

# اثر افزودن کتامین به مورفین در پمپ کنترل درد بیماران معتاد به اویپوئید با درد پس از عمل جراحی ارتوپدی

نجمه نجفی\*، حبیب‌الله حسینی<sup>۱</sup>، مریم حاتمی<sup>۱</sup>، محمود وکیلی<sup>۲</sup>،  
فرزانه شیشه بر<sup>۱</sup>، محمد زمانیان<sup>۳</sup>، الهام حکیمی زاده<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

**مقدمه:** کاهش درد پس از جراحی از مشکلات بیماران معتاد به مواد مخدر می‌باشد. مورفین از شایع‌ترین داروها جهت کنترل درد پس از جراحی می‌باشد. به علت عوارض و مقاومت به اویپوئیدها در بیماران معتاد، توجه به داروهای کمکی نظیر کتامین افزایش یافته است. هدف این مطالعه بررسی اثر افزودن کتامین به مورفین در بیماران معتاد به اویپوئید با درد پس از جراحی ارتوپدی بود.

**روش بررسی:** در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور، تعداد ۶۰ بیمار کاندید جراحی ارتوپدی با سابقه مصرف اویپوئید، به طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. پس از جراحی، گروه اول ۲۰ میلی‌گرم مورفین و گروه دوم ۲۰ میلی‌گرم مورفین و ۱۰۰ میلی‌گرم کتامین از طریق پمپ تزریق وریدی کنترل درد توسط بیمار (IPCA)، دریافت نمودند. نمره درد بر مبنای شاخص مقیاس دیداری درد (VAS)، نمره آرام‌بخشی توسط معیار رامسی و میزان تهوع و استفراغ، در زمان‌های ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از جراحی سنجیده شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS-20 تجزیه و تحلیل و نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار بیان و با استفاده از آزمون t-test بررسی شدند. سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**نتایج:** نتایج نشان داد که دوز دریافتی مورفین در گروه مورفین در مقایسه با گروه مورفین + کتامین به طور معناداری بیشتر بود ( $p < 0/001$ ). میانگین نمره درد، فقط در ساعت ۱۲ در گروه مورفین در مقایسه با گروه دوم به طور معناداری کاهش یافت ( $p=0/02$ ). میانگین نمره آرام‌بخشی در ساعات ۱ ( $p < 0/001$ )، ۶ ( $p=0/002$ )، ۱۲ ( $p=0/001$ ) و ۲۴ ( $p=0/001$ ) در گروه مورفین به طور معناداری در مقایسه با گروه دوم زیاد شد. در ساعت ۱، میانگین نمره تهوع و استفراغ در گروه مورفین در مقایسه با گروه کتامین + مورفین به طور معناداری کاهش یافت ( $p=0/024$ ).

**نتیجه‌گیری:** افزودن کتامین به مورفین در بیماران با سابقه مصرف اویپوئید می‌تواند سبب کاهش مصرف مورفین شود. اما اثری بر کاهش نمره درد و آرام‌بخشی ندارد.

**واژه‌های کلیدی:** درد پس از عمل، جراحی ارتوپدی، پمپ تزریق وریدی کنترل درد توسط بیمار، مورفین، کتامین، اعتیاد

IRCT Code: IRCT2017101636822N1

**ارجاع:** نجفی نجمه، حسینی حبیب‌الله، حاتمی مریم، وکیلی محمود، شیشه بر فرزانه، زمانیان محمد، حکیمی‌زاده الهام. اثر افزودن کتامین به مورفین در پمپ کنترل درد بیماران معتاد به اویپوئید با درد پس از عمل جراحی ارتوپدی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۲۵۷-۶۵:(۲)۱۳۹۷

۱- گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، ایران

۲- گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات پایش سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، ایران

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۳۹۹۳۵۰۶۲، پست الکترونیکی: najafi.n22@gmail.com؛ کد پستی: ۷۷۳۶۷۱۷۰۲۵

## مقدمه

با وجود پیشرفت‌های چشم‌گیر علم پزشکی، بسیاری از بیماران پس از جراحی‌های بزرگ، متحمل درد نسبتاً شدیدی می‌شوند (۱). یکی از رایج‌ترین داروهای معمول به منظور کاهش درد پس از عمل که در پمپ‌های کنترل درد وریدی استفاده می‌شود، داروهای اپیوئیدی نظیر مورفین می‌باشد (۲). مورفین نوعی اپیوئید قوی است که از تریاک استخراج می‌شود و مهم‌ترین ترکیب مؤثر تریاک است (۳). اثرات ضد دردی مورفین به‌علت اتصال آن به گیرنده‌های اپیوئیدی در نواحی از مغز نظیر تالاموس، ساقه مغز و نخاع که در مسیر درد قرار دارند، می‌باشد (۴).

کنترل درد پس از عمل در بیمارانی که مصرف طولانی مدت مخدرهای اپیوئیدی دارند به‌علت پیدایش تحمل به اثرات ضد دردی آن‌ها بحث برانگیز است (۵). از مکانیسم‌های سلولی مؤثر در ایجاد تحمل به اثرات مورفین می‌توان به تنظیم در جهت افزایش یا کاهش تعداد گیرنده‌های اپیوئیدی، تغییر در پیک‌های داخل سلولی نظیر آدنیلیل سیکلاز، پروتئین کیناز C و مداخله گیرنده‌های پس‌سیناپسی، به ویژه گیرنده‌های گلوتامات/آسپاراتات، گاما آمینوبوتیریک اسید و نوروترانسمیترهای مونوآمینی اعصاب سروتونرژیک مرکزی اشاره نمود (۶). با توجه به پاسخ‌دهی ضعیف بیماران با سابقه مصرف مخدرهای اپیوئیدی، استفاده از ترکیب داروها به منظور تقویت اثر یکدیگر مورد توجه محققان قرار گرفته است (۷). کتامین به‌عنوان یک داروی بیهوشی با مهار کردن غیر رقابتی گیرنده ان - متیل دی - آسپاراتات N-methyl-D-aspartate receptor اثر ضد دردی خود را اعمال می‌کند (۷). هم‌چنین طی مطالعاتی متعاقب جراحی اثر ضد دردی ترکیب کتامین با مخدرهایی نظیر پتیدین (۸) و متادون (۹) گزارش شده است.

با توجه به اهمیت مطالعه پیرامون درد پس از عمل جراحی و تحمل ایجاد شده در بیماران معتاد نسبت به مورفین و از آن جا که تاکنون اثر ترکیبی کتامین با مورفین پس از عمل

جراحی ارتوپدی در بیماران معتاد به اپیوئید بررسی نشده است، بر آن شدیم تا مطالعه حاضر را به انجام رسانیم.

## روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام شده است. با توجه به مطالعات مشابه که اختلاف انحراف معیار مصرف مورفین در دو گروه بعد از جراحی در چنین بیمارانی را ۴ گزارش کرده‌اند (۱۰)، با اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد با فرض کاهش ۳ میلی گرم مصرف مورفین در گروه مداخله تعداد نمونه لازم ۳۰ نفر در هر گروه برآورد شد. پس از اخذ رضایت کتبی از بیماران و آگاهی از شرایط مطالعه، ۶۰ بیمار (۴۰ مرد و ۲۰ زن) با سابقه مصرف اپیوئید (تریاک) بیش از یک سال در محدوده سنی ۲۰ تا ۶۰ سال و دسته فیزیکی ASA یک و دو (مطابق تقسیم بندی جامعه آنستزیولوژی آمریکا) که در بیمارستان شهید صدوقی یزد در سال ۱۳۹۵ کاندید عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی بودند، وارد این مطالعه شدند. افراد با چاقی مفرط، مبتلا به دردهای مزمن، اختلالات روانی، سابقه تشنج، مصرف داروهای روان گردان، مصرف روزانه مسکن‌ها (بیش از یک هفته)، عفونت‌های تنفسی فوقانی و زنان باردار و شیرده وارد این مطالعه نشدند.

بیماران در دو گروه ۳۰ نفره با استفاده از جدول اعداد به طور تصادفی انتخاب شدند و فرد جمع‌آوری کننده اطلاعات، از نوع داروی مصرفی اطلاعی نداشت. شب قبل از عمل، بیماران ویزیت و اطلاعات مربوط به میزان مصرف روزانه تریاک از بیماران پرسیده و توصیه شد جهت جلوگیری از علائم محرومیت، دوز روزانه و طبیعی را مصرف کنند. بیماران ۸ ساعت قبل از عمل مواد غذایی دریافت نکردند. در ابتدای ورود به اتاق عمل، سرم رینگر ده سی سی به اِزاء هر کیلوگرم وزن، ظرف مدت ۱۰ الی ۱۵ دقیقه به بیمار داده و علائم حیاتی بیمار کنترل شد. در وضعیت نشسته و تحت شرایط استریل و با سرنگ شماره ۲۵ از فضای بین مهره‌های L3-L4 یا L4-L5 از

مقیاس عددی شدت تهوع یک ابزار استاندارد و معتبر بوده و در مطالعات مختلف بر روی گروه‌ها و انواع مختلف بیماران به کار گرفته شده است (۱۴، ۱۵). در صورت وجود نمره درد بالاتر یا مساوی ۳، بیست درصد از پمپ به صورت بولوس داخل وریدی آهسته طی ده دقیقه تزریق می‌شد. در صورت نمره درد صفر یا بروز عوارض جانبی مانند تهوع و استفراغ و یا نمره آرام بخشی بیشتر از یک، مقدار دارو ۲۰٪ کاهش داده می‌شد. برای گردآوری داده‌ها چک لیستی طراحی گردید که در آن اطلاعات زمینه‌ای (از قبیل سن، جنس، نوع جراحی، روش بیهوشی و مدت عمل)، نمره درد، نمره آرام بخشی، نمره تهوع و استفراغ گنجانده شده بود.

#### تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از نرم افزار spss 20 تجزیه و تحلیل و نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار بیان و با استفاده از آزمون t-test بررسی شدند. سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد تایید شده است (کد اخلاق: IR.SSU.medicine.REC.1395.193).

#### نتایج

مطابق جدول ۱، میانگین سن کل شرکت کنندگان بر حسب سال (۱۵/۵۹ ± ۴۵/۱۸) در محدوده ۲۰ تا ۶۰ سال، میانگین مدت زمان جراحی بر حسب دقیقه (۲۰/۸۲ ± ۹۵/۶۷) در محدوده ۵۰ تا ۱۳۰ دقیقه، میانگین دوز مورفین مصرفی بر حسب میلی‌گرم (۵/۴ ± ۱۸/۴) در محدوده ۱۰ تا ۳۰ میلی‌گرم و میانگین دوز کتامین بر حسب میلی‌گرم (۲/۹ ± ۱۴/۰۷) در محدوده ۱۰ تا ۱۸ میلی‌گرم بود.

مطابق جدول ۲، میانگین سنی گروه مورفین ۱۶/۱۱ ± ۴۴/۲۷ سال و گروه کتامین + مورفین ۱۵/۲۴ ± ۴۶/۱ سال بود که این تفاوت از لحاظ آماری معنادار نبود (p=۰/۶۵). دوز مورفین مصرفی

خط وسط تزریق انجام شد. روش بیهوشی استفاده از مارکاین نیم درصد به میزان دو و نیم میلی‌لیتر بود. حین عمل بیست میلی‌گرم میدازولام وریدی جهت سدیشن به بیمار داده شد. پس از پایان جراحی بیمار به ریکاوری منتقل و به بیمار پمپ کنترل درد وریدی با صد سی سی نرمال سالین به همراه ۲۰mg مورفین در گروه اول و ۲۰mg مورفین به همراه ۱۰۰mg کتامین در گروه دوم به سرم مربوطه اضافه شد، سرعت تزریق ۶ سی سی در ساعت بود. انتخاب دوز داروها بر اساس مطالعه کارآزمایی بالینی گذشته بود (۷).

در طی بیست و چهار ساعت، بیماران در ساعات مشخص ویزیت و نمره درد و آرام بخشی و تهوع و استفراغ توسط معیارهای مربوطه محاسبه و در فرم‌های پرسش‌نامه ثبت گردید و پس از بیست و چهار ساعت دستگاه پمپ قطع و سپس اطلاعات جمع‌آوری شدند. نمره درد بیماران توسط مقیاس دیداری درد (VAS) isual analogue scale (۱۰-۰)، (در این معیار مانند یک خط کش مدرج از صفر تا ده بر حسب شدت درد نمره دهی می‌شود، بدین صورت که صفر نشان دهنده کمترین شدت درد و ده بیان‌گر بیشترین شدت درد می‌باشد). روایی و پایایی مقیاس دیداری درد در مطالعات زیادی در داخل و خارج کشور مورد تأیید قرار گرفته است (۱۱، ۱۲، ۱۳).

نمره آرام بخشی توسط معیار رامسی (۵-۰)، در این نمره بندی صفر بیانگر بی‌قراری و یک نشان دهنده بیداری کامل می‌باشد، دو خواب آلودگی خفیف و عدد سه خواب آلودگی که با صدا زدن بیدار می‌شود را نشان می‌دهد، چهار بیانگر خواب آلودگی می‌باشد که با تحریک دردناک بیدار می‌شود و پنج خواب عمیقی را نشان می‌دهد که با تحریک دردناک هم بیدار نمی‌شود و میزان تهوع و استفراغ توسط مقیاس Nausea & Vomiting (۴-۰) (۱)، (۱): بدون تهوع و استفراغ، ۴: بیشترین میزان تهوع و استفراغ) در ساعت‌های ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ پس از اتصال پمپ سنجیده شد و در فرم‌های مربوطه ثبت گردید.

( $p < 0.001$ )، ۶ ( $p = 0.002$ )، ۱۲ ( $p = 0.001$ ) و ۲۴ ( $p < 0.001$ ) در گروه مورفین به‌طور معناداری بالاتر از گروه دیگر بود (جدول ۴).

در ساعت یک، میانگین نمره تهوع و استفراغ گروه مورفین ( $0.18 \pm 1.03$ ) کمتر از گروه کتامین + مورفین ( $0.43 \pm 1.23$ ) بود. این تفاوت به لحاظ آماری معنادار بود ( $p = 0.024$ ). در ساعت ۶، میانگین نمره تهوع و استفراغ گروه مورفین + کتامین کمتر بود اما این تفاوت معنادار نبود ( $p = 0.54$ ). در ساعت ۱۲، میانگین نمره تهوع و استفراغ دو گروه تفاوتی با هم نداشت ( $p = 0.1$ ). در ساعت ۲۴ نیز، میانگین نمره تهوع و استفراغ گروه مورفین کمتر بود که این تفاوت معنادار نبود ( $p = 0.083$ ). (جدول ۵).

در گروه مورفین  $3/46 \pm 22/73$  میلی‌گرم و در گروه مورفین+کتامین  $2/89 \pm 14/07$  میلی‌گرم بود که این تفاوت از لحاظ آماری معنادار بود ( $p = 0.001$ ). در مدت زمان جراحی بین دو گروه نیز تفاوت معناداری مشاهده نشد ( $p = 0.71$ ).

همان‌طور که جدول ۳ آمده است، در ساعت ۱، میانگین نمره درد در گروه مورفین کمتر از گروه مورفین + کتامین بود، اما این تفاوت معنادار نبود ( $p = 0.41$ ). در ساعات ۶ و ۲۴ نیز میانگین نمره درد در گروه مورفین کمتر بود اما این تفاوت هم معنادار نبود (به ترتیب  $p = 0.49$  و  $p = 0.84$ ). در ساعت ۱۲، میانگین نمره درد در گروه مورفین ( $2/23 \pm 0.63$ ) در مقایسه با گروه کتامین + مورفین ( $1/04 \pm 2/77$ ) به‌طور معناداری کاهش یافت ( $p = 0.02$ ). میانگین نمره آرام بخشی در ساعات ۱

جدول ۱: شاخص‌های سن، مدت جراحی، دوز مورفین و دوز کتامین در مطالعه اثر افزودن کتامین به مورفین در پمپ درد بیماران بعد از عمل ارتوپدی

متغیر	میانگین $\pm$ انحراف معیار	حداقل	حداکثر
سن (سال)	$45/18 \pm 15/59$	۲۰	۶۰
مدت جراحی (دقیقه)	$95/67 \pm 20/82$	۵۰	۱۳۰
دوز مورفین (میلی گرم)	$18/4 \pm 5/4$	۱۰	۳۰
دوز کتامین (میلی گرم)	$14/07 \pm 2/9$	۱۰	۱۸

t-test:

جدول ۲: مقایسه میانگین سن، دوز مورفین و زمان جراحی در دو گروه دریافت‌کننده مورفین به تنهایی و مورفین و کتامین در پمپ درد بعد از عمل ارتوپدی

متغیر	گروه مورفین	گروه مورفین و کتامین	P-Value
سن (سال)	$44/27 \pm 16/11$	$46/1 \pm 15/24$	$P = 0.65$
دوز مورفین (میلی گرم)	$22/73 \pm 3/46$	$14/07 \pm 2/89$	$P < 0.001$
مدت زمان جراحی (دقیقه)	$96/67 \pm 20/35$	$94/67 \pm 21/57$	$P = 0.71$

t-test:

جدول ۳: مقایسه میانگین نمره درد در ساعات ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ در دو گروه دریافت‌کننده مورفین به تنهایی و مورفین و کتامین در پمپ درد بعد از عمل ارتوپدی

متغیر	گروه مورفین	گروه مورفین و کتامین	P-Value
نمره درد (ساعت ۱)	$2/87 \pm 0.78$	$3/07 \pm 1.08$	$P = 0.41$
نمره درد (ساعت ۶)	$3/07 \pm 0.83$	$3/23 \pm 1.04$	$P = 0.49$
نمره درد (ساعت ۱۲)	$2/23 \pm 0.63$	$2/77 \pm 1.04$	$P = 0.02$
نمره درد (ساعت ۲۴)	$2/33 \pm 0.55$	$2/37 \pm 0.72$	$P = 0.84$

t-test:

جدول ۴: مقایسه میانگین نمره آرامبخشی در ساعات ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ در دو گروه دریافت کننده مورفین به تنهایی و مورفین و کتامین در پمپ درد بعد از عمل ارتوپدی

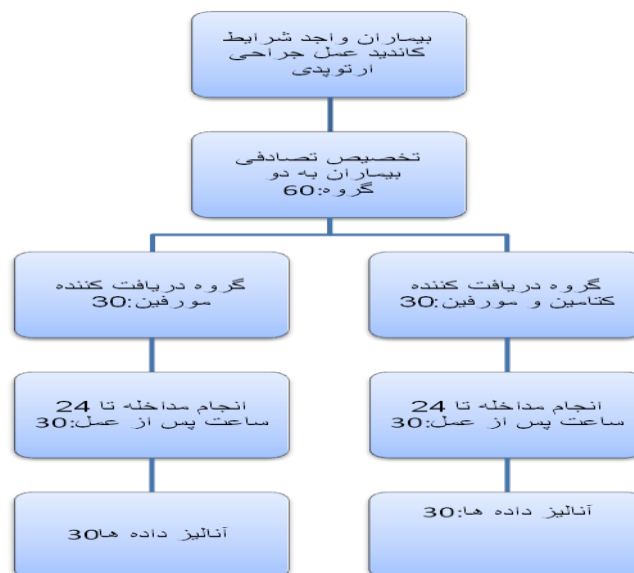
متغیر	گروه مورفین + کتامین	گروه مورفین	P Value
نمره آرام بخشی (ساعت ۱)	۱/۴۳ ± ۰/۵۷	۲/۲۷ ± ۰/۷۴	p < ۰/۰۰۱
آرام بخشی (ساعت ۶)	۱/۳۷ ± ۰/۴۹	۱/۸۷ ± ۰/۶۸	P = ۰/۰۰۲
آرام بخشی (ساعت ۱۲)	۱/۵۳ ± ۱/۶۳	۲/۱۳ ± ۰/۶۸	P = ۰/۰۰۱
آرام بخشی (ساعت ۲۴)	۱/۶۳ ± ۰/۶۱	۲/۳ ± ۰/۵۳	p < ۰/۰۰۱

t-test:

جدول ۵: مقایسه میانگین نمره تهوع و استفراغ در ساعات ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ در دو گروه دریافت کننده مورفین به تنهایی و مورفین با کتامین در پمپ درد بعد از عمل ارتوپدی

متغیر	گروه مورفین + کتامین	گروه مورفین	P Value
نمره تهوع و استفراغ (ساعت ۱)	۱/۲۳ ± ۰/۴۳	۱/۰۳ ± ۰/۱۸	P = ۰/۰۲۴
نمره تهوع و استفراغ (ساعت ۶)	۱/۱۳ ± ۰/۳۴	۱/۲ ± ۰/۴۸	P = ۰/۵۴
نمره تهوع و استفراغ (ساعت ۱۲)	۱/۰۳ ± ۰/۱۸	۱/۰۳ ± ۰/۱۸	P = ۰/۱
نمره تهوع و استفراغ (ساعت ۲۴)	۱/۱ ± ۰/۳	۱/۰ ± ۰/۰	P = ۰/۰۸۳

t-test:



فلودیاگرام مطالعه

## بحث

مخدرها از پرکاربردترین داروهایی هستند که برای ایجاد بی‌دردی پس از عمل جراحی به کار می‌روند (۲). با توجه به اثرات بی‌دردی مخدرها نظیر مورفین و هم‌چنین عوارض جانبی زیاد به دنبال افزایش دوز آن‌ها (۷)، در مطالعه حاضر از کتامین به عنوان داروی ترکیبی استفاده شد. کتامین با بلوک نمودن گیرنده‌های خود در شاخ پستی نخاع، اثر بخشی مخدرها را افزایش می‌بخشد. هدف این مطالعه بررسی اثر افزودن کتامین به مورفین در بیماران معتاد بعد از عمل جراحی ارتوپدی بود.

نتایج این مطالعه نشان داد که دوز مصرفی مورفین در گروه کتامین + مورفین به طور معنا داری کمتر از گروه مورفین است. هم‌چنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که افزودن میزان مشخصی از کتامین به پمپ درد در بیماران معتادی که تحت جراحی ارتوپدی قرار گرفته بودند، از میزان مصرف مواد مخدر کاست. اخوان اکبری و همکارانش (۲۰۱۴) طی مطالعه‌ای بر روی ۶۰ بیمار کاندید جراحی ارتوپدی، نشان دادند که مقدار مورفین مصرفی در بیماران پس از جراحی ارتوپدی که کتامین به همراه مورفین در پمپ کنترل درد دریافت می‌کردند به طور معنا داری کمتر بود (۱۶).

بنابراین نتایج مطالعه اخیر با این مطالعه هم‌راستا می‌باشد. میشل و همکارانش (۲۰۰۷) نشان دادند افزودن دوزهای پایینی از کتامین به مورفین (۰/۱۵ ml/kg) در پمپ‌های کنترل‌شده توسط بیماران باعث کاهش مصرف مورفین پس از عمل جراحی سینه می‌شود (۱۰). نتایج مطالعه اخیر با این مطالعه نیز هم‌راستا می‌باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که افزودن کتامین به مورفین در پمپ کنترل‌شده درد بیماران، میانگین نمره درد را در بیماران کاهش نمی‌دهد. تنها در ساعت ۱۲ نمره درد در گروه مورفین کمتر بود و در سایر ساعات نمره درد در بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت. مورداک و همکارانش (۲۰۰۲) نشان دادند که افزودن کتامین به مورفین تأثیر چشم‌گیری در کاهش درد

پس از عمل برداشتن رحم، از طریق پمپ کنترل درد نسبت به مورفین ندارد. هم‌چنین طی همین مطالعه مشخص شد که افزودن دوزهای پایین کتامین به مورفین در پمپ کنترل درد بیماران پس از عمل، اثرات تسکینی مطلوبی نداشت و هم‌چنین همراه باعث کاهش عوارض مصرف مخدرها نشد (۱۷).

از طرفی با مطالعه‌ای که توسط کولندر و همکارانش در سال ۲۰۰۸ انجام شد، مشخص گردید که تجویز دوز کم کتامین (۵ میلی‌گرم) به همراه دو سوم دوز استاندارد مورفین در پمپ کنترل درد بیماران بعد از جراحی ارتوپدی، سبب کاهش نمره درد و هم‌چنین کوتاه‌تر شدن مدت نیاز به پمپ شد (۱۸) که این مطالعه با ما مطالعه ما هم‌راستا نیست. این تفاوت شاید به این علت باشد که در مطالعه حاضر برخلاف مطالعه کولندر بیماران معتاد مورد ارزیابی قرار گرفتند و ما شاهد کاهش نمره درد در همه ساعات نبودیم.

در مطالعه حاضر میانگین نمره آرام بخشی در تمام ساعات در گروه کتامین + مورفین کمتر از گروه مورفین بود. آنلوژن و همکارانش (۲۰۰۳) نیز نشان دادند که نمره آرام بخشی گروه کتامین + مورفین کمتر از گروه مورفین می‌باشد (۱۹). مطالعه حاضر از این نظر با مطالعه آنلوژن هم‌سو می‌باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد نمره تهوع و استفراغ ساعت یک در گروه مورفین به طور معناداری کمتر از گروه کتامین + مورفین بود اما در بقیه ساعات تفاوتی بین دو گروه دیده نشد. اخوان اکبری و همکارانش (۲۰۱۴) نشان دادند که افزودن کتامین به پمپ مورفین، تأثیری بر میزان تهوع و استفراغ بیماران تحت مطالعه نداشت (۱۶). مورداک و همکارانش (۲۰۰۲) نیز نشان دادند که در تهوع و استفراغ بیماران در دو گروه مورفین و مورفین + کتامین تفاوت معناداری مشاهده نشد (۱۷). از این رو نتایج مطالعه حاضر با مطالعات یادشده هم‌راستا می‌باشد.

## سیاسگزاری

مقاله حاضر حاصل پایان نامه دوره پزشکی عمومی خانم نجمه نجفی به شماره ۴۰۶۰ می باشد که در دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انجام شد. این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انجام شده است. نویسندگان مراتب قدردانی خود را اعلام می نمایند. از تمامی افرادی که در اجرای این مطالعه ما را یاری نمودند سپاسگزاری می نماییم.

تعارض در منافع: وجود ندارد

## نتیجه گیری

نتایج نشان داد که دوز دریافتی مورفین در گروه مورفین در مقایسه با گروه مورفین + کتامین به طور معنا داری بیشتر بود و هم چنین نمره تهوع و استفراغ ساعت یک در گروه مورفین به طور معناداری کمتر از گروه کتامین + مورفین بود. اثر افزودن کتامین به مورفین بر کاهش نمره درد و آرام بخشی در مقایسه با مورفین به تنهایی کمتر بود.

## مشکلات و کاستی های مطالعه:

۱-همکاری نامناسب بعضی بیماران

۲-زمان بر بودن جمع آوری نمونه ها

## References:

- 1-Assouline B, Tramèr MR, Kreienbühl L, Elia N. *Benefit and harm of adding ketamine to an opioid in a patient-controlled analgesia device for the control of postoperative pain: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials with trial sequential analyses.* Pain 2016 ; 157(12): 2854-64.
- 2-Juul RV, Nyberg J, Lund TM, Rasmussen S, Kreilgaard M, Christrup LL, et al. *A pharmacokinetic-pharmacodynamic model of morphine exposure and subsequent morphine consumption in postoperative pain.* Pharm Res 2016 ;33(5): 1093-103.
- 3-Hamilton GR, Baskett TF. *In the arms of Morpheus: the development of morphine for postoperative pain relief.* Can J Anaesth 2000: (47)4; 367-74.
- 4-Gioiosa L, Chen X, Watkins R, Umeda EA, Arnold AP. *Sex chromosome complement affects nociception and analgesia in newborn mice.* J Pain 2008: 9(10); 962-9.
- 5-Okoroha KR, Lynch JR, Keller RA, Korona J, Amato C, Rill B, et al. *Liposomal bupivacaine versus interscalene nerve block for pain control after shoulder arthroplasty: a prospective randomized trial.* J Shoulder Elbow Surg 2016; 25(11): 1742-48.
- 6-Blednov Y, Stoffel M, Alva H, Harris R. *A pervasive mechanism for analgesia: activation of GIRK2 channels.* Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100(1): 277-82.
- 7-Imani F, Abdollahzadeh Baghaie A. *Effect of adding Ketamin to the combination of Morphine and Midazolam in opioid tolerant patients on post operative pain.* Anesthesiology and Pain 2015; 4: 50-8. [Persian]
- 8-Abdolkarimi B, Zareifar S, Eraghi MG, Saleh F. *Comparison Effect of Intravenous Ketamine with Pethidine for Analgesia and Sedation during Bone Marrow Procedures in Oncologic Children: A Randomized, Double-Blinded,*

- Crossover Trial*. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res 2016; 10(4): 206-11.[Persian]
- 9- Pacreu S, Fernández Candil J, Molto L, Carazo J, Fernández Galinski S. *The perioperative combination of methadone and ketamine reduces post-operative opioid usage compared with methadone alone*. Acta Anaesthesiol Scand 2012; 56(10): 1250-6.
- 10- Cecil R, Bennett J, Goldman L. *Cecil's Textbook of Medicine*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2000:103.
- 11- Akhavanakbari G, Mohamadian A, Entezarias M. *Evaluation the effects of adding ketamine to morphine in intravenous patient-controlled analgesia after orthopedic surgery*. Perspectives Clin Res 2014; 5(2): 85-7.
- 12- Michelet P, Guervilly C, Helaine A, Avaro J, Blayac D, Gaillat F, et al. *Adding ketamine to morphine for patient-controlled analgesia after thoracic surgery: influence on morphine consumption, respiratory function, and nocturnal desaturation*. Br J Anaesth 2007; 99(3): 396-403.
- 13- Murdoch CJ, Crooks BA, Miller CD. *Effect of the addition of ketamine to morphine in patient-controlled analgesia*. Anaesthesia 2002; 57(5): 484-500.
- 14- Kollender Y, Bickels J, Stocki D, Maruoani N, Chazan S, Nirkin A, et al. *Subanaesthetic ketamine spares postoperative morphine and controls pain better than standard morphine does alone in orthopaedic-oncological patients*. Eur J Cancer 2008; 44(7): 954-62.
- 15- Ünlügenç H, Özalevli M, Güler T, Isik G. *Postoperative pain management with intravenous patient-controlled morphine: comparison of the effect of adding magnesium or ketamine*. Eur J Anaesthesiol 2003; 20(5): 416-21.

## Effect of adding Ketamine to morphine in patient controlled analgesia of patients addicted to opioid with post orthopedic operation pain

Najmeh Najafi<sup>\*1</sup>, Habibollah Hosseini<sup>1</sup>, Maryam Hatami<sup>1</sup>, Mahmood Vakili<sup>2</sup>,  
Farzaneh Shishebor<sup>1</sup>, Mohammad Zamanian<sup>3</sup>, Elham Hakimizadeh<sup>3</sup>

### Original Article

**Introduction:** Post-operative pain reduction is one of the problems in the patients with preoperative narcotic dependency. Morphine is the most common drugs to control postoperative pain. Due to resistance to morphine and its side effects in addict patients, using of adjuvant drugs such as ketamine has increased. The aim of this study was to evaluate the effect of adding ketamine to morphine in patients addicted to opioid with post orthopedic operation pain.

**Methods:** In a double blind clinical trial, 60 patients undergoing orthopedic operation with history of opioid consumption were randomly divided in 2 groups. Post operation, the first group received morphine 20 mg and the second group received morphine 20 mg + ketamine 100 mg via IV patient-controlled analgesia (IPCA). The pain score as visual analogue scale (VAS), sedation score, and nausea and vomiting were evaluated at 1, 6, 12 and 24 hours post operation. SPSS v.20 was used for data analysis.

**Results:** Results showed that dose of morphine consumption in morphine group was significantly increased compared to the morphine + ketamine group ( $p < 0.001$ ). In addition, only at 12 hours after surgery the mean of pain score in the morphine group was significantly reduced compared to the second group ( $p = 0.02$ ). The mean of sedation score at 1 ( $p < 0.001$ ), 6 ( $p = 0.002$ ), 12 ( $p = 0.001$ ) and 24 ( $p < 0.001$ ) hours after surgery in the morphine group was increased compared to the other group. At 1 hour, the mean of nausea and vomiting scores in the morphine group was significantly reduced compared to the morphine + ketamine group ( $p = 0.024$ ).

**Conclusion:** Addition of ketamine to morphine in the patients with history of opioid consumption reduced using of the morphine. But had no effect on pain and sedation score reduction.

**Keywords:** Post-operative pain, Orthopedic operation, IV patient-controlled analgesia, Morphine, Ketamine, Addiction

**Citation:** Najafi N, Hosseini H, Hatami M, Mahmood Vakili M, Shishebor F, Zamanian M, Hakimizadeh E. **Effect of adding Ketamine to morphine in patient controlled analgesia of patients addicted to opioid with post orthopedic operation pain.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2018; 26(3): 257-65.

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd.

<sup>2</sup>Department of Community Medicine, Monitoring of Health Research Center, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd.

<sup>3</sup>Physiology-Pharmacology Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan.

\*Corresponding author: Tel: 09139935062, email: najafi.n22@gmail.com