

## تأثیر انفوزیون متناوب کتامین با دوز اندک از طریق کاتتر ساب پلورال در کاهش درد پس از توراکوتومی و مقایسه با مارکائین\*

دکتر سید مظفر هاشمی<sup>۱</sup>، دکتر سید عباس طباطبایی<sup>۱</sup>، فاطمه نیلی<sup>۲</sup>، گلشن تقی پور<sup>۳</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** عدم تسکین کافی درد بیماران پس از انجام عمل جراحی توراکوتومی باعث عوارض فراوانی می‌شود. در این مطالعه استفاده از دوز کم کتامین از طریق کاتتر ساب پلورال جهت تسکین درد بیماران پس از توراکوتومی با مارکائین مقایسه شد.

**روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی آینده‌نگر، بیماران کاندید عمل جراحی توراکوتومی غیرورژانسی مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از خاتمه‌ی عمل در گروه مورد، کتامین با دوز ۰/۵ mg/kg/hr و در گروه شاهد، ۵ cc مارکائین ۰/۵ درصد از طریق کاتتر انفوزیون شدند. علایم حیاتی، اشباع اکسیژن شریانی و میزان درد بیماران در دو گروه مورد مطالعه در ۱ ساعت اول پس از جراحی در ریکواری و در زمان‌های ۸ و ۱۶ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی ثبت و با یکدیگر مقایسه شد.

**یافته‌ها:** ۴۱ بیمار در گروه کتامین و ۵۱ بیمار در گروه مارکائین مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین درد بیماران قبل از تزریق داروی بی‌حس‌کننده‌ی موضعی در ریکواری و زمان‌های ۸، ۱۶ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی، در گروه کتامین بیشتر از گروه مارکائین بود ( $P < ۰/۰۵$ ). ۱ ساعت پس از تزریق بی‌حس‌کننده‌ی موضعی میزان کاهش درد بیماران در دو گروه مارکائین و کتامین مشابه بود ( $P > ۰/۰۵$ ). دوز مصرف مسکن سیستمیک در گروه مارکائین نیز به طور معنی‌داری کمتر از گروه کتامین بود ( $P < ۰/۰۵$ ). اختلاف میانگین درد قبل و بعد از تزریق داروی بی‌حس‌کننده‌ی موضعی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P > ۰/۰۵$ ).

**نتیجه‌گیری:** کتامین با دوز اندک به اندازه مارکائین به عنوان یک بی‌حس‌کننده‌ی موضعی شناخته شده می‌تواند از درد بیماران پس از عمل جراحی بکاهد ولی این میزان کاهش درد با توجه به نیمه عمر کوتاه داروی کتامین کمتر می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** مارکائین، کتامین، توراکوتومی، درد پس از عمل.

### مقدمه

دنده‌ای، سرما درمانی، استفاده از داروهای سیستمیک مانند مخدرها یا داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به کار رفته است (۱ و ۲).

اگر چه از داروهای مخدر به عنوان یک روش تسکین درد موثر و قابل اطمینان در کنترل درد این بیماران استفاده شده است اما این داروها با عوارضی چون تهوع، استفراغ و تأثیری منفی بر عملکرد دستگاه گوارش همراه هستند. بلوک اعصاب بین دنده‌ای نیز هر چند روش موثری در تسکین درد است انجام آن

عدم تسکین کافی درد بیماران پس از انجام عمل جراحی توراکوتومی باعث عوارض فراوانی همچون عدم سرفه موثر، ایجاد پلاک‌های موکسی در ریه، هیپوکسی و عدم تهویه کافی ریه‌ها و در صورت تداوم ایجاد کلونیزاسیون باکتری‌ها و عفونت می‌شود (۳ و ۴ و ۵).

روش‌های متفاوتی جهت تسکین درد این بیماران همچون بی‌حسی اپی‌دورال، بلوک اعصاب بین

\* این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکترای حرفه‌ای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.  
<sup>۱</sup> دانشیار، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر سید مظفر هاشمی

گروه شاهد و مورد تقسیم شدند و رضایت نامه کتبی برای شرکت و تحقیق از آن ها اخذ می گردد.

بیمارانی که دارای سابقه بیماری قلبی - عروقی، سابقه بیماری صرع، افزایش فشار مایع مغزی - نخاعی، فشار خون بالا، سابقه CVA، سابقه بیماری روانی، اعتیاد به مواد مخدر و دریافت کنندگان ضدانعقاد و اسید سالیسیلیک در ۱۰ روز قبل از جراحی بیماران با سابقه آلرژی به بی حس کننده های موضعی و بیمارانی که به هر علت قادر به همکاری در بررسی میزان درد با استفاده از VAS نبودند از مطالعه حذف گردیدند.

هر دو گروه بیماران به صورت یکسان با تیوپتال سدیم ۵mg/kg، فنتانیل ۱/۵mg/kg، آتراکوریوم ۰/۵mg/kg و نگهداری بیهوشی با ایزوفلوران و O<sub>2</sub> با فمور طولانی مثل مورفین ۰/۱mg/kg تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند تمام بیمارانی که در این مطالعه قرار گرفتند تحت عمل توراکوتومی آنتروترال جهت لوبکتومی یا سیگمکتکتومی یک یا دوطرفه بدون رزکسیون پلور قرار گرفتند و کاتتر ساب پلورال بین تحت پوستریور برش قفسه سینه و محل اتصال کوستروورتربرال پلور به طوریکه فضای بین دنده ای T3, T8 را پوشش دهد گذاشته و سپس برش دقیقاً بسته شده تا نشستی از آن به داخل پلور وجود نداشته باشد.

پس از خاتمه عمل کتامین با دوز ۰/۵mg/kg با آب مقطر با حجم ۵cc رسانده شده و در گروه مورد از طریق کاتتر انفوزیون شد و در گروه شاهد ۵cc مارکائین ۰.۵% از طریق کاتتر انفوزیون شد.

در 1 recovery ساعت اول پس از جراحی علایم حیاتی و sat O<sub>2</sub> و میزان درد با استفاده از سیستم VAS (visual analage score) در ۲ گروه شاهد و

خود باعث درد و رنج بیمار می شود و در مواردی عوارضی چون ارست قلبی ناشی از تزریق داخل وریدی مارکائین به دنبال دراد (۱۶ و ۱۷). بی حسی اپی دورال با دپرسیون تنفسی تاخیری و NSAID ها با عوارض گوارشی و زخم پپتیک، نارسایی کلیه و اختلال عملکرد پلاکتی همراه است (۱۷ و ۱۸).

کتامین یک داروی بیهوشی است که گزارشات زیادی در مورد استفاده از دوز کم آن به عنوان آنتاگونیست رسپتورهای N-متیل د آسپارات (NMDA) (که یکی از رسپتورهای مربوط به درد است) در تسکین درد بیماران و کاهش نیاز به مخدرهای سیستمیک ارائه شده است (۲۲-۸).

از روش تزریق داخل پلورال نیز با داروهای همچون مارکائین در تسکین درد بیماران پس از توراکوتومی استفاده شده است که نتایج در این زمینه متناقض بوده است. اخیراً در تعداد معدودی از مطالعات استفاده از کاتتر ساب پلورال برای ایجاد بیدردی موضعی مورد بررسی قرار گرفته است. (۲۳ و ۲۴).

در این مطالعه استفاده از دوز کم کتامین از طریق کاتتر ساب پلورال جهت تسکین درد بیماران پس از توراکوتومی مورد بررسی قرار گرفته است و با مارکائین مقایسه شده است.

#### یافته ها

این مطالعه به صورت آینده نگر و کار آزمایی بالینی بر روی بیماران بزرگسال و بالاتر از ۱۸ سال با ASA 1,2 که کاندید عمل جراحی توراکوتومی الکتیو شده اند انجام شد. بیماران پس از بستری و انجام اقدامات قبل از عمل به طور اتفاقی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی به ۲

مورد ثبت شد. ۸ ساعت پس از اولین تزریق در اتاق عمل (هنگام اولین تزریق در بخش) علائم حیاتی از جمله تعداد ضربان قلب فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد تنفس، میزان اشباع اکسیژن شریانی با استفاده از سیستم VAS و ثبت شده و سپس تزریق از طریق کاتتر با استفاده از کتامین در گروه مورد و مارکائین در گروه شاهد صورت گرفت و ۱ ساعت پس از آن مجدداً علائم حیاتی اشباع اکسیژن شریانی و میزان درد بیماران ثبت شد. این فرایند هر ۸ در زمان‌های ۱۶ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی نیز انجام شد.

در فواصل بین تزریق مسکن لوکال در صورت نیاز بیمار به مسکن بیشتر، از داروی مرفین با دوز ۵mg به صورت وریدی استفاده شد. قبل از تزریق، VAS زمان تزریق و دوز مخدر ثبت شده و از تجویز هر گونه مسکن یا آرام بخش دیگر به بیمار جلوگیری شد. کاتتر ساب پلورال بعد از ۲۴ ساعت خارج شد. اندازه‌گیری درد در این مطالعه با استفاده از دو سیستم، VAS صورت گرفت. قبل از عمل جراحی آموزش‌های لازم به بیماران داده شد. سیستم VAS به صورت یک خط عمودی به طول ۱۰cm که درجه‌بندی شده، در یک نقطه روی آن نوشته شده هیچ دردی احساس نمی‌کند و در انتهای دیگر نوشته شده بدترین دردی که احساس می‌شود، بیمار اختیار داشت تا نقطه ای را روی این خط ۱۰ سانتی‌متری مشخص کند نقطه مذکور معرف میزان شدت درد

فعالی بیمار است. بررسی میزان درد در تمام بیماران توسط فردی که از نوع تزریق کتامین یا مارکائین بی‌اطلاع بود انجام گرفت.

با استفاده از نرم افزار SPSS جهت متغیرهای کمی از آنالیز واریانس اطلاعات (T- test) و جهت مقایسه میانگین 1 VAS ساعت پس از تزریق از آنالیز کواریانس اطلاعات با کنترل VAS قبل از تزریق استفاده شد و میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار لحاظ گردید.

### نتایج

تعداد ۹۲ بیمار مورد بررسی قرار گرفت ۴۱ بیمار در گروه مورد (کتامین) و ۵۱ بیمار در گروه شاهد (مارکائین)، میانگین سنی بیماران در گروه کتامین با ۳۷/۲۸±۱۴/۷۴ در گروه مارکائین با ۴۱/۷۳±۱۶/۲۳ سال و با P=۰/۱۸ تفاوت معنی‌دار نبود (P=۰/۱۸). جدول شماره ۱

میانگین وزن بیماران در گروه کتامین ۵۶±۷/۵ و در گروه مارکائین ۶۸±۱۰/۶ و تفاوت معنی‌دار بود. (P=۰/۰۰۰)

۵۶/۱٪ از گروه کتامین را مردان و ۴۳/۹٪ را زنان تشکیل داده و در گروه مارکائین ۶۸/۳٪ مرد و ۳۱/۴٪ زن بودند که تفاوت معنی‌دار نبود (p=۰/۲۱). جدول ۱ مدت زمان جراحی در گروه مورد (کتامین) ۳۱/۳±۶۳ دقیقه و در گروه مارکائین ۲۹±۸۵/۷۸ دقیقه و تفاوت معنی‌داری نبود (p=۰/۰۰۹) ولی مدت زمان بیهوشی در گروه کتامین ۴۸±۱۰۷ دقیقه و در گروه مارکائین ۳۷±۱۱۱/۳۵ دقیقه و تفاوت معنی‌دار نبود (P value=۰/۶۵). جدول ۱

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران

P value	مارکائین	کتامین	
۰/۱۸	۴۱/۷۳ ± ۱۶/۲	۳۸ ± ۱۴/۷۴	سن
۰/۲۱	۶۸/۳	۵۶/۱	جنس زن
	۳۱/۴	۴۳/۹	مرد
۰/۰۰	۶۸ ± ۱۰/۶	۵۶ ± ۷/۵	وزن
۰/۰۰۹	۸۵/۷۸ ± ۲۹	۶۳/۳ ± ۳۱	مدت زمان جراحی
۰/۶۵	۱۱۱/۳۷ ± ۳۵	۱۰۷ ± ۴۱۸	مدت زمان بیهوشی

بی‌حس کننده میانگین VAS در گروه کتامین  $۷/۳ \pm ۱/۶$  و در گروه مارکائین  $۶/۵ \pm ۰/۹۹$  و به طور معنی‌داری بیشتر بود ( $p=۰/۰۰۶$ ). ۱ ساعت پس از تزریق بی‌حس کننده در گروه کتامین میانگین VAS  $۱/۸ \pm ۴/۱$  و در گروه مارکائین  $۳/۴ \pm ۱/۱$  بود که با آزمون کوواریانس با کنترل میانگین درد قبل از تزریق، تفاوت معنی‌دار نبود ( $p=۰/۴$ ). اما اختلاف میانگین درد (VAS) قبل و بعد از تزریق بی‌حس کننده در ۲ گروه مورد و شاهد به ترتیب  $۳/۲ \pm ۱/۹$  و  $۳/۱ \pm ۰/۷۵$  و  $P=۰/۶۷$  تفاوت معنی‌دار نبود ( $P=۰/۶۷$ ). جدول ۳

میانگین شدت درد در recovery بر اساس سیستم VAS در گروه کتامین  $۶/۸ \pm ۱/۸$  در گروه مارکائین  $۱/۸ \pm ۰/۹۹$  و به طور معنی‌داری بیشتر بود (جدول ۲). ( $p=۰/۰۰۰$ )

جدول ۲. مقایسه میانگین شدت درد بیماران (VAS)، در ۲ گروه مورد و شاهد در ۱ ساعت اول پس از عمل، در recovery

میانگین شدت درد بیماران بر اساس VAS			
P value	مارکائین (شاهد)	کتامین (مورد)	زمان تزریق Recovery
۰/۰۰	۱/۸ ± ۰/۹۹	۶/۸ ± ۱/۸	

۸ ساعت پس از عمل قبل از تزریق مجدد داروی

جدول ۳. مقایسه میانگین شدت درد بیماران (VAS) در ۲ گروه مورد و شاهد، ۸ ساعت پس از عمل جراحی، قبل و ۱ ساعت پس از تزریق داروی بی‌حس کننده موضعی

میانگین شدت درد بیماران بر اساس VAS			
P value	مارکائین (شاهد)	کتامین (مورد)	زمان تزریق
۰/۰۰۶	۶/۵ ± ۰/۹۹	۷/۳ ± ۱/۷	۸ ساعت پس از عمل (قبل از تزریق اول در بخش)
۰/۴	۳/۴ ± ۱/۱	۴/۱ ± ۱/۸	۱ ساعت پس از تزریق
۰/۶۷	۳/۱ ± ۰/۶۵	۳/۴ ± ۱/۴	میانگین اختلاف VAS قبل و بعد از تزریق

جدول ۴. مقایسه میانگین شدت درد بیماران (VAS) در ۲ گروه مورد و شاهد، ۱۶ ساعت پس از عمل جراحی قبل از تزریق داروی بی حس کننده موضعی و ۱ ساعت پس از آن

میانگین شدت درد بیماران براساس VAS			
P value	مارکائین (شاهد)	کتامین (مورد)	زمان تزریق
۰/۰۳	۵/۵ ± ۰/۸۸	۶/۳ ± ۱/۶	۱۶ ساعت پس از عمل (قبل از تزریق دوم)
۰/۱۹	۲/۴ ± ۰/۶۴	۲/۸ ± ۱/۴	۱ ساعت پس از تزریق
۰/۱۳	۳/۱ ± ۰/۶۵	۳/۴ ± ۱/۴	میانگین اختلاف VAS قبل و بعد از تزریق

بی حس کننده در گروه کتامین میانگین درد (VAS) ۵/۵ ± ۰/۸۸ و در گروه مارکائین ۳/۸ ± ۰/۹ و تفاوت معنی دار بود (P=۰/۰۰). ۱ ساعت پس از تزریق مسکن در گروه کتامین میانگین درد به ۲/۱ ± ۱/۱ و در گروه مارکائین به ۱/۴ ± ۰/۵۳ کاهش یافت که بر اساس آنالیز کوواریانس و کنترل میانگین درد قبل از تزریق تفاوت معنی دار نبود (p=۰/۶۸) اختلاف میانگین درد قبل از تزریق و پس از تزریق در گروه کتامین با ۳/۴ ± ۱/۴ و گروه مارکائین با ۲/۴ ± ۰/۸ و با کنترل میانگین درد قبل از تزریق تفاوت معنی دار نداشت (p=۰/۶۸). جدول ۵

۱۶ ساعت پس از عمل قبل از تزریق مجدد بی حس کننده از طریق کاتتر میانگین درد بیماران (VAS) در گروه کتامین ۶/۳ ± ۱/۶ و گروه مارکائین ۵/۵ ± ۰/۸۸ و به طور معنی داری کمتر از گروه کتامین بود (P= ۰/۰۴). ۱ ساعت پس از تزریق بی حس کننده لوکال در گروه کتامین میانگین درد ۲/۸ ± ۱/۴ و در گروه مارکائین ۲/۴ ± ۰/۵۴ بود که بر اساس آنالیز کوواریانس و با کنترل میانگین درد قبل از تزریق و تفاوت معنی دار نبود (P=۰/۱۹). اختلاف میانگین درد قبل و بعد از تزریق در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۳/۴ ± ۱/۴ و ۳/۱ ± ۰/۵۶ و تفاوت معنی داری نداشت (p=۰/۱۳). جدول ۴

۲۴ ساعت پس از عمل قبل از تزریق مجدد داروی

جدول ۵. مقایسه میانگین شدت درد بیماران (VAS) در ۲ گروه مورد و شاهد، ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی قبل از تزریق داروی بی حس کننده و ۱ ساعت پس از آن

میانگین شدت درد بیماران براساس VAS			
P value	مارکائین (شاهد)	کتامین (مورد)	زمان تزریق
۰/۰۰	۳/۸ ± ۰/۹	۵/۵ ± ۱/۸	۲۴ ساعت پس از عمل (قبل از تزریق سوم)
۰/۶۸	۱/۴ ± ۰/۵۳	۲/۱ ± ۱/۱	۱ ساعت پس از تزریق
۰/۶۷	۲/۴ ± ۰/۸	۳/۴ ± ۱/۴	اختلاف میانگین VAS قبل و پس از تزریق

جدول ۶. مقایسه نیاز به مسکن سیستمیک (مرفین) در ۲ گروه شاهد و مورد در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی

P value	مارکائین	کتامین	
۰/۰۰۹	۱/۵ ± ۲/۵	۳/۲ ± ۳/۵	دوز مصرف مسکن
۰/۰۳	۲۹/۳٪	۵۹/۷٪	درصد بیمارانی که نیاز به مسکن پیدا کردند

از روش‌ها و داروهای مختلفی جهت کنترل درد استفاده شده است. بلوک اعصاب بین دنده‌ای اخیراً به عنوان یک روش جایگزینی جهت کاهش درد بیماران پس از توراکوتومی‌ها استفاده می‌شود. لیکن مشکلاتی چون رنج و ناراحتی بیماران حین تزریق نورولژی اعصاب بین دنده‌ای در دراز مدت (۵) و ارست قلبی ناشی از تزریق داخل وریدی مارکائین (۶) در رابطه با این روش وجود خواهد داشت.

بی‌حسی اپی‌دورال که به عنوان gold standard جهت کاهش درد بیماران پس از توراکوتومی شناخته شده است در بیماران با اختلالات انعقادی قابل استفاده نبوده و نیاز به مهارت و تجربه کافی پزشک خواهد داشت (۷) و عوارضی چون دپرسیون تنفسی تاخیری احتباس ادراری، برادیکاردی، هیپوتانسیون و خارش پس از استفاده از اپیوئیدها و عوارض مرتبط با انجام LP (lumbar puncture) همچون خونریزی، هماتوم یا عفونت محل ورود کلاتر (۱ و ۲) به دنبال خواهد داشت.

کتامین به عنوان یک داروی بیهوشی در مطالعات مختلف استفاده از دوز کم آن به عنوان analgesic به اثبات رسیده است (۲۲-۸). این دارو در حال حاضر تنها به صورت تزریقی وجود دارد (ویال ۱۰ سی‌سی) ولی در تحقیقات مختلف از آن به صورت تزریق وریدی، عضلانی و زیر جلدی، زیر زبانی، داخل بینی و حتی در ترکیب با مایعات خوراکی مانند آب میوه و

نیاز به مسکن اضافی (مرفین) در ۲۴ ساعت اول در گروه کتامین  $3/6 \pm 3/2$  و در گروه مارکائین  $2/5 \pm 1/5$  میلی‌گرم برای هر بیمار بود که تفاوت معنی‌دار بود ( $P=0/009$ ). جدول ۶

در هیچ‌یک از اعضای ۲ گروه عوارض و اختلالات همودینامیک و افت اشباع اکسیژن شریانی مشاهده نشد. در گروه کتامین ۱ مورد افزایش فشار خون و تاکی‌کاردی ۱ ساعت پس از تزریق اول اتفاق افتاد ولی در تزریقات بعدی تکرار نشد و ۱ مورد از بیماران دچار دلیریوم گردید که با تجویز میدازولام با دوز 0/05 mg/kg درمان شد و از مطالعه حذف گردید.

### بحث و نتیجه‌گیری

کنترل موثر درد یکی از مسائل مهم در کنترل بیماران پس از توراکوتومی می‌باشد. عدم کنترل درد در ۲۴ ساعت اول پس از توراکوتومی به دلیل ایجاد اختلالات تنفسی می‌تواند با mortality و morbidity زیادی همراه باشد (۱ و ۲).

استفاده از اپیوئیدها به عنوان یک روش موثر و قابل اطمینان جهت کاهش درد بیماران نیز با عوارضی چون دپرسیون تنفسی همراه است (۱) و استفاده از non NSAID (steroidal anti-inflammatory drugs) نیز کاهش قابل قبولی در درد بیماران ایجاد نکرده و با عوارضی چون خونریزی گوارشی، نارسایی کلیه و اختلال عملکرد پلاکتی همراه است (۲).

برونکو پلورال، رقیق شدن دارو بواسطه خون و ترشحات exudative فضای پلور، تغییر در جذب دارو توسط پلور پاریتال به دنبال دستکاری جراحی و التهاب در منطقه با اتصال دارو به پروتئین‌های موضعی را می‌توان ذکر کرد (۳۰).

با توجه به نتایج متناقض و بعضی معایب کاتتر اینتر پلورال استفاده از کاتتر ساب پلورال در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. مطالعات انجام شده در این زمینه محدود بوده است. مطالعه Barbara و همکاران (۳۲) در مورد انفوزیون طولانی مدت و مداوم بوپروکائین ۰/۵٪ با سرعت 5 ml/hr از طریق کاتتر ساب پلورال به مدت ۵ روز درد کمتر و نیاز به دوز کمتر مسکن سیستمیک را در مقایسه با گروه historic control که با روش‌های سنتی درد آنها کنترل می‌شد به اثبات رساند.

مطالعه Chang و همکاران (۳۳) نیز بی‌حس موضعی از طریق کاتتر ساب پلورال را در بیماران با شکستگی متعدد دنده‌ها به اثبات رساند.

در مطالعه‌ای دیگر توسط Frank و همکاران نصب کاتتر پس از اعمال جراحی resection بخشی از ریه پس از توراکوسکوپی و تزریق مداوم 2 ml/hr بوپروکائین ۰/۵٪ مورد بررسی قرار گرفت (۳۴).

در مطالعه حاضر که به عنوان اولین مطالعه جهت بررسی تأثیر داروی کتامین به صورت ساب پلورال در کاهش درد بیماران پس از عمل جراحی توراکوتومی و مقایسه آن با مارکائین انجام شد، میانگین درد بیماران بر اساس سیستم VAS، قبل از تزریق داروی بی‌حس کننده موضعی در recovery و زمانهای ۱۶ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی، در گروه مورد (کتامین)، بیشتر از گروه شاهد (مارکائین) بود.

نوشابه به صورت خوراکی جهت تسکین درد بیماران استفاده شده است. استفاده از دارو به عنوان بی‌حس کننده موضعی نیز در بعضی مطالعات بررسی شده است. البته اکثر آنها در رابطه با استفاده از طریق کاتتر اپیدورال بوده است.

روش دیگری که در مطالعات اخیر به عنوان جایگزین مورد توجه قرار گرفته است ایجاد بی‌حسی موضعی با تزریق ضد دردهای موضعی از طریق کاتتر intra pleural می‌باشد (۲۳). احتمالاً مکانیسم اثر این روش جذب داروی ضد درد از طریق پلور پاریتال است (۲۳) بنابراین واژه مناسب برای این روش inter plural analgesia خواهد بود.

در این زمینه مطالعات مختلفی صورت گرفته است از جمله مطالعه Scheinin و همکاران در مورد استفاده از اکسی کودون (oxy codone) از طریق کاتتر intra pleural و استفاده سیستمیک آن، کاهش دوز اپیدئید را در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی در گروه اول (مسکن لوکال) نشان داد ولی در ۴۸ ساعت بعد از این عمل اثر اثبات نشد (۲۳). مطالعات schneider و همکاران (۲۴)، Kamban و همکاران (۲۵)، silinion و همکاران (۲۶)، موثر بودن تزریق اینترپلورال مسکن را اثبات نکردند.

از طرفی در تعدادی دیگر از مطالعات از جمله Gyrov و همکاران (۲۷) Sheresta و همکاران (۲۸) Semroth و همکاران (۲۹) Tetik و همکاران (۳۰) Drynde و همکاران (۳۱) موثر بودن بی‌حسی از طریق کاتتر اینترپلورال را به اثبات رساندند.

بعضی از مکانیسم‌های احتمالی برای موثر نبودن استفاده از مسکن لوکال از طریق کاتتر در این مطالعات خروج داروی مسکن از طریق chest tube یا فیستول

بیمارانی که به مرفین احتیاج پیدا کردند و نیز میانگین درد بیماران در فواصل ۸ ساعته پس از عمل قبل از تزریق نسبت به گروه کتامین کمتر بود.

دوز Analgesic کتامین 1/0- 5/0 mg/kg/hr وریدی گزارش شده است. عوارض ناخواسته‌ای چون توهم، دیس فوریا hallucination، کابوس، افزایش ترشحات برونش یا بزاق و افزایش فشار داخل جمجمه در دوزهای بالای این دارو گزارش شده است. درد دوزهای اندک Analgesic معمولاً مشاهده نمی‌شود. در عین حال با استفاده از دارویی مثل بنزودیازپین‌ها می‌توان از این عوارض جلوگیری کرد. در این مطالعه به منظور عدم تداخل اثر sedative بنزودیازپین‌ها در برآورد درد بیماران به طور پروفیلاکتیک از این دارو استفاده نشد و در مقابل حداقل دوز آنالژژیک کتامین و معادل دوز وریدی دارو استفاده گردید. لیکن با توجه به استفاده لوکال از دارو می‌توان در بالین بیماران دوز بالاتری با استفاده همزمان از بنزودیازپین‌ها برای نتیجه گیری بهتر استفاده کرد.

در این مطالعه فاصله هر ۸ ساعت برای انفوزیون داروی بی‌حس کننده از طریق کاتتر ساب پلورال انتخاب شد. این انتخاب براساس شرایط انجام پژوهش با توجه به اینکه دارو برای اولین بار به این شیوه مورد استفاده قرار می‌گرفت و نیز قرار بود از بنزودیازپین استفاده نشود فاصله زمانی زیاد انتخاب شد ولی با توجه به نیمه عمر کوتاه کتامین می‌توان در مطالعات آینده فواصل تزریق کوتاه تر یا انفوزیون مداوم کتامین را مورد بررسی قرار داد.

اگر چه به طور کلی در مطالعات مختلف روش gold standard بی‌دردی را روش اپی دورال

۱ ساعت پس از تزریق بی‌حس کننده موضعی از طریق کاتتر ساب پلورال، میزان کاهش درد بیماران دو گروه شاهد و مورد مشابه بود اما باز هم بیماران گروه شاهد (مارکائین) میانگین درد کمتری داشتند. دوز مصرف مسکن سیستمیک (مرفین) در گروه مارکائین نیز به طور معنی داری کمتر از گروه کتامین بود و در صد بیمارانی که نیاز به مسکن پیدا نکردند در گروه مارکائین به طور معنی داری از گروه کتامین کمتر بود.

با توجه به عدم تفاوت معنی دار در اختلاف میانگین درد قبل و بعد از تزریق داروی بی‌حس کننده موضعی در دو گروه شاهد و مورد در زمانهای ۸ ساعته پس از عمل جراحی، و عدم تفاوت معنی دار، در میانگین درد بیماران ۱ ساعت پس از تزریق داروی بی‌حس کننده، معلوم می‌شود کتامین با دوز اندک به اندازه مارکائین به عنوان یک بی‌حس کننده موضعی شناخته شده می‌تواند از درد بیماران پس از عمل جراحی بکاهد ولی این میزان کاهش درد که در این مطالعه بررسی و اثبات شد مربوط به ۱ ساعت اول پس از تزریق دارو بوده و با توجه به نیمه عمر کوتاه داروی کتامین (۶۰-۹۰ دقیقه در صورت تزریق وریدی) بیماران در مدت کوتاهتری دوباره دچار احساس درد شده و در هنگام تزریق بعدی یعنی ۸ ساعت بعد میانگین درد بیشتری نسبت به گروه مارکائین داشتند و به همین ترتیب نیاز به مسکن وریدی (مرفین) در گروه کتامین نیز نسبت به گروه مارکائین بیشتر بود.

اما در گروه شاهد، مارکائین با نیمه عمر حدود ۶-۵ ساعت زمان بیدردی طولانی تری برای بیماران فراهم کرده و میانگین دوز مرفین مصرف شده درصد



تزریق متناوب، کرایوآنالژی و بلوک عصبی مداوم ایجاد کرد. (۳۵ و ۳۶). ولی در روش اول بیشتر از روش بلوک عصبی مداوم برای بیمار ناراحت کننده و رنج آور است (۳۷). بنابراین روش بلوک عصبی مداوم از طریق انفوزیون روش معقول تری می‌نماید چون عوارض ناشی از روشهای اپی دورال و موارد ممنوعیت استفاده از آنها را ندارد و هم اینکه می‌توان به صورت انتخابی هنگام جراحی برحسب مقدار برش جراحی و سطح تحت عمل جراحی آن را کارگذاری کرد.

توراسیک ذکر کرده‌اند (۷) ولی در شرایطی که بیماران (مشکلات آناتومیکی، جراحی قلبی روی ستون فقرات، مشکلات انعقادی) را نمی‌توان تحت روش بی‌دردی قرار داد بهره‌گیری از روشهای آلترناتیو بسیار کمک کننده خواهد بود یکی از این روشها که اخیراً تحت توجه قرار گرفته است کارگزاری کاتترهای ساب پلورال می‌باشد که در واقع ایجاد کننده یک بلوک اعصاب بین دنده‌ای در سگمانهایی است که تحت برش جراحی قرار گرفته است. از طریق این کاتترهای ساب پلورال می‌توان

## References

1. Takamori S, Yoshida S, Hayashi A, Matsuo T, Mitsuoka M, Shirouzu K. Intraoperative intercostal nerve blockade for postthoracotomy pain. *Ann Thorac Surg* 2002; 74(2): 338-41.
2. Kaiser AM, Zollinger A, De Lorenzi D, Largiader F, Weder W. Prospective, randomized comparison of extrapleural versus epidural analgesia for postthoracotomy pain. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(2): 367-72.
3. Craig DB. Postoperative recovery of pulmonary function. *Anesth Analg* 1981; 60(1): 46-52.
4. Spence AA, Smith G. Postoperative analgesia and lung function: a comparison of morphine with extradural block. 1971. *Br J Anaesth* 1998; 81(6): 984-8.
5. Mason N, Gondret R, Junca A, Bonnet F. Intrathecal sufentanil and morphine for post-thoracotomy pain relief. *Br J Anaesth* 2001; 86(2): 236-40.
6. D'Andrilli A, Ibrahim M, Ciccone AM, Venuta F, De Giacomo T, Massullo D, et al. Intrapleural intercostal nerve block associated with mini-thoracotomy improves pain control after major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29(5): 790-4.
7. Scheinin B, Lindgren L, Rosenberg PH. Treatment of post-thoracotomy pain with intermittent instillations of intrapleural bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33(2): 156-9.
8. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 1999; 82(2): 111-25.
9. Clausen L, Sinclair DM, Van Hasselt CH. Intravenous ketamine for postoperative analgesia. *S Afr Med J* 2002; 94: 1437-40.
10. Klepstad P, Maurset A, Moberg ER, Oye I. Evidence of a role for NMDA receptors in pain perception. *Eur J Pharmacol* 1990; 187(3): 513-8.
11. Kohrs R, Durieux ME. Ketamine: teaching an old drug new tricks. *Anesth Analg* 1998; 87(5): 1186-93.
12. Maurset A, Skoglund LA, Hustveit O, Oye I. Comparison of ketamine and pethidine in experimental and postoperative pain. *Pain* 1989; 36(1): 37-41.
13. Owen H, Reekie RM, Clements JA, Watson R, Nimmo WS. Analgesia from morphine and ketamine. A comparison of infusions of morphine and ketamine for postoperative analgesia. *Anaesthesia* 1987; 42(10): 1051-6.
14. Andersen OK, Felsby S, Nicolaisen L, Bjerring P, Jensen TS, Arendt-Nielsen L. The effect of Ketamine on stimulation of primary and secondary hyperalgesic areas induced by capsaicin--a double-blind, placebo-controlled, human experimental study. *Pain* 1996; 66(1): 51-62.
15. De Kock M, Lavand'homme P, Waterloos H. 'Balanced analgesia' in the perioperative period: is there a place for ketamine? *Pain* 2001; 92(3): 373-80.
16. Ilkjaer S, Dirks J, Brennum J, Wernberg M, Dahl JB. Effect of systemic N-methyl-D-aspartate receptor antagonist (dextromethorphan) on primary and secondary hyperalgesia in humans. *Br J Anaesth* 1997; 79(5): 600-5.
17. Martin TJ, Eisenach JC. Pharmacology of opioid and nonopioid analgesics in chronic pain states. *J Pharmacol Exp Ther* 2001; 299(3): 811-7.
18. Rabben T, Skjeltved P, Oye I. Prolonged analgesic effect of ketamine, an N-methyl-D-aspartate receptor inhibitor, in patients with

- chronic pain. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 289(2): 1060-6.
19. Adriaenssens G, Vermeyen KM, Hoffmann VL, Mertens E, Adriaensen HF. Postoperative analgesia with i.v. patient-controlled morphine: effect of adding ketamine. *Br J Anaesth* 1999; 83(3): 393-6.
  20. Tverskoy M, Oz Y, Isakson A, Finger J, Bradley EL, Jr., Kissin I. Preemptive effect of fentanyl and ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia. *Anesth Analg* 1994; 78(2): 205-9.
  21. Weinbroum AA. A single small dose of postoperative ketamine provides rapid and sustained improvement in morphine analgesia in the presence of morphine-resistant pain. *Anesth Analg* 2003; 96(3): 789-95, table.
  22. White PF, Way WL, Trevor AJ. Ketamine--its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56(2): 119-36.
  23. Scheinin B, Lindgren L, Rosenberg PH. Treatment of post-thoracotomy pain with intermittent instillations of intrapleural bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33(2): 156-9.
  24. Schneider RF, Villamena PC, Harvey J, Surick BG, Surick IW, Beattie EJ. Lack of efficacy of intrapleural bupivacaine for postoperative analgesia following thoracotomy. *Chest* 1993; 103(2): 414-6.
  25. Kambam JR, Hammon J, Parris WC, Lupinetti FM. Intrapleural analgesia for post-thoracotomy pain and blood levels of bupivacaine following intrapleural injection. *Can J Anaesth* 1989; 36(2): 106-9.
  26. Silomon M, Claus T, Huwer H, Biedler A, Larsen R, Molter G. Intercostal analgesia does not influence postthoracotomy pain. *Anesth Analg* 2000; 91(1): 44-50.
  27. Gyrov.E, Milanov.S. intrapleural versus epidural analgesia with local anesthetics in patients with thoracic truma .international symposium on intensive care.245;2004
  28. Shrestha BR, Tabadar S, Maharjan S, Amatya SR. Intercostal catheter technique for perioperative pain management. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2003; 1(1): 46-7.
  29. Semsroth M, Plattner O, Horcher E. Effective pain relief with continuous intrapleural bupivacaine after thoracotomy in infants and children. *Paediatr Anaesth* 1996; 6(4): 303-10.
  30. Tetik O, Islamoglu F, Ayan E, Duran M, Buket S, Cekirdekci A. Intermittent infusion of 0.25% bupivacaine through an intrapleural catheter for post-thoracotomy pain relief. *Ann Thorac Surg* 2004; 77(1): 284-8.
  31. Dryden CM, McMenemin I, Duthie DJ. Efficacy of continuous intercostal bupivacaine for pain relief after thoracotomy. *Br J Anaesth* 1993; 70(5): 508-10.
  32. Barbara J, Tempesta C. Prolonged sub pleural infusion of local anesthetic for post thoracotomy pain relief. *Chest*. 2007; 132-4.
  33. Chung YT, Sun WZ, Huang FY, Cheung YF. Subpleural block in patients with multiple rib fractures. *Ma Zui Xue Za Zhi* 1990; 28(4): 419-24.
  34. Detterbeck FC. Subpleural catheter placement for pain relief after thoracoscopic resection. *Ann Thorac Surg* 2006; 81(4): 1522-3.
  35. McKenzie AG, Mathe S. Intercostal local anaesthesia: anatomical basis for mechanism of action. *Br J Anaesth* 1996; 76(2): 297-9.
  36. Maiwand Mo. Cryoanalgesia for thoracotomy. *J thoracic cardio sur* 1986; 92: 291-5.
  37. Olivet RT. In search of a more comfortable thoracotomy. *Chest* 1992; 101(4): 892.

## Comparison the Effect of Intermittent Low Dose Ketamine and Marcaine Infusion through the Sub-pleural Catheter in the Post-Thoracotomy Pain\*

Seyyed Mozafar Hashemi MD<sup>1</sup>, Seyyed Abass Tabatabaie MD<sup>1</sup>, Fatemeh Nili<sup>2</sup>,  
Golshan Taghipour<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Lack of adequate relief of pain after thoracotomy can cause many complications. In this study the effect of using low dose ketamine through sub pleural catheter for pain relief after thoracotomy were compared with marcaine.

**Methods:** In this prospective clinical trial study, patients undergoing elective thoracotomy were included. After thoracotomy, for pain relief the patients in case and control groups received 0.5 mg/kg/hr ketamine and 5 cc marcaine 0.5% through sub pleural catheter, respectively. Vital signs, arterial oxygen saturation, and pain level of patients in both groups were recorded and compared at 1 hour after the surgery in recovery and at 8, 16, and 24 hours after surgery

**Findings:** In ketamine and marcaine groups, 41 and 51 patients were studied, respectively. Mean pain level before intervention and 8, 16, and 24 hours after it was higher in ketamine group ( $P < 0.05$ ). One hour after local injection of local anesthetic drugs, the level of pain relief was similar in two studied groups ( $P > 0.05$ ). Systemic analgesic dose used after thoracotomy was significantly lower in marcaine group than ketamine group ( $P < 0.05$ ). Mean difference of pain before and after injection of local anesthetic drugs in the two groups did not different significantly ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Low-dose ketamine likewise marcaine could be used as a known local anesthetic for post-operative pain relief but this pain reduction is less due to the short half-life of ketamine.

**Key words:** Ketamine, Marcaine, Thoracotomy, Post-operative pain.

\*This paper derived from a medical Doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding author:** Sayyed Mozafar Hashemi MD, E-mail: hashemi@med.mui.ac.ir