مقایسه تأثیر دوزهای متفاوت مرفین بر تغییرات فارماکودینامیک در بیمارانی که تحت عمل جراحی شکم قرار می‌گیرند

دکتر شهرام نفیسی[۱]، دکتر عبدالرسول فربود[۲]

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به عوارض شناخته شده مرفین و نیاز به مرفین در اکثر اعمال جراحی و تناقضاتی که در مورد دوزهای متفاوت مصرف مرفین وجود داشته است و به منظور مقایسه دوزهای ۰/۱، ۰/۲، ۰/۳، ۰/٤ میلی‌گرم مرفین به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن، این تحقیق روی بیماران تحت عمل جراحی شکم در بیمارستان نمازی شیراز طی سال‌های ۷۹ – ۷۸ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: تحقیق با طراحی کارآزمایی بالینی روی تعداد ۸۲ بیمار با (ASA) Amirican Society Anesthesiology کلاس یک و در سنین بین ۵۰ – ۲۰ سال انجام گرفت. بیماران به طور تصادفی به چهار گروه ۲۰ نفری تقسیم شدند و پس از گرفتن رگ بیمار و وصل مانیتورهای لازم به هر بیمار ۵۰۰ میلی‌لیتر سرم رینگر لاکتات تزریق شد. پیش‌دارو، القاء و داروهای ادامه بیهوشی در تمام گروه‌ها یکسان بود. به گروه اول ۰/۱ و به گروه‌های بعدی ۰/۲، ۰/۳ و ۰/٤ میلی‌گرم مرفین به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن تزریق شد. تأثیر دوزهای مختلف مرفین را بر میزان ضربان قلب و فشار خون سیستول و دیاستول در زمان‌های قبل از القاء بیهوشی و ۵، ۱۰ و ۱۵ دقیقه بعد از القای بیهوشی اندازه‌گیری و نتیجه حاصل با تست آماری آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. افراد چهار گروه به لحاظ سن، جنس، نوع عمل جراحی داخل شکم و طول عمل جراحی یکسان بودند.

یافته‌ها: میزان تغییرات ضربان قلب، فشار خون سیستول و فشار خون دیاستول در چهار گروه مورد مطالعه در زمان‌های مختلف اختلاف آماری واضحی نداشت (N.S). زمان شروع درد در مدت زمان ۱۰ ساعتی که بیماران در ریکاوری تحت نظر بوده‌اند، در گروه‌های مختلف، اختلاف آماری معنی‌داری نداشت و افزایش دوز مرفین در تأخیر انداختن بی‌دردی در محدوده مورد مطالعه در اتاق بهبودی اثر چندانی نداشت.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: دوزهای متفاوت مرفین تأثیری بر تغییرات همودینامیک ندارد، لذا به نظر می‌رسد که استفاده از دوزهای پایین‌تر مرفین (۰/۱ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) مناسب‌تر باشد.

واژگان کلیدی: مرفین، تغییرات همودینامیک، ASA.

۱- گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-17]

مقدمه

یکی از نگرانی‌های متخصصین بیهوشی تغییرات همودینامیک بیماران به دنبال استفاده از مخدر مرفین در حین و بعد از اعـمال جراحی است (۱) گزارش شده است که در بعضی افراد با تزریق این دارو افت فشار خون و افزایش ضـربان قلب بروز می‌کند و حتی این تغییرات می‌تواند مـرگبار باشد (۲).

یکی از تمهیداتی که گفته می‌شود می‌تواند بر روی تغییرات همودینامیک بیماران مؤثر باشد، حداقـل دوز داروهای مسکن از جمله مـرفین است (۳)، ولی در مورد این دارو اختلاف نظر است دوزهای ضد درد مرفین در کتاب‌های مرجع ۰/۱ تا ۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن ذکر شده است (٤).

با توجه به عوارض شناخته شده دوز بالای مرفین همانند طولانی شدن زمان ریکاوری، عفونت و ترومبوز ورید عمقی، جهت جلوگیری از مصرف بی‌رویه این دارو و نیـز به مـنظور مقایسه دوز ۰/۱ تا ۰/٤ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن از این دارو، این تحقیق بر روی بیمارانی که جهت اعمال جراحی داخل شکمی به بیمارستان نمازی شیراز مراجعه نمودند انجام شد.

مواد و روش‌ها

این تحقیق با طراحی کارآزمایی بالینی یک سوکور با نمونه‌گیری مراجعه مستمر انجام گرفت. از افراد واجد شرایط تعداد ۸۲ بیمار با ASA[1] یک و دو در محدودهٔ سنی ۲۰ الی ۵۰ سال و وزن ۵۰ تا ۸۰ کیلوگرم که تحت عمل جراحی شکم به مدت ۲ تا ٤ ساعت بودند انتخاب شدند.

بیماران از نظر نوع عمل جراحی، جنس، سن، پیش‌دارو (غیر از مـورد مـطالعه) یکسان بودند (جدول ۱). بیماران به طور تصادفی به چهار گروه بر اساس دوز مرفین تقسیم شدند. بعد از وصل سرم به هر بیمار ۵۰۰ میلی‌لیتر از محلول رینگر لاکتات تزریق شد. مانیتورینگ‌های لازم (الکتروکاردیوگرام، پالس اکسیمتر و کاف فشار خون) به همه بیماران وصل شد. با رعایت پیش‌داروی یکسان و داروی شروع و ادامه بیهوشی یکسان به گروه اول به عنوان شاهد ۲۵ دقیقه قبل از برش جراحی (که بیشترین درد را ایجاد می‌کند) ۰/۱ میلی‌گرم به ازء هر کیلوگرم وزن بدن و به گروه‌های دوم و سوم و چهارم به ترتیب دوزهای ۰/۲، ۰/۳ و ۰/٤ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن، سولفات مرفین به طور وریدی و آهسته در عرض ۳ - ۱ دقیقه تزریق شد. هنگام تزریق دوز مورد نظر مرفین و سپس ۵، ۱۰ و ۱۵ دقیقه بعد از برش پوست شاخص‌های نبض و فشار خون ثبت شدند. علاوه بر یافته‌های ناشی از اختلاف مقادیر مرفین در چهار گروه، شروع زمان پیدایش درد پس از عمل در بحث ریکاوری بنا به اظهار بیمار تعیین شد که بیانگر پس ماند مفید دارو برای ایجاد بی‌دردی بعد از عمل خواهد بود.

خصوصیات سن، جنس، نوع عمل جراحی، مدت عمل جراحی، گروه درمانی و زمان شروع درد در فرم اطلاعاتی مخصوص طرح ثبت گردید.

داده‌های فرم اطلاعاتی طبقه‌بندی و استخراج و تغییرات شاخص‌های کمی با آماره آنالیز واریانس مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

1 - American Society Anesthesiology

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-17]

جدول ۱- توزیع بیماران تحت عمل جراحی شکمی بر حسب خصوصیات فردی و بیماری به تفکیک دوز مرفین

خصوصیات فردی / دوز مرفین	سن (سال)	جنس		نوع عمل	شروع درد (ساعت)	طول عمل (ساعت)
		مرد	زن			
0.1mg/kg (n=۲۱)	۳۰ ± ۱	۱۰	۱۱	لاپاراتومی	۵/٤ ± ۱	½ ± ۱
0.2mg/kg (n=۲۱)	۳۰ ± ۲	۱۱	۱۰	لاپاراتومی	۵/٤ ± ۲	۲/۲ ± ۱
0.3mg/kg (n=۲۰)	۳۱ ± ۱	۱۰	۱۰	لاپاراتومی	۵/۳ ± ۱	۲ ± ۱
0.4mg/kg (n=۲۰)	۳۰ ± ۲	۹	۱۱	لاپاراتومی	۵/۲ ± ۱	۲/۲ ± ۱

یافته‌ها

تحقیق بر روی ۸۲ بیمار انجام گرفت. در گروه‌های اول و دوم ۲۱ بیمار و در گروه‌های سوم و چهارم هر کدام ۲۰ بیمار وجود داشت.

خصوصایت فردی بیماران، نوع بیماری و طول عمل جراحی در جدول شماره یک ارائه شده است و نشان می‌دهد گروه‌ها به لحاظ این خصوصیات مشابه هستند و اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی‌دار نیست.

جدول شماره ۲ نشان می‌دهد که فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک و ضربان قلب در گروه‌های مختلف بر اساس دوز مصرفی مرفین اختلاف معنی‌داری ندارد. جدول شماره ۳ نشان می‌دهد که زمان شروع درد در ریکاوری به دوز مصرف مرفین ارتباطی ندارد.

جدول ۲ـ میانگین فشارخون سیستولیک، میانگین فشار خون دیاستولیک و ضربان قلب بیماران به تفکیک دوز مصرفی مرفین

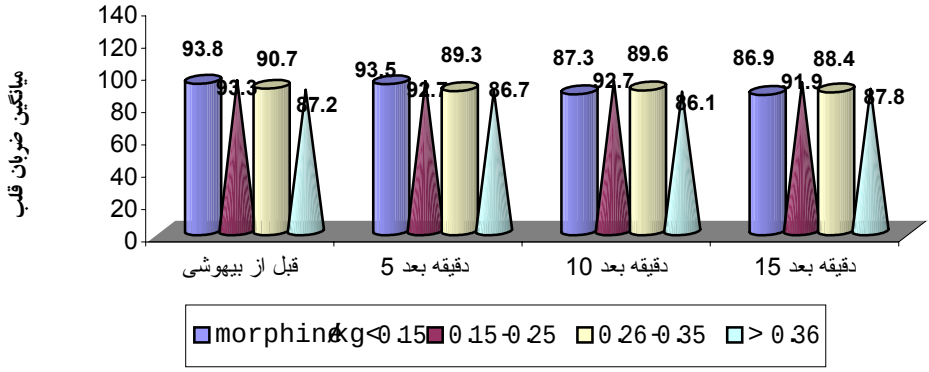
دوز مرفین (mg/kg)	فشار خون سیستولیک (mmHg)	فشار خون دیاستولیک (mmHg)	ضربان نبض (/min)
۰/۱	۱۲۵ ± ۲	۸۲ ± ۱	۹۰ ± ۲
۰/۲	۱۲۷ ± ۲	۸۰ ± ۱	۹۰ ± ۱
۰/۳	۱۳۰ ± ۱	۸۰ ± ۲	۸۹ ± ۲
۰/٤	۱۳۰ ± ۲	۸۱ ± ۱	۸٦ ± ۲
نتیجه آزمون آماری ANOVA	N.S	N.S	N.S

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-17]

جدول ۳ ـ فروانی بروز درد در بیماران بعد از عمل جراحی به تفکیک دوز مصرفی مرفین

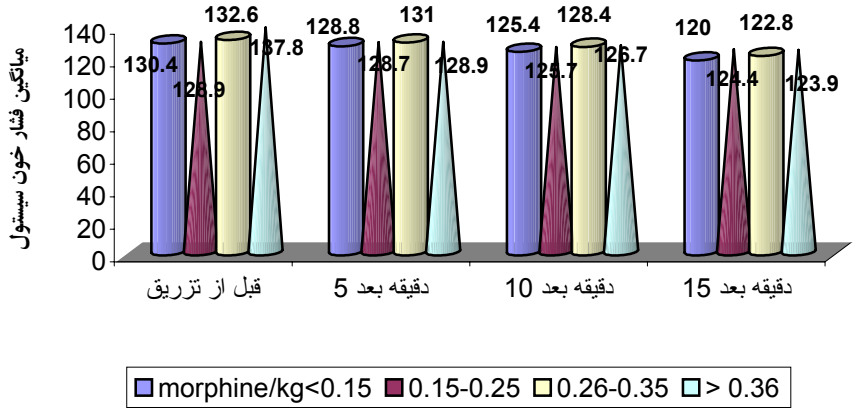
دوز مرفین (mg/kg) / درد	دارد	ندارد
۰/۱	۱۰	۱۱
۰/۲	۱۱	۱۰
۰/۳	۱۰	۱۰
۰/٤	۱۱	۹

تغییرات ضربان قلب بیماران بر حسب گروه‌های درمانی و به تفکیک زمان‌های پیگیری در نمودار شماره یک ارائه شده است و نشان می‌دهد که بیشترین تغییر ضربان قلب از ۷۸/۳ تا ۹۳/۸ بوده است و آزمون آماری آنالیز واریانس نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار نیست (N.S).



نمودار ۱ـ میزان ضربان قلب ۸۲ بیمار تحت عمل جراحی شکمی بر حسب دوز مرفین و به تفکیک زمان‌های پیگیری

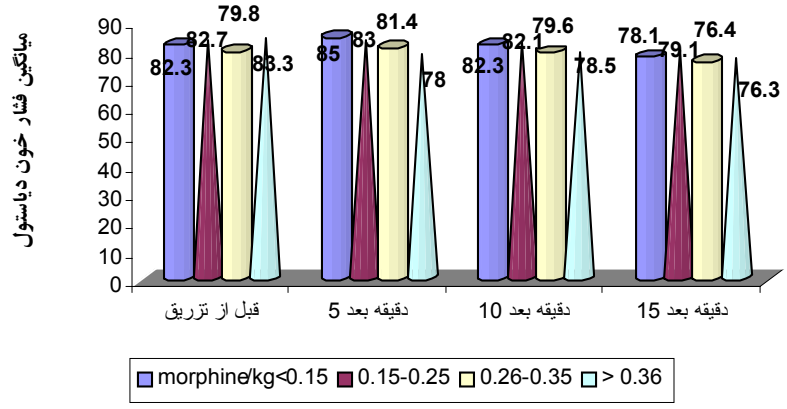
تغییرات فشار خون سیستول بیماران بر حسب گروه‌های درمانی و به تفکیک زمان‌های پیگیری در نمودار شماره ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد که بیشترین تغییرات فشار خون سیستول بر اساس آزمون آماری آنالیز واریانس اختلاف آماری معنی‌داری ندارد (N.S).



نمودار ۲ – میزان فشار خون سیستول ۸۲ بیمار تحت عمل جراحی شکم بر حسب دوز مرفین و به تفکیک زمان‌های پیگیری

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-17]

تغییرات فشار خون دیاستول بیماران بر حسب گروه‌های درمانی و به تفکیک زمان‌های پیگیری در نمودار شماره ۳ ارائه شده است و نشان می‌دهد که بیشترین تغییرات فشار خون دیاستول بر اساس آزمون آماری آنالیز واریانس اختلاف آماری معنی‌داری ندارد.



نمودار ۳- میزان فشار خون دیاستول ۸۲ بیمار تحت عمل جراحی شکم بر حسب دوز مرفین و به تفکیک زمان های پیگیری

بحث

تحقیق نشان داد که دوز متفاوت ۰/۱ تا ۰/٤ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن از مرفین تأثیری روی تغییرات ضربان قلب، فشار خون سیستولی، فشار خون دیاستولی و نیز زمان شروع درد ندارد و یا اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی‌دار نیست.

در تحقیقات انجام شده در مورد دستگاه گردش خون که نموداری از بروز اثرات فارماکودینامیک مرفین می‌باشد، اختلاف نظر است. از طرف دیگر محققین، گروه داروهای مخدر کوتاه مدت را با توجیه دارا بودن ثبات سیستم قلبی عروقی توصیه می‌کنند. از این رو ما بر آن شدیم با انتخاب مقادیر متفاوت مرفین به عنوان بی‌دردکننده زیر بیهوشی و بعد از عمل وضعیت ثبات سیستم قلبی عروقی را بررسی نماییم.

بعضی تحقیقات همانند این بررسی با افزایش دوز بی‌رویه مرفین موافق نیستند و با توجه به اینکه مخدرها، بر سیستم سمپاتیک اثر مهارکنندگی قوی ندارند، اظهار می‌دارند که سایر داروهای بیهوشی و به خصوص داروهای استنشاقی، از تغییرات همودینامیک حین عمل جلوگیری می‌کنند و افزایش بی‌رویه دوز مخدرها لازم نیست و در صورت نیاز، بعد از عمل جراحی مخدر تجویز خواهد شد (۵). گزارش شده است که اکثر بیماران بعد از عمل جراحی نیاز به تکرار مخدر دارند و تزریق مخدر در ابتدای عمل جراحی برای بی‌دردی بعد از عمل منسوخ شده است. بی‌دردی بعد از عمل جراحی پروتکل جداگانه خود را دارد و تزریق مخدر در ابتدای عمل جراحی برای بی‌دردی بعد از عمل جراحی توصیه نمی‌شود (٦).

بر خلاف این عقیده بعضی مطالعات نشان می‌دهند که مخدرها با مکانیسم آزادسازی کاتکول آمین‌ها ثبات همودینامیک را موجب می‌شوند و این ثبات از حدود یک ساعت بعد از تزریق مرفین به وضوح دیده می‌شود. مطالعاتی که اظهار می‌کنند افزایش دوز مرفین بی‌دردی به همراه ثبات قلبی بیشتری را در پی خواهد داشت، بالاترین دوز مرفین

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-17]

را پیشنهاد می‌کنند (۷). شرایط یکسان بیماران و انتخاب تصادفی بیماران از نقاط قوت این بررسی است ولی دو سوکور نبودن این بررسی، تفاوت طبیعی در آستانه شروع درد بیماران مختلف و تفاوت در نوع عمل لاپاراتومی از نقاط ضعف این مطالعه است.

پیشنهاد می‌گـردد که قبل از عمل جراحی حداقل دوز مرفین مصرف شود و با توجه به اینکه افزایش دوز مرفین بر بی‌دردی بعد از عمل جراحی تأثیری ندارد، تنها در صورت نیاز به بی‌دردی بعد از عمل جراحی برای تجویز دوزهای بعدی تصمیم‌گیری شود.

References:

1- Keay KA, Crowfoot LJ, Floyd NS et al. Cardiovascular effects of microinjections of opioid agonists into the "depressor region" of the ventrolateral periaqueductal gray regtion. ***Brain Res*** 1997; 61: 762.

2- Kramer TH, d'Amours RH, Buetner C. Pharmacodynamic model of the effects of morphine and morphine – 6-glucuronide during patient contolled analgesia. ***Clin Pharmacol Ther*** 1996; 59: 132.

3- Bailey J: Technique for quantifying the duration of intravenous anesthetic effect. ***Anesthesiology*** 1995; 83: 1095.

4- Atcheson DH: Update on opioid receptors. ***Br J Anaesth*** 1994; 73: 132.

5- Picard PR, Tramer MR, McQuay HJ et al: Analgesic efficacy of peripheral opioids (all except intra – articular): A qualitative systematic review of randomized controlledtrials. ***Pain*** 1997; 72: 309.

6- Vicker MD, O'Flaherty D, Szekely SM, et al. Tramadol; Pain relief by an opioid without depression of respiration. ***Anaesthesia*** 1992; 47: 2981.

7- Plummer LJ, Owen H, Iisley AH, et al. Morphine patient-controlled analgesia is superior to meperidine patient –controlled analgesia for postoperative pain. ***Anesth Analg*** 1997; 84: 794.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-17]