub> بیماران بین گروههای مختلف می‌باشد (گروه شاهد کمترین و گروه دوم بیشترین میزان فشار شریانی CO<sub>2</sub> پس از عمل جراحی را بطور میانگین داشته‌اند) اما این افزایش در فشار شریانی CO<sub>2</sub> و تضعیف خفیف تنفسی در حدی نبود که موجب نیاز به افزایش مدت زمان تهویه در بیماران دریافت کننده مورفین گردد. باید به این نکته نیز توجه کرد که یکی از عوارض مهم تجویز مورفین اینتراتکال تضعیف تنفسی وابسته به دوز پس از عمل جراحی است (۴). نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر این نکته است که استفاده از مقادیر کمتر مورفین (۳ میکروگرم به ازای کیلوگرم) علاوه بر ایجاد بی‌دردی مناسب می‌تواند از عوارض سوء تضعیف تنفسی حاصل از تجویز مقادیر بالاتر مورفین بکاهد. همان‌طور که در قسمت نتایج این مطالعه دیده می‌شود اختلاف آماری بین فشار شریانی CO<sub>2</sub> بیماران گروه دوم با گروههای اول و شاهد معنی‌دار بود اما این اختلاف بین گروههای اول و شاهد ۳ و P معنی‌دار نبود. در واقع این مطلب بدین معنی است که روند تضعیف تنفسی در گروه اول قابل توجه نمی‌باشد در صورتی که در گروه دوم قابل توجه بوده است اما با این حال نیاز به ادامه تهویه ضرورت پیدا نکرده بود. علاوه بر آن اگر چه کاهش نیاز به تجویز وریدی مورفین به دنبال تزریق اینتراتکال آن در سایر مطالعات نشان داده شده است، در این مطالعه اثر استفاده از مورفین با مقادیر کم به صورت اینتراتکال در کاهش نیاز به تجویز وریدی مورفین پس از جراحی پیوند عروق کرونر، بخوبی قابل ملاحظه است و در واقع بیان کننده این مطلب است که دوزهای کمتر مورفین اینتراتکال از نظر اثر ضددردی قابل رقابت با دوزهای بالاتر مورفین اینتراتکال است با توجه به اینکه دارای اثرات تضعیف تنفسی کمتری نیز می‌باشد.

به عنوان یک نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت با وجود کاهش نیاز به تجویز وریدی مورفین جهت ایجاد بی‌دردی

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECT OF TWO DOSES OF INTRATHECAL MORPHINE INJECTION ON EXTUBATION TIME AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

*I* *II*  
**B. Azmin, MD**      **\*M. Manoochehri Poor, MD**

### ABSTRACT

The object of the present study was to determine the effect of 2 doses of intrathecal morphine on extubation time and on postoperative analgesic requirements after coronary artery bypass graft surgery. This prospective, randomized, double blind placebo-control study was carried out on 60 adult patients (ASA II, ASA III) without emergency surgery, valvular heart disease, contraindication for spinal anesthesia or addiction. Patients (40-70 years old) were randomly divided to three groups to receive placebo, 3µg/Kg or 7µg/Kg intrathecal morphine preoperatively. Intraoperative midazolam and fentanyl injection were limited to 153µg/Kg and 303µg/Kg intravenously. Patients were extubated in the intensive care unit by a blinded observer using predefined extubation criteria. Time to extubation and postoperative requirements for intravenous morphine was recorded by a blind observer. Patient in three groups did not have any significant difference in terms of age, weight or height. Extubation times were 465±207 minutes for placebo group and 414±245 minutes and 335±177 minutes for 3 µg/Kg & 7µg/Kg intrathecal morphine group (P=0.19). Postoperative morphine requirements in 3µg/Kg, 7µg/Kg and placebo groups were 18.8±7.8, 13.3±6.4 and 28.3±6.5 (mg) (P=0.001). ABG analysis in three groups in ICU indicated that average PaCO<sub>2</sub> were 40.1±4.1, 43.6±6.5 and 47.9±4.8 (mmHg) in placebo, 3µg/Kg and 7µg/Kg in intrathecal morphine groups respectively (P=0.001) (mean±SD). Despite decreased post operative morphine requirements, intrathecal morphine administration did not have a clinically relevant effect on extubation time after CABG surgery. This study suggests that 3µg/Kg intrathecal morphine is a suitable dose for providing significant postoperative analgesia without delaying tracheal extubation time and has minimum respiratory depression.

**Key Words:** 1) Early tracheal extubation      2) Intrathecal opioid injection  
 3) CABG (Coronary Artery Bypass Grafting)

*This article is a summary of the thesis by M. Manoochehri Poor, MD for the degree of specialty in Anesthesiology under supervision of B. Azmin, MD in 2002. It is also presented in the 11 th Congress of Anesthesiology and Intensive Care in Shiraz, 2002.*

**I)** Assistant Professor of Anesthesiology, Shahid Rajaee Educational Center of Cardiology, Vali-Asr Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**II)** Anesthesiologist. Hazrat Fatemeh Hospital, Asad Abadi Ave., 21 St., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (\*Corresponding author)