

مقایسه‌ی تأثیر کتامین و پاراستامول در ترکیب با مورفین بر شدت درد پس از عمل جراحی لامینکتومی

گلناز نصوحی^۱، کامران توکل^۲، پیروز بصیری^۳، آتنا خیام باشی^۴، مهدی ایزدی زمان آبادی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعات متعددی در خصوص کنترل درد پس از جراحی‌های مختلف صورت گرفته است، ولی مطالعاتی که در خصوص مقایسه‌ی دو داروی پاراستامول و کتامین بر کنترل درد پس از عمل، محدود می‌باشند. هدف این مطالعه، مقایسه‌ی تأثیر کتامین و پاراستامول بر شدت درد پس از لامینکتومی، به روش پمپ کنترل درد وریدی می‌باشد.

روش‌ها: این کارآزمایی بالینی بر روی دو گروه ۴۵ نفره از بیماران کاندید عمل جراحی لامینکتومی انجام شد. بعد از پایان عمل بیماران گروه ۱ و ۲ به ترتیب به وسیله‌ی پمپ کنترل درد تحت درمان با (پاراستامول + مورفین) و (کتامین + مورفین) قرار گرفتند. سپس شدت درد و فراوانی تهوع و استفراغ بیماران دو گروه بررسی شد.

یافته‌ها: در بیماران هر دو گروه، با گذشت زمان به طور معنی‌دار نمره‌ی درد کاهش یافت؛ اما میانگین شدت درد در گروه کتامین طی ساعات ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت بعد از جراحی به طور معنی‌داری کمتر از گروه پاراستامول بود. ۱۱/۱ درصد بیماران گروه پاراستامول و ۲۸/۹ درصد بیماران گروه کتامین بعد از تجویز بی‌دردی به تهوع و استفراغ دچار شدند.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که در بیماران تحت لامینکتومی ترکیب (کتامین + مورفین) به طور معنی‌داری دارای اثرات تسکین درد بهتری نسبت به ترکیب (پاراستامول + مورفین) در پمپ کنترل درد می‌باشد. با این حال میزان بروز عوارض جانبی در این گروه بالاتر بود.

واژگان کلیدی: کتامین؛ استامینوفن؛ درد پس از عمل؛ لامینکتومی؛ پمپ انفوزیون

ارجاع: نصوحی گلناز، توکل کامران، بصیری پیروز، خیام باشی آتنا، ایزدی زمان آبادی مهدی. مقایسه‌ی تأثیر کتامین و پاراستامول در ترکیب با مورفین بر شدت درد پس از عمل جراحی لامینکتومی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۷۶): ۴۴۳-۴۵۰

مقدمه

درد پس از عمل، یکی از مهم‌ترین مشکلات پس از جراحی است که موجب ناراحتی برای بیمار، طولانی شدن مدت بستری در بیمارستان و افزایش بروز بستری شدن غیرقابل پیش‌بینی پس از جراحی می‌شود. عدم کنترل مناسب درد باعث تأخیر در زمان ترخیص بیمار، طولانی شدن مدت ریکاوری، عدم رضایت بیمار از مراقبت‌های بیمارستانی و افزایش هزینه‌های بهبودی بیمار می‌شود (۱).

بی‌دردی تحت کنترل بیمار (Patient-controlled anesthesia) به صورت انفوزیون داخل وریدی (Patient-controlled

intravenous Anesthesia) و انفوزیون داخل فضای اپیدورال (Patient-controlled epidural analgesia) دو نمونه از روش‌های پیشرفته جهت کنترل درد بعد از جراحی‌های بزرگ محسوب می‌شوند (۲، ۳). روش معمول تسکین درد پس از عمل استفاده از مخدرها می‌باشد که به علت افزایش بروز تهوع و استفراغ و احتمال عوارض تنفسی با کم‌ترین دوز تزریق می‌شوند. امروزه استامینوفن وریدی با نام تجاری پاراستامول یکی از داروهای شایع در اتاق‌های عمل و بخش‌های بستری جهت کنترل درد بیماران می‌باشد. این دارو در درمان کوتاه‌مدت درد متوسط به دنبال جراحی و درمان کوتاه‌مدت تب

۱- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی نجف آباد، اصفهان، ایران

۲- متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی نجف آباد، اصفهان، ایران

۳- متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی نجف آباد، اصفهان، ایران

۴- متخصص زنان و زایمان، گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

۵- متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مهدی ایزدی زمان آبادی؛ متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

Email: mimi_izadi2@yahoo.com

دارای نتایج متناقضی هستند که لزوم بررسی‌های بیشتر علمی در زمینه‌ی مقایسه‌ی اثر بی‌دردی این دو دارو در روش پمپ کنترل درد را نشان می‌دهد. ضرورت و توجیه انجام این مطالعه این بود که اثرات ترکیبی بی‌دردی را با اثر هر کدام از داروها به تنهایی مقایسه کنیم، چراکه اثر هر دارو به تنهایی نیازمند به مصرف دوز استاندارد آن داروها می‌باشد؛ ولی در موارد ترکیبی به علت اثرات سینرژیک و اضافه شونده‌ی داروها مصرف این دوزها کمتر بوده و قطعاً عوارض هر کدام به حداقل خواهد رسید و شاید اثر بی‌دردی دوز ترکیبی بیشتر باشد. لذا این مطالعه با هدف مقایسه‌ی تأثیر کتامین و پاراستامول در ترکیب با مورفین بر شدت درد پس از لامینکتومی به روش پمپ کنترل درد وریدی صورت گرفت.

روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده می‌باشد که در سال ۹۸-۱۳۹۷ در بیمارستان خانواده‌ی اصفهان به انجام رسیده است. جامعه‌ی آماری این مطالعه، بیماران کاندید جراحی لامینکتومی، مراجعه‌کننده به بیمارستان خانواده‌ی اصفهان در سال ۹۸-۱۳۹۷ بودند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارتند از: ۱- بیماران کاندید جراحی لامینکتومی در بیمارستان خانواده‌ی اصفهان؛ ۲- سن بین ۷۰-۱۸ سال؛ ۳- عدم دریافت مسکن طی ۶ ساعت قبل از عمل جراحی و ۴- رضایت بیمار برای شرکت در مطالعه.

معیارهای عدم ورود به مطالعه عبارت بودند از: ۱- حساسیت به هر کدام از داروهای مورد استفاده در مطالعه؛ ۲- سابقه‌ی تشنج؛ ۳- ابتلا به سایکوز و بیماری‌های سوماتوform؛ ۴- عدم رضایت بیمار. معیارهای خروج از مطالعه شامل: ۱- حساسیت به هر کدام از داروهای مورد مطالعه؛ ۲- عدم همکاری در طی مطالعه؛ ۳- بروز عوارض همودینامیک برای بیمار که ادامه‌ی مطالعه را منع نماید و ۴- نیاز به روش‌های درمانی دیگر که نتایج مطالعه را متاثر سازد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد ($Z_{1-\alpha/2} = 1/96$)، توان آزمون برابر با ۸۰ درصد ($Z_{2-\alpha/2} = 0/84$)، به عنوان برآوردی از متوسط انحراف معیار متغیر مورد نظر در دو گروه و d به عنوان حداقل تفاوت میانگین متغیر مورد نظر بین دو گروه معادل $0/6S$ ؛ در نهایت به تعداد ۴۵ نفر در هر گروه محاسبه گردید. در این مطالعه، جمعاً ۹۰ بیمار از بین بیماران کاندید جراحی لامینکتومی در بیمارستان خانواده‌ی اصفهان که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب شدند. نحوه‌ی نمونه‌گیری در این مطالعه به صورت تصادفی ساده بود؛ به این معنا که کلیه‌ی بیماران کاندید انجام عمل جراحی لامینکتومی، در صورتی

کاربرد دارد (۴) که البته استفاده از آن در بیماری‌های کبدی به علت احتمال آسیب کبدی محدود می‌باشد. کتامین نیز یک داروی بیهوشی است که جهت بیهوشی، آرام‌بخشی و بی‌دردی استفاده می‌شود. عوارض کتامین شامل افزایش فشارخون، تاکیکاردی و عوارض سایکولوژیک می‌باشد. جراحی لامینکتومی یک روش جراحی برای درمان تنگی کانال نخاعی است که یکی از مؤثرترین روش‌های درمانی برای رفع دردهای شدید ناحیه‌ی کمر و مشکلات ستون فقرات می‌باشد، افراد تحت این نوع جراحی می‌توانند پس از حدود یک سال عملکرد طبیعی خود را به دست آورند (۵). با این وجود مطالعات نشان داده‌اند که ۲۰ تا ۳۰ درصد بیماران تحت جراحی لامینکتومی، پس از جراحی به یک سندرم (سندرم پس از جراحی لامینکتومی) مبتلا می‌شوند که درد یکی از علائم این سندرم می‌باشد (۶).

تجویز مخدر به روش پمپ کنترل درد شونده توسط بیمار، روش شناخته شده‌ای از کنترل درد بعد از عمل می‌باشد که در اکثر مراکز درمانی جایگزین تجویز مخدرها و سایر مسکن‌ها شده است. با این حال نیاز به ارزیابی دقیق‌تر نمره‌ی درد، برخورد به موقع و توجه به تفاوت‌های فردی در کنترل درد بعد از عمل جراحی لازم می‌باشد. مطالعات مختلف توسط پژوهشگران برای بررسی ترکیبات مختلف دارویی با هدف کاهش درد پس از عمل توسط پمپ درد انجام شده است، مثل افزودن دکسمتومیدین (به عنوان یک داروی هوشبر با اثرات آرام‌بخشی) به مخدر پایه (فتانیل) توسط پمپ PCA ضمن کاهش قابل توجه درد، باعث تقلیل مصرف مخدر در طول ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی و کاهش عوارض ناشی از مصرف بیش از حد مخدر و همچنین افزایش آرام‌بخشی و رضایت بیماران و سهولت در کار تیم مراقبت‌های ویژه می‌گردد (۷). در مطالعات مختلف روی داروهای کتامین و استامینوفن نتایج مختلفی به دست آمده است، به عنوان مثال یک مطالعه نشان داده که در مقایسه با کتامین، استفاده از استامینوفن می‌تواند بهتر درد پس از اعمال جراحی هیستریکتومی شکمی را بهبود ببخشد (۸)، اما در مطالعه‌ی دیگر، افزودن کتامین به ترکیب (فتانیل + استامینوفن) اثر اضافه‌ای به نسبت ترکیب (فتانیل + استامینوفن) در کاهش درد پس از جراحی‌های شکمی نداشته است (۹). در یک مطالعه در مقایسه‌ی تأثیر تجویز دو پیش‌داروی وریدی کتورولاک و پاراستامول بر بی‌دردی پس از اعمال جراحی شکمی نشان داده شد که استفاده از پاراستامول می‌تواند جایگزین مناسبی برای کتورولاک برای کنترل درد بعد از عمل در این بیماران باشد (۱۰).

با توجه به اینکه مطالعات مختلفی در خصوص کنترل درد پس از جراحی‌های مختلف صورت گرفته است، ولی مطالعاتی که در خصوص مقایسه‌ی دو داروی پاراستامول و کتامین بر کنترل درد پس از جراحی بوده باشد، محدود بوده و در صورت وجود نیز شدیداً

بود. پمپ PCA به کار رفته با نام استارمد (Starmed) ساخت کشور چین بود که با تنظیمات دوز نگهدارنده‌ی 4 cc/h با ایتروال بولوس دوز ۱۵ دقیقه برای درپ ۲۴ ساعته داروها به کار رفت.

داده‌های حاصل از این مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. نتایج کیفی به صورت فراوانی مطلق و نسبی و نتایج کمی به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شد. آزمون‌های آماری Chi square و t-test و همچنین ضریب همبستگی در این مطالعه استفاده گردید. سطح معنی داری P کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

این مطالعه دارای کد اخلاقی به شماره‌ی IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1398.005 مورخ ۱۳۹۷/۱۲/۱۶ و کد ثبت در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران به شماره‌ی IRCT20180708040381N2 می‌باشد.

یافته‌ها

از ۹۰ بیمار مورد مطالعه، ۴۳ بیمار (۴۷/۸ درصد) مرد و ۴۷ بیمار (۵۲/۲ درصد) دیگر زن بودند. تفاوت معنی‌دار آماری از نظر جنسیت، بین بیماران دو گروه مشاهده نگردید ($P = ۰/۲۹۱$). میانگین سنی بیماران در هر دو گروه مورد مطالعه برابر با $۱۱/۱ \pm ۵۳/۳$ سال بود. حداقل و حداکثر سن نیز به ترتیب برابر با ۲۰ و ۸۵ سال گزارش شد. تفاوت معنی‌دار آماری از نظر میانگین سن بین بیماران دو گروه مشاهده نگردید ($P = ۰/۱۹۳$) (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه‌ی بیماران از نظر جنس، سن و دسته‌بندی سنی در دو

گروه مورد مطالعه

گروه	جنسیت (تعداد)	میانگین سن	دسته‌بندی سنی
کتامین + مورفین	مرد (۱۹)	$۱۲/۲ \pm$	زیر ۳۰ سال: ۲
	زن (۲۶)	۵۱/۸	۳۰ تا ۶۰ سال: ۳۲
			بالای ۶۰ سال: ۱۱
پاراستامول + مورفین	مرد (۲۴)	$۹/۷ \pm ۵۴/۸$	زیر ۳۰ سال: ۱
	زن (۲۱)		۳۰ تا ۶۰ سال: ۲۸
			بالای ۶۰ سال: ۲۷
P	۰/۲۹۱	۰/۱۹۳	۰/۴۶۶

همان‌گونه که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، میانگین شدت درد در گروه کتامین در تمامی بازه‌های زمانی اندازه‌گیری شده به صورت معنی‌داری پایین‌تر از گروه پاراستامول بود و به همین دلیل در گروه پاراستامول به طور معنی‌دار شاهد درصد بیشتری از افراد در دسته‌های «درد متوسط» و «درد شدید» می‌باشیم که البته با گذشت زمان نمره‌ی درد کاهش می‌یابد.

که واجد شرایط ورود به مطالعه بودند، تا تکمیل حجم نمونه وارد مطالعه شدند، نحوه‌ی تصادفی‌سازی به این صورت بود که چنانچه شماره‌ی پرونده‌ی بیمار عددی فرد بود، در گروه پاراستامول (گروه ۱) و چنانچه شماره‌ی پرونده‌ی بیمار عددی زوج بود در گروه کتامین (گروه ۲) قرار گرفت. ابزار و روش گردآوری داده‌ها شامل تکمیل چک‌لیست اطلاعات دموگرافیک و بالینی و تکمیل مقیاس شدت درد (visual analog scale) VAS بود.

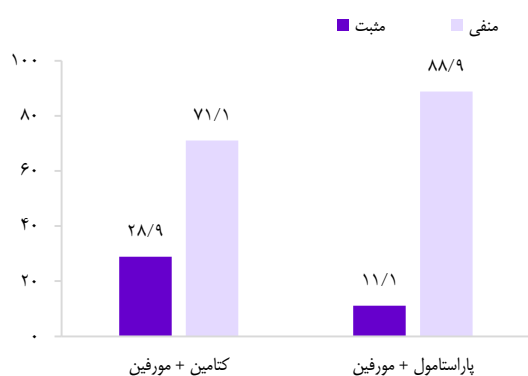
جهت رعایت تمام ملاحظات اخلاقی و انسانی، قبل از شروع مطالعه پژوهشگر طی یک مصاحبه‌ی حضوری، هدف از انجام مطالعه و تمام مراحل انجام کار را به طور کامل برای تمام بیماران توضیح داد و سپس در صورت رضایت بیمار برای شرکت در مطالعه با کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی بیمار به مطالعه وارد شد.

بیماران پس از انتقال به اتاق عمل تحت مانیتورینگ قرار گرفتند، سپس القای اسپینال توسط ۳ سی سی (۱۵ میلی‌گرم) مارکائین نیم درصد + ۵۰ میکروگرم فنتانیل انجام شد. در گروه اول پس از ورود به ریکاوری در پمپ درد، مورفین ۰/۳ میکروگرم به ازای وزن بدن + پاراستامول ۲ میلیگرم/کیلوگرم و در گروه دوم، مورفین ۰/۳ میکروگرم به ازای وزن بدن + کتامین ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ریخته و با سرم نرمال‌سالین حجم پمپ به ۱۰۰ سی سی رسانده شد. همچنین اندانسترون برای هر دو گروه به میزان ۰/۰۳ میلی‌گرم/کیلوگرم به محلول هر پمپ اضافه گردید. سپس پمپ با تنظیم سرعت ۴ cc/h برای بیماران تعبیه شد. برای اندازه‌گیری شدت درد پس از عمل، معیار VAS در ساعات ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ بعد از عمل ارزیابی شد. عدد صفر به عنوان بی‌دردی، ۳-۱ درد خفیف، ۶-۴ متوسط و ۱۰-۷ درد شدید در نظر گرفته شد. در صورتی که درد بیمار به حدی بوده که نیاز به فشردن دکمه پمپ می‌شد، در هر بار (حداقل هر ۱۵ دقیقه یکبار) دوز بولوس اضافی تزریق می‌شد. در صورتی که بیماران پس از برقراری پمپ و استفاده از داروهای داخل آن از درد شدید ($VAS \geq 4$) شکایت داشتند، شیاف دیکلوفناک با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم تجویز شده و هر ۴-۶ ساعت قابل تکرار بود. شدت تهوع بر اساس معیار VAS سنجیده شده و در صورتی که بالاتر از ۳ بود، داروی اندانسترون به میزان ۴ میلی‌گرم وریدی بولوس تزریق می‌گردید (تکرار در صورت نیاز هر یک ساعت).

استامینوفن بکار رفته در این مطالعه اصطلاحاً با نام تجاری آپوتل (کشور سازنده یونان و توزیع توسط شرکت کوبل دارو) بود که در ویال‌های آماده‌ی تزریق ۱۰۰۰ میلی‌گرمی استفاده شد. زمان شروع اثر بی‌دردی ۵ تا ۱۰ دقیقه و زمان حداکثر اثر یک ساعت و طول مدت اثر آن ۶-۴ ساعت می‌باشد. کتامین استفاده شده ویال کتامین هیدروکلراید ۱۰ درصد 500mg/10cc شرکت ROTEX MEDICAL کشور آلمان

جدول ۲. مقایسه‌ی شدت درد در زمان‌های مختلف بین گروه‌های تحت مطالعه

زمان	گروه	میانگین نمره‌ی درد	انحراف معیار	P
ساعت ششم	کتامین	۵/۴	۲/۵	۰/۰۴۶
بعد از جراحی	پاراستامول	۶/۵	۲/۴	
ساعت دوازدهم	کتامین	۴/۶	۲/۶	۰/۰۴۱
بعد از جراحی	پاراستامول	۵/۷	۲/۳	
ساعت هجدهم	کتامین	۳/۲	۱/۵	۰/۰۰۱
بعد از جراحی	پاراستامول	۵/۲	۲/۱	
ساعت بیست و چهارم	کتامین	۲/۶	۰/۸	۰/۰۰۱
بعد از جراحی	پاراستامول	۴/۷	۲/۲	



شکل ۱. تعیین توزیع فراوانی تهوع و استفراغ در بیماران مورد مطالعه به تفکیک گروه

بحث

این مطالعه با هدف مقایسه‌ی تأثیر کتامین و پاراستامول در ترکیب با مورفین بر شدت درد پس از لامینکتومی به روش پمپ کنترل درد وریدی طراحی و اجرا شده است. میانگین شدت درد در گروه کتامین + مورفین در طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل به میزان معنی‌داری پایین‌تر از گروه پاراستامول + مورفین بوده است به این معنا که درصد افرادی که در طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل درد متوسط و شدید را تجربه نموده‌اند، در این گروه پایین‌تر بوده و به همین نسبت میزان

همچنین بر اساس جنسیت افراد مورد مطالعه، در تمام زمان‌ها، میانگین شدت درد در بیماران زن و مرد گروه پاراستامول به طور معنی‌دار بالاتر از میانگین نمره‌ی درد در بیماران گروه کتامین بود.

همانطور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود در بین پارامتر سن و اختلاف نمره‌ی درد در ساعات مختلف، در هیچ یک از دو گروه کتامین و پاراستامول ارتباط معنی‌دار وجود نداشت.

از ۹۰ بیمار مورد مطالعه، ۱۸ بیمار (۲۰ درصد) بعد از تسکین درد دچار تهوع و استفراغ شدند. تفاوت معنی‌دار آماری از نظر فراوانی افراد مبتلا به تهوع و استفراغ بین بیماران دو گروه مشاهده گردید ($P = ۰/۰۳۵$). بدین معنی که در بیماران گروه کتامین + مورفین به طور معنی‌دار میزان بروز بالاتری از تهوع و استفراغ نسبت به بیماران گروه پاراستامول + مورفین مشاهده شد (جدول ۴ و شکل ۱) که به همین دلیل میزان مصرف اندانسترون اضافی در گروه کتامین (۸۸ میلی‌گرم) در مقایسه با گروه پاراستامول (۲۸ میلی‌گرم) بالاتر بود (جدول ۴).

از طرف دیگر میزان مصرف ضد درد اضافی در گروه پاراستامول نسبت به گروه کتامین بالاتر بود، به طوری که از ۴۵ بیمار گروه پاراستامول، ۲۹ بیمار (۶۴/۴ درصد) در مجموع ۷۲۰۰ میلی‌گرم و از ۴۵ بیمار گروه کتامین، ۱۹ بیمار (۴۲/۲ درصد) در مجموع ۳۱۰۰ میلی‌گرم شیاف دیکلوفناک برای بهبود درد استفاده نمودند (جدول ۴).

جدول ۳. تعیین ارتباط بین اختلاف نمره‌ی درد بر اساس سن بین بیماران دو گروه

گروه	پارامتر اول	پارامتر دوم	ضریب همبستگی	P
کتامین	اختلاف نمره‌ی درد در ساعات ۶ و ۱۲	سن	۰/۰۴۱	۰/۷۸۹
	اختلاف نمره‌ی درد در ساعات ۱۲ و ۱۸	سن	۰/۲۹۶	۰/۱۴۹
	اختلاف نمره‌ی درد در ساعات ۱۸ و ۲۴	سن	-۰/۱۸۳	۰/۲۲۹
پاراستامول	اختلاف نمره‌ی درد در ساعات ۶ و ۱۲	سن	۰/۳۷۸	۰/۱۱۰
	اختلاف نمره‌ی درد در ساعات ۱۲ و ۱۸	سن	-۰/۰۱۳	۰/۹۳۴
	اختلاف نمره‌ی درد در ساعات ۱۸ و ۲۴	سن	۰/۳۳۰	۰/۱۲۷

جدول ۴. تعیین فراوانی بروز تهوع و استفراغ و میزان مصرف اندانسترون و ضد درد اضافی در بیماران دو گروه

P	تهوع و استفراغ		فراوانی تهوع و استفراغ
	مثبت (درصد)	منفی (درصد)	
۰/۰۳۵	۱۳ (۲۸/۹)	۳۲ (۷۱/۱)	کتامین + مورفین
	۵ (۱۱/۱)	۴۰ (۸۸/۹)	پاراستامول + مورفین
	۱۸ (۲۰)	۷۲ (۸۰)	کل
	میزان مصرف اندانسترون اضافی	درصد افراد نیازمند درمان	
	۸۸ میلی گرم	۱۳ نفر (۲۸/۹)	کتامین + مورفین
	۲۸ میلی گرم	۵ نفر (۱۱/۱)	پاراستامول + مورفین
	میزان مصرف ضد درد اضافی	درصد افراد نیازمند درمان	
	۳۱۰۰ میلی گرم	۱۹ نفر (۴۲/۲)	کتامین + مورفین
	۷۲۰۰ میلی گرم	۲۹ نفر (۶۴/۴)	پاراستامول + مورفین

باهم نداشت. مصرف مسکن اضافی در گروه‌های حاوی کتامین به طور معنی داری کمتر بود (۱۲). نتایج این مطالعه با مطالعه‌ی ما همخوانی داشت، هر چند ما میزان آرام‌بخشی را بررسی نکردیم ولی از نظر میزان مسکن اضافی مصرفی در مطالعه‌ی ما نیز این میزان در گروه کتامین کمتر از گروه پاراستامول بود.

مطالعه‌ی رحیم‌زاده و همکاران در مقایسه‌ی اثر استامینوفن وریدی با کتامین بر کنترل درد پس از جراحی هیستریکتومی نشان دادند که استامینوفن وریدی اثرات ضددردی بیشتری نسبت به کتامین دارد که با نتایج مطالعه‌ی حاضر همخوانی نداشت، این تفاوت احتمالاً به دلیل تفاوت در عمل جراحی مورد بررسی در دو مطالعه و همچنین دوزاژ دارویی مورد استفاده می‌باشد (۸).

مطالعه‌ی Imani و همکاران نشان دادند که اضافه کردن کتامین به ترکیب (فتانیل + استامینوفن) اثر واضحی در کاهش درد پس از اعمال جراحی شکمی به نسبت ترکیب (فتانیل + استامینوفن) به تنهایی ندارد (۹). همان طور که مشاهده می‌شود نتایج مطالعات متناقض می‌باشد و در مجموع به نظر می‌رسد که در بیماران تحت لامینکتومی پمپ درد کتامین + مورفین گزینه‌ی مناسب‌تری جهت تسکین درد بعد از جراحی نسبت به پمپ درد پاراستامول + مورفین باشد. البته در این مطالعه هر دو گروه تحت درمان بی‌دردی با دوز مشابه مورفین قرار گرفتند. در مطالعات آتی پیشنهاد می‌شود که بین دو گروه تحت مداخله با کتامین و پاراستامول میزان دوز مورفین متفاوت تجویز شود تا مشخص گردد در کدام گروه می‌توان با تجویز دوز کمتر مورفین به اثرات ضددردی مؤثر و مشابه دست یافت.

۹۰ بیمار تحت لامینکتومی (۴۷/۸ درصد مرد) با میانگین سنی $53/3 \pm 11/1$ سال این مطالعه را در دو گروه ۴۵ نفره‌ی کتامین + مورفین و پاراستامول + مورفین به پایان رساندند. دو گروه مورد مطالعه از نظر سنی و جنسی تفاوت معنی‌دار آماری با یکدیگر

ضد درد اضافی کمتری نسبت به گروه پاراستامول مصرف کرده‌اند، هر چند بروز تهوع و استفراغ و نیاز به اندانسترون اضافی در گروه کتامین بیشتر بوده است.

این مطالعه نشان داد که در طی ۲۴ ساعت بعد از مداخله‌ی بیماران گروه کتامین + مورفین به طور معنی داری شدت درد کمتری نسبت به بیماران گروه پاراستامول + مورفین گزارش نمودند. به طوری که درصد بیماران با درد شدید در ۲۴ ساعت بعد مداخله در گروه پاراستامول به طور معنی داری بالاتر از گروه کتامین بود. به عبارت دیگر نشان داده شد که پمپ درد PCA (کتامین + مورفین) می‌تواند درد بیماران تحت لامینکتومی را در زمان کوتاهی بعد از جراحی به طور معنی داری تسکین دهد.

انتظاری و همکاران در بررسی تأثیر افزودن کتامین به ترکیب میدازولام و مورفین برای درد بعد از عمل جراحی، نشان دادند که از لحاظ شدت درد، گروه‌های دریافت‌کننده‌ی کتامین به طور معنی داری کاهش بیشتر درد را نشان دادند (۳). این نتایج با مطالعه‌ی حاضر هم راستا می‌باشد.

Jahanian و همکاران در مطالعه‌ی نشان دادند، کتامین وریدی با دوز کم می‌تواند همچون مورفین وریدی بر کنترل درد این شکستگی‌های استخوان‌های دراز مؤثر باشد و تفاوت معنی داری در این مورد بین این دو دارو مشاهده نشد (۱۱). این نشان‌دهنده‌ی اثرات ضددردی قابل توجه کتامین بوده که با نتایج مطالعه‌ی حاضر همخوانی داشت.

در مطالعه‌ی که توسط انتظاری و همکاران با هدف تعیین تأثیر افزودن کتامین به ترکیب میدازولام و مورفین در بیماران با تحمل به مواد مخدر برای درد بعد از عمل جراحی انجام شد، نتایج نشان داد که از لحاظ شدت درد، گروه‌های دریافت‌کننده‌ی کتامین به طور معنی داری کاهش بیشتر درد را نشان دادند. آرام‌بخشی گروه‌ها تفاوتی

بالطبع کاهش عوارض ناشی از مخدر اضافی می‌شود که نتایج مطالعه‌ی ما متناقض با این مطالعه بود (۷). این تفاوت احتمالاً به دلیل تفاوت در عمل جراحی مورد بررسی در دو مطالعه و همچنین میزبان دارویی مورد استفاده می‌باشد، همچنین احتمالاً به دلیل کاهش میزان مخدر پایه، طبیعتاً عوارض هم کاهش داشته است.

میزان رضایت بیماران در پایان مطالعه به صورت شفاهی پرسیده شد که به نسبت در گروه کتامین، میزان رضایت بیشتری در مورد کنترل درد پس از عمل با وجود میزان عوارض بیشتر، مشاهده شد. به علت عدم ثبت دقیق و معیاربندی مناسب، امکان بررسی آماری فراهم نشد. امید است در مطالعات آتی به این موضوع توجه بیشتری گردد.

نتیجه‌گیری

استفاده از پمپ درد PCA با ترکیب دارویی مورفین + کتامین می‌تواند گزینه‌ی مناسبی برای تسکین درد بعد از جراحی لامینکتومی باشد و مؤثرتر از پمپ درد PCA با ترکیب دارویی مورفین + پاراستامول در این دسته از بیماران می‌باشد، چراکه اثرات سینرژیستی و اضافه‌شونده در ترکیب‌های دارویی باعث می‌شود اثرات ضددردی بهتر مشاهده گردد. هرچند میزان عوارضی نظیر تهوع و استفراغ افزایش می‌یابد. پیشنهاد می‌شود مطالعات آتی در حجم نمونه‌ی بالاتر و در سطح وسیع‌تر انجام گردد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه به شماره 15010101971031 می‌باشد. در پایان از زحمات اساتید راهنما و مشاور و کلیه‌ی همکاران در این مطالعه و همچنین پرسنل محترم اتاق عمل و ریکاوری و بخش‌های بستری کلینیک خانواده‌ی اصفهان تقدیر و تشکر می‌گردد.

نداشتند و به عبارتی از نظر سنی و جنسی همسان بودند. لذا اثرات مخدوش‌کنندگی احتمالی سن و جنس در این مطالعه محدود شده و تا حد زیادی مورد کنترل قرار گرفته است. طبق نتایج این مطالعه تأثیرات ضددردی پاراستامول و کتامین هیچ کدام ارتباط معنی‌داری با سن و جنس بیماران نداشت. به عبارت دیگر در هر دو جنس و در هر دسته‌بندی سنی میزان تأثیرات ضددردی کتامین به طور معنی‌داری بالاتر از پاراستامول بود.

این مطالعه نشان داد که ۱۱/۱ درصد بیماران گروه پاراستامول و ۲۸/۹ درصد بیماران گروه کتامین بعد از تجویز داروی مسکن مربوطه دچار حالت تهوع و استفراغ شدند. با وجود اثرات ضددردی قوی‌تر برای کتامین، اما بروز تهوع و استفراغ با این دارو به طور معنی‌داری نسبت به پاراستامول بالاتر می‌باشد که این موضوع می‌تواند نارضایتی بیماران از روند درمانی را افزایش دهد. با توجه به اینکه در این مطالعه حدود یک سوم بیماران تحت درمان ضددردی با کتامین تهوع و استفراغ داشتند، به نظر می‌رسد منطقی است که با تجویز داروهای مؤثر بر کنترل تهوع و استفراغ در بیماران تحت درمان با پمپ درد کتامین وقوع این عارضه را کاهش داد تا هم بتوان از اثرات ضددردی کتامین بعد از اعمال جراحی لامینکتومی بهره برد و هم عارضه‌ی تهوع و استفراغ را به حداقل رساند.

رحیم‌زاده و همکاران در مقایسه‌ی اثر استامینوفن وریدی با کتامین بر کنترل درد پس از جراحی هیستریکتومی نشان دادند که عوارض جانبی همانند تهوع و استفراغ بین دو گروه تفاوت معنی‌داری باهم نداشتند (۸) که این موضوع با نتایج مطالعه‌ی حاضر همخوانی نداشت. رحیمی و ایزدی نشان دادند که استفاده از داروهای هوشبر وریدی (دکسمتومیدین) در ترکیب با مخدر پایه، باعث کاهش میزان مخدر مصرفی در اعمال جراحی ستون مهره‌های کمری و توراسیک و

References

- 1- Karbasy SH, Derakhshan P, Vajdan SAK, Hossein Zadeh Maleki M, Khzaie T. Comparison the effect of intercostal nerve block added infusion of intravenous morphine with infusion of intravenous morphine lonely for pain control after open cholecystectomy [in Persian]. JAP 2015; 5(3): 8-15.
2. Thepsoparn M, Sereeyotin J, Pannangpetch P. Effects of combined lower thoracic epidural/general anesthesia on pain control in patients undergoing elective lumbar spine surgery: A randomized controlled trial. Spine 2018; 43(20):1381-5.
3. Entezari S, Alebouyeh M, Mohseni M, Faiz H, Rahimzadeh P, Safari S. Pain control and ACTH changes in postoperative intravenous analgesia versus epidural analgesia in limb orthopedic surgery patients [in Persian]. JAP 2012; 2(6): 3-10.
4. Heo BH, Park JH, Choi JI, Kim VM, Lee HG, Cho SY, et al. A comparative efficacy of propacetamol and ketorolac in postoperative patient controlled analgesia. Korean J Pain 2015; 28(3): 203-9.
5. Zhong ZM, Wu Q, Meng TT, Zhu YJ, Qu DB, Wang JX, et al. Clinical outcomes after decompressive laminectomy for symptomatic ossification of ligamentum flavum at the thoracic spine. J Clin Neurosci 2016; 28: 77-81.
6. Attia JZ, Mansour HS. Perioperative duloxetine and etoricoxib to improve postoperative pain after lumbar Laminectomy: a randomized, double-blind, controlled study. BMC Anesthesiol 2017; 17(1): 162.
7. Rahimi Varposhti M, Izadi Zamanabadi M. The effect of adding dexmedetomidine to fentanyl for pain management after spinal fusion surgery using intravenous patient-controlled analgesia pumps: A clinical trial study [in Persian]. J Isfahan Med Sch

- 2019; 37(537): 916-23.
8. Rahimzadeh P, Imani F, Alimian M, Behzadi B, Faiz SHR. Comparison between ketamine and acetaminophen administered at the end of anesthesia for pain management after hysterectomy [in Persian]. JAP 2013; 4(1): 15-24.
 9. Imani F, Faiz HR, Sedaghat M, Hajiashrafi M. Effects of adding ketamine to fentanyl plus acetaminophen on postoperative pain by patient controlled analgesia in abdominal surgery. Anesth Pain Med 2013; 4(1): e12162.
 10. Saryazdi H, Aghadavoudi O, Fakhari S. Comparison of the preemptive effect of intravenous paracetamol and ketorolac on prevention of postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery [in Persian]. J Isfahan Med Sch 2017; 35(442): 978-85.
 11. Jahanian F, Hosseinejad SM, Amini Ahidashti H, Bozorgi F, Goli Khatir I, Montazar SH, et al. Efficacy and safety of morphine and low dose ketamine for pain control of patients with long bone fractures: A randomized, double-blind, clinical trial. Bull Emerg Trauma 2018; 6(1): 31-6.
 12. Entezari SR, Imani F, Abdollahzadeh Baghaie A. Effect of adding Ketamin to the combination of Morphine and Midazolam in opioid tolerant patients on post-operative pain [in Persian]. JAP 2015; 6(2): 50-8.

Comparison of Ketamine and Paracetamol in Addition to Morphine on Post-operative Pain Intensity after Laminectomy

Golnaz Nosoohi¹, Kamran Tavakkol², Pirooz Basiri³,
Atena Khayambashi⁴, Mehdi Izadi-Zamanabadi⁵

Original Article

Abstract

Background: There have been several studies of postoperative pain control, but studies comparing paracetamol and ketamine on postoperative pain control have been limited. The purpose of this study is to compare the effects of ketamine and paracetamol on pain intensity after laminectomy through Patient-Controlled Analgesia pump (PCA).

Methods: This clinical trial was performed on two groups of 45 patients who were candidates for laminectomy. After laminectomy, patients in groups 1 and 2 were treated with (paracetamol + morphine) and (ketamine + morphine) by PCA pump, respectively. Pain intensity and the prevalence of nausea and vomiting in the two groups were assessed.

Findings: Pain intensity decreased significantly in both groups over time; But the mean pain intensity in the ketamine group during 6, 12, 18 and 24 hours after surgery was significantly lower than the paracetamol group. While 11.1% of patients in paracetamol group and 28.9% of patients in ketamine group experienced nausea and vomiting after administration of analgesia.

Conclusion: This study showed that in patients undergoing laminectomy, combining (ketamine + morphine) has significantly led to better pain relief effects than with the combination of (paracetamol + morphine) in PCA pump. However, the incidence of side effects is higher in this group.

Keywords: Ketamine; Acetaminophen; Post-operative pain; Laminectomy; Infusion pump

Citation: Nosoohi G, Tavakkol K, Basiri P, Khayambashi A, Izadi-Zamanabadi M. **Comparison of Ketamine and Paracetamol in Addition to Morphine on Post-operative Pain Intensity after Laminectomy.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(676): 443-50.

1- General Practitioner, Najaf Abad University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Anesthesiology Expert, Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Najaf Abad University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Anesthesiology Expert, Department of Anesthesiology, Najaf Abad University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Obstetrics and Gynecology Expert, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Anesthesiology Expert, Department of Anesthesiology, University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mehdi Izadi-Zamanabadi, Anesthesiology Expert, Department of Anesthesiology, University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: mimi_izadi2@yahoo.com