

Comparison of sublingual buprenorphine and intravenous morphine on duration and severity of analgesia

Ebrahim Alijanpour, Ph.D

Mozafar Rabiee, Ph.D

Fereshteh Naziri, Ph.D

Nadia Banihashem, PhD

Ommelaila Rabiee, MSc

Arash Dorrudinia, MD

ABSTRACT

Introduction: Effective postoperative pain management is one of the anesthesia goals and there are benefits for rapid recovery and discharge from hospital. The aim of this study was to compare the effect of sublingual buprenorphine versus intravenous morphine on duration and severity of analgesia effects in patients undergoing inguinal herniorrhaphy.

Materials and methods: During a single blind clinical trial, 80 patients ASA class 1 have been candidate for elective inguinal herniorrhaphy under spinal anesthesia were randomly divided into two groups equal. At the start of the surgery, one group was treated with sublingual buprenorphine (tablets 0.4 mg) and another group was treated with intravenous morphine (0.1 mg/kg). Patients were observed at the multi hours after surgery to record the time of pain onset and pain severity based on visual analog scale (VAS).

Results: There was no significant difference between the mean ages of patients ($p > 0.05$). Comparison of pain onset during the first six hours after surgery and before receiving the second dose of these drugs was showed a significant difference on increasing the duration of analgesia by the use of sublingual buprenorphine ($p = 0.001$). The severity of pain during the 24 hours after surgery were lesser in sublingual buprenorphine group than IV morphine ($p = 0.001$).

Conclusion: The result of this study showed sublingual buprenorphine is more effective than intravenous morphine in controlling pain.

Keywords: Analgesia, Sublingual Buprenorphine, Intravenous Morphine.

مقایسه طول بی‌دردی و شدت آن با بوپرنورفین زیرزبانی و مورفین وریدی

دکتر ابراهیم علیجانپور

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر سید مظفر ربیعی

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر فرشته نظیری

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر نادیا بنی‌هاشم

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل

آملیلا ربیعی^۱

فوق لیسانس بیهوشی، عضو هیأت علمی گروه هوشبری اتاق عمل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، دانشکده پیراپزشکی

دکتر آرش درودی‌نیا

دستیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی بابل

^۱. نویسنده مسؤل / syasin36@yahoo.com

چکیده

مقدمه: کنترل مؤثر درد پس از جراحی یکی از اهداف بیهوشی است و در عین حال باعث ریکاوری و ترخیص سریع‌تر از بیمارستان می‌گردد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات ضد دردی بوپرنورفین زیرزبانی با مورفین وریدی پس از جراحی هرنیورافی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی یک سوکور، ۸۰ بیمار مرد کلاس یک بیهوشی، کاندید جراحی الکتیو هرنیورافی اینگونیا بودند که به روش بیهوشی داخل نخاعی به صورت تصادفی و یک در میان تحت درمان با بوپرنورفین زیر زبانی (۰/۴ میلی‌گرم) و مورفین وریدی (۰/۱ میلی‌گرم / کیلوگرم) قرار گرفتند. بیماران در ساعات‌های متعدد پس از عمل جراحی، از نظر زمان شروع درد و شدت آن بر اساس سنجش بصری درد ارزیابی شدند.

یافته‌ها: میانگین سن، قد و وزن بیماران در دو گروه، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0/05$). مقایسه زمان شروع درد در قبل از دریافت دوز دوم دارو، نشان دهنده اثر معنی‌دار بوپرنورفین زیرزبانی برافزایش طول مدت بی‌دردی در بیماران بود ($p = 0/0001$). شدت درد در طول ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی در گروه بوپرنورفین زیرزبانی با اختلاف معنی‌داری کمتر از گروه مقابل بود ($p = 0/001$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان می‌دهد بوپرنورفین زیرزبانی دارویی مؤثر نسبت به مورفین وریدی در کنترل درد پس از جراحی است.

کلواژگان: بی‌دردی، بوپرنورفین زیرزبانی، مورفین وریدی.

مقدمه

کنترل درد حین و پس از عمل، استفاده از مخدرهای تزریقی است که می‌تواند سبب عوارض تنفسی و قلبی - عروقی شوند و در برخی موارد نیز کارآیی لازم را ندارند. لذا از تجویز داروهایی با استفاده راحت‌تر و عارضه کمتر استقبال می‌شود (۵). در میان این داروها، بوپرنورفین یک مخدر نیمه صنعتی مشتق از تبتائین است که با گیرنده‌های مو (μ)، کاپا و دلتا ارتباط دارد. بوپرنورفین، آگونیست ضعیف گیرنده مو و آنتاگونیست گیرنده‌های دلتا و کاپا است. در واقع ارتباط با دو گیرنده مو و کاپا موجب شده تا به عنوان داروی نگهدارنده بی‌دردی در بیماران با سابقه سوء مصرف مواد و یا دارو و همچنین برای کاهش علائم ترک اعتیاد استفاده شود (۶ و ۷). بوپرنورفین به واسطه چربی‌دوست بودن، سریع‌الاثراست و این خصوصیت نسبت به مورفین بیشتر است. شروع اثر آن بستگی به روش تجویز دارد، به طوری که، در تجویز عضلانی یا وریدی، طی ۱۵-۵ دقیقه و در زیرزبانی، اثر آن طی ۴۵-۱۵ دقیقه است؛ ضمن اینکه طول اثر آن، حدود ۸-

درد از یک‌سو به عنوان مکانیسم حفاظتی بدن تلقی می‌شود و در بعضی از موارد (مانند: آپاندیسیت، آنژین صدری، لولوس و...) نقش هشداردهنده دارد لیکن از سویی دیگر یک حس ناخوشایند است و می‌تواند همراه سایر مشکلات نظیر عوارض تنفسی، تهوع، استفراغ، هایپرتانسیون و لرز... باشد (۱ و ۲). ترس از درد پس از جراحی باعث نگرانی بیمار از عمل جراحی شده و برطرف کردن آن، ضمن آسایش و راحتی جسمی و روحی، باعث بهبود و ترخیص سریع‌تر بیمار و کاهش هزینه‌ها می‌شود (۳). برای از بین بردن درد پس از عمل روش‌های مختلفی استفاده می‌شود که شامل تزریق نارکوتیک در فضای اپیدورال و ساب آراکتوئید به صورت یکجا و یا انفوزیون در فضای اپیدورال و همچنین تجویز داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی^۲ است (۴). در حال حاضر شایع‌ترین روش

². Non-steroidal anti-inflammatory drug

۶ ساعت است (۸). میزان یبوست در بیماران مصرف کننده این دارو پائین (۹) و در افراد با مشکل کلیوی نیز قابل مصرف است زیرا کلیرانس آن در بیماران با GFR^3 مختل در مقایسه با افراد با GFR نرمال مشابه است (۱۰). بوپرنورفین از نظر ساختمانی شبیه مورفین بوده ولی حدود ۳۳ بار قوی تر از مورفین است که در انواع مختلف درد (حاد، مزمن، دردهای سرطانی و نوروپاتییک همچنین اختلالات روانی و افسردگی) مورد کاربرد دارد (۱۱-۱۲). قدرت اتصال بوپرنورفین به ناسیستپتو^۴ (گیرنده حسی درد در نخاع و مغز) در حدود ۷۵-۱۰۰ برابر مورفین است و بر همین اساس به آهستگی از آن جدا می شود (۱۳). همچنین اثر این دارو بر روی درد، وابسته به دوز بوده که برخلاف مورفین، تضعیف تنفسی وابسته به دوز نیست (۱۴). لذا در این مطالعه شدت درد پس از جراحی و طول بی‌دردی با استفاده از بوپرنورفین زیربانی و مورفین وریدی، مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور، در بیمارستان شهید بهشتی بابل بر روی ۸۰ بیمار مرد ۶۰-۱۸ سال کلاس یک انجمن بیهوشی آمریکا^۵ انجام شد. بیماران با روش بی‌حسی داخل نخاعی، تحت جراحی الکتیو هرنیورافی اینگوینال در مدت زمان کمتر از یک ساعت قرار گرفتند. کلیه افراد، پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه کتبی، وارد مطالعه شدند و به طور متوالی به یکی از دو گروه (۴۰ نفره) اختصاص یافتند.

بعد از ویزیت بیماران و گرفتن شرح حال، معاینات کلینیکی و بررسی آزمایشگاهی، افرادی که سابقه بیماری زمینه‌ای دیابت، قلبی عروقی، ریوی، بیماری که در یک ماه گذشته داروی ضد درد طولانی اثر دریافت کرده بودند و افرادی که به ترکیبات مخدردی حساسیت یا اعتیاد داشتند از مطالعه حذف شدند. بعد از این که بیمار در بخش جراحی بستری شد، در

موقعیت زمانی و مکانی مناسب، به زبانی ساده و قابل فهم، در مورد نحوه اندازه‌گیری درد پس از عمل به صورت عدم وجود درد، عدد صفر و بدترین درد ممکن، عدد ۱۰ اطلاعاتی داده شد. تمام بیماران شب قبل از عمل و ساعت ۶ صبح روز عمل، ۵ میلی‌گرم دیازپام خوراکی دریافت کردند. بعد از ورود آنها به اتاق عمل، بیماران تحت پایش‌های روتین (الکتروکاردیوگرافی، پالس‌اکسی‌متری، فشار خون غیر تهاجمی) قرار گرفتند. علائم حیاتی اولیه اندازه‌گیری و ثبت شد. روش بیهوشی داخل نخاعی بود و تمامی بیماران در حالت نشسته، بعد از ضد عفونی محل تزریق و گذاشتن شان استریل، با سوزن شماره ۲۵ داخل نخاعی از فضای L3-L4 یا L4-L5 و پس از برقراری جریان مناسب مایع مغزی نخاعی، محلول لیدوکائین ۰.۵٪ به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم تجویز و بلافاصله در وضعیت خوابیده به پشت قرار گرفتند.

برای نگهداری بیهوشی، اکسیژن به میزان ۶-۵ لیتر در دقیقه با استفاده از ماسک صورت به آنها متصل گردید، سپس به همه بیماران ۱/۵ تا ۲ میلی‌گرم میدازولام وریدی به عنوان آرام‌بخش تزریق شد. همزمان با شروع جراحی به افراد گروه اول، مورفین وریدی (۰/۱ میلی‌گرم / کیلوگرم) و گروه دوم بوپرنورفین زیربانی (۰/۴ میلی‌گرم) تجویز گردید و میزان مایع دریافتی در طول جراحی بین ۱۵۰۰-۱۲۰۰ میلی‌لیتر از محلول کرسیتالوئید بود. تمامی بیماران پس از اتمام جراحی با پوشش پتو به اتاق ریکاوری منتقل و با دریافت ۶-۵ لیتر اکسیژن تا پایان ریکاوری (حرکت پاها) تحت پایش‌های روتین قرار گرفتند. از طرفی هر دو گروه، دوز دوم دارو را ۶ ساعت پس از جراحی دریافت کردند. بیماران طی ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی در ساعت‌های ۲، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ویزیت و از نظر زمان شروع درد و شدت آن ثبت شدند. شدت درد بیماران بر اساس مقیاس سنچس بصری درد^۶ اندازه‌گیری شدند و به موارد ۰ (بدون درد) ۱ و ۲ و ۳ (خفیف)، ۴ و ۵ (متوسط)، ۶ و ۷ (قابل توجه) ۸ و ۹ و ۱۰ (شدید) اختصاص داده شد. در هر مرتبه از

³. Glomerular filtration rate

⁴. nociceptive

⁵. The American Society of Anesthesiologists

⁶. Visual analog scale(=VAS)

وریدی پائین تر بود ($P < 0/001$)، آزمون اندازه‌گیری مکرر).

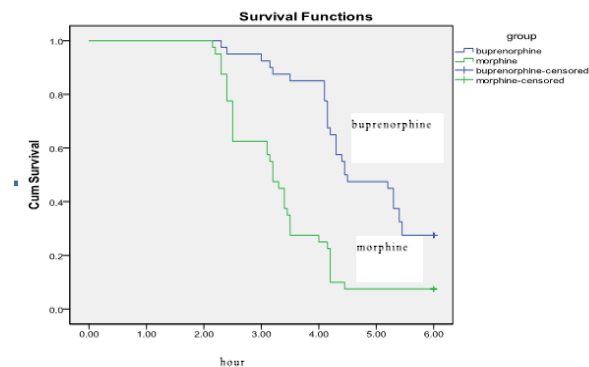
در مقایسه شدت درد بین بیماران دو گروه، افرادی که درد شدید و قابل توجه داشتند، همگی از گروه مورفین بودند. ضمن این که در گروه مورفین، ۶ بیمار بدون درد و در مقابل، در گروه بوپرنورفین ۲۶ بیمار بدون درد بودند. همچنین بیمارانی که دارای درد از نوع خفیف بودند، از گروه مورفین، ۲۳ مورد و از گروه بوپرنورفین، ۱۰ مورد بود که در تمامی موارد اختلاف معنی‌دار بود (نمودار شماره ۳).

در مقایسه نیاز مجدد مسکن در بین بیماران دو گروه، تعداد افرادی که در گروه مورفین وریدی نیاز به دریافت مجدد مسکن داشتند، ۱۱ مورد و در مقابل از گروه بوپرنورفین زیربانی ۴ مورد بود که تفاوت معنی‌دار است. ($p = 0/045$, odds ratio: ۳/۴).

نمودار شماره ۱ (کاپلان مایر): مقایسه بقای بی‌دردی در بیماران قبل از دریافت دوز دوم دارو (۶ ساعت نخست) (Cum Survival, Cumulative Survival) = بقای

تجمعی

Survival Function = عملکرد بقا براساس ساعت



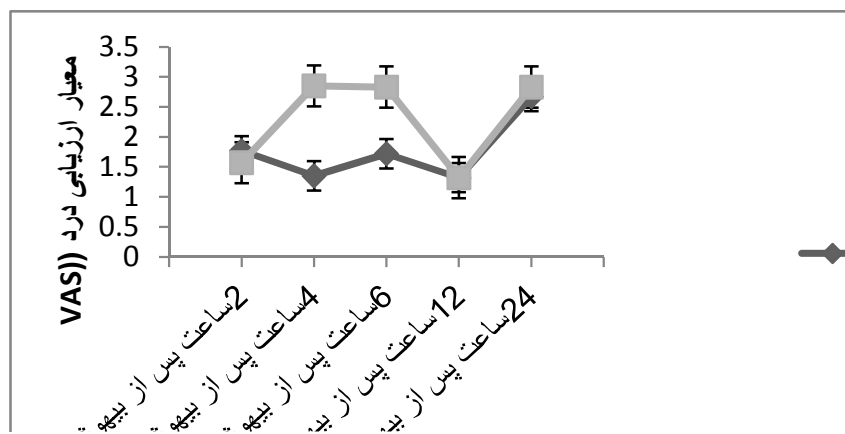
ویزیت، در صورتی که شدت درد بیمار بالاتر از ۴ بود و یا بیمار درخواست مسکن داشت، ۳۰ میلی‌گرم پتیدین وریدی دریافت می‌کرد و به افرادی که دچار تهوع و استفراغ می‌شدند، ۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم متوکوپرامید تجویز می‌گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 18 و تست‌های آماری تی، مان - ویتنی یو، تست بقای کاپلان - مئیر، کای دو، اندازه‌گیری مکرر مورد تحلیل قرار گرفتند. از سوی پروتکل این طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل مورد تأیید قرار گرفت.

یافته‌ها

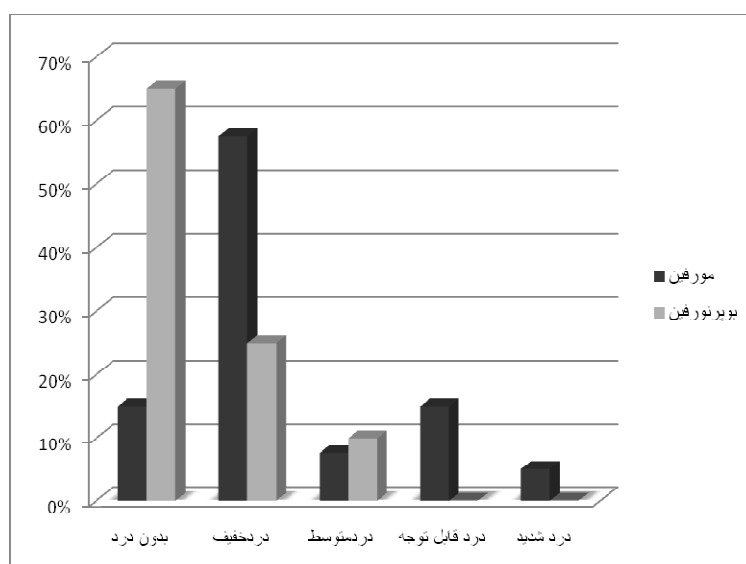
همه بیماران این مطالعه مرد بودند و میانگین سنی به ترتیب در گروه مورفین وریدی (۴۰ بیمار) ۳۴/۶۳±۱۱/۵ سال و در گروه بوپرنورفین زیربانی (۴۰ بیمار) ۳۳/۵۳±۱۱/۴ سال بود. همچنین میانگین قد به ترتیب در گروه کنترل ۱۷۶±۹ و در گروه مطالعه ۱۷۸±۱۱ سانتی‌متر بود. به علاوه میانگین وزن در گروه کنترل ۷۹/۳±۱۰/۹ و در گروه مطالعه ۸۱/۷±۱۵/۶ کیلوگرم بود که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($p > 0/05$).

مقایسه زمان شروع درد طی ۶ ساعت نخست پس از جراحی و قبل از دریافت دوز دوم دارو، نشان دهنده اثر معنی‌دار بوپرنورفین برافزایش طول مدت بی‌دردی است. ($p = 0/0001$)، نمودار شماره ۱)

تغییرات شدت درد در ۲۴ ساعت پس از جراحی در بیماران دو گروه دارای اختلاف معنی‌داری بود ($p = 0/001$)، نمودار شماره ۲). از سوی شدت درد در ساعت‌های ۴ و ۶ پس از جراحی، به طور قابل توجهی در گروه بوپرنورفین زیربانی نسبت به گروه مورفین



نمودار شماره ۲: تغییرات شدت درد در ۲۴ ساعت نخست پس از جراحی بین دو گروه بوپرنورفین زیربانی و مورفین وریدی (آزمون مان - ویتنی یو).



نمودار شماره ۳: مقایسه شدت درد در دو گروه بوپرنورفین زیربانی و مورفین وریدی در ۲۴ ساعت نخست پس از جراحی.

کاهش میزان درد پس از جراحی، بیش از مورفین وریدی نشان داد. در مطالعه‌ای که توسط چانگ^۷ در سال ۲۰۰۶ انجام شد، هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین اثر ضد دردی بوپرنورفین وریدی و مورفین وجود نداشت (۱۵). همچنین برخلاف نتایج بررسی ما، در مطالعات اُفیا^۸ در ۲۰۰۹، مقایسه بوپرنورفین و مورفین

بحث

با وجود همه پیشرفت‌هایی که در زمینه فارماکولوژی بالینی به دست آمده است، هنوز هم کنترل مناسب درد پس از اعمال جراحی، مورد بحث است. در این مطالعه، کارایی بوپرنورفین زیربانی طی ۲۴ ساعت اول پس از جراحی هرنیورافی در مقابل مورفین وریدی مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های این مطالعه، کارایی بوپرنورفین زیربانی را در افزایش طول بی‌دردی و

^۷. Chang

^۸. Ofia

وریدی (۱۶) و الیس^۹، مقایسه بوپرنورفین زیرزبانی و مورفین عضلانی (۱۷)، اختلافی میان داروهای فوق از نظر کنترل درد پس از عمل جراحی مشاهده نشد. در مطالعه‌ای که توسط سجوگرن^{۱۰} در سال ۱۹۹۳ انجام گرفت، اثر ضد دردی بوپرنورفین وریدی در فاز پس از جراحی در مقیاس با مورفین وریدی، به میزان معنی‌داری بیشتر بود (۱۸). در بررسی ماسن^{۱۱} در سال ۱۹۸۱، نتایج مشابهی در مقایسه با مطالعه ما به دست آمد و از طرفی اعلام گردید نخستین اثر بوپرنورفین زیرزبانی، ۳۰ دقیقه پس از تجویز ظاهر می‌شود (۱۹). در نتایج تحقیق والنشتین^{۱۲} در سال ۱۹۸۲ همانند مطالعه حاضر، اثرات بوپرنورفین زیرزبانی در کنترل درد بارزتر از مورفین تزریقی بود (۲۰). در بررسی‌ای که در سال ۲۰۱۰ توسط عبدالحسین‌پور انجام گردید، نشان داده شد بوپرنورفین زیر زبانی در مقیاس با مورفین وریدی، به دلیل اثربخشی بالاتر و سهولت تجویز می‌تواند به عنوان یک داروی مناسب در جهت کاهش شدت دردهای پس از عمل جراحی استفاده شود (۲۱). از سویی در مطالعه ما، تعداد افرادی که در گروه مورفین وریدی نیاز به دریافت مجدد مسکن داشتند، تقریباً سه برابر بیماران گروه بوپرنورفین زیرزبانی بود (۱۱ مورد در مقابل ۴ مورد) که به لحاظ آماری تفاوت معنی‌دار است. از آنجا که بوپرنورفین ۳۳ بار قوی‌تر از مورفین و شدت اثربخشی آن بیشتر است همچنین با توجه به قدرت اتصال بالای بوپرنورفین به گیرنده‌های ناسیسیپتو (درحدود ۱۰۰-۷۵ برابر مورفین) (۱۳-۱۱)، می‌تواند دارای زمان بی‌دردی طولانی‌تری باشد که در مطالعه ما نیز، افزایش طول مدت بی‌دردی و کاهش میزان درد با بوپرنورفین تأیید شده که بیانگر جدایی آهسته آن از گیرنده‌ها نسبت به مورفین است. از طرفی به جهت تجویز آسان این دارو، استفاده از آن برای بی‌دردی پس از عمل جراحی با اهمیت و قابل توجه است.

علی‌رغم نتایج مطالعه ما نتایج مطالعه جولین - دانفلت^{۱۳} در سال ۱۹۹۵ بر مبنای بالاتر بودن میزان بروز تهوع ناشی از بوپرنورفین زیرزبانی در مقایسه با پتیدین، موجب شد تا به عنوان ضد درد مناسب پیشنهاد نگردد (۲۱) ولی نتایج بررسی نوروژی در سال ۲۰۰۹، همانند مطالعه ما، شدت درد در زمان‌های ۴ و ۶ پس از جراحی در گروه بوپرنورفین زیر زبانی به طور قابل توجهی نسبت به گروه کنترل پائین‌تر بوده و در ضمن، بیماران گروه بوپرنورفین در فاصله زمانی طولانی‌تری نیاز به اولین دوز مسکن داشتند (۲۲). از آنجا که مدت اثر مورفین وریدی ۴-۳ ساعت و مدت اثر بوپرنورفین زیرزبانی ۸-۶ ساعت است، بنابراین یکسان بودن اثر شدت درد دو دارو در فواصل زمانی ۲، ۱۲ و ۲۴ این بررسی، می‌تواند به دلایل زیر باشد: در ساعت ۲ پس از تزریق داروها، به جهت حداکثر اثربخشی مورفین و یا به طور میانگین پس از گذشت ۹۰ دقیقه از شروع اثر بوپرنورفین زیر زبانی است. از سویی در ساعت ۱۲ پس از جراحی، به دلیل تجویز دوز بعدی داروها (تجویز دوز اولیه همزمان با شروع جراحی و تجویز دوز دوم، ۶ ساعت پس از تزریق اولیه دارو)، یکسان بودن اثر شدت درد دو دارو ممکن است و نیز تشابه شدت درد در دو گروه در فاصله ساعت ۲۴، احتمالاً به دلیل رو به کاهش بودن درد ناحیه جراحی بوده است. لیکن در زمان‌های ۴ و ۶ پس از جراحی که اثر داروی مورفین وریدی رو به اتمام است، بوپرنورفین زیرزبانی همچنان دارای اثربخشی بالاست. لذا تفاوت شدت درد در زمان‌های اشاره شده در بین دو گروه معنی‌دار بوده است ($p=0/001$). در مطالعه خان^{۱۴} در سال ۲۰۰۲، زمان بی‌دردی تزریق عضلانی بوپرنورفین بیش از ۱۲ ساعت گزارش شده است (۲۳).

در بررسی طاهره پارسا به سال ۲۰۰۷، اثر دو داروی پتیدین وریدی (۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم) و بوپرنورفین وریدی (۰/۳ میکروگرم / کیلوگرم) بر شدت درد به یک اندازه بوده است (۱۱).

9. Ellis

10. Sjogren

11. Masson

12. Wallenstein

13. Juhlin-Dannfelt

14. Khan

تجویز آسان و بدون درد، استفاده از آن می‌تواند در کنترل درد پس از عمل جراحی مفید باشد.

تقدیر و تشکر: مقاله حاضر، حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی بابل بوده که تحت عنوان پایان‌نامه دستیاری ارائه شده است. بدین وسیله از شورای محترم پژوهشی دانشگاه به دلیل حمایت مالی صمیمانه تشکر می‌شود.

در مطالعه جعفری در سال ۲۰۰۸، بوپرنورفین وریدی، اثرات ضددردی بیشتری نسبت به مورفین وریدی در کنترل درد پس از جراحی داشته است (۲۴).

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان می‌دهد بوپرنورفین زیرزبانی دارویی مؤثر نسبت به مورفین وریدی است. لذا با توجه به

REFERENCES

1. Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, et al. Schwartz textbook of general surgery. 8th ed. McGraw-Hill Medical Publishing; New York: 2005: 1055-1117.
2. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, et al. Miller's anesthesia. 6th ed. Philadelphia (PA): Elsevier Churchill Livingstone; 2005: 345-350.
3. Thomas W, FA, Miller, RD. Anesthesia, 5th ed. Volume 2. Churchill Livingstone Co; 2000:2302-3.
4. Moa G, Zetterstrom H. Sublingual buprenorphine as postoperative analgesic. A double-blind comparison with pethidine. Acta Anaesthesiol Scand. 1990; 34:68-71.
5. Abdolhosseinpour H, Arbabi AH, Moslem A, et al. Efficacy of morphine injection versus sublingual buprenorphine in postoperative pain after lumbar laminectomy. Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal. 2010; 16(4):20-25.
6. Negus SS, et al. Kappa opioid antagonist effects of the novel kappa antagonist 5'-guanidinonaltrindole (GNTI) in an assay of schedule-controlled behavior in rhesus monkeys. Psycho pharmacology (Berl). 2002; 163(3-4): 412-9.
7. Greenwald MK, et al. Effects of buprenorphine maintenance dose on mu-opioid receptor availability, plasma concentrations, and antagonist blockade in heroin-dependent volunteers. Neuropsychopharmacology, 2003; 28(11): 2000-9.
8. Johnson, RE, Fudala, PJ, Payne, R. Buprenorphine considerations for pain management. Pain Symptom Manage. 2005; 29(3): 297-326.
9. Griessinger, N, Sittl, R, Likar, R. Transdermal buprenorphine in clinical practice-a post-marketing surveillance study in 13179 patients. Curr Med Res Opine. 2005; 21(8): 1147-56.
10. Hand CW, et al. Buprenorphine disposition in patients with renal impairment: single and continuous dosing, with special reference to metabolites. Br J Anaesth, 1990; 64(3): 276-82.
11. Parsa T, Dabir S, Radpay BZ. Efficacy of pethidine and buprenorphine for prevention and treatment of post anesthetic shivering. Tanaffos 2007; 6(3): 54-58.
- ۱۲- نصیرزاده کریم. بوپرنورفین زیرزبانی، انتخابی جدید برای تسکین دردهای سرطانی. فصلنامه دانشتنی‌های سرطان. سال هشتم، شماره ۲۰، بهار و تابستان ۱۳۸۶، ۴۸-۴۹.
13. Sittl R. Transdermal buprenorphine in cancer pain and palliative care. Palliate Med. 2006; 20(Supp 11): 25-30.
14. Dahan A, et al. Comparison of the respiratory effects of intravenous buprenorphine and fentanyl in humans and rats. Br J Anaesth, 2005;94(6): 825-34.
15. Chang KY, et al. Comparison of intravenous patient-controlled analgesia with buprenorphine versus morphine after lumbar spinal fusion-a prospective randomized clinical trial. Acta Anaesthesiol Taiwan, 2006;44(3): 153-9.
16. Oifa S, Sydoruk T, White I, et al. Effects of intravenous patient controlled analgesia with buprenorphine and morphine alone and in combination during the first 12 postoperative hours: a randomized, double-blind, four-arm trial in adults undergoing abdominal surgery. Clin Ther. 2009; 31(3): 527-41.
17. Ellis R, et al. Pain relief after abdominal surgery-a comparison of i.m. morphine, sublingual buprenorphine and self administered i.v. pethidine. Br J Anaesth. 1982;54(4): 421-8
18. Sjogren PLM. Buprenorphine for postoperative analgesia after total hip alloplasty. Ugeskr Laeger. 1993; 155(23): 1791-3.
19. Masson AH. Sublingual buprenorphine versus oral dihydrocodeine in post-operative pain. J Int. Med Res. 1981; 9(6): 506-10.
20. Wallenstein, SL, et al. Clinical analgesic assay of sublingual buprenorphine and intramuscular morphine. NIDA Res Monogr. 1982; 41: 288-93.
21. Juhlin-Dannfelt M, et al. Premedication with sublingual buprenorphine for out-patient arthroscopy: reduced need for postoperative pethidine but higher incidence of nausea. Acta Anaesthesiol Scand. 1995; 39(5): 633-6.
22. Norouzi A, Talebi H, Alizadeh S, et al. Pre-anesthetic administration of sublingual buprenorphine for postoperative analgesia after hemorrhoidectomy A clinical Trial. Journal of Biological Sciences. 2009; 4(2): 227-230.
23. Khan FA, Memon GA, Kamal RS. Effect of route of buprenorphine on recovery and postoperative analgesic requirement in pediatric patients. Pediatric aneth. 2002; 12(9):786-90.
24. Jafari Javid M, Ghanbar M, Sahidi A, et al. Advantages of buprenorphine in comparison to morphine in postoperative pain control. Shiraz E Medical Journal. 2008; 9(3):129-133.