

## مقایسه‌ی تأثیر کتورولاک و مورفین در کنترل درد در بیماران ترومای ستون فقرات در بخش اورژانس: یک کار آزمایشی بالینی تصادفی شده

علی عبدلی<sup>۱</sup>، سجاد قهرمانی<sup>۲</sup>، محمدعلی سیف ربیعی<sup>۳</sup>، بهرام حشمتی<sup>۴</sup>، رسول سلیمی<sup>۵</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** درد شدید به دلایل مختلف، یکی از مهم‌ترین شکایات مراجعین به بخش اورژانس می‌باشد که کنترل آن یکی از چالش‌های کارکنان بخش اورژانس است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، ارزیابی اثر کتورولاک در مقایسه با مورفین در کاهش درد بیماران دچار ترومای ستون فقرات در واحد اورژانس بود.

**روش‌ها:** کارآزمایی بالینی حاضر، بر روی ۱۰۰ بیمار با ترومای ستون فقرات انجام شد. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه دریافت‌کننده‌ی کتورولاک (۳۰ میلی‌گرم) و گروه دریافت‌کننده‌ی مورفین (۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم) ارزیابی شدند. داروها برای بیماران هر دو گروه به صورت محلول در ۱۰۰ سی‌سی نرمال سالین طی ۱۵ دقیقه تزریق، تجویز شد. نمره‌ی درد بیماران بر اساس معیار دیداری سنجش درد (از صفر یعنی بی‌دردی کامل تا ۱۰ یعنی شدیدترین درد ممکن) و عوارض جانبی به عنوان پیامدهای اصلی مطالعه در ابتدای مطالعه و دقیق ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ پس از تزریق دارو در بیماران ارزیابی و مقایسه گردید. نمره‌ی درد بیماران در زمان‌های مورد مطالعه با استفاده از آزمون Independent t و فروانی عوارض جانبی با آزمون  $\chi^2$  بین دو گروه مقایسه شد.

**یافته‌ها:** نمره‌ی درد ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق در گروه کتورولاک به طور معنی‌داری کمتر از گروه مورفین بود ( $P < ۰/۰۵۰$ ). در گروه مورفین، ۳۴/۸ درصد بیماران و در گروه کتورولاک تنها ۲/۱ درصد بیماران در طول مطالعه تهوع را گزارش نمودند ( $P < ۰/۰۰۱$ ). روند تغییرات نمره‌ی درد در طول مطالعه بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۱۰۶$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به تأثیر بهتر و عوارض جانبی کمتر کتورولاک نسبت به مورفین، به نظر می‌رسد کتورولاک می‌تواند به عنوان جایگزین مناسب در کنترل درد بیماران با ترومای ستون فقرات مراجعه‌کننده به واحد اورژانس مورد استفاده قرار گیرد.

**واژگان کلیدی:** ترومای ستون فقرات، کتورولاک، مورفین

**ارجاع:** عبدلی علی، قهرمانی سجاد، سیف ربیعی محمدعلی، حشمتی بهرام، سلیمی رسول. مقایسه‌ی تأثیر کتورولاک و مورفین در کنترل درد در بیماران ترومای ستون فقرات در بخش اورژانس: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۸): ۵۶۳-۵۵۶

اورژانس در بیماران دچار تروما می‌باشد. مکانیسم‌های نورونی دخیل در بی‌دردی ناشی از مورفین در سطوح مختلف مغزی، متفاوت و در بسیاری از موارد ناشناخته هستند (۴-۵). با توجه به وجود خطر وابستگی بیماران به مورفین، این دارو به عنوان یک داروی خطرناک شناخته می‌شود. همچنین، یکی از مشکلات مورفین همانند سایر اپیئوئیدها، اثر آرام‌بخشی زیاد آن است که باعث عدم هوشیاری

### مقدمه

درد شدید به دلایل مختلف، یکی از مهم‌ترین شکایات مراجعین به بخش اورژانس می‌باشد (۱). در بیماران مبتلا به تروما، به ویژه ترومای ستون فقرات، درد یکی از شایع‌ترین شکایات می‌باشد که کنترل آن با توجه به شرایط این بیماران از اهمیت خاصی برخوردار است (۲-۳). مورفین، پر کاربردترین داروی ضد درد مورد استفاده در واحد

- ۱- استادیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، بیمارستان بعثت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۳- دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۴- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۵- استادیار، گروه طب اورژانس، بیمارستان بعثت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

Email: rasouls1@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: رسول سلیمی

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور بود که در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان تصویب شد. ۱۰۰ بیمار دچار ترومای ستون فقرات که در سال ۱۳۹۶ به واحد اورژانس بیمارستان بعثت شهر همدان مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران بالاتر از ۱۸ سال از هر دو جنس زن یا مرد با ترومای ستون فقرات بدون ترومای واضح در سایر نقاط بدن و وجود درد نمره ۵ و بالاتر بر اساس معیار دیداری سنجش درد، عدم وجود هر گونه عامل تهدید کننده‌ی حیات به ویژه خونریزی‌های داخل شکمی، عدم اعتیاد به مواد مخدر و الکل، عدم دریافت مورفین و کتورولاک ظرف ۲۴ ساعت اخیر، عدم ابتلا به بیماری شناخته شده‌ی کبدی، عدم بارداری و شیردهی بودند.

معیارهای خروج از مطالعه، شامل مقیاس کمای Glasgow (Glasgow coma scale یا GCS) بیمار کمتر از ۱۵ قبل از تزریق داروی ضد درد و مشکلات ارتباطی (کاهش سطح هوشیاری و غیره که ارتباط بیمار با محقق یا بیان نمره‌ی درد را مختل می‌کرد) بود. بیماران دریافت کننده‌ی داروهای تحت مطالعه در صورت عدم کنترل درد و داشتن بی‌قراری و درد شدید غیر قابل تحمل، با دریافت مورفین داخل وریدی به میزان ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم از مطالعه خارج شدند. مطالعه‌ی حاضر، در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی به شماره‌ی IRCT201705139014N162 به ثبت رسید.

بیماران دارای شرایط ورود پس از دریافت رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی، به طور تصادفی با استفاده از نرم افزار تخصیص تصادفی (Random allocation) به دو گروه ۵۰ نفره تقسیم شدند. در گروه اول، بیماران به مقدار ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم مورفین و در گروه دوم بیماران به مقدار ۳۰ میلی‌گرم کتورولاک دریافت کردند. در هر دو گروه، بیماران داروها را به صورت محلول در ۱۰۰ سی‌سی نرمال سالین طی ۱۵ دقیقه تزریق دریافت کردند (۱۹).

جهت کورسازی مطالعه، بیماران در دو گروه A و B کدبندی و خودشان وارد یکی از دو گروه مورد مطالعه شدند. همچنین، داروها در سرنگ‌های بدون مشخصات که روی آن تنها کد درمان نوشته شده بود، توسط یکی از پزشکان همکار طرح که در انجام مداخله و ارزیابی پیامدها دخالتی نداشت، آماده و در اختیار پزشک درمانگر قرار داده شد.

اطلاعات جمع‌آوری شده در این مطالعه، شامل مشخصات دموگرافیک (سن بیمار و جنسیت)، فشار خون (سیستول و دیاستول)، سطح اشباع اکسیژن، نمره‌ی درد و عوارض جانبی بود. نمره‌ی درد بیمار بر اساس معیار دیداری سنجش درد (Visual analog scale یا VAS) ارزیابی گردید. این معیار به صورت ۱۰ نمره‌ای طراحی شده

بیماران می‌شود (۶). این مشکلات، در کنار سایر عوارض این دارو همچون یبوست، تهوع و سرکوب سیستم تنفسی، اهمیت شناخت داروها و روش‌های مفید دیگر جهت کاهش تجویز اویپوئیدها و به حداقل رساندن عوارض ناشی از آن‌ها را نشان می‌دهد (۷).

کتورولاک، یکی از داروهای ضد درد رایج در واحد اورژانس می‌باشد که به تنهایی یا در کنار داروهای اویپوئید در درمان دردهای متوسط تا شدید به کار می‌رود (۸). کتورولاک، یک داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی است که به صورت خوراکی و تزریقی در دسترس می‌باشد و با جلوگیری از سنتز پروستاگلاندین و مهار آنزیم سیکلواکسیژناز در کاهش درد مؤثر است. نیمه عمر این دارو، بین ۲/۴-۸/۶ ساعت است و به طور گسترده در کبد متابولیزه و از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود (۹).

مطالعات نشان داده‌اند که این دارو، اثرات ضد درد مشابه اویپوئیدها در کنترل درد در بیماران مبتلا به سرطان و دردهای بعد از جراحی داشته است (۱۰، ۸). در یک مطالعه‌ی مروری، نشان داده شد که کتورولاک در کاهش دردهای بعد از جراحی‌های مختلف، مؤثر است و قابلیت تحمل خوبی در بیماران دارد (۱۱).

در بخش اورژانس نیز کتورولاک یکی از پرکاربردترین داروهای ضد درد مورد استفاده برای کنترل درد با علل مختلف نظیر درد اسکلتی - عضلانی، سنگ کلیه و سردرد و جراحی کلورکتال می‌باشد (۱۵-۱). همچنین، این دارو در مقایسه با سایر داروهای ضد درد دارای مزیت‌هایی بسیاری است. این دارو، ارتباطی با تحمل بیماران، مشکلات تنفسی، تهوع و استفراغ، احتباس ادراری و یا حالات ناشی از استفاده از مسکن‌های تخریبی ندارد و با توجه به کاهش وابستگی بیماران به این دارو، می‌توان آن را به عنوان جایگزین مناسب مخدرها در کنترل درد بیماران در اورژانس مورد استفاده قرار داد (۱۷-۱۶). مطالعات مختلف، اثرات کتورولاک را در مقایسه با سایر داروها در کاهش درد در بیماران مختلف نظیر دردهای اسکلتی - عضلانی، درد سنگ کلیه، سردردهای میگرنی و جراحی‌ها نشان داده‌اند (۱۸-۱۳، ۸، ۱).

مطالعات قبلی در مقایسه‌ی اثر و عوارض کتورولاک با مورفین (به عنوان ضد درد انتخابی در اورژانس) در بیماران با ترومای ستون فقرات محدود می‌باشد. همچنان مورفین با توجه به اثربخشی سریع، یکی از رایج‌ترین داروهای ضد درد مورد استفاده در واحد اورژانس می‌باشد و یافتن داروی ضد درد مناسب با شروع اثر سریع و عوارض کمتر در بیماران مبتلا به تروما، مورد بررسی و تحقیق می‌باشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی اثر کتورولاک بر کاهش درد در مقایسه با مورفین در بیماران با ترومای ستون فقرات مراجعه کننده به اورژانس طراحی و اجرا شد.

که در آن نمره‌ی صفر به معنی بی‌دردی کامل تا نمره‌ی ۱۰ به معنی شدیدترین درد ممکن بود. پزشک همکار طرح که از گروه بندی بیماران اطلاعی نداشت، در ابتدای مطالعه و دقایق ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰، پس از اتمام تزریق داروها، پیامدهای داروهای مورد مطالعه را ارزیابی و جمع‌آوری نمود.

حجم نمونه در مطالعه‌ی حاضر با استفاده از فرمول مقایسه‌ی دو میانگین و بر اساس نتایج مطالعه‌ی حسینی‌نژاد و همکاران (۱۲) با سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد در هر گروه معادل ۵۰ بیمار محاسبه گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. متغیرهای کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی (درصد) گزارش شدند. برای مقایسه‌ی میانگین فشار خون و نمره‌ی درد بیماران در هر یک از زمان‌های مورد مطالعه بین دو گروه از آزمون t و برای مقایسه‌ی فراوانی عوارض جانبی، از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد. جهت بررسی روند تغییرات میانگین نمره‌ی درد بین دو گروه، از آزمون Repeated measures ANOVA استفاده شد.  $P < ۰/۰۵۰$  به عنوان سطح معنی‌داری در کلیه‌ی آزمون‌ها در نظر گرفته شد.



شکل ۱. فلوچارت مطالعه

جدول ۱، نتایج مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد در بیماران تحت مطالعه به تفکیک گروه را نشان می‌دهد. میانگین نمره‌ی درد در دو گروه در ابتدای مطالعه، تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۹۴۰$ ). در پایان دقیقه‌ی ۵، نمره‌ی درد در گروه کتورولاک کمتر از گروه مورفین بود، اما تفاوت موجود از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۱۸۹$ ). همچنین، در دقایق ۱۵ و ۳۰ نیز نمره‌ی درد در گروه کتورولاک کمتر از گروه مورفین گزارش شده بود، اما این تفاوت به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P > ۰/۰۵۰$ ). در گروه مورفین، در دقیقه‌ی ۴۵ نمره‌ی درد در بیماران ۳/۴ و در گروه کتورولاک ۲/۹ بود که تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P = ۰/۰۳۷$ ). همچنین، در دقیقه‌ی ۶۰، نمره‌ی درد در گروه کتورولاک به طور معنی‌داری همچنان کمتر از گروه مورفین بود ( $P = ۰/۰۳۸$ ).

#### یافته‌ها

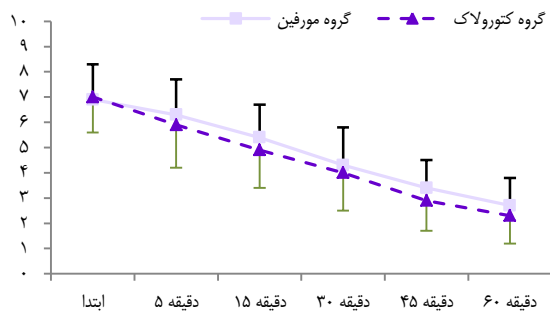
شکل ۱ فلوچارت روند اجرای مطالعه را نشان می‌دهد. ۱۱۴ بیمار جهت انتخاب نمونه‌ها مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد، ۹ بیمار به دلیل فقدان معیارهای ورود و ۵ بیمار به دلیل عدم رضایت حذف شدند. ۱۰۰ باقی‌مانده به صورت تصادفی در دو گروه ۵۰ نفره دریافت‌کننده‌ی مورفین و کتورولاک تقسیم شدند. در طول ۶۰ دقیقه دوره‌ی پی‌گیری، ۴ بیمار در گروه مورفین و ۳ بیمار در گروه کتورولاک به دلیل به علت عدم پاسخ مناسب به مسکن اولیه و دریافت دوز دوم مسکن از مطالعه خارج شدند. در نهایت، اطلاعات مربوط به ۴۶ بیمار در گروه مورفین و ۴۷ بیمار در گروه کتورولاک مورد واکاوی قرار گرفت. میانگین سن بیماران در گروه مورفین

جدول ۱. مقایسه‌ی نمره‌ی درد بیماران در دو گروه تحت مطالعه

مقدار P	گروه کتورولاک (n = ۴۷)	گروه مورفین (n = ۴۶)	زمان
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
۰/۹۴۰	۷/۰ $\pm$ ۱/۴	۶/۹ $\pm$ ۱/۴	قبل از مداخله
۰/۱۸۹	۵/۹ $\pm$ ۱/۷	۶/۳ $\pm$ ۱/۴	دقیقه‌ی ۵
۰/۱۲۴	۴/۹ $\pm$ ۱/۵	۵/۴ $\pm$ ۱/۳	دقیقه‌ی ۱۵
۰/۴۰۱	۴/۰ $\pm$ ۱/۵	۴/۳ $\pm$ ۱/۵	دقیقه‌ی ۳۰
۰/۰۳۷	۲/۹ $\pm$ ۱/۲	۳/۴ $\pm$ ۱/۱	دقیقه‌ی ۴۵
۰/۰۳۸	۲/۳ $\pm$ ۱/۱	۲/۷ $\pm$ ۱/۱	دقیقه‌ی ۶۰

مقایسه‌ی متغیرها بین دو گروه با استفاده از آزمون Independent t انجام شده است.

بیماران دریافت کننده ی مورفین بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ( $P > 0/050$ ).



شکل ۲. مقایسه ی روند تغییرات نمره ی درد در بیماران دچار ترومای ستون فقرات. روند تغییرات بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ( $P = 0/106$ ).

روند تغییرات نمره ی درد در هر دو گروه در طول مطالعه کاهش بود و این روند کاهش در گروه کتورولاک از گروه مورفین بیشتر بود، اما بر اساس نتایج آزمون Repeated measures ANOVA، تفاوت روند تغییرات بین دو گروه در طول مطالعه از نظر آماری معنی دار نبود ( $P = 0/106$ ) (شکل ۲).

نتایج مقایسه ی میانگین فشار خون سیستول و دیاستول، اندازه ی سطح اشباع اکسیژن و نمره ی هوشیاری بیماران در طول مطالعه در جدول ۲ آمده است. میانگین فشار خون سیستول و دیاستول در طول مطالعه در دو گروه مشابه بود و تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه مشاهده نشد ( $P > 0/050$ ). اندازه ی سطح اشباع اکسیژن در طول مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی دار آماری نداشت ( $P > 0/050$ ). همچنین، نمره ی هوشیاری در بیماران دریافت کننده ی کتورولاک در دقایق ۳۰، ۴۵ و ۶۰ پس از اتمام تزریق داروها، اندکی بالاتر از

جدول ۲. مقایسه ی فشار خون سیستول و دیاستول در طول مدت پی گیری در دو گروه تحت مطالعه

مقدار P	گروه مورفین (n = ۴۶)		زمان	متغیر
	گروه کتورولاک (n = ۴۷)			
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار		
۰/۳۲۵	۱۲۵/۵ ± ۱۱/۰	۱۲۳/۰ ± ۱۳/۱	قبل از مداخله	فشار خون سیستول
۰/۲۸۷	۱۲۴/۴ ± ۱۱/۷	۱۲۱/۸ ± ۱۱/۹	دقیقه ۵	
۰/۸۴۶	۱۲۰/۴ ± ۱۹/۷	۱۲۱/۱ ± ۱۲/۰	دقیقه ۱۵	
۰/۱۴۶	۱۲۲/۹ ± ۱۱/۳	۱۱۹/۱ ± ۱۳/۲	دقیقه ۳۰	
۰/۱۰۱	۱۲۰/۹ ± ۱۲/۰	۱۱۶/۷ ± ۱۲/۶	دقیقه ۴۵	
۰/۱۷۴	۱۱۸/۷ ± ۱۲/۸	۱۱۵/۲ ± ۱۱/۸	دقیقه ۶۰	
۰/۸۹۶	۷۷/۱ ± ۶/۱	۷۷/۳ ± ۵/۲	قبل از مداخله	فشار خون دیاستول
۰/۸۰۴	۷۶/۵ ± ۶/۲	۷۶/۲ ± ۵/۱	دقیقه ۵	
۰/۸۳۵	۷۶/۲ ± ۶/۲	۷۶/۴ ± ۴/۹	دقیقه ۱۵	
۰/۹۲۵	۷۵/۲ ± ۶/۲	۷۵/۳ ± ۵/۳	دقیقه ۳۰	
> ۰/۹۹۹	۷۵/۰ ± ۶/۷	۷۵/۰ ± ۵/۶	دقیقه ۴۵	
۰/۹۶۳	۷۵/۵ ± ۱۲/۴	۷۵/۶ ± ۱۲/۴	دقیقه ۶۰	
۰/۳۱۶	۹۳/۳ ± ۱/۸	۹۲/۹ ± ۱/۷	قبل از مداخله	سطح اشباع اکسیژن
۰/۳۹۵	۹۳/۲ ± ۱/۴	۹۲/۹ ± ۱/۷	دقیقه ۵	
۰/۳۲۵	۹۲/۹ ± ۱/۷	۹۲/۶ ± ۱/۷۵	دقیقه ۱۵	
۰/۰۸۵	۹۲/۳ ± ۱/۶	۹۱/۷ ± ۱/۸	دقیقه ۳۰	
۰/۰۷۳	۹۱/۹ ± ۲/۲	۹۲/۹ ± ۱/۷	دقیقه ۴۵	
۰/۰۸۱	۹۱/۷ ± ۱/۷	۹۲/۵ ± ۱/۶	دقیقه ۶۰	
-	۱۵/۰ ± ۰/۰	۱۵/۰ ± ۰/۰	قبل از مداخله	نمره ی سطح هوشیاری
-	۱۵/۰ ± ۰/۰	۱۵/۰ ± ۰/۰	دقیقه ۵	
۰/۳۲۳	۱۵/۰ ± ۰/۰	۱۵/۰ ± ۰/۱	دقیقه ۱۵	
۰/۰۹۲	۱۵/۰ ± ۰/۱	۱۴/۹ ± ۰/۳	دقیقه ۳۰	
۰/۱۳۳	۱۴/۹ ± ۰/۶	۱۴/۷ ± ۰/۶	دقیقه ۴۵	
۰/۱۷۲	۱۴/۸ ± ۰/۶	۱۴/۶ ± ۰/۷	دقیقه ۶۰	

مقایسه ی متغیرها بین دو گروه با استفاده از آزمون Independent t انجام شده است.

جدول ۳. مقایسه‌ی بروز تهوع در بیماران در دو گروه تحت مطالعه

مقدار P	گروه کتورولاک (n = ۴۷)	گروه مورفین (n = ۴۶)	زمان
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۰۰۸	۱ (۲/۱)	۹ (۱۹/۶)	دقیقه‌ی ۵
۰/۰۰۳	۱ (۲/۱)	۱۰ (۲۱/۷)	دقیقه‌ی ۱۵
۰/۰۰۰۱	۱ (۲/۱)	۱۴ (۳۰/۴)	دقیقه‌ی ۳۰
۰/۰۳۰	۱ (۲/۱)	۷ (۱۵/۲)	دقیقه‌ی ۴۵
۰/۱۱۷	۱ (۲/۱)	۳ (۶/۵)	دقیقه‌ی ۶۰
< ۰/۰۰۱	۱ (۲/۱)	۱۶ (۳۴/۸)	مجموع

مقایسه‌ی متغیرهای بین دو گروه با استفاده از آزمون  $\chi^2$  انجام شده است.

مورفین در کاهش درد بیماران با شکستگی استخوان های بلند در واحد اورژانس ارزیابی شد و نتایج نشان داد که کتورولاک در مقایسه با مورفین در طول یک ساعت پس از تزریق، اثر ضد درد بهتر همراه با عوارض کمتر داشته است؛ هر چند تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبوده است (۱).

نتایج مطالعه‌ی حسینی‌نژاد و همکاران، نشان داد که در بیماران با سنگ کلیه در واحد اورژانس تفاوت معنی‌داری در کاهش درد بین بیماران دریافت‌کننده‌ی مورفین و بیماران دریافت‌کننده‌ی کتورولاک وجود نداشت (۱۲). نتایج مطالعه‌ی Bowers و همکاران در ارزیابی اثر اضافه کردن کتورولاک به اپیوئید در کنترل درد حاد در بیماران واحد اورژانس، نشان داد که درد و میزان دریافت اپیوئید در بیماران دریافت‌کننده‌ی کتورولاک به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود؛ هر چند بروز عوارض جانبی در این بیماران در مقایسه با گروه شاهد، اندکی بیشتر بود (۲۰). نتایج مطالعه‌ی Plapler و همکاران نشان داد که کتورولاک در کاهش درد کمر در بیماران، اثر بهتری نسبت به ناپروکسن نداشته است (۱۸). در مطالعه‌ی Cepeda و همکاران در مقایسه‌ی اثر مورفین، کتورولاک و ترکیبی از این دو دارو در کنترل درد بعد از عمل، میزان بی‌دردی در گروه کتورولاک نسبت به گروه مورفین بیشتر و میزان بروز عوارض کمتر بود (۲۱).

در مطالعه‌ی Buccelletti و همکاران در مقایسه‌ی اثر ضد درد استامینوفن کدئین دار با کتورولاک در بیماران واحد اورژانس، میزان درد گروه استامینوفن کمتر از گروه کتورولاک بود (۲۲). همچنین، در مطالعه‌ی Power و همکاران، تزریق عضلانی کتورولاک در مقایسه با مورفین در روز اول بعد از جراحی برداشت کیسه‌ی صفرا، اثر بیشتری در کاهش درد بیماران داشت (۲۳).

چنانچه مشاهده می‌شود، مطالعات انجام شده نتایج متفاوتی را نشان می‌دهند. در برخی مطالعات، تفاوت معنی‌داری بین کتورولاک و مورفین وجود نداشت (۱۱، ۱) و در برخی مطالعات، کتورولاک به طور معنی‌داری بی‌دردی بیشتری نسبت به مورفین به همراه داشته

تهوع، تنها عارضه‌ی ناخواسته بود که در طول مطالعه در گروه مورفین بیشتر از گروه کتورولاک گزارش گردید؛ به طوری که در دقایق ۵، ۱۵، ۳۰ و ۴۵ در گروه مورفین به ترتیب ۱۹/۶، ۲۱/۷، ۳۰/۴ و ۱۵/۲ درصد از بیماران تهوع داشتند؛ در حالی که در گروه کتورولاک تنها ۱ بیمار در این مدت تهوع داشت. تفاوت موجود بین دو گروه در این زمان‌ها از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۵۰$ )، اما در پایان مطالعه (دقیقه‌ی ۶۰) بروز تهوع در دو گروه مشابه بود و تفاوت معنی‌دار آماری نداشت ( $P = ۰/۱۱۷$ ). در مجموع، در بیماران گروه مورفین ۱۶ بیمار (۳۴/۸ درصد) حداقل یک بار در طول مطالعه بروز تهوع را گزارش کردند؛ در حالی که در گروه کتورولاک تنها یک بیمار در طول مطالعه بروز تهوع را گزارش نمود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). با توجه به خفیف بودن تهوع در بیماران و عدم درخواست بیمار برای درمان آن در هیچ کدام از بیماران دارویی برای این عارضه تجویز نشد (جدول ۳).

### بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر که به بررسی مقایسه‌ی کتورولاک و مورفین در کاهش درد بیماران با ترومای ستون فقرات در بخش اورژانس پرداخته است، نشان می‌دهد که هر چند هر دو داروی مورد مطالعه در طول یک ساعت باعث کاهش درد بیماران شدند، اما کتورولاک در کاهش درد بیماران در طول یک ساعت بهتر از مورفین بوده و باعث کاهش بیشتر درد بیماران شده است. همچنین، بیماران دریافت‌کننده‌ی کتورولاک عوارض کمتری را در طول یک ساعت گزارش کردند. از این رو، با توجه به اهمیت کنترل درد بیماران با ترومای ستون فقرات در بخش اورژانس جهت انجام اقدامات تشخیصی و اهمیت عوارض کمتر و هوشیاری بیشتر این بیماران، به نظر می‌رسد کتورولاک می‌تواند جایگزین مناسبی برای مورفین در کنترل درد این بیماران در واحد اورژانس باشد.

در مطالعه‌ی معصومی و همکاران، اثر کتورولاک در مقایسه با

برای قابلیت مقایسه‌ی داروهای تحت مطالعه، روش یکسان تزریق برای هر دو گروه در نظر گرفته شد. از این رو، انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر و بررسی هزینه-اثربخشی کتورولاک می‌تواند در تأیید نتایج مطالعه‌ی حاضر در استفاده از این دارو به جای مورفین در کنترل درد در واحد اورژانس مفید باشد.

به طور کلی نتایج مطالعه‌ی حاضر در بررسی استفاده از کتورولاک در کنترل درد بیماران با ترومای ستون فقرات در بخش اورژانس نشان می‌دهد که کتورولاک در کاهش درد بیماران در طول یک ساعت پس از تزریق نسبت به مورفین بهتر عمل کرده و عوارض جانبی کمتری در این بیماران به همراه داشته است؛ هر چند روند تغییرات درد در طول مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری نداشت. از این رو، این دارو می‌تواند به عنوان جایگزین مناسب در کنترل درد بیماران مراجعه کننده به واحد اورژانس مورد توجه قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای به شماره ۹۶۰۶۲۱۳۹۳۰ مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان می‌باشد. از پرسنل بیمارستان بعثت دانشگاه علوم پزشکی همدان جهت همکاری در اجرای طرح تقدیر و تشکر می‌گردد.

است (۲۲-۲۰). نتایج مطالعه‌ی حاضر در خصوص بررسی تأثیر کتورولاک در مقایسه با مورفین در کاهش درد بیماران با ترومای ستون فقرات مراجعه کننده به بخش اورژانس، نشان داد که کتورولاک در کاهش درد بیماران در یک ساعت اول بعد از تزریق، بهتر از مورفین عمل کرده است و بیماران کمتری نیز پس از مصرف این دارو دچار عوارض جانبی شده‌اند. این نتایج با یافته‌های برخی مطالعات قبلی در سایر بیماران هم‌خوانی و با یافته‌های برخی مطالعات بر روی بیماران با شکستگی استخوان و سنگ کلیه، مغایرت دارد.

با توجه به اهمیت کنترل درد در بیماران مراجعه کننده به واحد اورژانس و اهمیت بروز عوارض کمتر و هوشیاری بیشتر بیماران در این واحد، بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر و مطالعات پیش‌گفته که تأثیر بهتر کتورولاک در مقایسه با مورفین (۲۲-۲۰) و ناپروکسن (۱۸) را نشان دادند و با مطالعاتی که تفاوتی بین کتورولاک و مورفین نشان ندادند (۱۱، ۱)، به نظر می‌رسد با توجه به عوارض کمتر کتورولاک، می‌توان این دارو را به عنوان یک جایگزین مناسب مورفین در کنترل درد بیماران در بخش اورژانس به کار برد. هر چند انجام پژوهش‌های مروری و تجمیع نتایج این مطالعات با انجام یک مطالعه‌ی متاآنالیز ضروری است.

از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، می‌توان به تجویز مورفین به صورت تزریق ۱۵ دقیقه‌ای اشاره کرد؛ چرا که احتمال می‌رود این روش تزریق، منجر به کاهش اثربخشی مورفین شده باشد؛ هر چند

### References

- Masoumi B, Farzaneh B, Ahmadi O, Heidari F. Effect of intravenous morphine and ketorolac on pain control in long bones fractures. *Adv Biomed Res* 2017; 6: 91.
- Gosselin RA, Spiegel DA, Coughlin R, Zirkle LG. Injuries: The neglected burden in developing countries. *Bull World Health Organ* 2009; 87(4): 246-246a.
- Schuur JD, Hsia RY, Burstin H, Schull MJ, Pines JM. Quality measurement in the emergency department: Past and future. *Health Aff (Millwood)* 2013; 32(12): 2129-38.
- Petrack EM, Christopher NC, Kriwinsky J. Pain management in the emergency department: Patterns of analgesic utilization. *Pediatrics* 1997; 99(5): 711-4.
- Alkire MT, Miller J. General anesthesia and the neural correlates of consciousness. *Prog Brain Res* 2005; 150: 229-44.
- O'Connor AB, Zwemer FL, Hays DP, Feng C. Intravenous opioid dosing and outcomes in emergency patients: a prospective cohort analysis. *Am J Emerg Med* 2010; 28(9): 1041-50.
- Shanechi M, Eke O, Gottlieb M. Comparison of ketorolac dosing in an emergency department setting. *CJEM* 2018; 20(S2): S74-S77.
- Soleyman-Zomalani E, Motov S, Likourezos A, Cohen V, Pushkar I, Fromm C. Patterns of ketorolac dosing by emergency physicians. *World J Emerg Med* 2017; 8(1): 43-6.
- Jones SF, O'Donnell AM. Clinical pharmacology: Traditional NSAIDs and selective COX-2 inhibitors. In: Macintyre PE, Walker SM, Rowbotham DJ, editors. *Clinical pain management (Acute pain)*. 2<sup>nd</sup> ed. London, UK: Hodder and Stoughton Limited; 2008: 168.
- Vacha ME, Huang W, Mando-Vandrick J. The role of subcutaneous ketorolac for pain management. *Hosp Pharm* 2015; 50(2): 108-12.
- De Oliveira GSJ, Agarwal D, Benzon HT. Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg* 2012; 114(2): 424-33.
- Hosseinijad SM, Amini AH, Bozorgi F, Goli K, I, Montazar SH, Jahanian F, et al. Efficacy and safety of combination therapy with ketorolac and morphine in patient with acute renal colic; a triple-blind randomized controlled clinical trial. *Bull Emerg Trauma* 2017; 5(3): 165-70.
- Friedman BW, Adewunmi V, Campbell C, Solorzano C, Esses D, Bijur PE, et al. A randomized trial of intravenous ketorolac versus intravenous metoclopramide plus diphenhydramine for tension-type and all nonmigraine, noncluster recurrent headaches. *Ann Emerg Med* 2013; 62(4): 311-8.

14. Safdar B, Degutis LC, Landry K, Vedere SR, Moscovitz HC, D'Onofrio G. Intravenous morphine plus ketorolac is superior to either drug alone for treatment of acute renal colic. *Ann Emerg Med* 2006; 48(2): 173-81, 181.
15. Chen JY, Wu GJ, Mok MS, Chou YH, Sun WZ, Chen PL, et al. Effect of adding ketorolac to intravenous morphine patient-controlled analgesia on bowel function in colorectal surgery patients--a prospective, randomized, double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49(4): 546-51.
16. Kotagal M, Hakkarainen TW, Simianu VV, Beck SJ, Alfonso-Cristancho R, Flum DR. Ketorolac use and postoperative complications in gastrointestinal surgery. *Ann Surg* 2016; 263(1): 71-5.
17. He A, Hersh EV. A review of intranasal ketorolac tromethamine for the short-term management of moderate to moderately severe pain that requires analgesia at the opioid level. *Curr Med Res Opin* 2012; 28(12): 1873-80.
18. Plapler PG, Scheinberg MA, Ecclissato CC, Bocchi de Oliveira MF, Amazonas RB. Double-blind, randomized, double-dummy clinical trial comparing the efficacy of ketorolac trometamol and naproxen for acute low back pain. *Drug Des Devel Ther* 2016; 10: 1987-93.
19. Maleki VM, Porozan S, Motamed H, Fahimi MA, Aryan A. Comparison the analgesic effect of magnesium sulphate and Ketorolac in the treatment of renal colic patients: Double-blind clinical trial study. *Am J Emerg Med* 2019; 37(6): 1033-6.
20. Bowers KJ, McAllister KB, Ray M, Heitz C. Ketamine as an adjunct to opioids for acute pain in the emergency department: A randomized controlled trial. *Acad Emerg Med* 2017; 24(6): 676-85.
21. Cepeda MS, Carr DB, Miranda N, Diaz A, Silva C, Morales O. Comparison of morphine, ketorolac, and their combination for postoperative pain: Results from a large, randomized, double-blind trial. *Anesthesiology* 2005; 103(6): 1225-32.
22. Buccelletti F, Marsiliani D, Zuccala G, Iacomini P, Proietti L, Pola E, et al. Paracetamol-codeine compared to ketorolac for pain control in the Emergency Department. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18(20): 3139-43.
23. Power I, Noble DW, Douglas E, Spence AA. Comparison of i.m. ketorolac trometamol and morphine sulphate for pain relief after cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1990; 65(4): 448-55.



## Comparison of the Effect of Ketorolac and Morphine on Pain Management in Patients with Spinal Trauma in Emergency Department: A Randomized Controlled Clinical Trial Study

Ali Abdoli<sup>1</sup>, Sajjad Ghahramani<sup>2</sup>, Mohamad Ali Seif-Rabiei<sup>3</sup>,  
Bahram Heshmati<sup>4</sup>, Rasoul Salimi<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Severe pain due to various reasons is one of the most important complaints of patients in the emergency department; so, management of pain is one of the main challenges there. The present study aimed to evaluate the effect of ketorolac in comparison to morphine on pain reduction in patients with spinal trauma in emergency department.

**Methods:** This randomized controlled clinical trial study was done on 100 patients with spinal trauma who were randomly assigned in two groups of ketorolac (30 mg) and morphine (0.1 mg/kg). Drugs were infused in both groups in 100 cc normal saline solution during 15 minutes. Pain was assessed based on visual analog scale (from 0 means no pain to 10 means the worst pain possible), and adverse effects, as the main outcomes, were measured and compared between the groups at baseline, and minutes 5, 15, 30, 45, and 60 after drugs injection. Pain scores were compared using independent t test, and adverse effects using chi-square test.

**Findings:** Pain score at minutes 45 and 60 after injection was significantly lower in ketorolac group than morphine group ( $P < 0.050$ ). In morphine group, 34.8% of patients and in ketorolac group, only 2.1% of patients reported nausea during the study ( $P < 0.001$ ). The trend of change in pain score was not significantly different between studied groups during study period ( $P = 0.106$ ).

**Conclusion:** Due to better effects of ketorolac on pain reduction in studied patients, with lower side effects in comparison to morphine, it seems that ketorolac can be considered as a good alternative of morphine for pain management in patients with spinal trauma referred emergency department.

**Keywords:** Spinal cord trauma, Ketorolac, Morphine

**Citation:** Abdoli A, Ghahramani S, Seif-Rabiei MA, Heshmati B, Salimi R. Comparison of the Effect of Ketorolac and Morphine on Pain Management in Patients with Spinal Trauma in Emergency Department: A Randomized Controlled Clinical Trial Study. J Isfahan Med Sch 2019; 37(528): 556-63.

1- Assistant Professor, Department of Neurosurgery, Besat Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- Associate Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

4- Department of Epidemiology, School of Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

5- Assistant Professor, Department of Emergency, Besat Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

**Corresponding Author:** Rasoul Salimi, Email: rasouls@yahoo.com