

بررسی تأثیر تجویز مورفین در میزان آرام‌بخشی بیماران معنادار کاندید انجام (ERCP) Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

پروین ساجدی^۱، حامد منظری توکلی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: وضعیت ثابت هنگام انجام ERCP (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography) برای رسیدن به مقاصد درمانی و جلوگیری از عوارض، ضروری می‌باشد. بنابراین، ایجاد یک آرام‌سازی مناسب در بیمار اهمیت فراوانی دارد. رژیم معمول شامل یک بنزودیازپین به تنهایی یا با یک نارکوتیک وریدی مانند مپریدین است. در بیماران با آرام‌سازی دشوار مانند بیماران معنادار، می‌توان از بیهوشی عمومی استفاده نمود. در بین داروهای نارکوتیک، اغلب از مپریدین استفاده می‌شود که علت آن اثر انقباضی کمتر بر اسفنکتر ادی (Oddi) می‌باشد، اما این گونه به نظر می‌رسد که استفاده از مورفین در بیماران معنادار می‌تواند بدون ایجاد مشکلات جدی در ارتباط با انقباض اسفنکتر، موجب آرام‌سازی عمیق‌تر گردد.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی بود که بر روی ۸۸ بیمار معنادار کاندید انجام ERCP انجام شد. گروه مورد علاقه بر رژیم معمول، قبل از انجام ERCP مورفین دریافت کردند و گروه شاهد تنها تحت آرام‌سازی با رژیم معمول قرار گرفتند. سپس عمق آرام‌سازی، حرکات بیمار و وضعیت اسفنکتر حین پروسیجر مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: ۴۴ بیمار در گروه مورد و ۴۰ بیمار در گروه شاهد با میانگین سنی $58/52 \pm 1/11$ سال مورد بررسی قرار گرفتند. عمق آرام‌سازی در بیماران گروه مورد به صورت معنی‌داری بیشتر بود. همچنین، اسفنکتر ادی در گروه مورد انقباض بیشتری داشت، اما تنها در یک بیمار انجام پروسیجر با مشکل مواجه شد.

نتیجه‌گیری: تجویز مورفین در بیماران معنادار کاندید انجام ERCP، می‌تواند بدون تداخل در روند پروسیجر، موجب آرام‌سازی بهتر شود.

واژگان کلیدی: آرام‌سازی عمیق، وابستگی به مورفین، کلانژیوپانکراتوگرافی آندوسکوپی رتروگرا

ارجاع: ساجدی پروین، منظری توکلی حامد. بررسی تأثیر تجویز مورفین در میزان آرام‌بخشی بیماران معنادار کاندید انجام ERCP (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography). مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۰): ۱۴۰۴-۱۳۹۶

همگرایی بین مجرای پانکراتیک و مجرای صفراوی مشترک می‌باشد که کار تخلیه‌ی صفرا و ترشحات پانکراس به درون دئودنوم را به عهده دارد (۱).

با توجه به ماهیت تهاجمی ERCP که طولانی و همراه با درد برای بیمار می‌باشد و از آنجا که وضعیت ثابت حین آندوسکوپی جهت رسیدن به مقاصد درمانی و تشخیصی و جلوگیری از عوارض بعد از آن ضروری است، آرام‌سازی مناسب بیمار اهمیت فراوانی دارد (۱). چالش اصلی در این زمینه، ایجاد یک آرام‌سازی مناسب به همراه دوری از اتفاقات و خطرات مرتبط با آرام‌بخشی بیش از حد در طیف گسترده‌ای از بیماران با مقاومت‌های دارویی مختلف و اختلالات

مقدمه

روش Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)، تکنیکی مرکب از آندوسکوپی لومینال و فلوروسکوپی جهت تشخیص و درمان شرایط مرتبط با سیستم پانکراتیکوبیلیاری می‌باشد که برای نخستین بار در سال ۱۹۶۰ تنها به عنوان نوعی تکنیک تشخیصی ارائه شد. در این روش، یک دئودنوسکوپ از طریق مری و معده به قسمت دوم دئودنوم می‌رسد و در آنجا پایپلای بزرگ دوازدهه شناسایی و موارد غیر طبیعی ارزیابی می‌گردد. این ساختار همان آمپول هپاتوپانکراتیک در لومن دئودنوم است که به عنوان آمپول واتر (Ampulla of Vater) شناخته می‌شود. آمپول نقطه

۱- استاد، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: hamed.mt70@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤو: حامد منظری توکلی

زمینه‌ای متفاوت است. بر خلاف آندوسکوپي معمولی، ERCP به آرام‌سازی عمیق‌تر و طولانی‌تری برای رسیدن به اهداف مورد نظر نیاز دارد (۲). یک آرام‌سازی مطلوب دارای معیارهایی است که از آن جمله می‌توان به «شروع سریع، ریکاوری سریع، آمنزی (Amnesia) کامل بیمار، جلوگیری از اضطراب و حرکات بیمار و عوارض حداقل» اشاره نمود (۳).

رژیم مناسب برای آرام‌سازی در ERCP بسته به مرکز پزشکی انجام دهنده و یا قوانین منطقه ای که به مراکز پزشکی ابلاغ می‌شود، می‌تواند متفاوت باشد، اما رژیم معمول در این زمینه، تجویز یک بنزودیازپین مانند میدازولام به صورت وریدی به تنهایی یا با یک نارکوتیک وریدی مانند مپریدین می‌باشد (۱). برای بیمارانی که دستیابی به یک آرام‌سازی مناسب با رژیم معمول امکان‌پذیر نیست، همچون بیماران دارای سابقه ی اعتیاد به مواد مخدر یا بیمارانی که سابقه ی آرام‌سازی دشوار داشته‌اند، می‌توان از بیهوشی عمومی استفاده کرد. بدین منظور، در بسیاری از مراکز پزشکی از پروپوفول استفاده می‌شود و البته تحقیقات صورت گرفته در این زمینه، مؤید ایمن بودن این شیوه است؛ به گونه‌ای که استفاده از این دارو به اندازه‌ی استفاده از میدازولام و مپریدین ایمن می‌باشد (۴).

رژیم مناسب برای آرام‌سازی در ERCP بسته به مرکز پزشکی انجام دهنده و یا قوانین منطقه ای که به مراکز پزشکی ابلاغ می‌شود، می‌تواند متفاوت باشد، اما رژیم معمول در این زمینه، تجویز یک بنزودیازپین مانند میدازولام به صورت وریدی به تنهایی یا با یک نارکوتیک وریدی مانند مپریدین می‌باشد (۱). برای بیمارانی که دستیابی به یک آرام‌سازی مناسب با رژیم معمول امکان‌پذیر نیست، همچون بیماران دارای سابقه ی اعتیاد به مواد مخدر یا بیمارانی که سابقه ی آرام‌سازی دشوار داشته‌اند، می‌توان از بیهوشی عمومی استفاده کرد. بدین منظور، در بسیاری از مراکز پزشکی از پروپوفول استفاده می‌شود و البته تحقیقات صورت گرفته در این زمینه، مؤید ایمن بودن این شیوه است؛ به گونه‌ای که استفاده از این دارو به اندازه‌ی استفاده از میدازولام و مپریدین ایمن می‌باشد (۴).

به طور معمول برای دستیابی به آرام‌بخشی عمیق‌تر، از داروهای ضد درد در ترکیب با داروهای آرام‌بخش استفاده می‌گردد (۵-۶)، اما مطالعات اندکی به ارزیابی و بررسی میزان سودمندی تجویز داروهای ضد درد به همراه داروهای آرام‌بخش پرداخته‌اند (۷). نتایج مطالعه‌ی Vargo و همکاران نشان داد که اضافه کردن مپریدین به میدازولام، نتایج بهتری در کسب رضایت بیماران و آندوسکوپیست دارد (۸). در میان داروهای نارکوتیک، اغلب از مپریدین استفاده می‌شود که علت آن، نیمه‌ی عمر طولانی‌تر و تأثیر عمیق‌تر و همچنین، این باور قدیمی است که اعتقاد دارد سایر داروهای این خانواده می‌توانند موجب انقباض اسفنکتر ادی (Oddi) و اختلال در روند پروسیجر شوند (۱)، اما این‌گونه به نظر می‌رسد که استفاده از مورفین در بیماران دارای سابقه ی استفاده از مواد مخدر، می‌تواند بدون ایجاد مشکلات جدی در ارتباط با انقباض اسفنکتر، در ایجاد یک آرام‌سازی عمیق‌تر مؤثر باشد. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر تجویز مورفین در میزان آرام‌بخشی بیماران معنادار ERCP بود. با توجه به آرام‌سازی دشوار بیماران معنادار، نتایج به دست آمده از این پژوهش می‌تواند به تصمیم‌گیری بهتر برای استفاده از مورفین در آرام‌سازی بیشتر بیماران معنادار حین انجام ERCP کمک نماید.

$$\text{رابطه ی ۱} \quad n = \frac{(Z_1 + Z_2) \times 2S^2}{d^2}$$

۸۸ بیمار با توجه به معیارهای ورود و خروج انتخاب شدند و به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. تصادفی کردن با استفاده از روش کامپیوتری تصادفی‌سازی (Computerizing randomization) صورت گرفت. ابتدا ویژگی‌هایی از بیماران همچون جنسیت، سن، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI)، مشکلات قلبی - تنفسی و سابقه‌ی مصرف الکل، مواد مخدر و داروها که به صورت بالقوه می‌تواند بر آرام‌سازی تأثیرگذار باشد، ثبت گردید. علایم حیاتی پایه‌ی بیماران نیز شامل ضربان قلب، اشباع اکسیژن شریانی، فشار خون و تعداد تنفس بیماران پس از وصل مانیتورینگ‌ها و قبل از انجام آرام‌سازی اندازه‌گیری شد.

پس از انجام بی‌حسی موضعی با سه پاف از اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد در مسیر عبور آندوسکوپ از دهان و اتصال مانیتورینگ‌ها به بیمار و قرار دادن او در وضعیت دمر و برقراری اکسیژن با کانول اکسیژن به میزان ۶ لیتر در دقیقه، بیماران گروه مورد به میزان ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم مورفین به صورت داخل وریدی آهسته دریافت کردند. سپس در هر دو گروه برای آرام‌سازی، تزریق مخلوط داروهای میدازولام (۰/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، فنتانیل (۱ میکروگرم بر کیلوگرم) و کتامین (۲-۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت انفوزیون شروع گردید و در تمام طول پروسیجر ادامه یافت.

روش‌ها

این تحقیق از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور آینده‌نگر بود

جدول ۱. معیار Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) جهت بررسی میزان آرام‌سازی

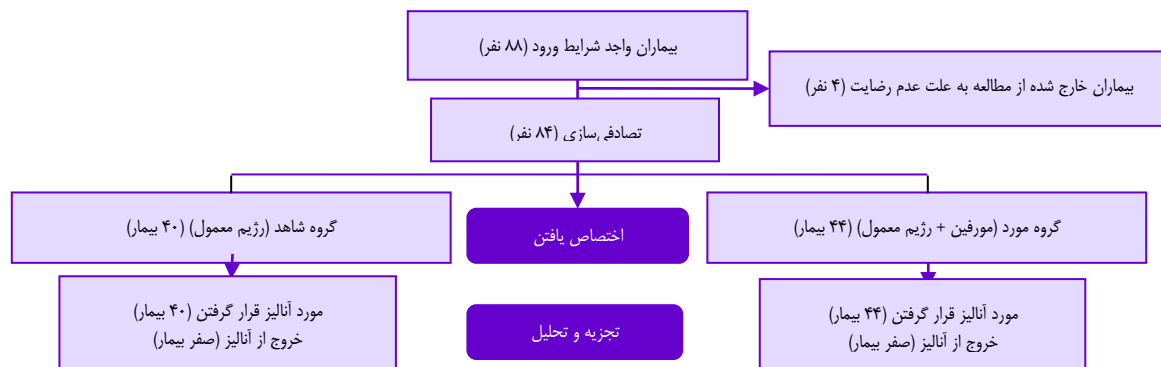
امتیاز	تعریف	توصیف
+۴	خشن و تحریک‌پذیر	بیمار بیش از حد عصبی و خشن است و می‌تواند برای پرستار خطرناک باشد.
+۳	بسیار بی‌قرار	لوله‌ها و کاترها را می‌کشد و خارج می‌کند و رفتار خشونت‌آمیزی دارد.
+۲	بی‌قرار	حرکات بی‌هدف و تکراری دارد. تهویه بیمار روی سیستم سینکرنایز قرار ندارد.
+۱	بی‌قرار	مضطرب و بی‌قرار، اما حرکات تهاجمی یا خشونت‌آمیز از خود نشان نمی‌دهد.
۰	بیدار و آرام	بیمار کاملاً آرام و راحت است.
-۱	خواب‌آلود	بیمار کاملاً هوشیار نیست، اما بیش از ده ثانیه بیدار می‌ماند و می‌تواند با درخواست کلامی چشمان خود را باز کند.
-۲	آرام‌سازی سبک	بیمار مدت کوتاهی (کمتر از ده ثانیه) بیدار می‌ماند و با درخواست کلامی چشمان خود را باز می‌کند.
-۳	آرام‌سازی متوسط	با درخواست کلامی حرکات محدود دارد (اما تماس چشمی ندارد).
-۴	آرام‌سازی عمیق	هیچ واکنشی به صدا ندارد، اما با تحریک فیزیکی حرکت می‌کند.
-۵	عدم هوشیاری (کما)	هیچ واکنشی به تحریک فیزیکی یا صوتی نشان نمی‌دهد.

شد. طول مدت آرام‌بخشی، طول مدت پروسیجر و طول مدت ریکآوری ثبت گردید و میزان رضایت بیمار با استفاده از معیار VAS که نحوه‌ی انجام آن قبل از پروسیجر برای بیمار توضیح داده شده بود، پس از هوشیاری کامل بیمار در ریکآوری توسط بیمار تکمیل شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون‌های Independent t (جهت بررسی متغیرهای کمی)، Mann-Whitney (جهت بررسی متغیرهای رتبه‌ای)، χ^2 یا Fisher Exact (جهت بررسی متغیرهای اسمی)، χ^2 (جهت مقایسه‌ی داده‌های کیفی بین دو گروه)، t، Paired t و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS (نسخه‌ی ۲۲، IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در پژوهش حاضر، ۸۸ بیمار با سابقه‌ی اعتیاد به مواد مخدر شرکت نمودند که از بین آن‌ها، ۴ نفر به علت عدم رضایت از مطالعه خارج شدند و بدین ترتیب ۸۴ بیمار به دو گروه تقسیم شدند. ۴۴ بیمار در گروه مورد مورفین + رژیم معمول و ۴۰ بیمار در گروه شاهد رژیم معمول (۴۰ بیمار) قرار گرفتند و ۴۰ بیمار در گروه شاهد رژیم معمول (۴۰ بیمار) قرار گرفتند و ۴۰ بیمار در گروه شاهد رژیم معمول (۴۰ بیمار) قرار گرفتند (شکل ۱).

همچنین، دوز اولیه‌ی پروپوفول به میزان ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت آهسته انفوزیون گردید و سپس انفوزیون پروپوفول به میزان ۱۰۰-۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه تا پایان پروسیجر ادامه پیدا کرد. در زمان شروع پروسیجر و هر ۱۵ دقیقه حین انجام آن، عمق آرام‌سازی در بیماران با استفاده از مقیاس Richmond Agitation Sedation Scale (RASS یا Richmond Agitation Sedation Scale) (جدول ۱) مورد ارزیابی قرار گرفت. علائم حیاتی بیمار شامل فشار خون، تعداد تنفس و تعداد ضربان قلب هر ۱۰ دقیقه یکبار اندازه‌گیری و در پرسش‌نامه ثبت شد. در حین انجام ERCP، تعداد حرکات بیمار هر ۱۵ دقیقه با استفاده از معیار Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از ورود آندوسکوپ، وضعیت اسفنکتر ادی بر اساس مقیاس کیفی (کاملاً باز، نیمه باز ولی بدون مشکل برای انجام پروسیجر، نیمه بسته ولی پروسیجر به هر حال بدون عارضه انجام‌پذیر و انجام پروسیجر غیر ممکن) توسط همکار آندوسکوپیست ارزیابی گردید. بعد از انجام ERCP نیز میزان رضایت همکار آندوسکوپیست از وضعیت بیمار حین پروسیجر با استفاده از معیار Visual analog scale (VAS) مورد سنجش قرار گرفت. علائم حیاتی بیماران و عمق آرام‌سازی هر ۱۵ دقیقه در ریکآوری ارزیابی



شکل ۱. فلوچارت مطالعه

جدول ۲. توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک بیماران دو گروه مورد بررسی

متغیر	گروه	جمع		P
		عدم دریافت مورفین	دریافت مورفین	
جنسیت [تعداد (درصد)]				۰/۴۱۸
مرد	۴۲ (۵۳/۸)	۳۶ (۴۶/۲)	۷۸ (۱۰۰)	
زن	۲ (۳۳/۳)	۴ (۶۶/۷)	۶ (۱۰۰)	
جمع	۴۴ (۵۲/۴)	۴۰ (۴۷/۶)	۸۴ (۱۰۰)	
علت انجام ERCP [تعداد (درصد)]				۰/۳۲۳
سنگ مجرای صفراوی	۳۶ (۵۱/۴)	۳۴ (۴۸/۵)	۷۰ (۱۰۰)	
استنت‌گذاری	۵ (۸۳/۳)	۱ (۱۶/۶)	۶ (۱۰۰)	
سرطان پانکراس	۳ (۳۷/۵)	۵ (۶۲/۵)	۸ (۱۰۰)	
جمع	۴۴ (۵۲/۴)	۴۰ (۴۷/۶)	۸۴ (۱۰۰)	
سن (میانگین ± انحراف معیار)	۵۹/۰۹ ± ۱/۳۲	۵۷/۹۰ ± ۱/۸۴	-	۰/۵۹۵

ERCP: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography

جدول ۴. مقایسه‌ی میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران

دو گروه هر ده دقیقه یکبار در حین ERCP

(Endoscopic retrograde cholangiopancreatography)

P	فاصله‌ی اطمینان ۹۵		میانگین	گروه	زمان
	درصد				
	کوران پایین	کوران بالا			
۰/۲۸۰	۱۴۰/۰۴	۱۳۰/۱۰	۱۳۵/۰۰	دریافت مورفین	ده دقیقه‌ی اول
	۱۳۵/۵۴	۱۲۷/۰۶	۱۳۲/۳۰	عدم دریافت مورفین	
۰/۲۷۳	۱۴۳/۳۹	۱۲۹/۳۰	۱۳۷/۳۰	دریافت مورفین	ده دقیقه‌ی دوم
	۱۳۷/۲۵	۱۲۸/۸۵	۱۳۴/۱۰	عدم دریافت مورفین	
۰/۲۸۸	۱۴۰/۵۹	۱۳۳/۰۴	۱۳۶/۸۲	دریافت مورفین	ده دقیقه‌ی سوم
	۱۳۷/۸۳	۱۲۹/۹۲	۱۳۳/۸۸	عدم دریافت مورفین	
۰/۲۰۰	۱۴۰/۴۸	۱۳۱/۱۹	۱۳۶/۳۳	دریافت مورفین	ده دقیقه‌ی چهارم
	۱۳۶/۴۰	۱۲۸/۱۰	۱۳۲/۲۵	عدم دریافت مورفین	
۰/۳۷۰	۸۸/۶۷	۸۳/۸۸	۸۶/۲۷	دریافت مورفین	ده دقیقه‌ی اول
	۸۷/۲۱	۸۲/۱۹	۸۴/۷۰	عدم دریافت مورفین	
۰/۷۲۰	۸۶/۵۰	۸۲/۲۲	۸۴/۳۶	دریافت مورفین	ده دقیقه‌ی دوم
	۸۷/۱۷	۸۲/۶۸	۸۴/۹۳	عدم دریافت مورفین	
۰/۳۲۳	۸۵/۸۶	۸۱/۹۵	۸۳/۹۱	دریافت مورفین	ده دقیقه‌ی سوم
	۸۷/۳۷	۸۳/۲۸	۸۵/۳۲	عدم دریافت مورفین	
۰/۴۶۲	۹۲/۳۳	۸۴/۵۰	۸۸/۴۲	دریافت مورفین	ده دقیقه‌ی چهارم
	۹۰/۳۳	۸۲/۵۰	۸۶/۴۲	عدم دریافت مورفین	

بر اساس یافته‌ها، تفاوت معنی‌داری بین توزیع فراوانی عمق آرام‌سازی بین دو گروه هر ۱۵ دقیقه یکبار حین پروسیجر مشاهده شد (جدول ۶).

میانگین سنی بیماران مورد مطالعه $58/52 \pm 1/11$ سال بود. از مجموع ۸۴ بیمار، ۷۸ نفر را مردان (۹۲/۹ درصد) و ۶ نفر را زنان (۷/۱ درصد) تشکیل دادند.

یافته‌های مربوط به توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک بیماران به تفکیک دو گروه در جدول ۲ آمده است. تفاوت معنی‌داری بین مشخصات دموگرافیک بیماران گروه‌های مورد بررسی وجود نداشت ($P > 0/050$).

مقایسه‌ی میانگین فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، ضربان قلب و تعداد تنفس بیماران، قبل و حین انجام ERCP و همچنین، در ریکاوری بین دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (جدول ۳-۵).

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، ضربان قلب و تعداد تنفس بیماران قبل از انجام ERCP (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography)

متغیر	گروه	میانگین ± انحراف معیار	P
تعداد تنفس	دریافت مورفین	$14/360 \pm 0/235$	۰/۱۷۲
	عدم دریافت مورفین	$13/660 \pm 0/215$	
ضربان قلب	دریافت مورفین	$84/82 \pm 1/45$	۰/۸۶۰
	عدم دریافت مورفین	$84/17 \pm 1/38$	
فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	دریافت مورفین	$136/86 \pm 1/90$	۰/۲۸۷
	عدم دریافت مورفین	$134/70 \pm 1/10$	
فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	دریافت مورفین	$84/95 \pm 1/38$	۰/۰۵۶
	عدم دریافت مورفین	$84/27 \pm 1/32$	

جدول ۵. مقایسه‌ی میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران دو گروه هر پانزده دقیقه یکبار در ریکاوری

P	فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد		میانگین \pm انحراف معیار	گروه	زمان
	کران بالا	کران پایین			
۰/۲۷۶	۱۳۵/۲۵۸	۱۲۸/۶۰۵	۱۳۱/۹۳۲ \pm ۱/۶۷۲	دریافت مورفین	فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه) پانزده دقیقه‌ی اول
	۱۳۲/۷۶۴	۱۲۵/۷۸۶	۱۲۹/۲۷۵ \pm ۱/۷۵۴	عدم دریافت مورفین	
	۱۳۵/۳۲۱	۱۲۹/۰۴۲	۱۳۲/۱۸۲ \pm ۱/۵۷۸	دریافت مورفین	پانزده دقیقه‌ی دوم
۰/۶۸۹	۱۳۶/۳۹۳	۱۲۹/۸۰۷	۱۳۳/۱۰۰ \pm ۱/۶۵۵	عدم دریافت مورفین	پانزده دقیقه‌ی سوم
	۱۱۸/۲۹۰	۹۱/۳۹۲	۱۳۱/۸۴۱ \pm ۱/۶۷۰	دریافت مورفین	
	۱۳۹/۳۵۵	۱۱۱/۱۴۵	۱۲۹/۲۵۰ \pm ۱/۷۴۷	عدم دریافت مورفین	فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)
۰/۸۱۴	۸۴/۹۵۸	۷۹/۹۵۲	۸۲/۴۵۵ \pm ۱/۲۵۸	دریافت مورفین	پانزده دقیقه‌ی اول
	۸۴/۶۵۰	۷۹/۴۰۰	۸۲/۰۲۵ \pm ۱/۳۲۰	عدم دریافت مورفین	
	۸۴/۰۵۹	۷۸/۹۴۱	۸۱/۵۰۰ \pm ۱/۲۸۶	دریافت مورفین	پانزده دقیقه‌ی دوم
۰/۱۷۵	۸۶/۷۳۴	۸۱/۳۶۶	۸۴/۰۵۰ \pm ۱/۳۴۹	عدم دریافت مورفین	پانزده دقیقه‌ی سوم
	۷۵/۷۸۷	۵۸/۳۹۵	۶۷/۰۹۱ \pm ۴/۳۷۱	دریافت مورفین	
	۸۵/۳۹۵	۶۷/۱۵۵	۷۶/۲۷۵ \pm ۴/۵۸۴	عدم دریافت مورفین	

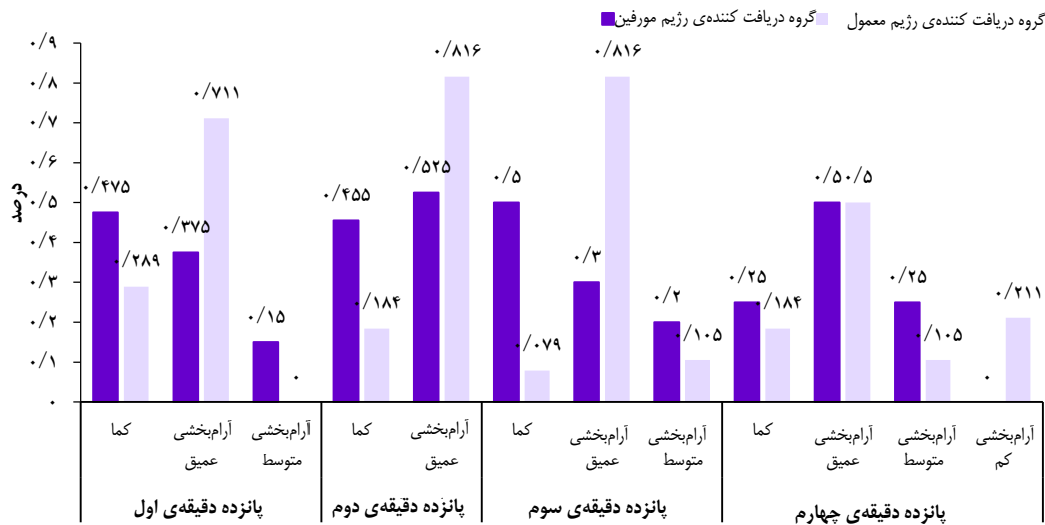
(۴۷/۵ درصد) در گروه دریافت کننده‌ی مورفین به طور معنی داری بالاتر از گروه دریافت کننده‌ی رژیم معمول (۱۸/۴ درصد) مشاهده گردید. در ۱۵ دقیقه‌ی سوم، باز هم بیشترین فراوانی در گروه دریافت کننده‌ی مورفین (۵۰/۰ درصد) به وضعیت کما اختصاص یافت، اما در گروه دریافت کننده‌ی رژیم معمول (۸۱/۶ درصد)، بیشترین فراوانی به وضعیت آرامبخشی عمیق مربوط بود. در ۱۵ دقیقه‌ی چهارم، تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

نتایج آزمون χ^2 نشان داد که در ۱۵ دقیقه‌ی اول، دوم و سوم حین پروسیجر، توزیع فراوانی عمق آرام سازی میان دو گروه تفاوت معنی داری داشت ($P < ۰/۰۵۰$)؛ به طوری که بیشترین فراوانی در ۱۵ دقیقه‌ی اول در گروه دریافت کننده‌ی مورفین (۴۷/۵ درصد) مربوط به وضعیت کما با امتیاز ۵- و در گروه دریافت کننده‌ی رژیم معمول، مربوط به وضعیت آرامبخشی عمیق (با امتیاز ۴-) (۷۱/۱ درصد) بود. در ۱۵ دقیقه‌ی دوم، فراوانی بروز کما

جدول ۶. مقایسه‌ی توزیع فراوانی عمق آرامبخشی میان دو گروه هر ۱۵ دقیقه یکبار

P	جمع تعداد (درصد)	عمق آرامبخشی			گروه	زمان
		آرامبخشی متوسط (تعداد (درصد))	آرامبخشی عمیق (تعداد (درصد))	کما (تعداد (درصد))		
۰/۰۰۳	۴۰ (۱۰۰)	۶ (۱۵/۰)	۱۵ (۳۷/۵)	۱۹ (۴۷/۵)	دریافت مورفین	۱۵ دقیقه‌ی اول
	۳۸ (۱۰۰)	۰ (۰)	۲۷ (۷۱/۱)	۱۱ (۲۸/۹)	عدم دریافت مورفین	
	۷۸ (۱۰۰)	۶ (۷/۷)	۴۲ (۵۳/۸)	۳۰ (۳۸/۵)	جمع	
۰/۰۰۸	جمع	آرامبخشی عمیق	کما	گروه	دریافت مورفین	۱۵ دقیقه‌ی دوم
	۴۰ (۱۰۰)	۲۱ (۵۲/۵)	۱۹ (۴۷/۵)	دریافت مورفین		
	۳۸ (۱۰۰)	۳۱ (۸۱/۶)	۷ (۱۸/۴)	عدم دریافت مورفین		
۰/۰۰۱	۷۸ (۱۰۰)	۵۲ (۶۶/۷)	۲۶ (۳۳/۳)	جمع	گروه	۱۵ دقیقه‌ی سوم
	جمع	آرامبخشی متوسط	آرامبخشی عمیق	کما	دریافت مورفین	
	۳۰ (۱۰۰)	۶ (۲۰/۰)	۹ (۳۰/۰)	۱۵ (۵۰/۰)	دریافت مورفین	
۰/۲۵۲	۳۸ (۱۰۰)	۴ (۱۰/۵)	۳۱ (۸۱/۶)	۳ (۷/۹)	عدم دریافت مورفین	۱۵ دقیقه‌ی چهارم
	۶۸ (۱۰۰)	۱۰ (۱۴/۷)	۴۰ (۵۸/۸)	۱۸ (۲۶/۵)	جمع	
	جمع	آرامبخشی کم	آرامبخشی متوسط	آرامبخشی عمیق	کما	گروه
۰/۲۵۲	۱۲ (۱۰۰)	۰ (۰)	۳ (۲۵/۰)	۶ (۵۰/۰)	۳ (۲۵/۰)	دریافت مورفین
	۳۸ (۱۰۰)	۸ (۲۱/۱)	۴ (۱۰/۵)	۱۹ (۵۰/۰)	۷ (۱۸/۴)	عدم دریافت مورفین
	۵۰ (۱۰۰)	۸ (۱۶/۰)	۷ (۱۴/۰)	۲۵ (۵۰/۰)	۱۰ (۲۰/۰)	جمع

 $P < ۰/۰۵۰^*$



شکل ۲. درصد فراوانی عمق آرامبخشی به تفکیک دو گروه در زمان‌های مورد مطالعه حین پروسیدر

وضعیت نیمه بسته (۷۱ درصد) و در گروه دریافت کننده رژیم معمول مربوط به وضعیت نیمه باز (۴۲/۵ درصد) بود (جدول ۷). مقایسه‌ی میانگین میزان رضایت آندوسکوپیست و رضایت بیماران دو گروه نشان داد که تفاوت معنی داری بین متوسط میزان رضایت آندوسکوپیست و رضایت بیماران دو گروه در زمان حضور در ریکاوری وجود نداشت ($P = ۰/۲۵۵$). همچنین، بر اساس نتایج به دست آمده، متوسط مدت زمان اقامت در ریکاوری در گروه دریافت کننده رژیم مورفین (۷۰/۷۵ دقیقه) به طور معنی داری بیشتر از گروه دریافت کننده رژیم معمول (۵۳/۱۲ دقیقه) بود (جدول ۸).

فراوانی بروز وضعیت کما در گروه دریافت کننده رژیم مورفین در پانزده دقیقه دوم و سوم حین پروسیدر به صورت معنی داری بالاتر از گروه دریافت کننده رژیم معمول بود ($P < ۰/۰۵۰$). در سایر زمان‌ها میان دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵۰$) (شکل ۲). بر اساس نتایج آزمون χ^2 ، تفاوت معنی داری میان توزیع فراوانی تعداد حرکات بیماران دو گروه در طی انجام مطالعه مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$) (شکل ۳).

تفاوت معنی داری بین توزیع فراوانی کیفیت باز و بسته بودن اسفنکتر ادی در بیماران دو گروه مشاهده شد ($P = ۰/۰۰۱$); به طوری که بیشترین درصد فراوانی در گروه دریافت کننده رژیم مورفین مربوط به



شکل ۳. درصد فراوانی توزیع تعداد حرکات بیماران به تفکیک دو گروه در زمان‌های مورد بررسی

جدول ۷. مقایسه‌ی توزیع فراوانی کیفیت باز و بسته بودن اسفنکتر ادی در بیماران دو گروه

P	جمع	وضعیت اسفنکتر ادی			گروه
		انجام پروسیجر ناممکن	نیمه بسته	نیمه باز	
	۴۲ (۱۰۰)	۱ (۲/۳)	۳۰ (۷۱/۴)	۱۱ (۲۶/۱)	دریافت مورفین
۰/۰۰۱*	۴۰ (۱۰۰)	۰ (۰)	۱۱ (۲۷/۵)	۱۷ (۴۲/۵)	عدم دریافت مورفین
	۸۲ (۱۰۰)	۳ (۳/۷)	۴۰ (۴۸/۸)	۲۷ (۳۲/۹)	جمع

P < ۰/۰۵*

بیماران کاندید انجام ERCP پرداخت، اشاره نمود. نتایج به دست آمده از تحقیق مذکور بر روی ۹۰ بیمار که تحت ERCP قرار گرفتند، نشان داد که تجویز هم‌زمان موجب آرام‌سازی مؤثرتر بیماران دریافت کننده‌ی داروی مخدر اضافه حین پروسیجر خواهد شد (۱۱) که با یافته‌های بررسی حاضر همخوانی داشت.

نتایج یک پژوهش کارآزمایی بالینی که تأثیر تجویز داروهای مخدر بر میزان آرام‌سازی عمیق حین انجام ERCP را مورد بررسی قرار داد، حاکی از آن بود که تجویز داروهای مخدر قبل و یا حین انجام ERCP، تأثیر قابل ملاحظه‌ای در میزان آرام‌سازی عمیق ندارد، اما بیماران دریافت کننده‌ی داروی مخدر، درد کمتری نسبت به گروه دریافت کننده‌ی رژیم معمول احساس کردند (۱۲)؛ در حالی که تحلیل داده‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بروز وضعیت کما و آرام‌سازی عمیق (معادل امتیاز ۴- و ۵- در معیار RASS) در گروه دریافت کننده‌ی مورفین به صورت معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود.

بر اساس نتایج پژوهش حاضر، تجویز مورفین تأثیر قابل توجهی در میانگین رضایت همکار آندوسکوپیست و رضایت بیماران نداشت. تحقیقات مشابه دیگری نیز به این نتیجه رسیده‌اند که تجویز داروهای مخدر اضافه، بر میزان رضایت بیمار و آندوسکوپیست تأثیر قابل توجهی ندارد (۱۳)، اما در مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی Yuksel و همکاران مشخص شد که تجویز مپریدین به عنوان داروی مخدر اضافه، می‌تواند موجب افزایش رضایت بیمار و آندوسکوپیست شود. همچنین، آن‌ها دریافتند که میانگین زمان ریکاوری در گروه دریافت کننده‌ی مپریدین بیشتر از میانگین گروه شاهد می‌باشد، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (۹). نتایج حاصل از بررسی حاضر نشان داد که متوسط مدت زمان اقامت در ریکاوری در گروه دریافت کننده‌ی مورفین به طور معنی‌داری بیشتر از گروه دریافت کننده‌ی رژیم معمول بود.

بررسی تحقیقات صورت گرفته حاکی از آن است که داروهای مخدر و مورفین، موجب افزایش انقباض پایه (Basal pressure) و همچنین، افزایش طول مدت و افزایش تکرار انقباضات دوره‌ای (Phasic contractions) در اسفنکتر ادی می‌شود (۱۴-۱۵). نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر نیز تأیید نمود که استفاده از مورفین،

جدول ۸. مقایسه‌ی میانگین میزان رضایت بیماران و آندوسکوپیست و مدت اقامت در ریکاوری در دو گروه

متغیر	گروه	میانگین ± انحراف معیار	P
میزان رضایت	دریافت مورفین	۷/۴۵ ± ۱/۲۸	۰/۲۵۵
آندوسکوپیست	عدم دریافت مورفین	۷/۷۴ ± ۰/۹۷	
میزان رضایت بیماران	دریافت مورفین	۷/۵۰ ± ۱/۲۵	۰/۲۴۵
	عدم دریافت مورفین	۷/۷۷ ± ۱/۵۱	
مدت اقامت در ریکاوری (دقیقه)	دریافت مورفین	۷۰/۵۷ ± ۴۰/۴۴	۰/۰۰۸*
	عدم دریافت مورفین	۵۳/۱۲ ± ۱۰/۹۰	

P < ۰/۰۵*

بحث

رژیم مناسب برای آرام‌سازی در ERCP بسته به مرکز پزشکی انجام دهنده و یا قوانین منطقه‌ای که به مراکز پزشکی ابلاغ می‌شود، می‌تواند متفاوت باشد (۱).

مطالعات اندکی به ارزیابی میزان سودمندی تجویز داروهای مسکن به همراه داروهای آرام‌بخش در گروه‌های مختلف بیماران پرداخته‌اند (۷). در این بین، همچنان بنزودیازپین‌ها و اپیونیدها داروهای متداول ترجیحی به شمار می‌روند (۸). در بین داروهای نارکوتیک، اغلب از مپریدین استفاده می‌شود که علت آن نیمه‌ی عمر طولانی‌تر و تأثیر عمیق‌تر آن و همچنین، این باور قدیمی است که اعتقاد دارد سایر داروهای این خانواده می‌توانند موجب انقباض اسفنکتر ادی و اختلال در روند پروسیجر شوند (۱) و به همین علت در این زمینه تحقیقات اندکی بر روی سایر نارکوتیک‌ها به ویژه مورفین صورت گرفته است.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تجویز مورفین، عمق آرام‌سازی در بیماران را حین پروسیجر به طور معنی‌داری نسبت به بیمارانی که تنها رژیم معمول را دریافت کرده‌اند، افزایش می‌دهد. در این زمینه مطالعاتی انجام شده است که مؤید تأثیر مثبت داروهای مسکن و به خصوص داروهای مخدر بر آرام‌سازی بیماران حین انجام ERCP می‌باشد (۹-۱۱) و از آن جمله می‌توان به یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی که به بررسی تأثیر تجویز هم‌زمان داروهای مخدر بر آرام‌سازی

پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده طول مدت اعتیاد بیماران و نوع ماده‌ی مخدر مصرفی نیز مد نظر قرار گیرد و همچنین، پاسخ انقباضی اسفنکتر در گروه بیماران معتاد با جمعیت معمول نیز مقایسه گردد.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی می‌باشد که با شماره‌ی ۳۹۵۵۰۱ در حوزه‌ی معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب گردید و با حمایت این مرکز به انجام رسید. بدین وسیله از همکاری این معاونت و همچنین، زحمات همکاران محترم جناب آقایان امیر دانش، روح‌اله شعرباف‌زاده و مجید خادمی تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

موجب انقباض بیشتر اسفنکتر ادی در گروه دریافت‌کننده‌ی مورفین در مقایسه با گروه شاهد می‌شود، اما با این وجود، تنها در ۱ بیمار دریافت‌کننده‌ی مورفین انجام پروسیجر با مشکل مواجه شد. این یافته نشان می‌دهد که شاید در بیماران دارای سابقه‌ی مصرف مزمن مواد مخدر، پاسخ انقباضی اسفنکتر در هنگام تجویز مورفین، کمتر از جمعیت معمول باشد. با توجه به این که در هر دو گروه مطالعه‌ی حاضر تنها بیماران با سابقه‌ی اعتیاد به مواد مخدر مورد ارزیابی قرار گرفتند، بهتر است در تحقیقات آینده وضعیت اسفنکتر با جمعیت معمول نیز مقایسه گردد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تجویز مورفین در بیماران معتاد کاندید انجام ERCP، می‌تواند بدون تداخل در روند پروسیجر، موجب آرام‌سازی بهتر این بیماران شود. با توجه به محدودیت‌های موجود،

References

1. Malas A. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) [Online]. [cited 2015 May 13]; Available from: URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1829797-overview>
2. Cohen J. Overview of procedural sedation for gastrointestinal endoscopy. UpToDate [Online]. [cited 2017 Oct]; Available from: URL: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-procedural-sedation-for-gastrointestinal-endoscopy>
3. Papachristou GI, Gleeson FC, Papachristou DJ, Petersen BT, Baron TH. Endoscopist administered sedation during ERCP: Impact of chronic narcotic/benzodiazepine use and predictive risk of reversal agent utilization. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(4): 738-43.
4. Schilling D, Rosenbaum A, Schweizer S, Richter H, Rumstadt B. Sedation with propofol for interventional endoscopy by trained nurses in high-risk octogenarians: a prospective, randomized, controlled study. *Endoscopy* 2009; 41(4): 295-8.
5. Lichtenstein DR, Jagannath S, Baron TH, Anderson MA, Banerjee S, Dominitz JA, et al. Sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008; 68(5): 815-26.
6. Vicari JJ. Sedation and analgesia. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002; 12(2): 297-311, viii.
7. Terui T, Inomata M. Administration of additional analgesics can decrease the incidence of paradoxical reactions in patients under benzodiazepine-induced sedation during endoscopic transpapillary procedures: Prospective randomized controlled trial. *Dig Endosc* 2013; 25(1): 53-9.
8. Vargo JJ, Zuccaro G, Jr., Dumot JA, Shermock KM, Morrow JB, Conwell DL, et al. Gastroenterologist-administered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy: A prospective, randomized trial. *Gastroenterology* 2002; 123(1): 8-16.
9. Yuksel O, Parlak E, Koklu S, Ertugrul I, Tunc B, Sahin B. Conscious sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Midazolam or midazolam plus meperidine? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19(11): 1002-6.
10. Ong WC, Santosh D, Lakhtakia S, Reddy DN. A randomized controlled trial on use of propofol alone versus propofol with midazolam, ketamine, and pentazocine "sedato-analgesic cocktail" for sedation during ERCP. *Endoscopy* 2007; 39(9): 807-12.
11. Haytural C, Aydinli B, Demir B, Bozkurt E, Parlak E, Disibeyaz S, et al. Comparison of propofol, propofol-remifentanyl, and propofol-fentanyl administrations with each other used for the sedation of patients to undergo ERCP. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 465465.
12. Fassoulaki A, Iatrelli I, Vezakis A, Polydorou A. Deep sedation for endoscopic cholangiopancreatography with or without pre or intraprocedural opioids: A double-blind randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32(9): 602-8.
13. Mazanikov M, Udd M, Kylanpaa L, Lindstrom O, Aho P, Halttunen J, et al. Patient-controlled sedation with propofol and remifentanyl for ERCP: A randomized, controlled study. *Gastrointest Endosc* 2011; 73(2): 260-6.
14. Wu SD, Zhang ZH, Jin JZ, Kong J, Wang W, Zhang Q, et al. Effects of narcotic analgesic drugs on human Oddi's sphincter motility. *World J Gastroenterol* 2004; 10(19): 2901-4.
15. Thompson DR. Narcotic analgesic effects on the sphincter of Oddi: A review of the data and therapeutic implications in treating pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(4): 1266-72.

The Effect of Morphine on the Sedation of Addicted Patients during Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP)

Parvin Sajedi¹, Hamed Manzari-Tavakoli²

Original Article

Abstract

Background: Deep sedation is essential during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in order to achieve therapeutic goals and avoid complication. Therefore, providing a suitable sedation is critical for the patients. The most common sedation protocol includes an intravenous (IV) benzodiazepine along with an intravenous narcotic. For the difficult-to-sedate patients, like addicted patients, general anesthesia should be considered as an alternative. Meperidine is commonly used because of the traditional belief that other narcotic agents may be associated with contraction of Oddi. However, it seems that using morphine for addicted patients may cause deeper sedation without Oddi sphincter contraction.

Methods: This was a clinical trial study on 88 ERCP-candidate addicted patients assigned into two groups. The case group received morphine before starting ERCP and the control group only received the routine sedation regimen. The degree of sedation, patient movements, and the status of the sphincter of Oddi were evaluated during procedure time.

Findings: The data about 44 patients of the case and 40 patients of control groups were analyzed. The mean age was 58.52 ± 1.11 years. Evaluating the degree of sedation every 15 minutes during ERCP showed significant differences between the case and control group. In case group, the degree of sedation was significantly deeper. Furthermore, Oddi sphincter showed a significantly increased contraction in case group. However, only in one patient procedure failed.

Conclusion: Administration of morphine in addicted patients can make deeper sedation during ERCP, without any significant problem related to contraction of the sphincter of Oddi.

Keywords: Deep sedation, Morphine dependence, Endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Citation: Sajedi P, Manzari-Tavakoli H. **The Effect of Morphine on the Sedation of Addicted Patients during Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP).** J Isfahan Med Sch 2017; 35(450): 1396-404.

1- Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Hamed Manzari-Tavakoli, Email: hamed.mt70@yahoo.com