فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۲، شماره ۵، پاییز ۱۳۹۰

# مقایسه اثرات بی‌دردی افزودن کتامین به مورفین و ترامادول پس از جراحی‌های بزرگ شکمی تحت بیهوشی عمومی

فرناد ایمانی*[۱]، سعیدرضا انتظاری[۲]، محمودرضا آل‌بویه[۲]، سیدحمیدرضا فیض[۲]، کریم نیک‌پور[۳]

۱. دانشیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان رسول اکرم(ص) ، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، بخش بیهوشی و درد
۲. استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان رسول اکرم(ص)، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، بخش بیهوشی و درد
۳. متخصص بیهوشی

## چکیده

### زمینه و هدف

کنترل درد پس از جراحی یکی از مشکلات مهم بیماران است. مخدرها بعنوان مهم‌ترین عامل در درمان درد پس از جراحی به شمار می‌روند. با این حال تلاش‌های بسیاری شده است تا به نحوی از مقدار مصرف این ترکیبات کاهش داد. به نظر می‌رسد که کتامین می‌تواند در ترکیب با مخدرها علاوه بر کاهش درد پس از عمل جراحی، میزان مصرف کلی مخدرها را کاهش دهد. هدف از این مطالعه بررسی اثربخشی افزودن کتامین به مورفین و ترامادول در بیماران تحت عمل جراحی ناحیه شکم می‌باشد.

### روش بررسی

هشتاد بیمار کاندید اعمال بزرگ جراحی شکمی تحت بیهوشی عمومی در این مطالعه قرار گرفتند. بمنظور کنترل درد بعد از عمل، پمپ کنترل درد وریدی برای تمام بیماران گذاشته شد. بیماران بطور تصادفی در چهار گروه: ۱) مورفین، ۲) ترامادول، ۳) کتامین با مورفین و ۴) کتامین با ترامادول تقسیم شدند. نمره درد، میزان مخدر مصرفی، عوارض و رضایتمندی بیماران از نحوه درمان مورد سنجش قرار گرفت.

### یافته‌ها

نتایج این مطالعه نشان داد که شدت درد در بیمارانی که از مورفین به همراه کتامین استفاده شده بود طی زمان‌های اولیه پس از عمل جراحی (ساعت اول و ششم) بطور معنی‌داری کمتر از سایر گروه‌های مطالعه بود. هم‌چنین افزودن کتامین به طور معنی‌داری میزان مصرف مورفین و ترامادول را کاهش داد.

### نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد برای کنترل درد پس از اعمال بزرگ جراحی شکمی، افزودن کتامین به مورفین با کاهش نمره درد و در کاهش میزان مخدرها مصرفی همراه می‌باشد.

### واژگان کلیدی

نمره درد، اعمال بزرگ جراحی شکمی، کتامین، ترامادول، مورفین

***ادرس نویسنده مسئول:** فرناد ایمانی، تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دفتر بخش بیهوشی و درد.
پست الکترونیک: farimani@tums.ac.ir



[ Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2025-07-14 ]

## مقدمه

درد پس از عمل جراحی یکی از مشکلاتی است که بعد از جراحی‌های بزرگ از جمله جراحی‌های بزرگ شکم و نیز در بخش‌های مراقبت ویژه جراحی دیده می‌شود[۱-۳]. استفاده از پمپ‌های کنترل درد وریدی PCA با داروهای مخدر مانند مورفین شایع‌ترین و مهم‌ترین روش معمول برای کنترل درد این بیماران است. با این حال، تجویز طولانی‌مدت مقادیر بالایی از مخدرها می‌تواند دارای عوارض جانبی قابل توجهی باشد. این بیماران نیاز به داروی مسکن موثر و مداومی دارند که اثرات جانبی قابل توجهی نداشته باشد. در حال حاضر، استفاده از مورفین به تنهایی نمی‌تواند همیشه یک روش موفقیت‌آمیز به شمار آید. در حقیقت، یکی از دلایل این امر می‌تواند به دلیل مکانیسم مختلف ایجاد درد در این دسته از بیماران باشد. هم‌چنین، با افزایش میزان مصرف مورفین، میزان اثربخشی آن بدلیل بروز پدیده تحمل کاهش می‌یابد. این تحمل به مورفین ناشی از تحریک پارادوکسیکال گیرنده‌های درد می‌باشد. مطالعات نشان داده است که که گیرنده‌های ان-متیل‌دی‌آسپارتات (NMDA) در ایجاد پدیده تحمل به مورفین نقش دارند[۴].

اثرات بیهوشی و ضد درد کتامین اولین بار در حدود ۳۰ سال پیش شناخته شد اما استفاده از آن به عنوان یک داروی بیهوشی به تدریج در حال کاهش بوده، ولی تحقیقات اخیر نشان داده است که گیرنده‌های ان‌متیل‌دی‌آسپارتات یک نقش اساسی به عنوان دروازه درک دارند، به همین دلیل، استفاده از کتامین در بخش‌های بالینی دوباره مورد توجه قرار گرفته است. در حقیقت امروزه کتامین قوی‌ترین مهار کننده گیرنده ان‌متیل‌دی‌آسپارتات می‌باشد و به محل اختصاصی فن‌سیکلیدین در کانال گیرنده ان-متیل‌دی‌آسپارتات متصل می‌شوند. این جایگاه محلی است که عمدتاً در حالت باز و فعال قرار دارند [۵]. بدلیل اینکه گیرنده‌های ان‌متیل‌دی-آسپارتات در ایجاد تحمل به مخدرها نقش دارند به نظر می‌رسد که با مهار این گیرنده‌ها توسط کتامین می‌تواند از میزان تحمل به مورفین و در نهایت از افزایش مصرف آن کاهش داد [۴،۶]. لذا این انتظار وجود دارد که با استفاده از مقادیر غیربیهوشی کتامین، اثرات اختصاصی بر هیپرپلازی پس از عمل جراحی داشته باشد . مطالعات قبلی که بر روی ارزیابی اثر کتامین در درمان درد پس از اعمال جراحی انتشار یافته است عمدتاً بر روی اعمال جراحی انتخابی و سبک و در مورد بیماران غیرعارضه‌دار می‌باشد. بعلاوه، این مطالعات به دلیل زمان‌های مختلف تجویز کتامین و یا میزان مقدار مصرفی با یکدیگر اختلاف دارند [۷-۱۰]. تاکنون مطالعات محدودی در زمینه تاثیر اثربخشی کتامین بر روی درد پس از عمل جراحی در بیمارانی وجود دارد که تحت عمل جراحی بزرگ شکمی قرار گرفته‌اند.

هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثرات افزودن کتامین به مورفین یا ترامادول بر میزان مصرف مخدر وریدی با استفاده از پمپ کنترل درد وریدی PCA و درد بعد از عمل در بیمارانی است که برای جراحی‌های بزرگ شکم تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته‌اند.

## روش مطالعه

مطالعه حاضر بصورت یک کارآزمایی بالینی در بیمارانی انجام گردید که جهت انجام جراحی‌های بزرگ شکمی (مانند اعمال جراحی بر روی کبد، طحال، روده، و رحم) به بیمارستان حضرت رسول



[ Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2025-07-14 ]

اکرم (ص) تهران طی سال‌های ۸۵ الی ۸۷ مراجعه نمودند. نمونه‌گیری در این مطالعه بصورت غیرتصادفی ساده بوده، بدین معنی که بیمارانی که منطبق با معیارهای ورود و خروج بودند در صورت تمایل و پس از کسب رضایت وارد مطالعه شدند و بصورت تصادفی ساده در یکی از چهار گروه قرار گرفتند. معیارهای ورود شامل سن ۲۰ تا ۶۰ سال، کلاس ASA دو و سه، و رضایت جهت ورود به مطالعه بودند. در صورت وجود بیماری زمینه‌ای قابل توجه و کنترل نشده (فشارخون، دیابت، اختلالات شدید کلیوی، کبدی، انعقادی، ... )، چاقی مفرط (وزن بالای ۱۱۵ کیلوگرم)، قد کوتاه (کمتر از ۱۴۰ سانتی-متر)، سابقه اعتیاد به مواد مخدر یا الکل بیماران از مطالعه حذف می‌شدند.

پس از انتخاب بیماران و توضیحات اولیه بیماران روی تخت اتاق عمل و رگ‌گیری با آنژیوکت شماره ۱۸ (سبز) در یکی از دستهای بیمار، ۵۰۰ میلی‌لیتر رینگر داده شد. پایش شامل الکتروکاردیوگرام، پالس اکسی‌متری، اندازه‌گیری غیرتهاجمی فشار خون و ضربان قلب بود. پیش داروی آلفنتانیل ۳۰ میکروگرم بر کیلوگرم و سپس برای القا بیهوشی پروپوفول ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وریدی تزریق گردید. پس از لوله گذاری تراشه، برای نگهداری بیهوشی از انفوزیون وریدی پروپوفول ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه و آلفنتانیل ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه استفاده شد. برای شلی عضلانی آتراکوریوم ۱۰ میلی‌گرم در هر بار تزریق گردید. پس از پایان جراحی بیماران به ریکاوری منتقل و برای یک ساعت تحت مراقبت قرار گرفته، و سپس به بخش منتقل و تحت نظارت سرویس درد قرار می-گرفتند. در این شرایط، به بیمار پمپ کنترل درد وریدی (اتوفیوزر) ۱۰۰ میلی‌لیتری با روش تزریق مداوم ۵ میلی‌لیتر در ساعت متصل شد. در این هنگام، بیماران به چهار گروه (هر گروه ۲۰ نفر) تقسیم شدند. بیماران به ترتیب یکی در میان در این گروه‌ها قرار گرفتند. انتخاب اولین گروه بصورت قرعه کشی و کاملاً تصادفی بود. تقسیم-بندی گروه‌ها به شکل زیر بود: گروه اول: ۲۰ میلی‌گرم مورفین در ۱۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین، گروه دوم: ۲۰۰ میلی‌گرم ترامادول در ۱۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین، گروه سوم: کتامین ۲۰۰ میلی‌گرم و مورفین ۲۰ میلیگرم در ۱۰۰ میلی-لیتر نرمال سالین، و گروه چهارم: کتامین ۲۰۰ میلی‌گرم و ترامادول ۲۰۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین. سپس در زمان‌های ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی بیماران از نظر نمره درد مورد بررسی قرار می‌گرفتند و در صورت وجود نمره درد (بر حسب نمره‌بندی مشابه بینایی VAS) بالای ۳ مقدار ده درصد از پمپ به صورت بولوس داخل وریدی و آهسته در مدت ۱۰ دقیقه تزریق می‌شد و سپس بیمار به مدت نیم‌ساعت تحت پایش قرار می‌گرفت. ۲۴ ساعت بعد از پایان عمل، دستگاه قطع می‌شد و مقدار مسکن مصرفی ثبت می‌شد. داده‌های بدست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ۱۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌های کمی بصورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی بصورت فراوانی نمایش داده شده است. برای مقایسه داده‌های کیفی و کمی بین دو گروه در صورت تبعیت از توزیع نرمال به ترتیب از آزمون کای دو و در متغیرهای کمی از آزمون آنووای یکطرفه (در صورت معنی‌دار شدن از روش Post Hoc Tukey) استفاده شد. در صورت



[ Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2025-07-14 ]

عدم تبعیت از آزمون‌های معادل ناپارامتریک استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه در حد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها**

در مجموع ۸۰ نفر در چهار گروه مورفین، ترامادول، مورفین و کتامین، و ترامادول و کتامین مقایسه شدند. در جدول ۱ مشخصات اولیه بیماران آورده شده است. همانگونه که در جدول ۱ آورده شده است دو گروه از نظر توزیع سنی، جسنی، وضعیت ASA به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند. هم‌چنین توزیع نمره درد در ریکاوری در چهار گروه نیز در جدول ۱ آورده شده است. همانگونه که مشاهده می‌شود نمره درد در تمامی بیماران بین متوسط تا بسیار شدید بوده و موارد بدون درد یا درد کم بدست نیامده است. چهار گروه مقایسه از لحاظ نمره درد در ریکاوری (قبل از گروه بندی بیماران) مشابه بوده و اختلاف معنی‌داری بین چهار گروه وجود ندارد (p=۰/۰۸۸). در جدول ۲ نمره درد پس از عمل جراحی طی زمان‌های پیگیری پس از جراحی آورده شده است. در زمان یک ساعت پس از عمل جراحی، تنها بین گروه مورفین و گروه مورفین و کتامین به لحاظ آماری اختلاف معنی-داری وجود دارد. هم‌چنین، در گروه ترامادول همراه با کتامین نیز نمره درد بطور معنی‌داری کمتر از نمره درد در گروه مورفین می‌باشد ولی این اختلاف معنی‌دار با گروه ترامادول وجود ندارد. هم‌چنین، نمره درد ۶ ساعت پس از عمل جراحی در گروه مورفین همراه با کتامین بطور معنی‌داری از سه گروه دیگر کمتر است در حالی که نمره درد در سه گروه مورفین، ترامادول، و ترامادول همراه با کتامین به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند. در سایر زمان‌ها نیز (۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی) توزیع نمره درد در سه گروه مشابه بوده و اختلاف معنی‌داری بین چهار گروه مشاهده نمی‌شود. بر اساس آنالیز با اندازه‌گیری مکرر تغییرات مشاهده شده در درد پس از عمل جراحی ناشی از تاثیر زمان و تداخل زمان و دارو می‌باشد. چهار گروه به لحاظ آماری از نظر کاهش نمره درد اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. متوسط میزان مصرف مورفین در گروه مورفین ۱/۱۲±۲۴/۳ میلی‌گرم بود ولی در گروه کتامین همراه با مورفین ۲/۸۷±۲۲/۸ میلی‌گرم بوده که بطور معنی‌داری کمتر از گروه مورفین بود (p=۰/۰۴). هم‌چنین، میزان ترامادول مصرفی در گروه ترامادول ۱/۹۵±۲۹۸/۴ میلی‌گرم و در گروه ترامادول همراه با کتامین ۱۱/۱±۲۹۲/۹ میلی-گرم بود که بطور معنی‌داری کمتر از گروه ترامادول بود (p=۰/۰۳). رضایتمندی بیماران نیز در چهار گروه مقایسه مشابه بوده و اختلاف معنی‌داری به لحاظ آماری وجود نداشت (p=۰/۲۶۴). دو عارضه شایع در بیماران شامل سرگیجه و تهوع و استفراغ بود. توزیع این دو عارضه در بین بیماران در جداول ۳ و ۴ آورده شده است. توزیع تهوع و استفراغ در بیمارانی که مورفین دریافت کرده بودند به خصوص در گروه فقط مورفین بیش از گروه ترامادول بود ولی این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. با این حال شکایت از سرگیجه بطور معنی‌داری در گروه ترامادول بیش از گروه مورفین بود.



[ Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2025-07-14 ]

**جدول ۱**- توزیع مشخصات اولیه بیماران در چهار گروه

| | مورفین | ترامادول | مورفین و کتامین | ترامادول و کتامین | *P-value* |
|---|---|---|---|---|---|
| جنس، مرد/زن | ۸/۱۲ | ۸/۱۲ | ۱۲/۸ | ۱۰/۱۰ | ۰/۵۳۱ |
| سن (انحراف معیار ±میانگین) | ۵۷/۴±۱۷/۱ | ۵۵/۶±۱۶/۹ | ۵۷/۲±۱۶/۷ | ۵۴/۸±۱۷ | ۰/۹۵۲ |
| وضعیت ASA | | | | | ۰/۷۶۷ |
| I | ۳ | ۵ | ۵ | ۷ | |
| II | ۱۶ | ۱۵ | ۱۴ | ۱۲ | |
| III | ۱ | - | ۱ | ۱ | |
| نمره درد در ریکاوری (انحراف معیار ±میانگین) | ۳/۱±۰/۴ | ۳/۲±۰/۵ | ۳/۱±۰/۶ | ۳/۳±۰/۵ | ۰/۹۹۸ |

**جدول ۲**- نمره درد پس از جراحی بیماران در چهار گروه

| | ساعت ۱ | ساعت ۶ | ساعت ۱۲ | ساعت ۲۴ |
|---|---|---|---|---|
| مورفین | ۷ ± ۰/۶ | ۵/۳ ± ۰/۷ | ۵/۳ ± ۰/۷ | ۵/۳ ± ۰/۷ |
| ترامادول | ۶/۳ ± ۰/۹ | ۵/۱ ± ۰/۹ | ۵/۱ ± ۰/۹ | ۵/۱ ± ۰/۹ |
| مورفین و کتامین | ۵/۶ ± ۱/۶ | ۴/۱ ± ۱/۶ | ۴/۱ ± ۱/۶ | ۴/۱ ± ۱/۶ |
| ترامادول و کتامین | ۵/۸ ± ۱/۴ | ۵/۱ ± ۱/۴ | ۵/۱ ± ۱/۴ | ۵/۱ ± ۱/۴ |
| p-value | ۰/۰۱ | ۰/۰۰۸ | ۰/۵۷۹ | ۰/۶۱۹ |

**جدول ۳**- توزیع عوارض در بیماران

| | تهوع و استفراغ | سرگیجه |
|---|---|---|
| مورفین | ۵ (٪۲۵) | - |
| ترامادول | ۱ (٪۵) | ۵ (٪۲۵) |
| مورفین و کتامین | ۳ (٪۱۵) | ۱ (٪۵) |
| ترامادول و کتامین | ۱ (٪۵) | ۳ (٪۱۵) |

## بحث

در این مطالعه سعی شد که اثربخشی افزودن کتامین به ترامادول و مورفین در پمپ وریدی کنترل درد پس از اعمال جراحی بزرگ شکمی مورد بررسی قرار گیرد. این مطالعه نشان داد که افزودن کتامین به مورفین منجر به کاهش درد پس از عمل بخصوص در مراحل اولیه شده و میزان مصرف مورفین را کاهش می‌دهد. هم‌چنین، نمره درد در بیمارانی که در آنها از ترکیب مورفین و کتامین استفاده شده بود بطور معنی‌داری کمتر از بیمارانی بود که ترامادول استفاده کرده بودند.

پمپ کنترل درد PCA یکی از عمومی‌ترین روش‌های بی‌دردی پس از عمل است که امروزه در بسیاری از مراکز درمانی کشور مورد استفاده قرار می‌گیرد. با این حال طولانی‌تر شدن مواجهه



[ Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2025-07-14 ]

بیماران با مقادیر بالاتر مخدرها دارای عوارض جانبی قابل توجهی است. بیماران جراحی نیاز به یک ترکیب ضد درد موثر و مداومی دارند که اثرات جانبی قابل توجهی نداشته باشد. در حال حاضر استفاده از مورفین به تنهایی نمی‌تواند همیشه یک روش موفقیت آمیز به شمار آید و محققان به دنبال ترکیبات دیگری هستند که بتواند باعث افزایش اثربخشی مورفین و کاهش میزان مورفین مصرفی گردد. یکی از این ترکیبات کتامین می‌باشد. کتامین قوی‌ترین مهار کننده گیرنده ان‌متیل‌دی‌آسپارتات موجود می باشد[۵]. بدلیل اینکه گیرنده‌های ان‌متیل‌دی‌آسپارتات در ایجاد تحمل به مخدرها نقش دارند به نظر می‌رسد که با مهار این گیرنده‌ها توسط کتامین بتوان از میزان تحمل به مورفین و در نهایت از افزایش مصرف آن کاهش داد[۴،۶]. لذا این انتظار وجود دارد که با استفاده از مقادیر غیربیهوشی کتامین، اثرات اختصاصی بر هیپرپلازی پس از عمل جراحی داشته باشد[۹]. تاکنون مطالعات محدودی در زمینه تاثیر اثربخشی کتامین بر روی درد پس از عمل جراحی در بیماران تحت عمل جراحی بزرگ شکمی وجود دارد. استبهاگ و همکاران[۱۲] نشان دادند که مقادیر کم کتامین قبل از جراحی (۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و حداکثر تا ۷۲ ساعت پس از جراحی (۲ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه طی ۲۴ ساعت اول و ۱ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه پس از ۲۴ ساعت اول) در مقایسه با مقادیر کافی مورفین به تنهایی، به طور قابل ملاحظه‌ای موجب کاهش سطح هیپرپلازی در اطراف منطقه برش جراحی می‌شود. مصرف بالای مورفین در گروه دارونما مشاهده شده است. برخی از نویسندگان نیز یک بروز بالاتری از تهوع، استفراغ و استفاده از دارویهای ضدتهوع را در گروه دارونما گزارش کردند[۱۳،۱۴]. در یک مطالعه در سال ۲۰۰۳ نشان داد که استفاده از مقدار کم کتامین در ترکیب با مورفین موجب کاهش قابل توجهی در مورفین مصرفی در بیماران بستری در بخشهای مراقبت ویژه جراحی پس از اعمال جراحی بزرگ شکمی می‌شود[۱۵].

مقدار ایده‌آل برای استفاده از کتامین هنوز مورد اختلاف نظر است. در یک مطالعه، میزان انفوزیون کتامین به گونه ای محاسبه شد که بطور نظری سطح غلظت پلاسمایی کتامین به ۱۰۰ نانوگرم در لیتر برسد. در این مطالعه پس از تجویز اولیه مقدار بارگذاری (loading)، یک میزان انفوزیون ۲/۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه طی ۴۸ ساعت برای بیمار تجویز شد[۱۳]. بخاطر وضعیت خاص اتصال کتامین به گیرنده ان‌متیل‌دی‌آسپارتات، متخصصین پیشنهاد کردند که استفاده از مقادیر اندک کتامین تداخل انتخابی بیشتری با گیرنده‌های ان‌متیل‌دی‌آسپارتات دارد. در یک مطالعه دیگر میزان مصرف کتامین طی ۲۴ ساعت اول ۲ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه و پس از آن به ۱ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه کاهش یافت. این میزان از کتامین موجب سطح سرمی بسیار پایینی از کتامین شده که قادر نیست علایم تجمی کتامین را نشان دهد [۱۲،۱۵]. با این مقادیر بسیار اندک (یعنی کمتر از ۱۰ میلی‌گرم در ساعت)، اثرات اختصاصی بر روی آلودینی و هیپرپلازی ایجاد کرده بدون اینکه اثرات روحی روانی کتامین وجود داشته باشد. به همین دلیل است که متخصصین از مقادیر بسیار اندک کتامین در ترکیب با مورفین اجازه استفاده از روش PCA را در بیماران داده‌اند [۹-۱۱].

استفاده از مقدار منفرد کتامین طی عمل جراحی منجر به کاهش شدت درد و مصرف مخدرها می-



[ Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2025-07-14 ]

شود که مدت اثر آن حتی بیش از مدت اثر قابل انتظار از کتامین می‌باشد [۷]. بنابراین ممکن است این سوال پیش آید که آیا انفوزیون کتامین بمدت ۴۸ ساعت ضرورتی دارد؟ بهرحال، طولانی‌تر شدن اثر ضد درد مقدار منفرد کتامین پس از اعمال جراحی احشایی نشان داده نشده است[۸،۱۶]. بنابراین ضروری است که کتامین پس از عمل جراحی نیز ادامه یابد.

این مساله نیز در خصوص ترامادول وجود دارد. افزودن مقدار اندک انفوزیون کتامین به ترامادول منجر به بهبود وضعیت بی‌دردی پس از اعمال جراحی می‌گردد که بطور معنی‌داری می‌تواند منجر به کاهش مصرف مورفین شده و نیاز به مداخلات پزشکان برای درمان درد پس از اعمال جراحی شکم را کاهش می‌دهد. بر اساس یک مطالعه نشان داده شد که افزودن کتامین به ترامادول با مقدار ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم حین عمل و انفوزیون پس از عمل جراحی با مقدار ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ساعت در مقایسه با گروه کنترل طی ۴۸ ساعت پس از عمل جراحی منجر به کاهش میزان نیاز به مورفین می‌شود [۱۷]. در این مطالعه تمامی بیماران از ترامادول با مقدار ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ساعت حین عمل و انفوزیون ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ساعت طی ۴۸ ساعت دریافت کردند. بر اساس نتایج این مطالعه افزودن کتامین به ترامادول در مقایسه با ترامادول تنها درد بیمارانی که تحت عمل جراحی بزرگ شکم قرار گرفته بودند به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌دهد. در این مطالعه اثرات جانبی عصبی شناختی در دو گروه مشابه بودند اگرچه برخی از بیماران گروه کتامین تجربیاتی از اختلالات توهمی داشتند. مطالعات نشان داده است که انفوزیون ترامادول در ترکیب با مورفین به روش PCA در بیماران، میزان رضایتمندی بهتری طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول پس از عمل جراحی ایجاد می‌کند که احتمالاً این مساله ناشی از تجمع متابولیت‌های فعال ترامادول است [۱۸].

در یک مطالعه نشان داده شد که ترکیب ترامادول و کتامین نتوانسته است بطور قابل ملاحظه ای شدت درد حاد پس از عمل جراحی را کاهش دهد که این مساله نیز در مطالعه حاضر نشان داده شد[۱۱]. یکی از مشکلات این مطالعه پایین بودن توان مطالعه و حجم نمونه بود. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که انفوزیون مداوم کتامین اثرات ضد درد بهتری در مقایسه با استفاده پمپ کنترل درد می‌باشد [۱۹].

اثرات اندک آرام‌بخشی پس از عمل جراحی در گروهی که کتامین دریافت کردند، این مساله را مطرح می‌کند که گروه کنترل میزان مصرف مورفین بالا بوده و این مساله منجر به اختلال سطح هوشیاری آن‌ها شده است. همینطور در مطالعه دیگری نیز گزارش شد که درد پس از عمل جراحی مقاوم به مورفین در مواردی که کتامین استفاده شده بطور معنی‌داری کاهش یافته است [۱۷].

## نتیجه گیری

در نهایت بر اساس نتایج این مطالعه، به نظر می‌رسد که در بیماران تحت عمل جراحی شکم افزودن کتامین به مورفین با کاهش شدت درد و در نهایت کاهش میزان مخدرهای مصرفی می‌گردد.



[ Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2025-07-14 ]

## منابع

1. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. The Lancet. 2003; 362:1921–28.
2. Fontes Pinto Novaes MA, Knobel E, Bork AM, Pav.o OF, Nogueira-Martins LA, Bosi Ferraz M. Stressors in ICU: perception of the patient, relatives and health care team. Intensive Care Med 1999; 25:1421–6.
3. Desbiens NA, Wu AW, Broste SK, Wenger NS, Connors AF Jr, Lynn J, et al. Pain and satisfaction with pain control in seriously ill hospitalized adults: findings from the SUPPORT research investigations. For the SUPPORT investigators. Study to Understand Prognoses and Pمنابع for Outcomes and Risks of Treatment. Crit Care Med 1996, 24:1953–61.
4. Mao J, Price D, Mayer D. Mechanisms of hyperalgesia and morphine tolerance: a current view of their possible interactions. Pain 1995; 62: 259–74.
5. Moberg ER, Moghaddam FK, Oye I. Tritium labelled (s)-ketamine as a ligand for the PCP site of the NMDA receptor gated channel. In: Raj P, Erdine S, Niv D, eds. Management of pain: a world perspective II. Bologna, Italy: Monduzzi Editore S.p.A.1996: 61–4.
6. Celerier E, Rivat C, Jun Y, Laulin J-P. Larcher A, Reynier P, et al. Long-lasting hyperalgesia induced by fentanyl in rats: Preventive effect of ketamine. Anesthesiology 2000; 92:465–72.
7. Dahl V, Ernoe PE, Steen T, Raeder J, White P. Does ketamine have preemptive effects in women undergoing abdominal hysterectomy procedures? Anesth Analg 2000; 90:1419–22.
8. Menigaux C, Fletcher D, Dupont X, Guignard B, Guirimand F, Chauvin M. The benefits of intraoperative small-dose ketamine on post-operative pain after anterior cruciate ligament repair. Anesth Analg 2000; 90:129–35.
9. Reeves M, Lindholm DE, Myles PS, Fletcher H, Hunt JO. Adding ketamine to morphine for patient-controlled analgesia after major abdominal surgery: a double-blinded, randomized controlled trial. Anesth Analg 2001; 93:116–20.
10. Murdoch CJ, Crooks BA, Miller CD. Effect of the addition of ketamine to morphine in patient-controlled analgesia. Anesthesia 2002; 57:484–500.
11. Ünlügenç H, Gündüz M, Özalevli M, Akman H. A comparative study on the analgesic effect of tramadol, tramadol plus magnesium, and tramadol plus ketamine for postoperative pain management after major abdominal surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2002; 46:1025–30.
12. Stubhaug A, Breivik H, Eide PK, Kreunen M, Foss A. Mapping of punctuate hyperalgesia around a surgical incision demonstrates that ketamine is a powerful suppressor of central sensitization to pain following surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1997; 41: 1124–32
13. Adriaenssens G, Vermeyen KM, Hoffmann VLH, Mertens E, Adriaensen HF. Postoperative analgesia with i.v. patient-controlled morphine: effect of adding ketamine. Br J Anaesth 1999; 83:393–6.
14. Javery KB, Ussery TW, Steger HG, Colclough GW. Comparison of morphine and morphine with ketamine for postoperative analgesia. Can J Anaesth 1996;43:212–5
15. Guillou N, Tanguy M, Seguin P, Branger B, Campion JP, Mallédant Y. The Effects of Small-Dose Ketamine on Morphine Consumption in Surgical Intensive Care Unit Patients after Major Abdominal Surgery. Anesth Analg 2003; 97:843-847.
16. 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 ; 96:789–95.
17. Webb AR, Skinner BS. The Addition of a Small-Dose Ketamine Infusion to Tramadol for Postoperative Analgesia: A Double-Blinded, Placebo-Controlled, Randomized Trial After Abdominal Surgery. Anesth Analg 2007;109:12-917
18. Webb AR, Leong S, Myles PS, Burn SJ. The addition of a tramadol infusion to morphine patient-controlled analgesia after abdominal surgery: a double-blinded, placebo-controlled randomized trial. Anesth Analg 2002; 95:1713–18.
19. Subramaniam K, Subramaniam B, Steinbrook RA. Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative systematic review. Anesth Analg 2004; 99:482–95.

[ Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2025-07-14 ]

Anesthesiology and Pain
Official Journal of ISRAPM
Autumn 2011, Vol2, No 5

# Comparing the Analgesic Effects of adding Ketamine to Morphine with Tramadol after Major Abdominal Surgery under General Anesthesia

**Farnad Imani[1*], Saeid-reza Entezary[2], Hamid-reza Faiz[2], Mahmoud-reza Alebouyeh[2], Karim Nikpour[3]**

1. *Associated Professor of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences*
2. *Assistant Professor of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences*
3. *Anesthesiologist*

## Abstract

**Background:** Postoperative pain control is one of the problems for these patients. Opioid agents are the most important analgesics which commonly used for postoperative pain control. There are several trials for reducing the doses of opioids. It seems addition of ketamine to the opioids other than postoperative pain relief, reduces the total opioid consumption. The goal of this study was evaluation of postoperative analgesic effects of adding ketamine to morphine and tramadol after major abdominal surgery.

**Methods:** Eighty patients candidate for major abdominal surgery under similar general anesthesia were enrolled in this study. Postoperative pain was managed by iv patient controlled analgesia (PCA) for aal patients. After the end of surgery, they were randomly allocated into the 1) morphine (M), 2) tramadol (T), 3) ketamine and morphine (KM), and 4) ketamine and tramadol (KT) groups. Analgesic solution in PCA in M group was morphine (0.2 mg/ml), in T group was tramadol (2 mg/ml), in KM group was ketamine (2 mg/ml) and morphine (0.2 mg/ml), and in KT group was ketamine (2 mg/ml) and tramadol (2 mg/ml). Visual analogue scale (VAS), total opioid consumption, complications, and satisfaction were measured and recorded for during the first 24 hours after surgery.

**Results:** Demographic data was not differences between groups. Pain score in early period (1$^{st}$ and 6$^{th}$ hours) was significantly lower in KM group than the others. Furthermore, addition of ketamine significantly reduced total morphine and tramadol consumption. No side effects were observed in the all groups.

**Conclusions:** Our finding showed that addition of ketamine to morphine could reduce pain score and total opioid consumption after major abdominal surgery.

**Keywords:** Pain score, major abdominal surgery, ketamine, tramadol, morphine.

***Corresponding Author: Dr** Farnad Imani, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Rasoul-Akram Medical Center, Tehran University of Medical Sciences.
Email: Farimani@tums.ac.ir

[ Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2025-07-14 ]