ORIGINAL ARTICLE

Comparing the Effects of Sublingual Buprenorphine and Intravenous Morphine on Acute Renal Colic Pain

Seyed Mohammad Hosseininejad[1],
Abolhasan Khaje Samakoush[2],
Seyed Hosein Montazer[3],
Iraj Goli Khatir[3],
Fatemeh Jahanian[3],
Hamed Amini Ahidashti[3],
Farzad Bozorgi[3],
Jamshid Yazdani Charati[4],
Hossein Asgarirad[5]

[1] Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Resident in Emergency Medicine, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Associate Professor, Department of Biostatistics, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Associate Professor, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 24, 2016 ; Accepted November 13, 2016)

Abstract

Background and purpose: IV opioids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs are commonly used to control pain in renal colic. Buprenorphine is a drug that is recently introduced for such cases. The aim of this study was to compare the effect of sublingual buprenorphine and intravenous morphine to control pain in acute renal colic.

Materials and methods: A randomized double-blind, placebo controlled clinical trial was performed in 203 patients with acute renal colic. The samples were divided into two groups to receive either 2 mg sublingual buprenorphine and 5cc IV distilled water (experimental group) or intravenous morphine 0.1 mg/kg and a sublingual placebo (control group). Pain reduction and drug side effects were compared between the two groups. Data analysis was conducted in SPSS ver.22 using repeated measures, Chi-square, and t-test.

Results: The participants included 79 (38.9%) females and the mean age of the patients in experimental and control groups were 40.50±13.50 and 39.85±13.66, respectively (P=0.73). The mean time required for pain improvement after drug administration was 30.97±19.92 min in experimental group and 34.87±18.59 min in controls (P= 0.19). Significant decrease in pain severity was observed in both groups (P< 0.001) but the type of drug had no significant effect in reducing pain (P= 0.25). Side effects were similar in two groups except for itching that was significantly higher in patients receiving buprenorphine (P= 0.007).

Conclusion: The efficacy of buprenorphine in treatment of renal colic was found to be similar to that of intravenous morphine. Side effects were also similar in two groups except itching that was significantly more prevalent in experimental group.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT2015082023696N1)

Keywords: acute renal colic, pain relief, sublingual buprenorphine, intravenous morphine

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(143): 1-10 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۴۳ آذر سال ۱۳۹۵ (۱۰-۱)

بررسی تاثیر بوپرنورفین زیر زبانی بر شدت درد ناشی از کولیک حادکلیوی در مقایسه با مورفین وریدی

سید محمد حسینی نژاد[۱]
ابوالحسن خواجه سماکوش[۲]
سید حسین منتظر[۳]
ایرج گلی خطیر[۳]
فاطمه جهانیان[۳]
حامد امینی آهیدشتی[۳]
فرزاد بزرگی[۳]
جمشید یزدانی چراتی[۴]
حسین عسگری راد[۵]

چکیده

سابقه و هدف: داروهای مخدر و ضد التهاب غیر استروییدی وریدی، به طور رایج جهت کنترل درد کولیک حاد کلیوی مورد استفاده قرار می‌گیرند. از جمله داروهایی که به تازگی معرفی شده است، بوپرنورفین می‌باشد. این مطالعه با هدف مقایسه اثر بوپرنورفین زیرزبانی با مورفین وریدی در کنترل درد کولیک کلیوی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این پژوهش، یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور کنترل شده است که بر روی ۲۰۳ بیمار با حمله حاد کولیک کلیوی انجام گرفت. بیماران در دو گروه مورد قرص بوپرنورفین زیرزبانی ۲ میلی‌گرم همراه با ۵ سی سی آب مقطر وریدی و گروه شاهد ۰/۱ میلی‌گرم بر حسب وزن مورفین تزریقی به همراه یک قرص پلاسبوی زیر زبانی قرار گرفتند. میزان کاهش درد و عوارض جانبی داروها در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفته است. از نرم‌افزار SPSS 22 و آزمون‌های اندازه‌گیری تکراری، مجذور مربعات و t استفاده گردید.

یافته‌ها: ۷۹ نفر (۳۸/۹ درصد) از بیماران زن و میانگین سنی بیماران در گروه مورفین ۱۳/۶۶±۳۹/۸۵ سال و در گروه بوپرنورفین ۱۳/۵۰±۴۰/۵۰ سال بود (p =۰/۷۳). میانگین زمان مورد نیاز تا بهبود درد پس از تجویز دارو به تفکیک در گروه مورفین و بوپرنورفین به ترتیب ۱۸/۵۹±۳۴/۸۷ و ۱۹/۹۲±۳۰/۹۷ دقیقه بوده است (p =۰/۱۹). شدت درد در هر دو گروه به طور معنی‌داری کاهش داشته است (p <۰/۰۰۱)، اما نوع داروی دریافتی در میزان کاهش تاثیر معنی‌داری نداشته است (p =۰/۲۵). عوارض جانبی در دو گروه مشابه بود، بجز در مورد خارش که به طور معنی‌داری در بیماران دریافت کننده بوپرنورفین بیش‌تر دیده شد (p =۰/۰۰۷).

استنتاج: میزان اثربخشی بوپرنورفین در کنترل درد بیماران کولیک کلیوی به اندازه مورفین وریدی که درمان رایج است، موثر بوده است. از نظر عوارض جانبی نیز بجز بروز خارش، مشابه با مورفین بوده است.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی : IRCT۲۰۱۵۰۸۲۰۲۳۶۹۶N۱

واژه های کلیدی: کولیک کلیوی، بوپرنورفین، درد، زیر زبانی، مورفین وریدی

مقدمه

کولیک کلیوی یکی از فوریت‌های شایع ارولوژی می‌باشد که به خاطر درد طاقت فرسا برای بیمار بسیار رنج‌آور است و مستلزم تشخیص و درمان صحیح و سریع می‌باشد(۳-۱). اولین قدم در حمایت این بیماران

مولف مسئول: ابوالحسن خواجه سماکوش–ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) E-mail: samaab107@yahoo.com
۱. استادیار، گروه طب اورژانس، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دستیار طب اورژانس، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استادیار، گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشیار، گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. دانشیار، گروه دانشکده داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۱۲/۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۵/۳/۱۶ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۸/۲۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

در بخش اورژانس طبق توصیه اکثر مولفین، تسکین درد تا زمان ترخیص و یا تحت جراحی قرار گرفتن می‌باشد(۲). تسکین درد یکی از بهترین روش‌های درمانی در مرحله حاد است، چرا که اغلب سنگ‌های ادراری با درمان انتظاری بهبود می‌یابند(۴). لذا با توجه به درد شدید کولیک کلیوی حاد، تحقیقات روزافزونی به منظور پیدا نمودن دارو و یا ترکیب دارویی مناسب برای درمان سریع‌تر، عارضه جانبی کم‌تر و روش تجویز آسان تر در دنیا در حال انجام است(۵). داروهای مختلفی جهت تسکین درد بیماران دچار کولیک حاد کلیوی استفاده می‌شود که شامل داروهای ضد التهاب غیر استروییدی، داروهای آنتی‌اسپاسمودیک و اپیوییدها می‌باشد. اما تاکنون دارویی که بتواند به صورت کامل و سریع درد ناشی از این وضعیت را کاهش دهد، مشخص نگردیده است(۶). اگر چه استفاده از داروهای مخدر و ضد التهاب غیر استروییدی به صورت وریدی که به‌طور رایج جهت کنترل درد این بیماران در بخش اورژانس مورد استفاده قرار می گیرند، در تسکین درد موثرند، اما علاوه بر بروز عوارض بالقوه ناشی از فرم تزریقی این داروها از جمله دپرسیون تنفسی، بی حالی و خواب آلودگی و تشدید تهوع و استفراغ، زمان مورد نیاز جهت تزریق وریدی این داروها و هم‌چنین نیاز به بررسی‌های مکرر بیماران پس از تجویز وریدی از نظر بروز عوارض احتمالی و درمان این عوارض، زمان زیادی از وقت پرسنل درمانی را به خود اختصاص می‌دهد که در بخش های اورژانس، خصوصاً اورژانس‌های با بیماران متعدد و شلوغ، مطلوب نمی‌باشد. از طرفی، زمان دسترسی به تسکین (time to analgesia) که شاخص مهمی جهت بررسی کیفیت خدمات بخش اورژانس می‌باشد نیز در صورت استفاده از روش داخل وریدی بالاتر است، که مطلوب نمی‌باشد(۷). از طرف دیگر، استفاده از فرم تزریقی داروهای مخدر به دلیل عدم دسترسی به آن‌ها در همه مراکز درمانی، با مشکلاتی مواجه است(۸،۲). داروی مسکن ایده‌آل، دارویی با اثرات درمانی مناسب، کم‌ترین عوارض و هم چنین راه تجویز آسان می‌باشد. از جمله داروهایی که به تازگی در مورد کنترل درد حاد ناشی از رنال کولیک مورد استفاده قرار گرفته است، می توان به بوپرنورفین اشاره نمود(۹). بوپرنورفین، دارویی از دسته اپیوییدهاست که هم خاصیت آگونیستی و هم خاصیت آنتاگونیستی روی گیرنده های مو و کاپا اعمال می نماید. از آن‌جا که این دارو، "اثر عبور اول" بالایی دارد، اگر به صورت خوراکی مصرف شود، اثر بخشی چندانی نخواهد داشت، چون بخش قابل توجهی از آن در کبد متابولیزه می شود و مقدار بسیار کمی از آن وارد خون می گردد. این دارو که در حال حاضر به طور گسترده ای در سطح جهان مورد استفاده قرار می گیرد، دارای اشکال تزریقی و زیرزبانی است(۱۰). از مزایای تجویز زیر زبانی اپیوییدها می توان به شروع اثر سریع آن‌ها و هم چنین اجتناب از "اثر عبور اول" اشاره نمود(۱۱). در مطالعات صورت گرفته در مورد اثرات مسکن های اپیوییدی، نشان داده شده است که جذب زیرزبانی بوپرنورفین نیز نسبتاً بالاست(۱۲). مطالعات انجام شده در مورد استفاده از بوپرنورفین زیرزبانی در کنترل درد حاد پس از جراحی و صدمات ارتوپدی (شکستگی حاد استخوان) در بخش اورژانس، بیان داشته اند که بوپرنورفین زیرزبانی در کنترل درد این بیماران، دارویی مؤثر و کم عارضه است و با توجه به روش راحت‌تر تجویز آن، توصیه به استفاده از آن در کنترل درد در این موارد شده است(۱۴،۱۳). در مطالعه صورت گرفته توسط عزیزی و همکاران نیز نشان داده شده است که بوپرنورفین زیر زبانی اثرات ضد دردی بیش‌تری از پتدین تزریقی درکنترل درد پس ازجراحی‌های کولورکتال داشته است(۱۵). در مطالعه‌ای هم که توسط درودی و علیجانپور و همکاران و با هدف مقایسه اثرات ضد دردی بوپرنورفین زیرزبانی با مورفین وریدی پس از جراحی هرنیورافی صورت گرفت، نتایج نشان داد که بوپرنورفین زیرزبانی دارویی موثر نسبت به مورفین وریدی در کنترل درد پس از جراحی است(۱۶).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

در مورد اثرات بوپرنورفین در کنترل درد ناشی از کولیک حاد کلیوی مطالعات اندکی صورت گرفته است؛ به طوری که در بررسی‌های صورت گرفته در بانک‌های اطلاعاتی، تنها دو مطالعه کارآزمایی بالینی در این مورد (یک مورد استفاده از بوپرنورفین عضلانی و یک مورد استفاده از بوپرنورفین زیرزبانی) انجام گردیده است که نتایج حاکی از کاهش معنی‌دار شدت درد بیماران در گروه دریافت‌کننده بوپرنورفین نسبت به گروه دریافت کننده مورفین و پتدین داخل وریدی بوده است(۱۷،۹)، البته در هیچ کدام مقایسه بین بوپرنورفین زیرزبانی و مورفین وریدی صورت نگرفته است. با توجه به گسترش روزافزون پزشکی مبتنی بر شواهد در جوامع علمی و عدم وجود شواهد کافی در این زمینه و مطالعات بسیار اندک صورت گرفته و هم چنین با توجه به میزان نسبتاً بالای مراجعین به بخش‌های اورژانس به دلیل کولیک حاد کلیوی و لزوم استفاده از روش‌ها و داروهایی با عملکرد مناسب، عوارض کم‌تر و روش تجویز آسان‌تر، این مطالعه با هدف تعیین تاثیر بوپرنورفین زیرزبانی بر شدت درد ناشی از کولیک حادکلیوی در بیماران مراجعه کننده به بخش اورژانس بیمارستان امام خمینی (ره) ساری انجام گرفت.

مواد و روش ها

این پژوهش، یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور کنترل شده است که با هدف تعیین تاثیر بوپرنورفین زیر زبانی بر شدت درد ناشی از کولیک کلیوی در بیماران با حمله حاد کولیک کلیوی مراجعه کننده به بخش اورژانس مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) ساری انجام گرفت. حجم نمونه بر اساس مطالعه جلیلی و همکاران(۲۲)، ۲۰۳ نفر در نظر گرفته شد.

پس از کسب مجوزهای لازم و پس از گرفتن رضایت نامه و توضیح پیرامون تحقیق به بیماران، ۲۰۳ بیمار با حمله حاد کولیک کلیوی مراجعه‌کننده به اورژانس بیمارستان امام خمینی (ره) ساری به صورت در دسترس انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل تمایل بیمار جهت شرکت در مطالعه، وجود علایم بالینی کولیک کلیوی به همراه حداقل یکی از سه مورد: ۱-هماچوری در آزمایش تجزیه کامل ادرار، ۲-دیدن سنگ در رادیوگرافی (Kidney Ureter Bladder=KUB) و یا ۳- سونوگرافی از مجاری ادراری، عدم حساسیت به بوپرنورفین بوده است. معیارهای خروج شامل عدم تمایل بیمار در هر زمان مبنی بر ادامه شرکت در مطالعه، سابقه تشنج قبلی، سابقه بیماری قلبی، کبدی و کلیوی (بجز سنگ کلیوی)، اعتیاد به مواد مخدر، سابقه مراجعه مکرر (بیش از ۳ بار در سال) به دلیل کولیک حاد کلیوی به بخش اورژانس، بارداری، بیماران تب دار (درجه حرارات بیش از ۳۸ درجه سانتی‌گراد)، سابقه حساسیت به اپیوییدها، بیماران با علائم همودینامیک unstable (فشارخون سیستولیک کم‌تر از ۹۰ میلی‌متر جیوه) و دریافت داروی مسکن در ۶ ساعت قبل از مراجعه به بخش اورژانس بوده است. بیمارانی که دارای شرایط ورود به مطالعه بوده‌اند، با استفاده از روش تخصیص تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. برای بیماران گروه مورد قرص بوپرنورفین زیرزبانی ساخت شرکت فاران شیمی به میزان ۲ میلی‌گرم به صورت زیرزبانی همراه با آب مقطر داخل وریدی به میزان ۵ میلی لیتر به عنوان پلاسبو تجویز گردید. برای گروه شاهد نیز مورفین به میزان ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و یک عدد قرص پلاسبوی زیرزبانی هم شکل و هم رنگ با داروی تجویزی در گروه مورد (ساخته شده در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مازندران) تجویز شد.

میزان درد و تهوع و استفراغ بیماران قبل از مداخله و در فواصل ۲۰ و ۴۰ دقیقه پس از مداخله، ارزیابی و ثبت گردید. جهت تعیین شدت درد و تهوع بیماران از معیار VAS (Visual Analog Scale) ، استفاده شد. وجود (تعداد دفعات استفراغ) و یا عدم وجود استفراغ نیز ارزیابی و ثبت شد. در صورتی که تا ۴۰ دقیقه پس از

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

شروع مداخله، درد بیماران کنترل نشد، جهت کنترل درد بیماران در هر دو گروه، مورفین به میزان ۰/۰۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن برای آن ها تزریق شده و در برگه پرسشنامه ثبت شد. در ضمن از بیماران خواسته شد که به محض بهبود درد بعد از شروع درمان، زمان را یادداشت نمایند. لازم به ذکر می باشد که قرص بوپرنورفین و پلاسبوی آن از لحاظ شکل ظاهری شبیه هم می‌باشند و فقط با برچسب A و B که فقط همکار طرح از گروه آن‌ها مطلع بود و سایر افراد از جمله پزشک معالج از آن بی اطلاع بودند، آماده می‌شده است.

اطلاعات بیماران مانند سن، جنس، سطح تحصیلات، محل سکونت، سابقه بیماری سنگ کلیوی و سابقه سنگ شکنی، کلیه درگیر (راست یا چپ یا هر دو، بر اساس نتایج سونوگرافی)، وجود و یا عدم وجود هیدرونفروز در سونوگرافی، میزان و نوع داروهای مسکن قبل از مراجعه به بخش اورژانس درصورت مصرف دارو قبل از مراجعه به بخش اورژانس و میزان مخدر مصرفی بیمار در فرم اطلاعاتی هر بیمار ثبت گردید.

پس از جمع‌آوری و طبقه‌بندی اطلاعات، داده ها در نرم افراز آماری SPSS 22.0 ثبت گردید. تحلیل‌های آماری داده‌ها با آزمون‌های Chi-square، T-test و آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری صورت گرفت. برای توصیف داده‌ها و برای متغیرهای کمی از میانگین ± انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی از جدول فراوانی استفاده شد. p-value کم‌تر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار آماری در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه، ۲۰۳ بیمار مبتلا به کولیک کلیوی حاد در دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۰۲ بیمار در گروه درمانی مورفین و ۱۰۱ بیمار در گروه درمانی بوپرنورفین وارد مطالعه شدند.

میانگین سنی بیماران در گروه درمانی مورفین ۱۳/۶۶±۳۹/۸۵ سال و در گروه درمانی بوپرنورفین ۱۳/۵۰±۴۰/۵۰ سال بوده که تفاوت معنی‌داری وجود نداشته و همسان‌سازی مناسبی صورت گرفته است (p=۰/۷۳).

در مجموع بیماران، ۷۹ زن (۳۸/۹ درصد) (۴۷ نفر در گروه مورفین و ۳۲ نفر در گروه بوپرنورفین) و ۱۲۴ مرد (۶۱/۱ درصد) (۵۵ نفر در گروه مورفین و ۶۰ نفر در گروه بوپرنورفین) وارد مطالعه شدند که تفاوت معنی‌داری در دو گروه وجود نداشت (p=۰/۶۱) و همسان سازی مناسبی صورت گرفت.

از نظر سطح تحصیلات، کم‌ترین تعداد در گروه‌های فوق دیپلم (۲۲ نفر، ۱۰/۸ درصد) و لیسانس و بالاتر (۲۲ نفر، ۱۰/۸ درصد) و بیش ترین تعداد در گروه زیر دیپلم (۶۷ نفر، ۳۳ درصد) قرار داشتند که در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت (p=۰/۳۵). هم‌چنین از نظر محل زندگی، ۱۱۲ نفر (۵۵/۲ درصد) ساکن شهر و ۹۱ نفر (۴۴/۸ درصد) ساکن روستا بوده اند که باز هم در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی دار نبوده است (p=۰/۰۹).

۴۱/۲ درصد بیماران (۴۲ نفر) در گروه مورفین و ۵۰/۵ درصد (۵۱ نفر) بیماران در گروه بوپرنورفین، سابقه سنگ کلیه داشتند (p=۰/۲). هم چنین ۲۲/۵ درصد بیماران (۲۳ نفر) در گروه مورفین و ۱۹/۸ درصد بیماران (۴۳ نفر) در گروه بوپرنورفین، سابقه درمان قبلی داشتند (p=۰/۷۳). در مجموع تفاوت در این دو متغییر معنی‌دار نبوده است.

بر اساس نتایج سونوگرافی، کلیه راست در ۴۳/۸ درصد بیماران درگیر بود. کلیه چپ در ۴۷/۸ درصد بیماران و هر دو کلیه در ۷/۴ درصد بیماران درگیر بود. توزیع درگیری کلیه در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشته است (p=۰/۱).

میزان بروز هماچوری در این مطالعه ۳۸/۹ درصد بود که به تفکیک در گروه درمانی مورفین و بوپرنورفین به ترتیب ۴۱/۲ درصد و ۳۶/۴ درصد (p=۰/۳) بود. میزان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

بروز هیدرونفروز در این مطالعه ۵۳/۷ درصد بوده است که در گروه درمانی مورفین و بوپرنورفین به ترتیب ۵۲/۹ درصد و ۵۴/۵ درصد بود (p=۰/۶).

عوارض جانبی شامل افت فشارخون، سرگیجه، دپرسیون تنفسی، تهوع و استفراغ، خارش و سدیشن در بیماران مورد بررسی قرار گرفت. میزان کلی بروز عوارض جانبی در مطالعه حاضر ۳۵ درصد بوده است. میزان بروز عوارض در گروه درمانی مورفین ۴۲/۲ درصد و در گروه درمانی بوپرنورفین ۲۷/۸ درصد بوده است که به طور معنی‌داری در گروه درمانی مورفین بیش‌تر بوده است (p=۰/۰۳۹).

میزان بروز هر کدام از عوارض به طور جداگانه در دو گروه مطالعه در جدول شماره ۱ شرح داده شده است.

جدول شماره ۱: فراوانی عوارض جانبی داروهای مورد استفاده در دو گروه مورد مطالعه

عارضه جانبی	گروه درمانی مورفین تعداد (درصد)	گروه درمانی بوپرنورفین تعداد (درصد)	مجموع تعداد (درصد)	سطح معنی داری
افت فشار خون	۳ (۲/۹٪)	۱ (۱/۰)	۴ (۲/۰)	۰/۶۲
سرگیجه	۲۱ (۲۰/۶)	۱۷ (۶/۸)	۳۸ (۱۸/۷)	۰/۵۹
دپرسیون تنفسی	۲ (۲/۰)	۲ (۲/۰)	۴ (۲/۰)	۱/۰
تهوع و استفراغ	۹ (۸/۸)	۹ (۹/۰)	۱۸ (۸/۹)	۱/۰
خارش	۸ (۷/۸)	۰ (۰/۰)	۸ (۳/۹)	۰/۰۰۷
سدیشن	۱۳ (۱۲/۷)	۷ (۶/۹)	۲۰ (۹/۹)	۰/۲۴
سایر عوارض	۱ (۱/۰)	۲ (۲/۰)	۳ (۱/۵)	۰/۶۲

عارضه جانبی خارش به طور معنی‌داری در بیماران دریافت کننده بوپرنورفین بیش‌تر دیده شد (p=۰/۰۰۷).

میانگین زمان مورد نیاز تا بهبود درد پس از تجویز دارو در مجموع ۱۹/۳۶+۳۲/۷۴ دقیقه و در گروه درمانی مورفین و گروه درمانی بوپرنورفین به ترتیب ۱۸/۵۹+۳۴/۸۷ و ۱۹/۹۲+۳۰/۹۷ دقیقه بوده است که تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشته است (p=۰/۱۹).

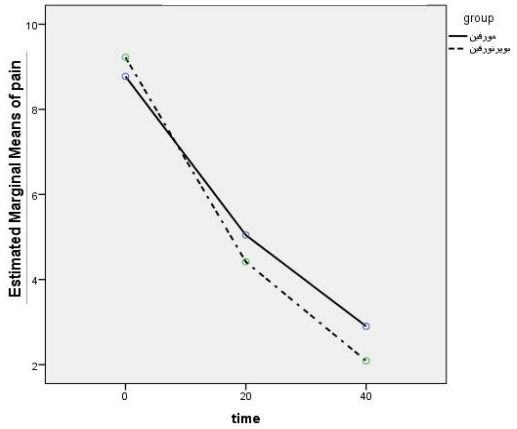
شدت درد بر اساس مقیاس VAS در بیماران هر دو گروه در بدو مراجعه و قبل از تجویز دارو و در دقایق ۲۰ و ۴۰ پس از تجویز دارو، اندازه‌گیری شد که در جدول شماره ۲ به تفکیک دو گروه شرح داده شده است.

جدول شماره ۲: شدت درد بر اساس مقیاس VAS قبل و بعد از درمان در دو گروه مورد مطالعه

زمان اندازه گیری شدت درد	گروه درمانی مورفین شدت درد	گروه درمانی بوپرنورفین شدت درد	سطح معنی داری
قبل از شروع درمان	۸/۷۷+۱/۶۱	۹/۲۲+۱/۱۹	۰/۰۲۶
۲۰ دقیقه بعد از درمان	۵/۰۴+۲/۹۹	۴/۴۲+۳/۳۶	۰/۱۶
۴۰ دقیقه بعد از درمان	۲/۹۰+۲/۹۱	۲/۰۹+۳/۱۴	۰/۰۵۸

شدت درد قبل از شروع درمان به طور معنی‌داری در بیماران گروه درمانی بوپرنورفین بیش‌تر بوده است (p=۰/۰۲۶).

در آنالیز اندازه‌گیری تکراری، میزان کاهش درد پس از درمان در هر دو گروه در زمان‌های اندازه‌گیری شده (از قبل از شروع درمان و دقایق ۲۰ و ۴۰ بعد از شروع درمان) مورد ارزیابی قرار گرفت. در این آنالیز نشان داده شد که شدت درد در هر دو گروه دریافت‌کننده بوپرنورفین و مورفین به طور معنی‌داری در سیر پیگیری نسبت به قبل از درمان کاهش داشته است (p<۰/۰۰۱)، اما نوع داروی دریافتی در میزان کاهش تاثیر معنی‌داری نداشته است (p=۰/۲۵). هر چند از نظر بالینی با توجه به نمودار شماره ۱، با این که بیماران گروه بوپرنورفین، درد اولیه بیش‌تری داشتند، ولی در انتهای دوره پیگیری (۴۰ دقیقه)، میزان درد کم‌تری را گزارش کردند، ولی از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار نبوده است.



نمودار شماره ۱: کاهش میزان درد در دو گروه دریافت کننده مورفین و بوپرنورفین

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

نیاز به دوز نجات (مورفین ۰/۰۵ میلی‌گرم به ازای هر گیلوگرم وزن بدن) در گروه دریافت کننده مورفین، ۴/۹ درصد (۵ نفر) و در گروه دریافت‌کننده بوپرنورفین، ۵/۸ درصد (۶ نفر) بوده است که از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت (p=۰/۹۱).

شدت تهوع نیز در دو گروه بر اساس مقیاس VAS قبل از درمان و در دقیقه‌های ۲۰ و ۴۰ بعد از درمان در دو گروه سنجیده شد که به تفکیک در جدول شماره ۳ شرح داده شده است.

جدول شماره ۳: شدت تهوع بر اساس مقیاس VAS قبل و بعد از درمان در دو گروه مورد مطالعه

زمان اندازه گیری	گروه درمانی مورفین	گروه درمانی بوپرنورفین	سطح
	شدت تهوع	شدت تهوع	معنی داری
قبل از شروع درمان	۴/۹۸±۳/۷۵	۵/۳۸±۳/۹۲	۰/۴۶
۲۰ دقیقه بعد از درمان	۱/۷۵±۲/۶۶	۱/۳۶±۲/۴۶	۰/۲۸
۴۰ دقیقه بعد از درمان	۱/۱۲±۲/۴۲	۰/۴۷±۱/۳۴	۰/۰۱۹

شدت تهوع بعد از درمان در سیر پیگیری تا ۴۰ دقیقه، به طور معنی‌داری در هر دو گروه درمانی کاهش پیدا کرده است (p<۰/۰۰۱). نوع داروی دریافتی در میزان کاهش تهوع تفاوتی ایجاد نکرده است (p=۰/۲۴).

میزان بروز استفراغ قبل از شروع درمان در گروه درمانی مورفین ۵۵/۴ درصد و گروه درمانی بوپرنورفین ۵۲/۹ درصد بوده است که تفاوت معنی داری در دو گروه وجود نداشت (p=۰/۷۷). هم چنین بعد از شروع درمان در دقایق ۲۰، ۴۰ نیز تفاوت معنی‌داری در بروز استفراغ در دو گروه وجود نداشت به ترتیب p=۰/۵۲، p=۱/۰ و p=۱/۰.

در بررسی رادیولوژیک و/یا سونوگرافیک، اندازه متوسط اندازه سنگ ۳/۱۹+۱/۹۹ میلی متر بوده است.

بحث

در این مطالعه، بیماران مبتلا به رنال کولیک در یک بررسی دوسویه کور، تحت درمان ضد دردی وریدی با مورفین ۰/۱ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در مقابل درمان ضد دردی زیرزبانی با بوپرنورفین ۲ میلی‌گرم قرار گرفتند. میزان درد با مقیاس VAS در زمان‌های ۲۰ و ۴۰ دقیقه پس از تجویز دارو اندازه‌گیری شد. در این مطالعه هر دو دارو به طور موثری درد بیماران را کاهش دادند و تنها ۴/۹ درصد در گروه مورفین و ۵/۸ درصد در گروه بوپرنورفین نیاز به دوز نجات داشتند. در مطالعه حاضر میزان اثربخشی ضد دردی بوپرنورفین قابل مقایسه با مورفین بوده است و هیچ تفاوتی نیز از نظر عوارض جانبی نداشتند، بجز این که میزان خارش در بیماران بوپرنورفین بیش‌تر بوده است که بدون عارضه‌ی بعدی همراه بوده است. میزان اثربخشی هر دو دارو در کاهش تهوع بیماران نیز مناسب بوده و با یکدیگر تفاوتی نداشته است. میزان درد بدو مراجعه در گروه دریافت‌کننده بوپرنورفین بیش‌تر بوده است، با این حال میزان کاهش درد در این گروه بیش‌تر بوده است، به طوری که در انتهای ۴۰ دقیقه پیگیری، متوسط شدت درد در این گروه کم‌تر بود ولی تفاوت معنی‌دار آماری با مورفین نداشت. هم‌چنین تفاوت جنسیتی، سطح تحصیلات، سابقه سنگ کلیوی و درمان سنگ شکنی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت که نشان‌دهنده همسان سازی مناسب در دو گروه می‌باشد و اثر احتمالی مداخله‌گر این عوامل به کم‌ترین میزان می‌رسد.

در مطالعه‌ای که توسط پاینده مهر و همکاران انجام شد، میزان اثربخشی بوپرنورفین زیر زبانی ۲ میلی‌گرم در کاهش درد بیماران مبتلا به کولیک کلیوی با مورفین وریدی ml/kg ۰/۱ قابل مقایسه بوده است و از نظر عوارض جانبی تفاوت معنی داری بین دو دارو وجود نداشته است(۹). اثربخشی بوپرنورفین چه به صورت تزریق عضلانی و چه تجویز زیرزبانی در کاهش درد بیماری‌های مختلفی مورد بررسی و مقایسه با داروهای رایج قرار گرفته است. در مطالعه جلیلی و همکاران، بوپرنورفین زیرزبانی ۰/۴ میلی‌گرمی به اندازه مورفین ۵ میلی‌گرم در کاهش درد بیماران مراجعه کننده با

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

شکستگی‌های اندام‌ها موثر بوده است(۲۲). هم‌چنین در کنترل درد بعد از اعمال جراحی زانو و سزارین نیز اثربخشی بوپرنورفین زیر زبانی در مقایسه با مورفین و پتدین وریدی نشان‌دهنده تاثیر مشابه و بدون عارضه جانبی تهدیدکننده حیات بوده است(۲۴،۲۳). در مطالعاتی نیز اثربخشی بوپرنورفین زیر زبانی در کنترل بهتر درد و با نیاز به تجویز مجدد و عوارض جانبی کم‌تری نسبت به پتدین همراه بوده است(۲۵-۲۷). درمطالعه Khandeparker و همکاران، میزان اثر ضد دردی بوپرنورفین تزریقی در کنترل درد بعد از اعمال جراحی قلبی-عروقی با پتدین مورد مقایسه قرار گرفت که نشان دهنده اثربخشی بهتر بوپرنورفین بوده است(۲۸). در مطالعاتی نیز اثربخشی بوپرنورفین از مورفین نیز در کاهش درد موثرتر بوده است(۲۹،۱۸). Carl و همکاران در مطالعه‌ای، اثربخشی بوپرنورفین تزریقی و زیرزبانی را در کنترل درد بعد از اعمال جراحی شکمی مورد مقایسه قرار دادند. این محققین نشان دادن که بوپرنورفین زیرزبانی به اندازه نوع تزریقی آن موثر بوده است. اگرچه بیماران از تجویز زیر زبانی دارو رضایت‌مندی بیش‌تری داشتند(۳۰).

عوارض جانبی در نوع زیرزبانی و تزریقی مشابه بوده است که در مطالعات دیگر نیز گزارش شد(۳۱). باید اشاره کرد که دوز رایج بوپرنورفین ۰/۴ میلی‌گرم است که در درد کولیک کلیوی با توجه به ماهیت و شدت درد، از دوز ۲ میلی‌گرم استفاده شده است. با توجه به مطالعه Walsh و همکاران، میزان بروز و شدت عوارض جانبی بوپرنورفین با افزایش دوز تفاوت معنی‌داری پیدا نمی‌کند، در حالی که اثرات آنالژزیک آن افزایش می‌یابد(۳۲). در مطالعه دیگری نیز نشان داده شد که افزایش دوز با افزایش عوارض جانبی همراه نبوده است(۳۰).

محدودیت های مطالعه این است که، با این که افراد معتاد به مواد مخدر از مطالعه خارج شدند، ولی با توجه به این که تمارض به درد کولیک کلیوی برای دریافت مورفین بسیار شایع می‌باشد، ممکن است وارد مطالعه شده باشند.

در این مطالعه نشان داده شده است که میزان اثربخشی بوپرنورفین در کنترل درد بیماران کولیک کلیوی به اندازه مورفین وریدی که درمان رایج است، موثر بوده است. از نظر عوارض جانبی نیز بجز بروز خارش، مشابه با مورفین بوده است.

سپاسگزاری

در انتها از همه همکاران و پرسنل بخش اورژانس بیمارستان امام خمینی ساری که در جمع‌آوری داده‌ها ما را یاری نمودند، تشکر و قدرانی می‌شود. این مقاله حاصل پایان نامه دستیاری با شماره ۱۹۰۸ ثبت شده در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد.

References

1. Travaglini F, Bartoletti R, Gacci M, Rizzo M. Pathophysiology of reno-ureteral colic. Urol Int 2004; 72 (Suppl 1): 20-23.
2. Ahmadnia H, Younesi Rostami M. Treatment of renal colic using intracutaneous injection of sterile water. Urol J 2004; 1(3): 200-203.
3. O'Connor A, Schug S, Cardwell H. A comparison of the efficacy and safety of morphine and pethidine as analgesia for suspected renal colic in the emergency setting. J Accid Emerg Med 2000; 17(4): 261-265.
4. Holdgate A, PollocK T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal antiinflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. BMJ 2004; 328(7453): 1401-1405.
5. Gulmi FA, Vaughan D, Vaughan J, Graig PA, Alan PW, et al. Campbell's urology: Renal

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

colic and Flank pain, in Camples Urology. New York: Elsevier Science: p. 501-505.

6. Soleimanpour H, Hassanzadeh K, Mohammadi DA, Vaezi H, Esfanjani RM. Parenteral lidocaine for treatment of intractable renal colic: a case series. J Med Case Reports 2011; 5: 256-259.
7. Terrell KM, Hustey FM, Hwang U, Gerson LW, Wenger NS, Miller DK. Quality indicators for geriatric emergency care. Acad Emerg Med 2009; 16(5): 441-449.
8. Soleimanpour H, Hassanzadeh K, Vaezi H, Golzari SE, Mehdizadeh Esfanjani R, Soleimanpour M. Effectiveness of intravenous lidocaine versus intravenous morphine for patients with renal colic in the emergency department. BMC Urol 2012. 12(1): 13-16.
9. Payandemehr P, Jalili M, Mostafazadeh Davani B, Dehpour AR. Sublingual buprenorphine for acute renal colic pain management: a double-blind, randomized controlled trial. Int J Emerg Med 2014. 7(1): 1-5.
10. Kuhlman JJ Jr, Lalani S, Magluilo J Jr, Levine B, Darwin WD. Human pharmacokinetics of intravenous, sublingual, and buccal buprenorphine. J Anal Toxicol 1996; 20(6): 369-378.
11. Reisfield GM, Wilson GR. Rational use of sublingual opioids in palliative medicine. J Palliat Med 2007; 10(2): 465-475.
12. Weinberg DS, Inturrisi CE, Reidenberg B, Moulin DE, Nip TJ, Wallenstein S, et al. ublingual absorption of selected opioid analgesics . Clin Pharmacol Ther 1988. 44(3): 335-342.
13. Vadivelu N, Anwar M. Buprenorphine in postoperative pain management. Anesthesiol Clin 2010; 28(4): 601-609.
14. Jalili M, Fathi M, Moradi-Lakeh M, Zehtabchi S. Sublingual buprenorphine in acute pain management :a double-blind randomized clinical trial. Ann Emerg Med 2012; 59(4): 276-280.
15. Azizi R, Salimzade J, Moradi M, Azizi R, Moradi M, Salimzadeh J. Post-Operative Pain management of Colorectal Surgeries: Comparison of the Effect of Parenteral Pethidine and Sublingual Buprenorphine in Hazrat Rasoul Hospital. Iranian Journal of Surgery 2009; 17(1): 36-44.
16. Dorrudi Nia A, Alijanpour E, Rabiee O, Rabiee M, Naziri F, Banihashem N. Comparison of sublingual buprenorphine and intravenous morphine on duration and severity of analgesia. J Iran Soc Anaesthesiol Intensive Care 2014; 36(85): 26-32.
17. Finlay IG, Scott R, McArdle CS. Prospective double-blind comparison of buprenorphine and pethidine in ureteric colic. Br Med J (Clin Res Ed) 1982; 248(6332): 1830-1831.
18. Abdolhosseinpour H, Amirhosseini A, Tajik A, Arbabi AH, Tajik A, Moslem AR, et al. Efficacy of Morphine Injection Versus Sublingual Buprenorphine in Postoperative Pain After Lumbar Laminectomy. Ofogh-E-Danesh 2010; 16(3): 20-24.
19. Kosel J, Bobik P, Siemiątkowski A. Buprenorphine added to bupivacaine prolongs femoral nerve block duration and improves analgesia in patients undergoing primary total knee arthroplasty-a randomised prospective double-blind study. J Arthroplasty 2015; 30(2): 320-324.
20. Daitch D, Daitch J, Novinson D, Frey M, Mitnick C, Pergolizzi J Jr. Conversion from high-dose full-opioid agonists to sublingual buprenorphine reduces pain scores and improves quality of life for chronic pain patients. Pain Med 2014; 15(12): 2087-2094.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

21. Daitch D, Daitch J, Novinson D, Frey M, Mitnick C, Pergolizzi J Jr. Conversion from high-dose full-opioid agonists to sublingual buprenorphine reduces pain scores and improves quality of life for chronic pain patients. Pain Med 2014; 15(12): 2087-2094.
22. Jalili M, Fathi M, Moradi-Lakeh M, Zehtabchi S. Sublingual buprenorphine in acute pain management: a double-blind randomized clinical trial. Ann Emerg Med 2012; 59(4): 276-280.
23. Risbo A, Chraemmer Jørgensen B, Kolby P, Pedersen J, Schmidt JF. Sublingual buprenorphine for premedication and postoperative pain relief in orthopaedic surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1985; 29(2): 180-182.
24. Abid A, Benhamou D, Labaille T. Postoperative analgesia after cesarean section: sublingual buprenorphine versus subcutaneous morphine. Ann Fr Anesth Reanim 1990; 9(3): 275-279.
25. G Moa, Zetterström H. Sublingual buprenorphine as postoperative analgesic: A double-blind comparison with pethidine. Acta Anaesthesiol Scand 1990; 34(1): 68-71.
26. Kamat SM, Rebello A, Savant NS , Pandit PR. Pandit PR, A double blind comparison of buprenorphine and pethidine for postoperative analgesia. Indian Journal of Anaesthesia 1987; 35(1): 42-46.
27. Hovell BC.Comparison of buprenorphine and pethidine and pentazocine for the relief of pain after operation. Br J Anaesth 1977; 49(9): 913-916.
28. Khandeparker JM, Mittal FK, Tendolkar AG, Dewoolkar LV, Bhatt MM, Parulkar GB. Buprenorphine and pethidine in the treatment of postoperative postoperativepain. J Postgrad Med 1987; 33(1): 18-22.
29. Sjogren P, Laub MS, Gronnebech H, Sosrensen C, Thomsen AB, Valentin N. Buprenorphine for postoperative analgesia after total hip alloplasty. Ugeskr Laeger 1993; 155(23): 1791-1793.
30. Carl Crawford ME, Niels B, Madsen B. Pain relief after major abdominal surgery: a double-blind controlled comparison of sublingual and intramuscular buprenorphine and intramuscular meperidnie. Aneasth Ananlg 1987; 66: 142-146.
31. Dersbyshire DR, Vater M, Maile CID. Nonparenteral postoperative analgesia. Anaesthesia 1984; 39(4): 324-328.
32. Walsh SL, Preston KL, Stitzer ML, Cone EJ, Bigelow GE. Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effects at high doses. Clin Pharmacol Ther 1994; 55(5): 569-580.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]