

## مقایسه اثربخشی انفیلتراسیون پوستی بویوآکائین با مورفین داخل وریدی در کاهش درد پس از عمل جراحی کرائیوتومی

حسین مشهدی نژاد<sup>۱</sup>، معصومه طبری\*<sup>۲</sup>، فریبا هوشمندی<sup>۳</sup>، احسان زارع<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت 1392/12/26 تاریخ پذیرش 1393/02/26

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** سردرد پس از جراحی کرائیوتومی در دسته دردهای متوسط تا شدید طبقه بندی می شود. هدف از انجام این مطالعه مقایسه اثربخشی انفیلتراسیون پوستی بویوآکائین با مورفین داخل وریدی در کاهش درد پس از عمل جراحی کرائیوتومی بوده است. مواد و روش ها: مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی دوسویه کور است که در دانشگاه علوم پزشکی مشهد اجرا گردید. حجم نمونه شامل ۷۰ بیمار بود که تحت جراحی الکتیو کرائیوتومی فوق چادرینه ای قرار گرفتند و به صورت تخصیص بلوکی تصادفی به دو گروه کنترل (تزریق مورفین وریدی) و آزمون (تزریق بویوآکائین موضعی ۰/۲۵ درصد به صورت زیرپوستی در نواحی برش داده شده) تقسیم شدند. سپس در زمان های صفر، ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از پایان بیداری کامل درد بیماران با مقیاس دیداری درد (VAS) سنجیده شد. یافته ها: از نظر VAS در ابتدای مطالعه، درد متوسط در گروه آزمون بیشتر؛ و درد شدید کمتر از گروه شاهد بود ( $P = ۰/۰۰۳$ ). در دو و چهار ساعت اول پس از مداخله، در گروه آزمون، بیشتر بیماران درد خفیف داشتند، در حالی که در گروه کنترل بیشتر بیماران درد متوسط داشتند ( $P = ۰/۰۰$ ). در ۶ و ۱۲ ساعت پس از مداخله، فراوانی میزان VAS خفیف و متوسط در گروه بویوآکائین به صورت معنی داری بیشتر از گروه مورفین بوده است (به ترتیب  $P = ۰/۰۰۹$  و  $P = ۰/۰۰۳$ ). نتیجه گیری: انفیلتراسیون پوستی بویوآکائین در جراحی کرائیوتومی موجب کاهش درد شدید بیماران در ۱۲ ساعت اول پس از جراحی می شود. کلمات کلیدی: انفیلتراسیون پوستی، بویوآکائین، مورفین، سردرد پس از جراحی، کرائیوتومی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و پنجم، شماره چهارم، ص ۳۲۶-۳۱۹، تیر ۱۳۹۳

آدرس مکاتبه: گروه بیهوشی - بیمارستان قائم (عج) - دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی مشهد - ایران، تلفن: ۰۵۱۱۸۰۱۲۶۱۲

Email: tabarim@mums.ac.ir

### مقدمه

یک مطالعه گذشته نگر، شیوع آن ۴۵ درصد بوده است (۵). همچنین در ۴۸ درصد موارد این درد، در روز دوم پس از جراحی هم ادامه داشته است (۱). درمان این درد اهمیت فراوانی دارد چون عدم کنترل کافی درد پس از کرائیوتومی می تواند موجب افزایش فشار داخل جمجمه ای و به دنبال آن، خونریزی مغزی به دنبال جراحی مغز شود (۶). درمان های مختلفی برای این درد وجود دارد که اوپیوئیدها و ضد دردهای خوراکی و تزریقی، بلوک عصبی اسکالپ (بی حسی شاخه های سطحی و عمقی) و انفیلتراسیون بی حسی

یکی از دغدغه های همیشگی پزشکان تسکین درد بیمار علاوه بر درمان بیماری اولیه است که نه تنها عملی انسانی بلکه کمک کننده به پیشرفت روند درمان نیز است. درد پس از عمل جراحی علامتی شایع در بیماران است که باعث اختلال در بهبودی و ترخیص و افزایش عوارض می شود. درد پس از جراحی کرائیوتومی در دسته دردهای متوسط تا شدید طبقه بندی می شود (۱،۲). این درد در مطالعات آینده نگر شیوعی بین ۸۴-۴۰ درصد (۳،۴) با حداکثر فراوانی ۱۲ ساعت پس از جراحی داشته (۱) و در

<sup>۱</sup> دانشیار جراحی مغز و اعصاب، گروه جراحی مغز و اعصاب، بیمارستان قائم (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران  
<sup>۲</sup> استادیار بیهوشی، گروه بیهوشی، بیمارستان قائم (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران (نویسنده مسئول)  
<sup>۳</sup> رزیدنت بیهوشی، گروه بیهوشی، بیمارستان قائم (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران  
<sup>۴</sup> رزیدنت جراحی مغز و اعصاب، بیمارستان قائم (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

پوست و مورفین داخل وریدی در کاهش درد پس از عمل کرایوتومی می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی است که از اسفندماه ۱۳۹۰ لغایت اسفندماه ۱۳۹۱ در بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد پس از تصویب توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه و کسب رضایت آگاهانه از بیماران اجرا شد.

شیوه گردآوری اطلاعات میدانی بوده و ابزار گردآوری اطلاعات پرسشنامه و مشاهده بوده است. جمعیت مورد مطالعه، بیمارانی بودند که قرار بود تحت جراحی الکتیو کرایوتومی فوق چادرینه ای قرار گیرند. این مطالعه دوسویه کور بود و نه بیمار و نه پژوهشگران نسبت به گروه مداخله بیماران اطلاعی نداشتند.

تعداد ۷۰ بیمار که جهت عمل جراحی کرایوتومی فوق چادرینه ای آماده عمل شده‌اند به صورت تخصیص بلوکی تصادفی به دو گروه کنترل و آزمون تقسیم نمودیم. بر اساس مطالعه مشابه (۱۲) و فرمول مقایسه میانگین‌ها در دو گروه، حجم نمونه با اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد محاسبه گردید که در هر گروه حداقل ۳۴ نفر کافی بوده که جهت دقت بیشتر به ۳۵ نفر افزایش یافت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بالای ۱۸ سال و جراحی کرایوتومی الکتیو فوق چادرینه به علت تومور یا ضایعات عروقی تحت بیهوشی عمومی بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل افراد دارای بیماری عروق کرونر قلبی که کنتراست‌دیکاسیونی برای مصرف اپی نفرین داشته باشند، درد به علت وجود پاتولوژی دیگری داخل مجمله که نتوان آن را از درد پس از عمل افتراق داد، اعتیاد به الکل و مواد مخدر، بیماری فعال روان‌پزشکی، بیماران دارای دردی مزمن که بیمار بیش از ۲ هفته از مخدرها استفاده کرده باشد، سابقه سردرد میگرنی، ناتوانی بیمار در درک یا پاسخ به پرسش‌های معیار عددی درد، حساسیت ثابت‌شده یا احتمالی به داروهای بی‌حسی موضعی، نیاز احتمالی بیمار به تهویه مکانیکی بعد از جراحی، کرایوتومی قبلی یا سابقه رادیوتراپی سر و حاملگی بوده است. روز قبل از جراحی با بیماران در مورد روش مداخله صحبت شده و پس از اخذ رضایت آگاهانه از آن‌ها با پرسشنامه و VAS آشنا گردیدند.

نوع و دوز داروی بیهوشی استفاده‌شده در بیماران یکسان بوده و برای القاء بیهوشی میدازولام با دوز  $0.4 \text{ mg/kg}$ ، فنتانیل  $3-4 \mu\text{g/kg}$ ، تیوپنتال سدیم  $3-5 \text{ mg/kg}$ ، آتراکوریوم  $0.5 \text{ mg/kg}$  به صورت داخل وریدی و برای نگهداری بیهوشی از داروی پروپوفول با دوز  $100 \mu\text{g/kg/min}$  و فنتانیل  $0.2 \mu\text{g/kg/min}$  استفاده

موضعی قبل از انسیزبون یا قبل از بخیه پوست از جمله درمان‌ها هستند (۷). مخدرها از جمله مورفین بیشترین موارد استفاده جهت بی‌دردی در بخش‌های جراحی اعصاب دارند. مهم‌ترین عوارض جانبی مخدرها شامل تهوع و استفراغ، میوز، خواب‌آلودگی، سرکوب سیستم تنفسی است که این علائم شبیه علائم اولیه افزایش فشار داخل جمجمه بوده و می‌تواند تشخیص بروز وضعیت بحرانی در بیمار را مشکل کند (۸). البته لازم به ذکر است که داروهای ضد تشنج و گلوکوکورتیکوئیدها که قبل از جراحی استفاده می‌شوند، به میزانی اثرات ضد دردی داشته و می‌توانند استفاده از مخدرها را کاهش دهند (۹). یکی از فن‌هایی که برای کاهش درد پس از کرایوتومی انجام می‌شود، تزریق داروی ضد درد موضعی به محل برش جمجمه در قبل از برش است که البته در بعضی مطالعات بی‌اثر (۱۰) و در برخی مؤثر (۱۱) بوده است.

برای اولین بار بویپواکائین در سال ۱۹۵۷ توسط اکنستام و اگنر کشف گردید و از سال ۱۹۶۴ کاربردهای بالینی آن آغاز گردید (۱۲). بویپواکائین از نظر ساختار شیمیایی آمید با طول اثر متوسط می‌باشد. مهم‌ترین عارضه جانبی آن، کاردیوتوکسیسیته می‌باشد که تاکنون این عارضه با انفیلتراسیون‌های زیرپوستی گزارش نشده است.

در مطالعات آمده که این دارو اثرات بی‌حسی موضعی بلندمدتی دارد که بی‌دردی نیز همراه با آن وجود دارد که به‌عنوان «بی‌دردی باقیمانده» از آن یاد می‌شود که موجب کاهش درد پس از جراحی و تسهیل مراقبت از بیمار پس از بیهوشی می‌شود (۱۳). در کارآزمایی بالینی دوسو کوری که توسط Cristina و همکارانش در سال ۲۰۰۵ بر روی دو گروه برای بی‌حسی موضعی دندان‌ها انجام شده است، کارایی بویپواکائین در مقایسه ضددردهای رایج دیگر، نشان داده‌شده است (۱۴).

اما مطالعه دیگری توسط Sampiao و همکارانش در سال ۲۰۱۲ انجام شد و کارایی بویپواکائین با لیدوکائین در بی‌حسی موضعی در اعمال دندانپزشکی مقایسه شد. در پایان این مطالعه پژوهشگران نتایج متناقضی دریافت کردند و درحالی‌که در کل اثر لیدوکائین بیشتر گزارش شد، در بیمارانی که شکایات درد خفیف تا متوسط داشتند، بویپواکائین بهتر گزارش گردید (۱۵).

در مطالعه‌ای که توسط Bloomfield و همکارانش در خصوص کارایی بویپواکائین انجام شده است، نتیجه گرفته‌شده است که اگرچه بویپواکائین در همودینامیک بیماران بعد از عمل نقشی نداشته است، اما در کاهش درد پس از عمل مؤثر بوده است (۱۶). در همین راستا، هدف از انجام این مطالعه بررسی مقایسه‌ای تأثیر افزودن انفیلتراسیون بویپواکائین در پوست سر بعد از بخیه

کولموگروف اسمیروف تعیین گردیده و در صورت پارامتریک بودن از آزمون تی تست و در صورت غیرپارامتریک بودن داده‌ها از آزمون کروسکال والیس استفاده شد.

### یافته‌ها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی می‌باشد که در آن مداخله به‌صورت انفیلتراسیون پوستی بوپیواکائین واپی نفرین با غلظت ۱ به ۲۰۰۰۰۰ بعد از بخیه محل انسزیون کرانیوتومی (گروه آزمون) و با گروه دیگری که انفیلتراسیون نرمال سالین واپی نفرین با غلظت ۱ به ۲۰۰۰۰۰ (پلاسیبو) بعد از بخیه محل انسزیون آن‌ها انجام شده (گروه شاهد) و درد با مورفین وریدی کنترل شده بود، مقایسه گردید. سن بیماران در گروه آزمون  $۳۵/۳۴ \pm ۱۴/۵۵$  سال در برابر  $۳۹/۳۷ \pm ۱۰/۶۳$  سال در گروه شاهد بوده است ( $P = ۰/۱۹$ ) و تعداد مردان و زنان در دو گروه تفاوت معناداری با هم نداشتند ( $P = ۰/۶۲$ ) (جدول ۱). از نظر مقیاس دیداری درد (VAS) در ابتدای مطالعه، تمام بیماران درد متوسط و شدید داشتند که به‌صورت معنی‌داری، درد متوسط در گروه آزمون بیشتر و درد شدید کمتر از گروه شاهد بود ( $P = ۰/۰۰۳$ ). در دو و چهار ساعت پس از مداخله، در گروه آزمون، بیشتر بیماران درد خفیف داشتند، درحالی‌که در گروه شاهد بیشتر بیماران درد متوسط داشتند ( $P = ۰/۰۰$ ). در شش و دوازده ساعت پس از مداخله، فراوانی میزان VAS خفیف و متوسط در گروه بوپیواکائین به‌صورت معنی‌داری بیشتر از گروه مورفین بوده است (به ترتیب  $P = ۰/۰۰۹$  و  $P = ۰/۰۰۳$ ). ولی میزان VAS در ۲۴ ساعت پس از مداخله، تفاوتی در دو گروه نداشت (است  $P = ۱/۰۰$ ) (جدول ۲). از نظر فراوانی مورفین تزریق شده به دو گروه، ۵۴/۳ درصد بیماران در گروه بوپیواکائین و ۱۴/۲ درصد از بیماران گروه مورفین، هیچ دوزی از مورفین دریافت نکردند و تفاوت تعداد دوزهای استفاده شده در دو گروه از نظر آماری معنادار بود ( $P = ۰/۰۰$ ) (جدول ۳). در این مطالعه برای هیچ‌یک از بیماران عارضه همودینامیکی شامل هیپوتانسیون یا هیپر تانسیون، تغییرات ضربان قلب (تاکی کاردی یا برادی کاردی)، آریتمی قلبی و ... رخ نداد.

### جدول (۱): مقایسه فراوانی جنسیت بیماران در دو گروه

P value*	گروه شاهد		گروه آزمون (بوپیواکائین)		جنس
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۶۲	۶۲/۹	۲۲	۵۷/۱	۲۰	زن
	۳۷/۱	۱۳	۴۲/۹	۱۵	مرد

\*Chi-Square Test

گردید و داروهای مثل مانیتول، دکزامتازون، فنی توئین و آنتی‌بیوتیک داخل وریدی (در صورت نیاز) با توافق بیهوشی و جراح استفاده گردید. سپس به بیماران گروه آزمون پس از سوچور پوست سر بوپیواکائین موضعی ۰/۲۵ درصد تا حداکثر دوز ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بیمار به همراه اپی نفرین با غلظت ۱ به ۲۰۰۰۰۰ به‌صورت زیرپوستی در نواحی برش داده‌شده، انفیلتره گردید و تزریق بیماران گروه شاهد با همین روش، ولی با ۲۰ سی‌سی نرمال سالین و اپی نفرین با غلظت ۱ به ۲۰۰۰۰۰ انجام و همزمان مورفین با دوز ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن به‌صورت داخل وریدی تزریق گردید. سپس در زمان‌های صفر (بلافاصله پس از بیدار شدن بیمار در اتاق ریکاوری)، ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از بیداری کامل درد بیماران با مقیاس دیداری درد (VAS) سنجیده شد. بدین‌صورت که از بیماران خواسته شد که درد خود را روی خط‌کشی که از ۱ تا ۱۰ درجه‌بندی شده، مشخص کنند (بدترین دردی که تجربه کرده عدد ۱۰ و زمانی که درد ندارد، عدد صفر) (۱۱). بر اساس روش مطالعه، هنگام مشخص نمودن درجه VAS، بیماران کاملاً بیدار بودند. اطلاعات پرسشنامه این مطالعه با همکاری یک پرستار کاملاً آشنا با مطالعه تکمیل گردید. البته لازم به ذکر است که بیمار و پرستار هیچ‌کدام از اینکه بیمار در کدام گروه آزمون و کنترل بودند، اطلاعی نداشتند.

در هر زمان که بیمار در هرکدام یک از گروه‌های آزمون و کنترل درد شدید (یعنی  $VAS > 6$ ) یا درد همراه با تغییرات همودینامیک مثل افزایش فشارخون و یا تاکی کاردی داشت، مورفین داخل وریدی با دوز  $۰/05 \text{ mg/kg}$  تزریق گردید و در پرسشنامه هم تعداد و دوز آن در ۲۴ ساعت اول ذکر گردید. درد بیماران بر اساس عدد VAS به درد خفیف ( $VAS < 3$ )، درد متوسط ( $3 \leq VAS < 6$ ) و درد شدید ( $VAS \geq 6$ ) تقسیم‌بندی شد.

پس از اتمام طرح و جمع‌آوری داده‌ها، داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۸ شد و آنالیز آماری برای توصیف داده‌ها از میانگین، انحراف معیار و درصد و برای مقایسه کیفی از آزمون‌های کای دو و در صورت نیاز از آزمون دقیق فیشر استفاده گردید. همچنین پارامتریک یا غیرپارامتریک بودن داده‌ها بر اساس آزمون

**جدول (۲):** مقایسه فراوانی مقیاس دیداری درد (VAS) در ابتدا، ۲، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از مداخله

P value	گروه آزمون (بوپیواکائین)		گروه شاهد		مقیاس دیداری درد (VAS)
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
.۰۰۳*	۲۷	۷۷/۱	۱۵	۴۲/۹	زمان بیداری کامل
	۸	۲۲/۹	۲۰	۵۷/۱	
.۰۰**	۲۰	۵۷/۱	۴	۱۱/۴	۲ ساعت پس از مداخله
	۱۵	۴۲/۹	۲۸	۸۰/۰	
	۰	۰	۳	۸/۶	
.۰۰*	۱۶	۴۵/۷	۲	۶/۳	۴ ساعت پس از مداخله
	۱۸	۵۱/۴	۲	۶۵/۶	
	۱	۲/۹	۹	۲۸/۱	
.۰۰۹**	۱۰	۲۹/۴	۰	۰	۶ ساعت پس از مداخله
	۱۸	۵۲/۹	۱۴	۶۰/۹	
	۶	۱۷/۶	۹	۳۹/۱	
.۰۰۳**	۶	۲۱/۴	۰	۰	۱۲ ساعت پس از مداخله
	۱۹	۶۷/۹	۶	۴۲/۹	
	۳	۱/۷	۸	۵۷/۱	
.۰۰**	۳	۱۲/۰	۰	۰	۲۴ ساعت پس از مداخله
	۱۶	۶۴/۰	۵	۸۳/۳	
	۶	۲۴/۰	۱	۱۶/۷	

\*Chi-Square Test

\*\*Fisher Exact Test

**جدول (۳):** مقایسه فراوانی میزان و تعداد دوز مورفین تزریق شده در دو گروه

P value	گروه آزمون (بوپیواکائین)		گروه شاهد		تعداد دوز مورفین تزریق شده
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
.۰۰*	۱۹	۵۴/۳	۵	۱۴/۲	ندارد
	۱۴	۴۰/۰	۱۰	۲۸/۶	
	۲	۵/۷	۱۰	۲۸/۶	
	۰	۰	۱۰	۲۸/۶	

\*Fisher Exact Test

**بحث و نتیجه‌گیری**

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی شاهد دار تصادفی دوسویه کور است که ۳۵ بیمار در گروه انفیلتراسیون داخل پوستی بوپیواکائین (آزمون) و ۳۵ بیمار در گروه مورفین (شاهد) شرکت داشتند. از نظر VAS در ابتدای مطالعه (بیداری کامل بیمار از

بیهوشی)، ۲، ۴، ۶ و ۱۲ ساعت پس از آزمون، شدت درد در گروه آزمون به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بوده است؛ ولی شدت درد در ۲۴ ساعت پس از آزمون در دو گروه برابر بوده است. طبق نتایج این مطالعه، میزان تزریق اوپیوئید (مورفین) به بیماران در گروه آزمون به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بوده است.

پوستی بویپوآکائین بیشتر از گروه شاهد بوده که این موضوع در مطالعه ما نیز صدق می‌کند که منطبق با زمان اوج و بیشترین اثر بی‌دردی بویپوآکائین می‌باشد؛ ولی در مطالعه Saringcarinkul و همکارانش در سال ۲۰۰۸، در ۱۲ ساعت اول هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشته، درحالی‌که در مطالعه ما تا ساعت دوازدهم این تفاوت معنی‌دار بوده و تنها پس از گذشت ۲۴ ساعت اختلاف معنادار بین دو گروه از بین رفته است که این می‌تواند به دلیل به پایان رسیدن اثر بی‌دردی بویپوآکائین باشد (۱۱).

همچنین هم در مطالعه ما و هم در مطالعه Vijayan و همکاران در سال ۱۹۹۵، میزان نیاز تجویز مورفین در گروه بویپوآکائین به صورت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد در ۲۴ ساعت اول کمتر بوده است (۱۰).

همچنین در این مطالعه تلاش شد که با رعایت کامل اصول کارآزمایی بالینی دوسویه کور و کنترل‌شده هرگونه سوگرایی کنترل شود و میزان پیگیری بیماران نیز کافی باشد تا بهترین نتایج حاصل شود.

مهم‌ترین محدودیت‌های مطالعه حاضر، عدم بررسی تغییرات فیزیولوژیک احتمالی در بیماران شامل سطح سرمی کاتکول آمین‌ها و کورتیزول به دنبال کنترل درد در دو گروه بوده است. همچنین در این مطالعه از VAS استفاده شده است که می‌توان در مطالعات بعدی از Prince Henry Pain Scale نیز استفاده کرد. در برخی مطالعات همزمان بررسی تأثیر تزریق بویپوآکائین در اعمال جراحی کرانیوتومی، بر روی همودینامیک بعد از عمل بیماران انجام شده است (۲۰) که این مسئله همان‌طور که گفته شد در این مطالعه انجام نشد و توصیه می‌گردد که در مطالعات بعدی پیگیری شود. نتیجه‌گیری نهایی:

انفیلتراسیون پوستی بویپوآکائین در جراحی کرانیوتومی موجب کاهش درد شدید بیماران در ۱۲ ساعت اول پس از جراحی می‌شود و نیاز به مورفین را کاهش می‌دهد.

### تقدیر و تشکر

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد تصویب شده و مجوز طرح پژوهشی در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به ثبت رسیده است. نویسندگان این مقاله لازم می‌دانند از پرستاران بخش مراقبت ویژه و جراحی اعصاب بیمارستان قائم مشهد که در اجرای این مطالعه همکاری داشتند، تشکر نمایند.

انجام مطالعه در مورد انفیلتراسیون پوستی بویپوآکائین از اواخر دهه ۸۰ میلادی آغاز گردید که بیشتر بر تغییرات همودینامیک و عوارض قلبی این دارو تأکید داشته است (۱۷-۲۰) و پس‌از آن، انجام مطالعه در مورد اثرات بی‌دردی در انفیلتراسیون پوستی پس از جراحی کرانیوتومی انجام شده است.

همان‌گونه که با مطالعه حاضر در سال ۱۹۹۶، Quiney و همکاران (۳) بررسی کردند که انفیلتراسیون زخم با بویپوآکائین ۰/۲۵ درصد به همراه آدرنالین، درد پس از جراحی بیماران را در یک ساعت اول کاهش می‌دهد.

در سال ۱۹۹۸؛ Bloomfeild و همکاران (۱۶)، ۳۶ بیمار را بررسی نمودند و برای ۱۸ بیمار به عنوان گروه آزمون، بویپوآکائین ۰/۲۵ درصد به همراه اپی نفرین را به صورت انفیلتراسیون پوستی تزریق کردند و در گروه شاهد از سرم نرمال سالین استفاده نمودند. در این مطالعه، میزان بی‌دردی در گروه آزمون به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بوده است. مهم‌ترین مشکل این مطالعه این بود که میزان بی‌دردی پس از جراحی را فقط در یک ساعت اول بعد جراحی بررسی نموده است. درحالی‌که در مطالعه ما تا ۲۴ ساعت بیماران پیگیری شدند.

در سال ۲۰۰۸، Saringcarinkul و همکاران (۱۱)، ۵۰ بیمار را به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم کردند، برای گروه اول ۰/۵ درصد بویپوآکائین و آدرنالین و برای گروه دوم نرمال سالین و آدرنالین به صورت انفیلتراسیون پوستی تزریق گردید. در این مطالعه میزان بی‌دردی در گروه بویپوآکائین در ساعت اول به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه نرمال سالین بوده است؛ ولی در ۱۲ ساعت اول، تفاوت معنی‌دار بین دو گروه از بین رفته، ولی باز هم بی‌دردی گروه بویپوآکائین بیشتر از نرمال سالین بوده است؛ که از نظر کاهش درد در گروه آزمون تا زمان ذکر شده مشابه مطالعه حاضر بوده است.

در سال ۲۰۰۵؛ Law-Koune و همکاران (۲۱) روی ۸۰ بیمار کاندید کرانیوتومی مداخله را به صورت انفیلتراسیون پوستی بویپوآکائین (۲۰ نفر)، روپیواکائین (۲۰ نفر) و نرمال سالین (۴۰ نفر) انجام دادند. برابر نتایج این مطالعه، از نظر VAS در بین سه گروه، هیچ‌گونه تفاوت آماری وجود نداشته است؛ ولی از نظر نیاز به تجویز مورفین، در گروه نرمال سالین ۶۲ درصد بیماران نیاز به تجویز مورفین داشتند؛ درحالی‌که این میزان در دو گروه دیگر ۱۹ درصد بوده است و تفاوت دو گروه مداخله و گروه نرمال سالین از نظر تجویز مورفین معنی‌دار بوده است؛ که این مسئله در مطالعه حاضر نیز تأیید گردید.

برابر مطالب فوق، در اکثر مطالعات انجام شده، میزان بی‌دردی در ابتدای مطالعه به صورت معنی‌داری در گروه انفیلتراسیون

## References:

- Gottschalk A. Craniotomy pain: Trying to do better. *Anes Analg* 2009; 109(5): 1379-81.
- Gottschalk A, Berkow LC, Stevens RD, Mirski M, Thompson RE, White ED, et al. Prospective evaluation of pain and analgesic use following major elective intracranial surgery. *J Neurosurg* 2007;106(2):210-6.
- Quiney N, Cooper R, Stoneham M, Walters F. Pain after craniotomy. A time for reappraisal? *Br J Neurosurg*.1996; 10:295-9.
- De Benedittis G, Lorenzetti A, Nigliore M, Spagnoli D, Tiberio F, Villani RM. Postoperative pain in neurosurgery: a pilot study in brain surgery. *Neurosurgery* 1996; 38:466-9.
- Dunbar PJ, Visco E, Lam AM. Craniotomy procedures are associated with less analgesic requirements than other surgical procedures. *Anesth Analg* 1999; 88: 335-40.
- Na HS, An SB, Park HP, Lim YJ, Hwang JW, Jeon YT, et al. Intravenous patient-controlled analgesia to manage the postoperative pain in patients undergoing craniotomy. *Korean J Anesthesiol* 2011;60(1):30-35.
- Nguyen A, Girard F, Boudreault D, Fugère F, Ruel M, Moumdjian R, et al. Scalp nerve blocks decrease the severity of pain after craniotomy. *Anesth Analg* 2001;93(5):1272-6.
- Cold GE, feiling M. Even small doses of morphine might provoke luxury perfusion in the postoperative period after craniotomy. *Neurosurg* 1993; 32: 327.
- Ture H, Sayin M, Karlikara G, Bingol CA, Aykac B, Ture U. The analgesic effect of gabapentin as a prophylactic randomized study. *Anesth Analg* 2009; 109: 1625-31.
- Vijayan N. Postoperative headache in acoustic neuroma. *Headache* 1995;35(2):98-100.
- Saringcarinkul A, Boonsri S. Effect of scalp infiltration on postoperative pain relief in elective supratentorial craniotomy with 0.5% Bupivacaine with Adrenaline 1:400000. *J Med Assoc Thai* 2008; 91(10):1518-23.
- Trullenque-Eriksson A, Guisado-Moya B. Comparative study of two local anesthesia in the surgical extraction of mandibular third molars: Bupivacaine and Articaine. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16(3):390-6.
- Volpato MC, Ranali J, Romacciato JC, De Oliveira PC, Ambrosano GM, Groppo FC. Anesthetic efficacy of bupivacaine solutions in inferior alveolar nerve block. *Anesth Prog* 2005;52:132-5.
- Moore PA, Nahouraii HS, Zovko JG, Wisniewski SR. Dental therapeutic practice patterns in the U.S. I. Anesthesia and sedation. *Gen Dent* 2006;54(2):92-8.
- Sampaio RM, Carnaval TG, Lanfredi CB, Horliana AC, Rocha RG, Tortamano IP. Comparison of the anesthetic efficacy between bupivacaine and lidocaine in patients with irreversible pulpitis of mandibular molar. *J Endod* 2012; 38 (5):594-7.
- Bloomfield EL, Schubert A, Secic M, Barnett G, Shutway F, Ebrahim ZY. The influence of scalp infiltration with bupivacaine on hemodynamics and postoperative pain in adult patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg* 1998;87(3):579-82.
- Lee EJ, Lee MY, Shyr MH, Cheng JT, Toung TJ, Mirski MA, et al. Adjuvant bupivacaine scalp block facilitates stabilization of hemodynamics in patients undergoing craniotomy with general anesthesia: a preliminary report. *J Clin Anesth*. 2006;18(7):490-4.
- Pinosky ML, Fishman RL, Reeves ST, Harvey SC, Patel S, Palesch Y, Dorman BH. The effect of bupivacaine skull block on the hemodynamic response to craniotomy. *Anesth Analg* 1996;83(6):1256-61.

19. Papangelou A, Radzik BR, Smith T, Gottschalk A. A review of scalp blockade for cranial surgery . *J Clin Anesth*. 2013;25(2):150-9.
20. Mohammadi SS, Shahbazian E, Shoeibi G, Almassi F. Effect of scalp infiltration with Bupivacaine on early hemodynamic responses during craniotomy under general anesthesia. *Pak J Biol Sci* 2009; 12(7):603-6.
21. Law-Koune JD, Szekely B, Fermanian C, Peuch C, Liu N, Fischler M. Scalp infiltration with bupivacaine plus epinephrine or plain ropivacaine reduces postoperative pain after supratentorial craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005; 17(3):139-43.

## COMPARISON OF SCALP INFILTRATION WITH BUPIVACAINE AND INTRAVENOUS MORPHINE ON POSTOPERATIVE PAIN IN PATIENTS UNDERGOING CRANIOTOMY

Hossein Mashhadinejad<sup>1</sup>, Masoomeh Tabari<sup>2\*</sup>, Fariba Hooshmandi<sup>3</sup>, Ehsan Zare<sup>4</sup>

Received: 16 Mar, 2014; Accepted: 11 May, 2014

### Abstract

**Background & Aims:** Post Craniotomy surgery headache is classified as moderate to severe pain. Objective of this study was comparison of Bupivacaine scalp infiltration and intravenous morphine on postoperative headache in patients undergoing craniotomy.

**Materials & Methods:** This study was a double blind clinical trial set up at Mashhad University of Medical Science. Sample size was 70 patients (block randomization) who underwent elective supra tentorial craniotomy and patients were divided into two groups of control and case (sub-dermal local infiltration of Bupivacaine %0.25 in incision area versus parenteral administration of morphine). Then we measured Visual Analog Scale (VAS) at 0, 2, 4, 6, 8, 12 and 24 hours after intervention.

**Results:** According to VAS, at beginning of the study, moderate pain was observed more while severe pain was observed less in the case group ( $p=0.003$ ); at 2 and 4 hours after intervention most patients in case group had mild pain versus moderate pain in control group ( $p=0.00$ ). At 6 and 12 hour after intervention, mild and moderate pain were significantly more present in Bupivacaine group ( $p=0.009$  and  $0.003$ , respectively).

**Conclusion:** Sub-dermal local infiltration of Bupivacaine decrease post craniotomy severe headache in the first 12 hours after surgery.

**Keywords:** Scalp infiltration, Bupivacaine, Postoperative headache, Craniotomy, Morphine

**Address:** Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran **Tel:**+98511-8012612

**Email:** tabarim@mums.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2014; 25(4): 326 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Associate Professor of Neurosurgery, Department of Neurosurgery, Qaem hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran (Corresponding Author)

<sup>3</sup> Resident of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>4</sup> Resident of Neurosurgery, Department of Anesthesiology, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran